



HAL
open science

Syndrome métabolique au sein d'une population consultant pour surpoids ou obésité : place de la lipodystrophie comme élément prédictif de l'apparition de la sévérité des composants du syndrome métabolique

Lorraine Pelletier

► To cite this version:

Lorraine Pelletier. Syndrome métabolique au sein d'une population consultant pour surpoids ou obésité : place de la lipodystrophie comme élément prédictif de l'apparition de la sévérité des composants du syndrome métabolique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2004. hal-01732421

HAL Id: hal-01732421

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732421v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Double. 176593^e
D.

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2004

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 100



THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée en soutenance publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Lorraine PELLETIER

le 12 octobre 2004

**SYNDROME METABOLIQUE AU SEIN D'UNE POPULATION
CONSULTANT POUR SURPOIDS OU OBESITE**

PLACE DE LA LIPODYSTROPHIE COMME ELEMENT PREDICTIF
DE L'APPARITION ET DE LA SEVERITE
DES COMPOSANTS DU SYNDROME METABOLIQUE

Examineurs de la thèse :

Monsieur O. ZIEGLER	Professeur	Président
Monsieur G. SLAMA	Professeur	Juge
Monsieur B. LEHEUP	Professeur	Juge
Monsieur B. GUERCI	Professeur	Juge
Monsieur Ph. BÖHME	Docteur en Médecine	Juge

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 229691 3

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU
Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT – Michel WEBER – Gérard FIEVE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Francis RAPHAEL

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE

Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE

Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT

Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ZIEGLER

Professeur de Nutrition

Il nous a fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse.

Il nous a accompagnée au cours de ce travail, nous incitant sans cesse à plus d'analyse critique, nous apprenant la persévérance en recherche clinique.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur SLAMA

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Sa présence au sein de notre jury est un honneur ; il a bien voulu porter attention à ce travail et nous l'en remercions.

Il a accepté de nous intégrer à son équipe hospitalière ; nous souhaitons lui exprimer notre gratitude, et la joie que nous nous faisons d'apprendre à ses côtés.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur LEHEUP

Professeur de Génétique Clinique

Nous avons eu la chance de travailler à ses côtés pendant six mois.

Son enthousiasme et sa disponibilité n'avaient d'égal que sa motivation à enseigner.

Nous souhaitons lui exprimer ici nos sincères remerciements pour avoir accepté une fois encore de s'impliquer dans notre formation.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur GUERCI

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Il nous a fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.

Son soutien et sa bonne humeur ont toujours été de précieux atouts.

Nous souhaitons qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur BÖHME

Docteur en Médecine

Il nous a fait le plaisir d'accepter de faire partie de notre jury de thèse et nous l'en remercions.

Il a été présent dès le début de notre Internat, toujours disponible.

Nous souhaitons le remercier pour le travail effectué à ses côtés.

A NOS MAITRES D'INTERNAT

A Monsieur le Professeur WERYHA

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Il nous a accueilli à notre arrivée à Nancy, et nous a appris à travailler en milieu hospitalier, tout en persévérant dans notre formation.

A Monsieur le Professeur KLEIN

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Sa patience et son calme ont été de précieux soutiens. Nous souhaitons le remercier pour sa disponibilité et son enseignement.

A tous ceux qui m'ont apporté leur aide dans la réalisation de ce travail,
en particulier

Madame Brigitte DOUSSET

Monsieur Renaud FAY

Madame Danièle DURAIN

Madame Michèle HENIN

Madame Corinne BORG

Madame Dominique REMI

Madame Catherine BOUCHON

A Nicolas, pour ton Amour et la force que tu me donnes

A mes parents, dont l'écoute et le soutien ne m'ont jamais quittée, dont l'Amour est sans limite

A ma sœur Marine, si patiente, si douce, si attentionnée

A mon Parrain et Oncle Jean-Louis BAULIEU, Professeur de Biophysique et Médecine Nucléaire, qui dès le début a été un exemple d'intégrité, de travail, de courage, de vie

A ma famille,

A la mémoire de mes grands-pères et de mon oncle,

A mes amis,

A mes filleuls Matthieu et Brewen,

A mes collègues d'Internat.

Aux docteurs M. Frédéric, I. Got, M. Floriot, D. Quilliot, S. Jellimann, E. Mongeois, B. Lebon-Labich, J. Louis, J-Cl. Mayer, P. Olivier.

A l'ensemble du personnel de Médecine G, de Médecine E, de la consultation de médecine de l'Hôpital de Brabois Enfants, du service de Diabétologie de l'Hôpital Sainte Blandine, du service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital de Brabois Adultes.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

Table des matières	17
Glossaire	21
Introduction	23
1^{ère} partie : Généralités sur le syndrome métabolique, la lipodystrophie,	
l'absorptiométrie biphotonique	26
Le syndrome métabolique	27
1. Historique	27
2. Définition	28
2.1. Définition O.M.S.	28
2.2. Définition N.C.E.P. III	29
2.3. Définition E.G.I.R.	31
2.4. Comparaison entre les définitions	33
2.4.1. Poids de la dyslipidémie	33
2.4.2. Trouble de la glycorégulation	33
2.4.3. Sensibilité à l'insuline	34
2.4.4. Microalbuminurie	35
2.4.5. Prise en compte des thérapeutiques médicamenteuses	35
2.4.6. En pratique	36
3. Prévalence	38
3.1. Variations	38
3.2. Prévalence dans la population française	38
3.2.1. Source	38
3.2.2. Données à l'inclusion	39
3.2.3. Traitements	40
3.2.4. Données à trois ans	41
3.2.5. Chez les Fumeurs	42
3.3. Prévalence dans la population Américaine	42
3.3.1. Source	42
3.3.2. Comparaison avec l'étude D.E.S.I.R.	43
3.4. Autres études	45
3.4.1. Meta analyse européenne	45
3.4.2. Autres Etudes Européennes	46
3.4.3. Autres Etudes Américaines	46
3.4.4. Autres populations	47
3.5. Synthèse	48
4. Morbi-mortalité cardio-vasculaire	49
4.1. Composants du syndrome métabolique	49
4.1.1. Obésité abdominale	49
4.1.2. Hypertension artérielle	50
4.1.3. Insulino-résistance et diabète	51
4.1.4. Dyslipidémie	53
4.2. Syndrome Métabolique	55
4.3. Rôle propre du syndrome métabolique	56
▪ La lipodystrophie	57
1. Généralités.....	57
1.1. Définition	57
1.2. Clinique	57
1.3. Anomalies métaboliques	58
1.3.1. Insulino-résistance	58
1.3.2. Trouble de la tolérance au glucose	58
1.3.3. Dyslipidémie	58
1.4. Lipodystrophie et syndrome métabolique	59
1.5. Physiopathologie du tissu adipeux	60
2. Lipodystrophies génétiques	63
2.1. Syndrome de Dunnigan	63
2.1.1. Mécanisme	63
2.1.2. Clinique	63
2.1.3. Biologie	64
2.1.4. Autres conséquences de cette mutation	64

2.2. Autres lipodystrophies génétiques	65
2.2.1. Syndrome de Berardinelli-Seip	65
2.2.2. Mutation de PPAR δ	65
2.2.3. Syndrome de Köbberling	66
2.2.4. Autre mutation de la lamine	66
3. Lipodystrophies acquises	67
3.1. Syndrome de Lawrence	67
3.2. Syndrome de Barraquer-Simons	67
3.3. La lipodystrophie du V.I.H.	67
3.4. Autres	68
■ L'absorptiométrie biphotonique	69
1. Principe de la D.E.X.A.	69
2. Régions analysées	71
2.1. Première intention	71
2.2. Seconde intention	71
3. Paramètres mesurés	72
2^{ème} partie : Etude personnelle	73
■ Préparation et recrutement	74
1. Objectifs	74
2. Population	76
2.1. Recrutement	76
2.2. Critères d'inclusion	77
2.3. Critères d'exclusion	77
3. Méthodes	78
3.1. Clinique	78
3.2. Biologie	78
3.3. Mesure de la composition corporelle	79
4. Nombre de sujets	81
5. Statistiques	82
■ Description de la population	84
1. Population globale	84
1.1. Description clinique et biologique	84
1.2. Traitements	86
1.3. Syndrome métabolique	87
1.3.1. Présence du syndrome métabolique	87
1.3.2. Fréquence de survenue des différents composants	88
1.4. D.E.X.A. et répartition du tissu adipeux	91
2. Population excluant les sujets traités pour diabète	95
2.1. Motivations	95
2.2. Clinique et biologie	96
2.3. Traitements	97
2.4. Syndrome métabolique	98
2.4.1. Présence du syndrome métabolique	98
2.4.2. Fréquence de survenue des différents composants	99
3. D.E.X.A. et répartition	101
■ Analyse du syndrome métabolique et de ses composants à partir des données anthropométriques	103
1. Présence ou non du syndrome métabolique	104
1.1. Selon l'obésité globale	104
1.1.1. Indice de masse corporelle	104
1.1.2. %MG au niveau du corps entier	106
1.2. Selon la répartition de la masse grasse	107
1.2.1. Répartition tronc/MI	107
1.2.2. Répartition % abdomen/jambe	109
2. Sévérité du syndrome métabolique	112
2.1. Selon l'obésité globale	112
2.1.1. Indice de masse corporelle	112
2.1.2. %MG au niveau du corps entier	114

2.2.	Selon la répartition de la masse grasse	114
2.2.1.	Répartition tronc/MI.....	114
2.2.2.	Répartition% abdomen/jambe	116
3.	Pression artérielle	119
3.1.	Selon l'obésité globale	119
3.2.	Selon la répartition de la masse grasse	121
4.	Lipides	124
4.1.	Triglycérides	124
4.1.1.	Selon l'obésité globale	124
4.1.2.	Selon la répartition de la masse grasse	126
4.2.	HDL	130
4.2.1.	Selon l'obésité globale	130
4.2.2.	Selon la répartition de la masse grasse	131
4.3.	TG/HDL	135
4.3.1.	Selon l'obésité globale	135
4.3.2.	Selon la répartition de la masse grasse	135
5.	Obésité abdominale	139
6.	Glycémie	143
	▪ Synthèse sur le rôle prédictif de chacune des mesures anthropométriques et de la composition corporelle	147
1.	Obésité globale	147
1.1.	I.M.C.	147
1.2.	%MG corps entier	151
2.	Répartition tronc/membres inférieurs	154
2.1.	Population féminine	154
2.2.	Population masculine	157
2.3.	Sévérité du syndrome métabolique	157
3.	Répartition lipodystrophique	159
3.1.	Population féminine	159
3.2.	Population masculine	160
3.3.	Sévérité du syndrome métabolique	161
4.	Intérêt comparatif des mesures anthropométriques et de la composition corporelle	162
4.1.	Courbes R.O.C.	162
4.1.1.	Sévérité maximale du syndrome métabolique	162
4.1.2.	Présence du syndrome métabolique	162
4.2.	Multivariées	164
4.2.1.	Population masculine	164
4.2.2.	Population féminine	165
	▪ Analyses complémentaires	167
1.	NASH syndrome	167
1.1.	Transaminases	167
1.2.	Taux de prothrombine	168
2.	Insulino-résistance	169
3.	Tissu adipeux	170
	▪ Syndrome de Dunnigan	172
1.	Description de la population	172
1.1.	Histoire familiale	172
1.2.	Description clinique et biologique	173
1.3.	Syndrome métabolique	175
1.4.	Répartition de la masse grasse	176
2.	Relation de la MG avec le syndrome métabolique	178
3.	Autres paramètres	179
	Discussion	180
	Conclusion	187
	Bibliographie	189
	Annexe	198

GLOSSAIRE

I.M.C. : Indice de Masse Corporelle
Syndrome M: Syndrome métabolique
MI : membres inférieurs
MS : membres supérieurs
MG: masse grasse
PA : pression artérielle
TG: triglycérides
HDL-c: HDL-cholestérol
Gly: glycémie
LDL-c : LDL-cholestérol
♂ : population masculine
♀ : population féminine
D.E.X.A.: Dual Energy X-ray Absorptiometry
H.G.P.O. : Hyperglycémie provoquée par voir orale
H.O.M.A.: Homeostasis Model Assessment
P.C.R. us: Protéine C-réactive ultrasensible
A.G.N.E. : Acides Gras Non Estérifiés
N.A.S.H.: Non-Alcoholic SteatoHepatitis
P.F.L.D.: Partial Familial LipoDystrophy
B.S.C.L.: Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy

O.M.S. : Organisation Mondiale de la Santé
N.C.E.P.: National Cholesterol Education Program
E.G.I.R.: European Group for the Study of Insulin Resistance
D.E.S.I.R.: Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome
N.H.A.N.E.S. III: Third National Health and Nutrition Examination Survey

%MG corps : proportion de masse grasse au niveau du corps entier
% tronc/membres inférieurs : rapport de la proportion de masse grasse au niveau du tronc sur la proportion de masse grasse au niveau des membres inférieurs
% abdomen/jambe : rapport de la proportion de masse grasse au niveau de l'abdomen sur la proportion de masse grasse au niveau de la jambe

INTRODUCTION

Plusieurs paramètres cliniques et biologiques sont actuellement reconnus comme responsables d'une augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire: diabète et insulino-résistance, hypo-HDLémie, hyper-LDLémie et particules de LDL petites et denses, obésité abdominale, hypertension artérielle, tabagisme,...

Le syndrome métabolique est une entité clinico biologique qui regroupe certains de ces facteurs. Sa définition repose actuellement sur un examen clinique complété par une exploration biologique à jeun, et son diagnostic peut être aisément posé. Aucun traitement spécifique n'a encore fait la preuve de son efficacité dans sa prise en charge. La prévalence du syndrome métabolique est de 8% dans la population française, et de plus de 20% dans la population américaine ; on s'attend à ce que cette prévalence soit supérieure au sein d'une population obèse (puisque l'obésité prédispose à plusieurs des composants entrant dans sa définition), mais aucune étude ne l'a mesurée jusqu'à présent.

En pathologie métabolique, l'intérêt d'une mesure de la masse grasse au sein de l'organisme et de sa répartition, grâce à des techniques d'imagerie (tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, D.E.X.A.) a déjà été prouvé pour la prise en charge de l'obésité ; la masse grasse ainsi que sa répartition au sein de l'organisme sont par ailleurs corrélés à certains des facteurs de risque vasculaire entrant dans la définition du syndrome métabolique.

Nous avons souhaité étudier le syndrome métabolique et la répartition de la masse grasse dans une population spécifique : la population consultant pour surcharge pondérale ou obésité. Le premier objectif de notre travail était en effet de déterminer les caractéristiques du syndrome métabolique au sein de cette population (sa fréquence, la distribution des composants) ainsi que l'adiposité globale et sa répartition régionale dans cette population.

Le second objectif de notre travail était de déterminer l'intérêt qu'une mesure de la composition corporelle par D.E.X.A. pourrait présenter chez ces patients, afin d'améliorer l'appréciation de la sévérité du syndrome métabolique notamment, dans le but d'optimiser leur prise en charge. Nous étudierons donc dans une deuxième partie le rôle de la masse grasse globale, mais surtout de sa répartition, dans l'apparition et la sévérité du syndrome métabolique, ainsi que dans celles de chacun de ses composants.

Enfin, nous avons étudié séparément une population caractéristique d'une répartition anormale de la masse grasse, car atteinte d'une lipodystrophie d'origine génétique: le syndrome de Dunnigan. Dans cette population la fréquence du syndrome métabolique est plus élevée. Cette population permet d'analyser au mieux les relations entre la lipodystrophie et le syndrome métabolique.

1^{ère} partie :

**GENERALITES SUR LE
SYNDROME METABOLIQUE,
LA LIPODYSTROPHIE ET
L'ABSORPTIOMETRIE BIPHOTONIQUE**



LE SYNDROME METABOLIQUE

1. HISTORIQUE

Le syndrome métabolique est une entité clinico biologique dont la définition et l'appellation ont été plusieurs fois modifiées au cours des dernières années.

Dès les années 50, Jean Vague qualifiait la répartition de la masse grasse au niveau de la moitié supérieure du corps d'« obésité diabétogène et athérogène » : il ouvrait ainsi la voie aux travaux sur le rôle de ce type de répartition androïde comme facteur de risque vasculaire.

Ses données ont été par la suite développées par d'autres : en 1986, Stern et al. ont décrit l'hyperinsulinémie et la distribution androïde des graisses comme facteurs de risque de diabète et de maladie cardio-vasculaire [1].

Reaven, en 1988, rapporte l'association de plusieurs facteurs de risque vasculaire d'une part, avec une diminution de la sensibilité à l'insuline d'autre part, et parle ainsi du « syndrome d'insulino-résistance » [2] ; il met l'accent sur le fait que la majorité des patients intolérants au glucose ou diabétiques de type 2, mais également 25% des patients non obèses et normo-glycémiques présentent une résistance à l'action de l'insuline ; il émet l'hypothèse que la relation entre insulino-résistance, insulinémie, et glycémie passe par des modifications des taux plasmatiques d'acides gras libres ; enfin, il souligne que les patients hypertendus, traités ou non, sont insulino-résistants, hyperglycémiques, et hyperinsulinémiques.

Il associe donc hypertension artérielle, troubles de la glycorégulation et de la sensibilité à l'insuline, perturbations du bilan lipidique, chez des patients qui ne sont pas nécessairement obèses, au sein de ce qu'il appelle « syndrome d'insulino-résistance » ou « syndrome X ».

Després, plus récemment, met l'accent sur la présence conjointe d'une hypertriglycémie et d'un tour de taille élevé, qui représente un marqueur de risque d'une triade prédisposant à l'athérome (hyperinsulinémie, hyperapolipoprotéinémie B, particules de LDL petites et denses) [3].

Les critères exacts entrant de la définition du syndrome d'insulino-résistance ont été modifiés, et leurs seuils affinés. Par ailleurs, diverses dénominations ont été proposées ; c'est maintenant celle de « syndrome métabolique » qui est préférentiellement utilisée.

2. DEFINITIONS

En 2004, il existe deux définitions principales du syndrome métabolique, établies l'une par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.), l'autre par le National Cholesterol Education Program (N.C.E.P.); c'est cette dernière qui est majoritairement utilisée en France.

Un autre groupe d'experts, l'E.G.I.R. (European Group for the Study of Insulin Resistance) a proposé des modifications par rapport à la définition de l'O.M.S., mais cette définition est moins utilisée dans la littérature.

2.1. DEFINITION O.M.S.

La première définition du syndrome métabolique par l'O.M.S. date de 1998, publiée dans Diabetic Medicine [4]; elle comprenait un critère d'insulino-résistance ou de trouble de la glycorégulation avec au moins deux critères parmi les quatre suivants : hypertension artérielle, hyperlipidémie, obésité, microalbuminurie.

Une version révisée a été publiée en 1999 [5] avec comme modification essentielle l'abaissement du seuil de pression artérielle : 140/90 mmHg au lieu de 160/90 mmHg.

Les critères diagnostiques du syndrome métabolique selon l'O.M.S. sont donc actuellement les suivants :

TABEAU 1 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME METABOLIQUE SELON L'O.M.S., 1999

<ul style="list-style-type: none">• TROUBLE DE LA GLYCOREGULATION :<ul style="list-style-type: none">✓ Intolérance aux hydrates de carbone* <i>et/ou</i>✓ Hyperglycémie modérée à jeun** <i>ou</i>✓ Diabète***<u>ET/OU</u>• RESISTANCE A L'INSULINE****<u>ET</u>• AU MOINS DEUX DES CRITERES SUIVANTS :<ul style="list-style-type: none">✓ Hypertension artérielle† <i>et/ou</i>✓ Dyslipidémie‡‡ <i>et/ou</i>✓ Obésité centrale ou abdominale‡‡‡ <i>et/ou</i>✓ Microalbuminurie‡‡‡‡
--

*Intolérance aux hydrates de carbone : glucose plasmatique $\geq 1,40$ g/L à la deuxième heure de l'H.G.P.O. (hyperglycémie provoquée par voie orale) ;

** Hyperglycémie modérée à jeun : glucose plasmatique à jeun $\geq 1,10$ g/L, mais $< 1,26$ g/L ;

*** Diabète :

- glucose plasmatique à jeun $\geq 1,26$ g/L à deux reprises *ou*
- glucose plasmatique ≥ 2 g/L à la deuxième heure de l'H.G.P.O. ;

**** Résistance à l'insuline :

- Captation du glucose en deçà du quartile inférieur lors d'un clamp euglycémique hyperinsulinique ;

‡ Hypertension artérielle :

- Pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg *et/ou*
- Pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg ;

‡‡ Dyslipidémie :

- Triglycérides $\geq 1,7$ mmol/L (1,5 g/L) *et/ou*
- HDL cholestérol $< 0,9$ mmol/L (0,35 g/L) chez les hommes ou 1 mmol/L (0,39 g/L) chez les femmes

‡‡‡ Obésité centrale ou abdominale :

- Indice de masse corporelle > 30 kg/m² *et/ou*
- Rapport taille / hanches $> 0,9$ chez les hommes ou $> 0,85$ chez les femmes

‡‡‡‡ Microalbuminurie

- Excrétion urinaire d'albumine ≥ 20 μ g/min *ou*
- Rapport Albuminurie / Créatininurie ≥ 30 mg/g.

Le principal obstacle à l'utilisation de cette définition est la nécessité de pratiquer un clamp euglycémique hyperinsulinique, ce qui est envisageable dans le cadre d'études prospectives ou d'études descriptives, mais qui n'est pas réalisable à grande échelle pour des raisons matérielles et financières (nécessité d'une hospitalisation, présence obligatoire d'un médecin, ...)

2.2. DEFINITION N.C.E.P. III

Le N.C.E.P., ou National Cholesterol Education Program, est un rapport rédigé par un groupe d'experts lipidologues concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des dyslipidémies de l'adulte : son troisième rapport, l'A.T.P. III (Adult Treatment Panel III), a été publié dans le Journal of the American Medical

Association (J.A.M.A.) en 2001 [6]. Ces recommandations ont pour but d'informer le clinicien sans altérer son jugement clinique qui reste l'argument final pour instaurer, modifier ou interrompre un traitement hypolipémiant.

Le syndrome métabolique fait partie du troisième rapport de cette commission. Le premier était centré sur la prévention primaire de pathologie coronaire chez des patients dont le taux de LDL excédait 1,60 g/L, ou dont le taux de LDL se situait entre 1,30 et 1,59 g/L mais qui avaient de multiples facteurs de risque vasculaire (deux ou plus). Le second rapport, A.T.P. II, concernait des patients en prévention secondaire, c'est-à-dire avec une coronaropathie avérée ; le but à atteindre concernant le LDL est dans ce cas inférieur ou égal à 1 g/L.

Le troisième rapport, ou A.T.P. III, complète ces deux rapports ; il concerne la prévention primaire de pathologie coronaire chez des patients ayant de multiples facteurs de risque vasculaire (tabagisme, pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg ou traitement anti-hypertenseur, HDL - cholestérol $< 0,40$ g/L, histoire familiale de coronaropathie à un âge précoce, âge > 45 ans chez les hommes ou > 55 ans chez les femmes). Ils s'agit notamment de patients diabétiques sans coronaropathie personnelle (la plupart ayant de multiples facteurs de risque vasculaire, leur risque est équivalent à celui de patients ayant une coronaropathie) ; la classification de Framingham est utilisée pour évaluer le risque coronaire à 10 ans.

Il identifie également les sujets dont l'association de plusieurs facteurs de risque vasculaire, au sein du syndrome métabolique, les rend candidats à des modifications intensives du style de vie et de la thérapeutique.

Le seuil reconnu comme optimal pour le LDL est < 100 mg/dL (ou 1g/L) chez les patients coronariens ou présentant un risque équivalent (s'il y a plus de deux facteurs de risque vasculaire, l'objectif est < 130 mg/dL ; s'il existe 0 ou 1 facteur de risque, il est < 160 mg/dL); en revanche le seuil de HDL est relevé de 35 à 40 mg/dL chez les hommes ; le taux de triglycérides est également revu à la baisse.

La définition du syndrome métabolique selon le N.C.E.P. repose sur la présence conjointe d'au moins trois critères parmi l'hypertriglycéridémie, l'hypo-HDLémie, l'hyperglycémie à jeun (ou a fortiori un diabète), l'hypertension artérielle, l'obésité abdominale.

TABLEAU 2 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME METABOLIQUE SELON LE N.C.E.P., 2001

<ul style="list-style-type: none">• TROIS CRITERES PARMIS LES SUIVANTS :✓ Tour de Taille > 102 cm chez l'homme / > 88 cm chez la femme<ul style="list-style-type: none">✓ Triglycérides $\geq 1,50$ g/L✓ HDL $< 0,40$ g/L chez l'homme / $< 0,50$ g/L chez la femme<ul style="list-style-type: none">✓ Pression artérielle $\geq 130 / 85$ mmHg✓ Glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/L
--

Le texte de 2001 du N.C.E.P. publié dans le J.A.M.A. ne précise pas la place tenue par les thérapeutiques éventuelles, et plus précisément ne les inclue pas.

Par exemple : un patient présentant une dyslipidémie de type IV, traitée par fibrate, associée à une hypertension artérielle traitée par une ou plusieurs familles médicamenteuses, peut avoir une pression artérielle à 120 / 75 mmHg, des triglycérides à 149 mg/dL (ou 1,49 g/L), un HDL à 46 mg/dL ou (0,46 g/L) ; il a ainsi trois critères négatifs, et n'est donc pas considéré comme ayant un syndrome métabolique.

Cependant, certaines publications recommandent d'inclure les traitements antidiabétiques, anti-hypertenseurs, et éventuellement hypolipémiants, comme cela a été fait pour les études de prévalence dans la population française [7], comme dans la population américaine [8] [9].

2.3. DEFINITION E.G.I.R.

Le groupe E.G.I.R. est l' European Group for the Study of Insulin Resistance (groupe européen d'étude sur l'insulino-résistance).

La définition qu'il propose [10][11] s'appuie sur celle de l'O.M.S., avec cependant quelques modifications :

- Le groupe E.G.I.R. souhaiterait revenir à l'appellation « syndrome d'insulino-résistance ».
- Selon ces experts, cette définition ne doit être appliquée que dans des populations de sujets non diabétiques : en effet, elle s'appuie sur l'existence d'une insulino-résistance, qu'il est difficile de mesurer chez des sujets diabétiques.
- Les seuils de dyslipidémie sont modifiés : les triglycérides sont reconnus comme pathologiques au-delà de 1,77 g/L (2 mmol/l), et le taux limite de HDL-cholestérol est identique entre les deux sexes, à 0,39 g/L (1 mmol/l) ; ces données s'appuient sur un rapport d'experts portant sur la prévention coronaire, dans lequel il apparaît qu'une hypertriglycéridémie supérieure à 2 mmol/l et/ou une hypo-HDLémie inférieure à 1 mmol/l sont des marqueurs de risque accru de pathologie coronaire [12]; dans ce même rapport, une pression artérielle de 140/90 mmHg est qualifiée de « moyenne ».
- Le rapport taille/hanches et l'indice de masse corporelle ne font plus partie de la définition : le critère d'obésité abdominale est évalué sur le tour de taille, avec des seuils inférieurs à ceux utilisés dans la définition du N.C.E.P.: 94 cm chez l'homme, et 80 cm chez la femme. L'utilisation du tour de taille est justifiée d'une part par sa faisabilité en pratique clinique, d'autre part par son excellente corrélation avec le tissu adipeux abdominal péri viscéral [13].

- Les traitements anti-hypertenseurs et hypolipémiants sont inclus dans la définition.
- La microalbuminurie est exclue de la définition, en raison de son association non consensuelle avec l'insulino-résistance [14][15].

TABLEAU 3 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME D'INSULINO-RESISTANCE SELON L'E.G.I.R., 1999

<ul style="list-style-type: none"> • HYPERINSULINEMIE ° : <li style="text-align: center;"><u>ET</u> • AU MOINS DEUX DES CRITERES SUIVANTS : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hyperglycémie¹ <i>et/ou</i> ✓ Hypertension artérielle² <i>et/ou</i> ✓ Dyslipidémie³ <i>et/ou</i> ✓ Obésité centrale⁴
--

° Hyperinsulinémie : insulinémie à jeun dans le quartile supérieur pour une population non diabétique ;

¹ Hyperglycémie : glucose plasmatique $\geq 6,1$ mmol/L (1,10 g/L), mais en l'absence de diabète ;

² Hypertension artérielle :

- pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg *et/ou* pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg, *ou*
- prise de traitement anti-hypertenseur ;

³ Dyslipidémie :

- triglycérides plasmatiques > 2 mmol/L (1,77 g/L) *et/ou*
- HDL cholestérol < 1 mmol/L (0,39 g/L), *ou*
- prise de traitement hypolipémiant ;

⁴ Obésité centrale : tour de taille ≥ 94 cm chez les hommes ou ≥ 80 cm chez les femmes.

2.4. COMPARAISON ENTRE LES DEFINITIONS

- Les définitions du syndrome métabolique ont un certain nombre de dénominateurs communs : en effet, elles incluent toutes l'hypertriglycéridémie, l'hypo-HDLémie, l'hypertension artérielle (même si les seuils sont différents), la notion d'obésité abdominale (mesurée par le tour de taille ou le rapport taille/hanches) et de troubles de la glycorégulation.

Ford a comparé les deux principales définitions (O.M.S. et N.C.E.P.) dans une population américaine âgée de plus de 20 ans [16] : 86,2% des participants avaient le même diagnostic (présence ou absence de syndrome métabolique) quelles que soit la définition utilisée.

La prévalence du syndrome métabolique était légèrement supérieure avec la définition de l'O.M.S. (25,1% versus 23,9%). Le diagnostic était identique dans certaines populations, notamment la population blanche, mais pas dans toutes les ethnies.

- Cinq points peuvent expliquer les différences de diagnostic selon la définition utilisée :
 - le poids de la dyslipidémie ;
 - les troubles de la glycorégulation ;
 - la sensibilité à l'insuline ;
 - la présence ou non d'une microalbuminurie ;
 - la prise en compte des thérapeutiques hypolipémiantes, hypoglycémiantes, anti-hypertensives.

2.4.1. POIDS DE LA DYSLIPIDEMIE

Dans la définition du N.C.E.P. [6], le taux de triglycérides et le taux de HDL - cholestérol sont deux critères séparés, donnant une place particulière à la dyslipidémie.

Selon la définition de l'O.M.S. [5] comme selon celle de l'E.G.I.R. [10][11], la présence de l'un de ces deux paramètres suffit à compter un critère « dyslipidémie ». Le poids accordé au facteur « lipides » dans la définition du N.C.E.P. est expliqué par son origine : le groupe d'experts à l'origine de sa publication est un groupe de lipidologues.

2.4.2. TROUBLE DE LA GLYCOREGULATION

Dans la définition du syndrome métabolique établie par le N.C.E.P. dans le cadre de l' A.T.P. III, seule la glycémie à jeun est mesurée. En revanche, l'O.M.S. reconnaît l'hyperinsulinémie et la résistance à l'insuline, comme des facteurs de risque

vasculaire, avant l'apparition d'un diabète avéré, de même qu'elle considère comme faisant partie du syndrome métabolique une intolérance aux hydrates de carbone. L'E.G.I.R. reconnaît la présence constante d'une hyperinsulinémie, sans nécessairement insulino-résistance lors d'un clamp euglycémique ; comme dans la définition du N.C.E.P., les troubles glycémiques après H.G.P.O. ne sont pas mentionnés.

Ces paramètres (l'insulinémie, mais surtout la sensibilité à l'insuline) nécessitent des explorations biologiques plus complexes, avec la réalisation d'une H.G.P.O., le dosage d'une insulinémie contemporaine de la glycémie à jeun pour détermination du H.O.M.A. ; leur coût, ainsi que le manque de reproductibilité, les rendent plus difficilement utilisables en pratique quotidienne.

Lorsque les deux définitions sont comparées [17], il semble que la définition de l'O.M.S. soit la plus sensible pour prédire la présence d'un diabète (elle détecte 4/5 des diabètes prévalents, et 2/3 des diabètes incidents en cours d'étude), avec une spécificité satisfaisante (0,78 - 0,80). La définition du N.C.E.P. omet une partie des diabètes incidents (elle n'en détecte que 41%), malgré une meilleure spécificité, et détecte 3/5 des diabètes prévalents (61%). Selon la définition de l'O.M.S., l'odd ratio de développer un diabète est de 9, et il est de 6 avec la définition N.C.E.P.

2.4.3. SENSIBILITE A L'INSULINE

Pour plusieurs auteurs, notamment au sein de populations américaines [18][19][20], la sensibilité à l'insuline chez des sujets non diabétiques est moindre lorsque ceux-ci ont un syndrome métabolique, que celui-ci soit évalué sur les critères de l'O.M.S. ou sur ceux du N.C.E.P.

La sensibilité à l'insuline est évaluée sur l'indice H.O.M.A. (HOMeostasis Model Assessment) I.R. (Insulino-Résistance) [19][18], sur des tests de tolérance au glucose par voie intraveineuse [20], ou sur l'insulinémie ajustée à la masse grasse [19][18] : 32% des sujets présentant un syndrome métabolique selon le N.C.E.P. ont une insulino-résistance, alors que celle-ci est retrouvée chez 68% des sujets dont le syndrome métabolique a été défini selon les critères de l'O.M.S. dans la population de l'I.R.A.S. (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) ; dans cette même population américaine issue des différentes ethnies du pays, l'insulino-résistance est présente dans 74% des cas lorsque les sujets réunissent les critères de positivité du N.C.E.P. et ceux de l'O.M.S. [20].

TABLEAU 4 : INDICES D'INSULINO-SENSIBILITE ET D'INSULINO-RESISTANCE

	Framingham and Offspring N.C.E.P. [19]		Framingham and Offspring O.M.S.[19]		N.H.A.N.E.S. N.C.E.P.[18]	
	syndrome M	pas de syndrome M	syndrome M	pas de syndrome M	syndrome M	pas de syndrome M
H.O.M.A. IR	2,6	1,2	3,3	1,2	3,6	2,1
INSULINO-SENSIBILITE	1,4	2,1	1,3	2,1	5,5	7,4

- ✓ Le H.O.M.A. I.R. est calculé comme suit :
 = Insulinémie à jeun x glycémie à jeun / 22,5 ;
 (L'insulinémie est en $\mu\text{UI/mL}$, la glycémie en mmol/L)
- ✓ L'indice d'insulino-sensibilité, rapporté à la masse grasse, est calculé de la manière suivante :
 = $e(2,63 - 0,28 \times \log \text{insulinémie à jeun} - 0,31 \times \text{triglycéridémie})$
 (L'insulinémie étant en $\mu\text{UI/mL}$ ou mUI/L , les triglycérides en mmol/L).

La publication issue des données de l'I.R.A.S. [20] conclut que la définition de l'O.M.S. est plus sensible pour détecter une insulino-résistance que la définition du N.C.E.P. (sans différence notable de leur spécificité).

D'autres auteurs, européens cette fois-ci, avaient montré que l'indice H.O.M.A. s'élevait avec le nombre de composants du syndrome métabolique défini selon l'O.M.S., autrement dit que l'insulino-résistance était plus grande quand le nombre de composants était plus important [21].

Toujours dans la publication exploitant les données de l'I.R.A.S. [20], il existerait également une corrélation, mais plus faible, entre la présence d'un syndrome métabolique et les capacités insulino-sécrétoires des cellules β -pancréatiques.

Ces différences entre les deux principales définitions sont compréhensibles : l'insulino-résistance est l'un des composants pouvant entrer dans la définition du syndrome métabolique selon l'O.M.S., alors que celle du N.C.E.P. n'en fait pas mention : un sujet ayant une résistance à l'insuline sans trouble de la glycorégulation contemporain pourra être considéré comme ayant un syndrome métabolique par l'O.M.S., mais ne sera pas inclus dans les syndromes métaboliques selon le N.C.E.P.

2.4.4. MICROALBUMINURIE

Seule la définition O.M.S. en fait mention.

Elle s'appuie pour cela sur les publications montrant que la microalbuminurie est un marqueur de risque de mortalité cardio-vasculaire [22] chez les sujets diabétiques [23][24][25], mais également qu'elle est associée à un excès de mortalité cardio-vasculaire chez les sujets indemnes de maladie diabétique [26][27][28].

2.4.5. PRISE EN COMPTE DES THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUSES

Dans la définition initiale de l'O.M.S., les traitements antidiabétiques, antihypertenseurs ou hypolipémiants ne sont pas mentionnés ; ce n'est que la définition revue par l'E.G.I.R. qui mentionne les deux derniers (antihypertenseurs et hypolipémiants), les sujets diabétiques étant exclus. Certains sujets dont les paramètres de pression artérielle ou de profils lipidiques seraient normalisés par des prises médicamenteuses pourraient ainsi être considérés comme ayant un syndrome métabolique par la définition de l'E.G.I.R., alors que selon la définition de l'O.M.S. ils en seraient indemnes.

De même, dans la définition du N.C.E.P., les traitements n'apparaissent pas : un patient traité pour une hypertension artérielle, un diabète, une dyslipidémie, et qui aurait normalisé sa pression artérielle et ses paramètres biologiques, ne garderait comme critère éventuel de syndrome métabolique que le tour de taille, si celui-ci était supérieur à 102 cm pour un homme, ou supérieur à 88 cm pour une femme ; il pourrait donc être considéré comme indemne de syndrome métabolique.

Cette différence pourrait induire une sous-estimation de la prévalence du syndrome métabolique dans les populations où la définition du N.C.E.P. est utilisée ; nous verrons qu'il existe en effet une petite différence de prévalence du syndrome métabolique selon que les traitements sont inclus ou non, dans notre population comme dans d'autres [7], mais que dans la pratique la plupart des paramètres ne sont pas normalisés malgré les traitements, et que donc les prévalences ne sont pas très éloignées.

2.4.6. EN PRATIQUE

Les définitions sont concordantes chez 86,2% des sujets [16] ; chez un peu moins de 15% des patients l'usage de l'une ou l'autre des définitions ne conduit pas au même diagnostic. La définition de l'O.M.S. semble plus adaptée pour identifier les patients prédisposés au diabète de type 2 [17] et pour détecter une insulino-résistance [20]. Les définitions ne sont pas non plus équivalentes pour définir le risque vasculaire (*cf. page 56*).

Pour la pratique clinique quotidienne, la définition du N.C.E.P. est d'usage plus simple: elle ne requiert ni clamps euglycémiques ni tests d'hyperglycémie provoquée par voie orale pour déterminer la sensibilité à l'insuline, ne nécessite pas de prélèvement urinaire pour la microalbuminurie, mais seulement un examen clinique et une exploration biologique à jeun.

C'est cette définition que l'on retrouve le plus fréquemment citée dans la littérature ; c'est donc celle-ci que nous utiliserons pour définir le syndrome métabolique au sein de notre population, même si par la suite nous évaluerons également d'autres paramètres figurant dans la définition de l'O.M.S., tels que le H.O.M.A. et la microalbuminurie, ainsi que d'autres marqueurs du risque vasculaire (Protéine C-réactive ultrasensible, ou P.C.R. us, notamment).

TABEAU 5 : COMPARAISON DES CRITERES DU SYNDROME METABOLIQUE SELON LES TROIS DEFINITIONS

	O.M.S. (1999)	E.G.I.R. (1999)	N.C.E.P. (2001)
insulinémie	Insulino-résistance : glycémie dans le quartile <	Hyperinsulinémie (insulinémie dans le quartile >) ou insulino-résistance	NON
glycémie	≥ 1,10 g/l à jeun et/ou ≥ 1,40 g/l à l' HGPO et/ou diabète traité	≥ 1,10 g/l à jeun sans diabète	≥ 1,10 g/l à jeun
dyslipidémie	TG ≥ 1,5 g/L et/ou HDL < 0,35 g/L (♂) ou < 0,39 g/L (♀)	TG > 1,8 g/L et/ou HDL < 0,40 g/L et/ou traitement	TG ≥ 1,5 g/L HDL < 0,40 g/L (♂) ou < 0,50 g/L (♀)
pression artérielle	PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg	PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg et/ou traitement	PAS ≥ 130 mmHg et/ou PAD ≥ 85 mmHg
obésité centrale	RTH > 0,90 (♂) ou > 0,85 (♀) et/ou IMC > 30 kg/m ²	Tour de taille ≥ 94 cm (♂) ou ≥ 80 cm (♀)	Tour de taille > 102 cm (♂) ou > 88 cm (♀)
microalbuminurie	Albuminurie ≥ 20 mg/min ou albuminurie/ créatininurie ≥ 30 mg/g	NON	NON
Définition du syndrome	Insulinémie et/ou glycémie et deux autres critères	Insulinémie à jeun et deux autres critères	Trois critères

3. PREVALENCE

3.1. VARIATIONS

Comme nous l'avons vu au cours du paragraphe précédent, il existe actuellement deux définitions principales du syndrome métabolique (celle de l'O.M.S., revue par l'E.G.I.R., et celle du N.C.E.P.), qui n'utilisent pas les mêmes critères, ni les mêmes seuils, et ne laissent pas la même place aux traitements éventuellement en cours.

Il en résulte des différences possibles dans la prévalence du syndrome métabolique, et ce y compris dans une même population, selon que l'une ou l'autre des définitions est utilisée ; cette différence s'accroît d'autant plus que les populations ne sont pas identiques.

La conséquence de ces variations est une difficulté à établir clairement la prévalence de ce syndrome, et par la suite une difficulté à comparer les études entre elles.

3.2. PREVALENCE DANS LA POPULATION FRANÇAISE

3.2.1. SOURCE

Les principales données concernant la prévalence du syndrome métabolique au sein de la population française sont issues de l'étude D.E.S.I.R. (Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome), qui a été publiée en 2003 dans la revue *Diabetes and Metabolism* [7].

Il s'agit d'une cohorte de 2109 hommes et 2184 femmes, âgés de 30 à 64 ans, domiciliés dans le centre ouest de la France; les données ont été recueillies à l'inclusion (entre 1994 et 1996) et après trois ans de suivi (pour 87% d'entre eux). La définition utilisée est celle du N.C.E.P. (trois critères parmi une hyperglycémie modérée à jeun, une hypertriglycémie, une hypo-HDLémie, une obésité abdominale, une hypertension artérielle). La fréquence, la persistance du syndrome ont été évalués aux deux temps, c'est-à-dire à l'inclusion et après trois ans de suivi ; les cinq différents composants ont été étudiés séparément, ainsi que la prise d'un ou plusieurs traitements éventuels (anti-hypertenseur, hypolipémiant, et/ou antidiabétique). La fréquence du syndrome métabolique a été rapportée à la population française de manière standardisée, afin de permettre une meilleure comparaison avec les autres études, notamment la N.H.A.N.E.S. au sein de la population américaine.

La population de fumeurs a été par la suite isolée et a fait l'objet d'une publication spécifique [29].

Nous avons regroupé l'ensemble des données au sein d'un tableau (page 41).

3.2.2. DONNEES A L'INCLUSION

- Il y avait initialement 4293 sujets, dont 8,1% présentaient un syndrome métabolique à l'inclusion. Cette fréquence augmente avec l'âge : elle est ainsi de 5,6% chez les hommes entre 30 et 39 ans, et de 17,5% entre 60 et 64 ans ; chez les femmes, ces fréquences sont respectivement de 4% et 12%.
- La fréquence du syndrome métabolique dans la population de l'étude D.E.S.I.R. est supérieure chez les hommes (9,7% versus 6,6%).
Le tour de taille supérieur au seuil et le taux de HDL-cholestérol inférieur au seuil sont plus fréquemment observés chez les femmes (tour de taille : 14,2% versus 8,7%, HDL : 9,4% versus 6,9%) que chez les hommes.
Ces derniers présentent plus souvent que les femmes une pression artérielle élevée (69,1% versus 46,1%), une hypertriglycéridémie (19,8% versus 8,5%), une hyperglycémie modérée à jeun (15,2% versus 5%).
- L'hypertension artérielle est l'anomalie la plus souvent retrouvée, dans les deux sexes : sa fréquence est de 69,1% chez les hommes et de 46,1% chez les femmes à l'inclusion.
Comme les autres, la fréquence de ce composant augmente avec l'âge dans les deux sexes : elle augmente de 58,7% entre 30 et 39 ans à 79,9% entre 60 et 64 ans chez les hommes, et de 24,7% à 69,6% chez les femmes pour les mêmes périodes.
- Les deux critères lipidiques (hypertriglycéridémie et hypo-HDLémie) étaient présentes chez 4,1% des hommes, et au moins un des deux chez 22,7% d'entre eux (19,8% avaient une hypertriglycéridémie, et 6,9% une hypo-HDLémie).
Chez les femmes, ces fréquences sont respectivement de 2,5% et 15,4% (8,5% d'hypertriglycéridémie et 9,4% d'hypo-HDLémie).

L'hypertriglycéridémie augmente avec l'âge : entre les tranches d'âge 30-39 ans et 60-64 ans, elle passe de 16,9% à 24,4% chez les hommes, et de 5,4% à 15,2% chez les femmes.

En revanche, l'hypo-HDLémie est moins fréquente quand la population vieillit, avec un minimum entre 50 et 59 ans dans les deux sexes : chez les femmes, sa fréquence est de 11,8% entre 30 et 39 ans, de 6,5% entre 50 et 59 ans, de 9,8% entre 60 et 64 ans ; chez les hommes, ces valeurs sont respectivement de 8,2%, 6%, 7,8%.

- L'hyperglycémie concerne à l'inclusion 15,2% des hommes et 5% des femmes.

La fréquence de ce composant augmente également avec l'âge : de 7,6% chez les hommes entre 30 et 39 ans, elle passe à 25% entre 60 et 64 ans ; chez les femmes, l'hyperglycémie passe de 1,5% à 10,8%.

- Deux tiers des sujets présentaient une insulinémie dans le quartile supérieur ; 6% des hommes et 4,5% des femmes avaient une hyperinsulinémie associée au syndrome métabolique.

Ce facteur augmente également dans les deux sexes avec l'âge.

3.2.3. TRAITEMENTS

- Au total, 9,2 % des hommes et 7% des femmes étaient traités pour une dyslipidémie, 9,2% des hommes et 8,9% des femmes pour une hypertension artérielle, 1,3% des hommes et 0,5% des femmes pour un diabète.
- En incluant les trois traitements (antidiabétiques, hypolipémiants et antihypertenseurs), la fréquence du syndrome métabolique augmente de 9,7% à 16,3% chez les hommes, et de 6,6% à 11,4% chez les femmes.

Si on inclut seulement les traitements antihypertenseurs et antidiabétiques, la fréquence ne varie presque pas, puisqu'elle est alors de 9,8% chez les hommes et qu'elle reste de 6,6% chez les femmes. Cette absence de variation serait due à l'absence d'anomalie des triglycérides et du HDL-cholestérol chez les patients traités pour une dyslipidémie, le traitement étant le plus souvent introduit devant une anomalie du cholestérol total ou du LDL-cholestérol ; alors que les patients traités pour une hypertension ou un diabète gardent des paramètres correspondants non contrôlés.

Dans ce cas de figure également la fréquence du syndrome métabolique et celle des cinq composants, de même que celle de l'hyperinsulinémie, augmente avec l'âge, dans les deux sexes.

- En incluant les traitements à visée anti-hypertensive, la fréquence de l'hypertension est de 69,8% chez les hommes, et de 47,1% chez les femmes.
- L'hypertriglycémie ou la prise d'hypolipémiant est présente chez 26,4% des hommes et chez 14,8% des femmes ; l'hypo-HDLémie ou la prise de traitement hypolipémiant est retrouvée chez 15,2% des hommes et 15,8% des femmes.
- La fréquence du composant « hyperglycémie » est de 15,3% chez les hommes et de 5% chez les femmes en incluant les traitements antidiabétiques.

3.2.4. DONNEES A TROIS ANS

- La fréquence du syndrome métabolique (évaluée ici en incluant les traitements) augmente après une durée de trois ans : elle passe de 16,3% à 19,2% chez les hommes, et de 11,4% à 13,8% chez les femmes.
- L'obésité abdominale reste plus fréquente chez les femmes : 17% versus 11,3%. Sa fréquence augmente dans les deux sexes (17% versus 14,2% chez les femmes, 11,3% versus 8,7% chez les hommes).
- L'hypertension artérielle reste l'anomalie la plus fréquemment retrouvée une fois le délai de trois ans écoulé : cependant, par rapport au début de l'étude, elle diminue de 69,8% à 58,5% chez les hommes, et de 47,1% à 40,1% chez les femmes.
- La fréquence de l'hyperglycémie (ou prise de traitement antidiabétique) reste comparable chez les hommes, à 15,5% ; elle augmente légèrement chez les femmes (6%).
- L'hypertriglycéridémie (ou prise de traitement hypolipémiant) augmente chez les hommes (de 26,4% à 32,6%) et chez les femmes (de 14,8% à 18,3%). L'hypo-HDLémie (ou prise de traitement hypolipémiant) augmente également dans les deux sexes : 22% chez les hommes (versus 15,2%) et 23,3% chez les femmes (versus 15,8%).

TABLEAU 6 : COMPARAISON DES FREQUENCES DU SYNDROME METABOLIQUE AVEC ET SANS LES TRAITEMENTS, A L'INCLUSION ET A TROIS ANS DANS LA POPULATION D.E.S.I.R.

		INCLUSION	INCLUSION AVEC TRAITEMENTS	TROIS ANS AVEC TRAITEMENTS
SYNDROME METABOLIQUE	♂	9,7%	16,3%	19,2%
	♀	6,6%	11,4%	13,8%
	♂+♀	8,1%	13,8%	
Tour de taille supérieur au seuil	♂	8,7%	8,7%	11,3%
	♀	14,2%	14,2%	17,0%
	♂+♀	11,5%	11,5%	
HTA	♂	69,1%	69,8%	58,5%
	♀	46,1%	47,1%	40,1%
	♂+♀	57,4%	58,3%	
Hyperglycémie	♂	15,2%	15,3%	15,5%
	♀	5,0%	5,0%	6,0%
	♂+♀	10,0%	10,0%	
Hypo-HDLémie	♂	6,9%	15,2%	22,0%
	♀	9,4%	15,8%	22,3%
	♂+♀	8,2%	15,5%	
Hypertriglycéridémie	♂	19,8%	26,4%	32,6%
	♀	8,5%	14,8%	18,3%
	♂+♀	14,1%	20,5%	

3.2.5. CHEZ LES FUMEURS

- Dans l'article étudiant la fréquence du syndrome métabolique et ses caractéristiques dans la sous population de fumeurs de l'étude D.E.S.I.R. [29], la définition du syndrome métabolique n'est pas la même que celle utilisée dans la publication que nous avons détaillée ci-dessus [7] ; elle a été adaptée, sans inclure strictement les critères O.M.S. ou les critères N.C.E.P. : les patients étaient considérés comme présentant un syndrome métabolique s'ils avaient
 - les deux critères majeurs :
 - un trouble de la glycorégulation (défini par une glycémie à jeun $\geq 1,1$ g/L ou un traitement antidiabétique), et
 - une hyperinsulinémie (définie par une insuliniémie à jeun $>$ au 75^e percentile, soit dans le quartile supérieur), et
 - un des 4 critères mineurs :
 - pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg ou traitement anti-hypertenseur ;
 - HDL-cholestérol $< 0,35$ g/L pour les hommes ou $< 0,39$ g/L pour les femmes, ou triglycérides $> 1,50$ g/L quel que soit le sexe, ou traitement hypolipémiant ;
 - rapport taille/hanches $> 0,90$ pour les hommes ou $> 0,85$ pour les femmes ou I.M.C. > 30 kg/m² ;
 - albuminurie > 20 mg/L,
ou bien
 - un des deux critères majeurs et deux des quatre critères mineurs.
- La population globale est ici de 5206 sujets (2469 hommes et 2637 femmes), soit plus que dans la population publiée dans le cadre de l'étude indifféremment du statut tabagique. 28% de ces hommes et 15% de ces femmes étaient fumeurs, et la fréquence du tabagisme décroissait avec l'âge dans les deux sexes.
- La fréquence du syndrome métabolique est de 22,5% chez les hommes fumeurs alors qu'elle est de 15,3% chez les hommes non fumeurs dans cette publication ($p=0,001$) ; en revanche, la différence n'est pas significative chez les femmes : 6,3% chez les fumeuses versus 6% chez les non fumeuses ($p = 0,89$). Les fumeurs des deux sexes présentent plus d'anomalies constitutives du syndrome métabolique que les non fumeurs.

3.3. PREVALENCE DANS LA POPULATION AMERICAINE

3.3.1. SOURCE

La première grande étude dans la population américaine est l'étude N.H.A.N.E.S. III (Third National Health and Nutrition Examination Survey), publiée en 2002 dans le J.A.M.A. [8], avec par la suite une deuxième étude sur une population d'hommes de plus de 50 ans, diabétiques ou non, chez lesquels a été étudié le risque de pathologie coronaire [18].

Dans les deux cas la définition utilisée est celle du N.C.E.P., avec cependant quelques modifications : les auteurs ont ici considéré les patients recevant un traitement antihypertenseur comme présentant le composant « hypertension artérielle », et ceux traités par antidiabétiques comme ayant le composant « hyperglycémie », et n'ont pas pris en compte les éventuelles thérapeutiques hypolipémiantes.

Une autre différence par rapport à la population de l'étude D.E.S.I.R. est l'âge des sujets : il débute à 20 ans dans l'étude américaine, alors que dans l'étude française les patients les plus jeunes ont 30 ans.

3.3.2. COMPARAISON AVEC L'ETUDE D.E.S.I.R.

Afin de permettre une meilleure comparaison possible des deux populations, nous utiliserons les fréquences du syndrome métabolique en incluant les traitements antidiabétiques et anti-hypertenseurs, comme ça a été le cas pour l'étude N.H.A.N.E.S. III, et pour une sous partie de l'étude D.E.S.I.R.

- La fréquence du syndrome métabolique est nettement supérieure dans la population américaine : 23,7% (alors que dans la population française elle était de 8,2% en incluant les mêmes traitements, c'est-à-dire antidiabétiques et anti-hypertenseurs) ; cette différence est observée tant chez les hommes (24% versus 9,8%) que chez les femmes (23,4% versus 6,6%) ; contrairement à la population française, la fréquence n'est pas très différente entre les deux sexes. Cette prévalence est supérieure dans le groupe d'américano-mexicains (31,9%) par rapport à la population américaine générale, que ce soit chez les hommes (28,3%) ou chez les femmes (35,6%).

Comme dans la population française, la fréquence du syndrome métabolique augmente avec l'âge, puisque dans la N.H.A.N.E.S. III, elle atteint 44% des hommes de plus de 50 ans [18].

Elle est moindre chez les afro-américains (21,6%), en tout cas chez les hommes (16,4%) ; chez les femmes, c'est dans la population blanche qu'elle est la moins importante (22,8%) ; elle reste supérieure à celle observée dans la population blanche française (hommes : 24,8% versus 9,8% ; femmes : 22,8% versus 6,6%).

- L'obésité abdominale est le composant le plus fréquemment retrouvé dans la population américaine (38,6%), et ce dans les deux sexes (29,8% des hommes et 46,3% des femmes).

Comme dans la population française il s'agit d'un composant plus souvent observé chez les femmes que chez les hommes.

- Nous avons vu dans les paragraphes précédents que l'hypertension artérielle était le composant le plus souvent retrouvé dans la population française, et ce dans les deux sexes.

Ce n'est pas le cas dans la population américaine, où l'hypertension artérielle est moins fréquente (34% versus 58,3% dans les deux sexes, 38,2% versus 69,8% chez les hommes, 29,3% versus 47,1% chez les femmes).

Cependant, elle est là encore plus fréquente chez les hommes que chez les femmes.

- La prévalence de l'hyperglycémie semble comparable dans les deux populations masculines (15,6% aux U.S.A. versus 15,3% en France).

Elle est en revanche deux fois plus fréquente chez les femmes américaines (10%) que chez les femmes françaises (5%).

- L'hypertriglycémie est deux fois plus fréquente dans cette population américaine que dans la population de l'étude D.E.S.I.R. (30% versus 14,1%), et l'hypo-HDLémie est quant à elle 4,5 fois plus fréquente dans la population de la N.H.A.N.E.S. III (37,1% versus 8,2%).

Dans les deux cas l'hypertriglycémie est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (U.S.A. : 35,1% versus 24,7% ; France : 19,8% versus 8,5%), et l'hypo-HDLémie moins fréquente chez les hommes que chez les femmes (U.S.A. : 35,2% versus 39,3% ; France : 6,9% versus 9,4%).

TABLEAU 7 : COMPARAISON ENTRE LES ETUDES N.H.A.N.E.S. ET D.E.S.I.R.

		N.H.A.N.E.S. avec les traitements anti-HTA et antidiabétiques	D.E.S.I.R. sans les traitements	D.E.S.I.R. avec les trois traitements	D.E.S.I.R. avec les traitements anti-HTA et antidiabétiques
SYNDROME METABOLIQUE	♂	24,0%	9,7%	16,3%	9,8%
	♀	23,4%	6,6%	11,4%	6,6%
	♂ + ♀	23,7%	8,1%	13,8%	8,2%
TOUR DE TAILLE supérieur au seuil	♂	29,8%	8,7%	8,7%	8,7%
	♀	46,3%	14,2%	14,2%	14,2%
	♂ + ♀	38,6%	11,5%	11,5%	11,5%
Hypertension Artérielle	♂	38,2%	69,1%	69,8%	69,8%
	♀	29,3%	46,1%	47,1%	47,1%
	♂ + ♀	34,0%	57,4%	58,3%	58,3%
hyperglycémie	♂	15,6%	15,2%	15,3%	15,3%
	♀	10,0%	5,0%	5,0%	5,0%
	♂ + ♀	12,6%	10,0%	10,0%	10,0%
Hypo-HDLémie	♂	35,2%	6,9%	15,2%	6,9%
	♀	39,3%	9,4%	15,8%	9,4%
	♂ + ♀	37,1%	8,2%	15,5%	8,2%
Hypertriglycémie	♂	35,1%	19,8%	26,4%	19,8%
	♀	24,7%	8,5%	14,8%	8,5%
	♂ + ♀	30%	14,1%	20,5%	14,1%

3.4. AUTRES ETUDES

3.4.1. META ANALYSE EUROPEENNE

Depuis la publication des définitions du syndrome métabolique par l'O.M.S. et par le N.C.E.P.III, sa prévalence a été étudiée dans un grand nombre de populations ; toutes ces publications ne sont pas comparables, notamment parce que les sujets ne sont pas les mêmes (âge, sexe, équilibre glycémique, ...). Une méta analyse européenne s'est basée sur la définition de l'O.M.S., ainsi que sur les modifications proposées par le groupe E.G.I.R. [11].

La principale différence entre les définitions O.M.S. et E.G.I.R. est l'inclusion dans le premier cas, mais pas dans le second, de patients diabétiques.

- Dans cette méta - analyse européenne, la prévalence du syndrome métabolique est de 14% chez les hommes (4% chez les femmes) avant 40 ans, puis elle augmente, pour atteindre 41% chez les hommes et 26% chez les femmes après 55 ans : la fréquence du syndrome métabolique selon la définition de l'O.M.S. augmente avec l'âge, et est supérieure chez l'homme par rapport à ce qu'elle est chez la femme, comme cela a été vu avec les publications utilisant la définition N.C.E.P. Ces proportions sont supérieures à celles rencontrées dans l'étude D.E.S.I.R.
- Selon les critères O.M.S. toujours, dans cette population européenne, l'obésité abdominale est le composant le plus fréquemment rencontré (32% chez les hommes de moins de 40 ans, 57% chez ceux ayant entre 40 et 55 ans, et 88% au-delà de 55 ans ; chez les femmes, ces valeurs sont respectivement de 12%, 26%, 30%), alors qu'avec la définition N.C.E.P. de l'étude française D.E.S.I.R. l'hypertension artérielle était le composant le plus fréquent ; dans la population américaine, l'obésité abdominale était aussi le composant prépondérant, mais la définition utilisée n'était pas celle de l'O.M.S.
L'obésité centrale est un composant plus fréquemment retrouvé avec la définition de l'O.M.S. qu'avec la définition alternative proposée par le groupe E.G.I.R., probablement parce que dans la définition O.M.S. sont également incluses les obésités « globales » reconnues par un I.M.C. supérieur à 30 kg/m². Pour cette même raison, la fréquence du syndrome métabolique chez les hommes est de 50% supérieure lorsque la définition O.M.S. est employée.
- Le composant le moins fréquent avec la définition O.M.S. dans la population européenne est l'hyperglycémie, comme cela avait été retrouvé dans les populations françaises et américaines utilisant la définition N.C.E.P.

3.4.2. AUTRES ETUDES EUROPEENNES

- D.E.C.O.D.E. [30] est une étude regroupant plusieurs populations européennes ; une publication récente fait état de 15% des européens adultes non diabétiques qui présenteraient un syndrome métabolique ; une fois encore celui-ci est plus fréquent chez les hommes (15,7%) que chez les femmes (14,2%). Ces valeurs sont proches de la méta - analyse publiée dans Diabetes and Métabolisme [11], mais là encore elle sont supérieures à celles rencontrées dans l'étude D.E.S.I.R.
- Parmi les autres études, une (Bruneck) a comparé dans une population italienne de sujets âgés de 40 à 79 ans les définitions O.M.S. et N.C.E.P. III, et y a analysé un certain nombre d'autres paramètres [21]. La définition N.C.E.P.III était strictement appliquée, c'est-à-dire sans inclusion des traitements ; en revanche la définition O.M.S. était légèrement adaptée, puisque dans l'étude Bruneck les traitements anti-hypertenseurs ont été inclus (ni les traitements hypolipémiants ni les traitements diabétiques n'ont été pris en compte).

La prévalence du syndrome métabolique est de 17,8% en utilisant la définition du N.C.E.P.III, soit une valeur supérieure à ce qui était décrit dans la population française de l'étude D.E.S.I.R. sans inclusion des traitements (8,1%), mais proche des études européennes [11][30] ; avec la définition de l'O.M.S. « revue » par les auteurs, la prévalence est supérieure puisqu'elle est de 34,1%. Comme nous l'avons déjà vu dans les autres études citées, la prévalence augmente avec l'âge.

Les patients présentant un syndrome métabolique, quelle que soit la définition considérée, avaient des valeurs supérieures de leptine, de LDL oxydées, d'apolipoprotéine B, d'acide urique, de fibrinogène, de vitesse de sédimentation, de leucocytes, de transaminases TGO, de gamma-GT, et d'un certain nombre de molécules d'adhésion ; l'apolipoprotéine A1 était inférieure.

L'insulino-résistance, documentée par le modèle H.O.M.A., augmentait avec le nombre de composants du syndrome métabolique présents chez chaque patient.

3.4.3. AUTRES ETUDES AMERICAINES

D'autres études, à la suite de la N.H.A.N.E.S. III, ont étudié la prévalence du syndrome métabolique dans la population américaine, en employant l'une ou l'autre des définitions internationales reconnues (O.M.S. ou N.C.E.P.).

- La F.O.S. (Framingham Offspring Study) et la S.A.H.S. (San Antonio Heart Study) ont ainsi fourni des populations âgées de 30 à 79 ans, composées d'autant d'hommes que de femmes, sans diabète ; la F.O.S. était composée de sujets blancs, la S.A.H.S. de sujets blancs non hispaniques et de sujets américano-mexicains [19].

- La prévalence du syndrome métabolique dans la F.O.S. est de 24%, quelle que soit la définition utilisée ; elle est donc fortement comparable à celles retrouvée par la définition N.C.E.P. dans la population N.H.A.N.E.S. III (23,7%), quoique les diabétiques aient été exclus (mais l'hyperglycémie n'est pas le composant le plus fréquent).
- Elle est variable selon les ethnies : 24% dans la F.O.S. (N.C.E.P. et O.M.S.) à 21% dans la S.A.H.S. (O.M.S.) dans la population blanche (nettement supérieure à la fréquence du syndrome métabolique évaluée dans la population française, blanche également, de l'étude D.E.S.I.R.; elle est supérieure dans la population de sujets américano-mexicains (31% et 30%, respectivement N.C.E.P. et O.M.S. ; dans la N.H.A.N.E.S. III, elle était de 31,9%, en utilisant la définition du N.C.E.P., mais avec inclusion des traitements hypolipémiants et anti-hypertenseurs).
- Le syndrome métabolique défini selon les critères de l'O.M.S. serait plus souvent associé à une insulino-résistance : par définition, les patients présentant un syndrome métabolique sont dans ce cas tous insulino-résistants ou présentent un trouble de la glycorégulation, même si ici les sujets diabétiques avaient été exclus.
- L'étude I.R.A.S. (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) a également été menée au sein de la population américaine ; comme la précédente, il s'agit d'une publication plus récente, dont l'objectif principal n'est plus d'évaluer la prévalence du syndrome métabolique dans une population donnée, selon l'une ou l'autre des deux définitions reconnues outre-Atlantique, mais d'avantage d'analyser un paramètre important : l'insulino-résistance. Elle avait déjà fait l'objet de publications [31], notamment pour attirer l'attention sur un état inflammatoire chronique associé à l'insulino-résistance. Récemment, une publication s'intéressant plus particulièrement à l'insulino-résistance rapporte une prévalence de 27 % de sujets présentant un syndrome métabolique, toutes ethnies confondues, et indépendamment de la tolérance glycémique (normo-glycémie à jeun, hyperglycémie modérée à jeun, intolérance aux hydrates de carbone) [20].
- La Strong Heart Study [32] porte sur une population d'indiens d'Amérique, au sein de laquelle la prévalence du syndrome métabolique est de 35%.

3.4.3. AUTRES POPULATIONS

- Au sein de la population canadienne, le syndrome métabolique a été largement étudié par l'équipe québécoise de Després, mais à notre connaissance il n'y a pas de publication s'intéressant particulièrement à la prévalence du syndrome métabolique au sein de la population canadienne ou québécoise. Il semblerait toutefois que les anomalies du syndrome métabolique soient présentes chez plus du tiers de la population québécoise de la Quebec Health Study, mais dans la

publication de 2003 qui en fait mention ce ne sont pas strictement les composants du syndrome métabolique qui sont employés, puisque y figurent notamment le cholestérol total et le LDL - cholestérol [33].

- Ce n'est que récemment que la prévalence du syndrome métabolique a été étudiée au sein de la population asiatique [34] ; elle serait ainsi de 6,8% au total lorsque les critères du N.C.E.P. sont appliqués tels quels, mais les seuils qui y sont définis ne sont probablement pas adaptés à la population asiatique (notamment le tour de taille).

3.5. SYNTHÈSE

D'une manière générale, la prévalence du syndrome métabolique dans la population française de l'étude D.E.S.I.R. (inférieure à 10%) semble inférieure à celles rencontrées dans les autres populations européennes (15% environ) ou dans la population américaine (supérieure à 20%).

Dans tous les cas, elle augmente avec l'âge, et est supérieure chez les hommes à ce qu'elle est chez les femmes.

La définition O.M.S. pose le diagnostic chez un plus grand nombre de sujets (prévalences supérieures) [16]. Elle permet en outre de dépister plus de sujets à risque de diabète [17][20].

Une autre différence entre les définitions, outre la prédiction du risque de diabète, est la prédiction de pathologie cardio-vasculaire ; nous allons voir à partir d'un certain nombre d'études quel est le risque attribuable au syndrome métabolique d'une part, et d'autre part quelle définition identifie le mieux ce risque.

4. MORBI-MORTALITE CARDIOVASCULAIRE

Après la série de publications destinées à définir le syndrome métabolique [5][6][10] puis à en évaluer la prévalence [7][8][11][19][21][29][34], les différents intervenants travaillant sur le syndrome métabolique ont cherché à en estimer les risques, et notamment la morbi-mortalité cardio-vasculaire.

Deux problématiques se posent :

- Quelle est la morbi-mortalité du syndrome métabolique ?
- Est-elle spécifique, ou est-elle le reflet d'une simple sommation des cinq marqueurs de risque vasculaire qui entrent dans la définition du syndrome métabolique [35]?

Un des outils statistiques utilisés pour définir le risque de coronaropathie à 10 ans est le score de Framingham, dans lequel interviennent l'âge, le taux de cholestérol total et de HDL-cholestérol, le tabagisme, la pression artérielle systolique [6] ; on remarque que ses composants ne sont pas strictement les mêmes que ceux du syndrome métabolique : ainsi, l'hypertriglycéridémie et l'obésité abdominale n'apparaissent pas dans le calcul de ce score, où on voit en revanche le tabagisme, facteur de risque vasculaire reconnu, et indépendant du syndrome métabolique.

4.1. COMPOSANTS DU SYNDROME METABOLIQUE

4.1.1. OBESITE ABDOMINALE

- Il est maintenant établi que le tour de taille est corrélé au risque cardio-vasculaire [13], et que les deux éléments sont reliés au tissu adipeux viscéral [13], et ce dans les deux sexes. Il a également été clairement démontré que le tissu adipeux viscéral (par opposition au tissu adipeux sous-cutané) au sein du tissu adipeux abdominal, était un **déterminant majeur des complications métaboliques et cardio-vasculaires** de l'obésité [36].
- Le rôle de l'obésité serait différent en fonction de certains autres facteurs de risque vasculaire (par exemple le diabète): une étude suédoise publiée dans Diabetes Care en 1998 [37] ne retrouve pas d'association significative entre, d'une part, les décès par pathologie coronaire chez des hommes diabétiques et, d'autre part, l'indice de masse corporelle, après ajustement sur les autres facteurs de risque vasculaire ; une faible association, non significative, était mise en évidence chez des sujets non diabétiques dans cette même étude. Cependant cette étude ne comportait qu'une évaluation globale de l'obésité, avec l'indice de masse corporelle, mais ni le tour de taille ni le rapport taille / hanches n'était pris en compte.

- Par ailleurs, Després a rapporté dans une revue déjà ancienne (1998) que l'ensemble des anomalies métaboliques associées à un excès de tissu adipeux viscéral majorait le risque de pathologie coronaire ; il conclut que la prévalence de l'obésité chez les femmes ménopausées et les hommes sédentaires est la première cause de **dyslipidémie athérogène** associée avec les coronaropathies dans sa population du Québec [38].
- Plus récemment, son équipe a montré une **relation entre des valeurs élevées de tour de taille d'une part, et d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire d'autre part**: relation négative avec le HDL-cholestérol ($R=-0,18$ chez les femmes, $R=-0,09$ chez les hommes) ; relation positive avec les triglycérides ($R = 0,2$ chez les femmes et $R=0,19$ chez les hommes), la glycémie ($R=0,32$ chez les femmes, $R=0,13$ chez les hommes), la pression artérielle [39]. A l'inverse, un tour de taille étroit serait protecteur à l'égard du risque de pathologie cardio-vasculaire. Une partie de cette équipe a également travaillé au sein de la population australienne [40], et a démontré cette même association du tour de taille avec d'autres facteurs de risque vasculaire (diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, l'association étant là aussi plus faible avec cette dernière). Des relations de même ordre ont été rapportées chez des adultes entre l'obésité abdominale, documentée en tomодensitométrie, et les facteurs de risque vasculaires [41].
- Enfin, l'épaisseur intima - media carotidienne, reconnue comme prédictive du risque vasculaire, a été identifiée comme associée à l'indice de masse corporelle en analyse univariée dans une population américaine [42] ; là aussi, cependant, il s'agit d'une évaluation de l'obésité globale, sans analyse plus spécifique de sa répartition.

4.1.2. HYPERTENSION ARTERIELLE

- L'hypertension artérielle est responsable d'une augmentation de la **morbimortalité coronaire** : en 1993, l'étude MRFIT (Multiple Risk Factor Interventional Trial) identifiait, parmi les facteurs prédictifs de mortalité coronaire, l'hypertension artérielle systolique [43]. La pression artérielle a été identifiée comme prédictive de pathologie coronaire en analyse multivariée dans la population américaine du N.H.A.N.E.S. III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) : l'odd ratio pour l'hypertension artérielle était en effet de **1,87** [18]. Au sein de la population diabétique de l'étude D.I.S. (Diabetes Intervention Study), l'hypertension artérielle a été identifiée comme **facteur de risque indépendant de survenue d'infarctus du myocarde** mais aussi de décès (quelle qu'en soit la cause) [44] ; lorsque le contrôle tensionnel était satisfaisant chez ces sujets diabétiques, l'incidence de pathologie coronarienne et de mortalité (toutes causes) était moindre [44] [45].

Dans la population de l'université de Kuopio, en Finlande, la pression artérielle systolique est l'un des facteurs **prédictifs d'événements coronaires** (décès, ou infarctus non fatals) [46]. Dans l'étude fino-suédoise [22], le risque relatif de **pathologie coronaire** en cas d'hypertension est de **1,57**.

Une autre étude, portant cette fois ci sur une population suédoise d'hommes âgés de 51 à 59 ans à l'initiation, puis suivis pendant une durée moyenne de 16 ans, a retrouvé un **risque relatif de décès par pathologie coronaire** entre une pression artérielle systolique inférieure à 136 mmHg et une pression artérielle systolique supérieure à 152 mmHg [37] après ajustement sur les autres facteurs de risque vasculaire; ce risque est de **1,94** dans la population non diabétique, et devient supérieur au sein d'une population diabétique (**2,47**).

Dans une autre étude européenne, l'étude P.R.O.C.A.M. (Prospective Cardiovascular Münster), menée en Allemagne, une pression artérielle systolique élevée était associée à un **risque coronaire** (infarctus non fatal ou décès par atteinte coronaire) [47][48].

- Dans la population américaine de l'étude San Antonio Heart, l'hypertension artérielle a également été identifiée comme prédictive de **mortalité cardio-vasculaire** [49]. Elle avait été aussi reconnue comme facteur de risque indépendant de **mortalité toutes causes** dans l'étude D.I.S. [44].
- Dans l'étude P.R.O.C.A.M. le risque relatif de survenue d'**accident vasculaire cérébral** était de **5,56** lorsque la pression artérielle systolique était supérieure ou égale à 141 mmHg (par rapport à une pression artérielle systolique inférieure ou égale à 120 mmHg) [50].
- Enfin, l'épaisseur intima - media carotidienne, elle-même associée au risque vasculaire, est supérieure chez les sujets hypertendus de la cohorte américaine publiée dans Diabetes en 2002 [42], notamment au sein d'un sous groupe de patients tabagiques ou ayant un LDL - cholestérol élevé.
- L'hypertension artérielle multiplie donc par plus de 5 le risque d'accident vasculaire cérébral, et multiplie par 1 à 2 le risque de pathologie coronaire ou de décès coronaire.

4.1.3. INSULINO-RESISTANCE ET DIABETE

- D'une manière générale, l'ensemble des études analysant les relations entre diabète et pathologie cardio-vasculaire rapportent une majoration de la survenue de pathologie coronaire [47][48][51][52], ainsi que de la mortalité coronaire, à court [53] et long terme [37][54][55]: après un premier infarctus, la mortalité à un an est de **44,2% et 36,9% chez les diabétiques**, respectivement chez les hommes et chez les femmes (versus **32,6% et 20,2% chez les non diabétiques**); à 28 jours, ces valeurs sont respectivement 14,4% et 21,7% chez les diabétiques (8,8% et 7,8% chez les non diabétiques) [53]; dans la population de Kuopio, la mortalité au 28^{ème} jour post-infarctus est **multipliée par 2 chez les diabétiques** [56].

Une glycémie à jeun supérieure à 13,4 mmol/L, chez des patients diabétiques de type 2, **multiplie par 2 la morbi-mortalité coronaire** après un suivi de 7 ans de la population de l'université de Kuopio [57]. Lors d'une évaluation plus précoce de la population de Kuopio, au terme de 3,5 années de suivi, l'odd ratio pour les **décès par pathologie coronaire était de 11,7 chez les femmes et 0,43 chez les hommes** en cas de diabète, et respectivement de **4,7 et 1,4 pour les infarctus du myocarde non fatals** [46]. Le caractère plus péjoratif du pronostic serait du à une effet du diabète sur la fonction cardiaque, mais pas à une étendue de nécrose supérieure [56].

L'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) rapportait déjà, en 1993, un risque de décéder d'une coronaropathie supérieur chez les sujets diabétiques [43].

- Plus précisément, le diabète donnerait un risque de coronaropathie équivalent à celui d'un sujet non diabétique mais qui aurait déjà une insuffisance coronaire [58]: les sujets diabétiques sont donc dans une situation de prévention secondaire.

La présence d'un diabète est prédictive de la survenue d'une coronaropathie en analyse multivariée dans la population américaine du N.H.A.N.E.S., composée d'hommes de plus de 50 ans [18], de même que dans la population finlandaise (décès ou infarctus non fatals) [46]: le risque de **pathologie coronaire y est multiplié par 3 à 4 chez les hommes, et par 8 à 11 chez les femmes**, en cas de diabète [59].

- La **mortalité toutes causes** confondues est supérieure en cas de diabète: dans l'étude Diabetes Intervention Study (D.I.S.), l'odd ratio est de **5,1 chez les hommes, et de 7 chez les femmes**, par rapport à la population générale [44]; dans la population américaine de l'étude San Antonio Heart [49], le **risque relatif** est de **2,1 chez les hommes, et de 3,2 chez les femmes**; dans la population suédoise masculine, ce risque relatif est de **2,5** [37].

La **mortalité cardio-vasculaire** est également supérieure en cas de diabète; le risque relatif dans l'étude San Antonio Heart est de **3,2 chez les hommes et de 8,5 chez les femmes** en cas de diabète [49]; dans la population masculine suédoise, il est de **2,87** (plus précisément, ce risque relatif serait de **2,98** pour les décès par coronaropathie, et de **3,39** pour ceux secondaires à un accident vasculaire cérébral) [37].

Le diabète est également responsable d'une majoration de la morbi-mortalité par accident vasculaire cérébral [37][60][61] et artériopathie oblitérante des membres inférieurs [61][62].

- La **glycémie post-prandiale** joue un rôle particulier: les patients ayant une hyperglycémie à la deuxième heure d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, avec une glycémie à jeun normale, auraient en effet un **risque cardio-vasculaire et un risque de mortalité toutes causes confondues multiplié par 3** [63]; l'étude D.I.S. retrouve la glycémie post-prandiale parmi les facteurs de risque de décéder quelle qu'en soit la cause [44][64], mais également parmi les

facteurs de risque de survenue d'infarctus du myocarde [64] (dans cette même étude, la glycémie à jeun n'était pas associée avec la survenue d'infarctus du myocarde).

Chez les patients diabétiques de type 2, la valeur d'HbA1c prédit le risque de décès par coronaropathie et le risque de survenue d'événements coronaires : les odd ratio sont en effet de 4,3 et 2,2 lorsque l'HbA1c est supérieure à 7% par rapport à une valeur en deçà de ce seuil [46].

- Le bon contrôle glycémique, chez les sujets diabétiques de la D.I.S., est associé à une incidence moindre de pathologie coronaire et de décès (toutes causes confondues) [44][45].
- Par ailleurs, une méta - analyse rappelle d'une part que l'épaisseur intima - média carotidienne, elle-même prédictive d'accidents coronaires, est associée à la glycémie post-prandiale, et d'autre part que la glycémie mesurée à la deuxième heure de l'H.G.P.O. serait associée avec la survenue d'un infarctus et d'une pathologie athéromateuse [52].
- Le diabète multiplie environ par 2 la mortalité coronaire (et par plus de 3 la morbidité), par 2 à 3 la mortalité toutes causes, et par plus de 2,5 la mortalité cardio-vasculaire.
- A l'action délétère de l'hyperglycémie [65] s'ajoute une action directe de l'insuline sur le cœur et les artères [66].

Dans une étude prospective portant sur 6903 hommes parisiens, âgés de 45 à 53 ans, suivis pendant 23 ans (la Paris Prospective Study), il a été montré que les valeurs les plus hautes d'insulinémie (4^{ème} et 5^{ème} percentiles) étaient significativement associées avec le risque de décès par pathologie coronaire, et ce après ajustement sur l'âge, mais pas après ajustement sur les autres facteurs de risque [67][68].

4.1.4. DYSLIPIDEMIE

- La mortalité après un accident coronaire est associée de manière significative avec la **cholestérolémie** initiale lors de la survenue de cet accident, chez les diabétiques comme chez les non diabétiques, dans une population suédoise d'hommes âgés de 51 à 59 ans [37] : le risque relatif de décès par pathologie coronaire est de 2,21 chez les sujets diabétiques lorsque le taux de cholestérol total passe d'une valeur inférieure à 5,2 mmol/L à une valeur supérieure à 7,2 mmol/L ; il est de 2,86 chez les patients non diabétiques pour les mêmes taux de cholestérol. Le taux de cholestérol total (supérieur à 6,2 mmol/L) est également prédictif de mortalité cardio-vasculaire dans la population américaine de l'étude San Antonio Heart [49].

- La présence d'une dyslipidémie (hypertriglycéridémie *ou* hypo-HDLémie) selon l'O.M.S. est prédictive de **pathologie coronaire** (risque relatif = 1,73) [22].
- Dans la population d'hommes américains âgés de plus de 50 ans et suivis dans le cadre de la N.H.A.N.E.S., le taux bas de **HDL-cholestérol** est prédictif de la survenue de **coronaropathie** en analyse multivariée : l'odd ratio est de **1,74** (dans cette même étude, l'odd ratio de survenue de pathologie coronaire n'était pas significatif pour les triglycérides) [18]. Dans la population de l'université de Kuopio également, le taux bas de HDL avait été identifié comme prédictif d'**événements coronaires** (décès, ou infarctus du myocarde non fatals) [46] ; chez les patients diabétiques de cette même population, un HDL-cholestérol inférieur à 1 mmol/L **multipliait par 2 le risque de morbi-mortalité coronaire** ; par ailleurs, lorsque l'hypo-HDLémie était associée à une hyperglycémie (supérieure à 13,4 mmol/L), la survenue d'événements coronaires était multipliée par **3** [57]. Par la suite, l'étude P.R.O.C.A.M. a confirmé la corrélation du taux bas de HDL-cholestérol (de même que de l'hyper-LDLémie et de l'hypercholestérolémie) avec les événements coronaires [47][48][51][69].
- L'hypertriglycéridémie également est associée à un excès de risque de pathologie cardio-vasculaire : dans la population diabétique de l'université de Kuopio, des triglycérides supérieurs à 2,3 mmol/L **multiplient par 2 le risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire** [57] ; lorsque cette hypertriglycéridémie est associée à une hyperglycémie (supérieure à 13,4 mmol/L), les événements coronaires sont multipliés par **3**.
 En 1998, il a été montré à Copenhague que les triglycérides étaient un facteur de risque indépendant de pathologie ischémique coronaire : le **risque relatif de survenue de pathologie ischémique coronaire était de 2,2** pour le 3^{ème} tertile de triglycérides par rapport au premier [70]. L'étude P.R.O.C.A.M., également en 1998, a aussi montré que l'hypertriglycéridémie était un facteur de risque indépendant d'événements coronaires (infarctus ou décès) [47][48][51].
 Une méta-analyse, toujours en 1998, rapporte une majoration du risque de 32% chez les hommes (14% après ajustement sur le HDL et les autres facteurs de risque) et de 76% chez les femmes (37% après ajustement) [71].
 Enfin, chez les diabétiques de type 2, le bon contrôle de l'hypertriglycéridémie est associé à une incidence inférieure de pathologie coronaire [44][45].
- Les dyslipidémies (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, hypo-HDLémie) multiplient par 2 environ la morbi-mortalité cardio-vasculaire.

4.2. SYNDROME METABOLIQUE

Les études publiées dans la littérature concernent essentiellement les complications cardiaques (morbidité et mortalité), mais peu les autres localisations vasculaires.

- Le **score de Framingham**, qui ne comporte pas tous les éléments du syndrome métabolique (cf. page 49), est plus élevé chez les patients atteints de syndrome métabolique dans les populations américaines des cohortes Framingham Offspring et San Antonio Heart, composées d'hommes et de femmes de différentes ethnies résidant aux Etats-Unis, ayant fait l'objet d'une publication dans *Diabetes* : au sein du sous groupe de sujets de race blanche, qui sont les plus apparentés avec la population française, le **risque de coronaropathie est de 12,7% en cas de syndrome métabolique** (versus 6,7% chez les sujets indemnes), lorsque la définition du N.C.E.P. est utilisée ; la différence existe également lorsque la classification se fait sur les critères de l'O.M.S. (respectivement 11,8% et 7) [19].
- Le risque métabolique majore la morbidité cardio-vasculaire : dans une population suédoise et finlandaise [22], le risque relatif de **coronaropathie est de 2,96 ; il est de 2,27 pour les accidents vasculaires cérébraux**.
- Le syndrome métabolique majore la **mortalité toutes causes confondues** : le ratio est de **1,44 chez les hommes et 1,38 chez les femmes** dans la méta-analyse D.E.C.O.D.E. [30] utilisant une définition O.M.S. légèrement modifiée (suivi moyen de 8,8 ans) ; dans une population masculine en Finlande [72] suivie pendant 11 ans, le risque relatif **2,02 lorsque la définition N.C.E.P. est utilisée, et 1,87 avec la définition O.M.S.** Dans la population américaine (définition N.C.E.P. modifiée par les auteurs), le ratio est de **1,40** [73]. Dans l'étude San Antonio Heart, le ratio est de **1,27** selon l'O.M.S., et de **1,47** selon le N.C.E.P. [74].
- Le syndrome métabolique majore surtout la **mortalité coronaire** : le risque relatif est de **4,16 selon le N.C.E.P., et 2,87 selon l'O.M.S.** chez les hommes finlandais [72]. Le ratio est de **2,02** par rapport aux sujets sans syndrome métabolique ni antécédent cardio-vasculaire aux Etats-Unis [73].
- Enfin, le syndrome métabolique majore aussi la **mortalité cardio-vasculaire** : dans la méta-analyse D.E.C.O.D.E. [30], le ratio est de **2,26 chez les hommes et de 2,78 chez les femmes**. Chez les hommes finlandais [72], le risque relatif est de **2,52 selon le N.C.E.P., et 2,63 selon l'O.M.S.** Dans la population de la San Antonio Heart Study, le risque de mortalité cardio-vasculaire est de **2,01** lorsqu'il existe un syndrome métabolique selon le N.C.E.P. [74]. Dans la population finlandaise et suédoise [22], le risque relatif de décès cardiovasculaires est de **1,81** en cas de syndrome métabolique (définition O.M.S.). Dans la population américaine, le ratio est de **1,82** (définition N.C.E.P. modifiée par les auteurs) [73].

- Dans une population spécifique, les Indiens américains non diabétiques, le syndrome métabolique n'a pas été mis en évidence comme prédictif de pathologies cardio-vasculaires [32]. Dans la population américaine du N.H.A.N.E.S. III, le syndrome métabolique, défini selon les critères N.C.E.P., a montré son caractère prédictif de pathologie cardio-vasculaire en analyse univariée, mais pas en analyse multivariée [18].

4.3. ROLE PROPRE DU SYNDROME METABOLIQUE

- Le syndrome métabolique est responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire, mais cet excès de risque de semble pas être la sommation de tous les risques attribuables à ses composants : en effet, le risque est multiplié par 2 environ, ce qui est du **même ordre de grandeur que chacun des différents facteurs de risque classiques** (diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie).

Lorsque ces facteurs de risque sont analysés en même temps que le syndrome métabolique [73][22], le risque relatif est supérieur en cas de syndrome métabolique (2,96 pour les coronaropathies) par rapport au risque relatif attribuable à chacun des composants (obésité : 1,44 ; dyslipidémie : 1,73 ; hypertension : 1,57) sans en être la somme.

- Les deux définitions (O.M.S. et N.C.E.P.) ne sont pas équivalentes pour définir le risque cardio-vasculaire : selon Meigs [19], la définition N.C.E.P. retrouve un risque de coronaropathie supérieur en cas de syndrome métabolique par rapport à celles de l'O.M.S. (le risque en l'absence de syndrome métabolique est inférieur avec la définition N.C.E.P. par rapport à la définition O.M.S.). La définition N.C.E.P. serait donc plus sensible et plus spécifique que celle de l'O.M.S. pour le risque de coronaropathie. Dans l'étude de Kuopio comparant les deux définitions [72], les risques relatifs sont supérieurs en cas d'utilisation de la définition N.C.E.P. III. ; l'étude San Antonio Heart montre également que la définition du N.C.E.P. III est plus prédictive de mortalité toutes causes et de mortalité cardio-vasculaire que la définition O.M.S., notamment chez les patients à risque faible [74].

Cependant, dans l'étude de Ford [16], les odd ratio pour les accidents coronaires sont supérieurs avec les critères O.M.S., mais pour les accidents vasculaires cérébraux ils sont supérieurs avec les critères N.C.E.P.

- **La définition O.M.S. serait donc plus à même de dépister les sujets à risque de diabète, et celle du N.C.E.P. plus à même de dépister le risque cardio-vasculaire.**

Cependant, la définition de l'O.M.S. représente un coût supérieur (microalbuminurie, hyperglycémie provoquée par voie orale, clamp), et les prévalences ne sont pas significativement différentes de celles obtenues avec les critères du N.C.E.P. III. En terme de santé publique, elle n'est donc pas à retenir en première intention.

LIPODYSTROPHIES

1. GENERALITES

1.1. DEFINITION

Le terme de lipodystrophie désigne, étymologiquement, une *anomalie de répartition du tissu adipeux*.

La lipodystrophie se présente sous deux formes différentes :

- la lipoatrophie : il s'agit d'une diminution, voire d'une disparition, du tissu adipeux ; elle touche essentiellement le tissu adipeux périphérique sous-cutané (membres inférieurs, membres supérieurs), par opposition au tissu adipeux central, péri viscéral, qui est au moins en partie conservé ;
- la lipohypertrophie : elle fait suite à une inflation du tissu adipeux, et donc à son développement ; elle atteint préférentiellement le tissu adipeux profond, péri et intra viscéral.

1.2. CLINIQUE

Les patients atteints de lipodystrophie, quelle que soit son étiologie, ont une diminution de leur masse grasse, surtout au niveau des membres inférieurs.

Peuvent s'y associer des signes cliniques d'insulino-résistance, notamment un acanthosis nigricans, ainsi que des signes d'hyperandrogénie (virilisation, hyperpilosité, ...), avec notamment un syndrome des ovaires polykystiques chez la femme avec baisse de la fertilité.

Il existe également une accumulation de triglycérides au niveau hépatique ; cliniquement, celle-ci se manifeste par une hépatomégalie parfois palpable.

1.3. ANOMALIES METABOLIQUES

1.3.1. INSULINO-RESISTANCE

Elle peut être responsable de signes cliniques (acanthosis nigricans notamment).

On peut la confirmer par une hyperinsulinémie à jeun, ou par la mesure d'une insulinémie et d'une glycémie à jeun afin de calculer le rapport H.O.M.A. (Homeostasis Model Assessment), faciles à réaliser dans la pratique clinique quotidienne ; lorsqu'on veut la documenter de manière plus précise, la réalisation d'un clamp euglycémique hyperinsulinique s'impose.

1.3.2. TROUBLES DE LA TOLERANCE AU GLUCOSE

Au fil des années, après un délai variable selon l'étiologie de la lipodystrophie, il peut apparaître une diminution de la tolérance au glucose, puis généralement l'évolution se fait vers un diabète.

La sensibilité à l'insuline est diminuée, avant même l'apparition d'un diabète.

1.3.3. DYSLIPIDEMIE

Il s'agit majoritairement d'une hypertriglycémie, avec augmentation des VLDL (Very Low Density Lipoproteins), et parfois persistance de chylomicrons à jeun. Le risque à court terme de cette hypertriglycémie est, comme pour toutes les hypertriglycémies, la survenue d'une pancréatite aiguë.

L'accumulation de triglycérides se fait en fait non seulement au niveau sanguin, mais également musculaire et hépatique, aboutissant à une stéatose. Cette stéatose peut aboutir à une hépatite, la N.A.S.H. (Non Alcoholic Steato Hepatitis), voire à une cirrhose [75][76].

TABLEAU 8 : ANOMALIES CLINICO-BIOLOGIQUES ASSOCIEES A LA LIPODYSTROPHIE

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- ↓ de la masse grasse globale, avec un excès variable de tissu adipeux central et une lipoatrophie distale variable également<ul style="list-style-type: none">- ↓ de la sensibilité à l'insuline- ↑ des triglycérides plasmatiques et des acides gras- hyperglycémie (diminution de la tolérance au glucose, voire diabète)<ul style="list-style-type: none">- acanthosis nigricans- syndrome des ovaires polykystiques, ↓ de la fertilité chez les femmes<ul style="list-style-type: none">- ↑ du quotient respiratoire- ↑ de la pression artérielle- stéatose hépatique, N.A.S.H., cirrhose |
|--|

1.4. LIPODYSTROPHIE ET SYNDROME METABOLIQUE

Certains des signes cliniques et biologiques rencontrés chez les sujets lipodystrophiques sont des composants entrant dans la définition du syndrome métabolique : répartition plutôt abdominale de la masse grasse, hypertriglycémie, hypertension artérielle, insulino-résistance et hyperglycémie.

Tous les sujets ayant un syndrome métabolique ne sont pas cependant lipodystrophiques ; en effet, ils peuvent avoir une préservation de leur masse grasse au niveau des membres inférieurs et supérieurs.

A l'inverse, si tous les sujets lipodystrophiques ne présentent pas nécessairement un syndrome métabolique, la fréquence de celui-ci est supérieure chez eux à ce qu'elle est chez des sujets non lipodystrophiques. Une population lipodystrophique, quelle que soit la cause de cette lipodystrophie, est donc plus à risque de syndrome métabolique, et représente même une caricature de la population à risque.

1.5. PHYSIOPATHOLOGIE DU TISSU ADIPEUX

Le tissu adipeux a deux fonctions importantes impliquées dans la régulation de la sensibilité à l'insuline : le stockage et la libération des acides gras (AG) d'une part, la sécrétion d'adipocytokines et d'autres protéines qui ont un effet local ou systémique d'autre part.

- La différenciation adipocytaire est sous la dépendance d'une cascade de 3 facteurs majeurs de transcription que sont : C/EBP (CCAAT/enhancer-binding protein), PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) puis C/EBP α . PPAR γ est le plus important facteur de transcription de stimulation de l'adipogenèse.

La différenciation adipocytaire est favorisée par un facteur de transcription appelé SREBP-1 (Sterol Regulatory Element Binding Protein-1) [77] qui active directement ou indirectement la transcription de PPAR γ .

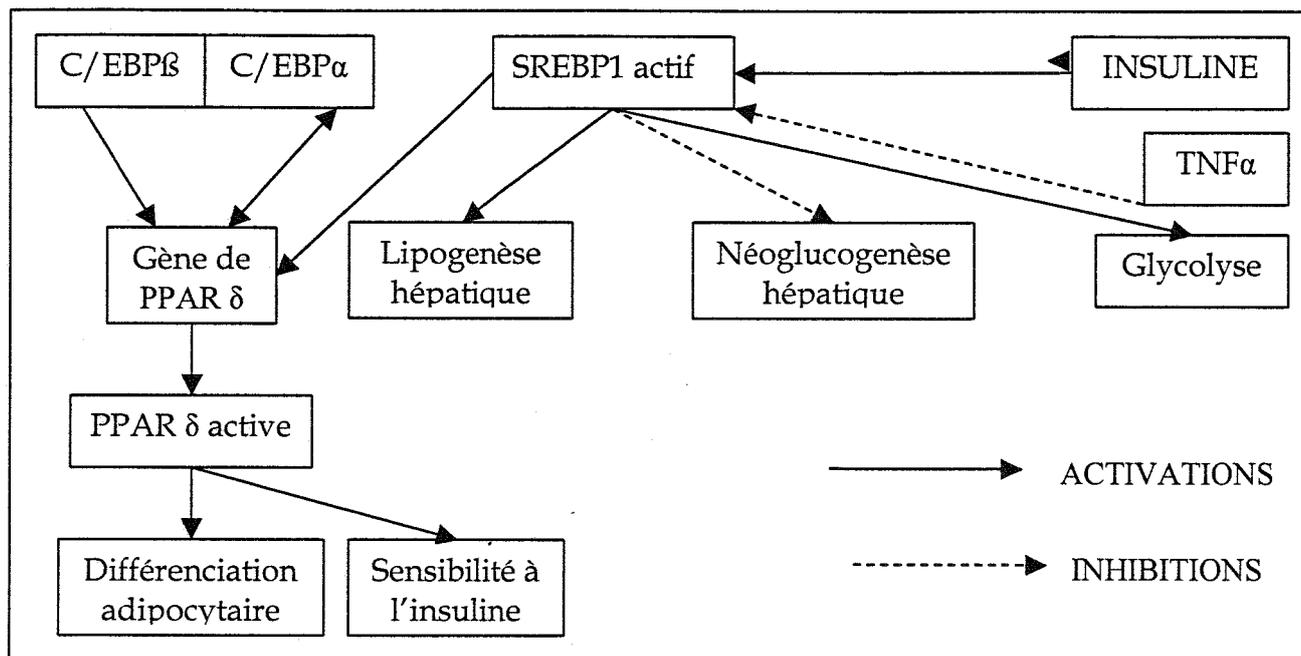
Trois familles de SREBP (SREBP-1a et 1c, SREBP-2) ont été identifiées chez l'homme. SREBP-1c est exprimé dans de nombreux tissus, en particulier le foie, le tissu adipeux, la surrénale et le cerveau. L'expression et les effets transcriptionnels de SREBP-1c semblent liés au métabolisme des glucides et des lipides, et non à la disponibilité cellulaire du cholestérol comme pour SREBP-1a et 2. En particulier SREBP-1c est exprimé après une charge glucidique ; un des inducteurs les plus marqués de l'expression de SREBP-1c est l'insuline qui stimule l'expression de ce facteur de transcription en moins de 2 heures au niveau de l'adipocyte, ainsi qu'au niveau musculaire. L'insuline agit à un niveau transcriptionnel de SREBP-1c mais augmente également la disponibilité de la forme active de SREBP-1c au niveau nucléaire.

Par la suite, des protéases (SCAP et S1P/S2P) interviennent pour le clivage de SREBP-1c en forme active.

Enfin SREBP-1c semble intervenir dans le métabolisme du glucose au niveau hépatique, en régulant l'activité de la PEPCCK sous l'action de l'insuline et en maintenant une capacité de lipogenèse hépatique, ainsi que l'induction de la glycolyse. Ces facteurs inhiberaient également l'expression des gènes de la néoglucogenèse hépatique sous l'action de l'insuline.

PPAR γ est un récepteur nucléaire exprimé préférentiellement dans le tissu adipeux, et impliqué dans la différenciation adipocytaire : il induit la formation de nouveaux adipocytes, de petite taille, qui sont alors plus sensibles à l'action de l'insuline. Pour cela, PPAR γ a besoin de la collaboration de C/EBP α .

FIGURE 1 : REGULATION DE LA DIFFERENCIATION ADIPOCYTAIRE



- Les acides gras provenant de l'alimentation sont stockés sous forme de triglycérides dans les adipocytes : le nombre et le volume des adipocytes est donc déterminant pour assurer cette fonction ; lorsque les adipocytes ont atteint une taille critique, de nouveaux précurseurs (les adipoblastes) sont recrutés en vue de la différenciation adipocytaire [78].

Si le flux d'acides gras est trop important (excès d'apport ou défaut d'oxydation) ou si les capacités de stockage du tissu adipeux sont dépassées, des dépôts de lipides se forment dans le foie et le muscle, altérant la sensibilité à l'insuline. Il est donc important de pouvoir recruter de nouveaux adipocytes : l'insuffisance ou l'absence de tissu adipeux est délétère en terme métabolique.
- Le tissu adipeux a aussi un rôle endocrine et paracrine : il secrète notamment la leptine et l'adiponectine, dont l'un des rôles est de favoriser la sensibilité à l'insuline et augmentent l'oxydation des acides gras dans le muscle [79].
- Le tissu adipeux viscéral n'a pas le même rôle que le tissu adipeux sous-cutané abdominal [80]. Le tissu adipeux viscéral, lorsqu'il est en excès, se caractérise par une lipolyse intense et une production relativement moindre de leptine [81] et d'adiponectine [79] par rapport aux autres localisations [80][82]; ses adipocytes sont donc plus résistants à l'action anti-lipolytique de l'insuline, mais plus sensibles aux effets lipolytiques des catécholamines que les adipocytes sous-cutanés [83] ; la capacité de prolifération des préadipocytes viscéraux est faible

[84] et le renouvellement des acides gras y est rapide : le tissu adipeux viscéral n'est donc pas un lieu de stockage, contrairement au tissu adipeux périphérique. Le tissu adipeux sous-cutané abdominal est quantitativement plus important que le tissu adipeux viscéral, et ses adipocytes de grande taille sont insulino-résistants.

Les cellules du tissu adipeux périphérique (région glutéo-fémorale chez les femmes notamment) ont plus de récepteurs anti-lipolytiques ($\alpha 2$ adrénergiques) et moins de récepteurs lipolytiques ($\beta 1$ et $\beta 2$ adrénergiques) que le tissu adipeux sous-cutané abdominal : ses capacités lipolytiques sont donc moindres [85] et sa présence est susceptible d'avoir des effets protecteurs vis-à-vis de l'apparition d'un diabète.

Les grandes cellules du tissu adipeux sous-cutané abdominal et du tissu adipeux glutéo-fémoral sont donc plus à même de stocker les acides gras que celles, plus petites, du tissu adipeux viscéral. En cas de lipodystrophie, où le tissu adipeux viscéral est préservé, contrairement au tissu adipeux périphérique, ces acides gras ne peuvent pas être stockés et sont donc accumulés dans la circulation, le foie, le muscle.

Cependant, si on comprend bien le mécanisme du défaut de stockage des acides gras en cas de lipodystrophie, les raisons qui expliquent préférentiellement la perte localisée de tissu adipeux ne sont pas encore parfaitement élucidées.

2. LIPODYSTROPHIES GENETIQUES

Il en existe plusieurs types [86][87][88][89], mais nous nous concentrerons surtout sur une étiologie, le syndrome de Dunnigan, puisque nous avons pu étudier certains patients qui en étaient atteints, et que nous incluons dans notre étude personnelle.

2.1. SYNDROME DE DUNNIGAN [90]

Décrit par Dunnigan en 1986 [88], il est également appelé « lipodystrophie partielle familiale de type 2 » (F.P.L.D., pour Familial Partial Lipodystrophy). Il s'agit d'une maladie génétique dont la transmission familiale se fait sur un mode autosomique dominant.

2.1.1. MECANISME

Le mécanisme responsable est une mutation de la lamine (LMNA, pour Lamine Nucléaire A); le gène de celle-ci se situe sur le chromosome 1. La lamine est une protéine ubiquitaire située au sein de l'enveloppe nucléaire ; elle est responsable de la forme du noyau, et interagit avec plusieurs protéines, notamment SREBP (Sterol Regulatory Element Binding Protein).

La mutation du gène de la lamine est responsable d'une modification de son domaine C-terminal, qui interagit normalement avec un des facteurs de différenciation adipocytaire, SREBP1, au niveau N-terminal de celui-ci. La liaison de ces deux sites est fortement diminuée à la suite d'une mutation de la lamine [91] : la différenciation adipocytaire et la sensibilité à l'insuline sont alors altérées (*cf. figure 1 page 61*).

La première mutation identifiée (publiée en 2000) remplace le 482^{ème} acide aminé, normalement une arginine, par un acide aminé neutre, rendant la protéine plus acide et altérant ainsi sa liaison à SREBP 1; elle est ainsi codée comme mutation R482Q [92]. Depuis, d'autres mutations ont été mises en évidence [93] ; les tableaux cliniques qui en découlent ne sont pas tous de même sévérité.

2.1.2. CLINIQUE [88]

L'expression clinique survient après la puberté, et de manière plus marquée chez la femme [94].

Le tissu adipeux sous-cutané disparaît progressivement des extrémités supérieures et inférieures, ainsi que des régions gluteale et tronculaire ; les muscles, notamment au

niveau des membres inférieurs, paraissent alors saillants. Simultanément le tissu adipeux s'accumule au niveau du visage et du cou (le faciès peut être qualifié de « cushingoïde »). Le tissu adipeux intra-abdominal profond persiste (décelable par des techniques d'imagerie tels que l'Imagerie par Résonance Magnétique [95]) de même que le tissu adipeux intermusculaire.

Un acanthosis nigricans, témoin de l'insulino-résistance, peut également être présent, de même que des signes de virilisation due à une hyperandrogénie (hirsutisme, anomalies du cycle menstruel).

2.1.3. BIOLOGIE

Comme dans les autres situations de lipodystrophie, les patients présentent une résistance à l'insuline, évoluant vers un diabète, une hypertriglycéridémie et une hypo-HDLémie.

Ces situations sont responsables du pronostic à court (pancréatite aiguë) puis moyen et long terme (atteinte hépatique, complications propres au diabète).

2.1.4. AUTRES CONSEQUENCES DE CETTE MUTATION

- La mutation de la lamine, responsable à l'état homozygote d'un syndrome de Dunnigan, n'est pas non plus sans conséquences à l'état hétérozygote. L'équipe canadienne à l'origine de l'identification de la mutation R482Q a par la suite étudié des sujets porteurs de cette mutation à l'état hétérozygote [96] ; il semblerait que les sujets diabétiques porteurs de la mutation à l'état hétérozygote (donc indemnes de syndrome de Dunnigan) aient une glycémie, une insulïnémie, un peptide C et des triglycérides plus élevés (ainsi que un HDL-c plus bas) que les sujets diabétiques ne présentant pas cette mutation.
- Rappelons également que cette protéine de l'enveloppe nucléaire, la lamine, est impliquée dans d'autres pathologies, parmi lesquelles la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss et un type de cardiomyopathie dilatée avec troubles de la conduction.

2.2. AUTRES LIPODYSTROPHIES GENETIQUES

2.2.1. SYNDROME DE BERARDINELLI-SEIP [86][87][97]

Il est également connu sous le nom de « lipodystrophie congénitale généralisée », ou « diabète lipoatrophique congénital », ou B.S.C.L. (Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy). Il s'agit d'une maladie génétique dont la transmission s'effectue sur un mode autosomique récessif.

Deux mutations sont à ce jour identifiées : d'une part la mutation 11q13, identifiée en 2001 [98] du gène de la seipine, protéine ubiquitaire dont le rôle est encore mal connu ; d'autre part la mutation 9q34 [99] du gène de la 1-acylglycérol-3-phosphate acyltransférase- β ou AGPAT2, exprimée majoritairement dans le tissu adipeux. Ces deux gènes, celui de la seipine et AGPAT2, expliquent à eux seuls la majorité des syndromes de Berardinelli-Seip [100], et ne sont retrouvés dans aucune des autres formes de lipodystrophies telles que le syndrome de Dunnigan (*cf. page 63*), le syndrome de Lawrence ou le syndrome de Barraquer-Simons (*cf. page 67*).

La description en a été faite pour la première fois en pédiatrie [101]. Les signes cliniques sont en effet manifestes dès la période néonatale, ou apparaissent lors des premiers mois de vie : il s'agit d'une lipoatrophie généralisée, associée à une hypertrophie musculaire, une hépatomégalie, des lésions cutanées d'acanthosis nigricans, ainsi qu'à une virilisation visible essentiellement en période prépubertaire ou chez la femme ; la perte de masse grasse serait plus sévère chez les patients présentant une mutation de la seipine [102].

Ces patients présentent dès le plus jeune âge une insulino-résistance ainsi qu'une hypertriglycémie; par la suite un diabète apparaît, généralement au moment de l'adolescence. Ils présentent également une hyperphagie, aggravant la dyslipidémie, le diabète, la stéatose.

Le pronostic vital est conditionné dans l'enfance par le risque de pancréatite aiguë (secondaire à l'hypertriglycémie) ou par des complications cardiaques dues à une cardiomyopathie hypertrophique (s'inscrivant dans le cadre d'une organomégalie diffuse) ; à l'âge adulte, les patients sont exposés aux complications micro- et macrovasculaires liées au diabète, ou à celles dues à l'évolution de la stéatose hépatique (fibrose, voire cirrhose).

Il peut coexister un retard mental, plus fréquent lors des mutations de la seipine.

2.2.2. MUTATION DE PPAR δ [103]

PPAR δ est un récepteur nucléaire. Plusieurs mutations ont été identifiées, la première en 1999 [104], se transmettant sur un mode autosomique dominant ; le tableau clinique et biologique qui en découle est très proche du syndrome

métabolique (*cf. supra*) ; il existe une perte de tissu adipeux au niveau des jambes et de la région glutéale, mais le tissu adipeux abdominal sous-cutané et viscéral est préservé.

PPAR δ intervient dans la différenciation adipocytaire : une mutation à son niveau est responsable d'anomalies de la différenciation adipocytaire et de la sensibilité à l'insuline (*cf. figure 1 page 61*).

2.2.3. SYNDROME DE KÖBBERLING [105]

Il existe un autre type de lipodystrophie partielle familiale, dite de type 1 [88], ou syndrome de Köbberling, décrite en 1971 par Köbberling [106], dont la prévalence serait sous-estimée, et qui n'est décrite que dans la population féminine [107]; comme la lipodystrophie partielle familiale de type 2 (syndrome de Dunnigan), elle est caractérisée par une perte de masse grasse au niveau des extrémités, avec une masse grasse au niveau de la face, du cou et du tronc en quantité normale ou augmentée ; contrairement au syndrome de Dunnigan, il n'existe pas de perte du tissu sous-cutané abdominal.

Le mécanisme physiopathologique de cette entité est encore mal connu ; plusieurs mutations génétiques ont été recherchées chez les patientes atteintes de syndrome de Köbberling, notamment au niveau du gène impliqué dans la lipodystrophie partielle familiale de type 2 (syndrome de Dunnigan : gène de la lamine), ou encore du gène de PPAR δ mais elles n'ont pas été retrouvées.

2.2.4. AUTRE MUTATION DE LA LAMINE

Assez récemment a été mise en évidence une mutation différente de la lamine, à l'emplacement du 133^{ème} acide aminé, responsable chez un jeune homme d'une lipoatrophie généralisée acquise (contrairement au syndrome de Dunnigan où elle est partielle), associée à une diminution de la sensibilité à l'insuline, un diabète, une stéatose hépatique, une cardiomyopathie, et une leucomélanodermie papuleuse disséminée [76].

3. LIPODYSTROPHIES ACQUISES [86][89]

3.1. SYNDROME DE LAWRENCE [108]

Il a été décrit pour la première fois en 1946 par Lawrence, qui avait mis en évidence l'association, chez un même sujet, d'une lipodystrophie avec une hépatomégalie, un diabète, une dyslipidémie. Le tableau une fois installé ressemble à celui de la lipodystrophie de Berardinelli-Seip, mais dans le cas du syndrome de Lawrence la lipoatrophie survient à partir de l'enfance.

3.2. SYNDROME DE BARRAQUER-SIMONS [87]

Le tableau est essentiellement clinique, avec peu de perturbations biologiques ; les patients atteints de ce syndrome présentent une lipoatrophie de la partie supérieure du corps (tronc et visage, avec disparition des boules de Bichat) et préservation du tissu adipeux de la moitié inférieure du corps. L'association avec des signes d'auto-immunité est fréquente.

3.3. LA LIPODYSTROPHIE DU V.I.H. [109][110]

Elle survient chez des patients séropositifs, traités par anti-rétroviraux (inhibiteurs de la transcriptase inverse ou anti-protéases) ; la durée d'exposition au traitement joue un rôle important.

Ici également coexistent une lipodystrophie et des signes d'insulino-résistance ; il existerait cependant trois formes : lipoatrophie généralisée, excès de tissu adipeux central, et formes mixtes.

Il semblerait qu'une toxicité directe des molécules anti-rétrovirales soit en cause au niveau adipocytaire (notamment pour les anti-protéases), associée à des effets indirects : les deux classes de molécules anti-rétrovirales (anti-protéases et inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse) ont des effets délétères sur le fonctionnement adipocytaire, qui diffèrent selon la classe de molécule, et selon la molécule elle-même [110].

Les anti-protéases, notamment, diminueraient l'expression des facteurs de transcription SREBP-1, PPAR- δ et C/EBP α . Les anti-protéases seraient également responsables d'une atteinte de la maturation de la lamine A/C, entravant comme dans les cas de mutation du gène de la lamine (syndrome de Dunnigan) sa liaison à SREBP 1 ; le dysfonctionnement de SREBP 1 retentit en aval sur PPAR- δ et C/EBP α . La conséquence des dysfonctionnements de la liaison lamine - SREBP1, de SREBP1, PPAR δ , C/EBP α est une anomalie de différenciation adipocytaire et une altération

de la sensibilité à l'insuline (cf. figure 1 page 61). Cependant, comme dans le cas des lipodystrophies génétiques, on n'explique pas encore le caractère localisé de la lipodystrophie.

3.4. AUTRES

Plusieurs maladies de système peuvent s'associer à une lipoatrophie : la dermatomyosite juvénile [111][112], l'hypocomplémentémie [113] : l'hypothèse d'un mécanisme auto-immun ou inflammatoire est donc avancée dans les lipodystrophies acquises.

Il existe également des lipodystrophies dites « iatrogènes », notamment suite à des injections sous-cutanées, par exemple lors des traitements par insuline [114] ou hormone de croissance [115] ; dans ces cas particuliers où le mécanisme semble essentiellement local, au site d'injection du produit, il n'a pas été décrit d'associations entre la lipoatrophie et une insulino-résistance ou une dyslipidémie.

Les patients lipodystrophiques constituent une population à risque de syndrome métabolique : nous avons vu en effet que la perte de tissu adipeux périphérique, associée à une préservation du tissu adipeux abdominal viscéral, ne permettait pas un stockage adapté des acides gras ; les conséquences métaboliques sont potentiellement sévères : hypertriglycémie, insulino-résistance, ...

Il est donc important, devant un patient lipodystrophique, de mesurer précisément la masse grasse, et sa répartition, c'est-à-dire de mesurer la composition corporelle par D.E.X.A.

ANALYSE DE LA COMPOSITION CORPORELLE PAR ABSORPTIOMETRIE BIPHOTONIQUE

La composition corporelle en masse grasse peut être estimée par différentes techniques, parmi lesquelles :

- l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (ou D.E.X.A. pour Dual Energy X-Ray Absorptiometry),
- la tomодensitométrie,
- l'imagerie par résonance magnétique.

Par rapport à la tomодensitométrie ou à l'imagerie par résonance magnétique nucléaire, l'absorptiométrie biphotonique a l'avantage de pouvoir mesurer la masse grasse totale.

Il a déjà été montré que la composition corporelle variait avec l'âge, le sexe, l'ethnie.

1. PRINCIPE DE LA D.E.X.A.

La D.E.X.A. est apparue dans les années 1970 ; elle permet de mesurer la composition corporelle, au moyen d'un rayonnement qui traverse le corps, et dont l'intensité est atténuée de manière variable selon les éléments traversés.

L'examen se déroule en deux temps :

- le sujet est initialement installé en décubitus dorsal sur l'appareil, pendant quelques minutes (la durée varie selon le type d'appareil et les zones étudiées). La source de rayons X se déplace au-dessous du sujet, et le détecteur au dessus, solidaire d'un dispositif mobile qui balaie le corps de la tête aux pieds par intervalles de 1 cm ;
- dans un second temps, la présence du sujet n'est plus nécessaire : l'appareil analyse les résultats grâce à un programme informatique, le plus souvent en fonction de zones choisies par le technicien.

Cet examen ne comporte pas de risque lié à une éventuelle irradiation, la dose délivrée au patient étant de 0,5 mSv pour un examen du corps entier. Il n'y a pas non plus de danger pour le technicien s'il reste à une distance de 1 mètre de l'appareil.

Les avantages de la D.E.X.A. sont nombreux :

- elle donne des informations différentes et complémentaires des mesures anthropométriques ;
- elle permet une estimation de la masse grasse, de la masse osseuse, et de la masse maigre non osseuse, globalement ou régionalement (cf. page 71);
- ces mesures sont fiables et reproductibles;
- la coopération du sujet est minimale;
- l'exposition aux radiations est minime pour le sujet comme pour le personnel;
- elle permet également une appréciation du poids global, qui est bien corrélée au poids réel [116] ; elle permettrait de dépister les sujets ayant un excès de masse grasse, mais dont l'indice de masse corporelle se situerait entre 24 et 30 kg/m².

Elle présente malgré tout quelque inconvénient :

- l'exposition aux radiations, quoique faible, n'est pas nulle ;
- le coût d'acquisition n'est pas négligeable, suivi d'opérations de maintenance ;
- les analyses se font sur une projection plane : le tissu adipeux sous-cutané ne peut pas être distingué du tissu adipeux profond, ce qui est une limite notamment pour la région abdominale ;
- les sujets de corpulence trop forte ne peuvent pas bénéficier d'une analyse complète étant donnée la surface d'examen limitée ;
- sa précision, si elle est très satisfaisante pour les gabarits moyens, est insuffisante pour les cas extrêmes ;
- les différents appareils ne sont pas tous comparables selon le constructeur, gênant la comparaison des données.

2. REGIONS ANALYSEES

2.1. PREMIERE INTENTION

En première intention, il existe plusieurs régions analysées :

- le corps entier ;
- l'ensemble des deux membres supérieurs ;
- le tronc, comprenant le thorax, l'abdomen, le bassin ;
- l'ensemble des deux membres inférieurs.

La tête et le cou sont isolés du reste du corps par une ligne horizontale tangente aux épaules.

Lorsque la corpulence du sujet est trop importante, l'ensemble des deux bras ne peut pas être analysé par la machine ; dans ces cas, seul le bras droit, par convention, est analysé.

Le bassin est considéré comme un triangle isocèle dont la base est une droite tangente aux épines iliaques antéro-supérieures, et dont les deux autres côtés coupent perpendiculairement les cols fémoraux, pour se rejoindre sous le pubis ; l'ensemble des deux membres inférieurs se situe sous le bassin.

2.2. SECONDE INTENTION

Selon les cas, d'autres régions peuvent être isolées pour être analysées plus précisément :

- l'abdomen : il est délimité par deux droites, passant l'une au niveau du rebord supérieur de la deuxième vertèbre lombaire et l'autre par le rebord inférieur de la quatrième vertèbre lombaire ;
- la jambe et la cuisse peuvent être étudiées séparément, de même que le bras et l'avant-bras ;
- les membres droit et gauche peuvent aussi être étudiés isolément ;
- le cou peut faire l'objet d'une analyse.

Nous verrons dans la suite de ce travail que chez certains sujets ces analyses plus sectorielles apportent des informations supplémentaires.

2.3. PARAMETRES MESURES

- Pour chacune des zones définies ci-dessus, plusieurs paramètres sont mesurés :
 - la masse grasse en valeur absolue (exprimée en kg) et en pourcentage de la masse tissulaire totale ;
 - la masse musculaire (ou masse maigre non osseuse), également exprimée en valeur absolue (kg) et en pourcentage de la masse tissulaire totale ;
 - la masse maigre, ou masse non grasse ;
 - le contenu minéral osseux.

Le poids peut être évalué par la D.E.X.A., en additionnant la masse maigre et la masse grasse.

- Plusieurs rapports sont par la suite calculés, en valeur absolue et en pourcentages :
 - rapport de la masse grasse au niveau du tronc sur la masse grasse au niveau du corps entier;
 - rapport de la masse grasse au niveau du tronc sur la masse grasse au niveau des membres inférieurs ;
 - rapport de la masse grasse au niveau de l'abdomen sur la masse grasse au niveau de la jambe.

En effet, il a été montré d'une part que la masse grasse mesurée par D.E.X.A. était prédictive de certains marqueurs de risque cardio-vasculaire [117][118], mais plus récemment que sa répartition au niveau tronculaire (estimée par le calcul du rapport de la masse grasse du tronc sur la masse grasse des membres inférieurs) était particulièrement délétère : elle est prédictive de certains marqueurs tels que les troubles de la glycorégulation, les dyslipidémies athérogènes, l'hypertension artérielle [119][120][121], alors que la masse grasse au niveau des membre inférieurs serait protectrice [122]. L'analyse de la masse grasse totale, mais également des rapport de masse grasses tronc/membres inférieurs (ou abdomen/jambe) sont donc d'une aide précieuse pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire.

2^{ème} PARTIE :

ETUDE PERSONNELLE

PREPARATION ET RECRUTEMENT

1. OBJECTIFS

Le syndrome métabolique est une entité maintenant bien définie, et sa fréquence est rapportée dans plusieurs populations [7][8].

Par ailleurs, l'obésité est une maladie dont la prévalence en Lorraine est actuellement de 11,3% [123], en augmentation au cours de six dernières années (37,8%) malgré une baisse modérée depuis 2000 ; au niveau national, la prévalence de l'obésité est également de 11,3%, et selon ces mêmes sources 30,3% de la population est en surpoids (au total, 41,6% présentent donc un surpoids ou une obésité).

- Nous avons souhaité étudier la fréquence du syndrome métabolique au sein d'une population particulière : la population consultant pour surpoids ou obésité. En effet, ni la fréquence du syndrome métabolique, ni ses spécificités, n'ont, à notre connaissance, été étudiées au sein d'une population caucasienne présentant une surcharge pondérale ou une obésité.

- Par ailleurs, la présence d'un syndrome métabolique s'accompagne généralement d'une répartition abdominale des graisses, le tour de taille étant l'un de ses composants ; la proportion de masse grasse est donc plus importante au niveau de l'abdomen, ou du tronc, qu'au niveau des membres inférieurs (ou plus précisément de la jambe) ; nous nous sommes demandé :
 - dans quelle mesure la répartition abdominale ou tronculaire des graisses détermine l'apparition d'un syndrome métabolique ainsi que sa sévérité ?
 - quel rôle pronostique vis-à-vis du syndrome métabolique peuvent jouer les différentes zones de l'analyse de la composition corporelle ?
 - quels sont les composants du syndrome métabolique les plus associés à cette répartition ?

- D'autre part, il nous a semblé intéressant d'étudier, au sein d'un échantillon de notre population en surpoids ou obèse, les relations entre la répartition de la masse grasse, et d'autres marqueurs de risque vasculaire (microalbuminurie, P.C.R. ultrasensible) ou paramètres biologiques en rapport avec le métabolisme des acides gras et le fonctionnement du tissu adipeux (leptine, adiponectine, acides gras non estérifiés, ...).
- Enfin, une population peut être considérée comme « caricaturale » d'une répartition abdominale des graisses : il s'agit de la population ayant une lipodystrophie génétique : les patients atteints d'un syndrome de Dunnigan ont ainsi été étudiés séparément ; nous avons voulu préciser chez eux les caractéristiques du syndrome métabolique, ainsi que les corrélations entre les composants du syndrome métabolique et la répartition de leur masse grasse.

2. POPULATION

2.1. RECRUTEMENT

Notre population est issue de la consultation du service de diabétologie, maladies métaboliques et maladies de la nutrition du C.H.U. de Nancy.

- Les mesures de composition corporelle par D.E.X.A. (appareil LUNAR® DPX-IQ : LUNAR Corporation, 313w Beltline HWY, Madison, WI 53173 USA) réalisées dans le service entre 1996 et 1999 ont été colligées au sein d'un fichier par le Docteur Böhme en 1999 ; ce fichier, qui contenait initialement 1132 patients, a été la base de notre travail.

Il a été complété d'une part pour inclure les données cliniques, anthropométriques et biologiques qui n'étaient pas enregistrées, ainsi que les prises médicamenteuses des patients (à partir de la base de données des courriers informatisés du service ou des dossiers archivés), et d'autre part pour intégrer les patients consultant dans le service en 2003-2004 pour surpoids ou obésité, et ayant bénéficié d'une mesure de leur composition corporelle par D.E.X.A.

Lorsque le bilan biologique et l'examen clinique n'étaient pas réalisés à la même date que la D.E.X.A., les données les plus proches étaient utilisées.

Si les patients s'étaient représentés depuis 1999 et avaient bénéficié d'une nouvelle D.E.X.A., les données les plus récentes étaient utilisées ; aucun patient n'a été inclus plusieurs fois dans le fichier.

- Au sein de notre population se trouvent des patients suivis dans le service pour un diabète de type 1 ou 2.
- Plusieurs patients présentant une lipodystrophie génétique (syndrome de Dunnigan) sont également suivis dans le service et ont été inclus dans le fichier. Certains sont suivis dans le service pour un diabète, et le diagnostic de syndrome de Dunnigan a été évoqué devant la présentation lipodystrophique clinique, avant d'être confirmé par une analyse génétique (mutation de la lamine). D'autres ont été adressés au service après un conseil génétique auprès du Professeur Leheup, afin de prendre en charge les troubles métaboliques déjà présents éventuellement, ou de permettre un suivi afin d'en assurer un dépistage précoce. Les patients présentant un syndrome de Dunnigan ne sont pas tous diabétiques, et ne présentent pas tous un syndrome métabolique.
- Quelques patients ont bénéficié d'explorations biologiques plus approfondies (cf. « méthodes » page 79).

2.2. CRITERES D'INCLUSION

Pour être inclus, les patients devaient avoir bénéficié d'une mesure de composition corporelle par D.E.X.A., ainsi que d'un examen clinique (tour de taille, indice de masse corporelle, pression artérielle, prises médicamenteuses) et d'une exploration biologique à jeun (glycémie, HDL-cholestérol, triglycérides) permettant de préciser la présence éventuelle d'un syndrome métabolique selon les critères du N.C.E.P. (cf. page 30).

2.3. CRITERES D'EXCLUSION

Les critères d'exclusion étaient représentés par une ou plusieurs données manquantes parmi :

- les cinq composants du syndrome métabolique,
- les mesures de la composition corporelle,
- les traitements antidiabétiques, hypolipémiants, antihypertenseurs.

3. METHODES

3.1. CLINIQUE

▪ DONNEES OBLIGATOIRES :

- Sexe ;
- Age : années ;
- Poids : en kg, mesuré au cours de la consultation ;
- Indice de masse corporelle (I.M.C.): calculé à partir du poids mesuré et de la taille déclarée :
I.M.C. = poids / taille² (kg/m²)
(Poids en kg ; taille en mètres)
- Tour de taille : c'est la circonférence abdominale mesurée au cours de la consultation, à mi-distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et la dernière côte (cm);
- Pression artérielle : la mesure est effectuée avec un brassard adapté au bras du patient, après dix minutes de repos, en plaçant le bras et le brassard sur la même horizontale que le cœur ;
- Prises médicamenteuses (rapportées à l'interrogatoire): anti-hypertenseurs, antidiabétiques, hypolipémiants.

▪ DONNEES FACULTATIVES :

- Tour de hanches : en cm ;
- Rapport taille/hanches.

3.2. BIOLOGIE

▪ DONNEES OBLIGATOIRES

- Glycémie (méthode de la glucose oxydase): g/L ;
- Triglycérides (détermination enzymatique colorimétrique) : g/L ;
- HDL-cholestérol (méthode enzymatique directe avec cholestérol oxydase et cholestérol estérase) : g/l.

▪ DONNEES FACULTATIVES

- Cholestérol total : g/L ;
- LDL-cholestérol : g/L ;
- Lipoprotéine (a) (néphélométrie) : mg/L ;
- Acides gras non estérifiés (dosage enzymatique suivi de colorimétrie) :
- Insulinémie (MEIA : microparticle Enzyme Immunoassay): mUI/L
- H.O.M.A. (HOMeostasis Model Assessment) I.S. et I.R. :
 - o H.O.M.A. IS = $\text{Insulinémie} \times 7,17 \times 3,33 / (\text{glycémie} \times 5,55 - 3,5)$
 - o H.O.M.A. IR = $\text{Insulinémie} \times \text{glycémie} \times 5,55 / 22,5$l'insulinémie étant exprimée en mUI/L et la glycémie en g/L.
- Peptide C (immunoradiométrie): ng/mL
- Leptine (ELISA): ng/mL
- Adiponectine (ELISA): mg/mL

Pour certains patients, une épreuve d'H.G.P.O. (hyperglycémie provoquée par voie orale) a été réalisée, avec mesure de glycémie et d'insulinémie notamment à la deuxième heure.

3.3 MESURE DE LA COMPOSITION CORPORELLE

- Selon la date des examens, la mesure de la composition corporelle était effectuée sur l'un ou l'autre des appareils en fonction dans le service (LUNAR GE Corporation, 726 Heartland Trail, Madison, WI 53717-1915, USA ou LUNAR Corporation, 313w Beltline HWY, Madison, WI 53173 USA).

Plusieurs mesures étaient effectuées : masse grasse, masse musculaire, masse osseuse, masse maigre (représentant la masse musculaire additionnée à la masse osseuse) en kg.

Les zones systématiquement analysées étaient les suivantes : tronc, membres inférieurs, membres supérieurs, corps entier.

Les pourcentages respectifs de chacun de ces poids par rapport au poids total étaient ensuite calculés.

Enfin, les rapports, en valeur absolue et en pourcentage, de la masse grasse du tronc sur celle du corps entier, ainsi que de la masse grasse du tronc sur celle des membres inférieurs étaient calculés.

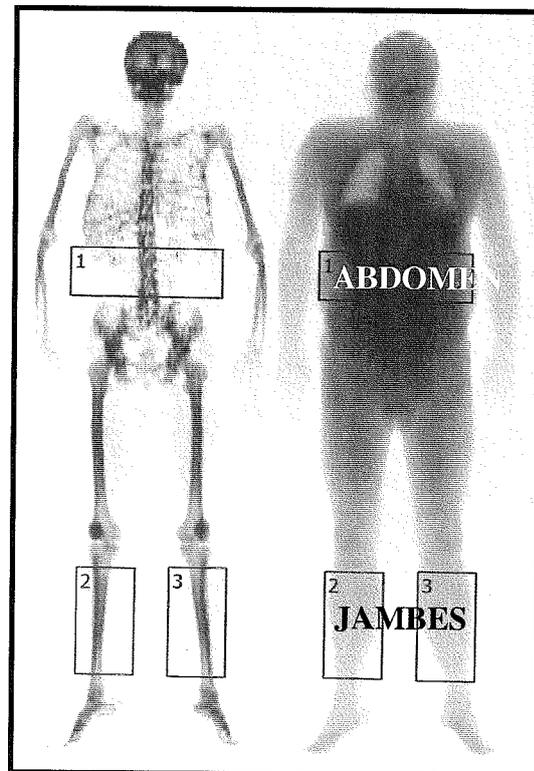
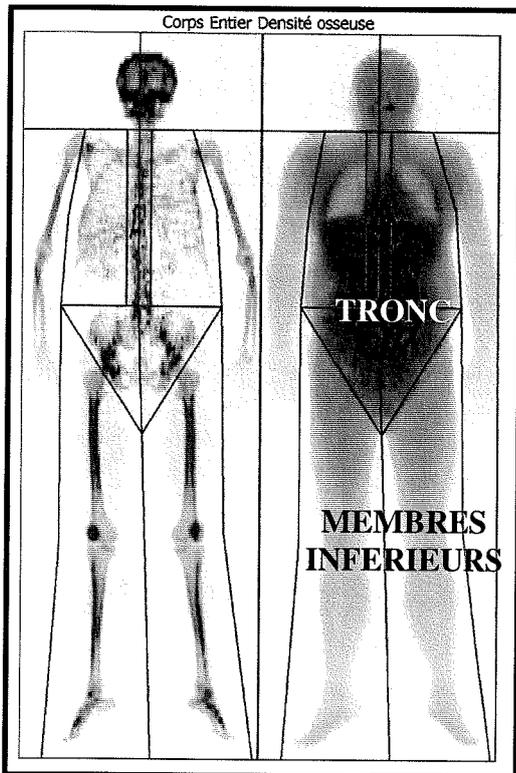
- Pour certains patients, une analyse plus précise du pourcentage de masse grasse au niveau de la jambe et de l'abdomen a été réalisée.

La zone « abdomen » s'entend du rebord supérieur de la deuxième vertèbre lombaire au rebord inférieur de la quatrième vertèbre lombaire.

La zone « jambe droite » s'entend de la tubérosité tibiale antérieure aux malléoles. L'objectif de ces mesures est de déterminer le rapport des pourcentages de masse grasse abdomen / jambe.

Lorsque la corpulence des patients le permet, l'analyse est effectuée au niveau des quatre membres : chaque mesure (« membres inférieurs », « membres supérieurs », « jambe ») est alors en fait une moyenne des mesures droite et gauche ; si la corpulence du patient est trop forte, seul les membres inférieurs et supérieurs droits, par convention, sont analysés.

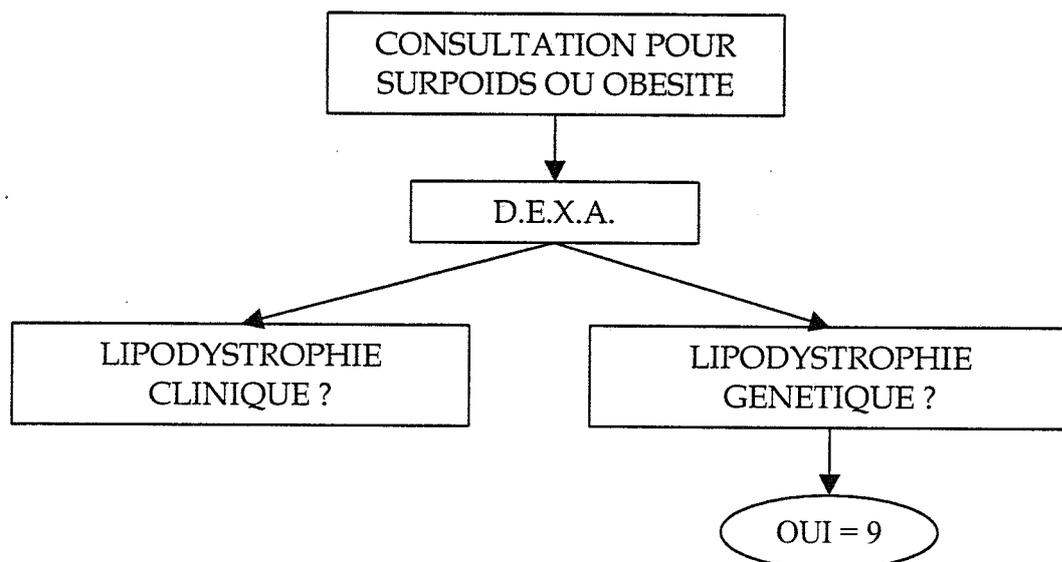
PHOTO 1 : EXAMEN CORPS ENTIER
SELON LA TECHNIQUE HABITUELLE (A GAUCHE) ET
AVEC MESURE DES ZONES « ABDOMEN » ET « JAMBES » A DROITE.



4. NOMBRE DE SUJETS

Notre fichier, complet pour les critères d'inclusion cités ci-dessus, comporte **402 sujets**, dont **129 hommes** et **273 femmes** ; parmi eux, **9 patients** présentent un **syndrome de Dunnigan** (**5 femmes** et **4 hommes**).

En effet, parmi les patients ayant bénéficié d'une D.E.X.A., certains présentent une lipodystrophie clinique, en rapport ou non avec une anomalie génétique connue.



Nous disposons, pour un groupe de **321 sujets** (**208 femmes**, **113 hommes**) parmi les 402 patients, d'une analyse D.E.X.A. plus précise (abdomen et jambe droite) ; parmi eux, **7 sujets** atteints d'un **syndrome de Dunnigan** (deux patients présentant un syndrome de Dunnigan n'ont pas bénéficié de D.E.X.A. précise).

Les sujets traités pour un diabète (**55 hommes** et **46 femmes**) seront exclus de certaines analyses : il restera alors **74 hommes** (dont **58** ont une D.E.X.A. précise) et **227 femmes** (dont **165** ont une D.E.X.A. précise).

TABLEAU 9 : NOMBRE DE SUJETS INCLUS DANS L'ETUDE

	HOMMES		FEMMES	
	Total	Après exclusion des diabétiques traités	Total	Après exclusion des diabétiques traitées
Analyses avec la D.E.X.A. standard	129	74	273	227
Analyses avec la D.E.X.A. précise	113	58	208	165

5. STATISTIQUES

- Les valeurs sont exprimées en **moyennes +/- déviations standard**.
- Nous avons réalisé des **comparaisons non appariées** pour les différentes variables cliniques, biologiques et anthropométriques en fonction du sexe, et en fonction de la présence ou non d'un syndrome métabolique (ainsi que sa sévérité, estimée en fonction du nombre des composants présents) selon le N.C.E.P. (analyses réalisées avec un logiciel STATVIEW).
- Par ailleurs, des **régressions simples** ont été effectuées entre les différents composants du syndrome métabolique d'une part, et la composition corporelle d'autre part (logiciel STATVIEW).
- Par la suite, des **régressions multiples et pas à pas** ont été réalisées (logiciel STATVIEW): nous avons en effet voulu identifier, pour le syndrome métabolique (ainsi que pour sa sévérité) et pour chacun de ses composants, le **meilleur facteur prédictif** parmi l'indice de masse corporelle, l'âge, et la composition corporelle.

Plusieurs modèles ont donc été testés :

- 1^{er} modèle : âge + I.M.C. + % de masse grasse au niveau du corps entier (% MG corps) + masse grasse au niveau du tronc (kg) + masse grasse au niveau des membres inférieurs (kg) ;
 - 2^{ème} modèle : âge + I.M.C. + % de masse grasse au niveau du corps entier + rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs (kg) (tronc/MI kg) ;
 - 3^{ème} modèle : âge + I.M.C. + % de masse grasse au niveau du corps entier + rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs (%) (%tronc/MI);
 - 4^{ème} modèle : âge + I.M.C. + % de masse grasse au niveau du corps entier + % de masse grasse au niveau de l'abdomen + % de masse grasse au niveau de la jambe ;
 - 5^{ème} modèle : âge + I.M.C. + % de masse grasse au niveau du corps entier + rapport des masses grasses abdomen/jambe (%) (% abdomen/jambe).
- Par ailleurs, nous avons divisé la population en **quartiles d'I.M.C.**, de rapport %tronc/membres inférieurs et de rapport %abdomen/jambe, en séparant la population masculine et féminine, afin de déterminer s'il existe une gradation dans la fréquence du syndrome métabolique, dans sa sévérité et dans celle de chacun de ses composants, en fonction des quartiles :
 - les sujets dont l'I.M.C. est le plus élevé présentent-ils plus souvent un syndrome métabolique ?

- les sujets donc l'I.M.C. est le plus élevé ont-ils un syndrome métabolique plus sévère ?
- les sujets dont les rapports de masse grasse tronc/membres inférieurs et abdomen/jambe sont les plus élevés sont-ils ceux qui présentent le plus souvent un syndrome métabolique, et chez qui il est le plus sévère ?

- Enfin, nous avons souhaité déterminer, parmi les mesures d'I.M.C., de %MG corps, de rapports % tronc/membres inférieurs ou % abdomen/jambe celles qui étaient les plus discriminantes pour l'apparition et la sévérité du syndrome métabolique : nous avons pour cela demandé à Monsieur Fay, du Centre d'Investigation Clinique du C.H.U. de Nancy, de calculer les **odd ratio à partir de courbes ROC**, avec leur sensibilité et leur spécificité (logiciel S.A.S.), pour ces quatre mesures (I.M.C., % MG corps, % tronc/membres inférieurs et % abdomen/jambe) et la présence du syndrome métabolique d'une part, et sa sévérité maximale d'autre part (cinq composants présents).

Pour la sévérité maximale du syndrome métabolique (5 composants présents), il n'a pas été possible de différencier population masculine et féminine car les effectifs étaient insuffisants (*cf. infra*); les autres analyses ont été effectuées en séparant les populations féminine et masculine.

Nous avons également souhaité déterminer, à partir de ces courbes ROC, les **seuils les plus contributifs en pratique clinique**, à partir des données anthropométriques et de la composition corporelle, c'est-à-dire ceux ayant une **excellente spécificité** pour dépister les sujets ayant un syndrome métabolique (hommes et femmes séparés) et ceux ayant un syndrome métabolique de sévérité maximale (population globale): on souhaite en effet, au cours d'une consultation, identifier le plus vite possible les patients justifiant d'une prise en charge la plus intensive qui soit.

- Lorsque la distribution des données n'était pas gaussienne, une **transformation logarithmique** a été effectuée avant toutes les régressions; il s'agit des variables suivantes:

- | | |
|------------------------|---------------------|
| - % MG tronc ; | - insulïnémie ; |
| - % MG abdomen ; | - H.O.M.A. I.S. ; |
| - % MG corps entier ; | - H.O.M.A. IR ; |
| - MG tronc/MI en kg; | - PCR us ; |
| - % MG tronc/MI ; | - peptide C ; |
| - %MG tronc/corps ; | - Lp (a) ; |
| - % MG abdomen/jambe ; | - ASAT ; |
| - HDL-cholestérol ; | - ALAT ; |
| - TG ; | - Microalbuminurie. |
| - glycémie ; | |

DESCRIPTION DE LA POPULATION

1. POPULATION GLOBALE

1.1. DESCRIPTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

TABEAU 10 : DESCRIPTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA POPULATION GLOBALE

	POPULATION GLOBALE	HOMMES	FEMMES
NOMBRE	402	129	273
AGE ¹	46,458 +/- 13,934	50,382 ± 11,6	44,603 +/- 14,565
I.M.C. ¹	33,213 +/- 5,582	31,599 ± 5,729	33,975 +/- 5,354
TOUR DE TAILLE ²	104,706 +/- 13,438	108,328 ± 13,649	102,994 +/- 13,015
P.A.S.	133,351 +/- 17,77	135,566 ± 16,639	132,304 +/- 18,217
P.A.D.	78,522 +/- 11,102	79,426 ± 10,816	78,095 +/- 11,229
GLYCEMIE ¹	1,179 +/- 0,526	1,378 ± 0,729	1,085 +/- 0,361
HDL -C ¹	0,562 +/- 0,14	0,419 ± 0,136	0,482 +/- 0,138
TG ²	1,663 +/- 1,052	1,943 ± 1,217	1,53 +/- 0,938

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES :

¹ p < 0,0001

² p < 0,0100

- Notre population est composée majoritairement de femmes (près de 68%); cette différence tient au recrutement de notre population : en effet, elle est constituée en grande partie de patients venus consulter dans le service pour un problème de surcharge pondérale ou d'obésité, et ce sont essentiellement des femmes qui s'adressent au corps médical dans ce cas. L'âge des patientes est significativement inférieur : elles consultent plus tôt que les patients masculins.
- Les tours de taille sont significativement (p < 0,0100) supérieurs chez les hommes (108,3 versus 103,4 cm), alors que les indices de masse corporelle sont moindres ; la surcharge pondérale des hommes est due quasi-exclusivement à une surcharge androïde, alors que chez les femmes elle peut être gynoïde ou globale : le tour de

hanches est en moyenne de 116,9 cm chez les femmes, alors que chez les hommes il est de 108,8 cm.

- Les taux de HDL - cholestérol sont significativement supérieurs chez les femmes, (0,48 versus 0,42 g/L) ; les glycémies et les taux de triglycérides sont supérieurs, également de manière significative, chez les hommes (glycémie : 1,38 versus 1,09 g/L, $p < 0,0001$; triglycérides : 1,94 versus 1,53, $p < 0,0100$).
- Il n'existe pas, dans notre population globale, de différence significative dans les pressions artérielles, entre les deux sexes.

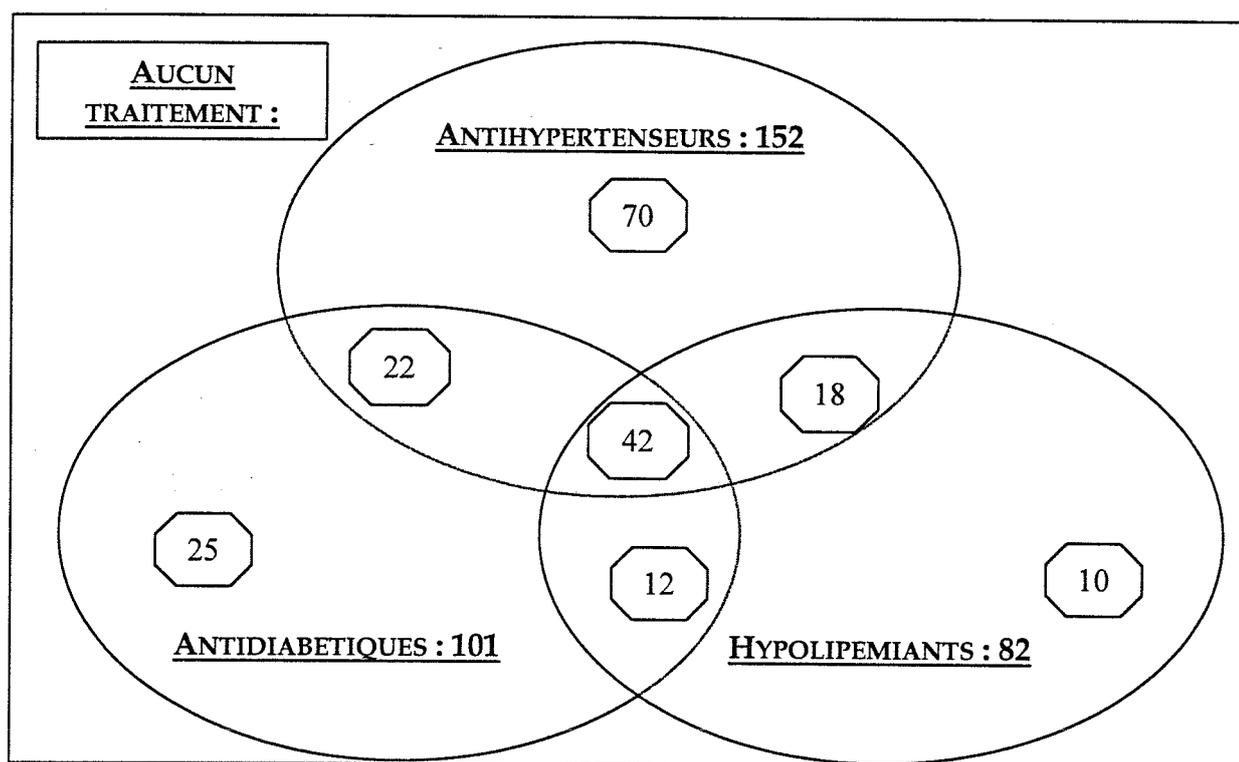
1.2. TRAITEMENTS

Nous avons colligé, pour chacun des 402 patients, les traitements antidiabétiques, anti-hypertenseurs, hypolipémiants. Les traitements sont notés de la même façon quel que soit le nombre de familles médicamenteuses prescrites par pathologie.

Sur l'ensemble de la population,

- 203 patients ne prennent aucun traitement (50,5%),
- 70 prennent seulement un traitement antihypertenseur (17,4%),
- 25 prennent seulement un antidiabétique (6,2%),
- 10 prennent seulement un hypolipémiant (2,5%),
- 22 prennent un antidiabétique et un antihypertenseur (5,5%),
- 12 prennent un antidiabétique et un hypolipémiant (3%),
- 18 prennent un antihypertenseur et un hypolipémiant (4,5%),
- 42 prennent un antidiabétique, un antihypertenseur et un hypolipémiant (10,4%).

FIGURE 2 : REPARTITION DES PRISES MEDICAMENTEUSES



1.3. SYNDROME METABOLIQUE

1.3.1. PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE

1.3.1.1. SELON LA DEFINITION DU N.C.E.P.

Nous utilisons la définition du N.C.E.P., qui ne tient pas compte des prises médicamenteuses (cf. pages 31).

TABLEAU 11 : FREQUENCE DE SURVENUE DU SYNDROME METABOLIQUE ET DU NOMBRE DE COMPOSANTS AU SEIN DE LA POPULATION GLOBALE (402 SUJETS)

		POPULATION GLOBALE=402	HOMMES=129	FEMMES=273
ABSENCE DE SYNDROME METABOLIQUE	TOTAL	152 = 37,81%	41 = 31,8%	111 = 40,7%
	0 COMPOSANT	15 = 3,73%	3 = 2,3%	12 = 4,4%
	1 COMPOSANT	48 = 11,94%	14 = 10,9%	34 = 12,5%
	2 COMPOSANTS	89 = 22,14%	24 = 18,6%	65 = 23,8%
SYNDROME METABOLIQUE	TOTAL	250 = 62,19%	88 = 68,2%	162 = 59,3%
	3 COMPOSANTS	119 = 29,6	38 = 29,5%	81 = 29,7%
	4 COMPOSANTS	88 = 21,89%	35 = 27,1%	53 = 19,4%
	5 COMPOSANTS	43 = 10,7%	15 = 11,6%	28 = 10,2%

- La fréquence du syndrome métabolique est supérieure chez les hommes, mais cette différence n'est pas significative (68,2% versus 59,3% ; $p = 0,0871$). Il en est de même du nombre de composants, reflet de la sévérité (3,031 versus 2,78 ; $p = 0,0689$).

1.3.1.2. EN INCLUANT LES TRAITEMENTS

Le syndrome métabolique tel que le définit le N.C.E.P. ne tient pas compte des traitements. Il nous paraît cependant intéressant de considérer les sujets traités pour une des pathologies entrant dans cette définition (hypertension artérielle, hyperglycémie, hypertriglycémie, hypo-HDLémie) comme présentant le composant en question, même s'il est normalisé par le traitement.

Il avait été montré dans l'étude D.E.S.I.R. que l'inclusion de ces traitements ne changeait pas considérablement la fréquence du syndrome métabolique, mais les prises médicamenteuses sont plus nombreuses dans notre population que dans l'étude D.E.S.I.R.

TABLEAU 12 : FREQUENCE DU SYNDROME METABOLIQUE APRES PRISE EN COMPTE DES TRAITEMENTS

		POPULATION GLOBALE=402	HOMMES=129	FEMMES=273
ABSENCE DE SYNDROME METABOLIQUE	TOTAL	132 = 32,8%	32 = 24,8%	100 = 36,6%
	0 COMPOSANT	11 = 2,7%	2 = 1,6%	9 = 3,3%
	1 COMPOSANT	37 = 9,2%	7 = 5,4%	30 = 11%
	2 COMPOSANTS	84 = 20,9%	23 = 17,8%	61 = 22,3%
SYNDROME METABOLIQUE *	TOTAL	271 = 67,4%	97 = 75,2%	173 = 63,4%
	3 COMPOSANTS	99 = 24,6%	29 = 22,5%	70 = 25,6%
	4 COMPOSANTS	103 = 25,6%	41 = 31,8%	62 = 22,7%
	5 COMPOSANTS	68 = 16,9%	27 = 20,9%	41 = 15,1%

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES : * p < 0,0500

Avec prise en compte des traitements, la fréquence du syndrome métabolique augmente de 68,2% à 75,2% chez les hommes, et de 59,3% à 63,4% chez les femmes ; elle reste supérieure dans la population masculine, avec cette fois-ci une différence significative entre hommes et femmes (75,2% versus 63,4% ; p= 0,0184). Le nombre de composants est également significativement supérieur chez les hommes (3,403 versus 2,985 ; p = 0,0030).

1.3.2. FREQUENCE DE SURVENUE DES DIFFERENTS COMPOSANTS

1.3.2.1. COMPOSANTS PRIS ISOLEMENT

Nous n'avons pas tenu compte ici des prises médicamenteuses : nous avons considéré les valeurs cliniques et biologiques brutes.

TABLEAU 13 : FREQUENCE DE SURVENUE DES DIFFERENTS COMPOSANTS AU SEIN DE LA POPULATION GLOBALE

	POPULATION GLOBALE : 402	HOMMES : 129	FEMMES : 273
TOUR DE TAILLE *	333 = 82,8%	93 = 72,1%	240 = 87,9%
PRESSION ARTERIELLE	261 = 64,9%	92 = 71,3%	169 = 61,9%
GLYCEMIE *	148 = 36,8%	71 = 55%	77 = 28,2%
HDL - CHOLESTEROL ***	227 = 56,5%	63 = 48,8%	164 = 60,1%
TRIGLYCERIDES **	181 = 45%	72 = 55,8%	109 = 39,9%

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES :

* p < 0,0001

** p < 0,0100

*** p < 0,0500

- Dans notre population, le composant le plus fréquemment rencontré est l'obésité abdominale : tour de taille supérieur à 88 cm chez les femmes, et supérieur à 102 cm chez les hommes ; c'est souvent un motif de consultation pour les patients. La différence de fréquence entre la population masculine et féminine est très significative ($p < 0,0001$).
- L'hypertension artérielle est également un composant fréquemment rencontré.
- L'hyperglycémie est le composant le moins présent chez les femmes ; chez les hommes, c'est l'hypo-HDLémie le composant le plus rare. Il y a en effet plus de cas de diabète chez les hommes, qui consultent moins fréquemment pour une surcharge pondérale.
- Le composant le plus fréquemment retrouvé de manière isolée est l'obésité abdominale (27 des 48 sujets ne présentant qu'un composant), et ce dans les deux sexes. L'hypertriglycéridémie isolée n'est retrouvée que chez un seul de nos patients.
- La fréquence de rencontre des composants « hyperglycémie », « obésité abdominale », « hypo-HDLémie » et « hypertriglycéridémie » est significativement différente entre les hommes et les femmes ($p < 0,0001$ pour les composants « hyperglycémie » et « obésité abdominale », 0,034 pour le composant « hypo-HDLémie », 0,0027 pour le paramètre « hypertriglycéridémie ») ; celle du composant « hypertension artérielle » n'est en revanche pas différente de manière significative entre les deux sexes. La nette différence pour la glycémie et le tour de taille vient du mode de recrutement de notre population : les femmes consultent essentiellement pour une obésité abdominale, et quelques unes ont été recrutées par la consultation de diabétologie ; les hommes s'adressent moins spontanément en consultation pour la prise en charge d'une obésité, et ont été recrutés à l'occasion de la découverte d'un diabète à cette consultation.

1.3.2.2. COMPOSANTS PRIS ISOLEMENT APRES INCLUSION DES TRAITEMENTS

TABLEAU 14 : FREQUENCE DE SURVENUE DES DIFFERENTS COMPOSANTS APRES PRISE EN COMPTE DES TRAITEMENTS

	POPULATION GLOBALE : 402	HOMMES : 129	FEMMES : 273
TOUR DE TAILLE *	333 = 82,8%	93 = 72,1%	240 = 87,9%
PRESSION ARTERIELLE **	291 = 72,4%	103 = 79,8%	188 = 68,9%
GLYCEMIE *	163 = 40,5%	78 = 60,5%	85 = 31,1%
HDL- CHOLESTEROL	256 = 63,7%	78 = 60,5%	178 = 65,2%
TRIGLYCERIDES *	211 = 52,5%	87 = 67,4%	124 = 45,4%

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES :

* $p < 0,0001$

** $p < 0,0500$

- La fréquence de chacun des composants augmente après inclusion des thérapeutiques correspondantes ; l'obésité abdominale reste le composant le plus fréquemment rencontré dans notre population féminine, mais dans la population masculine c'est l'hypertension artérielle qui devient le composant le plus fréquent.
- L'hyperglycémie reste le composant le moins fréquemment rencontré, notamment chez les femmes.
- Après inclusion des traitements, la fréquence de survenue des composants « hyperglycémie » et « hypertriglycéridémie » reste significativement différente entre les deux sexes ($p < 0,0001$) ; elle ne l'est plus pour le composant « hypo-HDLémie » ($p = 0,3579$), mais le devient pour le composant « hypertension artérielle » ($p = 0,0215$).

1.3.2.3. ASSOCIATIONS DE COMPOSANTS

- Le composant le plus souvent isolé est l'hyperglycémie chez les hommes (6 patients, soit 42,9% des sujets ayant 1 composant), et l'obésité abdominale chez les femmes (22 patientes, soit 64,7% des femmes ayant 1 composant).
- Les associations les plus fréquentes de deux composants sont celles regroupant obésité abdominale et hypertension artérielle (35 sujets, soit 8,7% de notre population, dont 24 femmes) d'une part, et obésité abdominale et hypo-HDLémie (27 sujets, soit 6,7% de notre population, dont 26 femmes) d'autre part. Chez les femmes, c'est l'association « obésité abdominale - hypo-HDLémie » la plus fréquente, et chez les hommes l'association « obésité abdominale - hypertension artérielle ».
- L'association la plus fréquente de trois composants comprend l'obésité abdominale, l'hypertension artérielle, et l'hypo-HDLémie (43 sujets, soit 10,7% de notre population, dont 36 femmes). C'est l'association la plus fréquente chez les femmes, mais chez les hommes elle est moins fréquente que « obésité abdominale - hyperglycémie - hypertension artérielle ».
- Les quatre composants les plus fréquemment associés sont obésité abdominale - hypertension artérielle - hypo-HDLémie - hypertriglycéridémie (41 sujets, soit 10,2% de la population, dont 28 femmes).
- On remarque ici encore la prépondérance de l'obésité abdominale au sein de notre population, secondaire au mode de recrutement via la consultation du service de Médecine G.
- Lorsque les traitements sont inclus, ce sont les mêmes associations qui ressortent de l'analyse des fréquences.

1.4. DEXA ET REPARTITION DU TISSU ADIPEUX

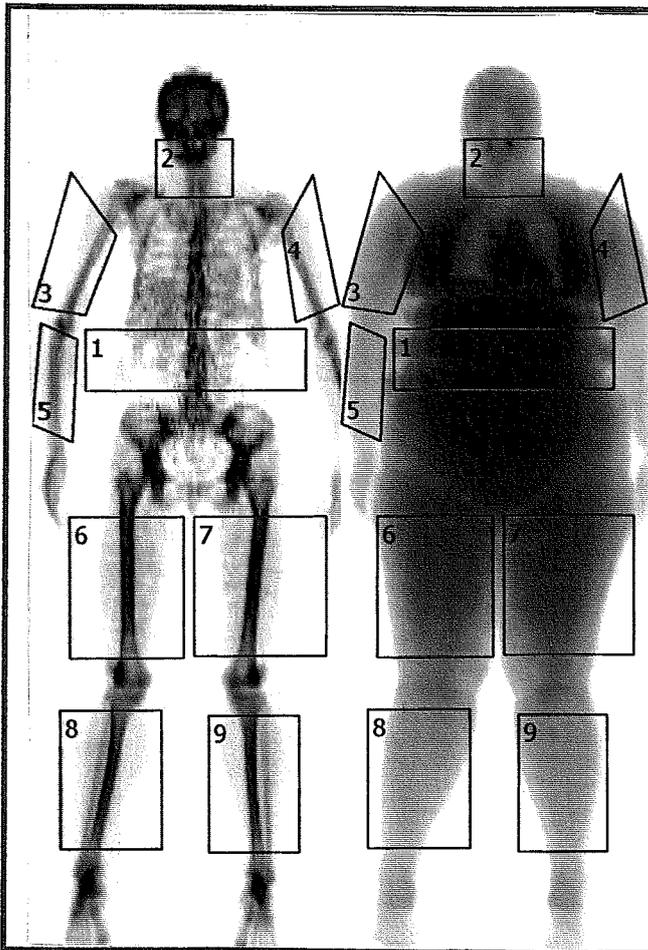
TABEAU 15 : COMPOSITION CORPORELLE DE LA POPULATION GLOBALE

	POPULATION GLOBALE	HOMMES	FEMMES	NOMBRE
% MG CORPS ENTIER * [MINI - MAXI]	40,24 +/- 10,16 [5,72 - 56,68]	30,25 +/- 8,34 [5,72 - 50,01]	44,95 +/- 7,07 [13,66 - 56,68]	129 ♂ + 273 ♀
% MG TRONC * [MINI - MAXI]	42,17 +/- 9,41 [5,16 - 58,51]	34,77 +/- 8,56 [5,16 - 48,78]	45,67 +/- 7,61 [10,16 - 58,51]	129 ♂ + 273 ♀
% MG MEMBRES SUPERIEURS * [MINI - MAXI]	38,18 +/- 11,59 [3,75 - 61,29]	26,12 +/- 9,08 [3,75 - 45,62]	43,86 +/- 7,61 [9,99 - 61,29]	129 ♂ + 273 ♀
% MG MEMBRES INFERIEURS * [MINI - MAXI]	39,7 +/- 12,97 [5,84 - 61,26]	25,94 +/- 9,27 [5,84 - 59,32]	46,2 +/- 8,67 [7,48 - 61,26]	129 ♂ + 273 ♀
% MG TRONC/CORPS * [MINI - MAXI]	1,06 +/- 0,11 [0,58 - 1,57]	1,16 +/- 0,11 [0,71 - 1,57]	1,02 +/- 0,07 [0,58 - 1,23]	129 ♂ + 273 ♀
% MG TRONC/MEMBRES INFERIEURS * [MINI - MAXI]	1,15 +/- 0,38 [0,40 - 5,34]	1,43 +/- 0,5 [0,43 - 5,34]	1,01 +/- 0,2 [0,40 - 2,16]	129 ♂ + 273 ♀
% ABDOMEN/ JAMBE * (321 SUJETS) [MINI - MAXI]	1,77 +/- 0,95 [0,12 - 7,45]	2,26 +/- 1,18 [0,12 - 7,45]	1,5 +/- 0,67 [0,36 - 4,13]	113 ♂ + 208 ♀

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES : * P < 0,0001

- Quelle que soit la région analysée, la proportion de masse grasse est supérieure chez la femme à ce qu'elle est chez l'homme, et ce de manière significative, comme attendu. Les hommes ont une répartition des graisses plus androïde que les femmes (rapport des masses grasses du tronc par rapport à l'ensemble du corps significativement supérieur).
- La répartition en masse grasse en fonction du site semble différente entre hommes et femmes, y compris avec les régions plus précises; là encore on note chez les hommes une répartition plus androïde des graisses, voire plus lipodystrophique, avec un rapport %abdomen/jambe supérieur à celui des femmes.

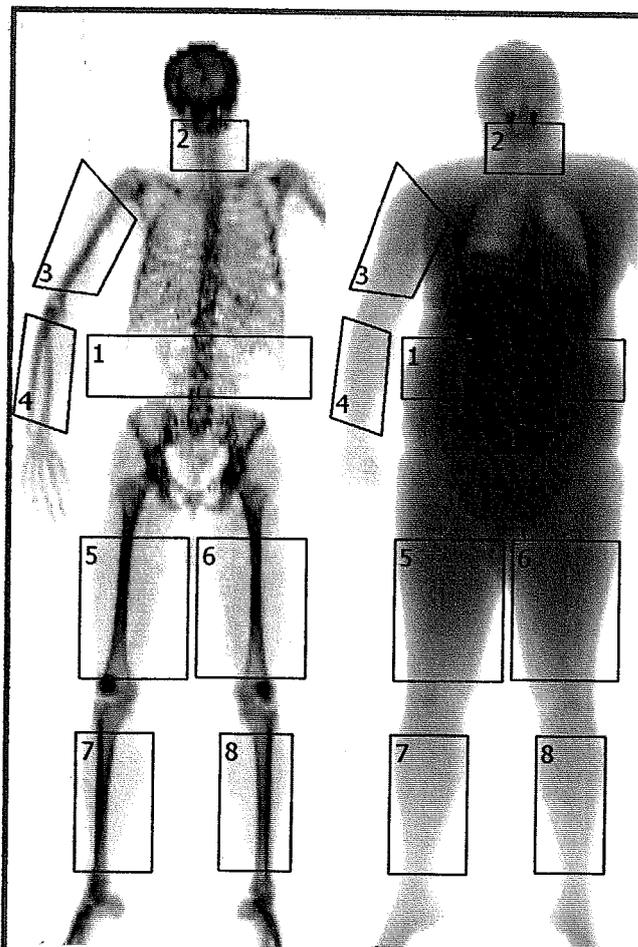
EXAMEN 1 : D.E.X.A. D'UNE FEMME PRESENTANT UNE OBESITE GLOBALE



⁸ Région	DMO (g/cm ²)	DMO (g)	Surface (cm ²)
1	0,918	76	83
2	1,188	93	78
3	1,105	44	40
4	0,984	39	40
5	1,003	51	51
6	1,443	177	123
7	1,479	183	124
8	1,241	149	120
9	1,245	155	125

⁸ Région	Tissus (%Graisse)	Tissus (g)	Gras (g)	Maigre (g)
1	60,5	12 229	7 394	4 834
2	41,9	2 394	1 004	1 390
3	62,6	2 861	1 792	1 069
4	59,6	2 369	1 413	956
5	47,6	1 234	588	647
6	60,4	9 824	5 929	3 895
7	61,2	10 283	6 296	3 987
8	54,5	3 737	2 037	1 700
9	54,4	3 713	2 020	1 693

**EXAMEN 2 : D.E.X.A. D'UN HOMME AYANT UNE REPARTITION ABDOMINALE DE SA
MASSE GRASSE**



⁸ Région	DMO (g/cm ²)	DMO (g)	Surface (cm ²)
1	0,841	37	44
2	1,123	68	60
3	1,328	63	48
4	1,112	64	58
5	1,836	170	93
6	1,748	159	91
7	1,973	173	88
8	1,766	172	97

⁸ Région	Tissus (%Graisse)	Tissus (g)	Gras (g)	Maigre (g)
1	50,5	12 327	6 227	6 100
2	32,3	2 297	743	1 554
3	44,3	3 021	1 339	1 682
4	21,0	1 133	238	895
5	41,8	7 991	3 340	4 651
6	42,1	7 922	3 339	4 583
7	23,5	2 449	577	1 872
8	24,7	2 538	627	1 911

Les rapports de masses grasses % tronc/membres inférieurs et % abdomen/jambe sont bien corrélés ($p < 0,0001$) dans les deux sexes au sein de notre population globale ; ce résultat est attendu, puisque l'abdomen est une partie du tronc, et la jambe une partie des membres inférieurs. La question peut donc se poser de la pertinence des D.E.X.A. plus précises, par rapport à une analyse « standard ».

Cependant, si on analyse ces corrélations plus attentivement, il semble que les points s'éloignent de la droite de régression à partir d'une certaine valeur; il se pourrait donc que le rapport % abdomen/jambe prenne une importance particulière pour certains patients, chez qui il est plus élevé, et s'éloigne de la corrélation avec % tronc/membres inférieurs : les sujets lipodystrophiques.

FIGURE 3 : GRAPH. DE REGRESSION ENTRE LE RAPPORT DES % MASSES GRASSES ABDOMEN/JAMBE ET TRONC/MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ 208 FEMMES :
 $R = 0,521, P < 0,0001$

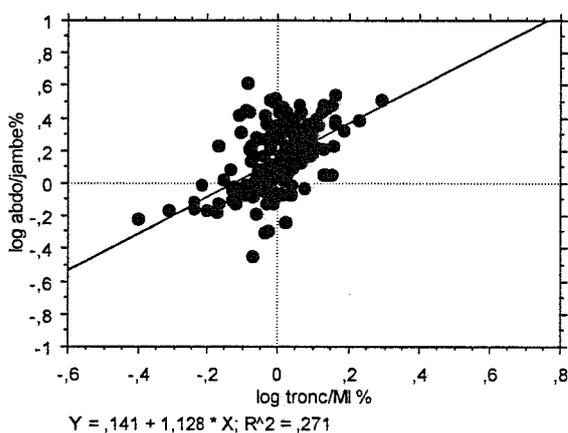
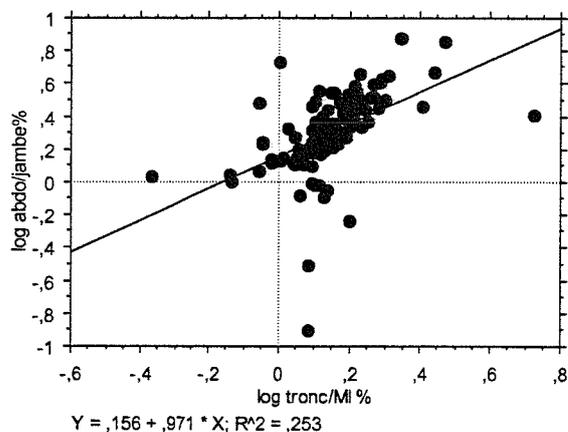


FIGURE 4 : GRAPH. DE REGRESSION ENTRE LE RAPPORT DES % MASSES GRASSES ABDOMEN/JAMBE ET TRONC/MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ 113 HOMMES :
 $R = 0,503, P < 0,0001$



2. POPULATION EXCLUANT LES SUJETS TRAITES POUR DIABETE

2.1. MOTIVATIONS

Plusieurs raisons nous ont amenés à considérer la population non traitée pour diabète (quel que soit le traitement en question) :

- Ces patients sont en général déjà pris en charge pour les facteurs de risque vasculaire autres que le diabète, parmi lesquels l'hypertension artérielle et les dyslipidémies ; il nous a donc paru plus intéressant d'étudier des sujets jusqu'à présent insuffisamment pris en charge, afin de déterminer des signes de gravité:
 - quels patients sont le plus à risque de développer un syndrome métabolique ?
 - quels sont ceux, se présentant en consultation, qui sont le plus menacés, et comment les dépister ?
- Par ailleurs, les explorations biologiques des sujets diabétiques ne sont pas réalisés à jeun strict, notamment lorsque les patients se présentent en consultation : en effet, ces patients prennent un petit déjeuner sans matière grasse, mais avec leur ration habituelle de glucides en raison de l'injection d'insuline ou de la prise de sulfamides hypoglycémiantes ; les valeurs de glycémie, mais aussi de triglycérides par exemple, sont ainsi surestimées, et par la suite il en est de même de la fréquence du syndrome métabolique.

Nous avons donc exclu 55 hommes et 46 femmes, et le nouvel échantillon est de 74 hommes et 227 femmes.

Parmi eux, 58 hommes et 165 femmes ont eu une D.E.X.A. précise.

2.2. CLINIQUE ET BIOLOGIE

TABLEAU 16 : DESCRIPTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA POPULATION NE PRENANT PAS DE TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE

	POPULATION GLOBALE	HOMMES	FEMMES
NOMBRE	301	74	227
AGE **	42,991 +/- 13,033	46,94 +/- 10,51	41,704 +/- 13,528
I.M.C.	34,573 +/- 4,798	34,238 +/- 4,331	34,683 +/- 4,944
TOUR DE TAILLE *	105,631 +/- 13,029	113,504 +/- 11,002	103,065 +/- 12,623
P.A.S.	131,269 +/- 16,73	133,824 +/- 16,732	130,436 +/- 16,682
P.A.D.	78,415 +/- 11,553	80,041 +/- 12,101	77,885 +/- 11,346
GLYCEMIE **	0,981 +/- 0,148	1,022 +/- 0,167	0,968 +/- 0,14
HDL -C **	0,471 +/- 0,134	0,426 +/- 0,12	0,486 +/- 0,135
TG **	1,55 +/- 0,961	1,881 +/- 1,17	1,442 +/- 0,858

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES :

* p < 0,0001

** p < 0,0100

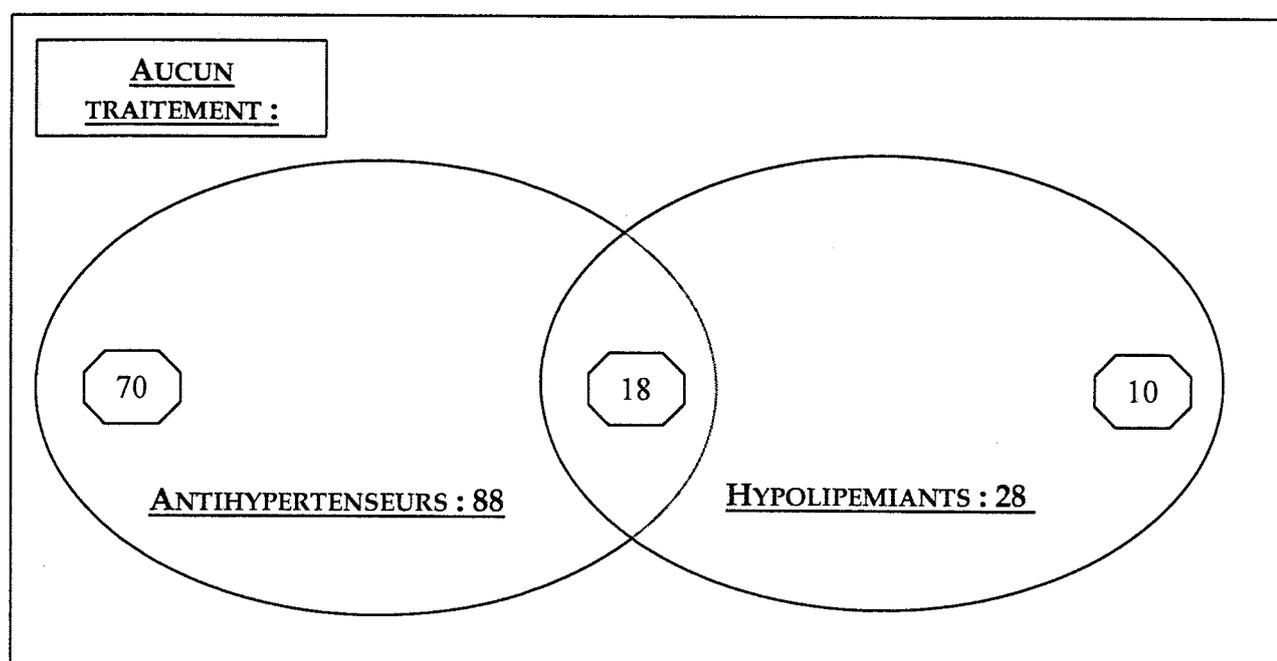
- La différence d'âge entre les patients masculins et féminins est moins significative que dans la population incluant les diabétiques traités; dans les deux cas les hommes sont plus âgés que les femmes, mais les sujets consultant pour obésité, sans diabète traité, sont dans les deux sexes plus jeunes que la population incluant les diabétiques traités ; en d'autres termes, les sujets diabétiques majorent la moyenne d'âge.
- En excluant les sujets traités pour diabète il n'existe plus de différence significative d'I.M.C. En revanche, le tour de taille est plus nettement supérieur chez les hommes après exclusion des sujets diabétiques.
- La différence entre les deux sexes est moins significative en excluant les diabétiques traités pour la glycémie et le HDL-cholestérol (p < 0,0100) ; elle reste similaire pour les triglycérides (p < 0,0100).

2.3. TRAITEMENTS

Au sein de la population de prenant pas de traitement anti-diabétique,

- 203 patients ne prennent aucun traitement (67,4%),
- 70 prennent seulement un traitement antihypertenseur (23,3%),
- 10 prennent seulement un hypolipémiant (3,3%),
- 18 prennent un antidiabétique, un antihypertenseur et un hypolipémiant (6%).

FIGURE 5 : REPARTITION DES PRISES MEDICAMENTEUSES AU SEIN DE LA POPULATION NE PRENANT PAS DE TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE



Les principaux traitements sont, comme dans la population incluant les diabétiques, les traitements antihypertenseurs : ils représentent 29,2% de notre échantillon, alors que les hypolipémiants représentent 9,3%. C'est la conséquence directe de la fréquence de l'hypertension artérielle dans notre population, qui reste mal contrôlée par les mesures thérapeutiques.

2.4. SYNDROME METABOLIQUE

2.4.1. PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE

2.4.1.1. SELON LA DEFINITION DU N.C.E.P.

TABLEAU 17 : FREQUENCE DE SURVENUE DU SYNDROME METABOLIQUE ET DU NOMBRE DE COMPOSANTS AU SEIN DE LA POPULATION NE PRENANT PAS D'ANTIDIABETIQUES

		POPULATION GLOBALE : 301	HOMMES : 74	FEMMES : 227
ABSENCE DE SYNDROME METABOLIQUE	TOTAL	127 = 42,2%	25 = 33,8%	102 = 44,9%
	0 COMPOSANT	12 = 4%	2 = 2,7%	10 = 4,4%
	1 COMPOSANT	40 = 13,3%	8 = 10,8%	32 = 14,1%
	2 COMPOSANTS	75 = 24,9%	15 = 20,3%	60 = 26,4%
SYNDROME METABOLIQUE	TOTAL	174 = 57,8%	49 = 66,2%	125 = 55,1%
	3 COMPOSANTS	94 = 31,2%	25 = 33,8%	69 = 30,4%
	4 COMPOSANTS	64 = 21,3%	20 = 27%	44 = 19,4%
	5 COMPOSANTS	16 = 5,3%	4 = 5,4%	12 = 5,3%

Comme dans la population globale, la fréquence du syndrome métabolique est supérieure chez les hommes (66,2% versus 55,1%), mais cette différence n'est pas significative ($p = 0,0923$). La somme des composants n'est pas non plus significativement supérieure chez les hommes (2,878) par rapport aux femmes (2,621).

2.4.1.2. EN INCLUANT LES TRAITEMENTS

TABLEAU 18 : FREQUENCE DE SURVENUE DU SYNDROME METABOLIQUE APRES PRISE EN COMPTE DES THERAPEUTIQUES AU SEIN DE LA POPULATION SANS ANTIDIABETIQUES

		POPULATION GLOBALE : 301	HOMMES : 74	FEMMES : 227
ABSENCE DE SYNDROME METABOLIQUE	TOTAL	116 = 38,5%	21 = 28,4%	95 = 41,9%
	0 COMPOSANT	11 = 3,6%	2 = 2,7%	9 = 4%
	1 COMPOSANT	33 = 11%	4 = 5,4%	29 = 12,8%
	2 COMPOSANTS	72 = 23,9%	15 = 20,3%	57 = 25,1%
SYNDROME METABOLIQUE*	TOTAL	185 = 61,5%	53 = 71,6%	132 = 58,1%
	3 COMPOSANTS	87 = 28,9%	21 = 28,4%	66 = 29,1%
	4 COMPOSANTS	77 = 25,6%	26 = 35,1%	51 = 22,4%
	5 COMPOSANTS	21 = 7%	6 = 8,1%	15 = 6,6%

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES : * $p < 0,0500$

Logiquement, la fréquence du syndrome métabolique augmente lorsque les traitements (ici antihypertenseurs et hypolipémiants) sont pris en compte, et elle devient significativement supérieure chez les hommes (71,6% versus 58,1%, $p=0,0388$). Le nombre de composants est lui aussi significativement supérieur chez les hommes (3,122 versus 2,731 ; $p = 0,0176$).

2.4.2. FREQUENCE DE SURVENUE DES DIFFERENTS COMPOSANTS

2.4.2.1. COMPOSANTS PRIS ISOLEMENT

TABLEAU 19 : FREQUENCE DE SURVENUE DES DIFFERENTS COMPOSANTS AU SEIN DE LA POPULATION SANS TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE

	POPULATION GLOBALE : 301	HOMMES : 74	FEMMES : 227
TOUR DE TAILLE	269 = 89,4%	66 = 89,2%	203 = 89,4%
PRESSION ARTERIELLE	184 = 61,1%	50 = 67,6%	134 = 59%
GLYCEMIE *	62 = 20,6%	23 = 31,1%	39 = 17,2%
HDL - CHOLESTEROL	171 = 56,8%	35 = 47,3%	136 = 59,9%
TRIGLYCERIDES *	122 = 40,5%	39 = 52,7%	83 = 36,6%

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES : * $p < 0,0500$

Le composant le plus fréquemment rencontré dans notre population reste l'obésité abdominale, en raison du mode de recrutement de nos patients.

L'hyperglycémie est le composant le moins fréquemment rencontré ; il est toutefois nettement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. L'hypertriglycémie est également plus fréquente chez les hommes, de manière significative ; les femmes, en revanche, présentent plus souvent d'hypo-HDLémie.

2.4.2.2. COMPOSANTS PRIS ISOLEMENT APRES INCLUSION DES TRAITEMENTS

TABLEAU 20 : FREQUENCE DE SURVENUE DES DIFFERENTS COMPOSANTS APRES PRISE EN COMPTE DES TRAITEMENTS DANS LA POPULATION SANS TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE

	HOMMES + FEMMES	HOMMES : 74	FEMMES : 227
TOUR DE TAILLE	269 = 89,4%	66 = 89,2%	203 = 89,4%
PRESSION ARTERIELLE	204 = 67,8%	57 = 77%	147 = 64,8%
GLYCEMIE *	62 = 20,6%	23 = 31,1%	39 = 17,2%
HDL- CHOLESTEROL	181 = 60,1%	40 = 54,1%	141 = 62,1%
TRIGLYCERIDES **	135 = 44,9%	45 = 60,8%	90 = 39,6%

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES : * $p < 0,0500$ ** $p < 0,0100$

Même après prise en compte des traitements l'obésité abdominale reste le composant le plus fréquent dans les deux sexes.

L'hyperglycémie reste moins fréquente chez les femmes que chez les hommes.

La différence de fréquence de rencontre du composant « hypertriglycémie » est plus significative entre les deux sexes après inclusion des traitements.

2.4.2.3. ASSOCIATIONS DE COMPOSANTS

- Le composant le plus fréquemment retrouvé de manière isolé est l'obésité abdominale : 27 des 40 sujets n'ayant qu'un seul composant.
- L'association la plus fréquente de deux composants est « obésité abdominale et hypertension artérielle » (34 des 75 sujets ayant 2 composants, soit 45,3%), comme pour la population générale.
- L'association la plus fréquente de trois composants est « obésité abdominale, hypertension artérielle et hypo-HDLémie » (41 des 94 sujets ayant trois composants, soit 43,6%), là aussi comme dans la population globale.
- L'association la plus fréquente de quatre composants est « obésité abdominale, hypertension artérielle, hypo-HDLémie et hypertriglycémie » (39 des 64 sujets ayant 4 composants, soit 60,9%), une fois encore comme dans la population générale.

2.5. DEXA ET REPARTITION

TABLEAU 21 : COMPOSITION CORPORELLE DE LA POPULATION DE PRENANT PAS DE TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE

	POPULATION GLOBALE	HOMMES	FEMMES	NOMBRE
% MG CORPS ENTIER * [MINI - MAXI]	43,63 +/- 7,8 [11,73 - 56,68]	34,37 +/- 6,43 [11,73 - 50,01]	46,65 +/- 5,49 [26,25 - 56,68]	74 ♂ + 227 ♀
% MG TRONC * [MINI - MAXI]	44,9 +/- 7,2 [13,92 - 58,51]	38,22 +/- 6,04 [13,92 - 48,78]	47,08 +/- 6,14 [22,01 - 58,51]	74 ♂ + 227 ♀
% MG MEMBRES SUPERIEURS * [MINI - MAXI]	41,53 +/- 9,25 [10,73 - 61,29]	30,36 +/- 7,35 [10,73 - 45,62]	45,17 +/- 6,48 [23,83 - 61,29]	74 ♂ + 227 ♀
% MG MEMBRES INFERIEURS * [MINI - MAXI]	43,99 +/- 10,65 [7,78 - 61,26]	30,44 +/- 8,55 [7,78 - 59,32]	48,41 +/- 6,87 [17,66 - 61,26]	74 ♂ + 227 ♀
% MG TRONC/CORPS * [MINI - MAXI]	1,04 +/- 0,08 [0,77 - 1,37]	1,12 +/- 0,08 [0,87 - 1,37]	1,01 +/- 0,06 [0,77 - 1,22]	74 ♂ + 227 ♀
% MG TRONC/MEMBRES INFERIEURS * [MINI - MAXI]	1,07 +/- 0,33 [0,58 - 5,34]	1,34 +/- 0,52 [0,74 - 5,34]	0,99 +/- 0,15 [0,58 - 1,76]	74 ♂ + 227 ♀
% ABDOMEN/JAMBE (223 SUJETS) * [MINI - MAXI]	1,52 +/- 0,71 [0,12 - 5,38]	1,8 +/- 0,84 [0,12 - 5,38]	1,42 +/- 0,64 [0,36 - 4,13]	58 ♂ + 165 ♀

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES : * $p < 0,0001$

- Comme avant exclusion des sujets traités pour un diabète, la proportion de masse grasse, ainsi que sa répartition au sein de l'organisme, sont significativement différentes entre les hommes et les femmes.

Dans les deux sexes, la proportion de masse grasse, quelle que soit la région étudiée (corps entier, tronc, membres supérieurs ou membres inférieurs) est plus élevée dans la population d'où ont été exclus les sujets traités pour un diabète par rapport à la population globale : les diabétiques minoraient la proportion de masse grasse au niveau du corps entier. De même, les rapports %tronc/membres inférieurs, %tronc/corps entier et %abdomen/jambe sont inférieurs dans la population excluant les diabétiques traités par rapport à celle les incluant (ou population globale) : les diabétiques majoraient la répartition lipodystrophique.

- Il existe une corrélation significative entre les rapports % abdomen/jambe et % tronc/membres inférieurs dans les deux sexes ; par rapport à la population

incluant les sujets traités pour un diabète, les coefficients de régression sont plus faibles (0,331 versus 0,521 chez les femmes ; 0,259 versus 0,503 chez les hommes).

FIGURE 6 : GRAPH. DE REGRESSION ENTRE LE RAPPORT DES % MASSES GRASSES ABDOMEN/JAMBE ET TRONC/MEMBRES INFERIEURS CHEZ 165 FEMMES NON TRAITES POUR DIABETE : R = 0,331, P < 0,0001

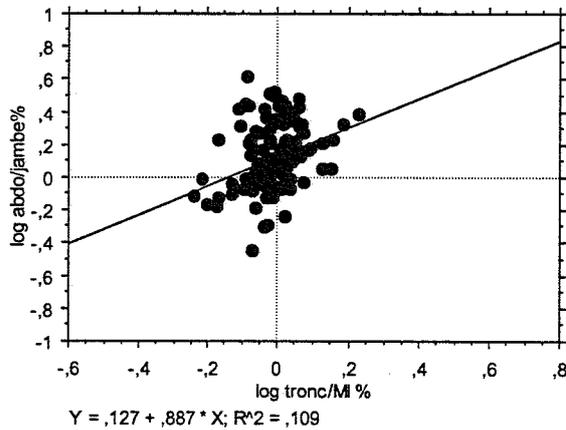
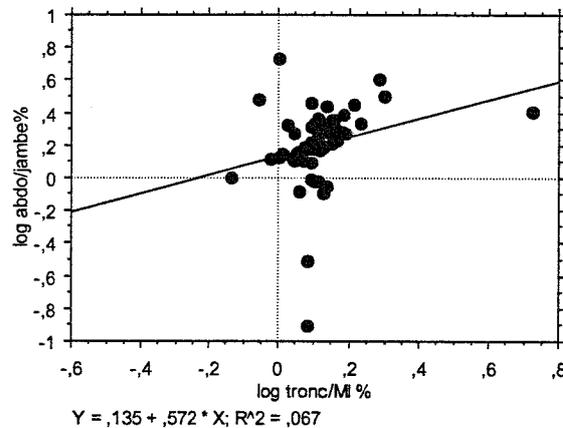


FIGURE 7 : GRAPH. DE REGRESSION ENTRE LE RAPPORT DES % MASSES GRASSES ABDOMEN/JAMBE ET TRONC/MEMBRES INFERIEURS CHEZ 58 HOMMES NON TRAITES POUR DIABETE : R = 0,259, P = 0,0500



ANALYSE DU SYNDROME METABOLIQUE ET DE SES COMPOSANTS A PARTIR DES DONNEES ANTHROPOMETRIQUES

Nous avons étudié les caractéristiques cliniques, biologiques et anthropométriques de notre population.

Cependant, l'analyse de la composition corporelle nous paraît surtout intéressante si elle apporte des informations supplémentaires sur le syndrome métabolique, sa sévérité, et chacun de ses composants. C'est donc ce que nous avons cherché à définir :

- l'analyse de la composition corporelle est-elle prédictive de la sévérité du syndrome métabolique et de ses composants ?
- la répartition de la masse grasse apporte-t-elle des informations supplémentaires sur la sévérité du syndrome métabolique par rapport à la masse grasse totale ?

Pour cela, nous avons donc réalisé des comparaisons non appariées, mais surtout des régressions pas à pas afin d'établir le meilleur facteur prédictif de la présence du syndrome métabolique, de sa sévérité, et de chacun de ses composants, parmi :

- l'indice de masse corporelle,
- le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier (%MG corps),
- le rapport des masses grasses en kg du tronc et des membres inférieurs (tronc/MI kg),
- le rapport des masses grasses (en pourcentage de la masse totale) du tronc et des membres inférieurs (%tronc/MI),
- le rapport des masses grasses (en pourcentage de la masse totale) de l'abdomen et des jambes (%abdomen/jambe).

Afin de pouvoir comparer la force des rapports %abdomen/jambe et %tronc/membres inférieurs, les régressions multiples et pas à pas ont été réalisées au sein de la population pour lesquels les deux rapports étaient disponibles (donc au mieux 113 hommes et 208 femmes, et en excluant les diabétiques traités : 58 hommes et 165 femmes).

1. PRESENCE OU NON DU SYNDROME METABOLIQUE

1.1. SELON L'OBESITE GLOBALE

1.1.1. INDICE DE MASSE CORPORELLE

1.1.1.1. COMPARAISONS NON APPARIEES

- L'I.M.C. est significativement supérieur, dans la population de 129 hommes, chez les patients présentant un syndrome métabolique par rapport à ceux qui en sont indemnes (32,83 versus 28,96 ; $p=0,0003$) ; cette différence n'est plus significative quand on exclut les sujets traités pour diabète.
- Chez les femmes, l'I.M.C. est également significativement supérieur chez les patientes présentant un syndrome métabolique par rapport à celles qui en sont indemnes, dans la population globale (35,28 versus 32,071 ; $p<0,0001$) comme dans la population excluant les diabétiques traitées (36,307 versus 32,691 ; $p<0,0001$).

1.1.1.2. ANALYSES MULTIVARIEES

- Chez les hommes, l'I.M.C. explique 12,3% du syndrome métabolique ($p = 0,0001$), et apparaît en 1^{er} pas ; le 2^{ème} pas est le rapport de masse tronc/membres inférieurs (en %), pour expliquer 6% supplémentaires. Mais dans la population excluant les sujets traités pour un diabète, ni l'I.M.C. ni les autres variables indépendantes n'expliquent le syndrome métabolique.

TABLEAU 22 : REGRESSIONS MULTIVARIEES POUR LE SYNDROME METABOLIQUE ♂

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		113	113	113
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	12,3%	12,3%	12,3%
	p	0,0001	0,0001	0,0001
2 ^{ème} pas	Nature		%Tronc/MI	
	R ²		18,3%	
	p		< 0,0001	

- Chez les femmes, l'I.M.C. ressort en 1^{er} pas pour expliquer 10% du syndrome métabolique ($p < 0,0001$), sauf dans le modèle où il est confronté au rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs (kg), et où il ne ressort qu'en 2^{ème} pas. Dans la population excluant les femmes traitées pour un diabète, l'I.M.C. est le 1^{er} facteur explicatif du syndrome métabolique (15,1%, $p < 0,0001$) dans tous les modèles.

TABLEAU 23 : REGRESSIONS MULTIVARIEES POUR LE SYNDROME METABOLIQUE ♀
(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets	208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	10,5%	10%	10%	15,1%	15,1%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	I.M.C.	Age	Age	Tronc/MIkg	%Tronc/MI
	R ²	14,4%	15,3%	15,3%	17,9%	17,6%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
3 ^{ème} pas	Nature	Age	%Tronc/MI	%abdo/jambe		
	R ²	17,7%	17,8%	18,1%		
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001		
4 ^{ème} pas	Nature	%MG corps				
	R ²	19,3%				
	p	< 0,0001				

1.1.1.3. QUARTILES D'INDICE DE MASSE CORPORELLE

- Chez les femmes, la fréquence du syndrome métabolique suit une progression entre les différents quartiles, pour être maximale dans le 4^{ème} quartile, et ce dans la population globale comme dans celle excluant les patientes traitées pour un diabète ; ces fréquences sont significativement différentes ($p < 0,0001$).
- En revanche, chez les hommes, il n'existe pas de progression de la fréquence du syndrome métabolique entre les différents quartiles d'I.M.C. : en effet, celle-ci est maximale dans le 2^{ème} quartile dans la population masculine globale, mais dans le 3^{ème} quartile de la population masculine excluant les diabétiques traités ; les différences interquartiles sont significatives uniquement dans la population masculine globale ($p < 0,0001$).

**TABLEAU 24 : FREQUENCE DE SURVENUE DU SYNDROME METABOLIQUE EN FONCTION
DES QUARTILES D'I.M.C.**

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	fréquence	Mini-maxi	nombre	fréquence
1 ^{er} Quartile	≤ 27,965	32	34,4% *	≤ 31,636	19	47,4%
2 ^{ème} Quartile] 27,265 ; 32,175]	33	81,8% *] 31,636 ; 34,003]	18	72,2%
3 ^{ème} Quartile] 32,175 ; 35,457]	32	78,1% *] 34,003 ; 37,422]	19	73,7%
4 ^{ème} Quartile	> 35,457	33	78,1% *	> 37,422	18	72,2%
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	fréquence	Mini-maxi	nombre	fréquence
1 ^{er} Quartile	≤ 30,849	68	35,3% *	≤ 31,692	57	29,8% *
2 ^{ème} Quartile] 30,849 ; 33,864]	68	57,4% *] 31,692 ; 34,677]	56	51,9% *
3 ^{ème} Quartile] 33,864 ; 37,912]	69	65,2% *] 34,677 ; 38,277]	57	63,2% *
4 ^{ème} Quartile	> 37,912	68	79,4% *	> 38,277	57	75,4% *

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * P < 0,0001

La fréquence du syndrome métabolique est donc plus élevée chez les patientes les plus obèses, indépendamment de la répartition de leur masse grasse, ce qui n'est pas le cas chez les hommes.

1.1.2. % MASSE GRASSE AU NIVEAU DU CORPS ENTIER

1.1.2.1. COMPARAISONS NON APPARIEES

- Chez les hommes, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier est supérieur chez les patients présentant un syndrome métabolique par rapport à ceux qui en sont indemnes, mais la différence n'est significative que dans la population masculine globale (129 hommes : 31,509 versus 27,553 ; p=0,0115).
- Chez les femmes, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier est aussi supérieur lorsqu'il existe un syndrome métabolique, mais la différence n'est significative que lorsque les patientes traitées pour diabète sont exclues de la population (227 femmes : 47,676 versus 45,385 ; p=0,0016).

1.1.2.2. ANALYSES MULTIVARIEES

Le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier ne ressort pas des régressions multiples ou pas à pas pour expliquer le syndrome métabolique, que ce soit chez les hommes, ou chez les femmes si les patientes traitées pour diabète sont exclues.

Au sein de la population féminine globale, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier ne ressort qu'en 4^{ème} pas, dans le modèle comprenant âge, I.M.C., % masse grasse au niveau du corps, et rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs (kg).

1.2. SELON LA REPARTITION DE LA MASSE GRASSE

Nous travaillerons ici dans le groupe de patients ayant les deux rapports, c'est-à-dire pour lesquels une D.E.X.A. précise a pu être réalisée, afin d'avoir les mêmes effectifs pour le rapport %tronc/membres inférieurs et %abdomen/jambe dans chaque échantillon pour les régressions.

1.2.1. REPARTITION TRONC/MEMBRES INFÉRIEURS

1.2.1.1. COMPARAISON NON APPARIEES

- Chez les hommes, le rapport %tronc/membres inférieurs est supérieur lorsque les patients présentent un syndrome métabolique, par rapport à ceux qui en sont indemnes (1,478 versus 1,412) dans la population globale ; c'est l'inverse dans la population excluant les diabétiques traités (1,306 versus 1,495) ; ces différences ne sont pas significatives.
- Chez les femmes, le rapport %tronc/membres inférieurs est significativement supérieur chez les patientes qui présentent un syndrome métabolique (par rapport à celles qui en sont indemnes), que la population inclue les diabétiques traitées (208 femmes : 1,05 versus 0,939 ; $p < 0,0001$) ou non (165 femmes : 1,011 versus 0,941 ; $p = 0,0030$).

1.2.1.2. ANALYSES MULTIVARIEES

- Chez les hommes, le rapport tronc/membres inférieurs ne semble pas expliquer le syndrome métabolique lorsqu'il est exprimé en kg ; s'il est exprimé en %, il apparaît après l'I.M.C., uniquement dans la population incluant les sujets diabétiques (*cf. page 104*), et explique 6% supplémentaires.
- Dans la population féminine globale, le rapport tronc/membres inférieurs exprimé en kg est plus puissant que l'I.M.C. pour expliquer le syndrome métabolique (il apparaît en 1^{er} pas, avec 10,5% : *cf. page 105*) ; il est cependant moins puissant que l'I.M.C. s'il est exprimé en %.
Dans la population féminine ne prenant pas de traitement antidiabétique, le rapport tronc/membres inférieurs est moins puissant que l'I.M.C. pour expliquer le syndrome métabolique, qu'il soit exprimé en % ou en kg (il apparaît en 2^{ème}

pas, pour respectivement 2,5 et 2,8% supplémentaires par rapport aux 15,1% expliqués par l'I.M.C.) (cf. page 105).

1.2.1.3. QUARTILES % TRONC/MEMBRES INFÉRIEURS

- Chez les femmes, il existe une progression de la fréquence du syndrome métabolique entre les différents quartiles % tronc/membres inférieurs : elle est maximale dans le 4^{ème} quartile, que la population féminine soit étudiée avec ou sans les patientes traitées pour un diabète (les différences interquartiles sont significatives).
- Chez les hommes, il n'existe pas de progression au fur et à mesure des quartiles, puisque la fréquence est maximale dans le 2^{ème} quartile lorsque les diabétiques traités sont inclus et dans le 3^{ème} s'ils sont exclus ; les différences entre les quartiles ne sont significatives qu'au sein de la population masculine globale :

TABLEAU 25 : FREQUENCE DE SURVENUE DU SYNDROME METABOLIQUE EN FONCTION DES QUARTILES % TRONC/MEMBRES INFÉRIEURS

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Fréquence	Mini-maxi	Nombre	fréquence
1 ^{er} Quartile	≤ 1,210	32	43,8% **	≤ 1,156	19	57,9%
2 ^{ème} Quartile] 1,210 ; 1,339]	32	78,1% **] 1,156 ; 1,277]	18	77,8%
3 ^{ème} Quartile] 1,339 ; 1,579]	33	75,8% **] 1,277 ; 1,409]	19	78,9%
4 ^{ème} Quartile	> 1,579	32	75% **	> 1,409	18	50%
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Fréquence	Mini-maxi	Nombre	fréquence
1 ^{er} Quartile	≤ 0,901	68	38,2% *	≤ 0,896	57	33,3% **
2 ^{ème} Quartile] 0,901 ; 0,989]	69	56,5% *] 0,896 ; 0,968]	56	57,1% **
3 ^{ème} Quartile] 0,989 ; 1,081]	68	63,2% *] 0,968 ; 1,053]	56	62,5% **
4 ^{ème} Quartile	> 1,081	68	79,4% *	> 1,053	58	67,2% **

COMPARAISONS INTERQUARTILES :

* P < 0,0001

** p < 0,0100

Les hommes dont le rapport des masses grasses % tronc/membres inférieurs est le plus élevé ne sont donc pas ceux chez qui le syndrome métabolique est le plus fréquent ; mais les femmes dont le rapport des masses grasses % tronc/membres inférieurs est le plus élevé sont celles chez qui on rencontre le plus fréquemment un syndrome métabolique.

1.2.2. REPARTITION % ABDOMEN/JAMBE

1.2.2.1. COMPARAISON NON APPARIEES

- Au sein de la population masculine, le rapport % abdomen/jambe n'est pas significativement différent entre les patients qui présentent un syndrome métabolique et ceux qui en sont indemnes ; il est supérieur en cas de syndrome métabolique dans la population globale (2,299 versus 2,17), mais inférieur dans la population excluant les diabétiques traités (1,709 versus 1,988).
- Au sein de la population féminine, le rapport % abdomen/jambe est significativement supérieur lorsque les patientes présentent un syndrome métabolique (par rapport à celles qui en sont indemnes) quand la population inclut les diabétiques traitées (208 femmes: 1,605 versus 1,324 ; $p=0,0032$).

1.2.2.2. ANALYSES MULTIVARIEES

- Au sein de la population masculine, le rapport % abdomen/jambe ne paraît pas expliquer la présence du syndrome métabolique.
- Parmi la population féminine, le rapport % abdomen/jambe apparaît en 2^{ème} pas lorsque les diabétiques traitées sont exclues (2,5% en plus des 15,1% expliqués par l'I.M.C.), et en 3^{ème} pas seulement dans la population globale (après l'I.M.C. et l'âge). Ces relations sont significatives ($p < 0,0001$) (cf. page 105).

1.2.2.3. QUARTILES DE RAPPORT %ABDOMEN/JAMBE

- Comme pour les quartiles %tronc/membres inférieurs, il n'existe pas de gradation dans la fréquence du syndrome métabolique entre les quartiles %abdomen/jambe chez les hommes ; elle est maximale dans le 2^{ème} quartile lorsque les diabétiques sont exclus des analyses, et dans le 3^{ème} quartile lorsqu'il ne le sont pas (les différences entre les quartiles ne sont pas significatives).
- Au sein de la population féminine, on note par contre une progression de la fréquence du syndrome métabolique entre les quartiles %abdomen/jambe, avec une fréquence maximale dans le 4^{ème} quartile. Les différences entre quartiles ne sont significatives que lorsque les diabétiques traitées sont incluses ($p < 0,0100$).

Les hommes qui ont le rapport %abdomen/jambe le plus élevé ne sont donc pas ceux chez qui on rencontre le plus fréquemment un syndrome métabolique. C'est chez les femmes dont le rapport %abdomen/jambe est le plus élevé que l'on rencontre le plus fréquemment un syndrome métabolique.

**TABLEAU 26 : FREQUENCE DE SURVENUE DU SYNDROME METABOLIQUE EN FONCTION
DES QUARTILES % ABDOMEN/JAMBE**

	Population masculine					
	113			58 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Fréquence	Mini-maxi	nombre	fréquence
1 ^{er} Quartile	≤ 1,530	28	60,7%	≤ 1,307	14	71,4%
2 ^{ème} Quartile] 1,530 ; 2,020]	28	64,3%] 1,307 ; 1,672]	15	80%
3 ^{ème} Quartile] 2,020 ; 2,793]	29	79,3%] 1,672 ; 2,095]	14	64,3%
4 ^{ème} Quartile	> 2,793	28	75%	> 2,095	15	60%
	Population Féminine					
	208			165 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Fréquence	Mini-maxi	nombre	fréquence
1 ^{er} Quartile	≤ 1,035	52	42,3% *	≤ 1,010	41	41,5%
2 ^{ème} Quartile] 1,035 ; 1,257]	52	65,4% *] 1,010 ; 1,219]	42	61,9%
3 ^{ème} Quartile] 1,257 ; 1,871]	52	69,2% *] 1,219 ; 1,660]	41	63,4%
4 ^{ème} Quartile	> 1,871	52	73,1% *	> 1,660	41	63,4%

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * P < 0,0100

EN RESUME :

- La fréquence du syndrome métabolique est maximale dans le 4^{ème} quartile d'I.M.C., de rapport des masses grasses %tronc/membres inférieurs et de rapport des masses grasses %abdomen/jambe chez les femmes mais pas chez les hommes. Les femmes les plus obèses sont donc celles qui présentent le plus souvent un syndrome métabolique, de même que celles qui ont une répartition plus lipodystrophique de leur masse grasse (dont les rapports %tronc/membres inférieurs et %abdomen/jambe sont les plus élevés).
- En analyse multivariée, les liens du syndrome métabolique sont plus forts avec le rapport tronc/membres inférieurs qu'avec le rapport abdomen/jambe.
- Chez les hommes le syndrome métabolique semble plus lié à l'I.M.C. qu'à la répartition de la masse grasse ; il en est de même chez les femmes, exception faite de la répartition tronc/membres inférieurs en kg dans la population globale.

2. SEVERITE DU SYNDROME METABOLIQUE

Afin d'estimer la « sévérité » du syndrome métabolique, nous avons pris en compte de nombre de ses composants présents (de 0 à 5) pour chaque patient.

2.1. SELON L'OBESITE GLOBALE

2.1.1. INDICE DE MASSE CORPORELLE

2.1.1.1. COMPARAISONS NON APPARIEES

L'indice de masse corporelle est significativement différent selon le nombre de composants du syndrome métabolique présents, chez les hommes comme chez les femmes, que la population inclue ou non les sujets traités pour diabète ; il n'existe pas de gradation du % abdomen/jambe en fonction du nombre de composants.

2.1.1.2. ANALYSES MULTIVARIEES

- Dans la population masculine, l'I.M.C. explique 16,4% de la sévérité du syndrome métabolique, et apparaît comme premier pas quel que soit le modèle de régression, dans la population incluant les sujets traités pour diabète ; les modèles expliquent dans leur ensemble entre 23% et 28% de la sévérité du syndrome métabolique chez les hommes.

Lorsque les diabétiques sont exclus, l'I.M.C. reste le principal facteur en cause dans la sévérité du syndrome métabolique (seul la masse grasse au niveau du tronc semble un facteur plus puissant) dont il explique 13%.

TABLEAU 27 : REGRESSIONS MULTIVARIEES POUR LE NOMBRE DE COMPOSANTS ♂
(POPULATION GLOBALE : 113 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 58)

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		113	113	113	58	58	58
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	16,4%	16,4%	16,4%	13%	13%	13%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0054	0,0054	0,0054
2 ^{ème} pas	Nature	Age	%Tronc/MI	Age			
	R ²	23%	23,7%	23%			
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
3 ^{ème} pas	Nature		Age	%abdo/jambe			
	R ²		28%	26,7%			
	p		< 0,0001	< 0,0001			

- Dans la population des patientes non traitées pour diabète, l'I.M.C. permet d'expliquer 19,9% de la sévérité du syndrome métabolique dans certains des modèles où il est le 1^{er} pas ; dans le modèle où figure le rapport tronc/membres inférieurs en kg, il est moins puissant. Les modèles dans leur ensemble expliquent jusqu'à 32,6% de la sévérité du syndrome métabolique.

**TABLEAU 28 : REGRESSIONS MULTIVARIEES POUR LE NOMBRE DE COMPOSANTS ♀
(POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)**

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	20,1%	19,9%	19,9%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	I.M.C.	%Tronc/MI	Age
	R ²	29%	28,9%	26%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
3 ^{ème} pas	Nature	Age	Age	
	R ²	32,6%	32,6%	
	p	< 0,0001	< 0,0001	

Dans la population globale des femmes, l'I.M.C. est moins puissant que le rapport tronc/membres inférieurs, mais également moins puissant que l'âge, pour expliquer la sévérité du syndrome métabolique (cf. page 115).

2.1.1.3. QUARTILES D'INDICE DE MASSE CORPORELLE

- Il existe une gradation dans la sévérité du syndrome métabolique entre les différents quartiles d'I.M.C. chez les femmes (diabétiques traitées incluses ou non), pour atteindre un maximum dans le 4^{ème} quartile.
- Chez les hommes, cette gradation n'existe pas, puisque le nombre de composants du syndrome métabolique est maximal dans le 4^{ème} quartile lorsque les diabétiques sont inclus, mais avec une moyenne plus élevée dans le 2^{ème} que dans le 3^{ème} quartile ; lorsque les diabétiques ne sont pas inclus, la moyenne est plus élevée dans le 2^{ème} quartile.

Les femmes les plus obèses présentent le plus grand nombre de composants du syndrome métabolique ; chez les hommes, ce n'est le cas que lorsque les sujets traités pour diabète ne sont pas exclus des analyses.

TABEAU 29 : NOMBRE DE COMPOSANTS EN FONCTION DES QUARTILES I.M.C.

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Nombre de composants	Mini-maxi	nombre	Nombre de composants
1 ^{er} Quartile	≤ 27,965	32	2,031 *	≤ 31,636	19	2,105 **
2 ^{ème} Quartile] 27,265 ; 32,175]	33	3,364 *] 31,636 ; 34,003]	18	3,222 **
3 ^{ème} Quartile] 32,175 ; 35,457]	32	3,344 *] 34,003 ; 37,422]	19	3,158 **
4 ^{ème} Quartile	> 35,457	33	3,375 *	> 37,422	18	3,056 **
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Nombre de composants	Mini-maxi	nombre	Nombre de composants
1 ^{er} Quartile	≤ 30,849	68	2,015 *	≤ 31,692	57	1,825 *
2 ^{ème} Quartile] 30,849 ; 33,864]	68	2,779 *] 31,692 ; 34,677]	56	2,571 *
3 ^{ème} Quartile] 33,864 ; 37,912]	69	3,029 *] 34,677 ; 38,277]	57	2,947 *
4 ^{ème} Quartile	> 37,912	68	3,294 *	> 38,277	57	3,14 *

COMPARAISONS INTERQUARTILES :

* p < 0,0001

** p < 0,0100

2.1.2. % MASSE GRASSE AU NIVEAU DU CORPS ENTIER

2.1.2.1. COMPARAISONS NON APPARIEES

Chez les hommes comme chez les femmes, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier est significativement différent en fonction du nombre de composants du syndrome métabolique présents (femmes : p<0,0001 ; hommes : p<0,0100), sans gradation.

2.1.2.2. ANALYSES MULTIVARIEES

Le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier n'apparaît qu'en 4^{ème} pas pour expliquer la sévérité du syndrome métabolique, et ce uniquement dans la population féminine incluant les diabétiques traitées.

2.2. SELON LA REPARTITION DE LA MASSE GRASSE

2.2.1. REPARTITION TRONC/MEMBRES INFERIEURS

2.2.1.1. COMPARAISONS NON APPARIEES

Le rapport des masses grasses %tronc/membres inférieurs est significativement différent (de plus en plus élevé) chez les femmes en fonction du nombre de composants du syndrome métabolique présents (p<0,0001), que la population incluse ou non les diabétiques traitées ; chez les hommes, il n'existe pas de différence

significative de rapport %tronc/membres inférieurs selon le nombre de composants du syndrome métabolique présents (sans gradation).

2.2.1.2. ANALYSES MULTIVARIEES

- Chez les hommes, il existe une faible implication du rapport tronc/membres inférieurs dans la sévérité du syndrome métabolique, puisqu'il apparaît en 2^{ème} pas, derrière l'I.M.C. (pour 7,3% supplémentaires par rapport aux 16,4% expliqués par l'I.M.C.), et ce uniquement dans la population incluant les diabétiques (cf. page 112).
- Chez les femmes, le rapport tronc/membres inférieurs explique **plus de 20% de la sévérité du syndrome métabolique**, dans des modèles expliquant au total jusqu'à 35,9% de cette sévérité dans la population globale ; dans la population excluant les diabétiques, il reste prépondérant en kg (20,1% pour un total de 32,6% du modèle), mais en % n'intervient plus qu'en 2^{ème} pas, après l'I.M.C. (cf. pages 113 et 115).

TABEAU 30 : REGRESSIONS MULTIVARIEES POUR LE NOMBRE DE COMPOSANTS ♀
(POPULATION INCLUANT LES DIABETIQUES TRAITEES : 208)

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps % Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps % abdo/jambe
Nombre de sujets		208	208	208
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	% Tronc/MI	Age
	R ²	21,2%	20,6%	13,5%
	P	< 0,0001	<0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	Age	Age	I.M.C.
	R ²	28,9%	27,5%	28,2%
	P	< 0,0001	<0,0001	< 0,0001
3 ^{ème} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	% abdo/jambe
	R ²	34,3%	35,9%	30,1%
	P	< 0,0001	<0,0001	< 0,0001
4 ^{ème} pas	Nature	%MG corps		
	R ²	35,7%		
	P	< 0,0001		

2.2.1.3. QUARTILES % TRONC/MEMBRES INFERIEURS

- Il existe une gradation chez les femmes pour la sévérité du syndrome métabolique, que les patientes traitées pour un diabète soient incluses ou non ; en effet la moyenne du nombre de composants est maximale dans le 4^{ème} quartile % Tronc/MI dans les deux cas.

- Comme pour les autres analyses ci-dessus, il n'existe pas de gradation chez les hommes, puisque le nombre de composants est maximal dans le 2^{ème} quartile % tronç/MI lorsque les diabétiques sont inclus et dans le 3^{ème} lorsqu'ils sont exclus.

Les femmes dont le rapport tronç/membres inférieurs est le plus élevé sont celles qui ont le plus grand nombre de composants du syndrome métabolique ; mais les hommes dont le rapport tronç/membres inférieurs est le plus élevé ne sont pas ceux qui présentent le plus grand nombre de composants du syndrome métabolique.

TABLEAU 31 : NOMBRE DE COMPOSANTS EN FONCTION DES QUARTILES % TRONÇ/MEMBRES INFÉRIEURS

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Nombre de composants	Mini-maxi	nombre	Nombre de composants
1 ^{er} Quartile	≤ 1,210	32	2,25 **	≤ 1,156	19	2,684 ***
2 ^{ème} Quartile] 1,210 ; 1,339]	32	3,5 **] 1,156 ; 1,277]	18	3,222 ***
3 ^{ème} Quartile] 1,339 ; 1,579]	33	3,091 **] 1,277 ; 1,409]	19	3,263 ***
4 ^{ème} Quartile	> 1,579	32	3,281 **	> 1,409	18	2,333 ***
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Nombre de composants	Mini-maxi	nombre	Nombre de composants
1 ^{er} Quartile	≤ 0,901	68	1,947 *	≤ 0,896	57	2,074 *
2 ^{ème} Quartile] 0,901 ; 0,989]	69	2,732 *] 0,896 ; 0,968]	56	2,681 *
3 ^{ème} Quartile] 0,989 ; 1,081]	68	2,839 *] 0,968 ; 1,053]	56	2,824 *
4 ^{ème} Quartile	> 1,081	68	2,966 *	> 1,053	58	3,544 *

COMPARAISONS INTERQUARTILES :

* p < 0,0001

** p < 0,0100

*** p < 0,0500

2.2.2. REPARTITION % ABDOMEN/JAMBE

2.2.2.1. COMPARAISONS NON APPARIEES

- Chez les hommes, le rapport % abdomen/jambe n'est pas significativement différent selon le nombre de composants du syndrome métabolique présents ; il n'existe pas de gradation en fonction du nombre de composants.
- Chez les femmes, il est significativement différent en fonction du nombre de composants du syndrome métabolique présents, uniquement quand la population inclut les diabétiques traitées (p=0,0084) ; il n'existe pas de gradation non plus.

2.2.2.2. ANALYSES MULTIVARIEES

Chez les hommes comme chez les femmes, le rapport de masses grasses % abdomen/jambe ressort comme 3^{ème} facteur explicatif du nombre de composants du syndrome métabolique, après l'âge et l'I.M.C. ; ensemble, ces trois valeurs expliquent 26,7% de la sévérité du syndrome métabolique chez les hommes, et 30,1% chez les femmes (cf. page 112 et 115).

Ces données ne sont pourtant retrouvées que lorsque les patients traités pour un diabète sont inclus, dans les deux sexes.

2.2.2.3. QUARTILES % ABDOMEN/JAMBE

- Chez les hommes, les différences de nombre de composants ne sont pas significatives entre les quartiles % abdomen/jambe ; ce nombre serait maximal dans le 4^{ème} quartile uniquement dans la population globale ; lorsque la population exclut les diabétiques traités, le nombre de composants est maximal dans le 2^{ème} quartile.
- Chez les femmes la gradation existe uniquement dans la population incluant les patientes traitées pour diabète.

TABLEAU 32 : NOMBRE DE COMPOSANTS EN FONCTION DES QUARTILES % ABDOMEN/JAMBE

	Population masculine					
	113			58 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Nombre de composants	Mini-maxi	nombre	Nombre de composants
1 ^{er} Quartile	≤ 1,530	28	2,786	≤ 1,307	14	2,929
2 ^{ème} Quartile] 1,530 ; 2,020]	28	2,786] 1,307 ; 1,672]	15	3,4
3 ^{ème} Quartile] 2,020 ; 2,793]	29	3,310] 1,672 ; 2,095]	14	2,786
4 ^{ème} Quartile	> 2,793	28	3,429	> 2,095	15	2,6
	Population Féminine					
	208			165 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Nombre de composants	Mini-maxi	nombre	Nombre de composants
1 ^{er} Quartile	≤ 1,035	52	2,346 *	≤ 1,010	41	2,366
2 ^{ème} Quartile] 1,035 ; 1,257]	52	2,923 *] 1,010 ; 1,219]	42	2,857
3 ^{ème} Quartile] 1,257 ; 1,871]	52	3,077 *] 1,219 ; 1,660]	41	2,78
4 ^{ème} Quartile	> 1,871	52	3,173 *	> 1,660	41	2,732

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * p < 0,0100

EN RESUME :

- Chez les hommes, la sévérité du syndrome métabolique défini par le N.C.E.P. (évaluée par le nombre de composants coexistant chez un même patient) semble plus liée à l'I.M.C. qu'à la répartition de la masse grasse.
- Chez les femmes, la répartition de la masse grasse est un important facteur explicatif de la sévérité du syndrome métabolique, plus que l'I.M.C. ; toutes les répartitions ne sont pas équivalentes dans cette responsabilité :

Tronc/MI > I.M.C. > Abdomen/Jambe.

- Les femmes dont le rapport % tronc/membres inférieurs est le plus élevé, de même que les femmes les plus obèses, présentent le plus de composants du syndrome métabolique.
- Le rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs (et parfois abdomen/jambe) entre dans les facteurs prédictifs de la sévérité du syndrome métabolique (avec l'I.M.C. et l'âge), avec une variance atteignant 28% chez les hommes et 37% chez les femmes. Plus le (la) patient(e) est lipodystrophique, plus le syndrome métabolique est sévère.

3. PRESSION ARTERIELLE

3.1. SELON L'OBESITE GLOBALE

- Chez les hommes, en analyse univariée, l'I.M.C. est positivement corrélé à la pression artérielle systolique et à la pression artérielle diastolique (ainsi qu'à la présence du composant « hypertension artérielle » tel que le définit le N.C.E.P.), y compris quand les sujets traités pour un diabète sont exclus de l'analyse. Le % de masse grasse au niveau du corps entier n'est, quant à lui, associé à aucune des trois valeurs.

TABLEAU 33 : REGRESSIONS SIMPLES ENTRE LA PA ET L'I.M.C. ♂

Nombre de sujets	PAS		PAD	
	129	74 (Diabétiques traités exclus)	129	74 (Diabétiques traités exclus)
Coefficient de régression R	0,219	0,342	0,276	0,344
Indice de significativité p	< 0,0500	< 0,0100	< 0,0100	< 0,0100

En analyse multivariée, l'I.M.C. est aussi le principal facteur explicatif des valeurs brutes de pression artérielle (même si cette responsabilité est faible : moins de 10%); seul l'âge semble plus important pour la valeur de PAS lorsque les diabétiques sont inclus.

Le % de masse grasse au niveau du corps entier ne ressort pas de nos différents modèles d'analyses multivariées pour expliquer les valeurs de PAS et de PAD.

L'I.M.C. est aussi le 1^{er} facteur expliquant la présence du composant « hypertension artérielle » selon le N.C.E.P. lorsque les diabétiques traités sont exclus (9,5%), et le 2^{ème} dans la population masculine globale (cf. annexe).

**TABLEAU 34 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR LA PAS ♂
(POPULATION GLOBALE : 113 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 58)**

Variables indépendantes	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.
	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets	113	113	113	58	58	58
1 ^{er} pas	Nature	Age	Age	Age	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	9,1%	9,1%	9,1%	8,2%	8,2%
	p	0,0011	0,0011	0,0011	0,0288	0,0288
2 ^{ème} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.		
	R ²	13%	13%	13%		
	p	0,0005	0,0005	0,0005		

TABLEAU 35 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR LA PAD ♂
(POPULATION GLOBALE : 113 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 58)

Variables indépendantes	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.
	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps abdo/jambe%	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps abdo/jambe%
Nombre de sujets	113	113	113	58	58	58
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	5,6%	5,6%	5,6%	9,7%	9,7%
	p	0,0117	0,0117	0,0117	0,0174	0,0174

- Chez les femmes, en analyse univariée, la proportion de masse grasse au niveau du corps et l'I.M.C. sont mieux corrélés à la PA lorsque l'on exclut les diabétiques traitées. Le composant « HTA » est, lui, faiblement corrélé seulement à l'I.M.C. mais pas à la proportion de masse grasse au niveau du corps entier.

TABLEAU 36 : REGRESSIONS SIMPLES ENTRE PA ET I.M.C. ET ENTRE PA ET %MG CORPS
♀ SANS DIABETE TRAITE

	PAS		PAD	
	I.M.C.	% MG corps	I.M.C.	% MG corps
Nombre de sujets	227		227	
Coefficient de régression R	0,183	0,130	0,134	0,158
Indice de significativité p	<0,0100	<0,0500	<0,0500	<0,0500

En analyse multivariée, l'I.M.C. ne ressort pas pour expliquer les valeurs de PA ou la présence du composant « HTA » dans la population féminine, diabétiques traitées incluses ou non ; l'âge est le meilleur facteur explicatif de ces valeurs (il explique 3 à 4,5% de la PAD, et 7,8 à 16% de la PAS, respectivement dans la population excluant les diabétiques traitées et dans la population globale).

Le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier est le 2^{ème} facteur expliquant la PAD, mais uniquement dans la population incluant les diabétiques traitées (il explique alors 2,1% de plus par rapport aux 4,5% expliqués par l'âge).

TABLEAU 37 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR LA PAD ♀
(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.
	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets	208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	Age	Age	Age	Age	Age
	R ²	4,5%	4,5%	4,5%	3%	3%
	p	0,0021	0,0021	0,0021	0,0274	0,0274
2 ^{ème} pas	Nature	%MG corps	%MG corps	%MG corps		
	R ²	6,4%	6,4%	6,4%		
	p	0,0012	0,0012	0,0012		

L'I.M.C. est également un des facteurs moins puissants que l'âge pour expliquer la présence du composant « HTA ».

- Chez les hommes, les valeurs de PA ne sont pas significativement différentes entre les quartiles d'I.M.C., à l'exception de la PAD chez les hommes non traités pour diabète ; il existe une augmentation des valeurs de PA entre les différents quartiles lorsque la population masculine est examinée dans son ensemble ; sans les diabétiques traités, la PAS et la PAD sont maximales dans le 4^{ème} quartile mais il n'y a pas de gradation (valeur dans le 2^{ème} quartile supérieure à la valeur dans le 3^{ème}).

La fréquence du composant « HTA » est maximale dans le 4^{ème} quartile d'I.M.C.

Chez les femmes, les valeurs de PA ne sont pas significativement différentes entre les quartiles d'I.M.C. ; elles sont maximales dans le 4^{ème} quartile, que les patientes traitées pour diabète soient incluses ou non ; c'est aussi le cas de la fréquence du composant « HTA ».

TABLEAU 38 : PRESSIONS ARTERIELLES EN FONCTION DES QUARTILES D'I.M.C.

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Pression Artérielle	Mini-maxi	nombre	Pression Artérielle
1 ^{er} Quartile	≤ 27,965	32	130,313/76,094	≤ 31,636	19	126,842/74,737
2 ^{ème} Quartile] 27,265 ; 32,175]	33	135,303/78,879] 31,636 ; 34,003]	18	135,278/82,5
3 ^{ème} Quartile] 32,175 ; 35,457]	32	136,875/79,375] 34,003 ; 37,422]	19	133,056/78,316
4 ^{ème} Quartile	> 35,457	33	139,781/83,375	> 37,422	18	140,556/85
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Nombre de composants	Mini-maxi	nombre	Nombre de composants
1 ^{er} Quartile	≤ 30,849	68	128,5/75,279	≤ 31,692	57	125,614/75,351
2 ^{ème} Quartile] 30,849 ; 33,864]	68	132,515/78,265] 31,692 ; 34,677]	56	130,107/77,982
3 ^{ème} Quartile] 33,864 ; 37,912]	69	133,493/79,043] 34,677 ; 38,277]	57	132,088/78,386
4 ^{ème} Quartile	> 37,912	68	134,691/79,779	> 38,277	57	133,93/79,825

Les sujets les plus obèses sont donc ceux chez qui les valeurs de PA sont les plus élevées.

3.2. SELON LA REPARTITION DE LA MASSE GRASSE

- Chez les hommes, ni le rapport de masses grasse % tronc/membres inférieurs ni le rapport de masses grasse % abdomen/jambe ne sont corrélés avec les valeurs de PA en analyse uni ou multivariées.

Le composant « HTA » n'est que faiblement corrélé au rapport % tronc/MI dans la population incluant les diabétiques traités, mais pas au rapport % abdomen/jambe.

Les valeurs de pressions artérielles systoliques et diastoliques ne sont pas non plus significativement différentes au sein des quartiles % tronc/membres inférieurs et % abdomen/jambe ; il n'existe pas de progression entre les quartiles.

- Chez les femmes, les analyses univariées mettent en évidence une faible relation positive de la PAS avec le rapport de masses grasses % tronc/membres inférieurs ($R = 0,22$, $p < 0,0100$ au sein de la population globale ; $R = 0,158$, $p < 0,0500$ lorsque les diabétiques traitées sont exclues), mais pas avec le rapport % abdomen/jambe; la corrélation est également faiblement positive, en incluant ou non les diabétiques traitées, entre le rapport % tronc/MI et le composant « HTA » ; la PAD n'est corrélée avec aucun des deux rapports.

En analyse multivariée, le rapport de masses grasses tronc/membres inférieurs exprimé en kg explique, uniquement dans la population féminine incluant les diabétiques traitées, 2% de la PAS en plus des 16% expliqués par l'âge ; le composant « HTA » est également essentiellement expliqué par l'âge.

Entre les quartiles % tronc/membres inférieurs et % abdomen/jambe, les PAD et les PAS ne sont pas significativement différentes ; il n'existe là non plus pas de progression au fur et à mesure des quartiles, de même que pour la fréquence du composant « HTA ».

EN RESUME :

- Les valeurs brutes de pression artérielle ainsi que la présence du composant « hypertension artérielle » défini par le N.C.E.P. sont peu liées à la répartition du tissu adipeux.
- Les principaux facteurs explicatifs sont plutôt l'âge et l'I.M.C. chez les hommes, et l'âge et la proportion de masse grasse au niveau du corps entier chez les femmes.
- Les patients les plus obèses (hommes comme femmes) sont ceux qui présentent le plus souvent le composant « hypertension artérielle » et dont les valeurs de PA sont les plus élevées.

4. LIPIDES

4.1. TRIGLYCERIDES

4.1.1. SELON L'OBESITE GLOBALE

- Chez les hommes, le taux de triglycérides est faiblement corrélé, de manière positive, avec l'I.M.C., mais uniquement si les patients traités pour un diabète sont inclus. Il est également faiblement corrélé positivement avec le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier, toujours lorsque les diabétiques traités sont inclus.

TABLEAU 39 : REGRESSIONS SIMPLES ENTRE TG ET I.M.C. ET ENTRE TG ET % MG CORPS ENTIER ♂

	I.M.C.	% MG corps entier
Nombre de sujets	129	129
Coefficient de régression R	0,19	0,253
Indice de significativité p	< 0,0500	< 0,0100

En analyse multivariée, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier explique **8,3% du taux de triglycérides** dans la population globale masculine, mais l'I.M.C. ne ressort pas de nos modèles ; sans les diabétiques traités, aucun de nos modèles n'explique le taux de TG.

TABLEAU 40 : REGRESSIONS MULTIVARIEES POUR LE TAUX DE TG ♂

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		113	113	113
1 ^{er} pas	Nature	%MG corps	%MG corps	%MG corps
	R ²	8,3%	8,3%	8,3%
	P	0,0019	0,0019	0,0019
2 ^{eme} pas	Nature		%Tronc/MI	
	R ²		12,6%	
	P		0,0006	

Le composant « hypertriglycémie » défini par le N.C.E.P. n'est pas corrélé à l'I.M.C., mais faiblement (de manière positive) au pourcentage de MG au niveau du corps entier (**4,4%** en multivarié) dans la population incluant les diabétiques traités (cf. annexe).

- Chez les femmes, le taux de triglycérides est positivement corrélé à l'I.M.C., notamment lorsque les diabétiques traitées sont exclues. Le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier n'est, quant à lui, corrélé au taux de triglycérides que lorsque les diabétiques sont exclues.

**TABLEAU 41 : REGRESSIONS SIMPLES ENTRE TG ET I.M.C. ET
ENTRE TG ET % MG CORPS ENTIER ♀**

Nombre de sujets	I.M.C.		% MG corps entier	
	273	227 (Diabétiques traitées exclues)	273	227 (Diabétiques traitées exclues)
Coefficient de régression R	0,22	0,303	NS	0,135
Indice de significativité p	< 0,0100	< 0,0001		< 0,0500

En analyse multivariée, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier n'apparaît pas comme facteur explicatif du taux de triglycérides chez les femmes. L'I.M.C. apparaît parmi les facteurs explicatifs, mais dans la population globale il intervient au mieux en 2^{ème} pas, après l'âge ; lorsque les femmes traitées pour diabète sont exclues, il peut apparaître comme 1^{er} pas, mais seulement dans certains modèles, et explique au mieux 6,8% du taux de triglycérides (cf. page 127).

- Chez les hommes, il n'existe pas de différence significative entre les taux de triglycérides d'un quartile d'I.M.C. à l'autre (ni entre les fréquences du composant « hypertriglycéridémie »); les valeurs ne sont pas croissantes au fur et à mesure des quartiles d'I.M.C.

Chez les femmes, le taux de triglycérides est différent entre les quartiles d'I.M.C., surtout lorsque les patientes traitées pour diabète sont exclues : il est maximal dans le 4^{ème} quartile (de même que la fréquence du composant « hypertriglycéridémie »).

TABLEAU 42 : TAUX DE TG EN FONCTION DES QUARTILES I.M.C.

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de TG	Mini-maxi	nombre	Taux de TG
1 ^{er} Quartile	≤ 27,965	32	1,671	≤ 31,636	19	1,631
2 ^{ème} Quartile] 27,265 ; 32,175]	33	2,098] 31,636 ; 34,003]	18	2,027
3 ^{ème} Quartile] 32,175 ; 35,457]	32	1,875] 34,003 ; 37,422]	19	2,147
4 ^{ème} Quartile	> 35,457	33	2,125	> 37,422	18	1,719
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de TG	Mini-maxi	nombre	Taux de TG
1 ^{er} Quartile	≤ 30,849	68	1,297 **	≤ 31,692	57	1,222 *
2 ^{ème} Quartile] 30,849 ; 33,864]	68	1,52 **] 31,692 ; 34,677]	56	1,301 *
3 ^{ème} Quartile] 33,864 ; 37,912]	69	1,551 **] 34,677 ; 38,277]	57	1,541 *
4 ^{ème} Quartile	> 37,912	68	1,753 **	> 38,277	57	1,702 *

COMPARAISONS INTERQUARTILES :

* p < 0,0100

** p < 0,0500

Les femmes les plus obèses ont donc les taux de triglycérides les plus élevés, mais ce n'est pas nécessairement le cas chez les hommes.

4.1.2. SELON LA REPARTITION DE LA MASSE GRASSE

- Chez les hommes, en analyse univariée, le taux de TG n'est pas corrélé au rapport % abdomen/jambe, et faiblement au rapport % tronc/membres inférieurs ($R=0,208$, $p < 0,0500$); en multivarié, le rapport % tronc/membres inférieur ressort comme 2^{ème} pas pour 4,3% supplémentaires, derrière le % MG corps entier, uniquement dans la population globale (cf. page 124).
Les corrélations du composant « hypertriglycémie » sont similaires.
- Chez les femmes, le taux de TG (comme la présence du composant « hypertriglycémie ») est mieux corrélé, en analyse univariée, au rapport % tronc/MI qu'au rapport % abdomen/jambe, que la population inclue les patientes traitées pour diabète ou non :

TABLEAU 43 : REGRESSION SIMPLE ENTRE REPARTITION DE LA MG ET TAUX DE TG ♀

Nombre de sujets	%Tronc/MI		%Abdomen/Jambe	
	208	165(Diabétiques traitées exclues)	208	165 (Diabétiques traitées exclues)
Coefficient de régression R	0,280	0,245	0,216	0,155
Indice de significativité p	< 0,0001	< 0,0100	< 0,0100	< 0,0500

En analyse multivariée, le rapport % abdomen/jambe ne ressort qu'en 3^{ème} pas pour expliquer le taux de TG ou la présence du composant « hypertriglycémie », et uniquement lorsque les diabétiques traitées sont incluses (cf. page 127 + annexe).

En revanche, le rapport tronc/MI en kg est le premier facteur explicatif, que les diabétiques traitées soient incluses (7,7% pour les TG et 7,8% pour le composant « hypertriglycémie »; $p < 0,0001$) ou surtout exclues (9%; $p < 0,0001$); le rapport % tronc/MI ressort en 1^{er} pas dans la population globale (7,9%), et en 2^{ème} derrière l'I.M.C. dans la population excluant les diabétiques traitées.

TABLEAU 44 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR LE TAUX DE TG ♀
(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	
	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe	
Nombre de sujets	208	208	208	165	165	165	
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	Age	Tronc/MIkg	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	7,7%	7,9%	7,1%	9%	6,8%	6,8%
	p	< 0,0001	< 0,0001	0,0001	< 0,0001	0,0007	0,0007
2 ^{ème} pas	Nature	Age	Age	I.M.C.	I.M.C.	%Tronc/MI	Age
	R ²	12,2%	12%	11,5%	11,5%	10%	9,7%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0002	0,0003
3 ^{ème} pas	Nature		I.M.C.	%abdo/jambe			
	R ²		14,4%	13,9%			
	p		< 0,0001	< 0,0001			

- Chez les hommes, le taux de TG (comme la fréquence du composant « hypertriglycémie ») est peu différent entre les quartiles % tronc/MI, dans la population globale. Il n'y a aucune différence significative entre les quartiles % abdomen/jambe. De plus, les taux ne sont pas maximaux dans les 4^{ème} quartiles.

Chez les femmes, les taux de TG et la fréquence du composant « hypertriglycémie » sont significativement différents entre les quartiles % tronc/MI, mais le sont moins entre les quartiles % abdomen/jambe.

TABLEAU 45 : TAUX DE TRIGLYCERIDES EN FONCTION DES QUARTILES
% TRONC/MEMBRES INFERIEURS

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de TG	Mini-maxi	nombre	Taux de TG
1 ^{er} Quartile	≤ 1,210	32	1,42 *	≤ 1,156	19	1,693
2 ^{ème} Quartile] 1,210 ; 1,339]	32	2,12 *] 1,156 ; 1,277]	18	2,096
3 ^{ème} Quartile] 1,339 ; 1,579]	33	2,222 *] 1,277 ; 1,409]	19	2,162
4 ^{ème} Quartile	> 1,579	32	2,003 *	> 1,409	18	1,57
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de TG	Mini-maxi	nombre	Taux de TG
1 ^{er} Quartile	≤ 0,901	68	1,205 **	≤ 0,896	57	1,154 *
2 ^{ème} Quartile] 0,901 ; 0,989]	69	1,605 **] 0,896 ; 0,968]	56	1,548 *
3 ^{ème} Quartile] 0,989 ; 1,081]	68	1,498 **] 0,968 ; 1,053]	56	1,539 *
4 ^{ème} Quartile	> 1,081	68	1,811 **	> 1,053	58	1,53 *

COMPARAISONS INTERQUARTILES :

* p < 0,0500

** p < 0,0100

**TABLEAU 46 : TAUX DE TRIGLYCERIDES EN FONCTION DES QUARTILES
% ABDOMEN/JAMBE**

	Population masculine					
	113			58 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de TG	Mini-maxi	nombre	Taux de TG
1 ^{er} Quartile	≤ 1,530	28	1,652	≤ 1,307	14	1,841
2 ^{ème} Quartile] 1,530 ; 2,020]	28	1,805] 1,307 ; 1,672]	15	2,347
3 ^{ème} Quartile] 2,020 ; 2,793]	29	2,135] 1,672 ; 2,095]	14	1,501
4 ^{ème} Quartile	> 2,793	28	2,156	> 2,095	15	1,707
	Population Féminine					
	208			165 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de TG	Mini-maxi	nombre	Taux de TG
1 ^{er} Quartile	≤ 1,035	52	1,273 *	≤ 1,010	41	1,267
2 ^{ème} Quartile] 1,035 ; 1,257]	52	1,639 *] 1,010 ; 1,219]	42	1,543
3 ^{ème} Quartile] 1,257 ; 1,871]	52	1,663 *] 1,219 ; 1,660]	41	1,53
4 ^{ème} Quartile	> 1,871	52	1,81 *	> 1,660	41	1,652

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * p < 0,0500

Les hommes ayant les rapports de masses grasses % tronc/membres inférieurs ou % abdomen/jambe les plus hauts n'ont pas nécessairement les taux les plus élevés de triglycérides.

Les femmes dont les rapports de masses grasses % tronc/membres inférieurs sont les plus hauts n'ont pas non plus nécessairement les TG les plus élevés, contrairement à celles dont les rapports de masses grasses % abdomen/jambe sont les plus hauts. Les patientes les plus lipodystrophiques ont les triglycérides les plus élevés.

EN RESUME :

- Chez les hommes, les triglycérides semblent plus liés à la proportion de masse grasse au niveau du corps entier qu'à sa répartition.
- Chez les femmes, la répartition tronc/MI paraît un meilleur paramètre explicatif que l'I.M.C., qui lui-même est plus corrélé aux TG que le rapport % abdomen/jambe.
- Les femmes les plus lipodystrophiques et les plus obèses ont les taux de triglycérides les plus élevés, et c'est chez elles que le composant « hypertriglycémie » est le plus fréquent.

4.2. HDL-CHOLESTEROL

4.2.1. SELON L'OBESITE GLOBALE

- Chez les hommes, dans la population globale, le taux de HDL-cholestérol est corrélé négativement au % MG au niveau du corps entier ($R = -0,184$, $p < 0,0500$), mais pas avec l'I.M.C. ; la présence du composant « hypo-HDLémie » est aussi corrélée à l'obésité globale, de manière positive. Lorsque les sujets traités pour diabète sont exclus, le taux de HDL-cholestérol n'est corrélé à aucun de ces deux marqueurs d'obésité globale.

En analyse multivariée, le taux de HDL-cholestérol n'est d'ailleurs pas non plus corrélé à l'I.M.C., mais la proportion de masse grasse au niveau du corps entier en est le 1^{er} facteur explicatif, même si son implication n'est pas majeure (4,8% : cf. page 131; 5,2% pour la présence du composant « hypo-HDLémie » : cf. annexe). Là encore ça ne s'applique que si les sujets diabétiques traités sont inclus.

Le taux de HDL-cholestérol et la fréquence du composant « hypo-HDLémie » ne sont pas significativement différents entre les quartiles d'I.M.C.

- Chez les femmes, au contraire, le taux de HDL-cholestérol n'est pas corrélé au % MG corps entier, mais négativement à l'I.M.C. ($R = -0,17$; $p < 0,0100$ dans la population globale ; $R = -0,178$; $p < 0,0100$ dans la population excluant les patientes traitées pour diabète) en analyse univariée; le composant « hypo-HDLémie » est aussi corrélé à l'I.M.C., mais de manière positive.

En analyse multivariée, le % MG corps entier ressort d'ailleurs moins que l'I.M.C. (cf. page 132) ; l'I.M.C. explique au mieux 5% du HDL-c (et 4,9% du composant « hypo-HDLémie ») dans la population globale, et 5,6% dans la population excluant les diabétiques traitées.

Enfin, les taux de HDL-cholestérol et la fréquence du composant « hypo-HDLémie » sont significativement différents entre les quartiles d'I.M.C., mais ne sont pas minimaux dans le 4^{ème} quartile :

TABLEAU 47 : TAUX DE HDL-CHOLESTEROL EN FONCTION DES QUARTILES D'I.M.C.

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de HDL-c	Mini-maxi	nombre	Taux de HDL-c
1 ^{er} Quartile	≤ 27,965	32	0,45	≤ 31,636	19	0,449
2 ^{ème} Quartile] 27,265 ; 32,175]	33	0,415] 31,636 ; 34,003]	18	0,449
3 ^{ème} Quartile] 32,175 ; 35,457]	32	0,419] 34,003 ; 37,422]	19	0,379
4 ^{ème} Quartile	> 35,457	33	0,393	> 37,422	18	0,426
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de HDL-c	Mini-maxi	nombre	Taux de HDL-c
1 ^{er} Quartile	≤ 30,849	68	0,532 *	≤ 31,692	57	0,517 **
2 ^{ème} Quartile] 30,849 ; 33,864]	68	0,483 *] 31,692 ; 34,677]	56	0,503 **
3 ^{ème} Quartile] 33,864 ; 37,912]	69	0,448 *] 34,677 ; 38,277]	57	0,446 **
4 ^{ème} Quartile	> 37,912	68	0,466 *	> 38,277	57	0,478 **

COMPARAISONS INTERQUARTILES :

* p < 0,0100

** p < 0,0500

Les sujets les plus obèses ne sont pas nécessairement ceux dont les taux de HDL-cholestérol sont les plus bas ou chez qui le composant « hypo-HDLémie » est le plus fréquent.

4.2.2. SELON LA REPARTITION DE LA MASSE GRASSE

- Chez les hommes, le taux de HDL-cholestérol (comme la présence du composant « hypo-HDLémie ») n'est corrélé ni au rapport % tronc/MI, ni au rapport % abdomen/jambe en analyse univariée ; en analyse multivariée, le rapport % abdomen/jambe intervient faiblement dans la population globale (derrière le %MG corps entier, pour 3,4% supplémentaires) ; le rapport tronc/MI n'apparaît jamais :

TABLEAU 48 : REGRESSIONS MULTIVARIEES POUR HDL-CHOLESTEROL ♂

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre		208	208	208
1 ^{er} pas	Nature	%MG corps	%MG corps	%MG corps
	R ²	4,8%	4,8%	4,8%
	p	0,0197	0,0197	0,0197
2 ^{ème} pas	Nature			%abdo/jambe
	R ²			8,2%
	p			0,0092

Par ailleurs, ni le taux de HDL-cholestérol ne la fréquence du composant « hypo-HDLémie » ne sont significativement différents entre les quartiles % tronc/MI ou % abdomen/jambe ; le taux de HDL-c est minimal dans les 2^{ème} ou 3^{ème} quartiles.

- Chez les femmes, le taux de HDL-cholestérol est corrélé négativement avec le rapport % tronc/MI ($R = -0,27$; $p < 0,0001$ dans la population globale ; $R = -0,249$, $p < 0,0100$ dans la population excluant les diabétiques traitées), mais il n'est pas corrélé au rapport % abdomen/jambe; le composant « hypo-HDLémie » est aussi corrélé au rapport % tronc/MI, de manière positive.

En analyse multivariée, le rapport % abdomen/jambe n'apparaît pas ; mais le rapport tronc/MI kg est le meilleur facteur explicatif du taux de HDL (8,6% dans la population globale ; 7,5% dans la population excluant les diabétiques traitées), et ce même rapport exprimé en % est également un facteur significatif (7,3% dans la population globale ; 6,2% dans la population excluant les diabétiques traitées). Le rapport % tronc/MI est aussi le premier facteur explicatif de la présence du composant lorsque les diabétiques traitées sont exclues (cf. annexe):

TABLEAU 49 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR HDL-C ♀
(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	I.M.C.	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	I.M.C.
	R ²	8,6%	7,3%	5%	7,5%	6,2%	5,6%
	p	< 0,0001	< 0,0001	0,0012	0,0004	0,0012	0,0022
2 ^{ème} pas	Nature		I.M.C.	%MG corps		I.M.C.	%MG corps
	R ²		9,9%	11,9%		9,3%	9,2%
	p		< 0,0001	< 0,0001		0,0004	0,0004
3 ^{ème} pas	Nature		%MG corps			%MG corps	
	R ²		15,6%			11,7%	
	p		< 0,0001			0,0002	
4 ^{ème} pas	Nature		Age			Age	
	R ²		18,2%			14,3%	
	p		< 0,0001			< 0,0001	

Enfin, les taux de HDL-cholestérol sont significativement différents entre les quartiles % tronc/MI, mais pas entre les quartiles % abdomen/jambe.

TABLEAU 50 : TAUX DE HDL-C EN FONCTION DES QUARTILES % TRONC/MI

	Population masculine					
	129			74 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de HDL-c	Mini-maxi	nombre	Taux de HDL-c
1 ^{er} Quartile	≤ 1,210	32	0,462	≤ 1,156	19	0,421
2 ^{ème} Quartile] 1,210 ; 1,339]	32	0,386] 1,156 ; 1,277]	18	0,423
3 ^{ème} Quartile] 1,339 ; 1,579]	33	0,408] 1,277 ; 1,409]	19	0,38
4 ^{ème} Quartile	> 1,579	32	0,421	> 1,409	18	0,482
	Population Féminine					
	273			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de HDL-c	Mini-maxi	nombre	Taux de HDL-c
1 ^{er} Quartile	≤ 0,901	68	0,525 *	≤ 0,896	57	0,518 *
2 ^{ème} Quartile] 0,901 ; 0,989]	69	0,497 *] 0,896 ; 0,968]	56	0,506 *
3 ^{ème} Quartile] 0,989 ; 1,081]	68	0,478 *] 0,968 ; 1,053]	56	0,475 *
4 ^{ème} Quartile	> 1,081	68	0,428 *	> 1,053	58	0,445 *

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * p < 0,0500

TABLEAU 51 : TAUX DE HDL-C EN FONCTION DES QUARTILES % ABDOMEN/JAMBE

	Population masculine					
	113			58 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de HDL-c	Mini-maxi	nombre	Taux de HDL-c
1 ^{er} Quartile	≤ 1,530	28	0,434	≤ 1,307	14	0,413
2 ^{ème} Quartile] 1,530 ; 2,020]	28	0,454] 1,307 ; 1,672]	15	0,411
3 ^{ème} Quartile] 2,020 ; 2,793]	29	0,38] 1,672 ; 2,095]	14	0,41
4 ^{ème} Quartile	> 2,793	28	0,39	> 2,095	15	0,44
	Population Féminine					
	208			165 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	Nombre	Taux de HDL-c	Mini-maxi	nombre	Taux de HDL-c
1 ^{er} Quartile	≤ 1,035	52	0,498	≤ 1,010	41	0,478
2 ^{ème} Quartile] 1,035 ; 1,257]	52	0,463] 1,010 ; 1,219]	42	0,483
3 ^{ème} Quartile] 1,257 ; 1,871]	52	0,478] 1,219 ; 1,660]	41	0,486
4 ^{ème} Quartile	> 1,871	52	0,462	> 1,660	41	0,467

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * p < 0,0500

Les femmes dont le rapport % abdomen/jambe est le plus élevé sont celles dont le taux de HDL-cholestérol est le plus bas ; ce n'est pas le cas chez les hommes.

EN RESUME :

- Le taux de HDL-cholestérol est faiblement expliqué par le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier chez les hommes, et encore moins par la répartition de la masse grasse % abdomen/jambe.

- Il est un peu mieux corrélé à la répartition de la masse grasse tronc/MI chez les femmes: en kg et en % pour sa valeur brute ; en % pour la présence du composant « hypo-HDLémie » du N.C.E.P. dans le groupe excluant les diabétiques traitées; (dans la population globale, le composant « HDL » est expliqué par l'obésité globale mais pas par sa répartition).

4.3. RAPPORT TG/HDL

4.3.1. SELON L'OBESITE GLOBALE

- Chez les hommes, le rapport TG/HDL est corrélé positivement à l'I.M.C. et au pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier ($R = 0,191$, $p < 0,0500$ pour l'I.M.C. ; $R = 0,257$, $p < 0,0100$ pour %MG corps entier). Ces relations disparaissent lorsque la population exclut les diabétiques traités.

En analyse multivariée, toujours en incluant les diabétiques traités, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier est le 1^{er} facteur expliquant le rapport TG/HDL.

TABLEAU 52 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR TG/HDL ♂

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
1 ^{er} pas	Nature	%MG corps	%MG corps	%MG corps
	R ²	8,6%	8,6%	8,6%
	P	0,0017	0,0017	0,0017
2 ^{ème} pas	Nature			%abdo/jambe
	R ²			12,5%
	P			0,0006

- Chez les femmes, le rapport TG/HDL est corrélé, en analyse univariée, à l'I.M.C. mais pas au pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier : $R = 0,315$ ($p < 0,0001$) en excluant les diabétiques traitées ; $R = 0,241$ ($p < 0,0001$) dans la population globale féminine.

En analyse multivariée, l'I.M.C. apparaît aussi comme un des facteurs en cause pour la détermination du rapport TG/HDL, mais cette responsabilité n'est pas majeure : 5,7% dans la population globale, et 9,2% chez les patientes ne prenant pas d'antidiabétiques (cf. page 136).

4.3.2. SELON LA REPARTITION DE LA MASSE GRASSE

- Chez les hommes, ni la répartition % tronc/MI, ni la répartition % abdomen/jambe n'est corrélée avec rapport TG/HDL en univarié ; le rapport % abdomen/jambe semble avoir une petite responsabilité dans la population globale, mais moins que l'adiposité globale (cf. supra page 135 : 3,9% supplémentaires).
- Chez les femmes, le rapport TG/HDL est mieux corrélé (de manière positive) en analyse univariée avec la répartition % tronc/MI qu'avec la répartition %

abdomen/jambe, que les patientes traitées pour un diabète soient incluses ou non.

TABLEAU 53 : REGRESSION SIMPLE ENTRE REPARTITION DE MASSE GRASSE ET TG/HDL♀

Nombre de sujets	208		165 (exclusion des diabétiques traitées)	
	% Tronc/MI	% Abdomen/Jambe	% Tronc/MI	% Abdomen/Jambe
Coefficient de régression R	0,327	0,219	0,296	0,162
Indice de significativité p	< 0,0001	< 0,0100	< 0,0100	< 0,0500

En analyse multivariée, la répartition tronc/MI est plus impliquée dans le rapport TG/HDL que la répartition % abdomen/jambe; dans la population globale elle est aussi plus prédictive que l'I.M.C. ; en excluant les diabétiques traitées, elle reste meilleure que l'I.M.C. lorsqu'elle est exprimée en kg.

TABLEAU 54 : REGRESSIONS MULTIVARIEES TG/HDL ♀
(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre		208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	I.M.C.	Tronc/MIkg	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	11,2%	10,7%	5,7%	12,2%	9,2%	9,2%
	p	< 0,0001	< 0,0001	0,0005	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{eme} pas	Nature		I.M.C.	%MG corps	I.M.C.	%Tronc/MI	%abdo/jambe
	R ²		13,3%	12,5%	15,6%	14,1%	11,4%
	p		< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
3 ^{eme} pas	Nature		%MG corps	%abdo/jambe			
	R ²		18,6%	15%			
	p		< 0,0001	< 0,0001			

EN RESUME :

- Le rapport TG/HDL est corrélé à la répartition de la masse grasse, essentiellement tronç/MI, et de manière moindre à l'I.M.C., chez les femmes.

- Chez les hommes, le rapport TG/HDL est plutôt corrélé à la proportion de masse grasse au niveau du corps entier plus qu'à sa répartition.

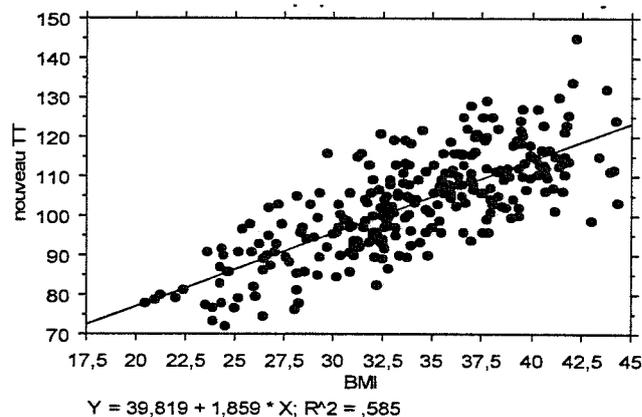
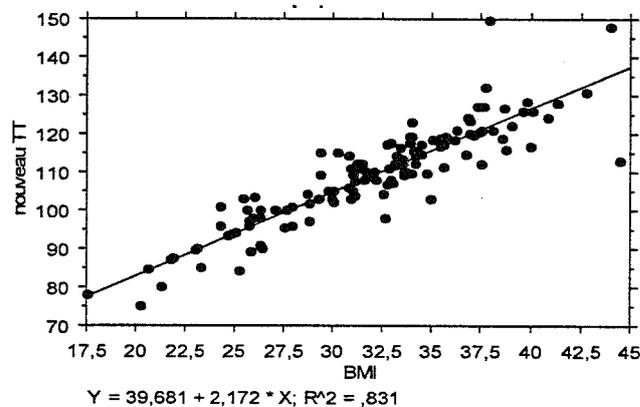
EN RESUME :

Les composants « hypertriglycéridémie » et « hypo-HDLémie » du syndrome métabolique définis par le N.C.E.P. (de même que les taux de HDL-c et de triglycérides) sont plutôt expliqués par l'adiposité globale dans notre population masculine, et par la répartition de la masse grasse tronc/membres dans notre population féminine.

5. OBESITE ABDOMINALE

- En analyse univariée, chez les hommes comme chez les femmes, le tour de taille est fortement corrélé à l'obésité globale (encore plus à l'I.M.C. qu'au pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier). La relation est moins forte chez les femmes, chez qui l'obésité n'est pas uniquement abdominale, mais qui peuvent avoir un excès de masse grasse de répartition gynoïde.

FIGURE 8 : REGRESSIONS SIMPLES ENTRE I.M.C. ET TOUR DE TAILLE DANS LA POPULATION MASCULINE : $R = 0,912$, $P < 0,0001$ (EN HAUT) ET FEMININE : $R = 0,765$, $P < 0,0001$ (EN BAS).



L'I.M.C. est peu corrélé à la répartition de la masse grasse chez les hommes (faible corrélation négative avec le ratio % abdomen/jambe lorsque les diabétiques traités sont inclus : $R = -0,191$, $p < 0,0500$) ; chez les femmes il est plus corrélé à la répartition % tronc/MI qu'à la répartition % abdomen/jambe, que la population inclue les diabétiques traités ou non.

**TABLEAU 55 : REGRESSION SIMPLE ENTRE LA REPARTITION DE MASSE GRASSE ET
TOUR DE TAILLE ♀**

Nombre de sujets	208		165 (exclusion des diabétiques traités)	
	% Tronc/MI	% Abdomen/Jambe	% Tronc/MI	% Abdomen/Jambe
Coefficient de régression R	0,459	0,227	0,457	0,168
Indice de significativité p	< 0,0001	< 0,0100	< 0,0001	< 0,0500

**TABLEAU 56 : REGRESSION SIMPLE ENTRE REPARTITION DE LA MASSE GRASSE ET
TOUR DE TAILLE ♂**

Nombre de sujets	113		58 (exclusion des diabétiques traités)	
	% Tronc/MI	% Abdomen/Jambe	% Tronc/MI	% Abdomen/Jambe
Coefficient de régression R	NS	- 0,191	NS	
Indice de significativité p		< 0,0500		

- En analyse multivariée, l'I.M.C. est le meilleur paramètre explicatif du tour de taille, chez les hommes comme chez les femmes, diabétiques traités inclus ou non : il explique ainsi entre 57,6% et 58,3% du tour de taille chez les femmes (selon que les diabétiques traités sont exclues ou non) et entre 66% et 82,7% chez les hommes. Le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier n'explique que peu voire pas le tour de taille.

Le rapport % abdomen/jambe apparaît comme 3^{ème} facteur explicatif chez les femmes, moins important que le rapport tronc/MI (2^{ème} ou 3^{ème} pas selon que les diabétiques traités sont exclues ou non); chez les hommes le rapport % abdomen/jambe n'intervient pas, mais le rapport tronc/MI est le 2^{ème} facteur après l'I.M.C.

**TABLEAU 57 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR TOUR DE TAILLE ♂
(POPULATION GLOBALE : 113 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 58)**

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps abdo/jambe%	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps abdo/jambe%
Nombre de sujets		113	113	113	58	58	58
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	82,7%	82,7%	82,7%	66%	66%	66%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI		Tronc/MIkg	%Tronc/MI	
	R ²	83,5%	83,4%		71,8%	68,7%	
	p	< 0,0001	< 0,0001		< 0,0001	< 0,0001	

TABLEAU 58 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR TOUR DE TAILLE ♀
(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/Mikg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/Mikg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	58,3%	58,3%	58,3%	57,6%	57,6%	57,6%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	Age	Age	Age	Tronc/Mikg	%Tronc/MI	Age
	R ²	66,6%	66,6%	66,6%	64,5%	64,3%	63,5%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
3 ^{ème} pas	Nature	Tronc/Mikg	%Tronc/MI	%abdo/jambe	Age	Age	%abdo/jambe
	R ²	71,2%	70,8%	68,5%	68,2%	68,2%	64,9%
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Le composant « obésité abdominale », dans les deux sexes, est lui aussi fortement corrélé à l'adiposité globale, nettement plus qu'à la répartition de la masse grasse.

EN RESUME :

- **Le tour de taille dépend principalement de l'obésité globale (I.M.C. > %MG corps entier), plus que de la répartition de la masse grasse.**
- **Parmi les mesures de répartition de la masse grasse, le rapport % tronc/MI est plus déterminant que le rapport % abdomen/jambe.**

6. GLYCEMIE

Dans cette partie nous n'étudierons que les groupes excluant les diabétiques traités ; en effet, il est impossible de travailler sur les glycémies d'une population dont les prélèvements n'ont pas été effectués à jeun strict (cf. « méthodes » page 78, + page 95).

- Chez les hommes, la glycémie n'est corrélée ni à l'obésité globale (I.M.C. ou %MG corps entier) ni à la répartition de la masse grasse (% tronc/MI ou % abdomen/jambe) en analyse univariée.

En analyse multivariée, seule la répartition tronc/MI ressort faiblement, lorsqu'elle est exprimée en kg, pour la valeur brute de la glycémie : 7,6% ($p < 0,0500$).

Ni les valeurs brutes de glycémie, ni la fréquence du composant « hyperglycémie » défini par le N.C.E.P., ne diffèrent entre les quartiles d'I.M.C., de rapport % tronc/MI, ou de rapport % abdomen/jambe.

En revanche, la valeur de glycémie est négativement corrélée à la proportion de masse grasse au niveau des membres inférieurs, mais cette relation n'est pas significative ($R = -0,198$, $p < 0,100$).

- Chez les femmes, on retrouve une corrélation négative mais non significative de la glycémie avec la proportion de masse grasse au niveau des membres inférieurs ; la glycémie est corrélée positivement à l'I.M.C. ($R = 0,258$, $p < 0,0001$) et à la proportion de masse grasse au niveau du corps entier ($R = 0,187$, $p < 0,0100$) ; elle n'est pas corrélée au rapport % abdomen/jambe, mais positivement au rapport % tronc/MI ($R = 0,318$, $p < 0,0001$).

La présence du composant « hyperglycémie » défini par le N.C.E.P. est également corrélée à cette répartition % tronc/membres inférieurs de la masse grasse ($R = 0,249$, $p < 0,0100$).

En analyse multivariée, le rapport tronc/MI est d'ailleurs le meilleur facteur explicatif de la valeur brute de la glycémie (10,1% lorsqu'il est exprimé en % ; 14,5% lorsqu'il est exprimé en kg ; $p < 0,0001$), meilleur que le %MG corps entier ; ni l'I.M.C. ni le rapport % abdomen/jambe ne semblent participer à la glycémie.

La présence du composant « hyperglycémie » est elle aussi faiblement corrélée à la répartition tronc/MI (mais moins qu'à l'âge).

TABLEAU 59 : REGRESSIONS MULTIPLES POUR GLYCEMIE

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre		165	165	165	58	58	58
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	Tronc/MIkg	Tronc/MIkg		
	R ²	14,5%	10,1%	14,5%	7,6%		
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0363		
2 ^{ème} pas	Nature	Age	Age	Age			
	R ²	17,7%	13,9%	17,7%			
	p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
3 ^{ème} pas	Nature		%MG corps				
	R ²		16,8%				
	p		< 0,0001				

- Les valeurs de glycémie sont significativement différentes entre les quartiles % tronc/MI et I.M.C., mais pas entre les quartiles % abdomen/jambe. La fréquence du composant « hyperglycémie » ne diffère pas selon les quartiles % abdomen/jambe ou I.M.C.

TABLEAU 60 : GLYCEMIE EN FONCTION DES QUARTILES D'I.M.C.

	74 (hors diabète traité)			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	nombre	Glycémie	Mini-maxi	nombre	Glycémie
1 ^{er} Quartile	≤ 31,636	19	1,008	≤ 31,692	57	0,918 *
2 ^{ème} Quartile] 31,636 ; 34,003]	18	1,062] 31,692 ; 34,677]	56	0,964 *
3 ^{ème} Quartile] 34,003 ; 37,422]	19	0,988] 34,677 ; 38,277]	57	0,98 *
4 ^{ème} Quartile	> 37,422	18	1,033	> 38,277	57	1,009 *

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * P < 0,0100

**TABLEAU 61 : GLYCEMIE EN FONCTION DES QUARTILES
% TRONC/MEMBRES INFERIEURS**

	74 (hors diabète traité)			227 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	nombre	Glycémie	Mini-maxi	nombre	Glycémie
1 ^{er} Quartile	≤ 1,156	19	0,971	≤ 0,896	57	0,916 *
2 ^{ème} Quartile] 1,156 ; 1,277]	18	1,033] 0,896 ; 0,968]	56	0,96 *
3 ^{ème} Quartile] 1,277 ; 1,409]	19	1,015] 0,968 ; 1,053]	56	0,998 *
4 ^{ème} Quartile	> 1,409	18	1,073	> 1,053	58	0,997 *

COMPARAISONS INTERQUARTILES : * p < 0,0500

TABLEAU 62: GLYCEMIE EN FONCTION DES QUARTILES
% ABDOMEN/JAMBE

	58 (hors diabète traité)			165 (hors diabète traité)		
	Mini-maxi	nombre	Glycémie	Mini-maxi	nombre	Glycémie
1 ^{er} Quartile	≤ 1,307	14	0,979	≤ 1,010	41	0,932
2 ^{ème} Quartile] 1,307 ; 1,672]	15	1,031] 1,010 ; 1,219]	42	0,993
3 ^{ème} Quartile] 1,672 ; 2,095]	14	1,036] 1,219 ; 1,660]	41	0,944
4 ^{ème} Quartile	> 2,095	15	1,031	> 1,660	41	0,971

Les patientes les plus obèses sont celles dont les glycémies sont les plus élevées, et chez qui le composant « hyperglycémie » du N.C.E.P. est le plus fréquent. Ce n'est pas nécessairement le cas des patientes les plus lipodystrophiques.

EN RESUME :

- La glycémie, ainsi que la fréquence du composant « hyperglycémie », chez les sujets non traités pour diabète, est faiblement corrélée à la répartition tronç/MI, notamment chez les femmes.
- L'obésité globale ressort moins que la répartition de la masse grasse.

SYNTHESE SUR LE ROLE PREDICTIF DE CHACUNE DES MESURES ANTHROPOMETRIQUES ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE

1. OBESITE GLOBALE

Nous comparons ici des marqueurs d'obésité globale, à savoir l'I.M.C. et le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier, à la répartition de la masse grasse (% tronc/membres inférieurs et % abdomen/jambe) ; un autre élément qui ressort des analyses multivariées est l'âge.

1.1. INDICE DE MASSE CORPORELLE

1.1.1. ANALYSES MULTIVARIEES

En analyse multivariée, l'I.M.C. apparaît comme le premier facteur explicatif d'un certain nombre de composants du syndrome métabolique tel que l'a défini le N.C.E.P.:

- Chez les femmes :
 - **Présence du syndrome métabolique** dans la population excluant les diabétiques traitées : $R^2 = 15,1\%$ ($p < 0,0001$) (cf. page 105);
 - Composant « obésité abdominale » : $R^2 = 32,9\%$ dans la population globale ($p < 0,0001$), $R^2 = 29,9\%$ dans la population excluant les diabétiques traités ($p < 0,0001$) (cf. annexe);
 - Circonférence abdominale : $R^2 = 58,3\%$ dans la population globale ($p < 0,0001$); $R^2 = 57,6\%$ ($p < 0,0001$) dans la population excluant les diabétiques traitées (cf. page 141);
 - Composant « hypo-HDLémie » dans la population globale: $R^2 = 4,9\%$ ($p = 0,0013$) (cf. annexe);

- Composant « hypertriglycémie » dans la population excluant les diabétiques traités : $R^2 = 8,7\%$ ($p = 0,0001$); dans la population globale l'I.M.C. intervient après l'âge (cf. *annexe*).
- Chez les hommes :
 - **Sévérité du syndrome métabolique** : $R^2 = 16,4\%$ ($p < 0,0001$) dans la population globale, $R^2 = 13\%$ ($p = 0,0054$) dans la population excluant les diabétiques traités (moins que la masse grasse en kg du tronc) (cf. *page 112*);
 - **Présence du syndrome métabolique** dans la population globale: $R^2 = 12,3\%$ ($p = 0,0001$) (cf. *page 104*);
 - Composant « obésité abdominale » dans la population globale : $R^2 = 59,3\%$ ($p < 0,0001$) (cf. *annexe*);
 - Circonférence abdominale : $R^2 = 82,7\%$ ($p < 0,0001$) dans la population globale, $R^2 = 66\%$ ($p < 0,0001$) dans la population excluant les diabétiques traités (cf. *page 140*);
 - Pression Artérielle Diastolique : $R^2 = 5,6\%$ ($p = 0,0117$) dans la population globale, $R^2 = 9,7\%$ ($p < 0,0174$) dans la population excluant les diabétiques traités (cf. *page 120*);
 - Pression Artérielle Systolique dans la population excluant les diabétiques traités : $R^2 = 8,2\%$ ($p = 0,0288$) ; la PAS dépend surtout de l'âge, de même que le composant « hypertension artérielle », dans la population globale (cf. *page 119 + annexe*);
 - Composant « hypertension artérielle » : $R^2 = 9,5\%$ ($p = 0,0183$) dans la population excluant les diabétiques traités (cf. *annexe*).

1.1.2. COURBES ROC

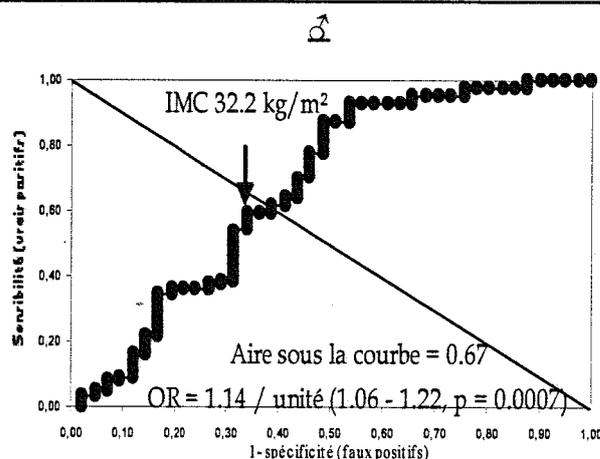
Nous avons observé une progression de la fréquence du syndrome métabolique, et de sa sévérité, en fonction des quartiles d'I.M.C., dans la population féminine essentiellement.

- Chez les hommes, les courbes ROC n'ont mis en évidence de seuil d'I.M.C. significatif pour l'apparition d'un syndrome métabolique ($32,2 \text{ kg/m}^2$) que lorsque la population inclut les diabétiques traités ; l'odd ratio est alors de **1,14/unité d'I.M.C.** ($p=0,0007$; sensibilité = 60% ; spécificité=61%) : au-delà d'un I.M.C. de $32,2 \text{ kg/m}^2$, on peut dépister les patients ayant un syndrome métabolique avec une sensibilité de 60% et une spécificité de 61%.

En pratique clinique, on recherche un seuil ayant une **spécificité maximale** pour dépister les patients ayant un syndrome métabolique :

- Au-delà d'un I.M.C. de 38,7 kg/m², on peut dépister avec une **spécificité de 90%** les sujets ayant un syndrome métabolique : la sensibilité est alors de 9% seulement.
- Au-delà d'un I.M.C. de 34,3 kg/m², on peut dépister les patients ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** (et une sensibilité de 36%).
- Au-delà d'un seuil de 33,9 kg/m², l'I.M.C. a une **spécificité de 70%** et une sensibilité de 39% pour dépister un syndrome métabolique.

FIGURE 9 : COURBE ROC POUR LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ET L'I.M.C.

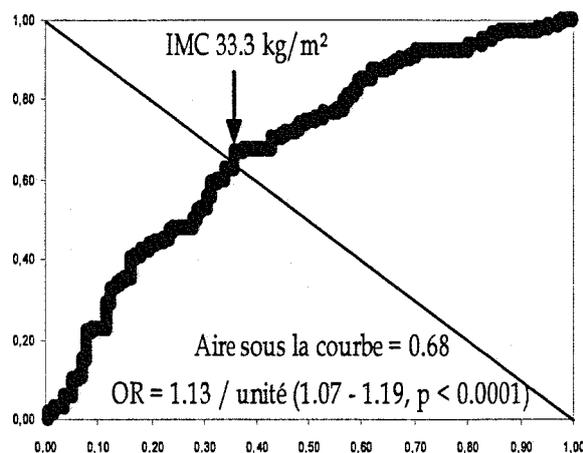


- Chez les femmes, le seuil d'I.M.C. qui permet de dépister, avec la sensibilité et la spécificité maximales, un syndrome métabolique est de 33,3 kg/m² ; dans la population incluant les diabétiques traitées l'odd ratio est de 1,13/unité d'I.M.C. ($p < 0,0001$; sensibilité=64%, spécificité=64%) ; lorsque la population exclut les patientes traitées pour diabète, l'odd ratio est de 1,18/unité d'I.M.C. ($p < 0,0001$; sensibilité=66% ; spécificité=66%).

Ici encore on recherche le seuil d'I.M.C. ayant la **meilleure spécificité possible** pour dépister les patientes présentant un syndrome métabolique : dans la population féminine globale :

- au-delà d'un I.M.C. de 39,4 kg/m², on peut dépister les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 90%** (mais une sensibilité de 22%) ;
- au-delà d'un I.M.C. de 36,7 kg/m², on peut dépister les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** et une sensibilité de 44% ;
- au-delà d'un I.M.C. de 35,3 kg/m², on peut dépister les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 70%** et une sensibilité de 52% ;
- au-delà d'un seuil de 33,3 kg/m², la sensibilité et la spécificité sont de 64% pour dépister les patientes ayant un syndrome métabolique.

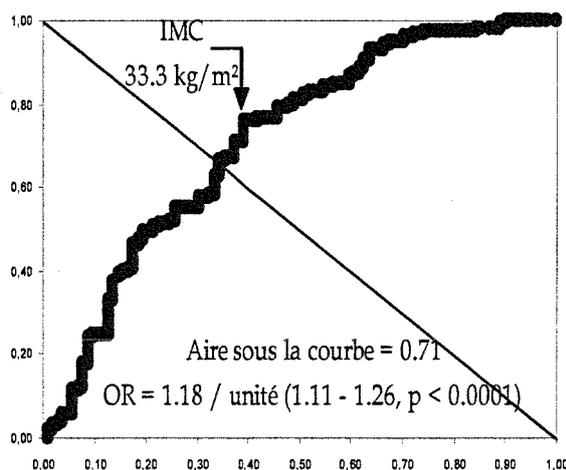
FIGURE 10: COURBE ROC POUR LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ET I.M.C. ♀



Dans la population excluant les patientes traitées pour diabète :

- au-delà d'un I.M.C. de 39,5 kg/m², on peut dépister les patientes présentant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 90%** (sensibilité = 25%) ;
- au-delà d'un I.M.C. de 37 kg/m², on peut dépister les patientes présentant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** (sensibilité = 50%) ;
- au-delà d'un I.M.C. de 35,7 kg/m², on peut dépister les patientes présentant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 70%** (sensibilité = 58%) ;
- au-delà d'un I.M.C. de 33,3 kg/m², on peut dépister les patientes présentant un syndrome métabolique avec une spécificité et une sensibilité de 66% ;

FIGURE 11: COURBE ROC POUR LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ET L'I.M.C. ♀ SANS DIABETIQUES TRAITÉES



- Dans la population globale, il n'a pas été mis en évidence de seuil discriminant d'I.M.C. pour dépister les patients ayant un syndrome métabolique de sévérité maximale (cf. courbes ROC en annexe : indice p=0,11). Les populations masculine et féminine s'ont pas été séparées car seulement 43 patients présentent 5 composants simultanément.

1.2. % MG CORPS ENTIER

1.2.1. ANALYSES MULTIVARIEES

En analyse multivariée, le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier est un meilleur facteur explicatif que l'I.M.C. ou la répartition de la masse grasse pour certains composants:

- Chez les femmes, le %MG corps entier intervient très peu.
- Chez les hommes :
 - Rapport TG/HDL dans la population globale : $R^2 = 8,6\%$ ($p = 0,0017$) (moins que le coefficient R^2 du %MG abdominal) (cf. page 135);
 - HDL-cholestérol dans la population globale : $R^2 = 4,8\%$ ($p = 0,0197$) (moins que le coefficient R^2 du %MG au niveau abdominal) (cf. page 131);
 - Composant « hypo-HDLémie » dans la population globale : $R^2 = 5,2\%$ ($p = 0,0149$) (moins que le coefficient R^2 du %MG au niveau abdominal) (cf. annexe);
 - TG dans la population globale : $R^2 = 8,3\%$ ($p = 0,0019$) (moins que le coefficient R^2 du %MG au niveau abdominal) (cf. page 124);
 - Composant « hypertriglycéridémie » dans la population globale : $R^2=4,4\%$ ($p = 0,026$) (moins que le coefficient R^2 du %MG au niveau abdominal) (cf. annexe);
 - Composant « obésité abdominale » dans la population excluant les diabétiques traités : $R^2 = 51,5\%$ ($p < 0,0001$) (cf. annexe).

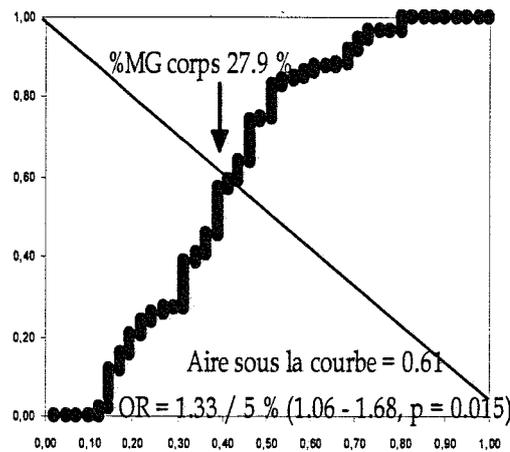
1.2.2. COURBES ROC

- Chez les hommes, on peut dépister un syndrome métabolique avec une sensibilité et une spécificité maximales à partir d'un seuil de **27,9% de masse grasse au niveau du corps entier** : au-delà de ce seuil, on dépiste les patients ayant un syndrome métabolique avec une spécificité et une sensibilité de 59%. La fréquence du syndrome métabolique augmente de 33% lorsque le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier augmente de 5% (**odd ratio=1,33/5%** ; **p=0,015** ; **sensibilité=59%** ; **spécificité=59%**).

Une fois encore, l'objectif est de dépister, avec la **meilleure spécificité possible**, les sujets ayant un syndrome métabolique:

- au-delà d'un **%MG corps de 44,2%**, on dépiste les patients ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 90%**, mais une sensibilité nulle ;
- au-delà d'un **%MG corps de 37,2%**, on dépiste les patients ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** et une sensibilité de 20% ;
- au-delà d'un **%MG corps de 35%**, on dépiste les patients ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 70%** et une sensibilité de 27%.

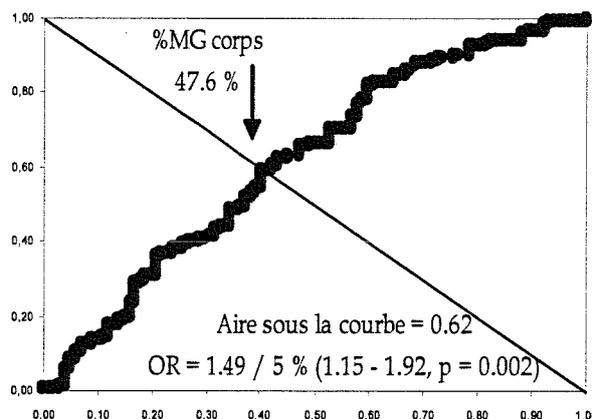
FIGURE 12 : COURBE ROC POUR LE SYNDROME METABOLIQUE ET %MG CORPS ENTIER ♂



Lorsque la population exclut les sujets traités pour diabète, aucun seuil de %MG corps entier discriminant n'a été mis en évidence pour dépister les patients ayant un syndrome métabolique.

- Chez les femmes non traitées pour diabète, le seuil de % MG corps entier ayant les meilleures sensibilité et spécificité pour dépister un syndrome métabolique est de 47,6% : au-delà d'un %MG corps de 47,6%, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 59% et une sensibilité de 58%. La fréquence du syndrome métabolique augmente de 49% quand le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier augmente de 5%, à partir d'un seuil de 47,6% MG corps entier (odd ratio 1,49 ; $p=0,0020$; sensibilité=58% ; spécificité=59%). Lorsque la population inclut les diabétiques traitées, il n'existe pas de seuil significatif de pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier à partir duquel la fréquence du syndrome métabolique augmente.

**FIGURE 13 : COURBE ROC POUR LE SYNDROME METABOLIQUE ET %MG CORPS ENTIER ♀
SANS DIABETIQUES TRAITEES**



En pratique clinique on souhaite un seuil discriminant, pour dépister les patientes ayant un syndrome métabolique, qui ait la meilleure spécificité possible ; dans une population féminine non traitée pour diabète:

- au-delà d'un %MG corps de **52,6%**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 90%** et une sensibilité de 14% ;
 - au-delà d'un %MG corps de **50,7%**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** et une sensibilité de 31% ;
 - au-delà d'un %MG corps de **49,4%**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 70%** et une sensibilité de 42%.
-
- Dans la population globale, il n'a pas été retrouvé de seuil de %MG corps entier à partir duquel la sévérité du syndrome métabolique est maximale (5 composants simultanément) (*cf. courbe ROC en annexe : p=0,25*) ; là encore il n'a pas été possible d'étudier séparément les populations masculine et féminine.

2. REPARTITION TRONC/MI

Le rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs est une des mesures de composition corporelle permettant de caractériser une répartition abdominale de la masse grasse, androïde, voire lipodystrophique.

2.1. POPULATION FEMININE

2.1.1. ANALYSES MULTIVARIEES

Le rapport des masses grasses tronc/MI est le premier facteur en cause dans la détermination :

- De la **présence du syndrome métabolique** tel que l'a défini le N.C.E.P., notamment lorsqu'il est exprimé en kg : il en explique **10,5%** ($p < 0,0001$) dans la population globale (modèle 2: âge + I.M.C. + tronc/MI kg + % MG corps : **19,3% de la présence du syndrome métabolique**); lorsque les diabétiques traitées sont exclues, il est moins déterminant que l'I.M.C. ; exprimé en %, ce rapport est moins discriminant que l'I.M.C. (*cf. page 105*).
- De la **sévérité du syndrome métabolique** exprimée par le nombre de composants présents :
 - dans la population globale, il en explique **21,2%** ($p < 0,0001$) lorsque les masses grasses sont exprimées en kg, et **20,6%** ($p < 0,0001$) lorsqu'elles sont exprimées en pourcentage de la masse totale ; les modèles expliquent respectivement **35,7% de la sévérité** (modèle 2) et **35,9% de la sévérité** (modèle 3 : âge + I.M.C. + MG % tronc/MI + % MG corps) (*cf. page 115*).
 - dans la population excluant les diabétiques traitées, il explique **20,1%** ($p < 0,0001$) de la sévérité du syndrome métabolique (modèle 2 : **32,6% de la sévérité**); lorsqu'il est exprimé en % il est moins discriminant que l'I.M.C., mais explique en plus de celui-ci **9%** supplémentaires (modèle 3 : **32,6% de la sévérité**) (*cf. page 113*).
- Du rapport TG/HDL :
 - dans la population globale, le rapport tronc/MI en kg explique **11,2%** du rapport TG/HDL, et en % il en explique **10,7%** ($p < 0,0001$) (*cf. page 136*);
 - dans la population excluant les diabétiques traitées, le rapport en kg explique **12,2%** de TG/HDL ; % tronc/MI est moins discriminant que l'I.M.C. (il explique **4,9%** en plus des **9,2%** imputables à l'I.M.C.) (*cf. pages 136*).
- Du **taux de HDL-cholestérol** : dans la population globale et dans celle excluant les diabétiques traitées, il explique respectivement **8,6%** et **7,5%** du taux de HDL-c

lorsque les masses grasses sont exprimées en kg, et 7,3% et 6,2% du taux de HDL-c lorsque les masses grasses sont exprimées en pourcentage de la masse totale (cf. pages 132).

- Du **composant « hypo-HDLémie »** dans la population excluant les diabétiques traitées lorsque tronc/MI est en % : **4,1%** ($p = 0,0089$) (cf. annexe).
- Du **taux de triglycérides** : dans la population globale, le rapport tronc/MI explique 7,7% de la valeur des TG lorsqu'il est exprimé en kg, et 7,9% en pourcentage ($p < 0,0001$) ; dans la population excluant les diabétiques traitées, il explique 9% des TG en kg, mais en % est moins discriminant que l'I.M.C. (3,2% en plus des 6,8% attribuables à l'I.M.C.) (cf. page 127).
- Du **composant « hypertriglycériémie »**, uniquement dans la population globale : 7,8% exprimé en kg et 7,9% en pourcentage ($p < 0,0001$) (cf. annexe).
- Du **composant « hypertension artérielle »** lorsqu'il est exprimé en kg, dans la population excluant les diabétiques traitées : **6,6%** (cf. annexe).
- De la **glycémie** dans la population excluant les diabétiques traitées : il explique alors 14,5% de la glycémie si les masses grasses du tronc et des membres inférieurs sont exprimées en kg, et 10,1% si elles sont exprimées en pourcentage de la masse totale ($p < 0,0001$) (cf. page 144).

2.1.2. COURBES ROC

Il a été noté une progression entre les différents quartiles de MG % tronc/MI, puisque la fréquence du syndrome métabolique est maximale dans le quatrième quartile, que les patientes traitées pour diabète soient incluses (79,4%) ou non (67,2%) (cf. pages 108).

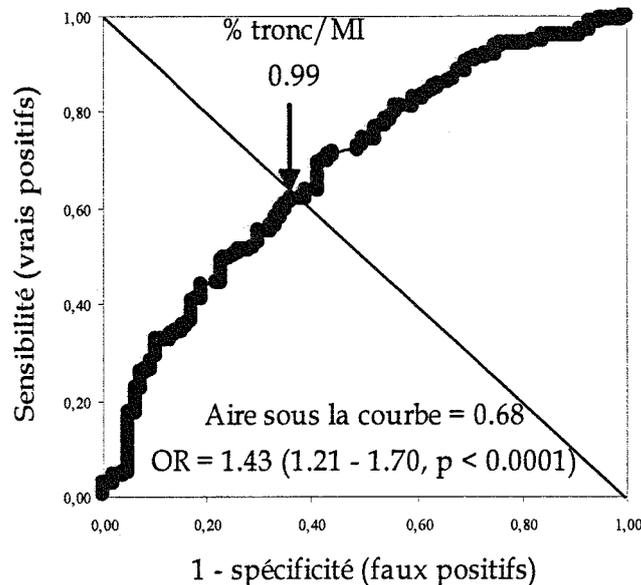
- Dans la population globale, l'analyse ROC retrouve une sensibilité et une spécificité maximales pour dépister un syndrome métabolique pour un **seuil de 0,99 de rapport de masses grasses % tronc/MI** ; au-delà de ce seuil, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 61% et une sensibilité de 63%. Le risque relatif de présenter un syndrome métabolique augmente de 43% tous les dixièmes de rapport % tronc/MI (**OR = 1,43**, $p < 0,0001$; sensibilité=63% ; spécificité=61%) à partir de ce seuil.

En pratique clinique on souhaite améliorer la spécificité du seuil discriminant:

- au-delà d'un rapport % tronc/MI de **1,10**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 90%** et une sensibilité de 33% ;
- au-delà d'un rapport % tronc/MI de **1,04**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** et une sensibilité de 44% ;

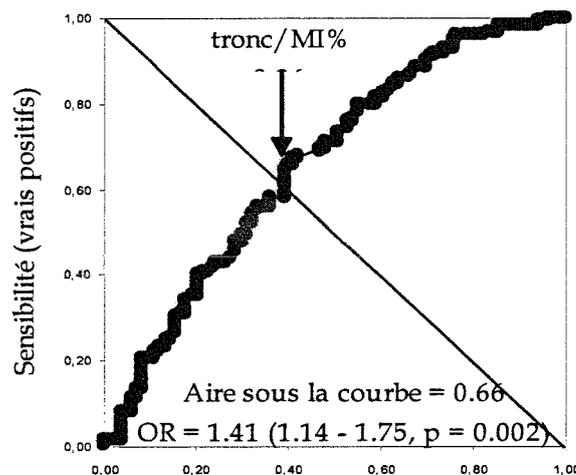
- au-delà d'un rapport % tronc/MI de 1,01, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 70% et une sensibilité de 55%.

FIGURE 14 : COURBES ROC POUR LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ET LE RAPPORT DE MASSES GRASSES % TRONC/MI ♀



- Dans la population excluant les diabétiques traitées (227 patientes), la sensibilité est de 59% et la spécificité de 61% pour le seuil de rapport % tronc/MI de 0,96 pour dépister un syndrome métabolique. Au-delà de ce seuil, le risque de présenter un syndrome métabolique augmente de 41% tous les dixièmes de rapport % tronc/MI (odd ratio=1,41 ; p=0,0020).

FIGURE 15 : COURBES ROC POUR LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ET LE RAPPORT DE MASSES GRASSES % TRONC/MI ♀ SANS DIABETIQUES TRAITEES



En pratique clinique, on souhaite un seuil ayant une meilleure spécificité ; dans la population de patientes non traitées pour diabète:

- au-delà d'un rapport % **tronc/MI de 1,09**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 90%** et une sensibilité de 21% ;
- au-delà d'un rapport % **tronc/MI de 1,04**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** et une sensibilité de 35% ;
- au-delà d'un rapport % **tronc/MI de 1,00**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 70%** et une sensibilité de 50%.

2.2. POPULATION MASCULINE

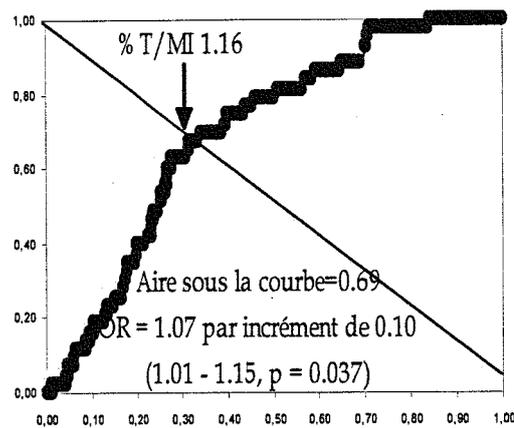
- Le rapport des masses grasses tronc/MI (en kg) est le premier facteur en cause dans la détermination de la **glycémie** dans le groupe des hommes ne prenant pas de traitement antidiabétique, dont il explique **7,6%** ($p = 0,0363$) (cf. page 144).
- C'est le 2^{ème} facteur explicatif pour :
 - La présence du syndrome métabolique (**6%** de plus que l'I.M.C. dans la population globale lorsqu'il est exprimé en pourcentages) (cf. page 104);
 - La sévérité du syndrome métabolique: **7,3%** de plus que l'I.M.C. dans la population globale, également en pourcentages) (cf. page 112);
 - Le tour de taille (après l'I.M.C.) et le composant « obésité abdominale » (après %MG corps) lorsque les diabétiques traités sont exclus (cf. page 140);
 - Le composant « hypertriglycémie » (après % MG corps entier) et le taux de triglycérides (après l'I.M.C.) dans la population globale (cf. annexe).

Nous avons vu au cours des paragraphes précédents qu'il n'existait pas de gradation pour la fréquence du syndrome métabolique entre les différents quartiles % tronc/MI (cf. page 108); les courbes ROC n'ont pas permis de mettre en évidence un seuil de rapport % tronc/MI au-delà duquel la fréquence du syndrome métabolique augmentait significativement chez les hommes.

2.3. SEVERITE DU SYNDROME METABOLIQUE

- Dans la population globale de 402 sujets, le seuil du rapport %tronc/membres inférieurs qui dépiste, avec la meilleure sensibilité (67%) et la meilleure spécificité (67%), la sévérité maximale du syndrome métabolique est de **1,16**.
Le nombre de patients présentant 5 composants simultanément augmente de 7% lorsque le rapport % tronc/membres inférieurs augmente de 0,1 à partir de 1,16 (**odd ratio=1,07 ; p=0,037 ; sensibilité=67% ; spécificité=67%**).
Au-delà d'un rapport % tronc/MI de 1,16, on dépiste les sujets ayant un syndrome métabolique avec une spécificité et une sensibilité de 67%.

FIGURE 16 : COURBES ROC POUR 5 COMPOSANTS ET % TRONC/MI



- En pratique clinique, il nous importe de dépister, à partir de la D.E.X.A., les patients ayant un syndrome métabolique de sévérité maximale, avec la **meilleure spécificité possible** :
 - au-delà du seuil de %tronc/MI de **1,52**, on dépiste les patients ayant un syndrome métabolique de sévérité maximale (cinq composants simultanément) avec une **spécificité de 90%** ; la sensibilité est alors de 19%.
 - au-delà du seuil de % tronc/MI de **1,32**, la **spécificité est de 80%** (et la sensibilité de 40%) pour dépister les patients qui ont un syndrome métabolique de sévérité maximale.
 - au-delà du seuil de % tronc/MI de **1,18**, la spécificité est de 70% et la sensibilité de 63%.

3. REPARTITION LIPODYSTROPHIQUE

La répartition lipodystrophique est définie par le rapport de la masse grasse de l'abdomen sur la masse grasse de la jambe (en pourcentages de la masse grasse totale) : % abdomen/jambe.

3.1. POPULATION FEMININE

3.1.1. ANALYSES MULTIVARIEES

- Dans la population globale, le rapport % abdomen/jambe apparaît comme 3^{ème} facteur explicatif pour:
 - la présence du syndrome métabolique (le modèle 5 expliquant dans son ensemble 18,1% de cette présence ; modèle 5 : âge + I.M.C. + %MG corps entier + % abdomen/jambe) (cf. page 105);
 - la sévérité du syndrome métabolique (le modèle 5 expliquant 30,1% de la sévérité) (cf. page 115);
 - le tour de taille (68,5% pour le modèle 5) (cf. page 141);
 - le taux de triglycérides (total de 13,9% pour le modèle 5) et la présence du composant « hypertriglycémie » (total de 15,9%) (cf. page 127 + annexe);
 - le rapport TG/HDL (total de 15% pour le modèle 5) (cf. page 136).
- Dans la population excluant les diabétiques traitées, c'est le 2^{ème} facteur explicatif pour :
 - La présence du syndrome métabolique (total de 17,6% pour le modèle 5) (cf. page 105);
 - Le rapport TG/HDL (total de 11,4% pour le modèle 5) (cf. page 136);

C'est le 3^{ème} facteur explicatif pour le tour de taille (total de 64,9%) (cf. page 141).

- Le rapport de masses grasses % abdomen/jambe n'apparaît comme 1^{er} déterminant d'aucun des composants du syndrome métabolique, ni de sa présence, ni de sa sévérité.

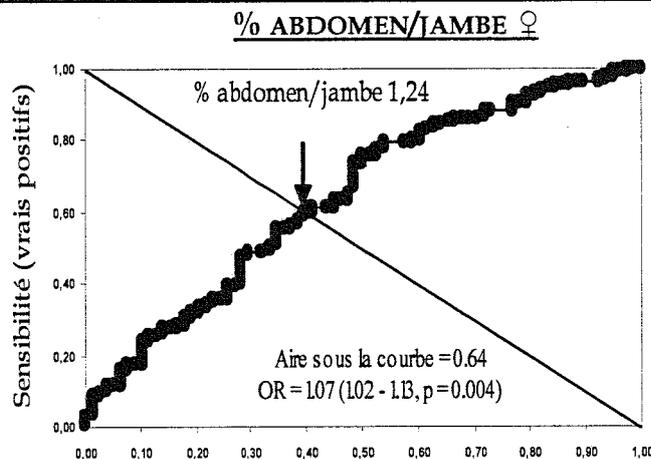
3.1.2. COURBES ROC

Comme pour les quartiles % tronc/MI, il a été noté une progression de la fréquence du syndrome métabolique entre les quartiles % abdomen/jambe (cf. page 110).

- Dans la population globale, le rapport % abdomen/jambe qui permet de dépister, avec la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité, un syndrome métabolique

est de 1,24 : au-delà d'un rapport % abdomen/jambe de 1,24, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 60% et une sensibilité de 59%. La fréquence du syndrome métabolique augmente de 7% tous les dixièmes de rapport (odd ratio=1,07; $p = 0,0004$; sensibilité=59%, spécificité=60%) au-delà de ce seuil.

FIGURE 17 : COURBE ROC POUR LE SYNDROME METABOLIQUE ET LE RAPPORT



En pratique clinique, on recherche un seuil discriminant de rapport % abdomen/jambe qui dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec la meilleure spécificité possible :

- au-delà d'un rapport % **abdomen/jambe de 2,12**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 90%** et une sensibilité de 24% ;
 - au-delà d'un rapport % **abdomen/jambe de 1,72**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 80%** et une sensibilité de 32% ;
 - au-delà d'un rapport % **abdomen/jambe de 1,45**, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une **spécificité de 70%** et une sensibilité de 49%.
- Dans la population excluant les diabétiques traitées, le seuil défini par la courbe ROC n'est pas significatif : $p = 0,055$.

3.2. POPULATION MASCULINE

- Le rapport de masse grasse % abdomen/jambe n'est le facteur le plus discriminant pour aucun des composants du syndrome métabolique.
- Dans la population globale, il est le 3^{ème} facteur pour la sévérité du syndrome métabolique (le modèle 5 dans son ensemble expliquant 26,7% de cette sévérité), après l'I.M.C. et l'âge (cf. page 112). Il est le 2^{ème} facteur pour le taux de HDL (cf.

page 131) et le rapport TG/HDL (après le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier) (*cf. page 135*).

- Dans la population excluant les diabétiques traités, le rapport % abdomen/jambe ne ressort pas comme élément discriminant pour le syndrome métabolique.
- Les courbes ROC n'ont retrouvé aucun seuil discriminant pour dépister un syndrome métabolique à partir du rapport % abdomen/jambe chez les hommes; il n'y avait pas non plus de gradation de fréquence du syndrome métabolique entre les quartiles % abdomen/jambe (*cf. page 110*).

3.3. SEVERITE DU SYNDROME METABOLIQUE

Dans la population globale de 402 sujets, il n'a pas été mis en évidence de rapport % abdomen/jambe discriminant pour dépister les sujets ayant 5 composants du syndrome métabolique simultanément.

4. INTERET COMPARATIF DES MESURES ANTHROPOMETRIQUES ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE

4.1. COURBES ROC

4.1.1. SEVERITE MAXIMALE DU SYNDROME METABOLIQUE

Pour la sévérité maximale du syndrome métabolique (5 composants présents simultanément chez un même patient) dans la population globale, seul le rapport % tronc/membres inférieurs permet de définir un seuil discriminant.

Au delà d'un rapport % tronc /membres inférieurs égal à 1,16, on peut dépister les patients ayant un syndrome métabolique de sévérité maximale avec une sensibilité et une spécificité de 67%.

On dépiste les sujets ayant un syndrome métabolique de sévérité maximale au-delà d'un seuil de 1,52 avec une spécificité de 90% (sensibilité=19%).

Ni le rapport % abdomen/jambe, ni l'I.M.C., ni le % MG corps entier ne permettent de définir un seuil à partir duquel la sévérité du syndrome métabolique est maximale.

TABLEAU 63 : SEUILS DEFINIS PAR LES COURBES ROC POUR LA SEVERITE MAXIMALE DU SYNDROME METABOLIQUE (POPULATION GLOBALE)

	Seuil	Odd Ratio	P	Sensibilité	Spécificité
I.M.C.	35,5 kg/m ²	1,05(0,99-1,11)	0,11	53%	52%
% MG corps entier	39,9%	0,92(0,79-1,06)	0,25	58%	56%
% tronc/MI	1,16	1,07(1,01-1,15)	0,037	67%	67%
% abdomen/jambe	1,66	1,03(0,99-1,06)	0,057	61%	59%

4.1.2. PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE

- Chez les femmes, le rapport % tronc/MI et l'I.M.C. sont les deux meilleurs marqueurs permettant d'établir un seuil au-delà duquel la fréquence du syndrome métabolique augmente significativement. Ils ont les meilleures sensibilités et les meilleures spécificités (supérieures à 60%).
 - Dans la population féminine globale, au-delà d'un I.M.C. de 39,4 kg/m², on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 90% et une sensibilité de 22% ; au-delà d'un rapport % tronc/MI de 1,10, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 90% et une sensibilité de 33%.

**TABLEAU 64 : SEUILS DEFINIS PAR LES COURBES ROC POUR
LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ♀**

	Seuil	Odd Ratio	P	Sensibilité	Spécificité
I.M.C.	33,3 kg/m²	1,13(1,07-1,19)	<0,0001	64%	64%
% MG corps entier	45,9%	1,12 (0,94-1,32)	0,21	53%	54%
% tronc/MI	0,99	1,43(1,21-1,70)	<0,0001	63%	61%
% abdomen/jambe	1,24	1,07(1,02-1,13)	0,0040	59%	60%

- Dans la population féminine sans diabète traité, au-delà d'un I.M.C. de 39,5 kg/m², on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 90% et une sensibilité de 25% ; au-delà d'un % tronc/MI de 1,09, on dépiste les patientes ayant un syndrome métabolique avec une spécificité de 90% et une sensibilité de 21%.

**TABLEAU 65 : SEUILS DEFINIS PAR LES COURBES ROC POUR
LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ♀ SANS DIABETIQUES TRAITEES**

	Seuil	Odd Ratio	P	Sensibilité	Spécificité
I.M.C.	33,3 kg/m²	1,18(1,11-1,26)	<0,0001	66%	66%
% MG corps entier	47,6%	1,49(1,15-1,92)	0,0020	58%	59%
% tronc/MI	0,96	1,41(1,14-1,75)	0,0020	59%	62%
% abdomen/jambe	1,21	1,05(1,00-1,11)	0,055	56%	57%

- On remarque que les seuils sont presque identiques que les patientes traitées pour diabète soient incluses ou non (I.M.C.: 39,4 versus 39,5 kg/m² ; % tronc/MI : 1,10 versus 1,09).
- Chez les hommes, aucun des deux rapports (% tronc/MI et % abdomen/jambe) ne permet de définir un seuil au-delà duquel la fréquence du syndrome métabolique augmente significativement. En revanche, ce seuil existe pour l'I.M.C. et pour le %MG corps entier (lorsque la population inclut les diabétiques traités).

Dans la population masculine globale, on dépiste les patients ayant un syndrome métabolique au-delà d'un seuil d'I.M.C. de 38,7 kg/m², ou au-delà d'un %MG corps entier de 44,2%, avec une spécificité de 90% (sensibilités respectivement de 9% et 0%).

**TABLEAU 66 : SEUILS DEFINIS PAR LES COURBES ROC POUR
LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ♂**

	Seuil	Odd Ratio	P	Sensibilité	Spécificité
I.M.C.	32,2 kg/m²	1,14(1,06-1,22)	0,0007	60%	61%
% MG corps entier	27,9%	1,33(1,06-1,68)	0,015	59%	59%
% tronc/MI	1,33	1,04(0,95-1,14)	0,39	57%	59%
% abdomen/jambe	2,02	1,01(0,97-1,05)	0,59	56%	56%

**TABLEAU 67 : SEUILS DEFINIS PAR LES COURBES ROC POUR
LA PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE ♂ SANS DIABETIQUES TRAITES**

	Seuil	Odd Ratio	P	Sensibilité	Spécificité
I.M.C.	34,5 kg/m ²	1,12(0,99-1,26)	0,062	55%	56%
% MG corps entier	35,2%	1,14(0,78-1,65)	0,51	49%	48%
% tronc/MI	1,25	0,96(0,87-1,06)	0,43	51%	52%
% abdomen/jambe	1,66	0,96(0,90-1,03)	0,25	58%	56%

4.2. MULTIVARIEES

Selon le composant étudié, et selon la population ciblée, les différentes mesures de composition corporelle ne sont pas équivalentes dans la définition et l'évaluation du syndrome métabolique.

4.2.1. POPULATION MASCULINE

**TABLEAU 68 : COMPARAISON DES FACTEURS EXPLICATIFS
DU SYNDROME METABOLIQUE ♂**

	POPULATION GLOBALE : 113	EXCLUSION DES DIABETIQUES TRAITES : 58
PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE	I.M.C. > % tronc/MI	0
SEVERITE DU SYNDROME METABOLIQUE	I.M.C. > % tronc/MI > Age > % abdomen/jambe	I.M.C.
HDL-CHOLESTEROL	% MG corps > % abdomen/jambe	0
COMPOSANT « HYPO-HDLEMIE »	% MG corps	Age
TRIGLYCERIDES	% MG corps > % tronc/MI	0
COMPOSANT « HYPERTRIGLYCERIDEMIE »	% MG corps > % tronc/MI	0
P.A.S.	Age > I.M.C.	I.M.C.
P.A.D.	I.M.C.	I.M.C.
COMPOSANT « HYPERTENSION »	Age > I.M.C.	I.M.C.
TOUR DE TAILLE	I.M.C. > % tronc/MI > tronc/MI kg	I.M.C. > tronc/MI kg > % tronc/MI
COMPOSANT « OBESITE ABDOMINALE »	I.M.C. > %MG corps	% MG corps > tronc/MI kg > I.M.C. > % tronc/MI
GLYCEMIE		tronc/MI kg
COMPOSANT « HYPERGLYCEMIE »		0
TG/HDL	%MGcorps>%abdomen/jambe	0

Chez les hommes, l'adiposité globale (I.M.C. ou %MG corps entier) ainsi que l'âge apparaissent comme les meilleurs facteurs prédictifs de l'apparition et de la sévérité du syndrome métabolique ainsi que de ses composants.

- Le rapport % abdomen/jambe ressort mieux que le rapport tronc/MI pour expliquer, dans la population incluant les patients traités pour diabète :
 - le rapport TG/HDL,
 - ainsi que le taux de HDL-cholestérol,
- Le rapport tronc/MI ressort mieux que le rapport % abdomen/jambe pour expliquer :
 - le syndrome métabolique ainsi que sa sévérité (population globale),
 - le taux de TG (population globale),
 - le tour de taille (population globale et lorsque les sujets traités pour diabète sont exclus),
 - la glycémie (uniquement lorsque les sujets traités pour diabète sont exclus).

4.2.2. POPULATION FEMININE

Chez les femmes, la répartition tronc/membres inférieurs, l'I.M.C. et l'âge sont les meilleurs facteurs prédictifs de l'apparition et de la sévérité du syndrome métabolique ainsi que de ses composants.

- Le rapport % abdomen/jambe :
 - ressort mieux que le rapport % tronc/MI pour expliquer le syndrome métabolique dans la population globale (mais moins bien que tronc/MI kg);
 - est équivalent au rapport % tronc/MI pour expliquer le syndrome métabolique dans la population excluant les diabétiques traitées.
- Le rapport tronc/MI est plus puissant que le rapport % abdomen/jambe pour expliquer :
 - la sévérité du syndrome métabolique (patientes traitées pour diabète incluses ou non) ;
 - le syndrome métabolique, dans la population globale et excluant les diabétiques traitées, lorsque le rapport tronc/MI est exprimé en kg.
 - le rapport TG/HDL (patientes traitées pour diabète incluses ou non) ;
 - le taux de HDL-cholestérol (patientes traitées pour diabète incluses ou non) ;
 - le taux de triglycérides (patientes traitées pour diabète incluses ou non) ;
 - la pression artérielle (population globale) et le composant « hypertension artérielle »;
 - la glycémie (en excluant les diabétiques traitées) ;
 - le tour de taille (patientes traitées pour diabète incluses ou non) et le composant « obésité abdominale ».

**TABLEAU 69 : COMPARAISON DES FACTEURS EXPLICATIFS
DU SYNDROME METABOLIQUE ♀**

	POPULATION GLOBALE : 208	EXCLUSION DES DIABETIQUES TRAITEES : 165
PRESENCE DU SYNDROME METABOLIQUE	Tronc/MI kg > I.M.C. >% abdomen/jambe > % tronc/MI > %MG corps	I.M.C. > tronc/MI kg > % tronc/MI= % abdomen/jambe
SEVERITE DU SYNDROME METABOLIQUE	Tronc/MI kg> % tronc/MI > I.M.C. > % abdomen/jambe > %MG corps	Tronc/MI kg > I.M.C. > % tronc/MI
HDL-CHOLESTEROL	tronc/MI kg > % tronc/MI > I.M.C. > %MG corps	tronc/MI kg > %tronc/MI > I.M.C. > %MG corps
COMPOSANT « HYPO-HDLEMIE »	I.M.C. > %MG corps	% Tronc/MI > I.M.C.
TRIGLYCERIDES	% tronc/MI > tronc/MI kg > I.M.C. > % abdomen/jambe	Tronc/MI kg > I.M.C. > % Tronc/MI
COMPOSANT « HYPERTRIGLYCERIDEMIE»	% tronc/MI> tronc/MI kg > I.M.C. >% abdomen/jambe	I.M.C. > Age
P.A.S.	Age > tronc/MI kg	Age
P.A.D.	Age > %MG corps	Age
COMPOSANT « HYPERTENSION »	Age > tronc/MI kg > %MG corps	tronc/MI kg > Age > %MG corps
TOUR DE TAILLE	I.M.C. > tronc/MI kg >% tronc/MI > % abdomen/jambe	I.M.C. > tronc/MI kg > % tronc/MI > % abdomen/jambe
COMPOSANT « OBESITE ABDOMINALE »	I.M.C. > tronc/MI kg >% tronc/MI > %MG corps	I.M.C. > tronc/MI kg >% tronc/MI > %MG corps
GLYCEMIE		tronc/MI kg > %tronc/MI > Age > %MG corps
COMPOSANT « HYPERGLYCEMIE »		Age > % tronc/MI > tronc/MI kg
TG/HDL	tronc/MI kg > %tronc/MI > I.M.C. > %MG corps > %abdomen/jambe	tronc/MI kg > I.M.C. > % tronc/MI >% abdomen/jambe

ANALYSES COMPLEMENTAIRES

Nous avons souhaité étudier les relations qui peuvent exister entre la masse grasse, et notamment sa répartition, et d'autres paramètres que ceux entrant dans la définition du syndrome métabolique ; parmi eux, l'insulino-résistance, le N.A.S.H. Syndrome (Non Alcoholic Steato Hepatitis), et certaines protéines impliquées dans le métabolisme glucido-lipidique.

1. N.A.S.H. SYNDROME

Le N.A.S.H. syndrome, ou Non Alcoholic Steato Hepatitis, est généralement reconnu, avant ponction biopsie hépatique, par une élévation des TGP ou ALAT [124].

Son association avec le syndrome métabolique a déjà été rapportée [124][125].

1.1. TRANSAMINASES

Les taux de TGO, un des marqueurs de N.A.S.H., sont significativement supérieurs dans notre population ayant un syndrome métabolique par rapport à la population indemne (26,439 versus 23,052 ; $p = 0,0295$) ; c'est également le cas des TGP (36,161 versus 28,8 ; $p=0,0309$).

Nous avons retrouvé une relation positive significative entre le taux de transaminases ALAT (TGP) et ASAT (TGO) et le rapport des masses grasses % tronc/MI; nous avons ici représenté la population indifféremment du sexe ; lorsque hommes et femmes sont analysés séparément, la relation reste très significative chez les femmes, mais l'est moins (TGP) voire ne l'est plus (TGO) chez les hommes.

FIGURE 18 : REGRESSION SIMPLE ENTRE

LE RAPPORT % TRONC/MI

ET

LE TAUX DE TGP (EN HAUT) :

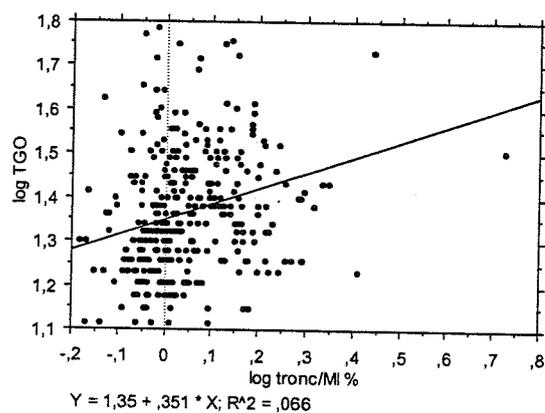
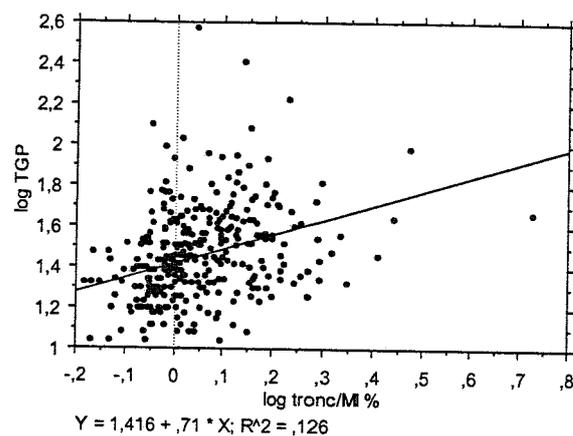
R = 0,355, P < 0,0001

OU

LE TAUX DE TGO (EN BAS) :

R = 0,257 (P < 0,0001)

DANS LA POPULATION GLOBALE.



Avec le rapport % abdomen/jambe, la relation est significative pour les TGP ($R=0,132, p = 0,0272$) mais pas pour les TGO ($R = 0,110, p = 0,0671$).

1.2. TAUX DE PROTHROMBINE

Le taux de prothrombine, dans notre population, est positivement corrélé au rapport % tronc/MI ($R = 0,379, p = 0,0355$), mais pas avec le rapport % abdomen/jambe.

2. INSULINO-RESISTANCE

Les régressions effectuées dans cette partie l'ont été après exclusion de patients traités pour diabète.

Les insulïnémies ont été dosées à jeun dans le service (deux prélèvements à 5 minutes d'intervalle).

Aucune corrélation significative n'a été mise en évidence dans notre population entre la répartition de la masse grasse et :

- les mesures d'insulinémie à jeun (association négative avec le rapport % tronc/MI et avec le rapport % abdomen/jambe);
- le taux de peptide C (association positive);
- le calcul de H.O.M.A. IR (association positive avec les rapports % tronc/membres inférieurs et % abdomen/jambe) ;
- le calcul de H.O.M.A. IS (association négative avec les rapports % tronc/MI et % abdomen/jambe).

3. TISSU ADIPEUX

Nous avons retrouvé une association :

- négative du taux d'acides gras non estérifiés avec les rapports % tronc/MI et % abdomen/jambe ;
- négative du taux d'adiponectine avec ces mêmes rapports ;
- positive entre le rapport leptine/MG corps entier (en kg) et les rapports % tronc/MI et % abdomen/jambe ;

cependant aucune de ces relations n'est statistiquement significative.

Aucune relation significative n'a non plus été mise en évidence entre les rapports % tronc/MI ou % abdomen/jambe et les dosages de microalbuminurie (diabétiques traités exclus), de Lipoprotéine (a) ou de P.C.R.us.

EN RESUME :

Les marqueurs biologiques du N.A.S.H. syndrome (transaminases) sont positivement associés à la répartition tronc/membres inférieurs de la masse grasse, et de manière moins forte avec la répartition % abdomen/jambe.

SYNDROME DE DUNNIGAN

Notre population comprend **9 patients** (4 hommes et cinq femmes) dont le syndrome de Dunnigan a été confirmé par une recherche de biologie moléculaire (mutation de la lamine A/C). Nous sommes conscients que cet effectif est très faible.

Nous allons étudier les caractéristiques de cette population spécifique, et verrons par la suite en quoi elle est différente, par ses qualités anthropométriques et sa composition corporelle, de la population indemne de lipodystrophie génétique.

Pour cela, nous avons exclu ces neuf patients de la population « globale » de 402 sujets : les données cliniques, biologiques, anthropométriques, ainsi que la composition corporelle du groupe témoin (indemne de lipodystrophie génétique) sont donc légèrement différentes des données de la population « globale » rapportées dans les pages précédentes où étaient inclus les neuf patients ayant un syndrome de Dunnigan (*cf. tableaux 10 page 84 et 15 page 91*).

Ces patients, atteints d'une lipodystrophie d'origine génétique, sont considérés comme une caricature de sujets avec un syndrome métabolique.

1. DESCRIPTION DE LA POPULATION

1.1 HISTOIRE FAMILIALE

Certains de nos patients sont des cas isolés (4).

Les autres font partie de deux familles :

- la première où une mère et son fils sont atteints ; ils sont tous deux suivis depuis plusieurs années dans le service de médecine G ;
- la seconde a été diagnostiquée récemment (2003) suite à un conseil génétique : la première patiente, Madame S., âgée de 58 ans, a consulté parce que le diagnostic avait été porté chez sa fille à Strasbourg ; par la suite le diagnostic a été posé chez son frère, Monsieur Z., et chez un des enfants de celui-ci (un fils, alors totalement indemne) ; le père de Madame S. et de Monsieur Z. est également atteint, mais n'est pas non plus suivi dans le service.

1.2 DESCRIPTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Les patients atteints de syndrome de Dunnigan, suivis dans le service, présentent les signes cliniques et biologiques caractéristiques du syndrome de Dunnigan (cf. page 63 et 64) ; une illustration de deux des signes cliniques (lipoatrophie au niveau des fesses et saillie du triceps visible au niveau des mollets) est disponible page suivante (photos mises à disposition par le Professeur Leheup après accord des patients).

Pour aucune des caractéristiques cliniques ou biologiques il n'existe de différence significative entre les sujets masculins et féminins.

Cependant nos effectifs sont si faibles que la puissance statistique est considérablement réduite.

TABEAU 70 : DESCRIPTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DES DUNNIGAN

	POPULATION GLOBALE	HOMMES	FEMMES
NOMBRE	9	4	5
AGE	49,02 ± 16,05	38,73 ± 20,19	57,26 ± 4,3
I.M.C.	28,23 ± 5,34	25,98 ± 3,89	30,03 ± 6,05
TOUR DE TAILLE	97,06 ± 13,81	90,25 ± 11,44	102,51 ± 14,13
P.A.S.	140,0 ± 14,79	130,0 ± 15,81	148 ± 8,37
P.A.D.	80,0 ± 9,68	77,5 ± 9,57	82 ± 10,37
GLYCEMIE	1,48 ± 0,52	1,31 ± 0,60	1,61 ± 0,47
HDL -C	0,43 ± 0,11	0,463 ± 0,121	0,408 ± 0,108
TG	2,06 ± 1,15	1,83 ± 1,19	2,24 ± 1,22

Par rapport à la population indemne de syndrome de Dunnigan, les sujets atteints ont un I.M.C. et un tour de taille inférieurs dans les deux sexes (chez les hommes : I.M.C. = 25,98 versus 31,78 kg/m² et tour de taille = 90,25 versus 108,91 cm ; chez les femmes : I.M.C. = 30,03 versus 34,05 kg/m² et tour de taille = 102,51 versus 103,0 cm).

Les composants du syndrome métabolique autres que le tour de taille sont plus pathologiques chez les sujets atteints d'un syndrome de Dunnigan: la PAS est supérieure chez les femmes qui ont un syndrome de Dunnigan par rapport à celles qui en sont indemnes (148,0 versus 132,01 mmHg), de même que la glycémie (1,61 versus 1,08 g/L), le HDL-c (0,408 versus 0,483 g/L) et les triglycérides (2,24 versus 1,52 g/L).

Chez les hommes, les valeurs sont moins pathologiques en cas de Dunnigan : cette différence s'explique par le poids représenté par le sujet diagnostiqué avant tout signe clinique (1/4 de la population...) qui abaisse les moyennes (sauf celle des HDL-c qu'il majore).

PHOTO 2 :
M Z., 52 ANS,
SYNDROME DE DUNNIGAN :
SAILLIE MUSCULAIRE
VISIBLE AU NIVEAU DU MOLLET

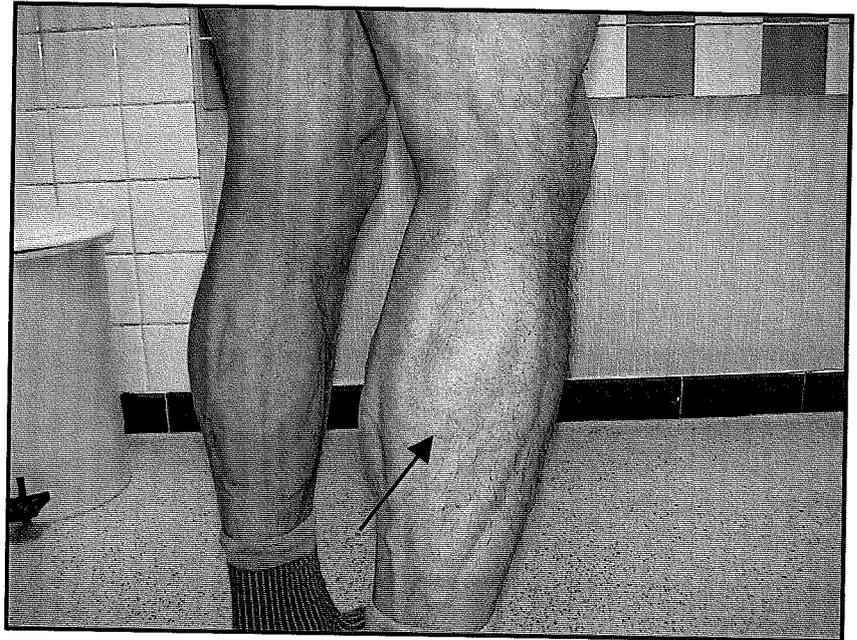


PHOTO 3 :
MME S., 58 ANS,
SYNDROME DE DUNNIGAN :
LIPOTROPHIE
VISIBLE AU NIVEAU FESSIER



1.3 SYNDROME METABOLIQUE

Un seul de nos neufs patients est indemne de syndrome métabolique (il n'en a aucun des critères). Il s'agit du jeune homme de 20 ans, qui a été diagnostiqué dans le cadre d'un dépistage familial, avant de présenter le moindre signe : son père, une sœur et une cousine de celui-ci, ainsi que son grand-père, ont un syndrome de Dunnigan.

Les huit autres patients présentent un syndrome métabolique, soit 100% des 5 femmes et 75% des 4 hommes ; le syndrome de Dunnigan est donc une situation caricaturale de syndrome métabolique.

- Sept des huit patients métaboliques présentent le composant «hyperglycémie » ;
- 7 le composant « hypertension artérielle » ;
- 7 le composant « hypertriglycéridémie » ;
- 6 le composant « hypo-HDLémie » et
- 6 le composant « obésité abdominale ».

- Quatre patients ont 5 composants présents ;
- un en a 4 ;
- trois en ont 3.

Ces valeurs sont là encore supérieures à celles de la population globale.

- Sept patients sont traités pour une hypertension artérielle ;
- six pour une dyslipidémie ;
- six pour un diabète ;
- seul le sujet indemne de syndrome métabolique ne prend aucun traitement.

1.4 REPARTITION DE LA MASSE GRASSE

A notre connaissance, il s'agit de la première étude de la composition corporelle par D.E.X.A. réalisée chez des sujets atteints de syndrome de Dunnigan.

TABLEAU 71 : COMPOSITION CORPORELLE PAR D.E.X.A. CHEZ LES SUJETS ATTEINTS DE SYNDROME DE DUNNIGAN

	POPULATION GLOBALE = 9	HOMMES = 4	FEMMES = 5
% MG CORPS ENTIER ** [MINI-MAXI]	24,22 ± 11,32 [11,73-39,95]	15,94 ± 3,86 [11,73-21,09]	30,84 ± 11,04 [13,66-39,95]
% MG TRONC [MINI-MAXI]	27,95 ± 11,6 [13,92-43,94]	19,98 ± 5,09 [13,92-26,38]	34,32 ± 11,63 [16,12-43,94]
% MG MEMBRES SUPERIEURS ** [MINI-MAXI]	25,4 ± 14,07 [9,99-44,24]	15,15 ± 4,75 [10,73-21,62]	33,6 ± 13,78 [9,99-44,24]
% MG MEMBRES INFERIEURS [MINI-MAXI]	18,76 ± 10,97 [7,48-36]	11,39 ± 2,2 [9,47-14,13]	24,66 ± 11,79 [7,48-36]
% MG TRONC/CORPS ENTIER * [MINI-MAXI]	1,18 ± 0,08 [1,07-1,3]	1,25 ± 0,05 [1,19-1,3]	1,12 ± 0,04 [1,07-1,81]
% MG TRONC/MEMBRES INFERIEURS [MINI-MAXI]	1,63 ± 0,34 [1,22-2,16]	1,75 ± 0,24 [1,47-2,01]	1,54 ± 0,4 [1,22-2,16]
% MG ABDOMEN / JAMBE (4 HOMMES / 3 FEMMES) [MINI-MAXI]	2,81 ± 0,72 [1,68-3,85]	2,99 ± 0,92 [1,68-3,85]	2,56 ± 0,3 [2,32-2,89]

COMPARAISON HOMMES VERSUS FEMMES :

* P < 0,0100

** P < 0,0500

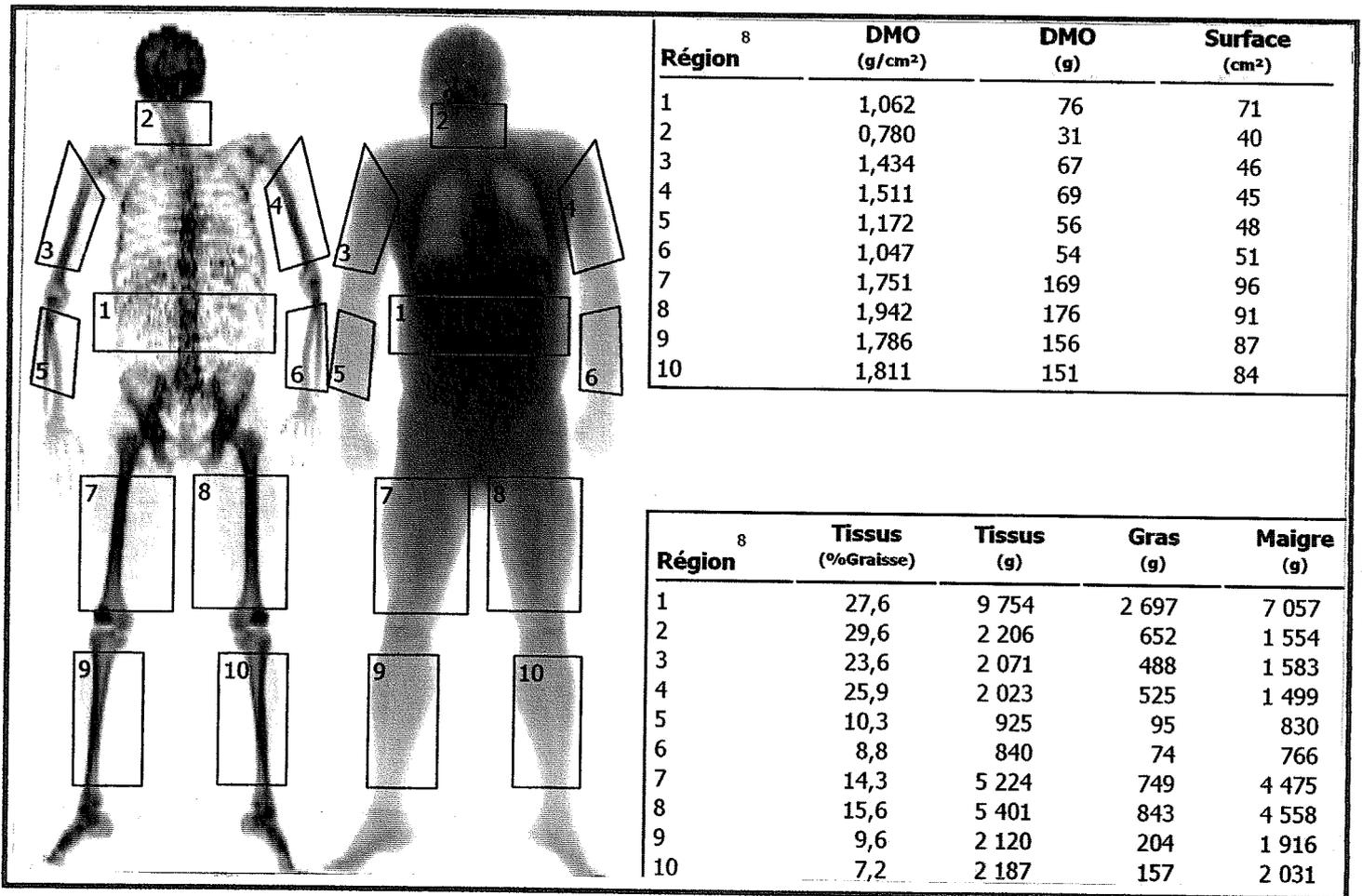
Entre les deux sexes, seuls la masse grasse au niveau du corps entier et des membres supérieurs, ainsi que le rapport de masse grasse % tronc/corps entier, sont significativement différents : les femmes ont ici aussi (comme dans la population globale) une proportion plus importante de masse grasse au niveau du corps entier ou des membres supérieurs, mais un rapport des masse grasse % tronc/corps entier moindre.

Comme attendu, la proportion de masse grasse est nettement inférieure, dans les deux sexes, chez les patients atteints d'un syndrome de Dunnigan par rapport à la population indemne de syndrome de Dunnigan ; par exemple, au niveau du corps entier : 15,94 versus 30,71 % chez les hommes, et 30,84 versus 45,22 % chez les femmes.

Le rapport % tronc/membres inférieurs est, lui, supérieur en cas de syndrome de Dunnigan, dans les deux sexes (hommes : 1,75 versus 1,42 ; femmes : 1,54 versus 1,001) : en effet, la perte de masse grasse, au cours d'un syndrome de Dunnigan, prédomine au niveau des membres inférieurs.

Il en est de même du rapport % abdomen/jambe, là aussi nettement supérieur en cas de syndrome de Dunnigan (2,99 versus 2,23 chez les hommes ; 2,56 versus 1,41 chez les femmes) : les patients atteints d'un syndrome lipodystrophique génétique comme le syndrome de Dunnigan sont en effet une caricature des lipodystrophies cliniques.

EXAMEN 3 : D.E.X.A. D'UN HOMME ATTEINT DE SYNDROME DE DUNNIGAN



2. RELATIONS DE LA MASSE GRASSE AVEC LE SYNDROME METABOLIQUE

Il est difficile d'obtenir des relations significatives sur un effectif si faible. Cependant, certaines corrélations ont été recherchées :

- Le seul sujet indemne de syndrome métabolique n'est pas celui dont l'I.M.C. est le plus faible (il a un I.M.C. de 25,35 kg/m²).
- Il n'a pas non plus le rapport % tronc/membres inférieurs le plus bas ; en revanche, il a le plus bas rapport % abdomen/jambe (1,684, alors que tous les autres ont un rapport % abdomen/jambe supérieur à 2,3): le sujet le moins lipodystrophique de notre population est donc le seul indemne de syndrome métabolique.
- En revanche, toujours sous réserve du faible nombre de sujets (7 pour les % abdomen/jambe, 9 pour les % tronc/membres inférieurs), il ne semble pas exister de progression entre la sévérité du syndrome métabolique (jugée par le nombre de composants présents) et le degré de lipodystrophie (jugé par le % abdomen/jambe ou le % tronc/membres inférieurs):

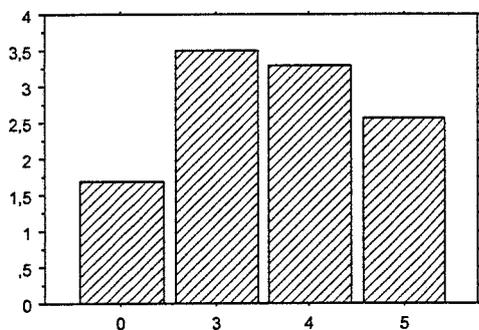


FIGURE 19: % ABDOMEN/JAMBE (EN ORDONNEES) EN FONCTION DU NOMBRE DE COMPOSANTS (EN ABSCISSES) DANS LA POPULATION DE SYNDROME DE DUNNIGAN.

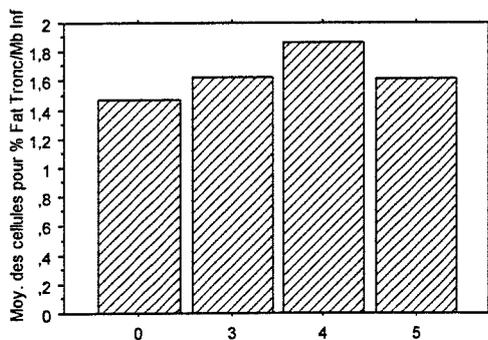


FIGURE 20 : % TRONC/MEMBRES INFÉRIEURS (EN ORDONNEES) EN FONCTION DU NOMBRE DE COMPOSANTS (EN ABSCISSES) DANS LA POPULATION DE SYNDROME DE DUNNIGAN.

Ces données nécessiteraient d'être vérifiées au sein d'une population plus large de patients atteints de syndrome de Dunnigan.

3. AUTRES PARAMETRES

Plusieurs autres paramètres biologiques ont été dosés au sein de notre population de sujets atteints de syndrome de Dunnigan : la leptine (et le rapport leptine/masse grasse) chez 6 patients, l'insulinémie (avec calcul des indices H.O.M.A.) chez 6 également, les acides gras non estérifiés (AGNE) chez 7.

- Le taux de leptine est plus bas chez les patients présentant un syndrome de Dunnigan : 3,75 versus 14,05 ng/mL chez les hommes ; 38 versus 47,608 ng/mL chez les femmes.
- Le rapport leptine/MG est, quant à lui, inférieur chez les hommes en cas de syndrome de Dunnigan (0,324 versus 0,501 ng/mL/kg), mais supérieur chez les femmes atteintes (1,497 versus 1,357 ng/mL/kg) par rapport aux sujets indemnes.
- Les AGNE sont inférieurs chez les patients atteints de syndrome de Dunnigan (482,571 ng/mL) par rapport à ceux qui en sont indemnes (497,652).
- Les patients présentant un syndrome de Dunnigan ont une insulinémie inférieure (13,45 versus 14,96 mUI/L), un indice H.O.M.A. I.S. inférieur (108,715 versus 203,679) et un indice H.O.M.A. I.R. supérieur (4,049 versus 3,678) par rapport à ceux qui en sont indemnes (diabétiques traités exclus).

Mais en raison du faible nombre de patients atteints inclus ici, ces données ne peuvent en aucun cas être généralisées. Il s'agit plutôt d'une introduction, et elles pourront être complétées dès que possible.

DISCUSSION

- Le syndrome métabolique est actuellement défini, selon le N.C.E.P., par la présence conjointe d'au moins trois critères parmi l'obésité abdominale, l'hypertension artérielle, l'hyperglycémie, l'hypo-HDLémie et l'hypertriglycéridémie : cette définition repose donc sur des examens cliniques et biologiques, où la composition corporelle en masse grasse n'intervient pas.

Par ailleurs, la sévérité du syndrome métabolique n'est actuellement mesurée que par le nombre de composants présents simultanément chez un patient, sans tenir compte de la sévérité de chacun de ces composants.
- Dans notre population, nous avons démontré que la composition corporelle (et notamment le mode de répartition de la masse grasse au sein de l'organisme) était prédictive d'une part de la présence du syndrome métabolique, d'autre part de sa sévérité.

La présence du syndrome métabolique et sa sévérité sont en effet essentiellement expliquées par le rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs et l'I.M.C.

Certains des composants du syndrome métabolique sont majoritairement expliqués par l'adiposité globale (« obésité abdominale » dans les deux sexes ; « hypertriglycéridémie » dans la population masculine), mais pour d'autres le rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs est primordial (« hyperglycémie » et « hypo-HDLémie » dans les deux sexes ; « hypertriglycéridémie » dans la population féminine).
- Notre étude se situe dans projet plus vaste : optimiser la prise en charge des patients présentant un syndrome métabolique. En effet, le syndrome métabolique est un marqueur de risque vasculaire reconnu par plusieurs études, puisqu'il multiplie par un facteur 2 environ le risque de morbi-mortalité coronaire et cardio-vasculaire [16][22][30][72][73][74]. Par ailleurs, la reconnaissance d'un syndrome métabolique permet de dépister les sujets à risque de diabète de type 2[17] ou insulino-résistants [20]. Sa prévalence se situe actuellement entre 8 et 23% dans les principales études françaises [7], européennes [11][21][30] et américaines [8][19], plaçant ainsi le syndrome métabolique parmi les problèmes de santé publique.
- Par rapport aux travaux concernant la prévalence et la prise en charge du syndrome métabolique, **notre étude présente une spécificité particulière : elle cible une population caucasienne, obèse ou en surcharge pondérale, ayant un syndrome métabolique.** Aucune donnée de la littérature ne concerne une telle population à notre connaissance.

La fréquence du syndrome métabolique au sein de notre population est élevée en raison du mode de recrutement par la surcharge pondérale ou l'obésité à partir de la consultation du service de diabétologie, nutrition et maladies métaboliques; nous avons vu en effet que la fréquence du syndrome métabolique était essentiellement expliquée par l'obésité globale.

La dernière enquête ObEpi, menée en 2003, rapporte une progression de l'obésité et du surpoids en France [123] : en 2003, 11,3% des français présentaient une obésité, et 30,3% une surcharge pondérale ; les données de la région Est, d'où nos patients sont originaires, étaient comparables (11,3% d'obèses).

Ainsi, si on rapporte la fréquence du syndrome métabolique retrouvée dans notre population (62,2%) à la fréquence de l'obésité et du surpoids dans la population globale (41,6%), nos données concordent avec les prévalences observées en France et en Europe.

Comme dans les différentes études publiées, la fréquence du syndrome métabolique est supérieure chez les hommes à ce qu'elle est chez les femmes.

Par ailleurs, parmi les sujets atteints de syndrome métabolique, le nombre moyen de composants (3, 4, ou 5) est légèrement différent entre notre population masculine (respectivement 43,2%, 39,8%, 17%) et féminine (respectivement 50%, 32,7%, 17,3%) : les femmes ont plus souvent que les hommes un syndrome métabolique ne comportant « que » trois composants.

Enfin, si le composant « hyperglycémie » est le plus rare dans une population générale, ce n'est pas le cas au sein de la nôtre, ce qui est normal étant donné le risque de diabète de type 2 associé à l'obésité.

- **Dans notre étude, les résultats observés chez les hommes et chez les femmes ne sont pas similaires.** On peut apporter certaines explications :

La population est issue d'un recrutement hospitalier ; or les motivations qui amènent à consulter ne sont pas les mêmes chez les hommes et chez les femmes.

Les femmes consultent en général pour un problème d'esthétique, dominé par une obésité, et ce n'est que lors du bilan des complications de l'obésité que le diagnostic de perturbations lipidiques, glycémiques ou tensionnelles est posé. Chez les hommes, la motivation est moins d'ordre esthétique ; les patients masculins consultent plus volontiers lorsque des complications apparaissent ; le syndrome métabolique est alors dans cette population plus fréquent, et plus sévère.

C'est pour cela que les composants du syndrome métabolique ne sont pas répartis dans les deux sexes de la même manière (notamment l'hyperglycémie), et que les femmes ont des syndromes métaboliques moins sévères que les hommes.

Une autre conséquence du recrutement hospitalier de notre population est la fréquence des patients traités pour un diabète (25%), majoritairement de type 2 ; ces patients, chez qui les explorations biologiques n'ont pas été réalisées à jeun strict, et qui présentent une sensibilité à l'insuline diminuée, ont une place à part : c'est pourquoi nous avons choisi de les exclure de notre population pour une partie des analyses. Il conviendrait d'étudier ces patients de manière totalement séparée, et probablement en différenciant plusieurs

échantillons en fonction de l'étiologie (type 1, type 2, diabète secondaire) et des thérapeutiques (insuline, anti-diabétiques oraux hypoglycémisants ou insulino-sensibilisateurs, associations).

- **Notre étude présente deux autres spécificités (en plus des caractéristiques de la population : caucasienne, en surcharge pondérale ou obèse) : elle analyse les relations pouvant exister entre le syndrome métabolique et la distribution de la masse grasse, et notamment la lipodystrophie ; par ailleurs elle prend en compte la sévérité du syndrome métabolique pour cette analyse.**

En effet, si plusieurs publications récentes font état des relations pouvant exister entre la masse grasse, et sa répartition au sein de l'organisme, et des marqueurs de risque vasculaire tels que la pression artérielle [117][120][121][126], les troubles de l'insulino-sensibilité et de la glycorégulation [117][118][119][120][122][127][128], les anomalies lipidiques [117][118][120][121][122][126][129] (il s'agit peu ou prou des composants du syndrome métabolique, étudiés séparément), aucune n'a, à notre connaissance, analysé les relations pouvant exister entre le syndrome métabolique tel que l'a défini le N.C.E.P. III et la distribution de la masse grasse.

- Les principaux facteurs explicatifs, en analyse multivariée, de la **présence** du syndrome métabolique sont l'I.M.C. et le rapport tronc/membres inférieurs (10 à 15% de la variance selon les modèles ; lorsque l'I.M.C. et le rapport tronc/membres inférieurs sont additionnés, la variance atteint 18%).

Les meilleurs outils pour définir un seuil (grâce aux courbes ROC) à partir duquel la fréquence du syndrome métabolique augmente significativement sont l'I.M.C. et le rapport % tronc/membres inférieurs chez les femmes, et l'I.M.C. et le % MG corps entier chez les hommes.

Chez les femmes, on dépiste un syndrome métabolique avec une spécificité de 90% au-delà d'un I.M.C. de 39,4 kg/m² (sensibilité=33%), ou au-delà d'un rapport % tronc/MI de 1,10 (sensibilité=22%); chez les hommes, on dépiste un syndrome métabolique avec une spécificité de 90% au-delà d'un I.M.C. de 38,7 kg/m² (sensibilité=9%) ou au-delà d'un % MG corps entier de 44,2% (sensibilité=0).

- La **sévérité** du syndrome métabolique (estimée sur l'accumulation des composants) est expliquée majoritairement chez les femmes par le rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs (R² supérieur à 20%) et l'I.M.C. (total de plus de 34% pour ces deux facteurs et l'âge). Chez les hommes, le rapport tronc/membres inférieurs et l'I.M.C. expliquent également la plus grande partie de la variance du nombre de composants simultanés (I.M.C. seul : plus de 16% ; I.M.C. et rapport tronc/membres inférieurs : plus de 23%).

Le seul outil permettant de définir un seuil à partir duquel la fréquence des patients ayant cinq composants (donc un syndrome métabolique de sévérité maximale) augmente significativement est le rapport % tronc/membres inférieurs.

Au-delà d'un % tronc/MI de 1,52, on dépiste avec une spécificité de 90% les sujets ayant un syndrome métabolique de sévérité maximale (sensibilité=19%).

Afin d'estimer la sévérité du syndrome métabolique chez un patient, la mesure du rapport des masses grasses tronc/membres inférieurs par D.E.X.A., ainsi que l'I.M.C., semblent donc les éléments les plus informatifs. La répartition lipodystrophique de la masse grasse joue un rôle essentiel chez les femmes.

- Les triglycérides, au sein de notre population, sont plus liés à l'adiposité globale chez les hommes, mais chez les femmes c'est sa répartition qui prime.

La corrélation entre les triglycérides et la masse grasse a déjà été montrée dans une population masculine et féminine [117], ainsi que dans une population de femmes ménopausées [118] ou non [126].

Chez les femmes ménopausées, il a été également montré que les composants lipidiques étaient corrélés avec la masse grasse de « la partie supérieure du corps » [129], donc comparable avec ce que nous avons rapporté dans notre population féminine d'âges multiples.

Dans la littérature, une relation un peu différente a été décrite chez des sujets normo pondéraux [121]: le taux de triglycérides était corrélé avec l'I.M.C. seulement chez les femmes, mais par contre dans les deux sexes avec le pourcentage de masse grasse au niveau du corps entier et la répartition tronc/MI.

Dans la population japonaise, les relations sont encore différentes [122]: les triglycérides étaient corrélés à l'adiposité globale (I.M.C. et % MG corps entier) seulement chez les hommes, et négativement au rapport MI/tronc dans les deux sexes. C'est aussi le cas d'une étude chinoise [120].

- Le HDL-cholestérol, dans notre population, dépendrait aussi plutôt de l'adiposité globale chez les hommes, et de la répartition lipodystrophique de la masse grasse chez les femmes, même si ces relations ne sont pas très puissantes (< 10%).

Ces données sont concordantes avec d'autres: une relation (négative) entre HDL et masse grasse (en kg) chez les hommes, et entre HDL et I.M.C. dans les deux sexes [117] a déjà été mise en évidence; chez les femmes ménopausées la masse tronculaire est aussi prédictive d'hypo-HDLémie [118][129], ainsi que dans une population féminine d'âge plus étendu [126], de même que dans des populations asiatiques [120].

Chez des sujets normo pondéraux [121], le taux de HDL est également corrélé (négativement) à l'adiposité globale et à sa répartition androïde chez les femmes; les données masculines n'étaient pas comparables.

- Dans notre population moins que dans d'autres [117][121], la pression artérielle a été décrite comme positivement corrélée à la masse grasse et à sa répartition androïde [120][126] notamment chez les femmes [121].

- Nous avons décrit ici une relation plus forte de la glycémie avec la répartition de la masse grasse (tronc/membres inférieurs) que celle avec l'obésité globale.

Les études portant seulement sur la masse grasse totale avaient mis en évidence une relation avec l'insulinémie (positive) [117] et avec l'insulino-sensibilité (négative) [127][128]; la masse grasse au niveau des membres inférieurs apparaît protectrice vis-à-vis des troubles de la glycorégulation, contrairement à l'adiposité abdominale [118][119][120][122].

- La lipodystrophie, ou répartition anormale de la masse grasse, apparaît donc comme un outil essentiel dans l'appréciation du syndrome métabolique et de sa sévérité.

Nous avons étudié les relations entre la sévérité du syndrome métabolique et la composition corporelle ; il serait intéressant d'analyser les liens entre cette sévérité et le risque relatif de maladie cardio-vasculaire et de diabète de type 2.

- La quantification de cette lipodystrophie par D.E.X.A. (rapport tronc/membres inférieurs surtout) pourrait donc être un argument de sévérité du syndrome métabolique, et permettrait de cibler les patients chez qui l'intervention thérapeutique devrait être la plus agressive.

La prise en charge actuelle des patients consultant pour une surcharge pondérale repose essentiellement sur des mesures diététiques, et, lorsque des anomalies cliniques (hypertension artérielle) ou biologiques (hyperglycémie, hypertriglycémie...) apparaissent, sur une prescription médicamenteuse. La mesure de composition corporelle, pour un patient, ne modifie pas sa prise en charge médicale.

Cependant, il se pourrait que dans les mois ou années à venir, des traitements insulino-sensibilisateurs (metformine, thiazolidinediones) soient proposés aux patients présentant un syndrome métabolique : ces traitements ont en effet fait leurs preuves dans l'insulino-résistance, et secondairement dans le N.A.S.H. syndrome [124][130][131] ou dans les syndromes lipodystrophiques cliniques ou génétiques (syndromes de Dunnigan) [132].

Le syndrome métabolique se situe à un croisement où convergent, entre autres, N.A.S.H. syndrome (qualifié par certains de « manifestation hépatique du syndrome métabolique » [125]) et insulino-résistance. De plus, les patients atteints de syndrome de Dunnigan (chez qui ces traitements ont été proposés) ont une lipodystrophie clinique caricaturale ; nous avons vu que la D.E.X.A. était elle aussi caricaturale avec des rapports tronc/membres inférieurs et abdomen/jambe supérieurs à ceux de la population indemne de lipodystrophie génétique.

Nous avons montré que la sévérité du syndrome métabolique était associée à l'adiposité globale, mais aussi à la répartition de la masse grasse chez les femmes.

Le rapport tronc/membres inférieurs, mesuré facilement par D.E.X.A. lors d'une consultation, pourrait constituer un argument pour instaurer un traitement ; nous avons en effet vu que c'était ce rapport qui définissait le mieux le seuil à partir duquel la fréquence du syndrome métabolique augmentait significativement chez les femmes, et le seuil à partir duquel la sévérité du syndrome métabolique était maximale dans la population globale. Par la suite, il pourrait permettre d'évaluer chez un patient l'efficacité des traitements insulino-sensibilisateurs sur le syndrome métabolique, de manière plus fine que par les mesures habituelles. En effet, le diagnostic de syndrome métabolique est posé sur un nombre de composants, et non pas sur la sévérité de chacun d'eux. Il est donc difficile d'évaluer l'efficacité d'un traitement uniquement sur la somme des composants.

CONCLUSION

Le syndrome métabolique est défini, selon le N.C.E.P., par des critères cliniques et biologiques, mais nous avons démontré que sa sévérité était fortement liée à la répartition lipodystrophique de la masse grasse au sein de l'organisme, mesurée par D.E.X.A.

La quantification de cette lipodystrophie, grâce à la mesure du rapport de masse grasse tronc/membres inférieurs essentiellement, apporte donc des arguments supplémentaires de sévérité à la définition du N.C.E.P.

Le lien entre syndrome « métabolique » et « insulino-résistance » a déjà été démontré; les traitements insulino-sensibilisateurs pourraient ainsi constituer une option thérapeutique chez les patients présentant un syndrome métabolique. L'évolution de la répartition lipodystrophique de la masse grasse au sein de l'organisme, mesurée en D.E.X.A. (corrélée à la présence mais aussi à la sévérité du syndrome métabolique, ainsi qu'à celle de plusieurs de ses composants), pourrait constituer un marqueur dans le suivi des patients, notamment en cas de prise en charge par traitement insulino-sensibilisateur.

La mesure de la composition corporelle par D.E.X.A., et particulièrement du rapport tronc/membres inférieurs, nous apparaît donc comme un élément important dans la prise en charge initiale des patients présentant un syndrome métabolique ainsi qu'au cours de leur suivi.

BIBLIOGRAPHIE

1. Stern MP, Haffner SM. Body fat distribution and hyperinsulinemia as risk factors for diabetes and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1986, 6 : 123-130
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988 , 37: 1595-607
3. Lemieux I, Pascot A, Couillard Ch, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Prud'homme D, Nadeau A, Després JP. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000, 102: 179-184
4. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998, 15 : 539-553
5. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: Department of Noncommunicable Disease Surveillance, World Health Organization 1999
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001, 285 : 2486-2497
7. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, Tichet J, Eschwège E; D.E.S.I.R. Study Group. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab* 2003, 29: 526-33
8. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002, 287: 356-359
9. Wilson PWF, Grundy SM. The Metabolic Syndrome. A practical guide to Origins and Treatment: Part II. *Circulation* 2003, 108: 1537-1540
10. Balkau B, Charles MA. Comment of the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes Med* 1999, 16: 442-443
11. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, Morris R, Zavaroni I, van Dam R, Feskens E, Gabriel R, Diet M, Nilsson P, Hedblad B; European Group for the study of Insulin Resistance (E.G.I.R.). Frequency of the WHO Metabolic Syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002, 28: 364-376
12. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of the recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. 1998
13. Poulriot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994, 73: 460-468
14. Hodge AM, Dowse GK, Zimmet PZ. Microalbuminuria, cardiovascular risk factors, and insulin resistance in two populations with a high risk of type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1996, 13: 441-449
15. Zavaroni I, Bonini L, Gasparini P, Zuccarelli A, Dall'Aglio E, Barilli L, Cioni F, Strata A, Reaven GM. Dissociation between urinary albumin excretion and variables associated with insulin resistance in a healthy population. *J Int Med* 1996, 240: 151-156
16. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003, 26: 575-581

17. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002, 156: 1070-1077
18. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM; Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP). N.C.E.P.-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003, 52 : 1210-1214
19. Meigs JB, Wilson PWF, Nathan DM, D'Agostino RB Sr, Williams K, Haffner SM. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes* 2003, 52: 2160-2167
20. Hanley AJ, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Zinman B, Haffner SM. Identification of subjects with insulin resistance and β -cell dysfunction using alternative definitions of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2003, 52: 2740-2747
21. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M; Bruneck Study. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obes Relat Disord* 2003, 27 : 1283-1289
22. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001, 24: 683-689
23. Jarrett RJ, Viberti GC, Argyropoulos A, Hill RD, Mahmud U, Murrells TJ: Microalbuminuria predicts mortality in non-insulin-dependant diabetics. *Diabetes Med* 1984, 1: 17-19
24. Schmitz A, Vaeth M: Microalbuminuria: a major risk factor in non-insulin-dependant diabetes: a 10-year follow-up study of 503 patients. *Diabetes Med* 1988, 5: 126-134
25. Mattock MB, Morrish NJ, Viberti G, Keen H, Fitzgerald AP, Jackson G: Prospective study of microalbuminuria as predictor of mortality in NIDDM. *Diabetes* 1992, 41: 736-741
26. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA: Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Islington Diabetes Survey. *Lancet* 1988, 2: 530-533
27. Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, Mogensen CE. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *BMJ* 1990, 300: 297-300
28. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M: Hyperinsulinemic microalbuminuria: a new risk indicator for coronary heart disease. *Circulation* 1995, 91: 831-837
29. Geslain-Biquez C, Vol S, Tichet J, Caradec A, D'Hour A, Balkau B; D.E.S.I.R. Study Group. The metabolic syndrome in smokers. The D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab* 2003, 29: 226-234
30. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K; D.E.C.O.D.E. Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004, 164: 1066-76
31. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (I.R.A.S.). *Circulation* 2000, 102 : 42-47
32. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, Howard BV; Strong Heart Study. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american Indians: The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003, 26: 861-867

33. Scarsella C, Almeras N, Mauriege P, Blanchet C, Sauve L, Dewailly E, Bergeron J, Despres JP. Prevalence of metabolic alterations predictive of cardiovascular disease risk in the Quebec population. *Can J Cardiol* 2003, 19: 51-57
34. Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Kim SW, Zimmet PZ. Prevalence of the metabolic syndrome among 40 698 Korean metropolitan subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2004, 65: 143-149
35. Reilly MP, Rader DJ. The Metabolic Syndrome: more than the sum of its parts? *Circulation* 2003, 108: 1546-1551
36. Nieves Dj, Cnop M, Retzlaff B, Walden CE, Brunzell JD, Knopp RH, Kahn SE. The atherogenic lipoprotein profile associated with obesity and insulin resistance is largely attributable to intra-abdominal fat. *Diabetes* 2003, 52 : 172-179
37. Adlerberth AM, Rosengren A, Wilhelmsen L. Diabetes and long-term risk of mortality from coronary and other causes in middle-aged Swedish men. A general population study. *Diabetes care* 1998, 21: 539-545
38. Despres JP. The insulin resistance-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: effect on patients' risk. *Obes Res* 1998, 6, suppl 1: 8S-17S
39. Seidell JC, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr* 2001, 74: 315-321
40. Snijder MB, Zimmet PZ, Visser M, Dekker JM, Seidell JC, Shaw JE. Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004, 28: 402-409
41. von Eyben FE, Mouritsen E, Holm J, Montvilas P, Dimcevski G, Suciuc G, Helleberg I, Kristensen L, von Eyben R. Intra-abdominal obesity and metabolic risk factors : a study of young adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003, 27: 941-949
42. Golden SH, Folsom AR, Coresh J, Sharrett AR, Szklo M, Brancati F. Risk Factor groupings related to insulin resistance and their synergistic effects on subclinical atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes* 2002, 51: 3069-3076
43. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993, 16: 434-444
44. Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, Ziegelasch HJ, Lindner J. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. *Diabetologia* 1996, 39: 1577-1583
45. Hanefeld M, Schmechel H, Julius U, Schwanebeck U. Determinants for coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus: lessons from the Diabetes Intervention Study. *Diabetes Res Clin Pract* 1996, 30 suppl.: 67-70
46. Kuusisto J, Mykkanen L, Poyrala K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 1994, 43: 960-970
47. Cullen P, von Eckardstein A, Assmann G. Diagnosis and management of new cardiovascular risk factors. *Eur Heart J* 1998, 19 suppl. 0: 013-019
48. Assmann G, Schulte H, Cullen P. New and classical risk factors - the Munster heart study (PROCAM). *Eur J Med Res* 1997, 16: 237-242
49. Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Effects of diabetes and level of glycaemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1998, 21: 1167-1172
50. Berger K, Schulte H, Stogbauer F, Assmann G. Incidence and risk factors for stroke in an occupational cohort: the PROCAM Study. *Prospective Cardiovascular Munster Study*. *Stroke* 1998, 29: 1562-1566

51. Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998, 19 suppl.M: M8-M14
52. Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2000, 23 : 962-968
53. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mahonen M, Niemela M, Haffner SM, Pyorala K, Tuomilehto J. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. *Diabetes Care* 1998, 21 : 69-75
54. Herlitz J, Karlson BW, Lindqvist J, Sjolín M. Rate and mode of death during five years of follow-up among patients with acute chest pain with and without a history of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998, 15: 308-314
55. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brow, J, Zhao F, Hunt D, Piegas L, Calvin J, Keltai M, Budaj A. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000, 102 : 1014-1019
56. Lehto S, Pyorala K, Miettinen H, Ronnema T, Palomaki P, Tuomilehto J, Laakso M. Myocardial infarct size and mortality in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1994, 236: 291-297
57. Lehto S, Ronnema T, Haffner SM, Pyorala K, Kallio V, Laakso M. Dyslipidemia and hyperglycaemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. *Diabetes* 1997, 46: 1354-1359
58. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998, 339: 229-234
59. Laakso M, Ronnema T, Lehto S, Puukka P, Kallio V, Pyorala K. Does NIDDM increase the risk for coronary heart disease similarly in both low- and high-risk populations? *Diabetologia* 1995, 38: 487-493
60. Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, Heiss G. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (A.R.I.C.) Study Investigators. *Diabetes Care* 1999, 22 : 1077-1083
61. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckam JA. Diabetes and vascular disease. Pathophysiology, Clinical consequences and medical Therapy: Part II. *Circulation* 2003, 108: 1655-1661
62. Abott RD, Brand FN, Kannel WB. Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women: experiences from the Framingham Study. *Am J Med* 1990, 88: 376-381
63. Heine RJ, Dekker JM. Beyond postprandial hyperglycaemia: metabolic factors associated with cardiovascular disease. *Diabetologia* 2002, 45 : 461-475
64. Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T. The postprandial state and the risk of atherosclerosis. *Diabet Med* 1997, 14 suppl. 3: S6-S11
65. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckam JA. Diabetes and vascular disease. Pathophysiology, Clinical consequences and medical Therapy: Part I. *Circulation* 2003, 108: 1527-1532
66. Stout RW. Hyperinsulinemia and atherosclerosis. *Diabetes* 1996, 45 suppl. 3: S45-S46
67. Balkau B, Eschwège E. Insulin resistance: an independent risk factor for cardiovascular disease? *Diabetes Obes Metab* 1999, 1 suppl. 1 : S23-S31

68. Eschwège E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes: aetiological factors in the development of CV complications. *Diabetes Metab* 2003, 29: 6S19-6S27
69. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 1998, 19 suppl. A: A2-A11
70. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998, 97: 1029-1036
71. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998, 81: 7B-12B
72. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002, 288: 2709-2716.
73. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, Williams GR. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004, 110: 1245-1250
74. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP; San Antonio Heart Study. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004, 110: 1251-1257
75. Powell EE, Searle J, Mortimer R. Steatohepatitis associated with limb lipodystrophy. *Gastroenterology* 1989, 97: 1022-1024
76. Caux F, Dubosclard E, Lascols O, Buendia B, Chazouilleres O, Cohen A, Courvalin JC, Laroche L, Capeau J, Vigouroux C, Christin-Maitre S. A new clinical condition linked to a novel mutation in lamins A and C with generalized lipodystrophy, insulin-resistant diabetes, disseminated leukomelanodermic papules, liver steatosis, and cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, 88: 1006-1013
77. Foufelle F, Ferre P. New perspectives in the regulation of hepatic glycolytic and lipogenic genes by insulin and glucose: a role for the transcription factor sterol regulatory element binding protein-1c. *Biochem J* 2002, 366: 377-391
78. Ailhaud G. Molecular mechanisms of adipocyte differentiation. *J Endocrinol* 1997, 155: 201-202
79. Havel PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes* 2004, 53 suppl. 1: S143-151
80. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000, 21: 697-738
81. Dusserre E, Moulin P, Vidal H. Differences in mRNA expression of the proteins secreted by the adipocytes in human subcutaneous and visceral adipose tissues. *Biochim Biophys Acta* 2000, 1500: 88-96
82. Motoshima H, Wu X, Sinha MK, Hardy VE, Rosato EL, Barbot DJ, Rosato FE, Goldstein BJ. Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87: 5662-2667
83. Arner P. Differences in lipolysis between human subcutaneous and omental adipose tissues. *Ann Med* 1995, 27: 435-438
84. Van Harmelen V, Rohrig K, Hauner H. Comparison of proliferation and differentiation capacity of human adipocyte precursor cells from the omental and subcutaneous adipose tissue depot of obese subjects. *Metabolism* 2004, 53: 632-637
85. Lafontan M, Berlan M. Do regional differences in adipocytes biology provide new physiopathological insights? *Trends Pharmacol Sci* 2003, 24: 276-283

86. Capeau J, Magré J, Vigouroux C, Caron M, Maachi M, Dubosclard E, Lascols O, Bastard JP. Diabètes et syndromes lipodystrophiques génétiques et acquis. Journées de Diabétologie 2003, Flammarion Médecine Sciences. 99-109
87. Reitman ML, Arioglu E, Gavrilova O, Taylor SI. Lipoatrophy Revisited. Trends Endocrinol Metab 2000, 11: 410-416
88. Kobberling J, Dunnigan MG. Familial partial lipodystrophy: two types of an X linked dominant syndrome, lethal in the hemizygous state. J Med Genet 1986, 23: 120-127
89. Garg A. Lipodystrophies. Am J Med 2000, 108: 143-152
90. OMIM 151660. Lipodystrophy, familial partial, type 2; FPLD 2
91. Lloyd DJ, Trembath RC, Shackleton S. A novel interaction between lamin A and SREBP1: implications for partial lipodystrophy and other laminopathies. Human Molecular Genet 2002, 11: 769-777
92. Cao H, Hegele RA. Nuclear Lamin A/C R482Q mutation in canadian kindreds with Dunnigan-type familial partial lipodystrophie. Hum Mol Genet 2000, 9: 109-211
93. Hegele RA, Cao H, Anderson CM, Hramiak IM. Heterogeneity of Nuclear Lamin A mutations in Dunnigan-type familial lipodystrophy. J Clin Endocrinol Metab 2000, 85: 3431-3435
94. Vigouroux C, Magre J, Vantyghem MC, Bourut C, Lascols O, Shackleton S, Llyod DJ, Guerci B, Padova G, Valensi P, Grimaldi A, Piquemal R, Touraine P, Trembath RC, Capeau J. Lamin A/C gene. Sex-determined expression of mutations in Dunnigan-type familial partial lipodystrophy and absence of coding mutations in congenital and acquired generalized lipoatrophy. Diabetes 2000, 49: 1958-1962
95. Garg A, Peshock RM, Fleckenstein JL. Adipose Tissue Distribution Pattern in patients with familial partial lipodystrophy (Dunnigan Variety). J Clin Endocrinol Metab 1999, 84: 170-174
96. Hegele RA, Anderson CM, Wang J, Jones DC, Cao H. Association between nuclear lamin A/C R482Q mutations and partial lipodystrophy with hyperinsulinemia, dyslipidemia, hypertension and diabetes. Genome Res 2000, 10 : 652-658
97. OMIM 269700. Lipodystrophy, Congenital Generalized, type 2; CGL2
98. Magre J, Delepine M, Khallouf E, Gedde-Dahl T, Van Maldergem L, Sobel E, Papp J, Meier M, Megarbane A, Bachy A, Verloes A, D'Abbronzo FH, Seemanova E, Assan R, Baudic N, Bourut C, Czernichow P, Huet F, Gregorescu F, de Kerdanet M, Lacombe D, Labrune P, Lanza M, Loret H, Matsuda F, Navarro J, Nivelon-Chevalier A, Polak M, Robert JJ, Tric P, Tubiana-Rufi N, Vigouroux C, Weissenbach J, Savasta S, Maassen JA, Trygstad O, Bogalho P, Freitas P, Medina JL, Bonnici F, Joffe BI, Loyson G, Panz VR, Raal FJ, O'Rahilly S, Stephenson T, Kahn CR, Lathrop M, Capeau J; BSCL Working group. Identification of the gene altered in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13. Nat Genet 2001, 28: 265-370
99. Agarwal AK, Arioglu E, De Almeida S, Akkoc N, Taylor SI, Bowcock AM, Barnes RI, Garg A. AGPAT2 is mutated in congenital generalized lipodystrophy linked to chromosome 9q34. Nat Genet 2002, 31: 21-23
100. Magre J, Delepine M, Van Maldergem L, Robert JJ, Maassen JA, Meier M, Panz VR, Kim CA, Tubiana-Rufi N, Czernichow P, Seemanova E, Buchanan CR, Lacombe D, Vigouroux C, Lascols O, Kahn CR, Capeau J, Lathrop M. Prevalence of mutations in AGPAT2 among human lipodystrophies. Diabetes 2003, 52: 1573-1578
101. Seip M, Trygstad O. Generalized lipodystrophy, congenital and acquired (lipoatrophy). Acta Paediatr 1996 suppl. 413, 2-28
102. Simha V, Garg A. Phenotypic heterogeneity in body fat distribution in patients with congenital generalized lipodystrophy caused by mutations in the AGPAT2 or seipin genes. J Clin Endocrinol Metab 2003, 88: 5433-5437
103. OMIM 604367. Lipodystrophy, familial partial, type 3; FPLD 3

104. Barroso I, Gurnell M, Cowley VE et al. Dominant negative mutations in human PPAR δ associated with severe insulin resistance, diabetes mellitus and hypertension. *Nature* 1999, 402: 880-883
105. OMIM 608600. Lipodystrophy, familial partial, type 1; FPLD1
106. Köbberling J, Willms B, Kattermann R, Creutzfeldt W. Diabetes mellitus und familiäre, partielle lipoatrophie. In *Diabetes Mellitus, 2. Intern. Donau-Synposium* Verlag des Wiener Medizinischen Akademie, 1971, 427-430
107. Herbst KL, Tannock LR, Deeb SS, Purnell JQ, Brunzell JD, Chait A. Köbberling Type of Familial Partial Lipodystrophy. An under recognized syndrome. *Diabetes Care* 2003, 26: 1819-1824
108. Lawrence RD. Lipodystrophy and hepatomegaly with diabetes, lipaemia, and other metabolic disturbances: a case throwing new lights on the action of insulin. *Lancet I* 1946, 724-731, 773-775
109. Viard JP. Syndromes lipodystrophiques des patients infectés par le VIH recevant un traitement antirétroviral. *Journées de Diabétologie 2003*. Flammarion Médecine Sciences 2003
110. Caron M, Bastard JP, Auclair M, Vigouroux C, Capeau J. Traitement anti-rétroviral du VIH et tissu adipeux. *Journées de Diabétologie 2003*. Flammarion Médecine Sciences 2003
111. Kavanagh et al. Juvenile dermatomyositis associated with partial lipoatrophy. *J Am Acad Dermatol* 1993, 28: 348-351
112. Torrelo et al. Partial lipodystrophy and dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1991, 127: 1846-1847
113. McLean RH, Hoefnagel D. Partial lipodystrophy and familial c3 deficiency. *Hum Hered* 1980, 30: 149-154
114. Levandoski LA et al. Localized skin reactions to insulin: insulin lipodystrophies and skin reactions to pumped subcutaneous insulin therapy. *Diabetes Care* 1982, 5 suppl. 1: 6-10
115. Buyukgebiz A et al. Localized lipoatrophy due to recombinant growth hormone therapy in a child with 6.7 kilobase gene deletion isolated in growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999, 12: 95-97
116. Böhme Ph. Estimation de la composition corporelle par absorptiométrie biphotonique à rayons X. Intérêt pour l'étude de la surcharge pondérale et de l'obésité : à propos de 1088 observations. 156 pages. Th.D : Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. Nancy. 1999
117. Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, Ryan D, deJonge L, de la Bretonne J, Volafava J, Bray GA. Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism* 2001, 50: 425-235
118. Van Pelt RE, Evans EM, Schechtman KB, Ehsani AA, Kohrt WM. Contributions of total and regional fat mass to risk for cardiovascular disease in older women. *AJP Endocrinol Metab* 2002, 282: E1023-1028
119. Chang CJ, Wu CH, Lu FH, Wu JS, Chiu NT, Yao WJ. Discriminating glucose tolerance status by regions of interest of dual-energy-X-ray absorptiometry. *Clinical implications of body fat distribution*. *Diabetes Care* 1999, 22: 1938-1943
120. Wu CH, Yao WJ, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Relationship between glycosylated haemoglobin, blood pressure, serum lipid profiles and body fat distribution in healthy Chinese. *Atherosclerosis* 1998, 137: 157-165
121. Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, Sakai Y, Maruyama T, Kaji Y, Harada M, Jingu S, Sakamoto M. Excess accumulation of body fat is related to dyslipidemia in normal-weight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004, 28: 242-247

122. Tatsukawa M., Kurokawa M, Tamari Y, Yoshimatsu H, Sakata T. Regional fat deposition in the legs is useful as a presumptive marker of antiatherogenesis in Japanese. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000, 223: 156-162
123. Enquête ObEpi 2003, SOFRES
124. Medina J, Frenadez-Salazar L, Garcia-Buey L, Moreno-Otero, R. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Diabetes Care* 2004, 27: 2057-2066
125. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N, Rizzetto M. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003, 37: 917-923
126. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder S, Treuth MS. Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1997, 65 : 855-860
127. Rattarasarn C, Leelawattana R, Soonthornpun S, Setasuban W, Thamprasit A, Lim A, Chayanunnukul W, Thamkumpee N. Relationships of body fat distribution, insulin sensitivity and cardiovascular risk factors in lean, healthy non-diabetic Thai men and women. *Diabetes Res Clin Pract* 2003, 60: 87-94
128. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes* 1996, 45: 633-638
129. Douchi T, Ijuin H, Nakamura S, Oki T, Yamamoto S, Katanozaka M, Nagata Y. The relation between body-fat distribution and lipid metabolism in postmenopausal women. *J Obstet Gynaecol Res* 1996, 22: 353-358
130. Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR, Oliver D, Bacon BR. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR- δ ligand Rosiglitazone. *Hepatology* 2003, 38: 1008-1017
131. Caldwell SH, Hespeneide EE, Redick JA, Iezzoni JC, Battle EH, Sheppard BL. A pilot study of a thiazolidinedione, Troglitazone, in nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 2001, 96: 519-525
132. Arioglu E, Duncan-Morin J, Sebring N, Rother KI, Gottlieb N, Lieberman J, Herion D, Kleiner DE, Reynolds J, Premkumar A, Sumner AE, Hoofnagle J, Reitman ML, Taylor SI. Efficacy and safety of troglitazone in the treatment of lipodystrophy syndromes. *Ann Intern Med* 2000, 133: 263-274

ANNEXE

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 129 HOMMES

	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MGcorps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/MI	0,843*										
% MI	-0,498*	-0,539*									
%MG corps	NS	NS	0,814*								
%tronc	0,164****	0,2***	0,671*	0,962*							
%MS	-0,343*	-0,242**	0,836*	0,871*	0,77*						
TG	0,206***	0,196***	NS	0,253**	0,307**	0,186***					
HDL	NS	NS	NS	-0,184***	-0,207***	-0,187***	-0,545*				
PAD	NS	NS	NS	NS	0,148****	0,167****	NS	NS			
PAS	NS	NS	NS	NS	NS	0,151****	0,182***	-0,156****	0,702*		
TT	-0,176***	NS	0,635*	0,769*	0,715*	0,778*	0,245**	-0,217***	0,235**	0,238**	
Glycémie	0,285**	0,165****	-0,34**	-0,245**	-0,165****	-0,32**	NS	NS	NS	0,186***	-0,176***

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** P < 0,1000

NS : non significatif

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 273 FEMMES

	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MG corps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/MI	0,904*										
% MI	-0,276*	-0,482*									
%MG corps	0,153****	NS	0,83*								
%tronc	0,501*	-0,201**	0,625*	0,932*							
%MS	0,135****	0,12****	0,643*	0,859*	0,8*						
TG	0,222**	0,272*	-0,151***	NS	NS	NS					
HDL	-0,193**	-0,272*	0,209**	NS	NS	NS	-0,361*				
PAD	0,133****	0,105****	NS	NS	0,126***	0,107****	0,192**	NS			
PAS	0,188**	0,191**	NS	NS	NS	NS	0,242*	NS	0,684*		
TT	0,401*	0,424*	0,141***	0,442*	0,534*	0,565*	0,278*	-0,22**	0,131***	0,181**	
Glycémie	0,167**	0,258*	-0,443*	-0,362*	-0,256*	-0,201**	0,332*	NS	0,124***	0,276*	0,114****

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** P < 0,1000

NS : non significatif

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 74 HOMMES SANS DIABETE TRAITÉ

	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MG corps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/MI	0,703*										
% MI	-0,719*	-0,774*									
%MG corps	-0,545*	-0,373**	0,818*								
%tronc	-0,272***	NS	0,684*	0,955*							
%MS	-0,679*	-0,505*	0,768*	0,817*	0,697*						
TG	NS	NS	NS	NS	NS	NS					
HDL	NS	NS	NS	NS	NS	-0,233***	-0,378**				
PAD	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS			
PAS	NS	NS	NS	NS	NS	0,219****	NS	NS	0,786*		
TT	-0,451*	-0,272***	0,464*	0,619*	0,551*	0,633*	NS	NS	0,248***	0,27***	
Glycémie	NS	NS	-0,198**	NS	NS	NS	NS	NS	0,197****	0,219****	NS

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** P < 0,1000

NS : non significatif

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 227 FEMMES SANS DIABETE TRAITÉ

	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MG corps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/MI	0,87*										
% MI	-0,319*	-0,51*									
%MG corps	0,169***	0,117****	0,769*								
%tronc	0,535*	0,439*	0,535*	0,923*							
%MS	NS	0,214****	0,517*	0,813*	0,737*						
TG	0,188**	0,214**	NS	0,135***	0,189**	0,228**					
HDL	-0,177**	-0,233**	0,154***	NS	NS	-0,11****	-0,297*				
PAD	NS	NS	NS	0,158***	0,177**	0,17***	0,188**	NS			
PAS	0,118****	0,119****	NS	0,13***	0,158***	0,218**	0,247**	NS	0,701*		
TT	0,427*	0,458*	0,132***	0,489*	0,593*	0,556*	0,293*	-0,201**	0,135**	0,201**	
Glycémie	0,214**	0,26*	NS	0,187**	0,244**	0,289*	0,233**	NS	0,122****	0,25**	0,282*

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** P < 0,1000

NS : non significatif

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 113 HOMMES AYANT LES 2 RAPPORTS

	% abdo- jambe	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MG corps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/ Corps	0,552*											
%tronc/MI	0,503*	0,853*										
% MI	-0,416*	-0,483*	-0,517*									
%MG corps	-0,198***	NS	NS	0,814*								
%tronc	NS	0,203***	0,23***	0,669*	0,963*							
%MS	-0,309**	-0,305**	-0,224***	0,845*	0,865*	0,767*						
TG	NS	0,226***	0,208***	NS	0,289**	0,344**	0,23***					
HDL	NS	NS	NS	NS	-0,219***	-0,23***	-0,232***	-0,594*				
PAD	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS			
PAS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,181****	-0,184****	0,669*		
TT	-0,191***	NS	NS	0,628*	0,776*	0,726*	0,793*	0,264**	-0,25	0,222***	0,219***	
Glycémie	0,3**	0,263**	NS	-0,323**	-0,219***	NS	-0,297**	NS	NS	NS	0,197***	-0,169****

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** p < 0,1000

NS : non significatif

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 208 FEMMES AYANT LES 2 RAPPORTS

	% abdo- Jambe	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MG corps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/ Corps	0,512*											
%tronc/MI	0,521*	0,935*										
% MI	-0,356*	-0,259**	-0,429*									
%MG corps	NS	0,221**	NS	0,836*								
%tronc	NS	0,574*	0,446*	0,601*	0,926*							
%MS	NS	0,186**	0,19**	0,644*	0,858*	0,792*						
TG	0,216**	0,234**	0,28*	-0,151****	NS	NS	NS					
HDL	-0,126****	-0,18**	-0,27*	0,194**	NS	NS	NS	-0,367*				
PAD	NS	0,148***	0,124****	NS	NS	0,123****	NS	0,177***	NS			
PAS	NS	0,208**	0,22**	-0,139***	NS	NS	NS	0,203**	NS	0,655*		
TT	0,227**	0,418*	0,459*	0,127****	0,447*	0,537*	0,555*	0,268*	-0,273*	0,115****	0,148***	
Glycémie	0,204**	0,162***	0,247**	-0,469*	-0,37*	-0,248**	-0,22**	0,317*	NS	0,153***	0,274*	NS

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** P < 0,1000

NS : non significatif

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 58 HOMMES AYANT LES 2 RAPPORTS, SANS DIABETE TRAITE

	% abdo- Jambe	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MG corps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/ corps	0,315***											
%tronc/MI	0,259****	0,717*										
% MI	-0,291*	-0,789*	-0,789*									
%MG corps	-0,272***	-0,588*	-0,395**	0,823*								
%tronc	NS	-0,333***	NS	0,681*	0,959*							
%MS	-0,289***	-0,715*	-0,55*	0,793*	0,806*	0,688*						
TG	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS					
HDL	NS	NS	0,247****	NS	NS	NS	-0,273***	-0,444**				
PAD	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS			
PAS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,219****	NS	NS	0,75*		
TT	NS	-0,438**	-0,252****	0,462**	0,643*	0,595*	0,67*	NS	NS	0,255****	0,249****	
Glycémie	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** P < 0,1000

NS : non significatif

COEFFICIENTS DE REGRESSION AVEC LOG CHEZ 165 FEMMES AYANT LES 2 RAPPORTS, SANS DIABETE TRAITE

	% abdo- Jambe	%tronc/ Corps	%tronc/ MI	% MI	%MG corps	%tronc	%MS	TG	HDL	PAD	PAS	TT
%tronc/ Corps	0,342*											
%tronc/MI	0,331*	0,911*										
% MI	-0,265**	-0,352*	-0,506*									
%MG corps	NS	0,137****	NS	0,808*								
%tronc	NS	0,52*	0,419*	0,555*	0,917*							
%MS	NS	NS	0,176***	0,558*	0,82*	0,741*						
TG	0,155***	0,212**	0,245**	NS	NS	0,193***	0,201**					
HDL	NS	-0,162***	-0,249**	0,156***	NS	NS	-0,164***	-0,312*				
PAD	NS	NS	NS	NS	0,136****	0,163***	0,144****	0,178***	NS			
PAS	NS	0,139****	0,158***	NS	NS	0,138****	0,168***	0,209**	NS	0,654*		
TT	0,168***	0,426*	0,457*	0,131****	0,481*	0,586*	0,526*	0,275**	-0,259**	NS	0,158***	
Glycémie	NS	0,276**	0,318*	NS	NS	0,26**	0,261**	0,221**	NS	NS	0,195***	0,231**

* P < 0,0001

** P < 0,0100

*** P < 0,0500

**** P < 0,1000

NS : non significatif

REGRESSIONS MULTIPLES

COMPOSANT « HTA » ♂

(POPULATION GLOBALE : 113 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 58)

Variables indépendantes	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets	113	113	113	58	58	58
1 ^{er} pas	Nature	Age	Age	Age	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	8,5%	8,5%	8,5%	9,5%	9,5%
	P	0,0017	0,0017	0,0017	0,0183	0,0183
2 ^{ème} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.		
	R ²	13,3%	13,3%	13,3%		
	P	0,0004	0,0004	0,0004		

COMPOSANT « HTA » ♀

(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets	208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	Age	Age	Age	Tronc/MIkg	Age
	R ²	7,5%	7,5%	7,5%	6,6%	5,1%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0009	0,0034
2 ^{ème} pas	Nature	Tronc/MIkg	%MG corps	%MG corps	Age	%MG corps
	R ²	11,8%	10,7%	10,7%	9,7%	8,1%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0002	0,0011

COMPOSANT « HYPERTG » ♂

Variables indépendantes	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps % abdo/jambe
Nombre de sujets	113	113	113
1 ^{er} pas	Nature	%MG corps	%MG corps
	R ²	4,4%	4,4%
	p	0,026	0,026
2 ^{ème} pas	Nature		%Tronc/MI
	R ²		8,5%
	p		0,0077

COMPOSANT « TG » ♀

(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	
	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe	
Nombre de sujets	208	208	208	165	165	165	
1 ^{er} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	Age	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	7,8%	7,9%	6,7%	8,7%	8,7%	8,7%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	Age	Age	I.M.C.	Age	Age	Age
	R ²	12%	11,7%	14,1%	13,1%	13,1%	13,1%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
3 ^{ème} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	%abdo/jambe			
	R ²	15,6%	16,5%	15,9%			
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
4 ^{ème} pas	Nature	%MG corps					
	R ²	14,1%					
	P	< 0,0001					

COMPOSANT « HDL » ♂

Variables indépendantes	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.
	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps abdo/jambe%
Nombre	113	113	113
1 ^{er} pas	Nature	%MG corps	%MG corps
	R ²	5,2%	5,2%
	P	0,0149	0,0149

COMPOSANT « HDL-C » ♀

(POPULATION GLOBALE : 208 ; POPULATION SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.	Age I.M.C.
	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe	%MG corps Tronc/MIkg	%MG corps %Tronc/MI	%MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets	208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	%Tronc/MI
	R ²	4,9%	4,9%	4,9%	3,5%	4,1%
	P	0,0013	0,0013	0,0013	0,0156	0,0089
2 ^{ème} pas	Nature	%MG corps	%MG corps	%MG corps		
	R ²	7,5%	7,5%	7,5%		
	P	0,0004	0,0004	0,0004		

COMPOSANT TOUR DE TAILLE ♂
(POPULATION GLOBALE : 113 ; SANS DIABETE TRAITE : 58)

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		113	113	113	58	58	58
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	%MG corps	%MG corps	%MG corps
	R ²	59,3%	59,3%	59,3%	51,5%	51,5%	51,5%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	%MG corps	%MG corps	%MG corps	Tronc/MIkg	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	62,6%	62,6%	62,6%	60,1%	58,2%	58,2%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
3 ^{ème} pas	Nature				I.M.C.	%Tronc/MI	
	R ²				68,5%	68,9%	
	P				< 0,0001	< 0,0001	

COMPOSANT TOUR DE TAILLE ♀
(POPULATION GLOBALE : 208 ; SANS DIABETE TRAITE : 165)

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe	Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre de sujets		208	208	208	165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.	I.M.C.
	R ²	32,9%	32,9%	32,9%	29,9%	29,9%	29,9%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
2 ^{ème} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	Age	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	Age
	R ²	39,6%	39,4%	35,9%	34,9%	33,7%	31,9%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
3 ^{ème} pas	Nature	%MG corps	%MG corps	%MG corps	%MG corps	%MG corps	%MG corps
	R ²	42%	42,5%	39,4%	36,8%	36,5%	34,2%
	P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
4 ^{ème} pas	Nature	Age	Age			Age	
	R ²	44,1%	44,5%			38,1%	
	P	< 0,0001	< 0,0001			< 0,0001	

COMPOSANT GLYCEMIE ♀

Variables indépendantes		Age I.M.C. %MG corps Tronc/MIkg	Age I.M.C. %MG corps %Tronc/MI	Age I.M.C. %MG corps %abdo/jambe
Nombre		165	165	165
1 ^{er} pas	Nature	Age	Age	Age
	R ²	7,5%	7,5%	7,5%
	p	0,0004	0,0004	0,0004
2 ^{ème} pas	Nature	Tronc/MIkg	%Tronc/MI	
	R ²	9,9%	11,5%	
	p	0,0002	< 0,0001	

DIVISIONS EN QUARTILES

Population de 273 femmes :

	% Fat Tronc/Mb Inf	ratio% Abdo-Jamb	BMI	nouveau TT
10	,834	,845	26,244	85,837
25	,901	1,035	30,849	94,120
50	,989	1,257	33,864	103,240
75	1,081	1,871	37,912	111,930
90	1,208	2,494	40,739	119,226

Population de 129 hommes :

	% Fat Tronc/Mb Inf	ratio% Abdo-Jamb	BMI	nouveau TT
10	1,031	1,052	24,361	89,842
25	1,210	1,530	27,965	100,750
50	1,339	2,020	32,175	110,000
75	1,579	2,793	35,457	117,064
90	1,847	3,547	38,435	123,676

Population de 227 femmes sans diabète traité :

	% Fat Tronc/Mb Inf	BMI	ratio% Abdo-Jamb	nouveau TT
10	,841	27,839	,845	86,424
25	,896	31,692	1,010	94,625
50	,968	34,677	1,219	103,530
75	1,053	38,277	1,660	111,892
90	1,133	40,834	2,308	119,000

Population de 74 hommes sans diabète traité :

	% Fat Tronc/Mb Inf	BMI	ratio% Abdo-Jamb	nouveau TT
10	1,033	28,004	,948	100,504
25	1,156	31,636	1,307	108,100
50	1,277	34,003	1,672	113,715
75	1,409	37,422	2,095	119,840
90	1,558	39,676	2,787	126,550

Comparaison interquartiles :

* $p < 0,0001$

** $p < 0,0100$

*** $p < 0,0500$

♂	Quartiles % TRONC/MI				Quartiles % ABDOMEN/JAMBE			
	1er	2ème	3ème	4ème	1er	2ème	3ème	4ème
% TRONC/MI	1,028*	1,276*	1,456*	1,977*	1,127*	1,325*	1,63*	1,744*
ABDOMEN/ JAMBE %	1,623*	1,757*	2,162*	3,342*	1,099*	1,77*	2,359*	3,81*
% CORPS	32,454*	33,956*	29,565*	25,053*	34,178**	28,868**	29,744**	25,564**
% TRONC	34,011***	38,165***	35,098***	31,795***	36,621	33,449	35,568	31,566
% MS	28,256*	31,46*	25,188*	19,576*	29,743**	24,888**	25,667**	20,824**
% MI	32,609*	29,916*	24,188*	17,085*	32,572*	25,027*	23,685*	19,676*
BMI	32,346**	34,148**	31,771**	28,127**	33,399	31,548	30,707	29,525
TOUR DE TAILLE	107,648**	115,034**	109,106**	101,500**	111,552	106,502	107,731	105
PAS	131,031	139,063	135,515	136,656	133,393	131,250	136,207	139,929
PAD	77,125	82,969	78,758	78,875	77,500	79,464	78,759	79,607
GLYCEMIE	1,072**	1,167**	1,533**	1,737**	1,098**	1,289**	1,662**	1,652**
TG	1,42***	2,12***	2,222***	2,003***	1,652	1,805	2,135	2,156
HDL	0,462	0,386	0,408	0,421	0,434	0,454	0,380	0,390
Composant TT	71,9%**	90,6%**	75,8%**	50%**	82,1%	71,4%	69%	53,6%
Composant Glycémie	25%**	56,3%**	63,6%**	75%**	42,9%***	53,6%***	65,5%***	78,6%***
Composant PA	62,5%	75%	63,6%	84,4%	64,3%	60,7%	69%	85,7%
Composant TG	31,3%**	65,6%**	57,6%**	68,8%**	46,4%	53,6%	65,5%	64,3%
Composant HDL	34,4%	62,5%	48,5%	50%	42,9%	39,3%	62,1%	60,7%
Somme	2,25**	3,5**	3,091**	3,281**	2,786	2,786	3,310	3,429
Syndrome métabolique	43,8%**	78,1%**	75,8%**	75%**	60,7%	64,3%	79,3%	75%
	Quartiles I.M.C.				Quartiles Tour de Taille			
	1er	2ème	3ème	4ème	1er	2ème	3ème	4ème
% TRONC/MI	1,638**	1,554**	1,336**	1,206**	1,487**	1,652**	1,346**	1,258**
ABDOMEN/ JAMBE %	2,912**	2,209**	2,043**	1,762**	2,771***	2,279***	2,116***	1,773***
% CORPS	20,222*	29,778*	34,140*	36,881*	20,043*	29,490*	35,124*	36,081*
% TRONC	24,836*	35,289*	39,077*	39,862*	24,258*	35,098*	39,756*	39,660*
% MS	14,889*	25,605*	30,165*	33,963*	15,594*	24,569*	30,982*	33,277*
% MI	16,436*	23,441*	30,112*	33,833*	17,141*	23,533*	30,705*	32,077*
BMI	23,770*	30,523*	33,712*	38,425*	24,193*	30,748*	33,840*	37,688*
TOUR DE TAILLE	90,764*	106,979*	112,454*	123,158*	90,255*	105,426*	113,334*	124,597*
PAS	130,313	135,303	136,875	139,781	130,313***	136,935***	133,056***	142,767***
PAD	76,094	78,879	79,375	83,375	75,781***	80,097***	78,333***	83,933***
GLYCEMIE	1,584***	1,552***	1,274***	1,097***	1,523	1,526	1,322	1,139
TG	1,671	2,098	1,875	2,125	1,759	2,194	1,729	2,139
HDL	0,45	0,415	0,419	0,393	0,447	0,421	0,424	0,381
Composant TT	6,3%*	84,8%*	96,9%*	100%*	0*	87,1%*	100%*	100%*
Composant Glycémie	71,9%	54,5%	56,3%	37,5%	71,9%***	41,9%***	61,1%***	43,3%***
Composant PA	53,1%	78,8%	71,9%	81,3%	56,3%**	83,9%**	61,1%**	86,7%**
Composant TG	34,4%	69,7%	59,4%	59,4%	37,5%***	74,2%***	50%***	63,3%***
Composant HDL	37,5%	48,5%	50%	59,4%	37,5%	45,2%	50%	63,3%
Somme	2,031*	3,364*	3,344*	3,375*	2,031*	3,323*	3,222*	3,567*
Syndrome métabolique	34,4%*	81,8%*	78,1%*	78,1%*	37,5%*	80,6%*	69,4%*	86,7%*

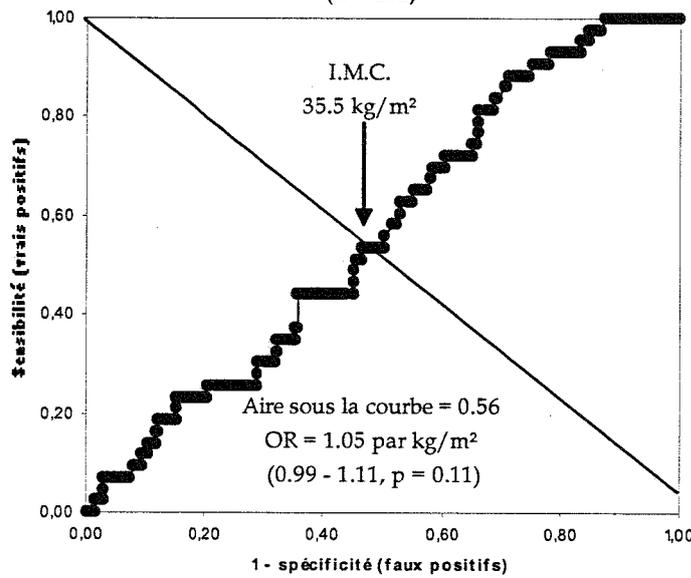
♂ sans diabète traité	quartiles % TRONC/MI				quartiles % ABDOMEN/JAMBE			
	1er	2ème	3ème	4ème	1er	2ème	3ème	4ème
% TRONC/MI	1,044*	1,223*	1,323*	1,801*	1,19	1,206	1,370	1,681
ABDOMEN/ JAMBE %	1,783***	1,359***	1,695***	2,295***	0,921*	1,485*	1,906*	2,82*
% CORPS	38,825*	35,638*	34,135*	28,626*	37,198**	37,715**	31,502**	30,444**
% TRONC	40,44***	39,197***	38,669***	34,42***	39,941**	41,166**	36,797**	35,222**
% MS	34,265*	32,523*	31,801*	22,553*	33,269**	34,054**	27,623**	25,085**
% MI	39,104*	32,055*	29,246*	20,946*	34,598**	34,655**	27,18**	24,856**
BMI	36,688**	35,457**	33,83**	30,864**	35,662	36,34	33,813	31,686
TOUR DE TAILLE	117,245**	116,282**	114,263**	105,976**	116,986	116,607	111,517	109,768
PAS	134,105	137,222	133,684	130,278	132,857	138,667	126,429	132,2
PAD	79,368	81,111	81,579	78,056	77,143	81	78,929	79
GLYCEMIE	0,971	1,033	1,015	1,073	0,979	1,031	1,036	1,031
TG	1,693	2,096	2,162	1,57	1,841	2,347	1,501	1,707
HDL	0,421	0,423	0,38	0,482	0,413	0,411	0,41	0,44
Composant TT	89,5%***	100%***	94,7%***	72,2%***	92,9%	100%	85,7%	73,3%
Composant Glycémie	15,8%	38,9%	31,6%	38,9%	28,6%	40%	28,6%	40%
Composant PA	73,7%	72,2%	68,4%	55,6%	57,1%	80%	57,1%	60%
Composant TG	42,1%	55,6%	68,4%	44,4%	57,1%	66,7%	57,1%	40%
Composant HDL	47,4%	55,6%	63,2%	22,2%	57,1%	53,3%	50%	46,7%
Somme	2,684***	3,222***	3,263***	2,333***	2,929	3,4	2,786	2,6
Syndrome métabolique	57,9%	77,8%	78,9%	50%	71,4%	80%	64,3%	60%
	Quartiles I.M.C.				Quartiles Tour de Taille			
	1er	2ème	3ème	4ème	1er	2ème	3ème	4ème
% TRONC/MI	1,64***	1,325***	1,23***	1,169***	1,649***	1,275***	1,301***	1,182***
ABDOMEN/ JAMBE %	1,958	1,839	1,73	1,689	2,296	1,473	1,898	1,638
% CORPS	28,358*	34,924*	35,838*	38,592*	27,365*	35,657*	36,564*	37,185*
% TRONC	32,893*	39,814*	39,299*	41,103*	32,309*	39,281*	40,674*	40,061*
% MS	23,471*	29,952*	33,051*	35,198*	22,485*	30,915*	32,161*	35,116*
% MI	22,556*	30,64*	32,851*	36,024*	22,382*	32,014*	32,296*	34,241*
BMI	28,758*	33,113*	35,799*	39,501*	28,895*	33,735*	35,236*	38,603*
AGE	47,538	45,698	45,663	48,899	45,578	47,644	46,293	48,031
TOUR DE TAILLE	101,306*	111,26*	117,537*	124,366*	98,825*	110,687*	117,072*	126,223*
PAS	126,842	135,278	133,053	140,556	127,353***	133***	131,111***	143,053***
PAD	74,737***	82,5***	78,316***	85***	75,882	78,75	80	85,158
GLYCEMIE	1,008	1,062	0,988	1,033	1,002	1,026	1,037	1,022
TG	1,631	2,027	2,147	1,719	1,610	2,148	1,436	2,266
HDL	0,449	0,449	0,379	0,426	0,441	0,419	0,452	0,395
Composant TT	57,9%*	100%*	100%*	100%*	52,9%*	100%*	100%*	100%*
Composant Glycémie	21,1%	50%	26,3%	27,8%	17,6%	35%	44,4%	26,3%
Composant PA	52,6%	66,7%	68,4%	83,3%	58,8%	55%	66,7%	89,5%
Composant TG	42,1%	66,7%	57,9%	44,4%	47,1%	65%	33,3%	63,2%
Composant HDL	36,8%	36,9%	63,2%	50%	35,3%	50%	38,9%	63,2%
Somme	2,105**	3,222**	3,158**	3,056**	2,118**	3,05**	2,833	3,421**
Syndrome métabolique	47,4%	72,2%	73,7%	72,2%	47,1%***	75%***	50%	89,5%***

♀	quartiles % TRONC/MI				quartiles % ABDOMEN/JAMBE			
	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}
% TRONC/MI	0,809*	0,948*	1,032*	1,253*	0,859*	0,981*	1,065*	1,13*
ABDOMEN/ JAMBE %	1,205*	1,36*	1,478*	1,914*	0,855*	1,148*	1,509*	2,487*
% CORPS	43,268*	48,379*	46,357*	41,761*	44,668**	46,694**	45,229**	41,739**
% TRONC	40,732*	48,572*	47,978*	45,354*	42,91**	47,084**	47,321**	44,066**
% MS	41,325**	46,477**	45,151**	42,435**	42,851	45,715	43,771	42,126
% MI	49,689*	51,245*	46,513*	37,284*	49,504*	48,374*	44,962*	40,673*
BMI	31,443*	35,735*	34,643*	34,054*	32,965	34,887	34,047	33,867
TOUR DE TAILLE	93,743*	103,9*	105,713*	108,606*	97,344**	105,131**	105,112**	105,961**
PAS	129,897***	128,29***	133,765***	137,324***	128,712	131,923	132,5	134,904
PAD	76,824	77,536	79,794	78,235	75,942	75,731	78,135	79,423
GLYCEMIE	1,025*	0,984*	1,033*	1,299*	1,018***	1,067***	1,105***	1,247***
TG	1,205**	1,605**	1,498**	1,811**	1,273***	1,639***	1,663***	1,81***
HDL	0,525***	0,497***	0,478***	0,428***	0,498	0,463	0,478	0,462
Composant TT	67,6%*	95,7%*	94,1%*	94,1%*	82,7%	86,5%	88,5%	90,4%
Composant Glycémie	16,2%*	15,9%*	23,5%*	57,4%*	13,5%**	30,8%**	36,5%**	42,3%**
Composant PA	52,9%***	52,2%***	69,1%***	73,5%***	50%	63,5%	73,1%	65,4%
Composant TG	23,5%**	46,4%**	33,8%**	55,9%**	32,7%	44,2%	44,2%	55,8%
Composant HDL	47,1%***	58%***	61,8%***	73,5%***	55,8%	67,3%	65,4%	63,5%
Somme	2,074*	2,681*	2,824*	3,544*	2,346**	2,923**	3,077**	3,173**
Syndrome métabolique	38,2%*	56,5%*	63,2%*	79,4%*	42,3%**	65,4%**	69,2%**	73,1%**
	Quartiles I.M.C.				Quartiles Tour de Taille			
	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}
% TRONC/MI	0,968	1,027	1,036	1,011	0,927*	1,002*	1,009*	1,104*
ABDOMEN/ JAMBE %	1,547	1,471	1,505	1,474	1,352	1,495	1,533	1,61
% CORPS	37,263*	44,708*	48,143*	49,654*	39,463*	45,107*	47,888*	47,322*
% TRONC	36,916*	46,117*	49,421*	50,169*	38,592*	45,996*	48,778*	49,259*
% MS	35,452*	42,942*	47,16*	49,934*	37,517*	42,984*	47,354*	47,591*
% MI	40,075*	45,755*	48,444*	50,498*	43,025**	47,177**	48,973**	45,838**
BMI	26,782*	32,418*	36,112*	40,557*	27,966*	33,084*	36,447*	38,34*
TOUR DE TAILLE	88,882*	100,814*	108,238*	113,964*	86,17*	98,878*	107,541*	119,15*
PAS	128,5	132,515	133,493	134,691	126,588**	131,721**	137,015**	133,87**
PAD	75,279	78,265	79,043	79,779	75,279***	78,456***	81,338***	77,319***
GLYCEMIE	1,167	1,048	1,038	1,087	1,051	1,09	1,094	1,103
TG	1,297***	1,52***	1,551***	1,753***	1,263***	1,483***	1,619***	1,752***
HDL	0,532**	0,483**	0,448**	0,466**	0,524**	0,495**	0,464**	0,446**
Composant TT	54,4%*	97,1%*	100%*	100%*	51,5%	100%	100%	100%
Composant Glycémie	33,8%	22,1%	24,6%	32,4%	23,5%	22,1%	29,4%	37,7%
Composant PA	48,5%***	61,8%***	66,7%***	70,6%***	47,1%***	63,2%***	70,6%***	66,7%***
Composant TG	23,5%**	39,7%**	36,2%**	60,3%**	22,1%**	33,8%**	47,1%**	56,5%**
Composant HDL	41,2%**	57,4%**	75,4%**	66,2%**	45,6%***	57,4%***	67,6%***	69,6%***
Somme	2,015*	2,779*	3,029*	3,294*	1,897*	2,765*	3,147*	3,304*
Syndrome métabolique	35,3%*	57,4%*	65,2%*	79,4%*	33,8%*	55,9%*	73,5%*	73,9%*

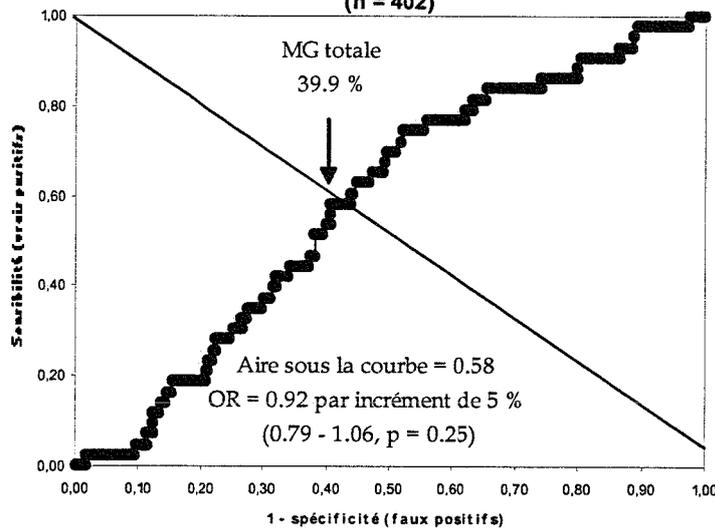
♀ sans diabète traité	quartiles % TRONC/MI				quartiles % ABDOMEN/JAMBE			
	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}
% TRONC/MI	0,825*	0,937*	1,011*	1,164*	0,881*	0,972*	1,037*	1,036*
ABDOMEN/ JAMBE %	1,269***	1,261***	1,525***	1,63***	0,844*	1,112*	1,383*	2,348*
% CORPS	44,571*	49,058*	47,24*	45,785*	46,478	48,009	46,759	44,812
% TRONC	42,184*	49,028*	48,597*	48,543*	44,921***	48,266***	48,501***	46,035***
% MS	42,687**	46,875**	45,637**	45,609**	44,779	46,698	44,541	44,228
% MI	50,916*	52,333*	48,117*	42,428*	51,052**	50,072**	47,078**	45,564**
BMI	32,142*	35,941*	35,438*	35,235*	34,103	35,471	34,758	34,724
TOUR DE TAILLE	94,439*	103,268*	105,851*	108,656*	99,137	104,14	104,38	105,832
PAS	128,421	128,161	134,089	131,086	128,293	132,81	129,268	127,439
PAD	76,404	78,393	80,446	76,379	75,122	78,262	76,659	67,951
GLYCEMIE	0,916**	0,96**	0,998**	0,997**	0,932	0,993	0,944	0,971
TG	1,154***	1,548***	1,539***	1,53***	1,267	1,543	1,53	1,652
HDL	0,518***	0,506***	0,475***	0,445***	0,478	0,483	0,486	0,467
Composant TT	70,2%*	98,2%*	94,6%*	94,8%*	87,8%	88,1%	87,8%	90,2%
Composant Glycémie	5,3%***	14,3%***	21,4%***	27,6%***	4,9%	23,8%	22%	17,1%
Composant PA	50,9%	53,6%	67,9%	63,8%	51,2%	66,7%	65,9%	53,7%
Composant TG	21,1%***	46,4%***	39,3%***	39,7%***	34,1%	42,9%	36,6%	48,8%
Composant HDL	47,4%	60,7%	60,7%	70,7%	58,5%	64,3%	65,9%	63,4%
Somme	1,947*	2,732*	2,839*	2,966*	2,366	2,857	2,78	2,732
Syndrome métabolique	33,3%**	57,1%**	62,5%**	67,2%**	41,5%	61,9%	63,4%	63,4%
	Quartiles I.M.C.				Quartiles Tour de Taille			
	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}
% TRONC/MI	0,931**	0,983**	1,03**	0,996**	0,92*	0,953*	0,988*	1,08*
ABDOMEN/ JAMBE %	1,511	1,279	1,418	1,448	1,324	1,365	1,432	1,545
% CORPS	40,878*	45,923*	49,377*	50,396*	42,110*	47,155*	48,825*	48,505*
% TRONC	40,431*	46,715*	50,534*	50,631*	41,384*	47,448*	49,387*	50,106*
% MS	38,585*	43,781*	48,044*	50,242*	39,73*	44,691*	47,959*	48,289*
% MI	44,17*	47,982*	49,861*	51,604*	45,769**	50,171**	50,38**	47,336**
BMI	28,219*	33,053*	36,648*	40,782*	29,034*	34,313*	36,7*	38,677*
TOUR DE TAILLE	89,601*	100,821*	108,402*	113,395*	86,706*	99,316*	107,549*	118,622*
PAS	125,614***	130,107***	132,088***	133,93***	123,333**	131,107**	134,561**	132,754**
PAD	75,351	77,982	78,386	79,825	73,86**	79,643**	81,053**	77,018**
GLYCEMIE	0,918**	0,964**	0,98**	1,009**	0,921**	0,935**	1,021**	0,993**
TG	1,222**	1,301**	1,541**	1,702**	1,212**	1,347**	1,477**	1,731**
HDL	0,517***	0,503***	0,446***	0,478***	0,523***	0,49***	0,477***	0,453***
Composant TT	61,4%*	96,4%*	100%*	100%*	57,9%*	100%*	100%*	100%*
Composant Glycémie	7%	16,1%	19,3%	26,3%	10,5%**	7,1%**	22,8%**	28,1%**
Composant PA	43,9%***	60,7%***	63,2%***	68,4%***	42,1%***	62,5%***	68,4%***	63,2%***
Composant TG	22,8%**	28,6%**	38,6%**	56,1%**	19,3%**	32,1%**	42,1%**	52,6%**
Composant HDL	47,4%***	55,4%***	73,7%***	63,2%***	47,4%	60,7%	64,9%	66,7%
Somme	1,825*	2,571*	2,947*	3,14*	1,772*	2,625*	2,982*	3,105*
Syndrome métabolique	29,8%*	51,9%*	63,2%*	75,4%*	28,1%*	53,6%*	68,4%*	70,2%*

**COURBES ROC POUR LA PRESENCE DE 5 COMPOSANTS DU SYNDROME METABOLIQUE
(SEVERITE MAXIMALE) ET
L'I.M.C. D'UNE PART (EN HAUT),
ET LE %MG CORPS ENTIER D'AUTRE PART (EN BAS).**

**Courbe ROC - Sévérité maximale du syndrome métabolique et I.M.C. (kg/m²)
(n = 402)**



**Courbe ROC - Sévérité maximale du syndrome métabolique et masse grasse totale (%)
(n = 402)**





VU

NANCY, le 1^{er} juillet 2004
Le Président de Thèse

NANCY, le 10 septembre 2004
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur O. ZIEGLER

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 15 septembre 2004

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RESUME DE LA THESE

Introduction : Le syndrome métabolique regroupe plusieurs facteurs de risque vasculaire ; sa prévalence varie selon les populations. Ses paramètres sont liés à la masse grasse (MG) mesurée en D.E.X.A. dans certaines populations. L'objectif de notre travail était de connaître la prévalence de ce syndrome dans une population spécifique (en surpoids ou obèse), et d'identifier la responsabilité de la répartition de la masse grasse dans son apparition et sa sévérité.

Méthodes : Nous avons étudié 402 sujets des deux sexes ayant bénéficié d'un examen clinique et biologique ainsi que d'une D.E.X.A. (mesurant la masse grasse totale et sa répartition) dans le service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Maladies de la Nutrition du C.H.U. de Nancy.

Résultats : La prévalence du syndrome métabolique dans notre population (sujets en surpoids ou obèses) est de 62,2%. L'indice de masse corporelle et le rapport de masses grasses tronc/membres inférieurs sont les meilleurs facteurs prédictifs de l'apparition du syndrome métabolique et de sa sévérité, ainsi que de certains de ses composants (triglycérides, HDL-cholestérol, glycémie). Chez des patients atteints de syndrome de Dunnigan, la lipodystrophie clinique est caricaturale, et le syndrome métabolique plus fréquent (89%), illustrant la relation entre lipodystrophie et syndrome métabolique.

Conclusion : La D.E.X.A. apparaît donc comme un outil supplémentaire important dans la prise en charge des patients en surpoids ou obèses ; elle peut en effet apporter des arguments pour la sévérité du syndrome métabolique, notamment comme élément de suivi après mise en place de mesures thérapeutiques.

TITRE EN ANGLAIS

METABOLIC SYNDROME IN A POPULATION CONSULTING FOR OVERWEIGHT OR OBESITY

Place of lipodystrophy as a predictive factor for apparition and severity of the metabolic syndrome and of its parts

THESE : MEDECINE SPECIALISEE - ANNEE 2004

MOTS-CLEFS : syndrome métabolique, lipodystrophie, syndrome de Dunnigan, obésité, composition corporelle, D.E.X.A.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
