



**HAL**  
open science

# De l'adiposité lipodystrophique au syndrome métabolique sévère: une étude de 600 personnes par absorptiométrie biphotonique

Dominique Tourpe

► **To cite this version:**

Dominique Tourpe. De l'adiposité lipodystrophique au syndrome métabolique sévère: une étude de 600 personnes par absorptiométrie biphotonique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2007. hal-01734487

**HAL Id: hal-01734487**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734487v1>**

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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

**THESE**

Pour obtenir le grade

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Dominique Tourpe**

Le 4 juin 2007

**DE L'ADIPOSITE LIPODYSTROPHIQUE AU SYNDROME  
METABOLIQUE SEVERE**

UNE ETUDE DE 600 PERSONNES PAR ABSORPTIOMETRIE  
BIPHOTONIQUE

Examineurs de la thèse :

Monsieur O. ZIEGLER	Professeur	Président
Monsieur M. KLEIN	Professeur	Juge
Monsieur B. GUERCI	Professeur	Juge
Monsieur Ph. BOHME	Professeur	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

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<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

de la Vie Facultaire :

M. le Docteur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Marc BRAUN

M. le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT

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 DUHILLIE – Jean-Pierre GRILLIAT

Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Otiéro 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 – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD

Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –

Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MAILLIÉ – Danièle SOMMELET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FLEBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LOZNIÉWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Professeur Bernard FORTIER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPIE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale)**

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)**

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Étienne ALIOT – Professeur Yves JULLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)**

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KISSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne)**

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –  
Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

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

Docteur Bruno CHENUÉL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTEJ-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA – Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur François LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET  
RÉÉDUCATION**

**5<sup>ème</sup> sous-section :** (*Médecine physique et de réadaptation*)

Docteur Jean PAYSANT

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL



**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS  
Monsieur Franck DALIGAULT

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

-----

**68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**

Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Professeur associé Alain AUBREGE  
Docteur Francis RAPHAEL  
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Michel BOULANGÉ – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Paul VERT  
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT – Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU  
Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET  
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND  
Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET –  
Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude PERRIN – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ –  
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHELSEN (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 Mamiish 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 a dirigé ces travaux avec persévérance et rigueur scientifique.

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

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur KLEIN**

Professeur d'endocrinologie et de maladies métaboliques

Il nous a gratifié de sa présence au sein de ce jury de thèse.

Sa vision experte sur ce travail en sera des plus enrichissantes.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur GUERCI**

Professeur d'endocrinologie, de diabétologie et de maladies  
métaboliques

Sa présence dans le jury est un honneur.

Nous tenons à le remercier d'avoir posé son regard critique et professionnel sur ce travail.

## **A NOTRE JUGE**

**Monsieur le Dr BOHME**

Docteur en médecine

Sa présence dans le jury est une évidence, ce travail étant aussi le sien.

Nous tenons à le remercier pour son encadrement bienveillant au cours de notre passage dans le service.

A tous ceux qui ont pu apporter une aide précieuse à la réalisation de cette étude et tout particulièrement aux archivistes et aux techniciennes du laboratoire du service de diabétologie. Ils ont su trouver le temps de réaliser un exceptionnel travail de recueil et de tri de données sur l'appareil d'analyse de composition corporelle.

A mes parents, pour leur amour, leur éducation, leur soutien, et leur assiduité au travail qu'ils ont su me transmettre,

A ma sœur et à mes frères, et notamment à Hervé pour son bon petit coup de pouce,

A ma grand-mère Nine et au souvenir de ceux qui nous ont quitté,

A mes beaux-parents pour la place qu'ils ont su me faire au sein de leur famille,

A mes camarades de médecine, je pense tout particulièrement à Jean-Charles, Nicolas et Pierre, et aux moments passés en stage, parfois en cours et surtout en dehors,

A mes amis d'autres horizons qui tiennent une place importante dans ma vie,

A l'ensemble du personnel médical et paramédical du service de diabétologie pour leur accueil au cours des 6 mois de stage passés à leur côté,

Aux Drs Lesourd et Vaglio qui ont su me conforter dans mon orientation vers la médecine générale,

A Stéphanie, mon tendre amour, et à notre grand bonheur qu'elle porte en elle.

## SERMENT

"Au moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque".



# TABLE DES MATIERES

Table des matières.....	15
Glossaire.....	21
Introduction.....	22

## **PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LE SYNDROME METABOLIQUE, L'OBESITE ABDOMINALE ET LES LIPODYSTROPHIES** **23**

<b>1. Le syndrome métabolique .....</b>	<b>24</b>
1.1. Développement du concept .....	24
1.2. Définitions .....	26
1.2.1. Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) .....	26
1.2.2. Définition N.C.E.P.-A.T.P.III .....	28
1.2.3. Définition E.G.I.R. ....	29
1.2.4. Position de l'A.C.E. et de l'A.A.C.E.....	30
1.2.5. Définition de l'I.D.F.....	32
1.2.6. Proposition du groupe de la « Quebec Cardio Study » .....	34
1.3. Epidémiologie .....	36
1.3.1. Prévalence au sein de la population américaine.....	36
1.3.2. Prévalence au sein de la population française.....	37
1.3.3. Autres études :.....	38
1.4. Etiopathogénie du syndrome métabolique .....	39
1.4.1. De l'insulino-résistance au syndrome métabolique : relation entre l'insulino-résistance et les autres éléments du syndrome métabolique .....	39
1.4.2. Facteurs indépendants agissant sur les composants du syndrome métabolique .....	42
1.5. Complications du syndrome métabolique .....	43
1.5.1. Rôle de l'obésité abdominale .....	43
1.5.2. Rôle de l'hypertension artérielle .....	43
1.5.3. Rôle de l'insulino-résistance et du diabète.....	44
1.5.4. Rôle des dyslipidémies.....	45
1.5.5. Rôle du syndrome métabolique.....	47
<b>2. L'obésité abdominale au centre du syndrome métabolique ?.....</b>	<b>51</b>
2.1. Les fonctions du tissu adipeux .....	51
2.1.1. Le tissu adipeux : un réservoir de lipides à flux variable.....	51
2.1.2. Le tissu adipeux, un organe sécrétoire .....	53
2.2. Répartition du tissu adipeux : .....	56

2.2.1.	Le tissu adipeux viscéral .....	56
2.2.2.	Le tissu adipeux sous-cutané abdominal .....	59
2.2.3.	Le tissu adipeux sous-cutané périphérique.....	59
2.3.	Complications cardio-vasculaires de l'obésité viscérale	60
2.3.1.	Obésité viscérale estimée par scanner .....	60
2.3.2.	Obésité viscérale estimée par résonance magnétique .....	61
2.3.3.	Obésité viscérale estimée par échographie.....	61
2.3.4.	Obésité viscérale estimée par DEXA .....	62
2.3.5.	Obésité viscérale estimée par anthropométrie.....	62
<b>3.</b>	<b>Introduction à la notion de syndrome superX.....</b>	<b>67</b>
3.1.	<i>Les lipodystrophies</i> .....	67
3.1.1.	Les lipodystrophies génétiques .....	67
3.1.2.	Les lipodystrophies acquises.....	69
3.2.	Les troubles métaboliques des lipodystrophies	70
3.2.1.	Dyslipidémie .....	70
3.2.2.	Intolérance au glucose, diabète .....	70
3.2.3.	Insulino-résistance.....	70
3.3.	La répartition des graisses et les conséquences métaboliques	72
3.4.	Présentation de l'étude préliminaire	74

## **SECONDE PARTIE :**

### **ETUDE PERSONNELLE** **77**

<b>1.</b>	<b>Préparation et recrutement.....</b>	<b>78</b>
1.1.	Objectifs	78
1.2.	Sujets	80
1.2.1.	Recrutement .....	80
1.2.2.	Critères d'inclusion .....	81
1.2.3.	Critères d'exclusion.....	81
1.3.	Méthodes	82
1.3.1.	Clinique : .....	82
1.3.2.	Biologie : .....	83
1.3.3.	Mesure de la composition corporelle : .....	84
1.4.	Statistiques	87
<b>2.</b>	<b>Description de la population.....</b>	<b>91</b>
2.1.	Description clinique	91
2.2.	Composition corporelle - Chez les femmes	93
2.2.1.	Composition corporelle totale .....	94

2.2.2.	Tronc .....	94
2.2.3.	Membres supérieurs .....	94
2.2.4.	Membres inférieurs .....	94
2.2.5.	Masse appendiculaire = somme des masses des membres supérieurs et inférieurs .....	95
2.2.6.	Rapports .....	95
2.3.	Composition corporelle - Chez les hommes	96
2.3.1.	Composition corporelle totale .....	97
2.3.2.	Tronc .....	97
2.3.3.	Membres supérieurs .....	97
2.3.4.	Membres inférieurs .....	97
2.3.5.	Masse appendiculaire = somme des masse des membres supérieurs et inférieurs .....	98
2.3.6.	Rapports .....	98
2.4.	Paramètres biologiques	99
2.4.1.	Cholestérol total .....	100
2.4.2.	Glycémie .....	100
2.4.3.	Les transaminases.....	100
2.5.	Tension artérielle	102
<b>3.</b>	<b>Comparaisons de moyennes et tests du Chi<sup>2</sup> chez les femmes.....</b>	<b>103</b>
3.1.	Analyse en fonction de la répartition du tissu adipeux	103
3.1.1.	Age et paramètres anthropométriques en fonction de la répartition du tissu adipeux .....	103
3.1.2.	Composition corporelle .....	107
3.1.3.	Paramètres biologiques .....	114
3.1.4.	Tension artérielle.....	118
3.1.5.	Tabac .....	119
3.1.6.	Syndrome métabolique et quartiles .....	120
3.2.	Analyse en fonction de la sévérité du syndrome métabolique	124
3.2.1.	Age et paramètres anthropométriques.....	124
3.2.2.	Composition corporelle .....	127
3.2.3.	Paramètres biologiques .....	133
3.2.4.	Tension artérielle.....	135
3.2.5.	Tabac .....	136
3.3.	Analyse en fonction des antécédents de maladies cardio-vasculaires	137
3.3.1.	Age et paramètres anthropométriques.....	137
3.3.2.	Composition corporelle .....	138
3.3.3.	Paramètres biologiques .....	140

3.3.4.	Hypertension artérielle .....	141
3.3.5.	Tabac .....	142
3.3.6.	Syndrome métabolique et maladie cardio-vasculaires .....	143
3.3.7.	Lipodystrophies et maladies cardio-vasculaires.....	149
<b>4.</b>	<b>Comparaisons de moyennes et tests du Chi2 chez les hommes.....</b>	<b>151</b>
4.1.	Analyse en fonction de la répartition du tissu adipeux	151
4.1.1.	Effets de l'âge et de l'anthropométrie sur la répartition du tissu adipeux..	151
4.1.2.	Composition corporelle .....	154
4.1.3.	Paramètres biologiques .....	159
4.1.4.	Tension artérielle.....	164
4.1.5.	Tabac .....	166
4.1.6.	Syndrome métabolique et quartiles.....	167
4.2.	Analyse en fonction de la sévérité du syndrome métabolique	172
4.2.1.	Effets de l'âge et de l'anthropométrie sur la sévérité du syndrome métabolique .....	172
4.2.2.	Composition corporelle .....	175
4.2.3.	Biologie .....	180
4.2.4.	Tension artérielle.....	182
4.2.5.	Tabac .....	183
4.3.	Analyse en fonction des antécédents de maladies cardio-vasculaires	184
4.3.1.	Age et paramètres anthropométriques.....	184
4.3.2.	Composition corporelle .....	186
4.3.3.	Paramètres biologiques .....	188
4.3.4.	Hypertension artérielle .....	190
4.3.5.	Tabac .....	191
4.3.6.	Syndrome métabolique et maladie cardio-vasculaires .....	192
4.3.7.	Lipodystrophies et maladies cardio-vasculaires.....	199
<b>5.</b>	<b>Etude du risque de diabète .....</b>	<b>201</b>
5.1.	Etude du lien entre diabète et lipodystrophie chez les femmes	201
5.2.	Etude du lien entre diabète et lipodystrophie chez les hommes	204
5.3.	Relation entre diabète et sévérité du syndrome métabolique	207
5.3.1.	Chez les femmes.....	207
5.3.2.	Chez les hommes.....	208
<b>6.</b>	<b>Comparaison entre l'hypertriglyceridaemic waist et le syndrome superX ....</b>	<b>210</b>
6.1.	Etude du risque de syndrome métabolique	210
6.1.1.	Chez les femmes.....	210
6.1.2.	Chez les hommes.....	212
6.2.	Etude du risque cardio-vasculaire	213

<b>7. Analyse multivariée des relations entre la sévérité du syndrome métabolique et les paramètres DEXA de composition corporelle.....</b>	<b>215</b>
7.1. Chez les hommes	215
7.1.1. Régression multiple.....	215
7.1.2. Régression pas à pas.....	216
7.2. Chez les femmes	217
7.2.1. Régression multiple.....	217
7.2.2. Régression pas à pas.....	218
<b>8. Analyse multivariée des relations entre les antécédents de maladie coronaire et les autres paramètres chez l'homme.....</b>	<b>219</b>
8.1. Régression multiple pour les hommes	219
8.2. Régression pas à pas	220

<b>Troisième partie :</b>
---------------------------

<b>Discussion</b>	<b>221</b>
-------------------	------------

<b>1. Approche critique du syndrome métabolique .....</b>	<b>222</b>
1.1. Critiques des définitions	222
1.1.1. Tour de taille et rapport taille sur hanche:.....	222
1.1.2. Glycémie à jeun :.....	224
1.1.3. Dyslipidémie .....	224
1.1.4. Hypertension artérielle .....	224
1.2. Relation entre le syndrome métabolique et les maladies cardio-vasculaires.	225
1.2.1. Risque associé au syndrome métabolique comparé à celui de ses composants considérés isolément .....	225
1.2.2. Facteurs manquants .....	226
1.2.3. Comparaison avec le score de Framingham :.....	226
1.3. Syndrome métabolique : reflet d'un seul processus physiopathologique ?	227
1.3.1. L'insulino-résistance comme étiologie principale du syndrome métabolique ? .....	227
1.3.2. Quelles sont les autres pistes ? .....	227
<b>2. Apports de la nouvelle étude .....</b>	<b>229</b>
2.1. Réflexions méthodologiques	229
2.1.1. Notre échantillon .....	229
2.1.2. Choix des paramètres .....	229
2.1.3. - Analyse statistique .....	230
2.2. Risque de diabète	231
2.2.1. Analyse chez les femmes .....	231
2.2.2. Analyse chez les hommes .....	231
2.3. Sévérité du syndrome métabolique	231

2.3.1.	Analyse chez les hommes .....	232
2.3.2.	Analyse chez les femmes .....	232
2.4.	Risque vasculaire .....	233
2.4.1.	Analyse chez les hommes .....	233
2.4.2.	Analyse chez les femmes .....	234
2.5.	Concept d'adiposité lipodystrophique et de syndrome superX .....	234
2.5.1.	Diagnostic de l'adiposité lipodystrophique.....	235
2.5.2.	De l'adiposité lipodystrophique au syndrome super X.....	235
2.5.3.	Influence de la corpulence.....	237
2.5.4.	Rôle protecteur du tissu périphérique.....	237
2.5.5.	Rôle délétère du tissu adipeux central.....	238
2.5.6.	Effet de la masse maigre .....	238
2.5.7.	Adiposité ou obésité ?.....	238
2.5.8.	Causes de l'adiposité lipodystrophique.....	238
2.6.	Perspectives .....	239

<b>CONCLUSION</b>	<b>240</b>
-------------------	------------

<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>241</b>
----------------------	------------

# GLOSSAIRE

- A.A.C.E.** : American Association of Clinical Endocrinologists
- A.C.E.** : American College of Endocrinology
- A.R.A.II** : antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II
- A.S.P.** : Acylation Stimulating Protein
- A.T.P.III** : Adult Treatment Panel III
- B.S.C.L.** : Berrardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy
- C.A.R.D.I.A.** : Coronary Artery Risk Development in Young Adults
- D.E.S.I.R.** : Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome
- D.E.X.A.** : Dual X-ray Absorptiometry
- D.I.S.** : Diabetes Intervention Study
- E.G.I.R.** : European Group for the study of Insulin Resistance
- F.O.S.** : Framingham Offspring Study
- F.P.L.D.** : Familial Partial Lipodystrophy
- H.G.P.O.** : HyperGlycémie Provoquée Orale
- H.S.D.** : HydroxySteroïdes Deshydrogénase
- I.D.F.** : International Diabetis Federation
- I.E.C.** : inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- I.M.C.** : Indice de Masse Corporelle
- I.R.A.S.** : InsulinResistance Atherosclerosis Study
- I.R.M.** : imagerie par résonance magnétique
- J.A.M.A.** : Journal of the American Medical Association
- MCEP1** : Monocyte Chemoattractant Protein
- MG A/J** : rapport pourcentage de Masse Grasse Abdominale sur pourcentage de masse grasse des Jambes
- M.R.F.I.T.** : Multiple Risk Factor Interventional Trial
- N.A.S.H.** : NonAlcoholic SteatoHepatitis
- N.C.E.P.** : National Cholesterol Education Program
- N.H.A.N.E.S.III** : Third National Health and Nutrition Examination Survey
- O.M.S.** : Organisation Mondiale de la Santé
- P.A.I.-1** : Plasminogen Activator Inhibitor
- P.C.R.us** : Protéine C réactive ultra sensible
- PPAR  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$**  : Peroxysomal Proliferator Activated Receptor
- R.I.S.C.** : Relationship between Insulin Sensitivity and Cardiovascular disease risk
- S.A.H.S.** : San Antonio Heart Study
- S.M.A.R.T.** Study : Secondary Manifestations of Arterial Disease Study
- S.R.E.B.P.1** : Sterol Regulatory Element Binding Protein
- T.N.F. alpha** : Tumor Necrosis Factor
- T.Z.D.** : Thiazolidinediones ou glitazones
- V.L.D.L.** : Very Low Density Lipopotein

**ERRATUM :**

A la page 220, le titre du tableau 90 est « relation entre le nombre de critères du syndrome métabolique et différents paramètres chez les HOMMES ».



# INTRODUCTION

Objet d'études et articles de plus en plus nombreux depuis son avènement à la fin des années 1980, le syndrome métabolique est aujourd'hui source de débat. Certains entreprennent d'élucider sa complexité étiologique et physiopathologique notamment en étudiant les corrélations entre ses différents composants et tous paramètres biologiques variant en sa présence, tandis que d'autres contestent jusqu'à son existence. Si la nosologie du syndrome métabolique peut être sujette à critique, il n'en demeure pas moins que cette association de facteurs est à risque cardio-vasculaire et de diabète démontré.

Nous allons nous attacher à décrire ce syndrome dans sa forme habituelle, son développement, ses définitions, son épidémiologie et sa physiopathologie, avant de rapporter les études qui ont prouvé ses effets délétères. Alors que le syndrome métabolique, aussi nommé syndrome X ou syndrome d'insulino-résistance, devait comme ce dernier terme l'évoque refléter un certain « climat d'insulino-résistance », nous proposerons une autre vision de ce syndrome en plaçant au centre de la pathologie l'obésité abdominale.

Plus encore, le déficit en tissu adipeux sous-cutané périphérique vient aggraver le contexte métabolique. De même que les lipodystrophies partielles, telles le syndrome de Dunnigan, sont à l'origine de troubles métaboliques graves, la répartition préférentielle du tissu adipeux au niveau abdominal en association avec un déficit relatif du tissu sous-cutané périphérique permet d'expliquer la sévérité du syndrome métabolique.

Un concept récent vise à associer tour de taille et hypertriglycémie pour dépister les sujets à fort risque athérogène. En y joignant le déficit en graisse périphérique, on doit obtenir une formule simple pour mettre en évidence les sujets à risque métabolique sévère.

Nous allons tenter de vérifier cette proposition en étudiant les effets métaboliques et le risque de survenue d'événements cardio-vasculaires, en fonction de la répartition plus ou moins lipodystrophique des graisses étudiée par absorptiométrie biphotonique.

**PREMIERE PARTIE :**

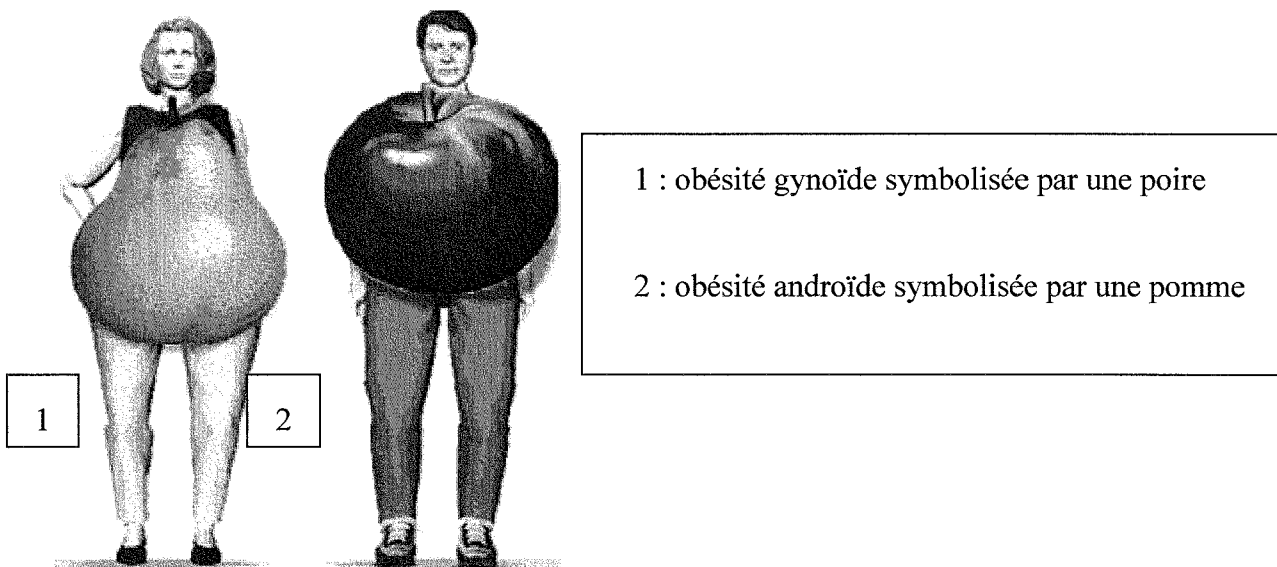
**GENERALITES SUR LE SYNDROME  
METABOLIQUE, L'OBESITE  
ABDOMINALE ET LES  
LIPODYSTROPHIES**

## 1. Le syndrome métabolique

### 1.1. Développement du concept

Dans les années 1950, **Jean Vague**, Professeur à l'Université de Marseille, affirmait qu'un certain type de répartition des graisses favorisait la survenue de diabète de type 2, d'hypertension artérielle et d'athérosclérose : il appela **obésité androïde** cette disposition tronculaire des graisses. Par opposition, l'**obésité gynoïde** correspond à une accumulation préférentielle des graisses au niveau des fesses et des hanches [1].

*Schéma 1 : obésité gynoïde et obésité androïde :*



Par la suite, **Albrink et Meigs** relient obésité tronculaire et hypertriglycéridémie [2]. De même, **Avogaro et al.** remarquaient la présence simultanée de l'obésité, de l'hyperinsulinémie, de l'hypertriglycéridémie et de l'hypertension artérielle [3]. **Welborn et al.** associaient hyperinsulinémie, hypertension artérielle et maladie vasculaire périphérique [4].

Au début des années 1980, les suédois **Björntop et Sjöström** ont mis en place l'index **tour de taille/tour de hanche**. Cet outil leur permit de mettre en évidence qu'une obésité abdominale était associée aux dyslipidémies (et notamment à l'hypertriglycéridémie), à l'hypertension artérielle, à l'hyperinsulinémie et l'hyperglycémie à jeun, et prédisposait donc à un risque augmenté de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires [5,6].

Dans le même temps aux Etats-Unis, **Kissebah et al.** montraient qu'une obésité de la partie supérieure du corps favorisait l'hyperinsulinémie, l'intolérance au glucose et l'hypertriglycéridémie [7]. Et en 1986, **Stern** a décrit l'hyperinsulinémie et la distribution androïde comme facteurs de risque de diabète et de maladie cardio-vasculaire [8], **Modan et al.** proposèrent l'insulinorésistance et/ou l'hyperinsulinémie comme éléments communs entre diabète, obésité et hypertension artérielle [9].

En 1988, dans la **Banting Lecture** de l'American Diabetes Association, **Reaven** décrivait le concept de l'altération de l'action de l'insuline comme point central d'une constellation d'anomalies métaboliques. Ainsi, associait-il hypertension artérielle, troubles de la glycorégulation et de la sensibilité à l'insuline et perturbations du bilan lipidique (diminution du HDL-cholestérol et augmentation des triglycérides). C'est ce qu'il appela **syndrome d'insulino-résistance** ou **syndrome X**, déjà reconnu comme associé au risque cardiovasculaire [10]. Notons que l'obésité ne fait pas partie du syndrome X.

Un an après, **Kaplan** n'a pas hésité à dénommer la combinaison d'une obésité tronculaire, d'une diminution de la tolérance au glucose, d'une hypertriglycémie et d'une hypertension, le « **Deadly Quartet** » [11].

Le développement de la mesure du tissu adipeux viscéral par scanner ou échographie, a permis d'établir un lien fort entre tissu adipeux viscéral et dyslipidémie, troubles glycémiques, état prothrombotique et état inflammatoire [12]. Ainsi, une personne non obèse mais présentant un excès de tissu adipeux viscéral peut-elle présenter une insulino-résistance comme Reaven l'avait montré.

Dans une démarche plus pragmatique de recherche de facteurs de risque cardio-vasculaire autres que le LDL-cholestérol, **Desprès** insiste plus récemment sur la relation tour de taille et augmentation des triglycérides, comme marqueur de risque d'une triade prédisposant à l'athérosclérose : hyperinsulinémie, hyperapoB, particules LDL-cholestérol petites et denses [13].

## 1.2. Définitions

Les sociétés savantes ont alors voulu clarifier et standardiser ces observations en proposant des définitions précises du syndrome métabolique. Le concept princeps est présent dans toutes les définitions mais les paramètres et les seuils varient, ce qui engendre des différences notables notamment du point de vue épidémiologique et qui rend souvent délicate la comparaison entre les différentes études. Ainsi, Rantala et coll. ont analysé les variations de prévalence en fonction de l'utilisation de dix définitions du syndrome métabolique et rapporté des différences considérables : les prévalences varient de 0,8 à 35,3 % [14] !

### 1.2.1. Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.)

Publiée dans Diabetic Medecine en 1988 puis révisée en 1998, elle comprend un critère d'insulino-résistance ou de trouble de la glycorégulation et deux critères parmi hypertension artérielle, dyslipidémie, obésité et microalbuminurie [15].

*Tableau 1 : Critères diagnostiques du syndrome métabolique selon l'O.M.S. :*

<p style="text-align: center;"><b><u>Troubles de la glycorégulation :</u></b> Intolérance aux hydrates de carbone Ou Hyperglycémie modérée à jeun Ou Diabète</p> <p style="text-align: center;"><b>Et/ou <u>Résistance à l'insuline</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b>Et <u>Au moins deux des critères suivants :</u></b> Hypertension artérielle</p> <p style="text-align: center;">Et/ou Dyslipidémie</p> <p style="text-align: center;">Et/ou Obésité centrale ou abdominale</p> <p style="text-align: center;">Et/ou Microalbuminurie</p>
---

Les critères sont définis comme suit :

- **Intolérance aux hydrates de carbones** : glycémie > 1,40 g/L deux heures après ingestion de 100 g de glucose (hyperglycémie provoquée orale=HGPO°)
- **Hyperglycémie modérée à jeun** : glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/L
- **Diabète** : glycémie à jeun  $\geq$  1,26 g/L à deux reprises ou glycémie  $\geq$  2g/L 2 heures après HGPO.
- **Résistance à l'insuline** : captation du glucose en deçà du quartile inférieur lors d'un clamp euglycémique.
- **Hypertension artérielle** : tension artérielle systolique  $\geq$  140mmHg ou tension artérielle diastolique  $\geq$  90mmHg
- **Dyslipidémie** :
  - triglycéridémie  $\geq$  1,5 g/L (1,7 mmol/L)
  - HDL-cholestérol < 0,35 g/L (0,9 mmol/L) chez les hommes et < 0,39 g/L (1 mmol/L) chez les femmes
- **Obésité centrale** : indice de masse corporelle (IMC)  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> et/ou rapport tour de taille sur tour de hanche > 0,9 chez les hommes et > 0,85 chez les femmes
- **Microalbuminurie** : excrétion urinaire d'albumine  $\geq$  20  $\mu$ g/min ou rapport albuminurie/créatininurie  $\geq$  30 mg/g

Cette définition complexe est difficilement applicable en pratique quotidienne. Elle propose en effet de réaliser un clamp euglycémique hyperinsulinique qui ne peut se prévoir qu'au cours d'une hospitalisation encadrée et dans le cadre d'une étude prospective avec des moyens financiers importants. Certains utilisent alors l'insulinémie pour estimer la résistance à l'insuline. De plus, la microalbuminurie n'est que rarement augmentée chez les non-diabétiques. L'intérêt de l'individualisation du syndrome métabolique est, nous le reverrons, de repérer les sujets à risque cardio-vasculaire et de diabète augmenté, et ce, donc, à l'échelle de la population dans sa totalité.

### 1.2.2. Définition N.C.E.P.-A.T.P.III

En 2001, le «Journal of the American Medical Association» (J.A.M.A.) publie le troisième rapport du **National Cholesterol Education Program** (N.C.E.P.) rédigé par un groupe d'experts pour la prise en charge des dyslipidémies de l'adulte, rapport intitulé **Adult Treatment Panel III (A.T.P.III)**. Il concerne la prévention primaire de coronaropathie chez des patients ayant de multiples facteurs de risque cardiovasculaire. La première anomalie à considérer est l'augmentation du LDL-cholestérol. En second lieu, il identifie les sujets dont l'association de plusieurs facteurs de risque, le syndrome métabolique, nécessite une prise en charge intensifiée [16]. Les critères de cette définition paraissent d'utilisation simple et sont présentés dans le tableau suivant.

*Tableau 2 : Critères diagnostiques du syndrome métabolique selon l'A.T.P.III :*

<p style="text-align: center;"><b><u>3 critères parmi les 5 suivants :</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b>Tour de taille</b> &gt; 102 cm chez les hommes et &gt; 88 cm chez les femmes</p> <p style="text-align: center;"><b>Triglycérides</b> <math>\geq</math> 1,50 g/L</p> <p style="text-align: center;"><b>HDL-cholestérol</b> &lt; 0,4 g/L chez les hommes et &lt; 0,5 g/L chez les femmes</p> <p style="text-align: center;"><b>Pression artérielle</b> <math>\geq</math> 130/85 mmHg</p> <p style="text-align: center;"><b>Glycémie à jeun</b> <math>\geq</math> 1,10 g/L</p>
--

On peut remarquer que cette définition, basée sur les facteurs de risque cardio-vasculaires, ne prend en compte aucune mesure directe de l'insulino-résistance : ni le taux d'insuline ni le niveau de sensibilité à l'insuline. Elle s'applique plus aisément à une pratique clinique quotidienne.

La place des traitements n'est pas précisée dans le rapport, les études réalisent couramment leurs statistiques avec les deux configurations, avec ou sans traitement.

Une critique précise de cette définition est proposée en troisième partie.

### 1.2.3. Définition E.G.I.R.

En 1999, l'**European Group for the Study of Insulin Resistance** (E.G.I.R.) modifie la définition O.M.S.. Il propose que la définition du syndrome d'insulino-résistance ne soit appliquée qu'aux non diabétiques en raison de la difficulté d'estimer l'insulino-résistance chez les diabétiques.

*Tableau 3 : critères du syndrome métabolique selon la définition du groupe E.G.I.R.*

<p style="text-align: center;"><b><u>Hyperinsulinémie à jeun</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Et deux critères parmi :</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b>Glycémie à jeun</b> comprise entre 1,10 et 1,26 g/L</p> <p style="text-align: center;"><b>TA</b>systolique <math>\geq</math> 140 mmHg ou <b>TA</b>diastolique <math>\geq</math> 90 mmHg ou antihypertenseur</p> <p style="text-align: center;"><b>Triglycérides</b> <math>\geq</math> 1,77 g/L</p> <p style="text-align: center;"><b>HDL-cholestérol</b> <math>&lt;</math> 0,39 mg/L ou hypolipémiant</p> <p style="text-align: center;"><b>Tour de taille</b> <math>\geq</math> 94 cm chez les hommes et <math>\geq</math> 80 cm chez les femmes.</p>
---

Pour satisfaire aux critères, il faut réunir une hyperinsulinémie et deux critères parmi hypertension artérielle, hyperglycémie, dyslipidémie ou obésité centrale [17].

L'**hyperinsulinémie** est définie par une insuliniémie à jeun dans le quartile supérieur chez le non diabétique.

L'**obésité centrale** est déclarée pour un tour de taille  $\geq$  94 cm chez les hommes et  $\geq$  80cm chez les femmes. Les seuils de ce critère sont beaucoup plus sévères que ceux de la définition A.T.P.III.



#### 1.2.4. Position de l'A.C.E. et de l'A.A.C.E.

En 2003, l'**American College of Endocrinology (A.C.E.)** et l'**American Association of Clinical Endocrinologists (A.A.C.E.)** reconnaissent le syndrome d'insulino-résistance comme un ensemble d'anomalies fréquemment rencontrées chez les personnes présentant une hyperinsulinémie ou une insulino-résistance. Ils différencient clairement le syndrome d'insulino-résistance du diabète de type 2. L'I.M.C. est utilisé comme index d'obésité qui est considérée plus comme un facteur augmentant le risque de syndrome métabolique qu'un critère en lui-même.

Tableau 4 : critères diagnostiques du syndrome d'insulino-résistance selon la « définition A.A.C.E. » :

**Obésité : IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>**

**Hypertriglycéridémie  $\geq$  150 mg/dL (1,69 mmol/L)**

**HDL-cholestérol  $<$  40 mg/dL (1,04 mmol/L) chez les hommes  
 $<$  50 mg/dL (1,29 mmol/L) chez les femmes**

**Tension artérielle  $\geq$  130/85 mm Hg**

**HGPO à 2 heures entre 140 et 200 mg/dL**

**Hyperglycémie modérée à jeun entre 110 et 125 mg/dL**

**Autres facteurs :**

Antécédent familial de diabète de type 2,

D'hypertension artérielle ou de maladie cardiovasculaire

Syndrome des ovaires micropolykystiques

Sédentarité

Age avancé

Groupes ethniques ayant plus de risque de développer un diabète ou une maladie cardiovasculaire

Les critères apparaissent comme un hybride de ceux proposés par les définitions ATPIII et OMS. Il n'y a pas de nombre minimum de critères à respecter pour satisfaire à la définition ; le diagnostic est laissé à l'appréciation du clinicien. Plus les sujets répondent aux critères, plus ils sont susceptibles d'avoir un syndrome d'insulino-résistance. Quand les patients développent un diabète, le terme d'insulino-résistance n'est plus appliqué. [18,19,20]

Pour les patients sans hyperglycémie modérée à jeun, une HGPO à 75 g de glucose est recommandée si une anomalie clinique est suspectée.

### 1.2.5. Définition de l'I.D.F.

L'**International Diabetis Federation** a récemment proposé une nouvelle définition pour une pratique clinique aisée et adaptée aux différentes populations [21]. Il replace l'**obésité centrale au centre de la pathologie** et reprend la dénomination de syndrome métabolique.

*Tableau 5 : critères diagnostiques du syndrome métabolique selon la définition IDF :*

<p style="text-align: center;"><b>Obésité centrale</b> selon les groupes ethniques</p> <p style="text-align: center;"><b>Associée à deux critères parmi :</b></p> <p style="text-align: center;">Triglycéridémie &gt; 1,50 g/L</p> <p style="text-align: center;">HDL-cholestérol &lt; 0,4 g/L chez les hommes et &lt; 0,5 g/L chez les femmes</p> <p style="text-align: center;">Tension artérielle &gt; 130/90 mmHg</p> <p style="text-align: center;">Glycémie à jeun &gt; 1 g/L</p>
---

Le syndrome métabolique est présent si l'obésité centrale est associée à deux critères parmi hypertriglycéridémie, hypoHDL-cholestérolémie ; hypertension artérielle et hyperglycémie.

L'obésité centrale est définie par un tour de taille  $\geq 94$  cm pour les hommes et  $\geq 80$  cm chez les femmes parmi la population européenne et les seuils sont adaptés aux différents groupes ethniques (cf tableau 6).

*Tableau 6 : seuils du critère tour de taille en fonction des races :*

Groupe ethnique		Tour de Taille
<b>Europe</b> (les seuils ATPIII de 102 et 88 cm peuvent être utilisés pour les Etats-Unis)	Homme	≥ 94 cm
	Femme	≥ 80 cm
<b>Asie du Sud</b>	Homme	≥ 90 cm
	Femme	≥ 80 cm
<b>Chine</b>	Homme	≥ 90 cm
	Femme	≥ 80 cm
<b>Japon</b>	Homme	≥ 85 cm
	Femme	≥ 90 cm
<b>Amérique du Sud et Central</b>	Les valeurs d'Asie du Sud seront utilisées jusqu'aux prochaines recommandations.	
<b>Afrique Sub-Saharienne</b>	Les valeurs européennes seront utilisées jusqu'aux prochaines recommandations.	
<b>Est-Méditerranée et Moyen-Orient</b>	Les valeurs européennes seront utilisées jusqu'aux prochaines recommandations.	

Le seuil de l'**hypertriglycémie** est fixé à 1,50 g/L (1,7 mmol/L).

Celui du **HDL-cholestérol** à 0,4 g/L (1,03 mmol/L) pour les hommes et à 0,5 g/L (1,29 mmol/L) pour les femmes.

Il y a augmentation de la tension artérielle pour une **tension artérielle systolique** ≥ 130 mmHg ou une **tension artérielle diastolique** ≥ 85 mmHg.

La valeur seuil de l'**hyperglycémie modérée à jeun** est fixée à 1 g/L (5,6 mmol/L) en incluant la population diabétique.

Les traitements hypolipémiants et antihypertenseurs sont pris en compte.

**La définition I.D.F. est certainement la plus sévère, intégrant une plus large population susceptible de bénéficier d'une prise en charge intensifiée.**

L'I.D.F. a également prévu des critères supplémentaires pour la recherche, intégrant entre autres la distribution corporelle des graisses mesurée par absorptiométrie biphotonique, des marqueurs biologiques d'adiposité (leptine, adiponectine), ApolipoprotéineB et petites particules de LDL-cholestérol, insulino-résistance, microalbuminurie, dysfonction endothéliale, état proinflammatoire (augmentation de la PCRus, augmentation des cytokines inflammatoires) et état prothrombotique.

### 1.2.6. Proposition du groupe de la « Quebec Cardio Study »

Après avoir mis en exergue l'importance de l'hyperinsulinémie en tant que facteur de risque coronarien, le groupe dirigé par J.P. Després a insisté sur la « **triade athérogénique** » qui associe : hyperinsulinémie à jeun, augmentation de l'apolipoprotéine B et diminution de la taille des particules de LDL-cholestérol, anomalies fréquemment rencontrées chez les sujets masculins avec une obésité viscérale. Le risque de coronaropathie associé à cette triade est 20 fois supérieur à celui des sujets indemnes [22].

Ils ont ensuite développé un algorithme plus simple et moins coûteux, adaptable à une pratique quotidienne : l' « **hypertriglyceridaemic waist** », ou tour de taille hypertriglycéridémiant, associe une hypertriglycéridémie (>180 mg/dL) et un tour de taille supérieur à 90 cm. Seuls les hommes sont concernés par cette proposition. Les patients correspondants ont plus de 80 % de probabilité d'être porteurs de la triade métabolique.

Tableau 7 : comparaison des différentes définitions

	O.M.S.(1999)	E.G.I.R.(1999)	A.T.P.III (2001)	A.A.C.E.	I.D.F.
<b>Insulinémie</b>	Captation du glucose dans le quartile inférieur lors d'un clamp euglycémique hyperinsulinémique	Hyperinsulinémie (insulinémie dans le quartile >) ou insulino-résistance	NON	Insulino-résistance : hyperinsulinémie par rapport à la glycémie Ou acanthosis nigricans	
<b>Glycémie</b>	≥ 1,10g/L à jeun Et/ou ≥1,40g/L à l'HGPO	≥ 1,10g/L à jeun mais < 1,26g/L	≥ 1,10g/L à jeun	≥ 1,10g/L à jeun ou diabète de type 2	≥ 1,00g/L à jeun ou diabète de type 2
<b>Dyslipidémie</b>	TG ≥ 1,5g/L Et/ou HDL < à 0,35g/L(♂) < à 0,39g/L(♀)	TG > 1,8g/L Et/ou HDL < 0,40g/L Ou hypolipémiant	TG ≥ 1,5g/L  HDL < 0,40g/L(♂) < 0,50g/L(♀)	TG ≥ 1,5g/L ou HDL < 0,35g/L(♂) < 0,45g/L(♀)	TG ≥ 1,5g/L  HDL < 0,40g/L(♂) < 0,50g/L(♀) ou hypolipémiant
<b>Pression artérielle</b>	TAsys ≥ 140mmHg Et/ou TAdias ≥ 90mmHg	TAsys ≥ 140mmHg Et/ou TAdias ≥ 90mmHg ou antihypertenseur	TAsys ≥ 130 mmHg Et/ou TAdia ≥ 85mmHg	TA ≥ 130/85 mmHg	TAsys ≥ 130 mmHg Et/ou TAdia ≥ 85mmHg Ou antihypertenseur
<b>Obésité centrale</b>	Rapport taille/hanche >0,90(♂) >0,85(♀) et/ou IMC>30kg/m2	TT ≥ 94cm (♂) ou ≥ 80cm (♀) TT=tour de taille	TT >102cm(♂) > 88cm(♀)	TT >102cm(♂) > 88cm(♀)	TT ≥ 94cm(♂) Ou ≥ 80cm(♀) Variable suivant les ethnies
<b>Micro-albuminémie</b>	Albuminurie ≥ 20mg/min ou albuminurie/créatininurie ≥ 30mg/g	NON	NON	NON	NON
<b>Définition du syndrome</b>	Insulinémie et/ou glycémie Et 2 autres critères	Insulinémie et 2 autres critères	3 critères	Pas de nombre de critères	Obésité centrale + 2 autres critères
<b>Nom du syndrome</b>	Syndrome métabolique	Syndrome d'insulino-résistance	Syndrome métabolique	Syndrome d'insulino-résistance	Syndrome métabolique
<b>Observations</b>		A appliquer aux non diabétiques		A appliquer aux non diabétiques	

### 1.3. Epidémiologie

Le syndrome métabolique est donc une entité dont les limites fixées par les différentes définitions sont encore floues et disparates. Ainsi, un homme peut-il être considéré comme atteint ou non selon telle ou telle définition. Par exemple, un homme ayant une tension artérielle à 135/87 mmHg, des triglycérides à 1,6 g/L, un HDL-cholestérol à 0,37 g/L, une hyperglycémie modérée à jeun, un tour de taille à 103cm pour un tour de hanche à 100cm, sans résistance à l'insuline et sans microalbuminurie, n'aura que deux critères selon l'O.M.S. et donc sans syndrome métabolique, alors qu'il répondra à tous les critères de la définition A.T.P.III !

Selon la définition utilisée, les études épidémiologiques retrouvent des valeurs parfois très variées au sein d'une même population [14,23].

#### 1.3.1. Prévalence au sein de la population américaine

En 2002, le J.A.M.A. publie l'**étude N.H.A.N.E.S.III** (Third National Health and Nutrition Examination Survey). Elle utilise la définition A.T.P.III en intégrant les traitements antihypertenseurs et hypoglycémifiants [24]. Cette étude a par la suite été complétée par une seconde sur les hommes de plus de 50 ans et leur risque de pathologie coronaire [25].

Débutée en 1988 et complétée en 1994, elle a été conduite par The National Center for Health Statistics of the Center for Disease Control and Prevention. Au total, 8 608 sujets de plus de 20 ans ont pu être inclus, soit 4 167 hommes et 4 441 femmes.

La fréquence du syndrome métabolique est d'après cette étude de 23 % dans la population américaine avec une parité homme/femme respectée. La fréquence augmente nettement avec l'âge puisque 44 % des hommes de plus de 50 ans ont un syndrome métabolique. L'obésité abdominale est l'élément le plus fréquemment relevé à 38,6 % (29,8 % chez les hommes et 46,3 % chez les femmes).

Cette fréquence est retrouvée dans les **études San Antonio Heart Study (S.A.H.S.)** et **Framingham Offspring Study (F.O.S.)**. La F.O.S. était composée de sujets blancs de 30 à 79 ans, exempts de diabète. La prévalence du syndrome métabolique est équivalente à celle retrouvée dans la N.H.A.N.E.S.III soit 24 % malgré l'exclusion des patients diabétiques, le facteur glycémie étant le moins fréquemment retrouvé, et ce quelle que soit la définition utilisée. Dans l'étude S.A.H.S., la fréquence du syndrome métabolique est de 21 % dans la population de sujets blancs non hispaniques et de 31 % dans la population américano-mexicaine [26].

**Ford et al.** ont comparé la fréquence du syndrome métabolique selon les deux principales définitions O.M.S. et A.T.P.III : 86,2 % des résultats, positifs ou négatifs, sont concordants mais il est à noter une forte différence selon les races. Ainsi, chez les Afro-Américains, la définition O.M.S. estime la fréquence du syndrome métabolique à 24,9 % contre seulement 16,5 % avec la définition A.T.P.III [27].

### 1.3.2. Prévalence au sein de la population française

En 2003, la revue *Diabetes and Metabolism* publie l'étude **D.E.S.I.R.** (Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome). Cette étude regroupe une cohorte de 2 109 hommes et 2 184 femmes, âgés de 30 à 64 ans, domiciliés dans le centre-ouest de la France. La définition utilisée est celle du A.T.P.III en suivant les différents composants, avec et sans traitement. Les données ont été recueillies à l'inclusion entre 1994 et 1996 puis après 3 ans de suivi [28].

Selon cette étude, la fréquence estimée du syndrome métabolique en France est de **8,1 %**, (9,7 % chez les hommes et 6,6 % chez les femmes). L'élément le plus fréquemment retrouvé est l'hypertension artérielle : 69,1 % des hommes et 46,1 % des femmes. En incluant les traitements, la fréquence augmente de 9,7 à 16,3 % chez les hommes et de 6,6 à 11,4 % chez les femmes. La fréquence s'accroît également avec l'âge : elle est de 5,6 % des hommes de 30 à 39 ans contre 17,5 % pour les hommes de 60 à 64 ans et chez les femmes cette fréquence passe de 4 à 12 %.

L'O.M.S. a lancé le projet **MONICA** visant à étudier la fréquence des pathologies cardiovasculaires et leurs facteurs de risque. Il intègre 39 équipes dans 26 pays. Une étude a été conduite en Haute-Garonne et regroupe 597 hommes et 556 femmes âgés de 35 à 64 ans. Elle a évalué la fréquence du syndrome métabolique selon la définition O.M.S. à 23 % chez les hommes et de 12 % chez les femmes. Elle augmente avec l'âge et passe ainsi de 9 % dans la tranche d'âge de 35 à 44 ans à 34 % pour les 55-64 ans [29].

371 familles représentant 1 366 personnes, à priori indemnes de pathologies, de la cohorte **Stanislas** ont été étudiées à 5 ans d'intervalle [30]. A t0, 5,9 % des hommes et 2,1 % des femmes avaient un syndrome métabolique selon l'A.T.P.III. Ce chiffre augmente nettement à 5 ans, atteignant respectivement 7,2 et 5,4 %. Cette population de sujets sains se rendant au centre de médecine préventive de Vandoeuvre-lès-Nancy et acceptant d'être intégrés à un programme de suivi sur 10 ans, à priori un minimum soucieux de leur santé, n'est certainement pas la plus représentative de la population française. Cependant, on peut retenir que même dans une population suivie médicalement et à priori saine la fréquence du syndrome métabolique peut être relativement importante et surtout croître malgré un suivi régulier.



### 1.3.3. Autres études :

Les études européennes ne sont pas toujours comparables. Les critères d'inclusion des sujets et les définitions utilisées diffèrent.

Dans une méta-analyse européenne basée sur la définition O.M.S., la prévalence du syndrome métabolique est de 14 % chez les hommes contre 4 % chez les femmes de moins de 40 ans, puis elle augmente respectivement à 41 et 26 % après 55 ans. L'obésité abdominale est le composant le plus souvent rencontré jusqu'à 88 % des hommes de plus de 55 ans [23].

La méta-analyse **D.E.C.O.D.E.** regroupant 11 études prospectives européennes retrouve une prévalence de 15 % de syndrome métabolique en utilisant une définition O.M.S. modifiée appliquée sur une population non diabétique [31].

Une étude grecque réalisée sur près de 10 000 sujets représentatifs de la population hellénique a comparé la prévalence du syndrome métabolique selon les définitions A.T.P.III et I.D.F. : elle est de 24,5 % selon la définition A.T.P.III et de 43,4 % selon la définition I.D.F. [32] !

Dans la population italienne, elle est estimée à 18 % chez les femmes et de 15 % chez les hommes selon la définition A.T.P.III, étude réalisée sur une population de 2100 sujets âgés de plus de 19 ans de la région de Lucca. Près de 6,6 millions d'Italiens répondraient ainsi aux critères du syndrome métabolique [33].

En Espagne, le registre MESYAS regroupant 7 256 travailleurs a permis d'établir une prévalence du syndrome métabolique dans cette population de 45 ans d'âge moyen, de 10,2 %. Rapportée à la population générale elle serait de 8,7 % chez les hommes et 3,0 % chez les femmes. Il a également permis d'étudier cette prévalence en fonction du milieu social : la prévalence est la plus grande parmi les travailleurs manuels (11,8 %), elle baisse chez les employés de bureau (9,3 %) et elle est la plus faible parmi les cadres (7,7 %) [34].

**Si la fréquence du syndrome métabolique est variable suivant les définitions, on peut retenir les chiffres de 8 à 16 % de la population générale en France. Il touche préférentiellement les hommes, augmente avec l'âge et surtout se développe avec l'épidémie d'obésité.**

## 1.4. Etiopathogénie du syndrome métabolique

### 1.4.1. De l'insulino-résistance au syndrome métabolique : relation entre l'insulino-résistance et les autres éléments du syndrome métabolique

**La résistance à l'insuline est une diminution de l'action de l'insuline au niveau des récepteurs des cellules cibles (tissu adipeux, foie, fibres musculaires striées).**

Certains chercheurs placent l'insulino-résistance comme facteur prépondérant du syndrome métabolique devant l'obésité. Néanmoins, il ne faut pas lui accorder un rôle exclusif car on ne peut pas dissocier l'insulino-résistance de l'adiposité abdominale, la première se développant habituellement avec la seconde. Nous rapprochons ici l'insulino-résistance de chacun des composants du syndrome métabolique.

#### 1.4.1.1. *Insulino-résistance et hyperglycémie*

De récentes études ont démontré clairement qu'un **défaut au niveau du transport du glucose (GLUT4)** est le problème principal dans le captage musculaire de glucose. Ce défaut serait secondaire à un trouble du métabolisme des acides gras libres dans le myocyte. Les acides gras libres activent la cascade de la sérine kinase, provoquant une diminution de la phosphorylation de la tyrosine du substrat du récepteur à l'insuline (IRS-1) et une réduction de l'activité de la phosphatidylinositol-3-kinase, conditions nécessaires pour un captage du glucose stimulé par l'insuline [35].

D'autres données suggèrent qu'une diminution de la phosphorylation oxydative mitochondriale des muscles provoque la résistance à l'insuline. Chez des enfants insulino-résistants de poids normal, issus de parents atteints de diabète de type 2, on a constaté une réduction de 30 % de la phosphorylation mitochondriale, ce qui provoquait une augmentation de 80 % de la teneur en lipides dans les myocytes et une réduction de 60 % de l'assimilation du glucose [35].

A la diminution de la captation musculaire du glucose s'ajoute une augmentation de la gluconéogenèse hépatique.

Seule une hyperinsulinémie compensatrice est à même d'assurer, en présence d'une résistance à l'insuline, une glycémie normale et un taux plasmatique normal d'acides gras libres. Lorsque les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans ne sont plus à même de maintenir une hyperinsulinémie, le taux plasmatique de glucose et des acides gras libres, la gluconéogenèse hépatique et la production hépatique de VLDL augmentent.

Une hausse de la concentration de glucose et des acides gras libres provoque à son tour, par l'intermédiaire de la toxicité du glucose et des lipides, des lésions et une apoptose des cellules  $\beta$  ainsi qu'une hausse de la résistance à l'insuline [35].

#### 1.4.1.2. *Insulino-résistance et dyslipidémie*

Les personnes présentant une résistance à l'insuline souffrent d'une dysrégulation du métabolisme lipoprotidique, ce qui entraîne des perturbations du profil lipidique avec **un faible taux de HDL-cholestérol et des taux élevés de triglycérides**. Un facteur particulièrement important est la **petite taille et la densité élevée des particules de LDL**, qui s'attachent moins bien aux récepteurs hépatiques du LDL et qui sont absorbés préférentiellement par les récepteurs scavengers du LDL de la paroi vasculaire. En outre, les petites particules denses de LDL sont oxydées et glycosylées plus facilement. Ces propriétés accentuent encore plus leur potentiel athérogène [36].

#### 1.4.1.3. *Insulino-résistance et hypertension artérielle*

En 1987 déjà, Ferrannini a montré que l'hypertension artérielle et la résistance à l'insuline sont étroitement liées. Grâce à la méthode des clamps euglycémiques d'insuline, il a réussi à démontrer que la sensibilité à l'insuline chez des volontaires de poids normal présentant une hypertension artérielle, était réduite de 30 à 40 %, et que **le degré de sévérité de la résistance à l'insuline est corrélé de manière hautement significative aux valeurs tensionnelles** [37]. Les patients dont l'hypertension est correctement contrôlée par médication gardent un certain niveau d'insulinorésistance [10]. L'hypertension artérielle pourrait être secondaire à une hyperactivité sympathique ou par une augmentation de la résorption en sodium et en eau au niveau rénale stimulées par l'hyperinsulinémie [10].

#### 1.4.1.4. *Insulino-résistance et obésité abdominale*

Au niveau du tissu adipeux en général, l'insulino-résistance entraîne une diminution de l'action antilipolytique de l'insuline favorisant la libération d'acides gras libres, et une diminution de la lipogénèse (développement de nouveaux adipocytes).

La relation entre sensibilité à l'insuline et l'obésité abdominale est étudiée dans le chapitre consacré à l'obésité abdominale.

#### 1.4.1.5. *Insulino-résistance et thrombophilie*

L'hyperinsulinémie est associée à une élévation des taux du « **Plasminogen Activator Inhibitor** » (PAI)-1 et donc à une **réduction de la fibrinolyse**.

En outre, toute une série de facteurs inhibent la vasodilatation induite par l'oxyde d'azote. L'hyperinsulinémie provoque une augmentation du risque de thromboses [35].

#### *1.4.1.6. Insulino-résistance et inflammation*

Les personnes présentant un diabète de type 2 et/ou une obésité sont exposées à plus de stress oxydatif et d'inflammation. L'interleukine plasmatique (**IL**)-6, le **TNF- $\alpha$** , le **TNF- $\beta$**  et le **PAI-1** augmentent dans ces situations [30,35].

La **PCRus** (Protéine C Réactive ultra-sensible) est un facteur indépendant de risque cardio-vasculaire. Lors de diabète de type 2 et du syndrome métabolique, la PCRus et le taux d'interleukine-6 sont élevés par rapport à la population saine [38].

#### *1.4.1.7. Insulino-résistance et syndrome des ovaires micropolykystiques*

Stein et Leventhal ont décrit ce syndrome pour la première fois en 1937 se basant sur l'observation de 7 femmes présentant une aménorrhée, un hirsutisme, une obésité ainsi que des ovaires micropolykystiques.

Ce syndrome regroupe au moins deux des critères suivants : oligoovulation ou anovulation, taux d'androgène élevé, manifestations cliniques d'hyperandrogénémie, présence d'ovaires micropolykystiques à l'échographie.

L'hyperinsulinémie appuie l'effet de l'hormone lutéinisante qui stimule la synthèse des androgènes au niveau des cellules de la thèque ovarienne, entraînant une hyperandrogénémie et donc les signes cliniques qui l'accompagnent [39].

#### **1.4.2. Facteurs indépendants agissant sur les composants du syndrome métabolique**

Chaque composant du syndrome métabolique est soumis à la double influence de la génétique et des facteurs acquis. Le métabolisme des lipoprotéines est, par exemple, largement influencé par des variations génétiques. De plus, l'expression des dyslipidémies varie considérablement en fonction de l'obésité et de l'insulino-résistance. Il en est de même pour la régulation de la tension artérielle.

Le facteur **âge** affecte probablement tous les niveaux de la pathogénie, c'est pourquoi la fréquence du syndrome métabolique s'accroît avec l'âge [23,28,29].

Le **tabagisme**, actif ou passif, pourrait bien ne pas être complètement indépendant. Une étude américaine a analysé 2 273 adolescents de 12 à 19 ans. Le tabagisme a été évalué par la nicotémie, l'environnement tabagique familial et le tabagisme actif déclaré. Le syndrome métabolique a été défini selon les critères de l'A.T.P.III. Parmi les non fumeurs, 1,2% étaient porteurs du syndrome métabolique, contre 5,4 % pour ceux exposés au tabagisme passif et 8,7 % pour les fumeurs actifs. Ce chiffre augmente à 23 % pour ceux présentant également un surpoids. Qu'il existe une relation physiopathologique vraie ou que cette relation soit l'effet d'un contexte environnemental reliant à la fois le syndrome métabolique et le tabagisme (éducation à la santé, inactivité...), cette observation est particulièrement inquiétante de part l'association de deux facteurs de risque cardio-vasculaire majeurs et ce, dès l'adolescence [40].

**La physiopathologie du syndrome métabolique est complexe et implique toute une constellation d'anomalies métaboliques au sein de laquelle les troubles du métabolisme des acides gras libres jouent un rôle majeur.**

## 1.5. Complications du syndrome métabolique

Nous avons vu que le syndrome métabolique regroupe hypertension artérielle, troubles lipidiques, obésité abdominale et troubles de la régulation glycémique. Chacun représente un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant largement reconnu. Le syndrome métabolique constitue donc un important facteur de risque au moins par la simple juxtaposition de ceux qui le composent. Mais existe-t-il un rôle propre du syndrome métabolique dans le développement de maladies cardio-vasculaires ?

### 1.5.1. Rôle de l'obésité abdominale

L'effet de ce composant sera étudié dans le chapitre consacré à l'obésité abdominale.

### 1.5.2. Rôle de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardio-vasculaire indiscutable. Chez les sujets d'âge moyen et chez les sujets âgés, la pression artérielle est fortement et directement corrélée à la mortalité totale et vasculaire sans limite de seuil inférieur et ce, jusqu'à 115/75 mmHg. L'étude **Prospective Studies Collaboration** porte sur 61 études observationnelles prospectives regroupant un million d'adultes indemnes de pathologie cardio-vasculaire au recrutement avec un suivi de 12,7 millions sujets/années. Elle a confirmé une corrélation continue entre le risque cardio-vasculaire et les chiffres de pression artérielle. Chez les sujets d'âge moyen, une diminution de 10 mmHg de tension artérielle systolique ou de 5 mmHg de tension artérielle diastolique pourrait entraîner au long cours une diminution de 40 % du risque de décès par accident vasculaire cérébral et d'environ 30 % du risque du risque de décès d'origine coronaire ou d'autres causes vasculaires [41].

L'analyse multivariée au sein de la population américaine du N.H.A.N.E.S III (**Third National Health and Nutrition Examination Survey**) l'a identifiée comme prédictive de pathologie coronarienne avec un odds ratio à 1,87 [25]. Au sein de la population diabétique de l'étude D.I.S. (**Diabetes Intervention Study**) suivie pendant 11 ans, l'hypertension artérielle est reconnue comme facteur de risque indépendant de survenue d'infarctus du myocarde et de décès toutes causes confondues. Si la tension artérielle était contrôlée, les conséquences en étaient moindres [42].

Plusieurs études scandinaves ou allemandes sont venues étayer l'hypothèse. Par exemple, l'étude **P.R.O.C.A.M.** (Prospective Cardiovascular Muenster Study) réalisée en Allemagne a suivi près de 13 000 employés âgés de 30 à 65 ans pendant 7,2 ans. Lorsque la tension artérielle systolique est supérieure à 141 mmHg, le risque relatif de survenue d'un accident vasculaire cérébral est de 5,56 [43].

### 1.5.3. Rôle de l'insulino-résistance et du diabète

L'ensemble des études analysant les relations entre diabète et pathologie cardio-vasculaire rapporte une majoration de la survenue de **pathologie coronaire**, de mortalité coronaire à court et à long terme. Une glycémie à jeun supérieure à 13,4 mmol/L, chez des patients diabétiques de type 2, multiplie par deux la morbi-mortalité coronaire après un suivi de 7 ans de la population de **l'étude de l'Université de Kuopio**. On relève également un pronostic post infarctus plus péjoratif qui ne serait pas dû à une nécrose plus étendue mais à un effet du diabète sur la fonction myocardique [44].

Dans l'étude de **Framingham** avec un suivi de 26 ans, les patients de sexe masculin qui présentaient un diabète voyaient leur risque de développer une maladie coronaire augmenter de 70 % tandis qu'il augmentait de 200 % dans la population féminine [45] !

**Le diabète entraîne un risque de pathologie coronaire équivalent à celui d'un sujet ayant une insuffisance coronaire patente. Les diabétiques sont donc considérés comme en prévention secondaire selon les recommandations de l'A.T.P.III [16].**

Dans l'étude **San Antonio Heart**, le risque relatif de mortalité cardio-vasculaire en cas de diabète est de 3,2 chez les hommes et de 8,5 chez les femmes [46].

Dans la **méta-analyse de Lee** portant sur 7 études prospectives regroupant environ 60 000 sujets âgés de 40 à 70 ans, indemnes d'affection cardio-vasculaire avec un suivi de 4,5 à 20 ans le risque de survenue d'un décès coronaire était chez les diabétiques versus non diabétiques de 2,58 chez les femmes et de 1,85 chez les hommes [47].

Le diabète est également responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité par **accident vasculaire cérébral et artériopathie oblitérante des membres inférieurs**. Dans l'étude de **Framingham**, la présence d'un diabète a multiplié le risque de claudication intermittente par 3,5 chez les hommes et de 8,6 chez les femmes [45]. Dans **l'étude MRFIT**, les sujets traités pour diabète avaient 3 fois plus de risque de développer un accident vasculaire cérébral [48].

Il faut noter que la **glycémie post-prandiale** joue un rôle majeur : les patients ayant une hyperglycémie à la deuxième heure d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, avec une glycémie normale à jeun, auraient en effet un risque de pathologie cardio-vasculaire et un risque de mortalité toutes causes confondues multipliés par trois. L'étude D.I.S. ne retrouve pas la glycémie à jeun comme facteur de risque de survenue d'infarctus contrairement à la glycémie post-prandiale [42].

A l'action délétère de la glycémie s'ajoute l'effet de la résistance à l'insuline sur le cœur et les artères. Dans **l'étude Paris Prospective Study** qui a suivi pendant 23 ans 6903 Parisiens âgés de 45 à 53 ans, a pu montrer que les valeurs les plus hautes d'insulinémie

étaient significativement associées au risque de décès par pathologie coronaire. Cependant, la relation n'est pas significative si les résultats sont ajustés sur l'obésité [49].

#### **1.5.4. Rôle des dyslipidémies**

##### *1.5.4.1. LDL-cholestérol / cholestérol total*

Un taux de LDL-cholestérol plasmatique élevé (ce trouble ne fait pas partie des définitions du syndrome métabolique) augmente considérablement le risque de maladie coronaire. La mortalité après un accident coronaire est associée significativement 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.

**L'étude de Framingham**, qui ne différenciait pas LDL-cholestérol et cholestérol total, relève que les patients développant une maladie coronaire ont un taux de cholestérol total de 2,44 g/L vs 2,19 g/L dans la population indemne [44]. Dans **l'étude MRFIT**, le risque coronaire très faible pour un taux de cholestérol total < 1,7 g/L devenait significatif au-dessus de 2 g/L [48].

Dans **l'étude de Stamler** menée sur 81 308 sujets âgés de 18 à 39 ans suivis pendant 16 à 34 ans, un taux de cholestérol total  $\geq 2,40$ g/L a multiplié par 2,15 à 3,63 le risque de décès d'origine coronaire et par 1,39 à 1,49 celui de décès toutes causes confondues [50].

##### *1.5.4.2. Taux bas de HDL-cholestérol*

Dans **l'étude de Framingham**, les sujets dont les taux de HDL-cholestérol étaient les plus faibles, avaient le risque le plus élevé de cardiopathie ischémique [45]. La **Tromsø Heart Study** a montré que le risque coronaire était inversement proportionnel au taux de HDL-cholestérol et ce, indépendamment des autres paramètres mesurés [51].

Dans la population de l'étude **N.H.A.N.E.S.**, chez les hommes américains de plus de 50 ans, le taux de HDL-cholestérol est prédictif de la survenue de coronaropathie [25]. Il en est de même dans la population de **l'étude l'Université de Kuopio** qui montre également qu'un HDL-cholestérol inférieur à 1 mmol/L multipliait par 2 le risque de morbi-mortalité coronaire [44].

**L'étude P.R.O.C.A.M.** a confirmé la corrélation du taux bas de HDL-cholestérol, ainsi que d'un taux élevé de LDL-cholestérol et d'hypercholestérolémie totale avec les événements coronaires [43].



#### 1.5.4.3. *Hypertriglycémie*

L'**hypertriglycémie** est également associée à un risque accru d'évènements coronariens. Dans l'**étude de Kuopio**, une hypertriglycémie supérieure 2,3 mmol/L multiplie par 2 le risque de morbi-mortalité coronaire [44].

Dans l'**étude PROCAM**, Assmann a montré que, sur les 4 849 hommes âgés de 40 à 65 ans suivis pendant 8 ans, un taux élevé de triglycérides est associé de façon indépendante à une augmentation du risque d'évènement coronaire majeur et ce, quelles que soient les valeurs de LDL-cholestérol, de HDL-cholestérol et la présence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires [52].

La **méta-analyse d'Hokanson et Austin** portant sur 17 études prospectives regroupant 57 000 sujets sur un suivi de 8,4 à 11 ans, une hypertriglycémie est associée à un accroissement du risque cardio-vasculaire de 30 % chez les hommes et de 75 % chez les femmes [53].

### 1.5.5. Rôle du syndrome métabolique

Ni simple association de pathologies, ni maladie à étiologie unique, le rôle propre du syndrome métabolique n'est pas aisé à mettre en évidence. Certaines études ont pu évaluer le risque cardio-vasculaire et le risque de développer un diabète de type 2 chez les patients répondant aux critères diagnostiques de l'une ou l'autre définition du syndrome métabolique. Ces risques sont comparés avec chacun de ses composants notamment avec le diabète mais il reste difficile de parler d'un rôle propre du syndrome métabolique en le dissociant d'un seul de ses composants (obésité viscérale, troubles de la régulation glycémique et insulino-résistance, dyslipidémie ou hypertension artérielle).

L'intérêt de l'individualisation du syndrome métabolique est la mise en évidence d'une situation à risque pouvant faire l'objet d'une prise en charge thérapeutique préventive précoce. Toutefois, notons déjà que Stern a montré que le score de Framingham était plus efficace pour déterminer les populations à risque cardio-vasculaire, sur les populations de la San Antonio Heart Study et de la Mexico City Diabetes Study [54].

**L'étude N.H.A.NE.S.** a pu montrer que les pathologies coronaires, les maladies cardio-vasculaires et la mortalité sont plus élevées chez les personnes ayant un syndrome métabolique comme défini par l'A.T.P.III par rapport à ceux qui en sont indemnes chez les adultes américains [25]. La prévalence d'accidents coronariens est de 6,9 % chez les patients atteints de syndrome métabolique contre 5,2 % pour ceux qui n'en ont pas. Il double le risque de pathologie coronaire chez les hommes et les femmes après ajustement sur l'âge, le tabagisme et la race.

L'hypertriglycéridémie est le composant ayant le plus grand risque relatif et ce notamment chez les femmes. L'analyse multivariée suggère que le risque lié au syndrome métabolique est dérivé de chacun de ses composants et spécialement du HDL-cholestérol.

Dans la population de diabétiques, le risque de pathologie coronaire est plus important s'il s'y associe un syndrome métabolique [25].

Le syndrome métabolique, après ajustement sur l'âge, le sexe et la race, augmente la mortalité toutes causes confondues : dans **l'étude San Antonio Heart**, le ratio est de 1,27 selon l'O.M.S. et de 1,47 selon l'A.T.P.III. Le ratio est de 2,01 en ce qui concerne la mortalité cardio-vasculaire (définition A.T.P.III) [55].

Chez les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu, la prévalence du syndrome métabolique est importante (46 %). Il est associé à une durée d'hospitalisation plus longue et des suites plus sévères. L'élément le plus corrélé à la sévérité des lésions est l'hyperglycémie [56].

**La méta-analyse D.E.C.O.D.E.** a mis en évidence une augmentation de mortalité toutes causes confondues chez les personnes identifiées comme atteintes de syndrome métabolique selon la définition O.M.S, population non diabétique. Le ratio est de 1,44 chez les hommes et de 1,38 chez les femmes après ajustement sur l'âge, le tabagisme et le taux de cholestérol. Concernant plus précisément la mortalité cardio-vasculaire, le ratio est de 2,26 chez les hommes et de 2,78 chez les femmes [31].

Une étude écossaise (**West Scotland Coronary Prevention Study**) a suivi 6 000 hommes sur 5 ans. En comparaison aux hommes sans composante du syndrome métabolique, ceux répondant à 4 ou 5 critères ont 3,7 fois plus de risque de maladie coronaire et surtout 24,5 fois plus de risque de développer un diabète de type 2 après ajustement sur les facteurs de risque habituels [57].

Une étude autrichienne a démontré que l'épaisseur intima/média et l'extension des plaques athéromateuses au niveau carotidien, marqueurs de risque d'accident vasculaire cérébral et de pathologie cardio-vasculaire en général, sont plus importantes en cas de syndrome métabolique et ce notamment chez les femmes [58]. De même, dans une population suédoise et finlandaise, le risque relatif de coronaropathie est de 1,96 et de 2,27 pour les accidents vasculaires cérébraux [59].

On note des différences sensibles en fonction de l'application de l'une ou l'autre des définitions. **L'étude de Kuopio** comparant les deux définitions retrouve des risques relatifs de pathologie cardio-vasculaire qui sont supérieurs avec la définition A.T.P.III [60] ; l'étude **San Antonio Heart** montre également que le syndrome métabolique selon la définition du A.T.P.III est plus prédictif de mortalité toutes causes confondues et de mortalité cardio-vasculaire qu'en appliquant la définition O.M.S. [55].

Cependant, dans **l'étude de Ford**, les odds ratio pour les accidents coronaires sont supérieurs avec les critères O.M.S., par contre pour les accidents vasculaires cérébraux, ils sont supérieurs avec les critères A.T.P.III [27].

La définition O.M.S. serait plus à même de dépister les sujets à risque de diabète, et celle de l'A.T.P.III ceux à risque cardio-vasculaire.

Michaël P. Stern, s'il ne renie pas l'influence du syndrome métabolique sur le risque cardio-vasculaire et de diabète, minore son intérêt versus celui des **scores de Framingham** et **Diabetes Risk Score**, se basant sur l'étude de la population non diabétique de la San Antonio Heart Study et de la Mexico City Diabetes Study [54]. Ces scores sont destinés de façon très dirigée à prédire le risque de pathologie cardio-vasculaire et de développement de diabète de type 2. Le score de Framingham intègre d'autres facteurs de risque comme l'âge, le sexe, le cholestérol total et le tabagisme. Le Diabetes Risk Score prend également en compte les antécédents familiaux de diabète. Se fondant sur plus de facteurs de risque, ils prédisent un plus grand nombre de pathologies cardio-vasculaires et de diabète.

L'étude de Framingham a été réalisée dans les années 70 à Framingham (Massachusetts) et incluait en grande partie des travailleurs des deux sexes d'origine irlandaise. Des critères « soft » comme l'angine de poitrine ont également été inclus.

Un score supérieur ou égal à 15 correspond à un risque de 20 % de développer une maladie coronarienne à 10 ans.

### **Score de Framingham :**

- âge : - 9 à 13 points
- pression artérielle systolique non traitée : 0 à 4 points,  
traitée: 0 à 6 points
- cholestérol total : 0 à 11 points
- HDL-cholestérol : - 1 à 2 points
- tabagisme : 0 à 8 points.

D'autres scores de mesure du risque cardio-vasculaire existent, prenant en compte l'ensemble des risques et non seulement les troubles métaboliques.

L'étude **PROCAM** a tenté de déterminer le risque à 10 ans de survenue d'infarctus du myocarde ou de mort subite d'origine cardiaque dans une population de 5 389 hommes de la région de Münster âgés de 35 à 65 ans. Un score a ainsi été mis en place de 0 à 84 points. Un score supérieur à 54 points correspond à un risque supérieur ou égal à 20 %.

### **Score PROCAM :**

- âge : 0 à 26 points
- HDL-cholestérol : 0 à 11 points
- tabagisme : 8 points
- antécédents familiaux d'IDM ces 60 dernières années : 4 points
- LDL-cholestérol : 0 à 20 points
- triglycérides : 0 à 4 points
- diabète : 6 points
- pression artérielle systolique : 0 à 8 points.

L'UKPDS Risk Engine 2.0 repose sur les données collectées pendant 20 ans chez 5102 patients diabétiques dans l'étude UKPD. Un algorithme estime le risque de maladie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral.

**Paramètres de l'UKPDS Risk Engine:**

- âge
- sexe
- HbA1c
- pression artérielle systolique
- cholestérol total
- HDL-cholestérol
- tabagisme (fumeur, ancien fumeur, non fumeur)
- appartenance ethnique
- fibrillation auriculaire.

L'étude EGIR-RISC (European Group for the study of Insulin Resistance - Relationship between Insulin Sensitivity and Cardiovascular disease risk) est la plus large étude à ce jour destinée à évaluer si l'existence d'une insulino-résistance est prédictive de maladie cardiovasculaire ou du développement d'un diabète de type 2. Elle devrait également permettre d'évaluer les meilleurs outils diagnostiques pour le dépistage des sujets insulino-résistants. Cette étude réalisée sous l'égide du groupe européen pour l'étude de l'insulino-résistance (EGIR), en partenariat avec l'Union Européenne et une firme pharmaceutique a débuté en février 2002. Elle a nécessité le recrutement de 1 500 sujets âgés de 30 à 60 ans, par 19 centres répartis dans 14 pays européens (dont la France) [61].

Chaque participant bénéficiera d'une HGPO, d'un clamp euglycémique, d'une mesure du rapport intima/média carotidien, d'une échocardiographie, ainsi que les mesures biologiques habituelles, des marqueurs génétiques. Les facteurs socio-économiques et une évaluation du mode de vie seront également collectés. Ils seront suivis pendant 10 ans, avec une évaluation intermédiaire à 3 ans.

**Le syndrome métabolique est significativement corrélé au risque cardiovasculaire et de diabète de type 2. Son intérêt par rapport aux facteurs de risque traditionnels reste cependant discuté.**

## **2. L'obésité abdominale au centre du syndrome métabolique ?**

L'étude **Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)** menée de 1985 à 2001 sur une population d'hommes et de femmes âgés de 18 à 30 ans, a démontré que la prise de poids et un indice de masse corporelle élevé étaient des facteurs de risque de développer un syndrome métabolique [62]. Une prise de poids de 4,5 kg augmente de 23 % le risque de développer un syndrome métabolique. A l'inverse, l'activité physique a une action préventive.

Plus que l'obésité générale définie par l'indice de masse corporelle, il apparaît que l'obésité abdominale est un facteur de risque dominant de syndrome métabolique. L'obésité abdominale implique trois régions : le tissu adipeux sous-cutané superficiel qui serait à moindre risque métabolique, le tissu adipeux sous-cutané profond et le tissu adipeux viscéral, ces deux derniers seraient responsables d'un risque métabolique élevé.

Essayons d'adopter un nouvel angle de vue sur le syndrome métabolique. Partons de la physiopathologie du tissu adipeux viscéral comme modèle et essayons d'identifier son implication dans le syndrome métabolique et les complications cardio-vasculaires qui lui sont secondaires. Il ne s'agit pas ici d'opposer obésité viscérale et insulino-résistance comme étiologie du syndrome métabolique, la relation entre les deux étant de toute façon trop étroite. L'objectif est de mettre en exergue la position centrale de l'excès de tissu adipeux viscéral dans la physiopathologie du syndrome métabolique et son importance dans le développement de pathologies cardio-vasculaires et de diabète. L'excès de tissu adipeux viscéral ne peut se mesurer précisément que par une imagerie coûteuse et peu accessible, son estimation ne doit s'envisager que dans le cadre d'études. A plus grande échelle, la simple mesure du tour de taille permet d'évaluer le tissu adipeux viscéral et ainsi de repérer les populations plus à même de développer un syndrome métabolique et des pathologies cardio-vasculaires.

### **2.1. Les fonctions du tissu adipeux**

Dans l'esprit de tous, le tissu adipeux est la **réserve de graisse de l'organisme**. Selon les besoins, les acides gras sont soit stockés soit libérés (lipolyse). Mais il apparaît que le tissu adipeux possède également une **fonction endocrine** : il sécrète des messagers (les adipocytokines) ayant un effet local ou systémique.

#### **2.1.1. Le tissu adipeux : un réservoir de lipides à flux variable**

Les triglycérides contenus dans le bol alimentaire sont hydrolysés dans le tube digestif par les lipases en acides gras libres et en monoglycérides. Ils forment alors avec les sels biliaires des micelles qui permettent leur absorption par les cellules muqueuses du duodénum. Ils sont alors retransformés en triglycérides et sécrétés dans la lymphe sous forme de chylomicrons avec les apolipoprotéines (AI, AII, B). Ils sont ensuite transportés par la circulation sanguine vers le foie, les muscles squelettiques pour satisfaire aux besoins énergétiques et vers le tissu adipeux pour être stockés. Les triglycérides sont hydrolysés en acides gras libres par les

lipoprotéines lipases de l'endothélium capillaire. Transportés par l'albumine, ils atteignent les cellules cibles. Dans les adipocytes, les triglycérides sont à nouveau synthétisés et stockés.

A l'inverse, en cas de besoin énergétique, les triglycérides des adipocytes sont hydrolysés en acides gras et relargués dans la circulation générale.

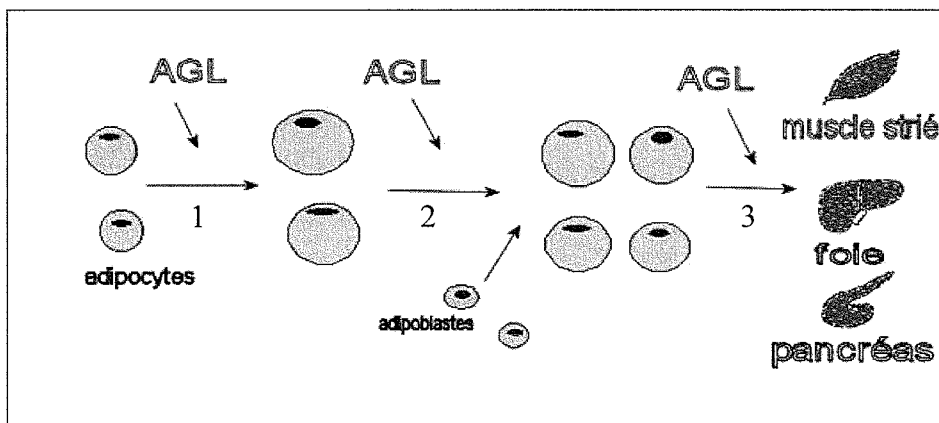
Ainsi, en période d'abondance alimentaire, l'organisme met-il en réserve l'excédent d'énergie apportée par les nutriments et en situation de carence l'énergie stockée peut être mobilisée.

En cas de stockage important, la taille des adipocytes augmente (schéma 2). Si cette taille dépasse un certain seuil, les adipoblastes (adipocytes quiescents) se multiplient puis se différencient [63]. Cette mobilisation est notamment régie par le cortisol, l'insuline et les acides gras eux-mêmes.

Mais quand la capacité de stockage est dépassée, les acides gras s'accumulent sous forme de triglycérides dans le foie, les muscles squelettiques et le pancréas. Dans le foie, cela a pour conséquence une augmentation de la production de VLDL et l'apparition d'une stéatohépatite non alcoolique (NASH=Non Alcoolic Steatohepatitis). Dans le muscle, cette accumulation diminue le transport et l'utilisation du glucose. Les cellule  $\beta$  du pancréas rentre dans un processus d'apoptose [64].

Pour éviter cette accumulation d'acides gras, le tissu adipeux doit rester dans une dynamique de développement. Danforth [65] puis Ailhaud et Reach [66] ont émis l'hypothèse que « **trop peu d'adipocytes prédisposent à l'apparition du diabète** ». Ainsi, les grands obèses qui peuvent encore capter ces acides gras en mobilisant leurs adipocytes peuvent-ils ne pas développer de diabète. Il faut d'ailleurs remarquer que le diabète est relativement rare dans l'obésité massive.

*Schéma 2 : stockage des acides gras libres et dépassement du stockage adipocytaire*



- 1 : les adipocytes capturent les acides gras libres en période d'abondance alimentaire, augmentant sensiblement leur taille
- 2 : à partir d'une certaine taille, les adipoblastes sont recrutés et se différencient en adipocytes
- 3 : quand le tissu adipeux devient incapable de stocker tous les acides gras libres, ceux-ci se déposent sous la forme de triglycérides de façon ectopique dans les muscles squelettiques, le foie (stéatose non alcoolique) et le pancréas

## 2.1.2. Le tissu adipeux, un organe sécrétoire

C'est la fonction longtemps ignorée du tissu adipeux. Le nombre d'hormones et de cytokines découvertes ne fait que s'accroître. Certaines protéines sécrétées se comportent comme des hormones insulino-sensibilisantes via leur action sur l'AMP kinase. Voici une revue non exhaustive des principales hormones et cytokines sécrétées par les tissus adipeux [67].

### 2.1.2.1. Les hormones

La **leptine** est la principale hormone du tissu adipeux. Elle constitue le signal à long terme de l'état des réserves. Elle a un effet négatif sur le stockage énergétique : elle diminue les apports en se fixant sur les récepteurs spécifiques de l'hypothalamus ventro-médian et elle augmente la thermogénèse. Inversement, en cas de restriction calorique et de perte de poids, son taux s'accroît, entraînant une augmentation de l'appétit et une diminution des dépenses énergétiques. Unger soutient également qu'elle aurait un effet protecteur sur la stéatose tissulaire [68,69,70].

Les femmes ont un taux de leptine plus élevé que celui des hommes à IMC équivalent. A quantité de tissu sous-cutané égale, leurs adipocytes sécrètent trois fois plus de leptine que ceux des hommes. Au cours de l'obésité, le taux de leptine est élevé en rapport avec le nombre d'adipocytes sous-cutanés et intra-abdominaux. Ce taux élevé de leptine devrait limiter la prise alimentaire mais il est manifeste qu'il n'en est rien. Une résistance à son action pourrait expliquer certaines obésités.

L'**adiponectine** est insulino-sensibilisante. Dans le foie, elle améliore la sensibilité à l'insuline, augmente l'oxydation des acides gras et réduit la néoglucogénèse hépatique. Elle permet l'oxydation des graisses dans le muscle, majore l'utilisation tissulaire du glucose [69,70,71].

Elle est également vasculo-protectrice en inhibant la fixation des monocytes sur la paroi vasculaire et en diminuant le cholestérol dans les cellules endothéliales.

Des taux bas d'adiponectine seraient en faveur du développement de diabète et de maladie cardiovasculaire. Son taux est significativement plus corrélé à la quantité de tissu adipeux viscéral que de tissu adipeux sous-cutané. A noter que les femmes ont un taux supérieur d'adiponectine [69,71].

La **résistine** serait un des facteurs d'apparition du diabète mais son rôle chez l'homme doit encore être confirmé [69].



**L'Acylation Stimulating Protein (A.S.P.)** synthétisée par les adipocytes a une action locale. Elle stimule l'estérification des acides gras pour la synthèse des triglycérides dans l'adipocyte mais aussi le transport du glucose dans ces cellules. Les taux plasmatiques de l'A.S.P. augmente chez les humains obèses gynoïdes. Sa synthèse est dépendante de facteurs du complément dont l'adipsine. Elle augmente la synthèse de l'insuline. Les taux d'adipsine et d'A.S.P. sont positivement corrélés à l'obésité, à l'insulino-résistance, aux dyslipidémies et aux maladies cardio-vasculaires [68,69].

#### 2.1.2.2. *Les cytokines*

Le **facteur de nécrose tumorale** (TNF $\alpha$  = Tumor Necrosis Factor) est un facteur de l'inflammation qui va inhiber le transport cellulaire de glucose, stimuler la lipolyse, favoriser l'insulino-résistance. Le taux de TNF $\alpha$  est positivement corrélé à l'adiposité et à l'insulino-résistance [68].

L'**interleukine 6** (IL6) provoque des troubles de la coagulation, une augmentation des acides gras libres et une insulino-résistance. L'expression et la sécrétion de l'IL-6 sont deux à trois fois plus importantes dans le tissu adipeux viscéral que dans le tissu adipeux sous-cutané. Son taux est positivement corrélé à l'obésité, à l'intolérance au glucose et à l'insulino-résistance. Il décroît avec la perte de poids. Son administration provoque une hyperlipidémie, une hyperglycémie et une insulino-résistance chez les rongeurs et chez l'homme. Son rôle est en fait assez complexe. La concentration d'IL-6 au niveau du système nerveux central chez les obèses est négativement corrélée au taux de masse grasse, suggérant un déficit central d'IL-6 dans l'obésité. Une administration centrale d'IL-6 chez la souris entraîne une diminution de la masse grasse [68].

Le **Monocyte Chemoattractant Protein** (MCEP1) recrute les monocytes dans les sites inflammatoires. Il participerait également au développement de l'insulino-résistance. Il inhibe la croissance et la différenciation des adipocytes ainsi que l'expression de nombreux gènes. Il serait impliqué dans le développement de l'athérosclérose [68].

L'**angiotensine II** est produite de façon non négligeable par les adipocytes. Cette cytokine stimule l'angiogénèse et le tonus vasculaire, favorisant le développement de l'hypertension artérielle. Elle participe à la croissance des adipocytes et à la différenciation des préadipocytes en adipocytes [68].

L'**inhibiteur de l'activation du plasminogène** (PAI 1 = Plasminogen Activator Inhibitor 1) est un facteur thrombogène. Sa sécrétion est majorée en cas d'augmentation de TNF $\alpha$  et favorisée par l'insuline et les glucocorticoïdes. Son taux est fortement corrélé à la quantité de tissu adipeux viscéral. Il pourrait être un lien causal entre l'obésité et les pathologies cardio-vasculaires [68,71].

Tableau 8 : hormones et cytokines ayant un rôle sur la sensibilité à l'insuline

<b>Augmentation de la sensibilité</b>	<b>Diminution de la sensibilité</b>
Leptine	TNF $\alpha$
Adiponectine	IL6
Résistine	MCEP1
A.S.P.	PAI1

### 2.1.2.3. Les récepteurs

Les **récepteurs  $\alpha$ 2 adrénergiques** sont des capteurs situés dans la membrane des adipocytes et qui, stimulés par l'adrénaline, sont anti-lipolytiques.

Les **récepteurs  $\beta$ 1– $\beta$ 2 adrénergiques** stimulés par l'adrénaline commandent la lipolyse.

**L'effet lipolytique des catécholamines résulte de la balance fonctionnelle entre récepteurs activateurs et inhibiteurs.**

Les **récepteurs nucléaires PPAR  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$**  (Peroxisomal Proliferator Activated Receptor) sont au centre de l'équilibre du métabolisme lipidique. Ils sont stimulés par un ligand (un acide gras) pour activer la transcription de gènes.

Le rôle de PPAR  $\beta$  est encore mal connu.

Les récepteurs PPAR  $\alpha$  et  $\gamma$  ont une activité complémentaire dans le contrôle du métabolisme lipidique. PPAR  $\alpha$  régule l'activité de gènes impliqués dans le catabolisme des acides gras : transport membranaire et intracytoplasmique, et oxydation des acides gras. **PPAR  $\gamma$ , à l'opposé, active des gènes impliqués dans la lipogénèse, les voies de signalisation de l'action de l'insuline et du transport du glucose** (augmentation de l'expression du gène codant pour GLUT4) [71,72]. Ils sont présents principalement dans le tissu adipeux ainsi que dans le foie et les muscles squelettiques. Ils participent également à la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes matures plus sensibles à l'insuline et induisent l'apoptose des gros adipocytes [71].

#### 2.1.2.4. *La 11 $\beta$ HSD1 : une enzyme impliquée dans le métabolisme des glucocorticoïdes*

Les adipocytes possèdent de nombreux récepteurs aux glucocorticoïdes qui régulent l'action de la lipoprotéine lipase permettant la lipolyse des triglycérides en acides gras pouvant entrer dans la cellule [68].

La 11 $\beta$  Hydroxystéroïde Déshydrogénase 1 (11 $\beta$ HSD1) catalyse la réaction transformant la cortisone inactive en cortisol actif. 11 $\beta$ HSD1 est particulièrement exprimée dans le tissu adipeux viscéral. Cela n'augmente cependant pas le taux de cortisol circulant. Chez les souris, une surexpression du gène codant pour 11 $\beta$ HSD1 entraîne une obésité viscérale et augmente les autres composants du syndrome métabolique. Une inhibition pharmacologique de cette enzyme permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline, pouvant être une cible thérapeutique pour l'obésité et l'insulino-résistance [68].

## 2.2. Répartition du tissu adipeux :

Nous avons étudié les différentes fonctions du tissu adipeux. Il apparaît clairement que les propriétés des adipocytes varient en fonction de leur localisation [70,71,72]. Ainsi peuvent être distinguées trois catégories de tissu adipeux en fonction de leur localisation anatomique et donc de leurs propriétés :

- 1) le tissu adipeux viscéral
- 2) le tissu adipeux sous-cutané abdominal
- 3) le tissu adipeux sous-cutané périphérique

La localisation des adipocytes, certains facteurs physiologiques (âge, sexe, corpulence, activité physique, alimentation) ou pathologiques (diabète, obésité) font varier la taille et le nombre des cellules ainsi que l'expression de leurs gènes.

### 2.2.1. Le tissu adipeux viscéral

#### 2.2.1.1. *Tissu adipeux viscéral, insulino-résistance et diabète de type 2*

Lorsqu'il est en excès, que les adipocytes sont de grande taille, remplis de triglycérides, le tissu adipeux viscéral est caractérisé par une intense lipolyse, libérant des acides gras. La sécrétion de leptine et d'adiponectine qui favorisent la sensibilité à l'insuline est faible. Lorsqu'il est en quantité moindre, le tissu adipeux viscéral produit une quantité plus importante d'adiponectine. Ce serait donc l'excès de tissu adipeux viscéral qui expliquerait l'hypoadiponectinémie observée chez l'obèse insulino-résistant [69].

Le tissu adipeux viscéral est drainé par la veine porte et présente donc un lien étroit et direct avec le foie. La mobilisation des acides gras libres est plus rapide que dans les autres tissus de part une plus grande activité lipolytique de ses adipocytes. Ceux-ci sont plus soumis à l'activité lipolytique des catécholamines (prédominance des récepteurs  $\beta$  adrénergiques moins sensibles à l'activité anti-lipolytique de l'insuline), l'affinité des récepteurs à l'insuline et le signal de transduction y sont moindres [71].

L'afflux d'acides gras libres au niveau du foie en provenance du tissu adipeux viscéral réduit l'extraction hépatique de l'insuline, diminuant l'inhibition de la néoglucogénèse hépatique par l'insuline et augmentant l'insulinémie systémique. L'augmentation des acides gras libres semble également augmenter la sécrétion pancréatique de l'insuline et, au niveau périphérique, diminue la sensibilité à l'insuline notamment au niveau musculaire en inhibant le transport membranaire du glucose [69].

#### *2.2.1.2. Tissu adipeux viscéral et augmentation de l'inflammation*

L'augmentation du tissu adipeux viscéral aboutit à une augmentation nette de la sécrétion des cytokines inflammatoires comme le  $\text{TNF}\alpha$  ou l'IL-6 et à une diminution d'une cytokine protectrice, anti-athéroscléreuse, l'adiponectine. L'ensemble de ces éléments favorise non seulement l'inflammation pariétale mais aussi un stress oxydatif chronique qui ont des effets délétères sur la fonction endothéliale et les lipoprotéines circulantes [68].

**L'athérosclérose est un processus inflammatoire de la paroi artérielle.** Un foyer inflammatoire se forme avec l'adhésion de monocytes et de cellules T. Les monocytes adhérents deviennent alors actifs et atteignent l'espace sous-endothélial où ils forment les cellules spumeuses, qui sont chargées de particules oxydées de LDL. Ces cellules spumeuses sécrètent des métalloprotéinases matricielles, qui dissolvent la capsule fibreuse de la plaque athéromateuse rendant ainsi la plaque instable et fragile. Une rupture de la plaque initie le processus thrombotique [35].

#### *2.2.1.3. Tissu adipeux viscéral et dyslipidémies*

L'hypertriglycémie rencontrée dans l'obésité abdominale est secondaire à une sécrétion accrue de particules VLDL riches en triglycérides. Le taux augmenté d'acides gras libres arrivant au niveau du foie stimule la sécrétion d'apoprotéine B qui est une protéine structurelle des lipoprotéines athérogènes, incluant VLDL, IDL et LDL. Un taux d'acides gras libres élevé et une insulino-résistance sont associés à une activité lipase hépatique plus importante, ceci entraîne une extraction de lipides des lipoprotéines LDL et HDL les rendant plus petites et plus denses. L'augmentation de l'estérfication des acides gras libres, la diminution de la dégradation des apolipoprotéines B entraîne une sécrétion hépatique plus importante de petites particules VLDL [71,73].

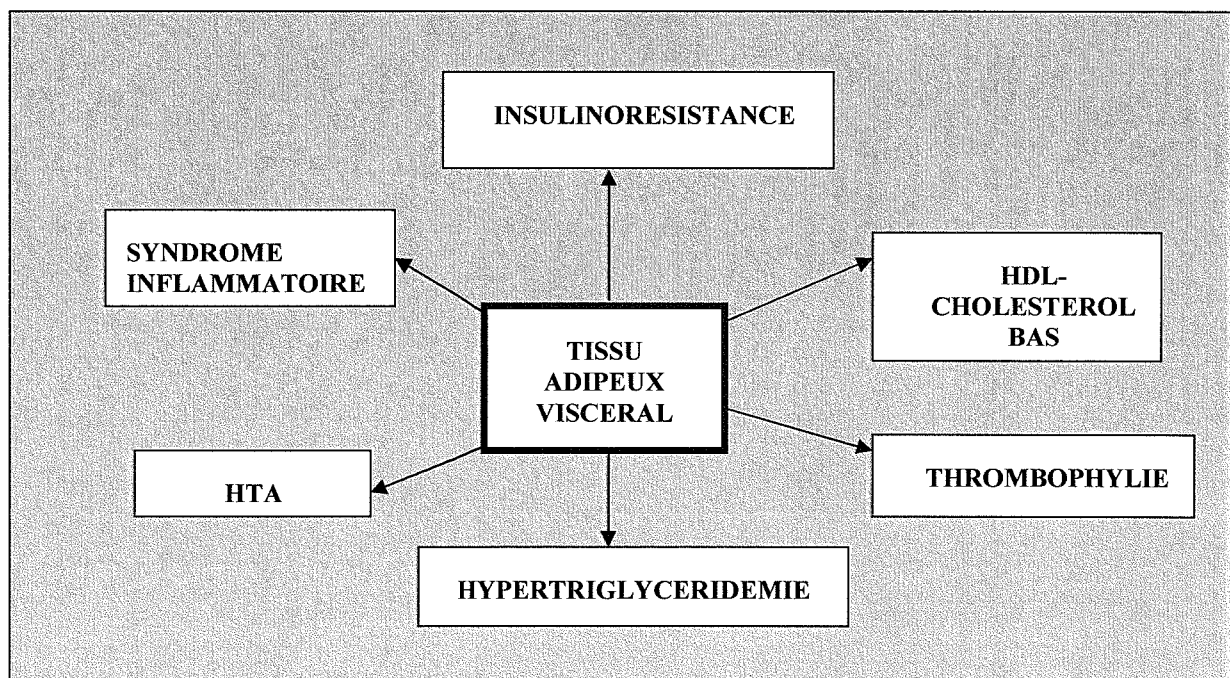
#### 2.2.1.4. Tissu adipeux viscéral et hypertension artérielle

Les adipocytes sécrètent de la rénine, de l'angiotensinogène, de l'angiotensine I, de l'angiotensine II et l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE=Angiotensin-Converting Enzyme). L'expression de l'angiotensinogène et de l'ACE est plus importante dans le tissu adipeux viscéral. L'angiotensine II va augmenter le tonus vasculaire, la production d'aldostérone par les glandes surrénales et la réabsorption hydrosodée au niveau rénal, l'ensemble entraînant une élévation de la tension artérielle [68]. Notons que l'angiotensine II au niveau du tissu adipeux va induire la différenciation de préadipocytes en adipocytes via la synthèse de prostacycline par les adipocytes [71].

#### 2.2.1.5. Tissu adipeux viscéral et thrombophilie

La sécrétion accrue de PAI 1 favorise le profil pro-thrombotique du patient. De même, le tissu adipeux viscéral a une activité lipolytique intense qui augmente la libération des acides gras libres dans le système porte, c'est-à-dire vers le foie. Le développement d'un profil athérogène du bilan lipidique en est une des conséquences [68].

*Schéma 3 : position centrale du tissu adipeux viscéral au sein du syndrome métabolique :*



### 2.2.2. Le tissu adipeux sous-cutané abdominal

Le tissu adipeux sous-cutané abdominal est quantitativement plus important que le tissu adipeux viscéral. Abate et Goodpasture ont pu montrer son rôle dans l'insulino-résistance. Abate a d'abord opposé les deux types de tissu adipeux sous-cutanés: au niveau périphérique, il favorise la sensibilité à l'insuline tandis qu'au niveau abdominal, il existe une forte corrélation positive avec l'insulino-résistance [74].

Par la suite, Goodpaster a différencié les tissus adipeux sous-cutanés abdominaux superficiels et profonds, les deux étant séparés par un fascia. La proportion de tissu superficiel est plus importante chez les femmes, tandis qu'il n'y a pas d'effet genre sur la quantité de tissu sous-cutané abdominal profond. Il a pu montrer que ce tissu profond avait le même effet sur l'insulino-résistance, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie que le tissu adipeux viscéral [75].

D'autres travaux ont conclu à une relation entre le tissu adipeux sous-cutané abdominal et le syndrome métabolique via des cytokines inflammatoires et thrombogènes.

### 2.2.3. Le tissu adipeux sous-cutané périphérique

On le retrouve notamment dans le territoire glutéo-fémoral chez la femme. Les cellules y possèdent plus de récepteurs  $\alpha$ 1 adrénergiques anti-lipolytiques et moins de récepteurs  $\beta$ 1 et  $\beta$ 2 lipolytiques. Elle constitue donc un réservoir de lipides, permettant de séquestrer les acides gras ayant un effet protecteur sur le diabète.

**Rappelons que la taille des adipocytes est un facteur primordial dans la régulation des flux d'acides gras. Ainsi, les cellules de grande taille du tissu sous-cutané abdominal superficiel ou périphérique ont plus de récepteurs  $\alpha$  et moins de récepteurs  $\beta$  permettant de séquestrer les acides gras et d'atténuer leurs effets délétères métaboliques.**

## 2.3. Complications cardio-vasculaires de l'obésité viscérale

De nombreuses études ont déjà pu mettre en évidence une nette corrélation positive entre l'abondance de tissu adipeux viscéral, le syndrome métabolique et les complications cardio-vasculaires qui en résultent. Certaines quantifiaient directement le tissu adipeux par imagerie (scanner, imagerie par résonance magnétique, ultrasons, absorptiométrie biphotonique) avec une plus ou moins grande précision et surtout un coût toujours élevé et une accessibilité médiocre pour une utilisation à grande échelle. D'autres ont tenu à retrouver cette relation en estimant la quantité de tissu adipeux viscéral par une simple mesure anthropométrique réalisable à chaque examen clinique. Le tour de taille s'impose peu à peu comme marqueur de risque.

Nous ne comparerons pas ici les performances des diverses techniques d'imagerie. Les techniques utilisées pour notre étude (absorptiométrie et anthropométrie) sont décrites en dernier.

### 2.3.1. Obésité viscérale estimée par scanner

Une étude menée à **Baltimore** sur 233 femmes en péri-ménopause ou ménopausées a recherché une valeur seuil de quantité de tissu adipeux viscéral associée à un risque augmenté de pathologie cardio-vasculaire. Une DEXA (Dual X-ray Absorptiometry) et un scanner ont été réalisés pour étudier la répartition et la quantité de tissu adipeux. La quantité de tissu adipeux viscéral étant estimée par la surface de tissu adipeux mesuré sur une coupe de scanner entre les vertèbres L4 et L5. Le risque cardio-vasculaire a été défini en fonction de troubles métaboliques et non directement de pathologies cardio-vasculaires. Un seuil de **106 cm<sup>2</sup> serait associé à un risque plus élevé** et un second seuil de 163 cm<sup>2</sup> à un risque encore plus important [76].

Une étude similaire à **Birmingham** entreprise sur 220 femmes âgées de 18 à 77 ans avec un pourcentage de masse grasse de 9 à 48 %, a analysé la répartition du tissu adipeux par DEXA et scanner, le risque vasculaire étant défini selon leur profil lipidique. La valeur seuil de risque vasculaire est définie à 110 cm<sup>2</sup>. Les femmes ménopausées ont un plus grand risque vasculaire que les non ménopausées, de part leur susceptibilité à présenter une quantité de tissu adipeux viscéral plus important. **La ménopause n'est pas en elle-même un facteur de risque pour une quantité de tissu adipeux viscéral donnée** [77].

Goodpaster a également travaillé sur la relation entre la répartition du tissu adipeux et le syndrome métabolique. Dans une étude croisée incluant une population de plus de 3 000 volontaires de Pittsburgh et de Memphis, âgés de 70 à 79 ans, la répartition du tissu adipeux a été mesurée par tomodensitométrie et comparée à l'incidence du syndrome métabolique défini par l'A.T.P.III [78]. Chez les femmes comme chez les hommes et quelque que soit leur poids (normal, surcharge pondérale ou obèse), **les sujets présentant le pourcentage de tissu adipeux viscéral le plus élevé sont associés à un plus fort risque de syndrome métabolique** (respectivement l'odds ratio est de 2,1 , 1,8 et 1,2 chez les hommes et, 3,3 , 2,4

et 1,7 chez les femmes). **La relation est plus marquée chez les sujets de poids normal.** Le tissu sous-cutané abdominal est associé dans une moindre mesure au syndrome métabolique chez les hommes de poids normal. Inversement, le tissu adipeux sous-cutané mesuré au niveau des cuisses est associé à une moindre prévalence de syndrome métabolique [78].

### 2.3.2. Obésité viscérale estimée par résonance magnétique

Moins irradiante mais encore moins accessible, l'imagerie par résonance magnétique (I.R.M.) est un autre outil de mesure du tissu adipeux viscéral.

Notons cette étude menée aux Pays-Bas chez des sujets diabétiques de type 2, sans complication. Elle compare la rigidité artérielle au niveau carotidien (coefficient de distension), la répartition du tissu adipeux estimée par I.R.M. et des marqueurs biologiques de l'inflammation. Ainsi, la rigidité artérielle comme facteur de risque cardio-vasculaire, est-elle associée à l'obésité viscérale chez les diabétiques de type 2 non compliqués, cette association paraissant être liée au taux circulant de PCRus et d'IL-6. Cette association persiste après ajustement sur l'âge, l'I.M.C., la tension artérielle, l'hémoglobine glyquée et la glycémie à jeun [79].

### 2.3.3. Obésité viscérale estimée par échographie

Certaines équipes ont développé des techniques de mesure du tissu adipeux par ultrasons. Cette technique apparaît simple, non irradiante et bon marché, mais bien sûr très opérateur-dépendant et chronophage.

Une équipe néerlandaise a ainsi comparé l'association du tissu adipeux viscéral mesuré par ultrasons et par le tour de taille avec l'incidence du syndrome métabolique. 600 participants de la « **S.M.A.R.T. study** » (Secondary Manifestations of Arterial Disease) sont inclus. Le tissu adipeux viscéral mesuré par ultrasons est plus fortement lié aux autres composants du syndrome métabolique (glycémie, triglycérides, HDL-cholestérol) après ajustement sur l'âge, le sexe et l'I.M.C., que le tour de taille lui-même [80].

Une étude coréenne menée sur 350 diabétiques conclut que la quantité de tissu adipeux viscéral mesurée par ultrasons est fortement corrélée au risque vasculaire (épaisseur intima/média au niveau carotidien, dyslipidémie athérogène) et au syndrome métabolique [81].



#### 2.3.4. Obésité viscérale estimée par DEXA

Initialement développée dans les années 1980 pour estimer la masse osseuse notamment chez les femmes ménopausées pour prévenir l'ostéoporose, l'absorptiométrie bi-photonique ou DEXA pour Dual X-ray Absorptiometry permet également de mesurer la quantité et la répartition de la masse grasse. Les premières personnes étudiées sont donc celles qui y ont le plus accès soit les femmes ménopausées.

Relevons une étude américaine menée sur 166 femmes ménopausées sans traitement hormonal substitutif, sans antécédent cardio-vasculaire, non diabétiques et non fumeuses. Les femmes ménopausées ont un taux de masse grasse augmenté et ce, particulièrement au niveau abdominal. La répartition du tissu adipeux est quantifiée par DEXA.

**Cette étude a pu démontrer que la quantité de masse grasse mesurée au niveau du tronc est positivement corrélée à l'insulino-résistance et au taux de triglycérides, et négativement au taux de HDL-cholestérol [82]. Inversement, le tissu adipeux au niveau des membres inférieurs se montre protecteur vis à vis du risque cardio-vasculaire.**

La DEXA se montre supérieure à la mesure du tour de taille et au rapport taille/hanche pour prédire la quantité de tissu adipeux viscéral chez les femmes et équivalente chez les hommes quand on prend comme référence la mesure par résonance magnétique [82].

Cette technique étant celle utilisée pour notre étude, sera développée en deuxième partie.

#### 2.3.5. Obésité viscérale estimée par anthropométrie

Si toutes les techniques d'imageries sont des estimations relativement précises de la quantification et de la répartition du tissu adipeux, les mesures anthropométriques en sont des approches pratiques. Si leur valeur est liée à la masse de tissu adipeux, leur rôle n'est pas de connaître avec précision la quantité de tissu adipeux viscéral en  $\text{cm}^2$  mais bien d'évaluer le risque cardio-vasculaire qui lui est secondaire. De nombreuses études ont ainsi pu prouver cette relation.

##### 2.3.5.1. *Les mesures anthropométriques disponibles*

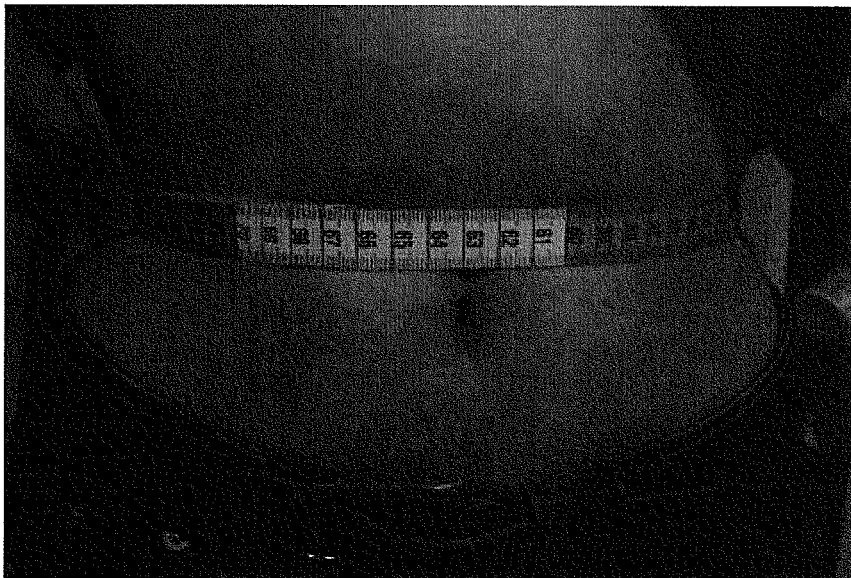
Marqueur de l'obésité générale, **l'indice de masse corporelle (IMC)** est défini par le poids en kilogramme sur la taille. Si son influence sur le risque cardio-vasculaire et de diabète de type 2 est admise depuis de longues dates, il n'en demeure pas moins imprécis, ne tenant pas compte de la répartition du tissu adipeux.

Le **tour de taille** s'impose peu à peu. Il inclut la masse maigre, le tissu adipeux viscéral et le tissu adipeux abdominal sous-cutané superficiel à moindre risque métabolique, et profond que nous avons vu comme étant probablement autant à risque métabolique que le tissu adipeux viscéral. Si on peut facilement croire sa mesure opérateur-dépendante, il n'en demeure pas moins un outil simple, rapide, gratuit et devrait pouvoir se joindre à la pesée dans la consultation de routine du praticien.

On mesure le tour de taille à mi-chemin entre la partie inférieure des côtes et la crête iliaque supérieure, chez une personne debout, ayant les pieds écartés d'environ 25 à 30 cm. La personne qui prend la mesure doit s'installer à côté du sujet mesuré. Elle doit bien ajuster le mètre ruban, sans trop le serrer, pour ne pas compresser les tissus mous sous-jacents. Le tour de taille doit être mesuré à la fin d'une expiration normale et noté à 0,5 cm près.

Le **rapport tour de taille sur tour de hanche** est moins utilisé. Son objectif est de différencier l'obésité androïde de l'obésité gynoïde moins associée au risque métabolique, nous le reverrons. Nécessitant deux mesures et un quotient, il est le siège de biais de mesure, et l'on peut trouver des rapports identiques chez un sujet maigre et chez un sujet obèse.

*Photo 1 : mesure du tour de taille*



### 2.3.5.2. Conséquences de l'obésité viscérale selon les mesures anthropométriques

L'équipe de **Desprès** à l'Université de Laval au Québec, a suivi 32 femmes sur une période de 7 ans, pour lesquelles ont été mesurés les tours de taille et de hanche, la masse grasse totale et le tissu adipeux viscéral par tomographie. **L'accumulation de tissu adipeux viscéral au cours du vieillissement est mieux estimée par les variations de tour de taille que par celles du rapport tour de taille sur tour de hanche** [83].

La même équipe a étudié dans une population de 81 hommes et 70 femmes la relation entre le tissu adipeux viscéral mesuré par tomographie, le tour de taille, le rapport taille/hanche et le diamètre sagittal abdominal, ainsi que les facteurs biologiques de risque cardio-vasculaire (hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol, glycémie et insulïnémie). Les résultats ont confirmé que le tour de taille mais aussi le diamètre sagittal abdominal sont meilleurs marqueurs de l'obésité viscérale que le rapport taille/hanche. Chez les femmes, ils apparaissent également comme plus corrélés au risque métabolique [84].

Janssen a comparé dans la population de N.H.A.N.E.S.III, la prévalence des dyslipidémies, de l'hypertension artérielle et du syndrome métabolique chez les sujets de poids normal, en surcharge pondérale ou en obésité de classe 1, en fonction de la mesure du tour de taille ou de l'indice de masse corporelle.

**Si le tour de taille est considéré de façon binaire comme normal ou pathologique, l'IMC reste un marqueur fort de risque métabolique. Alors que pour une valeur donnée de tour de taille, les sujets obèses ou en surpoids ont un risque équivalent à celui d'une personne de poids normal** [85].

Une étude a été menée en Angleterre sur près de 3 000 hommes sains de 60 à 79 ans afin de déterminer quelle mesure anthropométrique était la plus associée au risque métabolique et à l'insulino-résistance. **L'IMC et le tour de taille sont les marqueurs les plus fortement en relation avec les anomalies métaboliques**, viennent ensuite le rapport taille/hanche, le pourcentage de tissu adipeux et la masse grasse. Chez les sujets de poids normal et ceux en surcharge pondérale, le tour de taille est proposé comme mesure complémentaire pour prédire les conséquences métaboliques [86].

La **Nurses' Health Study** a suivi entre 1986 et 1994, près de 45 000 infirmières américaines âgées de 40 à 65 ans et sans antécédent cardio-vasculaire ou néoplasique.

320 événements coronariens sont intervenus dans l'intervalle. Après ajustement sur l'IMC et les autres facteurs de risque, les femmes ayant un rapport taille/hanche  $\geq 0,88$  ont un risque relatif de 3,25 de survenue d'événements coronariens par rapport aux femmes avec un rapport taille/hanche  $\leq 0,72$ . Un tour de taille  $\geq 96,5$  cm est associé à un risque relatif de 3,06. **Le tour de taille et le rapport taille/hanche sont deux facteurs de risque également parmi les femmes de poids normal** [87].

L'étude **Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study** a suivi de 1984 à 1989, 1 346 hommes âgés de 42 à 60 ans, indemnes de pathologie cardio-vasculaire et de néoplasie. Outre les marqueurs biologiques des troubles métaboliques sont relevés les tours de taille, les rapports taille/hanche et les IMC comme valeurs continues, et l'incidence d'évènements cardio-vasculaires. Un rapport taille/hanche  $\geq$  à 0,91 était associé à un risque cardio-vasculaire 3 fois supérieur. Les hommes présentant un tour de taille  $\geq$  90 cm ont deux fois plus de risque de survenue d'un évènement cardio-vasculaire que ceux ayant un tour de taille  $\leq$  83,5 cm. La relation entre IMC et évènement cardio-vasculaire était moins évidente [88].

#### 2.3.5.3. *Tour de taille et hypertriglycéridémie*

Voici un thème développé par l'équipe de Desprès que nous allons reprendre afin de mieux le compléter plus loin.

Les sujets avec une quantité de **tissu adipeux viscéral importante** tendent à avoir un taux de **triglycérides plus élevé**. On note également une **diminution du HDL-cholestérol**, une **augmentation de la concentration de l'apolipoprotéine B** et des **particules de LDL petites et denses**. Ces désordres lipidiques forment un profil très athérogène. L'ensemble des anomalies métaboliques retrouvées chez les patients présentant une obésité viscérale, est fortement lié au risque de pathologie coronaire même en l'absence de diabète de type 2, d'hypercholestérolémie ou d'hypertension artérielle.

**L'hyperinsulinémie, l'augmentation des apolipoprotéines B et des particules petites et denses de LDL constituent une triade athérogène** associée à un risque 20 fois plus important de développer une pathologie coronarienne (résultats de l'étude Quebec Cardiovascular Study menée sur un échantillon d'hommes d'âge moyen suivis sur 5 ans) [89].

D'une part, pour estimer la quantité de tissu adipeux viscéral nous avons vu que le tour de taille est un outil simple et fiable. D'autre part, l'hypertriglycéridémie est la variable la plus corrélée à la présence de particules petites et denses de LDL-cholestérol. **L'association tour de taille et hypertriglycéridémie semble une approche simple, de pratique courante, pour estimer au mieux une dyslipidémie athérogène chez des patients présentant une obésité viscérale.** Cette association est nommée « **hypertriglyceridaemic waist** ».

Une étude effectuée sur des hommes âgés de 30 à 65 ans a permis d'établir une valeur seuil du tour de taille à 90 cm et de l'hypertriglycéridémie à 2 mmol/L (=1,77 g/L). Ainsi, en dessous de ces valeurs seulement 10 % des hommes sont porteurs de la triade métabolique athérogène, et 80 % de ceux répondant à ces critères le sont. Ces valeurs devront être adaptées à la race et au sexe. Il sera également nécessaire de prouver la relation entre la triade métabolique athérogène liée à l'obésité viscérale et les évènements coronariens chez les femmes. Il pourrait également être envisagée une adaptation des seuils en fonction de l'âge, le tissu adipeux abdominal augmentant avec le vieillissement [14].

D'autres auteurs ont relevé l'importance de cette association. Khan et Valdez ont étudié dans une population de plus de 9 000 adultes issus de N.H.A.N.E.S.III, la relation entre le couple obésité abdominale, représentée par le tour de taille, et l'hypertriglycéridémie, avec les troubles métaboliques. La prévalence de l'association hypertriglycéridémie et obésité viscérale augmente avec l'âge (43 % entre 55 et 74 ans) puis décroît après 74 ans, ce qui pourrait être un reflet d'une mortalité plus importante dans cette population. Les valeurs seuils retenues sont de 88 cm pour le tour de taille chez les femmes et 95 cm chez les hommes. Le seuil de l'hypertriglycéridémie est fixé à 1,45 mmol/L (= 2,07 g/L). Ce couple est retrouvé comme marqueur majeur de troubles lipidiques, mais les conséquences coronariennes ne sont pas directement mises en évidence [90].

**La mesure du tour de taille permet une bonne évaluation de l'obésité abdominale, source de troubles métaboliques majeurs. Le couple tour de taille et hypertriglycéridémie est un marqueur fort de risque athérogène.**

### **3. Introduction à la notion de syndrome superX**

---

#### **3.1. Les lipodystrophies**

Nous avons vu qu'il était nécessaire de disposer d'une certaine quantité d'adipocytes afin de réguler les flux d'acides gras libres entre les organes. Un tissu adipeux insuffisant provoque chez la souris comme chez l'homme une sévère insulino-résistance ainsi qu'un diabète. La correction de ce déficit par greffe de tissu adipeux chez la souris transgénique lipoatrophique AZP/F1, permet de corriger l'insulino-résistance, l'hypertriglycéridémie et l'hyperglycémie [91].

Les lipodystrophies correspondent à un groupe hétérogène de maladies touchant à la quantité et à la répartition du tissu adipeux. Il peut s'agir soit d'une lipoatrophie, le tissu adipeux est diminué ou n'existe pas du tout, soit d'une lipohypertrophie où le tissu adipeux est développé de façon excessive notamment au niveau viscéral, soit les deux à la fois. Certaines lipodystrophies constituent des modèles expérimentaux naturels de syndrome métabolique, les sujets atteints présentant les mêmes troubles métaboliques.

Elles peuvent être généralisées ou partielles, et innées ou acquises.

##### **3.1.1. Les lipodystrophies génétiques**

###### *3.1.1.1. Généralisées : syndrome de Berardinelli-Seip*

Il est reconnu sous plusieurs appellations : lipodystrophie congénitale généralisée, diabète lipoatrophique congénitale ou B.S.C.L. (Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy). La transmission s'effectue sur un mode autosomique dominant. Deux mutations sont à l'origine de la majorité des syndromes de Berardinelli-Seip : d'une part la mutation 11q13 du gène codant pour la seipine (dont la fonction est mal définie) et la mutation 9q34 du gène de la 1-acylglycérol-3-phosphateacyltransférase- $\beta$  (AGPAT2) exprimée majoritairement dans le tissu adipeux [92].

Les premières manifestations cliniques apparaissent dès les premiers mois de vie. La maladie associe une lipoatrophie généralisée, une hypertrophie musculaire, une hépatomégalie, des lésions cutanées d'acanthosis nigricans. On note également une virilisation notamment en période pubertaire. La perte de masse grasse serait plus importante en cas de mutation du gène codant pour la seipine.

Outre ces manifestations cliniques, apparaissent rapidement une hypertriglycéridémie, aggravée par une hyperphagie, et une insulino-résistance sévère qui sera à l'origine d'un diabète en général au moment de l'adolescence. Le pronostic vital est lié aux complications de l'hypertriglycéridémie et du diabète, ainsi qu'à l'évolution de la cardiopathie hypertrophique qui rentre dans le cadre d'une organomégalie généralisée.

### 3.1.1.2. *Partielles :*

- ***Le syndrome de Dunnigan (FPLD)***

Décrit en 1986 par celui qui lui donna son nom, le syndrome de Dunnigan est également appelé « lipodystrophie partielle familiale de type 2 » ou F.P.L.D. (Familial Partial Lipodystrophy). La transmission se fait sur un mode autosomique dominant. Il est dû à une mutation du gène codant pour la lamine A/C, protéine ubiquitaire située au sein de la membrane nucléaire lui donnant sa forme. Elle interagit avec plusieurs protéines notamment la Sterol Regulatory Element Binding Protein (S.R.E.B.P.1). La liaison entre la lamine et S.R.E.B.P.1 va activer la transcription de PPAR $\gamma$ . Une anomalie de la lamine va donc entraîner une diminution de l'expression de PPAR $\gamma$  et ainsi une diminution de la différenciation des adipocytes et de la sensibilité à l'insuline [93].

La pathologie s'exprime à partir de la période post-pubertaire, et ce, de façon plus marquée chez la femme. Le tissu adipeux sous-cutané disparaît progressivement des extrémités supérieures et inférieures, ainsi que des régions gluteale et tronculaire [93]. Les muscles paraissent alors saillants et le tissu adipeux s'accumule au niveau du visage et du cou pouvant donner à ces patients un aspect cushingoïde égarant le diagnostic. Les tissus adipeux viscéral et intermusculaire persistent.

Un acanthosis nigricans témoin de l'insulino-résistance et une virilisation secondaire à une hyperandrogénie peuvent être observés. Le pronostic est fonction du risque de pancréatite, d'atteinte hépatique et des complications diabétiques à plus long terme.

- ***Mutations de PPAR $\gamma$***

Plusieurs mutations du gène codant pour PPAR $\gamma$  ont été découvertes. Ces patients présentent une perte de tissu adipeux au niveau des jambes et au niveau gluteale. Les tissus adipeux sous-cutanés facio-tronculaire et abdominal, et le tissu adipeux viscéral sont conservés. L'insulino-résistance y est plus marquée que dans le syndrome de Dunnigan, l'hypertension artérielle plus sévère et le diabète plus précoce [94].

- ***Syndrome de Köbberling***

Egalement appelé lipodystrophie partielle familiale de type 1 et décrit par Köbberling en 1971, il ne semble atteindre que la population féminine. Il est voisin du syndrome de Dunnigan mais le tissu adipeux sous-cutané abdominal est préservé. Le mécanisme physiopathologique n'est pas connu. Le syndrome métabolique est marqué avec un diabète fréquent et une hypertriglycémie [95].

### **3.1.2. Les lipodystrophies acquises**

#### *3.1.2.1. Syndrome de Barraquer-Simons*

Cette pathologie qui pourrait être d'origine dysimmunitaire constitue l'image en miroir du syndrome de Dunnigan : on observe une atrophie du tissu adipeux facio-tronculaire avec une disparition des boules de Bichat, le tissu adipeux de la partie inférieure du corps restant normal. Il atteint préférentiellement les femmes et débute à l'adolescence. Le diabète et le syndrome métabolique y sont peu fréquents [94].

#### *3.1.2.2. Le syndrome de Lawrence*

Le syndrome de Lawrence ou diabète lipoatrophique acquis ou lipodystrophie généralisée secondaire présente un tableau clinique et biologique semblable à celui du syndrome de Berardinelli-Seip, mais il se déclare à un âge plus élevé. Un épisode infectieux ou une simple fièvre peut précéder sa survenue qui est marquée par des désordres dysimmunitaires. Son origine acquise n'est cependant pas certaine, des antécédents familiaux de diabète et des cas de consanguinité ayant été retrouvés [94].

#### *3.1.2.3. La lipodystrophie des patients traités par anti-rétroviraux*

Les anti-rétroviraux (inhibiteurs de la transcriptase inverse ou anti-protéases) peuvent provoquer soit une lipoatrophie généralisée, soit un excès de tissu adipeux central (viscéral, mammaire et bosse de bison) soit une forme mixte. Ils seraient responsables d'une atteinte de la maturation de la lamine A/C entravant sa liaison avec S.R.E.B.P.1 et ainsi une moins bonne différenciation adipocytaire et une diminution de la sensibilité à l'insuline. Ces patients développent un syndrome métabolique précoce responsable d'une augmentation considérable du nombre de pathologies cardio-vasculaires chez ces patients [96].

Nous passerons ici sous silence les lipodystrophies iatrogènes essentiellement localisées des patients traités par insuline ou par hormone de croissance pour lesquelles il n'a pas été décrit d'association avec une insulino-résistance.



## **3.2. Les troubles métaboliques des lipodystrophies**

Les anomalies métaboliques sont toujours associées à la lipodystrophie dans les formes génétiques et leur sévérité s'accroît avec l'âge. Le diabète apparaît généralement à l'adolescence. Dans le syndrome de Dunnigan d'apparition post-pubertaire, les complications métaboliques surviennent après le développement de la lipodystrophie argumentant le lien de causalité.

### **3.2.1. Dyslipidémie**

L'hypertriglycémie est l'anomalie la plus souvent retrouvée : les VLDL sont augmentés et parfois associés à la présence de chylomicrons persistant à jeun. Elle peut devenir majeure avec risque de pancréatite aiguë, elle est très sensible aux abus alimentaires.

### **3.2.2. Intolérance au glucose, diabète**

L'intolérance au glucose apparaît quand le pancréas n'est plus en mesure de sécréter suffisamment d'insuline pour répondre à l'insulino-résistance. Elle est secondaire à la lipodystrophie et évolue inexorablement vers un diabète insulino-résistant. L'insuffisance pancréatique est accélérée par les différents épisodes de pancréatite.

### **3.2.3. Insulino-résistance**

Initialement révélée par une hyperinsulinémie, elle se révèle rapidement majeure et les signes cliniques d'insulino-résistance apparaissent (acanthosis nigricans).

Le tableau suivant reprend l'ensemble des anomalies clinico-biologiques retrouvées dans le cadre des lipodystrophies.

*Tableau 9 : Caractéristiques des syndromes lipodystrophiques partiels*

- **diminution de la masse grasse globale**, associée à :
  - un **excès variable de tissu adipeux central** (face, bosse de bison, cou, creux sus-claviculaires, abdomen)
  - une **lipotrophie distale partielle** également variable (jambe, cuisse, avant-bras...)
  
- **diminution de la sensibilité à l'insuline**
- **augmentation des triglycérides plasmatiques et des acides gras**
- augmentation des triglycérides dans le **muscle** et le **foie**
- **hyperglycémie** (de diminution de la tolérance au glucose au diabète de type 2)
- **acanthosis nigricans**
- **syndrome des ovaires polykystiques**
- **diminution de la fertilité** chez les femmes
- augmentation du quotient respiratoire (calorimétrie indirecte)
- **augmentation de la pression artérielle**
- stéatose hépatique, stéatohépatite non alcoolique (**NASH**) pouvant conduire à une cirrhose.

**Les lipodystrophies génétiques ou acquises sont à l'origine de conséquences métaboliques sévères.**

### 3.3. La répartition des graisses et les conséquences métaboliques

Nous avons montré l'effet métabolique délétère de la disposition préférentielle des graisses au niveau viscéral et abdominal de façon plus large. Nous venons de décrire les conséquences métaboliques des anomalies de la répartition des graisses à travers les lipodystrophies notamment partielles. L'objectif est de démontrer que, plus que l'obésité abdominale, la lipodystrophie associant obésité abdominale et déficit relatif de la graisse sous-cutanée périphérique entraîne un climat métabolique particulièrement dangereux. Plusieurs équipes ont déjà pu mettre en évidence cette relation.

Une étude japonaise menée sur une population âgée de 20 à 61 ans, en apparence bonne santé, de poids normal et comportant 265 hommes et 741 femmes a étudié la relation entre la répartition des graisses et les dyslipidémies. Le tour de taille, le rapport taille/hanche et surtout le rapport % masse grasse tronculaire / membres inférieurs mesuré par DEXA sont en corrélation positive avec l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie. **Le rapport % masse grasse tronc/membres inférieurs a la corrélation la plus marquée avec les dyslipidémies.** Ce rapport est envisagé comme représentatif de l'excès de masse grasse tronculaire en prenant les membres inférieurs comme référence. Cependant, la possibilité de l'existence d'un déficit de tissu adipeux périphérique protecteur n'est pas considérée [97].

Une seconde équipe japonaise a étudié sur 100 patients l'effet de la répartition des graisses mesurée par DEXA sur les troubles métaboliques [98]. L'étude des paramètres a montré que le genre est un des facteurs déterminant affectant la corrélation entre la répartition des graisses et les troubles métaboliques suivants : glycémie à jeun, hémoglobine glyquée, cholestérolémie totale et triglycéridémie. Elle a également montré une corrélation négative entre les rapports masse grasse au niveau des membres inférieurs / masse grasse du tronc (L/T pour leg/trunk) et masse grasse au niveau des membres supérieurs / masse grasse du tronc (A/T pour arm/trunk) et le pourcentage de masse grasse totale. Ainsi, **plus le pourcentage de masse grasse totale augmente, plus la répartition du tissu adipeux est en faveur du dépôt tronculaire des graisses.**

Chez les hommes, le pourcentage de masse grasse totale est corrélé positivement avec les paramètres métaboliques. Les rapports L/T et A/T sont corrélés négativement avec ces paramètres. C'est-à-dire que **si la répartition est à prédominance tronculaire, les troubles métaboliques sont plus importants** [98].

Chez les femmes, on retrouve également la relation positive entre masse grasse totale et troubles métaboliques, et la relation négative entre L/T et troubles métaboliques. La corrélation A/T et troubles métaboliques n'est pas mise en évidence chez les femmes [98].

**La disposition préférentiellement glutéo-fémorale du tissu adipeux chez les femmes semble être un facteur protecteur contre les troubles métaboliques. Inversement, la prédominance du tissu adipeux tronculaire des hommes est un facteur de risque de développement de troubles métaboliques.**

Revenons sur l'étude américaine de Van Pelt et al .citée au paragraphe « obésité viscérale mesurée par DEXA », menée sur 166 femmes ménopausées [82]. Cette étude a mis en évidence que l'excès de tissu adipeux tronculaire mesuré par DEXA est un facteur de risque de troubles métaboliques (insulino-résistance, hypertriglycémie et hypo HDL-cholestérolémie). Cette relation demeure forte même après contrôle de l'adiposité périphérique. **Inversement, après contrôle de l'obésité tronculaire, la masse grasse des membres inférieurs apparaît comme protectrice vis-à-vis des troubles métaboliques.**

Déjà en 1991, dans une étude menée sur 224 femmes âgées de 17 à 77 ans, Williams avait également montré que l'excès de masse grasse tronculaire était associé à des taux défavorables de lipides et de lipoprotéines. Et inversement, la graisse des membres inférieurs était associée à un profil métabolique favorable [99]. Mais la relation était moins forte que dans l'étude de Van Pelt et al..

Terry, en utilisant les marqueurs anthropométriques (tour de taille et tour de hanche) mesurés sur 130 femmes non ménopausées de 25 à 49 ans, retrouve également une corrélation favorable entre le tour de hanche et une dyslipidémie (hypertriglycémie et HDL-cholestérol bas), le tour de taille étant contrôlé [100].

De la même façon, l'équipe de l'université de Laval a montré un effet favorable du tissu adipeux mesuré à mi-cuisse par tomographie axiale sur la sensibilité à l'insuline, la taille des particules LDL, le ratio cholestérol/HDL-cholestérol et l'apoprotéine B chez 113 femmes ménopausées [101].

**L'excès de tissu adipeux viscéral entraîne un « climat métabolique » défavorable tandis que la graisse périphérique a un effet protecteur.**

### 3.4. Présentation de l'étude préliminaire

Une étude préliminaire menée sur 402 patients a permis d'identifier 322 patients ayant une obésité centrale ou un phénotype lipodystrophique (lipoatrophie partielle au niveau des jambes et excès de tissu adipeux central). Cinquante sujets d'apparence moins androïde ont servi de groupe témoin [102].

L'objectif de cette étude était de démontrer qu'il existe un continuum entre les formes communes du syndrome métabolique et les formes extrêmes des lipodystrophies partielles que nous avons vu associées à des syndromes métaboliques majeurs.

Les patients ont été répartis selon le rapport pourcentage de masse grasse abdominale sur pourcentage de masse grasse des jambes en 4 quartiles. Les sujets les plus lipodystrophiques ayant le rapport le plus élevé, sont ceux qui ont le taux de masse grasse le plus faible.

Le caractère lipodystrophique est plus marqué chez les hommes avec un rapport variant d'un facteur 4 alors qu'il ne varie que d'un facteur 2,5 chez les femmes.

Les sujets du 4<sup>ème</sup> quartile ont une prévalence plus importante de syndrome métabolique sévère (présence de 4 ou 5 critères de la définition A.T.P.III) : 64 % des sujets du 4<sup>ème</sup> quartile ont un syndrome métabolique sévère contre 30 % parmi les sujets les moins lipodystrophiques du 1<sup>er</sup> quartile.

En accord avec les études précédemment décrites, cette première étude a montré que la masse grasse des membres inférieurs semble avoir un effet protecteur.

Les mesures anthropométriques (tour de taille et IMC) restent d'un intérêt majeur pour dépister les personnes à risque métabolique. Cette étude suggère en plus au clinicien de porter son regard sur la partie distale des extrémités et notamment au niveau des mollets. Lorsque le tissu adipeux y apparaît déficitaire, que les muscles semblent saillants, l'aspect très évocateur de lipoatrophie partielle distale est décrit comme en « mollet de coq ».

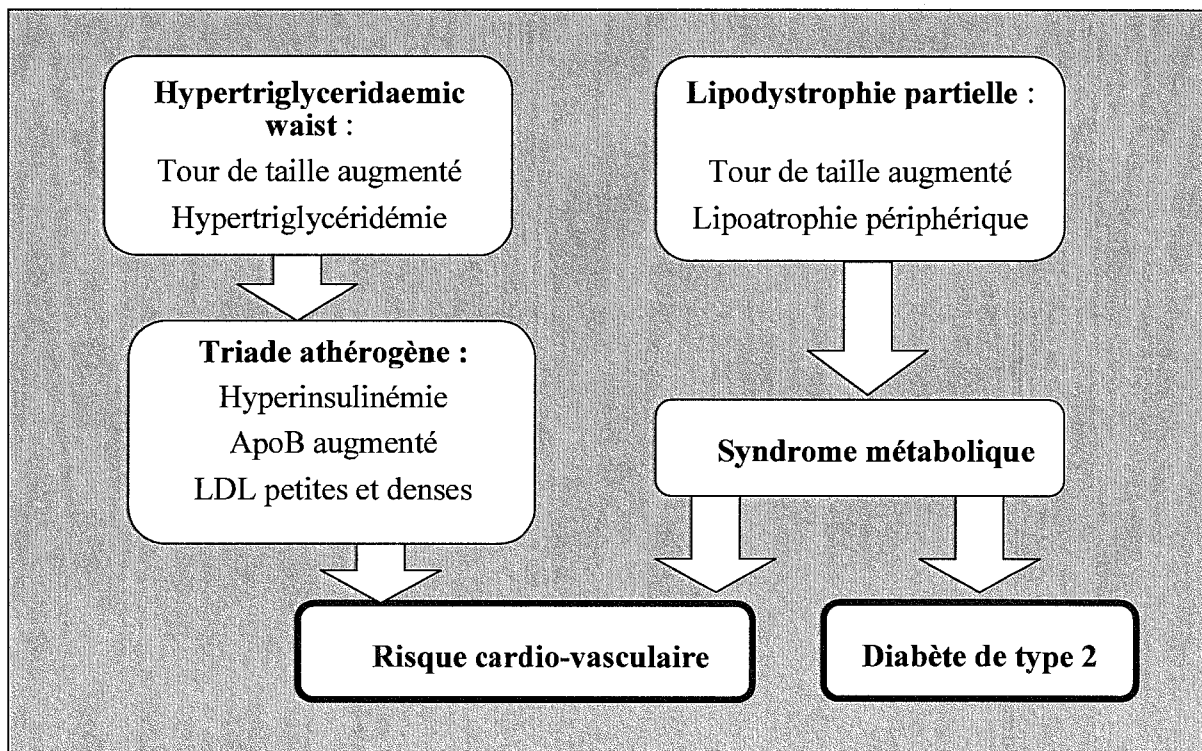
Le rapport masse grasse abdomen sur jambes prend en compte à la fois l'excès de tissu adipeux abdominal et le déficit distal. C'est l'association de ces deux anomalies qui serait à l'origine d'un syndrome métabolique sévère. Aucun seuil n'a été fixé lors de cette étude pour prédire la présence d'un syndrome métabolique avec les meilleures sensibilité et spécificité.

Rappelons ici l'hypothèse de Desprès qui relie l'hypertriglycémie au tour de taille augmenté au sein de ce qu'il a appelé « hypertriglyceridaemic waist ». Cette association est fortement associée à des anomalies métaboliques appelées triade athérogène regroupant hypertriglycémie, hypoHDL-cholestérol et particules de LDL petites et denses ainsi qu'à un nombre plus important de syndromes métaboliques [89].

L'étude préliminaire propose de rapprocher cette dernière hypothèse avec l'augmentation du risque métabolique sévère observée chez les sujets présentant une anomalie de la répartition des graisses.

Ainsi, l'association d'un gros ventre (le bedon), d'une lipoatrophie périphérique (les mollets de coq) et d'une hypertriglycéridémie sous le nom de « Syndrome Super X » permet-elle de dépister cliniquement une population ayant une grande susceptibilité de développer un syndrome métabolique sévère.

*Schéma 4 : Implications physiopathologiques de la lipodystrophie partielle et de l'hypertriglycéridémie waist :*

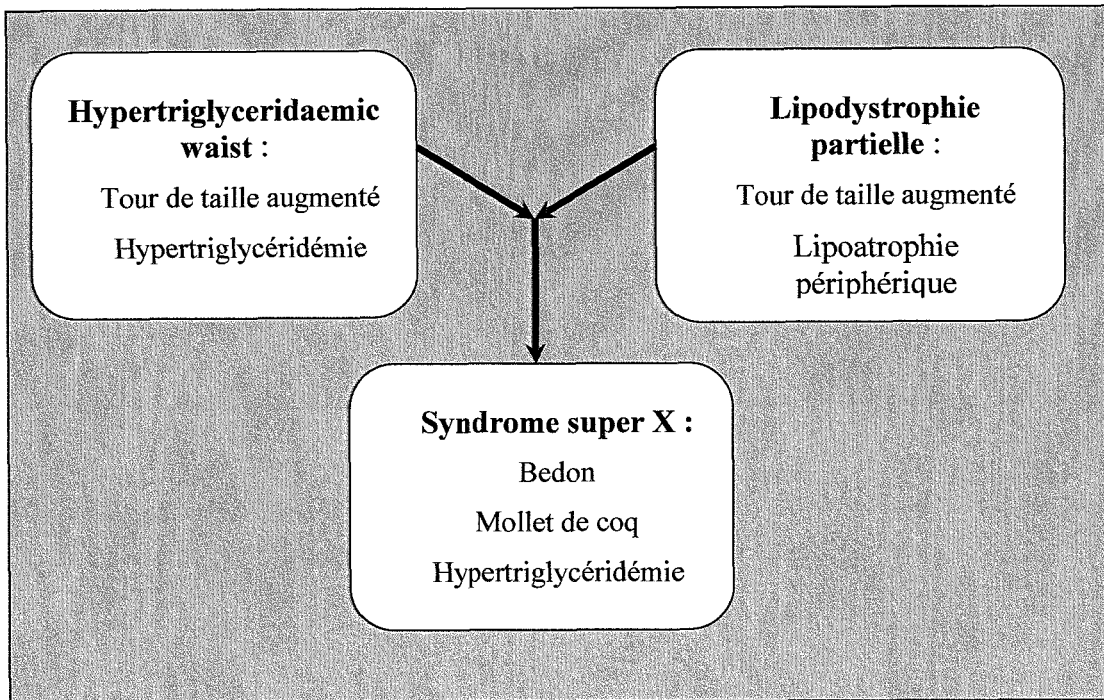


Sa définition repose sur les critères suivants :

- **tour de taille** > 102 cm chez les hommes et > 88 cm chez les femmes
- **lipoatrophie partielle des mollets** dont l'aspect proéminent de la musculature est le signe indirect
- **triglycéridémie** > 1,5 g/L

Le meilleur critère diagnostique reste le rapport % masse grasse abdomen sur jambes mesuré par DEXA. Un rapport >2 à 3 chez les hommes et >1,5 à 2,5 chez les femmes indique la présence d'un excès de graisse centrale associé à une lipoatrophie périphérique relative. Des valeurs seuils plus précises restent à définir.

*Schéma 5 : Syndrome super X : association lipodystrophie partielle et hypertriglyceridaemic waist :*



Les patients reconnus super X ont un syndrome métabolique sévère : plus de 60% d'entre eux ont 4 ou 5 critères diagnostiques du syndrome métabolique défini par l'A.T.P.III. Le diabète de type 2 y semble plus fréquent et plus précoce, les hypertriglycériémies sévères (> 5 g/L) ne sont pas rares.

**SECONDE PARTIE :**  
**ETUDE PERSONNELLE**



## **1. Préparation et recrutement**

---

### **1.1. Objectifs**

Si actuellement les prises en charge des pathologies cardio-vasculaires et du diabète sont relativement bien codifiées et toujours en progrès, leur prévention primaire l'est beaucoup moins. Outre les obèses, les fumeurs, les hypertendus connus, les personnes atteintes de dyslipidémie familiale, les diabétiques, il existe une autre population à risque de développer des pathologies cardio-vasculaires. Cette population de sujets considérés comme sains doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge préventive précoce.

L'augmentation du tissu adipeux viscéral ou abdominal est déjà reconnue comme potentiellement « coupable » d'anomalies métaboliques. Nous cherchons à compléter le tableau des lipodystrophies partielles, caricatures empiriques des anomalies de la répartition des graisses, en associant à l'excès de tissu adipeux abdominal, un déficit relatif de tissu adipeux périphérique, tissu reconnu comme facteur protecteur.

Une étude préliminaire a permis, en étudiant la composition corporelle par DEXA, de mettre en évidence un continuum allant de l'obésité gynoïde aux lipodystrophies vraies en passant par l'obésité androïde simple. Les patients les plus lipodystrophiques apparaissent comme plus à risque de syndrome métabolique sévère (4 ou 5 critères du diagnostic selon le N.C.E.P. A.T.P.III).

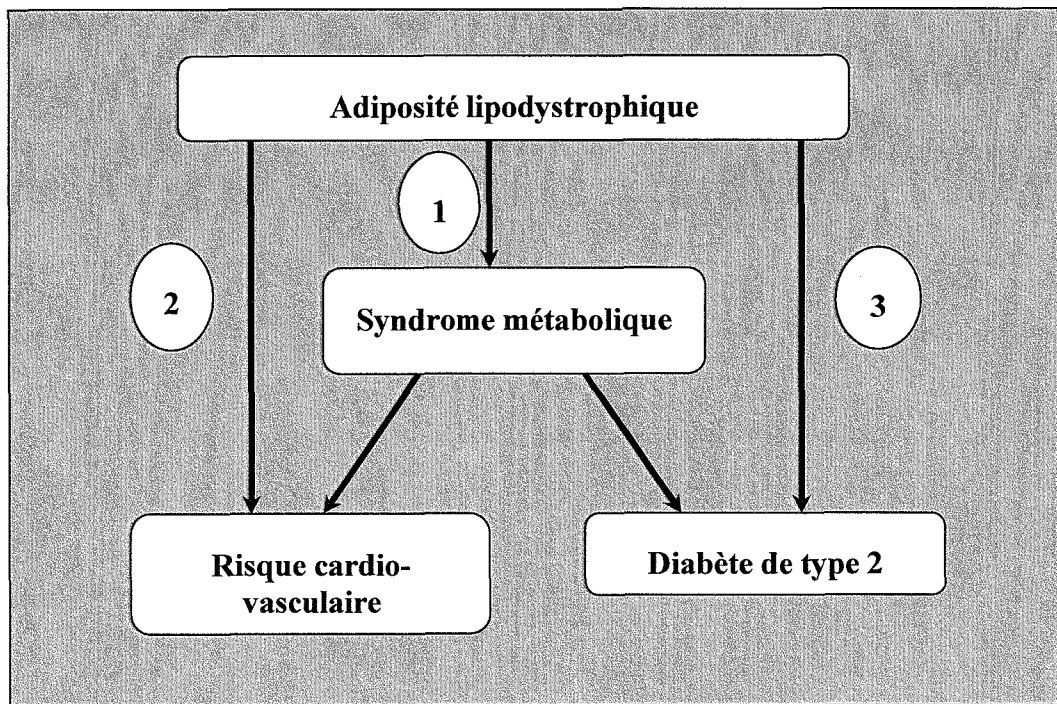
Le concept de syndrome « super X » (bedon, mollet de coq et hypertriglycémie) avait été décrit pour faire le lien entre le couple hypertriglycémie/tour de taille augmenté proposé par Desprès comme définition simple du syndrome métabolique, et le morphotype lipodystrophique (excès de tissu adipeux abdominal et lipoatrophie périphérique relative).

Ce syndrome super X, s'il est vraiment pertinent, devrait être le marqueur à la fois d'un risque métabolique sévère (diabète de type 2 inclus) et d'un risque augmenté de développer des complications cardio-vasculaires.

Cette étude se propose de mettre en évidence non seulement les liens entre lipodystrophie partielle (ou adiposité lipodystrophique) et syndrome métabolique mais également entre syndrome super X et pathologies cardio-vasculaires et/ou diabète de type 2.

Autrement, dit peut-on proposer une définition anatomo-clinique du syndrome métabolique sévère ?

*Schéma 6 : Objectif de la nouvelle étude*



1 : relation adiposité lipodystrophique (syndrome super X) et sévérité du syndrome métabolique

2 : étudier le lien direct entre le syndrome super X et les conséquences cardio-vasculaires afin de dépister précocement les sujets à risque

3 : étudier le lien direct entre le syndrome super X et le diabète de type 2 afin de dépister précocement les sujets à risque

## **1.2. Sujets**

La nouvelle étude complète les données de la précédente en reprenant les antécédents cardio-vasculaires relevés dans les dossiers médicaux ainsi que les traitements à visée cardio-vasculaire, hypolipémiant et traitement anti-diabétique.

### **1.2.1. Recrutement**

L'échantillon est issu de la population des patients consultants ou hospitalisés dans le service de diabétologie, maladies métaboliques et maladie de la nutrition du C.H.U. de Nancy.

Les sujets de l'étude préliminaire proviennent en grande partie d'une base de données regroupant 1132 patients ayant bénéficié de la réalisation d'une D.E.X.A. (appareil LUNAR® DPX-IQ : LUNAR corporation, 313w Beltline HWY, Madison, WI 53173 USA) entre 1996 et 1997, données colligées par le Dr Böhme.

Les données anthropométriques, cliniques, biologiques et les traitements ont été enregistrés d'après les dossiers archivés des patients. Les données relevées correspondent à l'état clinique du sujet et aux examens réalisés le jour de la D.E.X.A. ou au plus proche.

Des patients consultant pour surpoids ou obésité entre 2003 et 2004 et ayant bénéficié d'une D.E.X.A. sont venus compléter l'échantillon.

Notre étude intègre une nouvelle série de patients colligés au cours des années 2005 et 2006.

Au sein de cette population, plusieurs patients sont atteints de lipodystrophies partielles périphériques (syndrome de Dunnigan). Le diagnostic a été évoqué cliniquement (aspect lipodystrophique de la répartition des graisses : obésité abdominale et lipoatrophie périphérique relative) et confirmé par analyse génétique.

### **1.2.2. Critères d'inclusion**

Pour être inclus, les patients devaient avoir bénéficié d'une mesure de la composition corporelle par D.E.X.A., d'un examen biologique réalisé à jeun comportant au minimum glycémie, triglycéridémie, HDL-cholestérol, d'un examen clinique comprenant mesure du tour de taille, indice de masse corporelle, pression artérielle).

Les antécédents cardio-vasculaires devaient être clairement inscrits dans leur dossier ainsi que leurs traitements antihypertenseurs, hypolipémiants et antidiabétiques.

Les sujets complétant la première étude sont :

- soit des patients ayant un morphotype lipodystrophique ou des antécédents cardio-vasculaires,

- soit des patients hospitalisés dans les différents secteurs du service, dont l'hôpital de jour où est réalisé le bilan annuel de leur diabète et répondant aux critères suivant :

1) Diabétique de type 2

IMC de 25 à 35 kg/m<sup>2</sup>

Agés de 35 à 65 ans

2) Non diabétique

IMC 25 à 35 kg/m<sup>2</sup>

Syndrome métabolique

Agés de 35 à 65 ans.

### **1.2.3. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de l'étude :

- les patients n'ayant pas bénéficié de mesure de la composition corporelle (les patients les plus corpulents ne peuvent bénéficier de la réalisation d'une mesure corporelle, leurs limites corporelles dépassant les limites de mesure de l'appareil),

- les patients dont les données ne permettent pas de déterminer s'ils répondent à la définition du syndrome métabolique,

- les patients dont les traitements et les antécédents cardio-vasculaires n'ont pas été clairement identifiés.

## 1.3. Méthodes

Trois types de données ont été reportées pour tous les patients : cliniques, biologiques et mesures de la composition corporelle par D.E.X.A..

### 1.3.1. Clinique :

#### 1.3.1.1. Données obligatoires :

Les données suivantes devaient obligatoirement être rapportées :

- **Sexe**,

- **Age** en années,

- **Poids** en kilogramme mesuré en sous-vêtements lors de la consultation, précision de l'ordre de 0,1 kilogramme,

- **Taille** mesurée à la toise murale avec une précision de l'ordre de 0,5cm,

- **Indice de masse corporelle (IMC)** égal au poids mesuré sur la taille au carré

$$\text{IMC} = \text{poids} / \text{taille}^2 \text{ en kg /m}^2$$

- **Tour de taille** mesuré lors de la consultation, circonférence abdominale mesurée au mètre de couturière, à côté du patient, à mi-chemin entre la dernière côte et la crête iliaque, à la fin de l'expiration, debout, jambes légèrement écartées,

- **Pression artérielle** : mesure effectuée par méthode stéthacoustique avec un brassard adapté après 10 minutes de repos allongé. Si des différences apparaissaient de façon trop prononcée entre la pression artérielle mesurée en consultation et un éventuel holter tensionnel, la pression artérielle moyenne sur la journée était préférée (situation exceptionnelle),

- **Prises médicamenteuses** rapportées par le patient :

\*antihypertenseurs : béta-bloquants, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans, diurétiques, antihypertenseurs centraux, alpha-bloquants,

\*hypolipémiants : statines, fibrates, maxepa, résine, médiator, ezetrol,

\*anti-diabétiques : insuline, sulfamides, biguanides, glinides, thiazolidinediones, inhibiteurs des alphaglucohydrolases.

- **Antécédents cardio-vasculaires** :

\* coronariens :

- antécédents d'infarctus, d'angor,

- réalisation d'une coronarographie, d'une scintigraphie myocardique ou d'une épreuve d'effort,

- extension de l'atteinte coronaire : 1, 2 ou 3 territoires coronaires atteints,

- traitement par angioplastie, par pontage ou les deux.

\* vasculaires cérébraux :

- antécédents d'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire,
- mise en évidence d'une sténose carotidienne significative ou non significative,
- réalisation d'une angioplastie carotidienne.

\* artériopathie oblitérante des membres inférieurs :

- diagnostic par doppler, par échographie ou par artériographie,
- antécédent de traitement par angioplastie per cutanée, par pontage ou les deux,
- localisation des lésions : proximale, distale ou les deux.

1.3.1.2. *Données facultatives* :

Les données suivantes étaient enregistrées suivant leur disponibilité :

- Antécédents de **tabagisme** : en cours, côté si possible en paquets-années (PA), ou sevré avec date de sevrage et côté en PA,
- **Tour de hanche** en cm et **rapport tour de taille/tour de hanche**.

1.3.2. **Biologie** :

1.3.2.1. *Données obligatoires* :

Étaient systématiquement consignées les données biologiques suivantes :

- **Glycémie à jeun** par la méthode de glucose oxydase sur sang veineux en g/L ;
- **Triglycéridémie** à jeun par détermination enzymatique colorimétrique en g/L ;
- **HDL-cholestérol** par méthode enzymatique directe avec cholestérol oxydase et cholestérol estérase en g/L.

1.3.2.2. *Données facultatives* :

Suivant leur présence dans les dossiers les données suivantes étaient rapportées :

- **Cholestérol total** en g/L,
- **LDL-cholestérol** en g/L,
- Lipoprotéine (a) ou **Lp(a)** par néphélométrie en mg/L,
- **Insulinémie** (MEIA : Microparticle Enzyme Immunoassay) en mUI/L,
- **H.O.M.A.** (Homeostasis Model Assessment)  
IS=insulinémie x 7,17 x 3,33/ (glycémie x 5,55 – 3,5)  
IR=insulinémie x glycémie x 5,55 / 22,5
- **Hémoglobine glyquée** (HbA1c) pour les patients diabétiques en %.

Beaucoup de patients non diabétiques à l'inclusion mais en cours de bilan de complication d'un surpoids ou d'une obésité, ont bénéficié de la réalisation d'une **H.G.P.O.** (hyperglycémie provoquée par voie orale) : la glycémie et l'insulinémie à 2 heures ont été rapportées.

### **1.3.3. Mesure de la composition corporelle :**

La mesure de la composition corporelle a été effectuée dans le service par absorptiométrie biphotonique à rayons X (D.E.X.A. = Dual Energy Xray Absorptiometry).

#### *1.3.3.1. Principe de la D.E.X.A. :*

Elle a été initialement développée pour la mesure de la densitométrie osseuse dans les années 1970 et largement répandue aujourd'hui dans le dépistage des ostéoporoses et des ostéopénies. Les rayons X traversent le corps et leur intensité est atténuée en fonction des tissus traversés. L'analyse des rayons X permet de mesurer la composition corporelle.

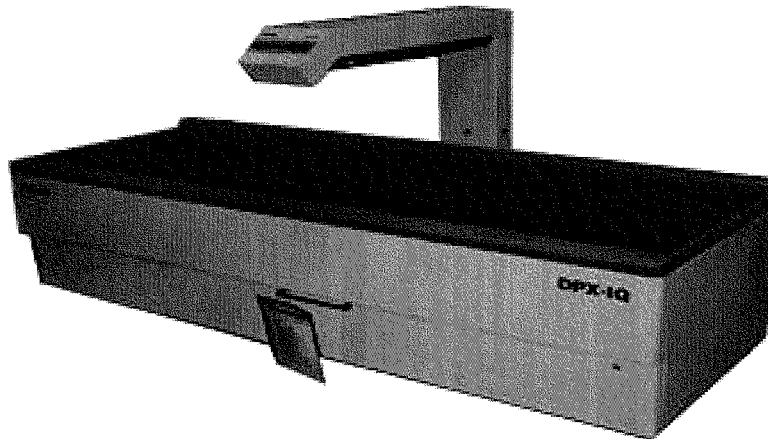
L'examen se déroule en deux étapes :

- le sujet installé en décubitus dorsal sur le plan de l'appareil pendant quelques minutes, voit se déplacer le bras du détecteur au-dessus de lui, de bas en haut, la source étant sous le plan d'examen,
- dans un deuxième temps, l'ordinateur analyse les résultats suivant les zones choisies par le technicien et édite les résultats sous forme de tableaux et d'une silhouette du patient sur laquelle il peut définir les différentes zones d'étude.

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

- elle est peu irradiante pour le sujet (0,5mSv) et pour l'examineur s'il est situé à plus de 1 mètre de l'appareil,
- elle est très peu anxiogène par rapport au scanner et à l'IRM, le patient n'étant pas enfermé dans un cylindre,
- elle fournit des informations complémentaires aux données anthropométriques,
- elle donne une estimation de la masse grasse, de la masse maigre osseuse ou non osseuse de façon globale ou régionale,
- les mesures sont estimées fiables, reproductibles, et non opérateur dépendant contrairement aux mesures anthropométriques et à l'échographie,
- elle permet une bonne estimation de la masse grasse globale notamment chez les sujets ayant un IMC de 24 à 30 kg/m<sup>2</sup>.

*Photo 2 : appareil Lunar DPX-IQ*



On relève quelques **inconvénients** :

- l'irradiation n'est pas nulle,
- les coûts d'acquisition et d'entretien sont importants,
- les analyses se font sur une projection plane et l'on ne peut différencier le tissu sous-cutané abdominal du tissu adipeux viscéral,
- elle n'est pas adaptée aux sujets de corpulence extrême en raison de la taille de l'appareil et de l'imprécision des mesures pour les maigres et les obésités majeures,
- les résultats ne sont pas comparables d'un appareil à l'autre en fonction des constructeurs.

#### *1.3.3.2. Régions analysées*

- ***En première intention***

Les régions analysées en première intention sont :

- le **corps entier**,
- les **membres inférieurs** (cuisses, jambes, pieds) et les **membres supérieurs** (bras, avant-bras, mains),
- le **tronc** comprenant : thorax, abdomen et bassin.

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

Le bassin est représenté par un triangle isocèle dont la base est une tangente aux épines iliaques antéro-supérieures et dont les deux autres côtés se rejoignent sous le pubis après avoir coupé perpendiculairement les cols fémoraux.



Le tronc se situe entre le segment tête-cou et le bassin.

Les membres supérieurs sont limités par les épaules, tête humérale comprise, et les membres inférieurs se situent sous le bassin.

La masse appendiculaire regroupe l'ensemble des masses des membres supérieurs et inférieurs.

Lorsque la corpulence du patient oblige à couper un bras, un seul bras est analysé et sa masse grasse est multipliée par deux pour estimer la masse grasse totale.

- ***En seconde intention,***

Des régions plus précises sont analysées, on isole de nouvelles fenêtres :

- l'**abdomen** : constitué par un rectangle dont le côté supérieur passe par le rebord supérieur de la deuxième vertèbre lombaire et le côté inférieur passe par le rebord inférieur de la quatrième vertèbre lombaire,

- les membres inférieurs sont divisés en **cuisse** et **jambe**, et les membres supérieurs en **avant-bras** et **bras**,

- les côtés droit et gauche peuvent être analysés séparément,

- le cou peut faire l'objet d'une fenêtre spécifique.

Ces fenêtres permettent une analyse plus précise de la répartition des tissus adipeux.

### *1.3.3.3. Paramètres mesurés*

Pour chacune des zones étudiées plusieurs paramètres sont mesurés ou calculés par l'ordinateur :

- la **masse grasse** exprimée en kilogramme et en pourcentage de la masse tissulaire totale,

- la **masse maigre** ou masse non grasse,

- la **masse musculaire** ou masse maigre non osseuse exprimée en kilogramme ou en pourcentage de la masse tissulaire totale,

- le **contenu minéral osseux**,

- le **rapport de la masse grasse du tronc sur la masse grasse totale** en kg et en %,

- le **rapport de la masse grasse du tronc sur la masse grasse des membres inférieurs** en kg et en %,

- le **rapport de la masse grasse au niveau de l'abdomen sur la masse grasse au niveau des jambes** en %,

- le **rapport de la masse grasse appendiculaire sur la masse grasse totale** en kg.

Cette étude se basera sur le pourcentage de masse grasse mesurée au niveau abdominale et au niveau des jambes ; le rapport masse grasse abdominale sur masse grasse au niveau des jambes permet de représenter au mieux l'aspect lipodystrophique.

## 1.4. Statistiques

La saisie des données a été faite sur un tableau EXCEL et les analyses ont été réalisées à l'aide du programme STATVIEW (SAS Institute).

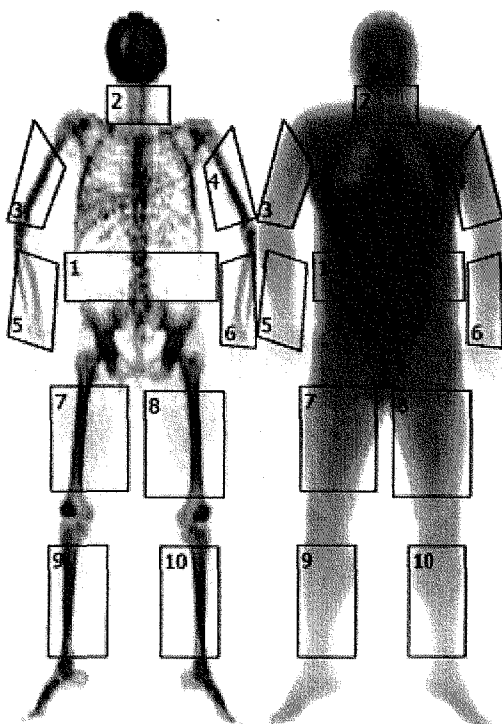
Les variables quantitatives sont présentées sous la forme de leur moyenne plus ou moins leur déviation standard. La normalité de la distribution des variables a été vérifiée en utilisant les coefficients d'asymétrie et d'aplatissement. Les comparaisons des variables quantitatives entre les différents groupes ont été réalisées en utilisant des analyses de variance (ANOVA). En cas de différence significative, la comparaison entre deux groupes a été effectuée avec un test de Fischer (PLSD : Fischer protected Least Difference). Les tests du Chi<sup>2</sup> sont utilisés pour étudier les relations entre deux variables qualitatives.

Les relations entre deux variables quantitatives ont été étudiées par le test de régression linéaire simple. Pour les analyses multivariées, nous avons choisi la méthode de la régression linéaire multiple ou de la régression multiple pas à pas ascendante qui permet de hiérarchiser les différentes variables indépendantes introduites dans le modèle. Dans toutes les analyses, le seuil de signification  $p$  a été considéré comme significatif lorsqu'il était inférieur à 0,05.

Photo 3 : exemple de DEXA d'un patient androïde

<b>Patient :</b>		<b>ID de l'installation :</b>	
<b>Date de naissance :</b>	49,5 ans	<b>Médecin :</b>	ZIEGLER
<b>Taille / Poids :</b>	168,0 cm 92,0 kg	<b>Mesuré :</b>	09/10/2003 11:14:11 (7,51)
<b>Sexe / Ethnie :</b>	Homme Blanc	<b>Analysé :</b>	07/06/2004 11:50:48 (7,51)

Corps Entier Custom Results



Région	DMO (g/cm <sup>2</sup> )	DMO (g)	Surface (cm <sup>2</sup> )
1	1,029	62	61
2	0,723	37	51
3	1,414	66	47
4	1,340	60	45
5	0,777	61	78
6	0,821	61	74
7	1,819	141	77
8	1,906	152	80
9	1,890	160	85
10	1,781	154	87

Région	Tissus (%Graisse)	Tissus (g)	Gras (g)	Maigre (g)
1	41,1	9 468	3 893	5 575
2	26,6	2 141	570	1 571
3	22,5	1 845	416	1 429
4	25,5	2 186	557	1 629
5	4,6	1 009	47	963
6	5,9	969	57	912
7	17,1	5 892	1 009	4 882
8	17,6	5 908	1 040	4 868
9	10,1	2 134	215	1 920
10	10,4	2 029	210	1 819

DEXA d'un patient ayant une répartition particulièrement **androïde** des graisses :

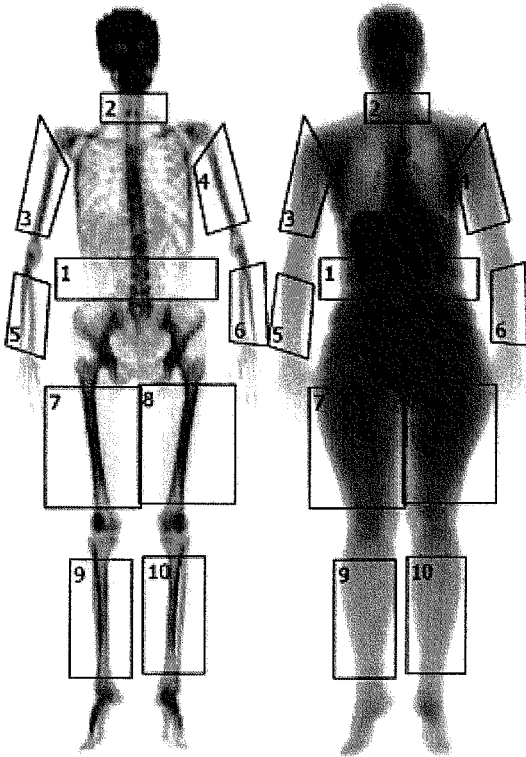
- dans la fenêtre 1 analysant la partie abdominale, on retrouve 41,1 % de graisse
- dans les fenêtres 9 et 10 analysant les jambes, le taux de graisse n'est plus que de 10,1 et 10,4 %.

Le rapport masse grasse abdominale sur masse grasse des jambes est de 3,9.

Photo 4 : exemple de DEXA d'un sujet gynoïde

<b>Patient :</b>	<b>ID de l'installation :</b>
<b>Date de naissance :</b> 48,9 ans	<b>Médecin :</b> ZIEGLER
<b>Taille / Poids :</b> 163,0 cm 60,0 kg	<b>Mesuré :</b> 13/11/2003 11:46:37 (7,51)
<b>Sexe / Ethnie :</b> Femme Blanc	<b>Analysé :</b> 02/07/2004 15:39:19 (7,51)

Corps Entier Custom Results



Région	DMO (g/cm <sup>2</sup> )	DMO (g)	Surface (cm <sup>2</sup> )
1	0,984	49	49
2	0,729	30	42
3	1,138	48	42
4	1,146	46	40
5	0,864	40	46
6	0,865	38	44
7	1,562	142	91
8	1,597	150	94
9	1,299	134	103
10	1,197	130	108

Région	Tissus (%Graisse)	Tissus (g)	Gras (g)	Maigre (g)
1	23,5	4 188	984	3 204
2	13,2	953	126	827
3	34,2	1 419	485	934
4	37,5	1 438	539	899
5	9,9	516	51	465
6	6,5	483	31	451
7	44,2	6 017	2 660	3 357
8	44,9	6 222	2 794	3 427
9	39,5	1 914	756	1 158
10	40,4	1 973	797	1 176

DEXA d'une patiente non obèse présentant une répartition particulièrement **gynoïde** des graisses :

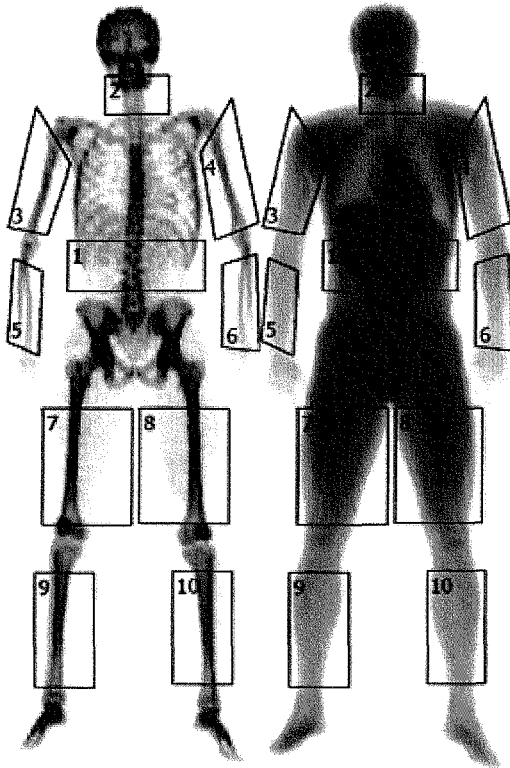
- dans la fenêtre 1 analysant la partie abdominale, on retrouve 23,5 % de graisse
- dans les fenêtres 9 et 10 analysant les jambes, le taux de graisse augmente à 39,5 et 40,4 %.

Le rapport masse grasse abdominale sur masse grasse des jambes est de 0,7.

Photo 5 : exemple de DEXA d'un sportif professionnel

<b>Patient :</b>		<b>ID de l'installation :</b>	
<b>Date de naissance :</b>		<b>Médecin :</b>	ZIEGLER
<b>Taille / Poids :</b>	176,0 cm 77,0 kg	<b>Mesuré :</b>	12/11/2003 10:38:46 (7,51)
<b>Sexe / Ethnie :</b>	Homme Blanc	<b>Analysé :</b>	23/06/2004 15:02:48 (7,51)

Corps Entier Custom Results



Région <sup>8</sup>	DMO (g/cm <sup>2</sup> )	DMO (g)	Surface (cm <sup>2</sup> )
1	1,156	111	96
2	1,313	83	63
3	1,402	81	58
4	1,343	85	63
5	0,952	56	58
6	0,886	55	62
7	2,208	223	101
8	2,207	209	94
9	1,788	206	115
10	1,935	210	108

Région <sup>8</sup>	Tissus (%Grasse)	Tissus (g)	Gras (g)	Maigre (g)
1	5,5	6 420	353	6 067
2	5,5	1 535	84	1 451
3	7,3	1 999	146	1 853
4	7,2	2 056	147	1 909
5	4,0	728	29	699
6	4,0	728	29	699
7	10,0	6 437	645	5 792
8	9,3	6 359	593	5 766
9	8,9	2 181	193	1 988
10	9,8	2 275	223	2 052

Exemple d'une DEXA réalisée chez un joueur de football professionnel de l'A.S.Nancy-Lorraine retrouvant des taux particulièrement bas de masse grasse.

## 2. Description de la population

### 2.1. Description clinique

La population totale compte 600 sujets (Tab.10) : 224 hommes pour 376 femmes. La prédominance féminine (62,7%) est liée au recrutement de la population. Les femmes consultent plus souvent et surtout plus tôt pour un problème de surcharge pondérale ou d'obésité. La moyenne d'âge des femmes est de  $42,5 \pm 14,3$  ans avec un minimum de 15 ans et un maximum de 77 ans. L'âge moyen des hommes est sensiblement plus élevé à  $48,3 \pm 13,4$  ans avec un âge minimum de 16 ans et 75 ans maximum.

*Tableau 10 : âge et paramètres anthropométriques dans la population*

- chez les femmes

	FEMMES n= 376				
	MOYENNE	DEV. STAND.	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
<b>Age (ans)</b>	42,5	14,3	15	77	43
<b>Poids (kg)</b>	83,1	17,2	37	129,5	84,1
<b>Taille (m)</b>	1,62	0,07	1,4	1,79	1,62
<b>IMC</b>	31,7	6,4	17,7	44,3	32,5
<b>Tour Taille (cm)</b>	97,7	16,3	55	145	99
<b>Tour hanche (cm)</b>	113,1	12,8	83	142	114
<b>RTH</b>	0,86	0,12	0,56	1,48	0,84

-chez les hommes

Dev. Stand. : déviation standard  
 IMC : indice de masse corporelle  
 RTH : rapport tour de taille sur tour de hanche

	HOMMES n=224				
	MOYENNE	DEV. STAND.	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
<b>Age (ans)</b>	48,3	13,4	16	75	50
<b>Poids (kg)</b>	91,6	17,3	39	139	91,9
<b>Taille (m)</b>	1,73	0,07	1,51	1,94	1,73
<b>IMC</b>	30,5	5,4	16	44,5	31
<b>Tour Taille (cm)</b>	105,4	13,4	70	148	106,7
<b>Tour hanche (cm)</b>	105,7	11,1	83	139	104
<b>RTH</b>	0,99	0,09	0,77	1,24	1,01

Compte tenu du mode de recrutement, le poids moyen est élevé mais l'éventail des poids est intéressant de 37 à 139 kg. Notons chez les femmes un poids moyen de  $83,1 \pm 17,2$  kg contre  $91,6 \pm 17,3$  kg pour les hommes (Tab.10).

Les IMC sont moindres chez les hommes :  $30,5 \pm 5,4$  contre  $31,7 \pm 6,4$  kg/m<sup>2</sup> pour les femmes. Ainsi, les femmes sont-elles plus obèses que les hommes dans notre population. Rappelons que les sujets à l'obésité la plus importante n'ont pas pu être inclus, la mesure de la composition corporelle ne pouvant être réalisée (Tab.10).

Le tour de taille varie de 55 à 145 cm chez les femmes avec une moyenne de  $97,7 \pm 16,3$  cm. Chez les hommes, il varie de 70 à 148 cm, pour une moyenne de  $105,4 \pm 13,4$  cm.

Quant au tour de hanche, il s'étale de 83 à 142 cm chez les femmes avec une moyenne de  $113,1 \pm 12,8$  cm contre 83 à 139 cm et une moyenne de  $105,7 \pm 11,1$ cm pour les hommes.

Le rapport taille/hanche en résultant varie de 0,56 à 1,48 chez les femmes avec une moyenne à  $0,86 \pm 0,12$ .

Pour les hommes, l'éventail est moins large, de 0,77 à 1,24 et la moyenne du RTH est de  $0,99 \pm 0,09$  (Tab.10).

**Comme attendu, les hommes présentent une obésité plus androïde que les femmes qui ont cependant une adiposité globale plus importante.**

## 2.2. Composition corporelle - Chez les femmes

Le tableau 11 montre les principaux résultats obtenus par DEXA pour les femmes.

*Tableau 11: composition corporelle chez les femmes*

	FEMMES				
	MOYENNE	DEV. STAND.	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	35,66	13,17	4,27	63,49	36,72
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	44,21	5,94	30,21	70,51	43,42
<b>Masse osseuse totale (kg)</b>	2,56	0,40	1,05	3,79	2,57
<b>Masse grasse tronc (kg)</b>	18,86	7,89	1,42	37,82	19,48
<b>Masse maigre tronc (kg)</b>	22,64	3,75	13,98	41,57	22,13
<b>Masse osseuse tronc (kg)</b>	0,77	0,19	0,14	1,29	0,79
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	42,48	10,75	6,64	62,11	45,67
<b>Masse grasse Mbsup (kg)</b>	3,54	1,45	0,42	7,13	3,62
<b>Masse maigre Mbsup (kg)</b>	4,64	0,74	2,79	8,17	4,55
<b>Masse osseuse Mbsup (kg)</b>	0,33	0,06	0,17	0,60	0,33
<b>Masse grasse Mbsup (%)</b>	39,96	10,23	8,12	56,25	42,06
<b>Masse grasse Mbinf (kg)</b>	11,95	4,57	0,66	26,89	11,90
<b>Masse maigre Mbinf (kg)</b>	13,53	2,33	8,77	27,77	13,22
<b>Masse osseuse Mbinf (kg)</b>	0,96	0,17	0,48	1,63	0,95
<b>Masse grasse Mbinf (%)</b>	43,82	10,16	5,87	61,25	45,87
<b>Masse grasse App (kg)</b>	15,50	5,71	1,97	32,91	15,51
<b>Masse maigre App (kg)</b>	18,17	2,86	12,09	35,93	17,75
<b>Rapport masse grasse MbSup/totale en kg x100</b>	9,92	2,16	5,02	30,70	9,66
<b>Rapport masse grasse Mbinf/totale en kg x100</b>	34,56	8,03	10,02	63,27	33,80
<b>Rapport masse grasse App/totale en kg X100</b>	44,48	7,66	18,96	72,32	43,65
<b>Rapport masse grasse tronc/totale en kg x100</b>	51,62	7,68	22,90	72,96	52,81
<b>Rapport masse grasse tronc/totale en %</b>	1,01	0,09	0,59	1,26	1,01
<b>Rapport masse grasse tronc/Mbinf en kg</b>	1,63	0,63	0,36	5,84	1,57
<b>Rapport masse grasse tronc/Mbinf en %</b>	0,98	0,24	0,39	2,59	0,96
<b>Masse grasse abdominale (%)</b>	44,16	10,94	6,70	60,80	47,93
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	36,10	10,99	5,00	59,50	37,45
<b>Ratio abdomen/jambes en %</b>	1,34	0,67	0,44	6,85	1,18



### **2.2.1. Composition corporelle totale**

La masse grasse totale est en moyenne de  $35,7 \pm 13,2$  kg, les valeurs extrêmes s'étalant de 4,27 à 63,49 kg ! La masse maigre est en moyenne de  $44,2 \pm 5,9$  kg et la masse osseuse de  $2,56 \pm 0,4$  kg (Tab.11).

### **2.2.2. Tronc**

La masse grasse au niveau du tronc est en moyenne de  $18,8 \pm 7,8$  kg soit 51,6 % de la masse grasse totale et 42,4 % des tissus du tronc. Les valeurs extrêmes vont de 1,4 à 37,8 kg. La masse osseuse est de  $0,77 \pm 0,19$  kg et la masse maigre de  $22,64 \pm 3,75$  kg (Tab.11).

L'abdomen étudié à part est composé de  $44,2 \pm 10,9$  % de masse grasse.

### **2.2.3. Membres supérieurs**

La masse grasse est en moyenne de  $3,5 \pm 1,4$  kg au niveau des deux membres supérieurs. Ce qui correspond à 9,9 % de la masse grasse totale et à 39,9 % de l'ensemble des tissus des membres supérieurs.

Les valeurs extrêmes sont très éloignées : de 8,1 % à 56,2 % de masse grasse.

La masse maigre est en moyenne de  $4,6 \pm 0,74$  kg et la masse osseuse de  $0,3 \pm 0,06$ kg (Tab.11).

### **2.2.4. Membres inférieurs**

Dans les membres inférieurs (cuisse, jambe et pied), la masse grasse est en moyenne de  $11,9 \pm 4,6$  kg, soit 34,5 % de la masse grasse totale et 43,8 % des tissus des membres inférieurs.

Là encore, les valeurs sont étonnamment étalées, de 0,66 à 26,8 kg !

La masse maigre est de  $13,5 \pm 2,3$  kg en moyenne et la masse osseuse de  $0,96 \pm 0,17$  kg.

L'analyse de la composition corporelle peut être effectuée sur des zones plus précises. Ainsi, les jambes sont-elles étudiées séparément du reste du membre inférieur. La masse grasse y est en moyenne de  $36,1 \pm 10$  % avec des valeurs variant de 5 à 59,5 % (Tab.11).

### **2.2.5. Masse appendiculaire = somme des masses des membres supérieurs et inférieurs**

La masse grasse périphérique est en moyenne de  $15,5 \pm 5,71$  kg soit 44,5 % de la masse grasse totale (Tab.11).

### **2.2.6. Rapports**

Le rapport masse grasse du tronc sur masse grasse des membres inférieurs est de  $1,63 \pm 0,63$  pour des valeurs exprimées en kilogrammes et de  $0,98 \pm 0,24$  si elles sont exprimées en pourcentage (Tab.11).

Le ratio masse grasse de l'abdomen sur masse grasse des jambes en pourcentage est sensiblement plus élevé à  $1,34 \pm 0,67$  et varie de 0,44 à 6,85 !

### 2.3. Composition corporelle - Chez les hommes

Le tableau 12 indique les principaux résultats obtenus par DEXA pour les hommes.

*Tableau 12 : composition corporelle chez les hommes*

	HOMMES				
	MOYENNE	DEV. STAND.	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	27,28	11,13	2,20	60,70	27,12
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	60,84	8,00	34,41	92,31	60,75
<b>Masse osseuse totale (kg)</b>	3,13	0,5,	1,65	4,76	3,14
<b>Masse grasse tronc (kg)</b>	16,18	6,63	0,99	33,86	16,64
<b>Masse maigre tronc (kg)</b>	29,19	5,00	17,87	49,92	29,00
<b>Masse osseuse tronc (kg)</b>	0,88	0,22	0,22	1,52	0,89
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	33,56	9,17	5,16	53,38	35,27
<b>Masse grasse Mbsup (kg)</b>	2,61	1,23	0,13	6,50	2,51
<b>Masse maigre Mbsup (kg)</b>	7,20	1,24	3,16	11,98	7,16
<b>Masse osseuse Mbsup (kg)</b>	0,47	0,09	0,07	0,81	0,48
<b>Masse grasse Mbsup (%)</b>	24,28	8,41	3,75	45,08	24,28
<b>Masse grasse Mbinf (kg)</b>	7,42	3,51	0,78	23,49	6,86
<b>Masse maigre Mbinf (kg)</b>	19,91	3,40	9,49	32,83	19,75
<b>Masse osseuse Mbinf (kg)</b>	1,26	0,21	0,61	2,12	1,26
<b>Masse grasse Mbinf (%)</b>	25,01	8,47	7,09	59,20	24,31
<b>Masse grasse App (kg)</b>	10,03	4,56	0,91	28,54	9,37
<b>Masse maigre App (kg)</b>	27,11	4,29	12,6	41,78	27,17
<b>Rapport masse grasse MbSup/totale en kg x100</b>	9,45	2,01	3,29	15,46	9,40
<b>Rapport masse grasse Mbinf/totale en kg x100</b>	27,58	6,19	12,44	57,36	26,57
<b>Rapport masse grasse App/totale en kg x100</b>	37,03	6,34	19,78	60,65	36,28
<b>Rapport masse grasse tronc/totale en kg X100</b>	58,83	6,46	32,37	74,83	59,81
<b>Rapport masse grasse tronc/totale en %</b>	1,17	0,11	0,71	1,47	1,17
<b>Rapport masse grasse tronc/Mbinf en kg</b>	2,28	0,72	0,56	5,88	2,24
<b>Rapport masse grasse tronc/Mbinf en %</b>	1,39	0,32	0,43	2,57	1,35
<b>Masse grasse abdominale(%)</b>	37,48	9,40	6,00	54,60	39,70
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	18,85	7,89	4,90	52,35	17,80
<b>Ratio abdomen/jambes en %</b>	2,24	0,95	0,89	7,45	1,95

### **2.3.1. Composition corporelle totale**

La masse grasse totale est en moyenne de  $27,3 \pm 11,1$  kg, soit 8 kg de moins que les femmes. Les valeurs extrêmes s'étalent de 2,2 à 60,7 kg !

La masse maigre est en moyenne de  $60,8 \pm 8$  kg, soit 16 kg de plus que les femmes ; la masse osseuse est de  $3,1 \pm 0,5$  kg (Tab.12).

### **2.3.2. Tronc**

Au niveau du tronc, la masse grasse est en moyenne de  $16,2 \pm 6,6$  kg soit 58,8 % de la masse grasse totale et 33,6 % des tissus du tronc.

La masse osseuse est de  $0,88 \pm 0,22$  kg et la masse maigre de  $29,2 \pm 5$  kg.

L'abdomen étudié à part est composé de  $37,5 \pm 9,4$  % de masse grasse (Tab.12).

### **2.3.3. Membres supérieurs**

La masse grasse est en moyenne de  $2,6 \pm 1,2$  kg au niveau des deux membres supérieurs, soit près de 1 kg de moins que les femmes. Ce qui correspond à 9,4 % de la masse grasse totale et à 24,3 % de l'ensemble des tissus des membres supérieurs.

Les valeurs extrêmes varient de 3,7 % à 45,1 % de masse grasse.

La masse maigre est de  $7,2 \pm 1,2$  kg et la masse osseuse de  $0,47 \pm 0,09$  kg en moyenne (Tab.12).

### **2.3.4. Membres inférieurs**

Dans les membres inférieurs, la masse grasse est en moyenne de  $7,4 \pm 3,5$  kg, soit 27,6 % de la masse grasse totale et 25 % des tissus des membres inférieurs. Les valeurs s'étalent de 0,78 à 23,5 kg et de 7,1 à 59,2 %.

La masse maigre est de  $19,9 \pm 3,4$  kg en moyenne et la masse osseuse de  $1,26 \pm 0,21$  kg.

La masse grasse au niveau des jambes est en moyenne 18,8 %, soit approximativement la moitié de la valeur mesurée chez les femmes, avec des valeurs variant de 4,9 à 52,3 % (Tab.12).

### **2.3.5. Masse appendiculaire = somme des masse des membres supérieurs et inférieurs**

La masse grasse périphérique est en moyenne de  $10 \pm 4,5$  kg soit 37 % de la masse grasse totale. La masse maigre est en moyenne de  $27,1 \pm 4,3$  kg (Tab.12).

### **2.3.6. Rapports**

Le rapport masse grasse du tronc sur masse grasse des membres inférieurs est de  $2,28 \pm 0,72$  pour des valeurs exprimées en kilogramme et de  $1,39 \pm 0,32$  si elles sont exprimées en pourcentage (Tab.12).

Le ratio masse grasse de l'abdomen sur masse grasse des jambes en pourcentage est plus élevé à  $2,24 \pm 0,95$  et varie de 0,89 à 7,45 !

**Les femmes ont plus de tissu adipeux et moins de muscles que les hommes.**

**La masse grasse au niveau du tronc et de l'abdomen est plus importante chez les femmes que chez les hommes.**

**Le ratio abdomen/jambe est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, la différence est plus marquée qu'avec le rapport masse grasse tronc/membres inférieurs.**

**Comme au niveau des membres supérieurs, l'homme a moins de tissu adipeux et plus de muscles que les femmes dans les membres inférieurs.**

## 2.4. Paramètres biologiques

Les principaux paramètres biologiques étudiés figurent dans le tableau 13, en fonction du sexe.

*Tableau 13 : Principaux paramètres biologiques de la population étudiée*

- chez les femmes

	FEMMES				
	MOYENNE	DEV STAND	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
cholestérol total (g/L)	2,06	0,49	1,04	3,91	2,01
LDL-cholestérol (g/L)	1,27	0,37	0,36	2,97	1,24
HDL-cholestérol (g/L)	0,51	0,15	0,17	1,09	0,49
triglycérides (g/L)	1,57	2,83	0,15	39,80	1,11
glycémie (g/L)	1,09	0,42	0,62	3,78	0,95
ASAT (UI/L)	23,8	10,1	7,0	89,0	21,0
ALAT (UI/L)	27,9	14,1	6,0	91,0	24,0

- chez les hommes

	HOMMES				
	MOYENNE	DEV STAND	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
cholestérol total (g/L)	2,02	0,47	0,77	3,74	1,96
LDL-cholestérol (g/L)	1,21	0,43	0,20	2,52	1,17
HDL-cholestérol (g/L)	0,43	0,14	0,17	1,12	0,42
triglycérides (g/L)	1,97	1,64	0,34	14,96	1,57
glycémie (g/L)	1,38	0,65	0,68	5,79	1,11
ASAT (UI/L)	26,1	12,0	11,0	111,0	24,0
ALAT (UI/L)	40,6	31,4	7,0	256,0	34,0

DEV STAND :déviation standard  
 ASAT : Aspartate Amino Transférase  
 ALAT : Alanine Amino Transférase

## **2.4.1. Cholestérol total**

En ce qui concerne les hommes, le cholestérol total varie de 0,77 à 3,74 g/L pour une moyenne de  $2,02 \pm 0,47$  g/L. Pour les femmes, le cholestérol total varie de 1,04 à 3,91 g/L pour une moyenne de  $2,06 \pm 0,49$ . Les valeurs les plus élevées d'hypercholestérolémie totale sont rencontrées dans le cadre d'hypertriglycéridémies majeures (Tab.13).

### *2.4.1.1. HDL-cholestérol*

La composante HDL-cholestérol est plus élevée chez les femmes à  $0,51 \pm 0,15$  g/L, avec une amplitude de 0,17 à 1,09 g/L. Chez les hommes, ce paramètre varie de 0,17 à 1,12 g/L pour une moyenne de  $0,43 \pm 0,14$  g/L (Tab.13). Les deux valeurs moyennes étant légèrement supérieures aux seuils du syndrome métabolique de l'A.T.P.III.

### *2.4.1.2. LDL-cholestérol*

La moyenne du LDL-cholestérol, qui ne fait pas partie de la définition du syndrome métabolique, est de  $1,27 \pm 0,37$  g/L pour les femmes et  $1,21 \pm 0,43$  g/L pour les hommes (Tab.13).

### *2.4.1.3. Triglycérides*

La moyenne de la triglycéridémie est élevée chez les femmes ( $1,57 \pm 2,83$  g/L) et plus encore chez les hommes ( $1,97 \pm 1,64$  g/L). Les valeurs maximales sont très importantes : 39,8 g/L et 14,9 g/l. Certains sujets ont une hypertriglycéridémie majeure : 17 ont un taux de triglycérides supérieur à 5 g/L et 4 un taux supérieur à 10g/L (Tab.13).

## **2.4.2. Glycémie**

L'étude comportant un nombre important de diabétiques, les glycémies à jeun sont en moyenne relativement élevées. Chez les femmes, la glycémie moyenne est légèrement inférieure à la zone d'hyperglycémie modérée à jeun ( $1,09 \pm 0,42$  g/L). Les glycémies extrêmes sont de 0,62 et 3,78 g/L. La glycémie moyenne des hommes est de  $1,38 \pm 0,65$  g/L. La glycémie minimale est de 0,68 g/L et la maximale est de 5,79 g/L (Tab.13) !

## **2.4.3. Les transaminases**

### *2.4.3.1. ASAT*

La moyenne des ASAT est de  $23,8 \pm 10,1$  g/L pour les femmes et de  $26,1 \pm 12,0$  g/L pour les hommes (Tab.13).

### *2.4.3.2. ALAT*

La moyenne des ALAT est de  $27,9 \pm 14,1$  g/L pour les femmes et de  $40,6 \pm 31,4$  g/L pour les hommes (Tab.13).

**La glycémie moyenne des hommes est nettement plus élevée que celle des femmes.**

**La triglycéridémie moyenne répond au critère du syndrome métabolique contrairement au HDL-cholestérol moyen.**

**Dans notre population, la fréquence du syndrome métabolique est de 42,8 % chez les femmes et de 62 % chez les hommes.**



## 2.5. Tension artérielle

Les résultats concernant la tension artérielle (TA) sont donnés dans le tableau 14.

*Tableau 14 : Valeurs de la tension artérielle dans la population*

- chez les femmes

	FEMMES				
	MOYENNE	DEV STAND	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
TA systolique (mmHg)	130	16	90	200	130
TA diastolique (mmHg)	77	11	60	110	80

- chez les hommes

	HOMMES				
	MOYENNE	DEV STAND	MINIMUM	MAXIMUM	MEDIANE
TA systolique (mmHg)	135	17	100	190	130
TA diastolique (mmHg)	80	11	56	120	80

Les tensions artérielles systolique et diastolique moyennes sont normales. On relève des moyennes de  $130 \pm 16$  mmHg de TA systolique et  $77 \pm 11$  mmHg de TA diastolique pour les femmes. Chez les hommes, les moyennes sont de  $135 \pm 17$  de TA systolique et  $80 \pm 11$  mmHg de TA diastolique. Les tensions maximales relevées chez les femmes sont de 200/110 mmHg et 190/120 mmHg pour les hommes. Les valeurs minimales sont plus basses chez les femmes (90/60 mmHg) que chez les hommes (100/56 mmHg) (Tab.14).

**Les tensions artérielles systolique et diastolique moyennes sont normales dans notre population.**

### **3. Comparaisons de moyennes et tests du Chi<sup>2</sup> chez les femmes**

---

Nous devons comparer entre elles trois notions : la répartition du tissu adipeux, le syndrome métabolique et plus précisément sa sévérité, et les maladies cardio-vasculaires. Chacune composée de plusieurs paramètres avec des interrelations. L'œuvre est complexe et fastidieuse.

Les résultats étant manifestement différents chez les femmes et chez les hommes, ils seront présentés en premier pour les femmes puis pour les hommes.

Dans un premier temps, nous exposerons les comparaisons de moyennes et test du Chi<sup>2</sup> pour la répartition du tissu adipeux. Les paramètres anthropométriques, la composition corporelle étudiée par DEXA, les paramètres biologiques, la tension artérielle, le tabagisme et enfin la présence d'un syndrome métabolique seront tour à tour étudiés.

Dans un deuxième temps, les comparaisons de moyennes et tests du Chi<sup>2</sup> seront présentés pour la sévérité du syndrome métabolique selon le même plan excepté le dernier paragraphe qui n'a pas de raison d'être.

Enfin, les comparaisons de moyennes et tests du Chi<sup>2</sup> seront exposés pour les maladies cardio-vasculaires toujours selon le même plan. Dans ce chapitre, nous étudierons la relation entre les maladies cardio-vasculaires et la sévérité du syndrome métabolique, puis entre les maladies cardio-vasculaires et la répartition lipodystrophique des graisses.

#### **3.1. Analyse en fonction de la répartition du tissu adipeux**

La population est répartie en quartiles de Q1 à Q4 en fonction du ratio masse grasse abdomen/jambes.

##### **3.1.1. Age et paramètres anthropométriques en fonction de la répartition du tissu adipeux**

Le tableau 15 montre des différences très significatives entre les différents quartiles.

*Tableau 15 : Age et paramètres anthropométriques en fonction des quartiles chez les femmes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	P
<b>Age (ans)</b>	38,0 ± 13,3	41,6 ± 13,3	38,8 ± 13,45	51,58 ± 13,9	< 0,0001
<b>Poids (kg)</b>	73,43 ± 18,50	89,37 ± 15,02	85,06 ± 13,80	84,67 ± 16,70	< 0,0001
<b>Taille (m)</b>	1,64 ± 0,06	1,62 ± 0,06	1,61 ± 0,06	1,60 ± 0,74	0,0017
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,35 ± 7,12	34,02 ± 5,43	32,65 ± 5,05	32,84 ± 5,69	< 0,0001
<b>Tour Taille (cm)</b>	84,3 ± 15,7	100,0 ± 12,2	99,8 ± 12,8	106,8 ± 15,2	< 0,0001
<b>Tour Hanche (cm)</b>	107,0 ± 13,8	119,2 ± 11,2	115,1 ± 10,0	109,77 ± 12,6	< 0,0001
<b>RTH</b>	0,78 ± 0,08	0,84 ± 0,07	0,86 ± 0,08	0,98 ± 0,16	< 0,0001

Comparaisons intergroupes

	Q1/Q2	Q1/Q3	Q1/Q4	Q2/Q3	Q2/Q4	Q3/Q4
<b>Age</b>	NS	NS	****	NS	***	****
<b>Poids</b>	****	****	****	NS	*	NS
<b>Taille</b>	*	**	***	NS	NS	NS
<b>IMC</b>	****	****	****	NS	NS	NS
<b>Tour Taille</b>	****	****	****	NS	**	***
<b>Tour Hanche</b>	****	****	NS	*	****	**
<b>RTH</b>	****	****	****	NS	****	****

NS : p > 0,05  
 \* : p < 0,05  
 \*\* : p < 0,01  
 \*\*\* : p < 0,001  
 \*\*\*\* : p < 0,0001  
 Q1 : 1<sup>er</sup> quartile  
 Q2 : 2<sup>ème</sup> quartile  
 Q3 : 3<sup>ème</sup> quartile  
 Q4 : 4<sup>ème</sup> quartile  
 IMC : indice de masse corporelle  
 RTH : rapport taille sur hanche

*3.1.1.1. Age*

L'effet âge est hautement significatif (p < 0,0001).

La moyenne des âges de chacun des trois premiers quartiles n'est pas significativement différente (entre 38 et 41 ans). Par contre, les sujets les plus lipodystrophiques du quatrième quartile sont significativement plus âgés que les autres avec une moyenne d'âge de 51,6 ± 13,9 ans (Tab.15).

*3.1.1.2. Poids*

L'effet poids est hautement significatif (p < 0,0001).

La répartition du poids suivant les quartiles n'est pas linéaire. Les femmes du premier quartile sont les moins lourdes avec une moyenne de 73,4 ± 18,5 kg tandis que celles du deuxième groupe ont la moyenne la plus élevée avec 89,4 ± 15,2 kg. Les moyennes diminuent ensuite jusqu'au quatrième quartile. La différence n'est pas significative entre les groupes Q2 et Q3, et entre Q3 et Q4 (Tab.15).

### 3.1.1.3. Taille

L'effet taille est fortement significatif ( $p = 0,0017$ ).

La taille moyenne décroît du premier ( $1,64 \pm 0,06$  m) au quatrième quartile ( $1,60 \pm 0,74$  m). La différence est significative uniquement entre le premier quartile et chacun des trois autres (Tab.15).

### 3.1.1.4. IMC

L'effet IMC est hautement significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes du premier quartile sont les moins corpulentes avec un IMC moyen de  $27,3 \pm 7,1$  kg/m<sup>2</sup>. Celles du deuxième quartile sont les plus obèses ( $34,0 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup>). On retiendra que les plus lipodystrophiques ne sont pas les plus obèses ( $32,84 \pm 5,69$  kg/m<sup>2</sup> pour le quartile Q4). La différence n'est pas significative entre les trois derniers quartiles (Tab.15).

### 3.1.1.5. Tour de taille

L'effet tour de taille est hautement significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets les moins lipodystrophiques du premier quartile ont le tour de taille le plus faible ( $84,3 \pm 15,7$  cm). Les femmes les plus lipodystrophiques ont le tour de taille le plus élevé qui atteint  $106,8 \pm 15,2$ cm. Il n'y a pas de différence significative entre les deuxième et troisième quartiles (Tab.15).

Le tableau 16 montre la distribution des sujets en fonctions de 2 critères : la classe de tour de taille (seuil : 88 cm) et les quartiles de ratio MG abdomen/jambes.

*Tableau 16 : Répartition des sujets en fonction du tour du tour de taille (TT) et des quartiles (Q) de lipodystrophie chez les femmes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
TT -	56	17	17	10	100
TT +	38	77	77	84	276
TOTAL	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4
TT -	60	18	18	11
TT +	40	82	82	89
TOTAL	100	100	100	100

TT - : tour de taille  $\leq 88$ cm

TT+ : tour de taille  $> 88$ cm

-analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
TT -	56	17	17	10	100
TT +	14	28	28	30	100

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\text{Chi}^2 = 37,79$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\text{DDL}=3$ ) (Tab. 16).

Relevons que 40 % des femmes du premier quartile ont un tour de taille  $\geq 88\text{cm}$  contre 89 % de celles du quatrième quartile. De même, parmi celles répondant au critère tour de taille, 14% appartiennent au premier quartile contre 30 % au quatrième.

#### 3.1.1.6. *Tour de hanche*

L'effet tour de hanche est hautement significatif ( $p < 0,0001$ ) (Tab. 15).

La répartition se rapproche de celle du poids. Le premier quartile présente le tour de hanche moyen le plus faible ( $107 \pm 13,8$  cm). Tandis qu'il est le plus important pour les sujets du deuxième quartile ( $119 \pm 11,2$  cm) et qu'il diminue jusqu'au quatrième quartile. La différence n'est pas significative entre les groupes Q1 et Q4.

#### 3.1.1.7. *Rapport taille sur hanche (RTH)*

L'effet RTH est hautement significatif ( $p < 0,0001$ ) (Tab. 15).

Le rapport taille / hanche augmente du premier ( $0,78 \pm 0,08$ ) au quatrième quartile ( $0,98 \pm 0,16$ ).

**Les femmes les moins lipodystrophiques sont les moins lourdes mais les plus lipodystrophiques ne sont pas les plus obèses.**

**Le tour de taille et le RTH augmentent avec la lipodystrophie.**

### 3.1.2. Composition corporelle

Les principaux paramètres mesurés par la DEXA sont donnés dans le tableau 17, en fonction des quartiles du ratio masse grasse abdomen/jambes.

*Tableau 17 : composition corporelle en fonction des quartiles chez les femmes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	p
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	28,37 ± 15,76	41,98 ± 11,63	38,04 ± 10,02	34,27 ± 10,69	< 0,0001
<b>Masse grasse totale (%)</b>	36,14 ± 12,40	46,59 ± 7,02	44,48 ± 6,35	39,81 ± 7,43	< 0,0001
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	42,04 ± 4,94	43,79 ± 4,37	43,49 ± 4,79	47,51 ± 7,72	< 0,0001
<b>Masse maigre totale (%)</b>	60,20 ± 11,76	50,39 ± 6,70	52,36 ± 6,04	57,31 ± 7,48	< 0,0001
<b>Masse osseuse totale (kg)</b>	2,56 ± 0,38	2,63 ± 0,32	2,62 ± 0,33	2,44 ± 0,52	0,0031
<b>Masse grasse tronc (kg)</b>	12,78 ± 8,27	22,07 ± 7,00	20,95 ± 6,45	19,62 ± 6,25	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	33,50 ± 13,13	47,06 ± 8,00	45,97 ± 7,23	43,39 ± 7,85	< 0,0001
<b>Masse maigre tronc (kg)</b>	21,01 ± 3,07	22,90 ± 3,14	22,71 ± 3,17	23,94 ± 4,78	< 0,0001
<b>Masse grasse MbSup (kg)</b>	2,70 ± 1,70	4,14 ± 1,34	3,66 ± 1,01	3,68 ± 1,27	< 0,0001
<b>Masse grasse MbSup (%)</b>	32,74 ± 13,35	44,75 ± 7,70	41,88 ± 6,74	40,47 ± 7,71	< 0,0001
<b>Masse maigre MbSup (kg)</b>	4,51 ± 0,69	4,58 ± 0,66	4,60 ± 0,65	4,87 ± 0,90	0,0049
<b>Masse grasse Mblnf (kg)</b>	11,69 ± 5,64	14,40 ± 3,86	11,99 ± 2,97	9,73 ± 4,00	< 0,0001
<b>Masse grasse Mblnf (%)</b>	29,78 ± 11,61	25,99 ± 6,85	24,67 ± 5,73	19,61 ± 4,72	< 0,0001
<b>Masse maigre Mblnf (kg)</b>	13,16 ± 2,01	12,93 ± 1,60	12,90 ± 1,67	15,12 ± 3,00	< 0,0001
<b>Masse grasse Append (kg)</b>	14,39 ± 7,36	18,54 ± 4,92	15,65 ± 3,73	13,41 ± 4,92	< 0,0001
<b>Masse maigre Append (kg)</b>	17,67 ± 2,49	17,51 ± 2,00	17,51 ± 2,16	19,99 ± 3,70	< 0,0001
<b>Ratio masse grasse App/totale en kg</b>	52,70 ± 7,19	44,65 ± 4,68	41,72 ± 4,58	38,86 ± 5,84	< 0,0001
<b>Ratio masse grasse tronc/Mblnf en kg</b>	1,04 ± 0,33	1,53 ± 0,30	1,75 ± 0,37	2,20 ± 0,76	< 0,0001
<b>Ratio masse grasse tronc/Mblnf en %</b>	0,76 ± 0,14	0,94 ± 0,08	1,00 ± 0,09	1,24 ± 0,27	< 0,0001
<b>Ratio masse grasse tronc/totale en kg</b>	0,43 ± 0,07	0,52 ± 0,04	0,54 ± 0,05	0,57 ± 0,05	< 0,0001
<b>Ratio masse grasse tronc/totale en %</b>	0,91 ± 0,09	1,01 ± 0,05	1,03 ± 0,05	1,09 ± 0,06	< 0,0001
<b>masse grasse abdo (%)</b>	33,48 ± 13,32	48,20 ± 7,23	48,15 ± 6,60	46,82 ± 7,38	< 0,0001
<b>masse grasse jambes (%)</b>	38,26 ± 12,09	43,66 ± 6,57	38,01 ± 5,35	24,47 ± 8,14	< 0,0001
<b>Ratio masse grasse abdo/jambes en %</b>	0,85 ± 0,14	1,10 ± 0,05	1,27 ± 0,06	2,16 ± 0,91	< 0,0001

Comparaisons intergroupes

	Q1/Q2	Q1/Q3	Q1/Q4	Q2/Q3	Q2/Q4	Q3/Q4
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	****	****	**	*	****	*
<b>Masse grasse totale (%)</b>	****	****	**	NS	****	***
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	*	NS	****	NS	****	****
<b>Masse maigre totale (%)</b>	****	****	*	NS	****	****
<b>masse osseuse totale (kg)</b>	NS	NS	*	NS	***	**
<b>Masse grasse tronc (kg)</b>	****	****	****	NS	*	NS
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	****	****	****	NS	**	NS
<b>Masse maigre tronc (kg)</b>	***	**	****	NS	*	*
<b>masse grasse MbSup (kg)</b>	****	****	****	*	*	NS
<b>masse grasse MbSup (%)</b>	****	****	****	*	**	NS
<b>masse maigre MbSup (kg)</b>	NS	NS	***	NS	**	*
<b>Masse grasse Mblnf (kg)</b>	****	NS	**	***	****	***
<b>Masse grasse Mblnf (%)</b>	**	***	****	NS	****	***
<b>Masse maigre Mblnf (kg)</b>	NS	NS	****	NS	****	****
<b>masse grasse Append (kg)</b>	****	NS	NS	***	****	**
<b>masse maigre Append (kg)</b>	NS	NS	****	NS	****	****
<b>masse grasse App/totale en kg</b>	****	****	****	***	****	***
<b>masse grasse tronc/Mblnf en kg</b>	****	****	****	**	****	***
<b>masse grasse tronc/Mblnf en %</b>	****	****	****	**	****	****
<b>masse grasse tronc/totale en kg</b>	****	****	****	**	****	***
<b>masse grasse tronc/totale en %</b>	****	****	****	**	****	****
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	****	****	****	NS	NS	NS
<b>masse grasse jambes (%)</b>	****	NS	****	****	****	****
<b>masse grasse abdo/jambes (%)</b>	***	****	****	*	****	****

NS :  $p > 0,05$

\* :  $p < 0,05$

\*\* :  $p < 0,01$

\*\*\* :  $p < 0,001$

\*\*\*\* :  $p < 0,0001$

Mblnf : membres inférieurs

MbSup : membres supérieurs

### 3.1.2.1. Masse corporelle totale

- **Masse grasse totale exprimée en kg**

La relation entre ce paramètre et l'état lipodystrophique est significative ( $p < 0,0001$ ).

La masse grasse diminue du deuxième ( $42 \pm 11,6$  kg) au quatrième quartile ( $34,3 \pm 10,7$  kg). Les sujets du premier quartile sont cependant les moins « gras » ( $28,4 \pm 15,7$  kg) (Tab.17). La différence est significative entre tous les groupes. Les sujets les plus lipodystrophiques ne sont donc pas les plus gras.

- **Masse grasse totale exprimée en %**

L'effet masse grasse exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le pourcentage de masse grasse totale est le plus faible pour les femmes du groupe Q1 ( $36,1 \pm 12,4$  %). Il est le plus fort pour le groupe Q2 ( $46,6 \pm 7$  %), puis il diminue jusqu'au groupe Q4 ( $39,8 \pm 7,4$  %). La différence n'est pas significative entre les groupes Q2 et Q3 (Tab.17).

- **Masse maigre totale exprimée en kg**

L'effet masse maigre exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus faible pour les femmes du groupe Q1 ( $42 \pm 4,9$  kg), la plus forte pour celles du groupe Q4 ( $47,5 \pm 7,7$  kg). La différence n'est pas significative entre les groupes Q1 et Q3, et entre Q2 et Q3 (Tab.17).

- **Masse maigre totale exprimée en %**

L'effet masse maigre exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets les moins lipodystrophiques du premier quartile présentent le % de masse maigre le plus important ( $60,2 \pm 11,8$  %). Ceux du deuxième quartile ont le % de muscles le plus faible ( $50,4 \pm 6,7$  %), taux qui augmente ensuite jusqu'au quatrième quartile ( $57,3 \pm 7,5$  %). La différence n'est pas significative entre les groupes Q2 et Q3 (Tab.17).

- **Masse osseuse totale exprimée en kg**

L'effet masse osseuse totale exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0031$ )

La masse osseuse diminue du deuxième ( $2,6 \pm 0,3$  kg) au quatrième quartile ( $2,4 \pm 0,5$ kg). Les plus lipodystrophiques ont la masse osseuse totale la plus faible. La différence n'est significative qu'entre les groupes Q1 et Q4, Q2 et Q4, et entre Q3 et Q4 (Tab.17).



### 3.1.2.2. *Tronc*

- ***Masse grasse du tronc exprimée en kg***

L'effet masse grasse du tronc exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Mis à part les sujets du premier quartile qui présentent la masse grasse du tronc la plus faible ( $12,8 \pm 8,3$  kg), elle diminue ensuite du deuxième ( $22,1 \pm 7$  kg) au quatrième quartile ( $19,6 \pm 6,3$  kg). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes Q2 et Q3, et entre Q3 et Q4 (Tab.17).

- ***Masse grasse du tronc exprimée en %***

L'effet masse grasse du tronc exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Alors que les sujets du premier quartile présentent le % de masse grasse du tronc le plus faible ( $33,5 \pm 13,1$  %), ce paramètre diminue ensuite du deuxième ( $47,1 \pm 8$  %) au quatrième quartile ( $43,4 \pm 7,8$  %). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes Q2 et Q3, et entre Q3 et Q4 (Tab.17).

- ***Masse maigre du tronc exprimée en kg***

L'effet masse maigre du tronc exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La masse maigre augmente du premier ( $21 \pm 3,1$  kg) au quatrième quartile ( $24 \pm 4,8$  kg). Il n'y a cependant pas de différence significative entre le deuxième et le troisième quartile (Tab.17).

### 3.1.2.3. *Membres supérieurs*

- ***Masse grasse des membres supérieurs exprimée en kg***

L'effet masse grasse des membres supérieurs exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus faible pour le groupe Q1 ( $2,7 \pm 1,7$  kg) et la plus forte pour le groupe Q2 ( $4,1 \pm 1,3$  kg). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes Q3 et Q4 (Tab.17).

- ***Masse grasse des membres supérieurs exprimée en %***

L'effet masse grasse des membres supérieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus faible pour le groupe Q1 ( $32,7 \pm 13,6$  %) et la plus forte pour le groupe Q2 ( $44,8 \pm 7,7$ %), puis diminue jusqu'au groupe Q4 ( $40,5 \pm 7,7$  %). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes Q3 et Q4 (Tab.17).

- ***Masse maigre des membres supérieurs exprimée en kg***

L'effet masse maigre des membres supérieurs exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0049$ ).

Elle augmente de Q1 ( $4,5 \pm 0,7$  kg) à Q4 ( $4,8 \pm 0,9$  kg). La différence n'est significative qu'entre les groupes Q1 et Q3, Q2 et Q4, et entre Q3 et Q4 (Tab.17).

#### 3.1.2.4. Membres inférieurs

- **Masse grasse des membres inférieurs exprimée en kg**

L'effet masse grasse des membres inférieurs exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle diminue de Q2 ( $14,4 \pm 3,9$  kg) à Q4 ( $9,7 \pm 4,0$  kg). Le groupe Q4 est intermédiaire ( $11,7 \pm 5,6$  kg). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes Q1 et Q3 (Tab.17).

- **Masse grasse des membres inférieurs exprimée en %**

L'effet masse grasse des membres inférieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle diminue de Q1 ( $29,8 \pm 11,6$  %) à Q4 ( $19,6 \pm 4,7\%$ ). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes Q2 et Q3 (Tab.17).

- **Masse maigre des membres inférieurs exprimée en kg**

L'effet masse maigre des membres inférieurs exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus faible pour le groupe Q3 ( $12,9 \pm 1,7$  kg) et la plus forte pour le groupe Q4 ( $15,1 \pm 3,0$  kg). La différence n'est significative qu'entre les groupes Q1 et Q4, Q2 et Q4 et entre Q3 et Q4 (Tab.17).

#### 3.1.2.5. Masse appendiculaire = somme des masses des membres supérieurs et inférieurs

- **Masse grasse appendiculaire exprimée en kg**

L'effet masse grasse appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus faible pour le groupe Q4 ( $13,4 \pm 4,9$  kg) et la plus élevée pour le groupe Q2 ( $18,5 \pm 4,9$  kg). Le groupe Q1 est intermédiaire ( $14,4 \pm 7,4$  kg). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes Q1 et Q3, et entre Q1 et Q4 (Tab.17).

- **Masse maigre appendiculaire exprimée en kg**

L'effet masse maigre appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus forte pour le groupe Q4 ( $20,0 \pm 3,7$  kg). Seules les différences entre Q4 et les trois autres groupes sont significatives (Tab.17).

#### 3.1.2.6. Variations relatives des paramètres régionaux

- **Rapport masse grasse appendice / corps exprimée en kg**

L'effet rapport masse grasse appendice/corps exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il diminue de façon très significative du premier ( $52,7 \pm 7,2$ ) au quatrième quartile ( $38,9 \pm 5,8$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.17).

- **Rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimée en kg**

L'effet rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $1,04 \pm 0,33$ ) à Q4 ( $2,20 \pm 0,76$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.17).

- **Rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimée en %**

L'effet rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $0,76 \pm 0,14$ ) à Q4 ( $1,24 \pm 0,27$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.17).

- **Rapport masse grasse tronc/corps exprimée en kg**

L'effet rapport masse grasse tronc/corps exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $0,43 \pm 0,07$ ) à Q4 ( $0,57 \pm 0,05$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.17).

- **Rapport masse grasse tronc/corps exprimée en %**

L'effet rapport masse grasse tronc/corps exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $0,91 \pm 0,09$ ) à Q4 ( $1,09 \pm 0,06$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.17).

### 3.1.2.7. *Masse grasse abdominale exprimée en %*

L'effet masse grasse abdominale exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes du premier quartile ont le % masse grasse abdominale le plus faible ( $33,5 \pm 13,3\%$ ), celles du deuxième le plus fort ( $48,2 \pm 7,2 \%$ ). Il semble diminuer ensuite du deuxième au quatrième quartile mais les résultats ne sont pas significatifs entre les trois derniers groupes (Tab.17).

### 3.1.2.8. *Masse grasse des jambes exprimée en %*

L'effet masse grasse des jambes exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle diminue de Q2 ( $43,7 \pm 6,6 \%$ ) à Q4 ( $24,5 \pm 8,1 \%$ ). Le groupe Q1 est intermédiaire ( $38,2 \pm 12,1 \%$ ). La différence n'est pas significative entre les groupes Q1 et Q3 (Tab.17).

### 3.1.2.9. *Rapport masse grasse abdomen sur jambes exprimée en %*

L'effet rapport masse grasse abdomen sur jambes exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La distribution des groupes étant réalisée en fonction de ce rapport, il augmente de Q1 ( $0,85 \pm 0,14$ ) à Q4 ( $2,16 \pm 0,9$ ) (Tab.17).

**Le groupe Q4 est particulièrement distinct des autres avec notamment un déficit de tissu adipeux périphérique marqué.**

**Hormis les femmes non lipodystrophiques du premier quartile, plus le rapport masse grasse abdomen sur jambe augmente,**

- \* plus la masse grasse totale diminue**
- \* plus la masse maigre totale augmente**
- \* plus la masse grasse du tronc diminue alors que la masse maigre augmente**
- \* plus la masse grasse des membres inférieurs et supérieurs diminue.**

**Les femmes les plus lipodystrophiques ne présentent pas le plus de masse grasse au niveau du tronc. La répartition lipodystrophique des graisses semble surtout consécutive à la lipoatrophie périphérique relative.**

### 3.1.3. Paramètres biologiques

Le tableau 18 indique les principaux résultats biologiques en fonction des quartiles de lipodystrophie.

*Tableau 18 : comparaison des paramètres biologiques en fonction des quartiles chez les femmes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	p
<b>Cholestérol Total (g/L)</b>	1,95 ± 0,36	2,07 ± 0,42	2,11 ± 0,44	2,12 ± 0,68	0,0810
<b>HDL-cholestérol (g/L)</b>	0,60 ± 0,16	0,49 ± 0,12	0,50 ± 0,14	0,45 ± 0,14	< 0,0001
<b>LDL-cholestérol (g/L)</b>	1,16 ± 0,34	1,30 ± 0,38	1,35 ± 0,39	1,25 ± 0,33	0,0041
<b>Triglycérides (g/L)</b>	0,94 ± 0,52	1,43 ± 0,98	1,30 ± 0,69	2,62 ± 5,38	0,0003
<b>Glycémie (g/L)</b>	0,97 ± 0,31	1,00 ± 0,24	0,99 ± 0,23	1,39 ± 0,61	< 0,0001
<b>TGO=ASAT (UI/L)</b>	22,42 ± 10,06	20,77 ± 6,85	27,15 ± 13,17	25,5 ± 9,60	0,015
<b>TGP=ALAT (UI/L)</b>	24,47 ± 14,01	24,83 ± 12,99	33,44 ± 17,42	29,64 ± 11,65	0,0125

#### Comparaisons intergroupes

	Q1/Q2	Q1/Q3	Q1/Q4	Q2/Q3	Q2/Q4	Q3/Q4
<b>HDL-cholestérol</b>	****	****	****	NS	*	**
<b>LDL-cholestérol</b>	**	***	NS	NS	NS	NS
<b>Triglycérides</b>	NS	NS	****	NS	**	**
<b>Glycémie</b>	NS	NS	****	NS	***	****
<b>TGO=ASAT</b>	NS	*	NS	**	*	NS
<b>TGP=ALAT</b>	NS	*	NS	*	NS	NS

NS : p > 0,05  
 \* : p < 0,05  
 \*\* : p < 0,01  
 \*\*\* : p < 0,001  
 \*\*\*\* : p < 0,0001

#### 3.1.3.1. Dyslipidémie

- **Cholestérol total**

L'effet cholestérol total n'est pas significatif (p = 0,469) (Tab.18).

- **HDL-cholestérol**

L'effet HDL-cholestérol est significatif (p = 0,0041).

Les sujets les moins lipodystrophiques ont un taux de HDL-cholestérol le plus élevé (0,60 ± 0,16 g/L) tandis que les plus lipodystrophiques ont le taux le plus bas (0,45 ± 0,14 g/L). La différence n'est pas significative entre Q2 et Q3 (Tab.18).

Le tableau 19 expose la distribution des femmes selon la classe de HDL-cholestérol et du quartile de lipodystrophie.

*Tableau 19 : distribution des sujets en fonction de la classe de HDL-cholestérol et du quartile de lipodystrophie chez les femmes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
<b>HDL -</b>	69	45	39	27	180
<b>HDL +</b>	25	49	55	67	196
<b>TOTAL</b>	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4
<b>HDL -</b>	73	48	41	29
<b>HDL +</b>	27	52	59	71
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100

HDL - : HDL-cholestérol  $\geq$  0,5 g/L

HDL + : HDL-cholestérol  $<$  0,5 g/L

-analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
<b>HDL -</b>	38	25	22	15	100
<b>HDL +</b>	13	25	28	34	100

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\text{Chi}^2 = 39.902$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\text{DDL}=3$ ). Seulement 27 % des femmes du premier quartile répondent au critère HDL-cholestérol contre 71 % de celles du quatrième quartile. Parmi les femmes positives à ce critère, 13 % font partie du premier quartile contre 34 % au quatrième (Tab.19).

- **LDL-cholestérol**

L'effet LDL-cholestérol est significatif ( $p = 0,0041$ ).

Le LDL-cholestérol est le plus faible pour les femmes du groupe Q1 ( $1,16 \pm 0,34$  g/L). La différence n'est significative qu'entre les groupes Q1 et Q2, et entre Q1 et Q3 (Tab.18).

- **Triglycéridémie**

L'effet triglycéridémie est significatif ( $p = 0,0003$ ).

La triglycéridémie est la plus faible pour les femmes les moins lipodystrophiques du groupe Q1 ( $0,94 \pm 0,52$  g/L) et la plus forte pour celles du groupe Q4 ( $2,62 \pm 5,38$  g/L). La différence n'est pas significative entre les groupes Q1 et Q2, Q1 et Q3, et entre Q2 et Q3 (Tab.18).

La répartition des femmes selon la classe de triglycéridémie et du quartile de lipodystrophie est présentée dans le tableau 20.

*Tableau 20 : distribution des sujets en fonction de la classe de triglycéridémie et du quartile de lipodystrophie chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>TG -</b>	81	59	67	42	249
<b>TG +</b>	13	35	27	52	127
<b>TOTAL</b>	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>
<b>TG -</b>	86	63	71	33
<b>TG +</b>	14	17	29	67
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100

<p>TG - : triglycéridémie <math>\leq</math> 1,5 g/L  TG + : triglycéridémie <math>&gt;</math> 1,5 g/L  ou hypolipémiant</p>
---

-analyse en % par ligne

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>TG -</b>	32	24	27	17	100
<b>TG +</b>	10	28	21	41	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 37,799$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\text{DDL}=3$ ).

Seulement 14 % des femmes du premier quartile répondent au critère hypertriglycéridémie contre 67 % de celles du quatrième quartile. 41 % des femmes répondant au critère appartiennent au quatrième quartile (Tab.20).

### 3.1.3.2. Glycémie

L'effet glycémie est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes du quatrième quartile présentent le taux de glycémie à jeun le plus élevé à  $1,39 \pm 0,61$  g/L. La différence n'est pas significative entre les trois premiers groupes (Tab.18).

Le tableau 21 expose la répartition des femmes selon la classe de glycémie et du quartile de lipodystrophie.

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 85,53$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\text{DDL} = 3$ ). Rappelons que les traitements hypoglycémiantes sont ici pris en compte.

57 % des femmes répondant au critère du syndrome métabolique sont dans le quatrième quartile. Seulement 14 % des femmes du premier quartile répondent à ce critère contre 66 % de celles du quatrième quartile (Tab.21).

*Tableau 21 : distribution des sujets en fonction de la classe de glycémie et du quartile de lipodystrophie chez les femmes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
<b>Gly -</b>	81	76	79	32	268
<b>Gly +</b>	13	18	15	62	108
<b>TOTAL</b>	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4
<b>Gly -</b>	86	80	84	34
<b>Gly +</b>	14	20	16	66
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100

<p>Gly - : glycémie <math>\leq</math> 1.10 g/L                  Gly + : glycémie <math>&gt;</math> 1.10 g/L                  ou hypoglycémiant</p>
--

-analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
<b>Gly -</b>	30	28	29	12	100
<b>Gly +</b>	12	17	14	57	100

### 3.1.3.3. Transaminases

- **ASAT**

L'effet ASAT est significatif ( $p = 0,015$ ).

Les valeurs sont les plus élevées pour les groupes Q3 ( $27,1 \pm 13,2$  UI/L) et Q4 ( $25,5 \pm 9,6$  UI/L). Les différences sont significatives entre les groupes Q1 et Q3, Q2 et Q3, et entre Q2 et Q4 (Tab.18).

- **ALAT**

L'effet ALAT est significatif ( $p = 0,012$ ).

Les valeurs sont les plus élevées pour les groupes Q3 ( $33,4 \pm 17,4$  UI/L) et Q4 ( $29,6 \pm 11,7$  UI/L). Les différences sont significatives entre les groupes Q1 et Q3, et entre Q2 et Q3 (Tab.18).

<p><b>Les sujets les plus lipodystrophiques présentent les taux les plus élevés de glycémie, de triglycéridémie, les plus bas de HDL-cholestérol qui sont les trois critères biologiques du syndrome métabolique.</b></p>
---



### 3.1.4. Tension artérielle

Le tableau 22 donne les valeurs de la tension artérielle (TA) systolique et diastolique en fonction des quartiles de lipodystrophie.

*Tableau 22 : valeurs de la tension artérielle en fonction des quartiles chez les femmes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	P
<b>TA systolique</b>	126 ± 17	130 ± 14	124 ± 13	136 ± 17	< 0,0001
<b>TA diastolique</b>	74 ± 12	78 ± 11	76 ± 11	79 ± 10	0,0855

NS :	p > 0,05
* :	p < 0,05
** :	p < 0,01
*** :	p < 0,001
**** :	p < 0,0001

#### Comparaisons intergroupes

	Q1/Q2	Q1/Q3	Q1/Q4	Q2/Q3	Q2/Q4	Q3/Q4
<b>TA systolique</b>	NS	NS	***	**	**	****

#### 3.1.4.1. Tension artérielle systolique

L'effet tension artérielle systolique est significatif (p < 0,0001).

Elle est la plus élevée pour les femmes du groupe Q4 (136 ± 17 mmHg). Les différences ne sont pas significatives entre Q1 et Q2, et entre Q1 et Q3 (Tab.22).

#### 3.1.4.2. Tension artérielle diastolique

L'effet tension artérielle diastolique n'est pas significatif (p = 0,0855) (Tab.22).

Le tableau 23 représente la distribution des femmes en fonction de la classe de tension artérielle et des quartiles de lipodystrophie.

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative (DDL = 3, Chi<sup>2</sup> = 57,264, p < 0,0001). Rappelons que les traitements anti-hypertenseurs sont ici pris en compte.

On relève que 19 % des femmes du premier quartile répondent au critère de l'OMS pour l'HTA contre 67 % pour celles du quatrième quartile. Parmi celles qui répondent au critère, 14 % appartiennent au premier quartile et 47 % au quatrième (Tab.23).

*Tableau 23 : distribution des sujets en fonction de la classe de tension artérielle et des quartiles chez les femmes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
TA -	75	62	73	31	241
TA +	19	32	21	63	135
TOTAL	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4
TA -	81	66	78	33
TA +	19	34	22	67
TOTAL	100	100	100	100

TA - : TAsyst < 130mmHg  
et TAdias < 85mmHG

TA + : TAsyst ≥ 130mmHg  
ou TAdias ≥ 85mmHG  
ou anti-hypertenseur

-analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
TA -	31	26	30	13	100
TA +	14	24	15	47	100

### 3.1.5. Tabac

Le tableau 24 présente la répartition des sujets en fonction de la classe de tabagisme et des quartiles de lipodystrophie chez les femmes.

*Tableau 24 : distribution des sujets en fonction de la classe de tabagisme et des quartiles chez les femmes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
TABAC-	78	67	68	66	279
TABAC+	16	27	26	28	97
Total	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4
TABAC-	83	71	72	70
TABAC+	17	29	28	30
Total	100	100	100	100

-analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
TABAC-	28	24	24	24	100
TABAC+	16	28	27	29	100

La relation entre ces deux paramètres n'est pas significative ( $\text{Chi}^2 = 5,154$  ;  $p = 0,1608$  ;  $\text{DDL} = 3$ ) (Tab.23).

### 3.1.6. Syndrome métabolique et quartiles

Les sujets sont classés ici en fonction de la présence d'un syndrome métabolique (SM) et du quartile de lipodystrophie (Tab. 25).

*Tableau 25 : distribution des sujets en fonction de la présence d'un syndrome métabolique et du quartile chez les femmes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM -</b>	75	59	60	21	215
<b>SM +</b>	19	35	34	73	161
<b>Total</b>	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4
<b>SM -</b>	80	63	64	22
<b>SM +</b>	20	37	36	78
<b>Total</b>	100	100	100	100

SM - : sujet sans syndrome métabolique
SM+ : sujet avec syndrome métabolique

-analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM -</b>	35	27	28	10	100
<b>SM +</b>	12	22	21	45	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 69,117$ ;  $p < 0,0001$ ; DDL = 3). Rappelons que les traitements sont ici pris en compte.

Ainsi, 78 % des femmes du quatrième quartile ont un syndrome métabolique selon la définition du N.C.E.P. A.T.P. III contre seulement 20 % de celles du premier quartile. Parmi celles qui ont un syndrome métabolique, 12 % appartiennent au premier quartile contre 45 % au quatrième (Tab.25).

Le tableau 26 donne les résultats en fonction de la sévérité du syndrome métabolique, c'est-à-dire du nombre de critères positifs pour définir ce syndrome dans la définition du N.C.E.P. A.T.P. III. La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 150,18$ ;  $p < 0,0001$ ; DDL = 15) (Tab.26).

Nous avons vu l'influence de la répartition des graisses sur la positivité des différents critères du syndrome métabolique. Les tableaux ci-dessus confirment que plus les femmes sont lipodystrophiques plus elles ont de critères du syndrome métabolique, et parmi celles qui ont le plus de critères, elles appartiennent le plus souvent au quatrième quartile (68 % pour celles ayant 5 critères) (Tab.26, Graph1 ).

*Tableau 26 : distribution des sujets en fonction de la classe de sévérité syndrome métabolique et des quartiles de lipodystrophie chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SM 0</b>	45	9	11	1	66
<b>SM 1</b>	14	20	21	5	60
<b>SM 2</b>	16	30	28	14	88
<b>SM 3</b>	14	17	21	24	76
<b>SM 4</b>	5	10	10	27	52
<b>SM 5</b>	0	8	3	23	34
<b>TOTAL</b>	94	94	94	94	376

- analyse en % par colonne

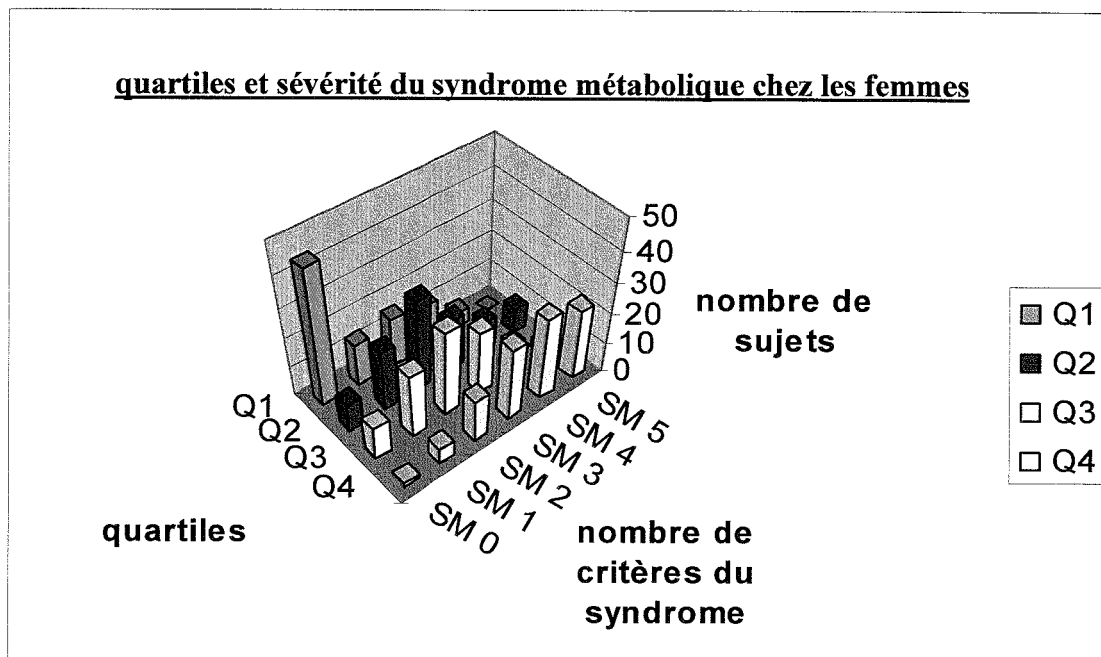
	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SM 0</b>	68	14	17	1	100
<b>SM 1</b>	24	33	35	8	100
<b>SM 2</b>	18	34	32	16	100
<b>SM 3</b>	18	22	28	32	100
<b>SM 4</b>	10	19	19	52	100
<b>SM 5</b>	0	23	9	68	100

-analyse en % par ligne

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>
<b>SM 0</b>	48	10	12	1
<b>SM 1</b>	15	20	22	5
<b>SM 2</b>	17	31	30	15
<b>SM 3</b>	15	19	22	26
<b>SM 4</b>	5	11	11	29
<b>SM 5</b>	0	9	3	24
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100

SM 0 : aucun critère du syndrome métabolique  
 SM 1 : 1 critère du syndrome métabolique  
 ...  
 SM 5 : 5 critères du syndrome métabolique

*Graphique 1 : quartiles et sévérité du syndrome métabolique chez les femmes*



Le tableau 27 permet d’analyser les relations entre les classes de syndrome métabolique et celles de corpulence.

*Tableau 27 : distribution des sujets en fonction de la présence du syndrome métabolique et de la classe de corpulence chez les femmes*

- répartition des sujets

	N	SP	I	II	III	TOTAL
<b>SM -</b>	59	47	63	33	13	215
<b>SM +</b>	8	18	58	54	23	161
<b>TOTAL</b>	67	65	121	87	36	376

- analyse en % par colonne

	N	SP	I	II	III
<b>SM -</b>	88	72	52	38	36
<b>SM +</b>	12	28	48	62	64
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100	100

Selon le classement OMS de l’obésité :

- N : sujet de poids normal
- SP : sujet en surpoids
- I : obésité classe I
- II : obésité classe II
- III : obésité classe III

-analyse en % par ligne

	N	SP	I	II	III	TOTAL
<b>SM -</b>	28	22	29	15	6	100
<b>SM +</b>	5	11	36	34	14	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 53,154$  ;  $p < 0,0001$  ; DDL = 4).

L'obésité évaluée par l'IMC a également un effet sur le syndrome métabolique, puisque 62 % et 64 % des femmes de la classe II et III ont un syndrome métabolique contre 12 % de celles qui ont un poids normal (Tab.27). Notons que l'effet n'est pas exponentiel.

**Chez les femmes, la répartition des graisses représentée par le rapport abdomen sur jambes met en évidence une forte influence de la lipodystrophie sur le syndrome métabolique : le syndrome métabolique est plus fréquent et plus sévère chez les femmes les plus lipodystrophiques.**

### 3.2. Analyse en fonction de la sévérité du syndrome métabolique

La sévérité du syndrome métabolique est jugée par le nombre de critères remplis, trois, quatre ou cinq, quels qu'ils soient. Ainsi, les femmes SM0 présentent moins de 3 critères du syndrome métabolique, celles du groupe SM3 répondent à 3 critères, 4 critères pour celles du groupe 4 et 5 pour celles du groupe 5. Les traitements sont pris en compte.

Dans notre population, la fréquence du syndrome métabolique chez les femmes est de 42,8 % selon l'ATP.

#### 3.2.1. Age et paramètres anthropométriques

Le tableau 28 donne les principaux résultats en fonction des quatre classes considérées.

*Tableau 28 : Age et paramètres anthropométriques en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les femmes*

	SM 0	SM 3	SM 4	SM 5	p
Age (ans)	36,4 ± 11,8	47,1 ± 14,2	50,3 ± 12,6	58,5 ± 8,1	< 0,0001
Poids (kg)	79,13 ± 17,91	87,89 ± 16,17	90,76 ± 12,80	86,03 ± 13,61	< 0,0001
Taille (m)	1,63 ± 0,06	1,61 ± 0,07	1,60 ± 0,07	1,59 ± 0,06	< 0,0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,7 ± 6,5	34,0 ± 5,6	35,4 ± 4,4	33,9 ± 5,4	< 0,0001
Tour Taille (cm)	90,5 ± 15,4	104,8 ± 11,6	109,3 ± 11,4	110,2 ± 12,5	< 0,0001
Tour Hanche (cm)	111,4 ± 12,8	118,7 ± 11,9	114,9 ± 12,4	111,1 ± 12,1	0,001
RTH	0,81 ± 0,08	0,90 ± 0,09	0,96 ± 0,14	1,02 ± 0,17	< 0,0001

#### Comparaisons intergroupes

	SM0/SM3	SM0/SM4	SM0/SM5	SM3/SM4	SM3/SM5	SM4/SM5
Age	****	****	****	NS	****	**
poids	****	****	*	NS	NS	NS
Taille	**	**	**	NS	NS	NS
IMC	****	****	***	NS	NS	NS
Tour Taille	****	****	****	NS	NS	NS
Tour Hanche	***	NS	NS	NS	*	NS
RTH	****	****	****	**	****	*

NS : p > 0,05  
 \* : p < 0,05  
 \*\* : p < 0,01  
 \*\*\* : p < 0,001  
 \*\*\*\* : p < 0,0001  
 SM0 : <3 critères  
 SM3 : 3 critères  
 SM4 : 4 critères  
 SM5 : 5 critères

### 3.2.1.1. *Age*

L'effet âge est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La moyenne d'âge augmente de  $36,4 \pm 11,8$  ans chez les sujets n'ayant pas de syndrome métabolique à  $58,5 \pm 8,1$  ans chez les sujets répondant aux cinq critères. La différence n'est pas significative entre les groupes SM3 et SM4 (Tab.28).

### 3.2.1.2. *Poids*

L'effet poids est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes indemnes de syndrome métabolique sont les moins lourdes ( $79,1 \pm 17,9$  kg). Les femmes SM5 ne sont pas les plus lourdes mais il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes syndrome métabolique (Tab.28).

### 3.2.1.3. *Taille*

L'effet taille est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets du groupe SM0 sont les plus grandes avec une moyenne de  $1,63 \pm 0,06$  m. La taille semble diminuer de SM3 à SM5, mais les différences ne sont pas significatives. Peut-être faut-il relier cette différence de taille avec l'augmentation de la fréquence du syndrome métabolique selon l'âge, les sujets les plus âgés ayant tendance à être plus petits (Tab.28).

### 3.2.1.4. *IMC*

L'effet IMC est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes du groupe SM0 sont les moins obèses ( $29,7 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup>). Celles du groupe SM5 ne sont pas les plus obèses. Il n'y a pas de différence significative entre les trois derniers groupes (Tab.28).

### 3.2.1.5. *Tour de taille*

L'effet tour de taille est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le tour de taille augmente de  $90,5 \pm 15,4$  cm dans le groupe SM0 à  $110,2 \pm 12,5$  cm dans le groupe SM5. Les différences ne sont cependant pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.28).

### 3.2.1.6. *Tour de hanche*

L'effet tour de hanche est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le tour de hanche diminue de SM3 ( $118,7 \pm 11,9$  cm) à SM5 ( $111,1 \pm 12,1$  cm). Seule la différence entre SM3 et SM5 est significative (Tab.28).

### 3.2.1.7. *Rapport taille/hanche (RTH)*

L'effet RTH est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le RTH augmente de façon significative de SM0 à SM5, soit de  $0,81 \pm 0,08$  à  $1,02 \pm 0,17$ . Toutes les différences sont significatives (Tab.28).



**Chez les femmes, plus le syndrome métabolique est sévère, plus l'âge est élevé, plus le tour de taille est grand et plus le RTH est élevé.**

**Cependant, elles ne sont pas les plus obèses.**

### 3.2.2. Composition corporelle

Les principaux résultats de la DEXA sont indiqués dans le tableau 29.

*Tableau 29 : paramètres de la composition corporelle en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les femmes*

	SM0	SM3	SM4	SM5	p
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	33,19 ± 14,07	39,91 ± 11,86	40,39 ± 9,58	34,50 ± 10,74	< 0,0001
<b>Masse grasse totale (%)</b>	40,40 ± 10,44	44,74 ± 7,85	44,36 ± 6,39	39,63 ± 8,66	0,0005
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	42,62 ± 5,25	44,60 ± 5,46	47,25 ± 6,14	48,64 ± 6,78	< 0,0001
<b>Masse maigre totale (%)</b>	56,16 ± 9,90	52,30 ± 7,68	52,83 ± 6,38	57,72 ± 8,88	0,001
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	39,97 ± 11,79	46,54 ± 8,81	46,72 ± 6,28	42,68 ± 8,49	< 0,0001
<b>Masse grasse MbSup (%)</b>	37,29 ± 11,13	43,64 ± 7,09	45,02 ± 6,22	40,82 ± 9,92	< 0,0001
<b>Masse grasse Mblnf (%)</b>	44,34 ± 9,98	45,80 ± 9,36	43,53 ± 9,53	36,58 ± 11,16	< 0,0001
<b>Masse grasse App (kg)</b>	15,06 ± 5,93	16,86 ± 5,34	16,75 ± 5,30	13,31 ± 4,78	0,0043
<b>Masse maigre App (kg)</b>	17,62 ± 2,65	18,16 ± 2,85	19,33 ± 2,96	19,88 ± 2,94	< 0,0001
<b>Masse grasse App/Totale en kg</b>	46,97 ± 7,54	42,68 ± 6,06	41,10 ± 6,53	38,04 ± 6,50	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en kg</b>	1,40 ± 0,54	1,75 ± 0,48	1,96 ± 0,650	2,27 ± 0,71	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en %</b>	0,89 ± 0,20	1,04 ± 0,19	1,11 ± 0,21	1,24 ± 0,29	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/totale en kg</b>	0,49 ± 0,08	0,53 ± 0,06	0,56 ± 0,06	0,57 ± 0,06	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc / totale en %</b>	0,98 ± 0,09	1,04 ± 0,08	1,06 ± 0,07	1,08 ± 0,08	< 0,0001
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	41,39 ± 12,32	47,91 ± 7,68	49,29 ± 5,50	45,38 ± 8,67	< 0,0001
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	37,77 ± 9,77	37,37 ± 11,03	33,53 ± 11,98	26,67 ± 11,59	< 0,0001
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	1,10 ± 0,29	1,43 ± 0,60	1,80 ± 1,16	1,98 ± 0,77	< 0,0001
<b>Log ratio abdo/jambes</b>	0,03 ± 0,11	0,13 ± 0,14	0,20 ± 0,20	0,26 ± 0,17	< 0,0001

Comparaisons intergroupes

	SM0/SM3	SM0/SM4	SM0/SM5	SM3/SM4	SM3/SM5	SM4/SM5
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	***	***	NS	NS	*	*
<b>Masse grasse totale (%)</b>	***	**	NS	NS	**	*
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	**	****	****	**	***	NS
<b>Masse maigre totale (%)</b>	**	*	NS	NS	**	*
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	****	****	NS	NS	NS	NS
<b>Masse grasse MbSup (%)</b>	****	****	NS	NS	NS	NS
<b>Masse grasse MbInf (%)</b>	NS	NS	****	NS	****	**
<b>Masse grasse App (kg)</b>	**	NS	NS	NS	**	**
<b>Masse maigre App (kg)</b>	NS	****	****	*	**	NS
<b>Masse grasse App/Totale en kg</b>	****	****	****	NS	**	*
<b>Masse grasse tronc/MbInf en kg</b>	****	****	****	*	****	*
<b>Masse grasse tronc/MbInf en %</b>	****	****	****	NS	****	**
<b>Masse grasse tronc/totale en kg</b>	****	****	****	NS	**	NS
<b>Masse grasse tronc / totale en %</b>	****	****	****	NS	**	NS
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	****	****	*	NS	NS	NS
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	NS	*	****	*	****	**
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	****	****	****	***	****	NS
<b>Log ratio abdo/jambes</b>	****	****	****	**	****	*

NS : p > 0,05  
 \* : p < 0,05  
 \*\* : p < 0,01  
 \*\*\* : p < 0,001  
 \*\*\*\* : p < 0,0001  
 MbInf : membres inférieurs  
 MbSup : membres supérieurs

3.2.2.1. Composition corporelle globale

• **Masse grasse totale exprimée en kg**

L'effet masse grasse totale exprimée en kg est significatif (p < 0,0001).

La masse grasse est la plus faible dans le groupe SM0 (33,2 ± 14,1 kg) et la plus forte dans le groupe SM4 (40,4 ± 9,6 kg). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM0 et SM5, et entre SM3 et SM4 (Tab.29).

- **Masse grasse totale exprimée en %**

L'effet masse grasse totale exprimée en % est significatif ( $p = 0,0005$ ).

Le groupe SM5 a le pourcentage de masse grasse totale le plus faible ( $39,6 \pm 10,7 \%$ ). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM0 et SM5, et entre SM3 et SM4 (Tab.29).

- **Masse maigre totale exprimée en kg**

L'effet masse maigre totale exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La masse maigre augmente de SM0 ( $42,4 \pm 10,4$  kg) à SM5 ( $48,6 \pm 6,8$  kg). Seule la différence entre SM4 et SM5 n'est pas significative (Tab.29).

- **Masse maigre totale exprimée en %**

L'effet masse maigre totale exprimée en % est significatif ( $p = 0,001$ ).

En pourcentage, la répartition est moins nette, la masse maigre est la plus forte pour le groupe SM5 ( $57,7 \pm 8,9 \%$ ). Les différences ne sont pas significatives entre SM0 et SM5, et entre SM3 et SM4 (Tab.29).

### 3.2.2.2. *Masse grasse du tronc exprimée en %*

L'effet masse grasse du tronc exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Si le % de masse grasse est le plus bas chez les sujets SM0 ( $40 \pm 11,8 \%$ ), les femmes SM5 ( $42,7 \pm 8,5 \%$ ) ont moins de graisse tronculaire que celles des groupes SM3 et SM4. Les différences ne sont significatives qu'entre les groupes SM0 et SM3, et entre SM0 et SM4 (Tab.29).

### 3.2.2.3. *Masse grasse des membres supérieurs exprimée en %*

L'effet masse grasse des membres supérieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus faible pour le groupe SM0 ( $37,3 \pm 11,1 \%$ ). En considérant les groupes SM3 à SM5, c'est le groupe SM5 qui a le pourcentage de masse grasse au niveau des membres supérieurs le plus faible ( $40,8 \pm 9,9 \%$ ). Seules les différences entre SM0 et SM3, et entre SM0 et SM4 sont significatives (Tab.29).

### 3.2.2.4. *Masse grasse des membres inférieurs exprimée en %*

L'effet masse grasse des membres inférieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets de la population SM0 n'ont pas le pourcentage de masse grasse le plus élevé ( $44,3 \pm 10,0 \%$ ), mais on note une diminution de ce pourcentage des groupes SM3 ( $45,8 \pm 9,4 \%$ ) à SM5 ( $36,6 \pm 11,2 \%$ ). Le groupe ayant le syndrome métabolique le plus sévère présente donc le pourcentage de masse grasse le plus bas. Les différences sont significatives entre les groupes SM0 et SM5, SM3 et SM5, et entre SM4 et SM5 (Tab.29).

### 3.2.2.5. *Appendices : somme des masses des membres supérieurs et inférieurs*

- ***Masse grasse appendiculaire exprimée en kg***

L'effet masse grasse appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0043$ ).

Le groupe SM0 mis à part, la masse grasse appendiculaire diminue de SM3 ( $16,9 \pm 5,3$  kg) à SM5 ( $13,3 \pm 4,8$  kg). Le groupe présentant le syndrome métabolique le plus sévère a le moins de masse grasse périphérique. Les différences sont significatives entre SM0 et SM3, SM3 et SM5, et entre SM4 et SM5 (Tab.29).

- ***Masse maigre appendiculaire exprimée en kg***

L'effet masse maigre appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La quantité de masse musculaire augmente de SM0 ( $17,6 \pm 2,6$  kg) à SM5 ( $19,9 \pm 2,9$  kg). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM0 et SM3, et entre SM4 et SM5 (Tab.29).

### 3.2.2.6. *Variations relatives des différents paramètres régionaux*

- ***Rapport masse grasse appendice / corps exprimée en kg***

L'effet rapport masse grasse appendice / corps exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le rapport diminue des groupes SM0 ( $47,0 \pm 7,5$ ) à SM5 ( $38,0 \pm 6,5$ ). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes SM3 et SM4 (Tab.29).

- ***Rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en kg***

L'effet rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

On observe une très nette augmentation de ce rapport de SM0 ( $1,40 \pm 0,54$ ) à SM5 ( $2,27 \pm 0,71$ ). Les différences sont significatives entre tous les groupes (Tab.29).

- ***Rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en %***

L'effet rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le rapport augmente de SM0 ( $0,98 \pm 0,09$ ) à SM5 ( $1,08 \pm 0,08$ ). La différence entre SM3 et SM4 n'est pas significative (Tab.29).

- ***Rapport masse grasse tronc / corps exprimée en kg***

L'effet rapport masse grasse tronc / corps exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $0,49 \pm 0,08$ ) à SM5 ( $0,57 \pm 0,06$ ), il n'y a cependant pas de différence significative entre SM3 et SM4, et entre SM4 et SM5 (Tab.29).

- **Rapport masse grasse tronc / corps exprimée en %**

L'effet rapport masse grasse tronc / corps exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $0,98 \pm 0,09$ ) à SM5 ( $1,08 \pm 0,08$ ), il n'y a cependant pas de différence significative entre SM3 et SM4, et entre SM4 et SM5 (Tab.29).

### 3.2.2.7. *Masse grasse abdominale exprimée en %*

L'effet masse grasse abdominale exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets SM0 ont le moins de masse grasse abdominale ( $41,4 \pm 12,3$  %) mais les sujets SM5 semblent avoir un % de masse grasse plus faible ( $45,4 \pm 8,7$  %) que ceux des groupes SM3 ( $47,9 \pm 7,7$  %) et SM4 ( $49,3 \pm 5,5$  %), mais les différences ne sont pas significatives entre les trois derniers groupes (Tab.29).

### 3.2.2.8. *Masse grasse des jambes exprimée en %*

L'effet masse grasse des jambes exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La masse grasse diminue de SM0 à SM5, et ce, de façon très nette de SM3 ( $37,4 \pm 11$  %) à SM5 ( $26,7 \pm 11,6$  %). La différence entre SM0 et SM3 n'est pas significative (Tab.29).

### 3.2.2.9. *Rapport masse grasse abdomen / jambes exprimée en %*

Le rapport augmente de SM0 ( $1,10 \pm 0,30$ ) à SM5 ( $1,98 \pm 0,77$ ). La différence entre SM4 et SM5 n'est pas significative (Tab.29).

### 3.2.2.10. *Logarithme du rapport masse grasse abdomen / jambes exprimée en %*

Le logarithme du ratio est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $0,03 \pm 0,11$ ) à SM5 ( $0,26 \pm 0,17$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.29).

**Plus le syndrome métabolique est sévère, plus le rapport % masse grasse abdomen / jambes augmente. Mais cette assertion semble surtout liée au déficit périphérique de masse grasse.**

**Plus le syndrome métabolique est sévère, moins il y a de masse grasse et plus il y a de masse musculaire au niveau périphérique.**

**Les syndromes métaboliques les plus sévères ne concernent pas les femmes qui présentent le plus de masse grasse abdominale ou tronculaire.**

### 3.2.3. Paramètres biologiques

Le tableau 30 indique les principaux résultats biologiques en fonction de la sévérité du syndrome métabolique.

*Tableau 30 : paramètres biologiques en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les femmes*

	SM0	SM3	SM4	SM5	p
<b>Cholestérol Total (g/L)</b>	2,01 ± 0,38	2,08 ± 0,45	2,18 ± 0,57	2,04 ± 0,44	0,121
<b>LDL-cholestérol (g/L)</b>	1,26 ± 0,36	1,30 ± 0,41	1,27 ± 0,35	1,21 ± 0,34	0,674
<b>HDL-cholestérol (g/L)</b>	0,57 ± 0,14	0,48 ± 0,13	0,42 ± 0,11	0,36 ± 0,06	< 0,0001
<b>Triglycérides (g/L)</b>	0,91 ± 0,37	1,56 ± 0,86	2,81 ± 4,80	2,50 ± 1,18	< 0,0001
<b>Glycémie (g/L)</b>	0,94 ± 0,20	1,11 ± 0,39	1,24 ± 0,51	1,73 ± 0,60	< 0,0001

#### Comparaisons intergroupes

	SM0/SM3	SM0/SM4	SM0/SM5	SM3/SM4	SM3/SM5	SM4/SM5
<b>HDL-cholestérol</b>	****	****	****	*	****	*
<b>Triglycérides</b>	**	****	****	***	*	NS
<b>Glycémie</b>	***	****	****	*	****	****

NS : p > 0,05  
 \* : p < 0,05  
 \*\* : p < 0,01  
 \*\*\* : p < 0,001  
 \*\*\*\* : p < 0,0001

#### 3.2.3.1. Dyslipidémies

- **Cholestérol total**

L'effet cholestérol total n'est pas significatif (p = 0,121) (Tab.30).

- **LDL-cholestérol**

L'effet LDL-cholestérol n'est pas significatif (p = 0,674) (Tab.30).

- **HDL-cholestérol**

L'effet HDL-cholestérol est significatif (p < 0,0001) (Tab.30).

Les valeurs de HDL-cholestérol diminuent de SM0 (0,57 ± 0,14 g/L) à SM5 (0,36 ± 0,06 g/L). Toutes les différences sont significatives.



- **Triglycéridémie**

L'effet triglycéridémie est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets SM0 ont le taux de triglycérides le plus bas ( $0,91 \pm 0,37$  g/L). Les valeurs les plus hautes sont retrouvées chez les femmes des groupes SM4 ( $2,81 \pm 4,80$  g/L) et SM5 ( $2,50 \pm 1,18$  g/L). Seule la différence entre SM4 et SM5 n'est pas significative (Tab.30).

### 3.2.3.2. *Glycémie*

L'effet glycémie est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Ce paramètre augmente du groupe SM0 ( $0,94 \pm 0,20$  g/L) au groupe SM5 ( $1,73 \pm 0,60$  g/L). Toutes les différences sont significatives (Tab.30).

**Rappelons que le syndrome métabolique est en partie défini par les taux de triglycérides, de HDL-cholestérol et de glycémie, les sujets présentant un syndrome métabolique sont donc par définition plus susceptibles d'avoir des taux élevés de triglycéridémie et de glycémie, et un taux bas de HDL-cholestérol.**

**Plus le syndrome métabolique est sévère, plus le taux plasmatique de HDL-cholestérol est bas, et plus la triglycéridémie et la glycémie sont élevées.**

### 3.2.4. Tension artérielle

Le tableau 31 donne les valeurs de la tension artérielle (TA) systolique et diastolique en fonction de la sévérité du syndrome métabolique.

*Tableau 31 : valeurs de la tension artérielle en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les femmes*

	SM0	SM3	SM4	SM5	p
TA systolique (mmHg)	124 ± 13	132 ± 17	136 ± 14	138 ± 17	< 0,0001
TA diastolique (mmHg)	75 ± 11	78 ± 11	79 ± 9	80 ± 10	0,046

#### Comparaisons intergroupes

	SM0/SM3	SM0/SM4	SM0/SM5	SM3/SM4	SM3/SM5	SM4/SM5
TA systolique	***	****	****	NS	NS	NS
TA diastolique	*	**	**	NS	NS	NS

#### 3.2.4.1. Tension artérielle systolique

L'effet tension artérielle systolique est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La tension artérielle augmente de SM0 (124 ± 13 mmHg) à SM5 (138 ± 17 mmHg). Les différences ne sont pas significatives entre les trois derniers groupes (Tab.31).

#### 3.2.4.2. Tension artérielle diastolique

L'effet tension artérielle diastolique est significatif ( $p = 0,046$ ).

Elle augmente de SM0 (75 ± 11 mmHg) à SM5 (80 ± 10 mmHg). Les différences ne sont pas significatives entre les trois derniers groupes (Tab.31).

**Chez les femmes, plus le syndrome métabolique est sévère, plus les tensions artérielles systolique et diastolique sont élevées.**

**La tension artérielle faisant également partie de la définition du syndrome métabolique, la remarque du chapitre précédent peut être réitérée.**

### 3.2.5. Tabac

Le tableau 32 présente la répartition des femmes en fonction de leurs antécédents de tabagisme et de leur nombre de critères du syndrome métabolique.

*Tableau 32 : distribution des sujets en fonction du tabagisme et de la sévérité du syndrome métabolique chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>SM0</b>	<b>SM3</b>	<b>SM4</b>	<b>SM5</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Tabac -</b>	165	51	39	24	279
<b>Tabac +</b>	49	25	13	10	97
<b>Total</b>	214	76	52	34	376

- analyse en % par colonne

	<b>SM0</b>	<b>SM3</b>	<b>SM4</b>	<b>SM5</b>
<b>Tabac -</b>	77	67	75	71
<b>Tabac +</b>	23	33	25	29
<b>Total</b>	100	100	100	100

Tabac - : sans antécédent de tabagisme
Tabac + : avec antécédent de tabagisme

-analyse en % par ligne

	<b>SM0</b>	<b>SM3</b>	<b>SM4</b>	<b>SM5</b>	<b>total</b>
<b>Tabac -</b>	59	18	14	9	100
<b>Tabac +</b>	51	26	13	10	100

Il n'y a pas de différence significative retrouvée entre les fumeurs et les non-fumeurs vis-à-vis de la sévérité du syndrome métabolique (Tab.32).

### 3.3. Analyse en fonction des antécédents de maladies cardio-vasculaires

Les groupes sont désignés par MCV- (pour maladie cardio-vasculaire) pour les sujets indemnes de maladie cardio-vasculaire, et MCV+ si les sujets présentent une ou plusieurs atteintes artérielles. Chez les femmes, seulement 17 sujets avaient des antécédents cardio-vasculaires.

#### 3.3.1. Age et paramètres anthropométriques

Les paramètres anthropométriques et l'âge sont présentés dans le tableau 33 en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire.

*Tableau 33 : âge et paramètres anthropométriques en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire chez les femmes*

	MCV -	MCV +	p
<b>Age (ans)</b>	41,6 ± 13,9	59,7 ± 9,4	< 0,0001
<b>Poids (kg)</b>	83,38 ± 17,24	77,85 ± 15,83	0,1957
<b>Taille (m)</b>	1,62 ± 0,07	1,58 ± 0,07	0,0157
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	31,75 ± 6,42	31,06 ± 6,11	0,6639
<b>Tour Taille (cm)</b>	96,8 ± 16,2	102,2 ± 9,6	0,3801
<b>Tour Hanche (cm)</b>	113,3 ± 12,8	106,3 ± 11,9	0,152
<b>RTH</b>	0,85 ± 0,11	0,97 ± 0,14	0,0075

MCV - : patient sans maladie cardio-vasculaire  
 MCV + : patient avec maladie cardio-vasculaire

##### 3.3.1.1. Age

L'effet âge est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La moyenne des âges des sujets MCV+ est significativement plus importante que celle des sujets MCV- :  $59,7 \pm 9,4$  ans contre  $41,6 \pm 13,9$  ans (Tab.33).

##### 3.3.1.2. Poids

L'effet poids n'est pas significatif ( $p = 0,1957$ ) (Tab.33).

##### 3.3.1.3. Taille

L'effet taille est significatif ( $p = 0,0157$ ).

Les femmes du groupe MCV+ ( $1,58 \pm 0,07$  m) sont plus petites que celles du groupe MCV- ( $1,62 \pm 0,07$  m) (Tab.33). Le facteur âge peut être considéré comme un biais important.

#### 3.3.1.4. IMC

L'effet IMC n'est pas significatif ( $p = 0,6639$ ) (Tab.33).

#### 3.3.1.5. Tour de taille, tour de hanche

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour le tour de taille ( $p = 0,3801$ ) et le tour de hanche ( $p = 0,152$ ) (Tab.33).

#### 3.3.1.6. Rapport taille / hanche (RTH)

L'effet RTH est significatif ( $p = 0,0075$ )

Le RTH est plus important chez les sujets du groupe MCV+ ( $0,97 \pm 0,14$  contre  $0,85 \pm 0,11$ ) (Tab.33).

**Les femmes atteintes de maladie cardio-vasculaires ne sont pas les plus obèses, mais elles ont un RTH plus important que celles qui en sont indemnes.**

### 3.3.2. Composition corporelle

Les principaux résultats de la DEXA en fonction de la classe de maladies cardio-vasculaires sont indiqués dans le tableau 34.

*Tableau 34 : paramètres obtenus par DEXA et classes de maladies cardiovasculaires chez les femmes*

	MCV -	MCV +	p
<b>Masse grasse totale (%)</b>	42,0 ± 9,4	35,7 ± 11,0	0,0069
<b>Masse maigre totale (%)</b>	54,8 ± 9,0	61,5 ± 10,8	0,0028
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	44,2 ± 10,9	42,0 ± 11,7	0,4127
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	36,8 ± 10,5	22,3 ± 11,9	< 0,0001
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	1,30 ± 0,58	2,39 ± 1,40	< 0,0001
<b>Log ratio abdo/jambes</b>	0,08 ± 0,15	0,32 ± 0,22	< 0,0001

### 3.3.2.1. *Composition corporelle globale*

- ***Masse grasse totale exprimée en %***

L'effet masse grasse totale exprimée en % est significatif ( $p = 0,0069$ ).

Le pourcentage masse grasse est plus faible dans le groupe MCV+ ( $35,7 \pm 11,0 \%$ ) contre ( $42,0 \pm 9,4 \%$ ) pour le groupe MCV- (Tab.34).

- ***Masse maigre totale exprimée en %***

L'effet masse maigre totale exprimée en % est significatif ( $p = 0,0028$ ).

Le pourcentage de masse musculaire est plus important dans le groupe MCV+ ( $61,5 \pm 10,8 \%$  contre  $54,8 \pm 9,0 \%$ ) (Tab.34).

### 3.3.2.2. *Masse grasse abdominale exprimée en %*

Il n'y a pas de différence significative retrouvée entre les deux groupes pour le % de masse grasse abdominal ( $p = 0,4127$ ) (Tab.34).

### 3.3.2.3. *Masse grasse des jambes exprimée en %*

L'effet masse grasse des jambes exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes du groupe MCV+ présentent  $22,3 \pm 11,9 \%$  de masse grasse au niveau des jambes contre  $36,8 \pm 10,5 \%$  pour celles qui sont indemnes de maladie cardio-vasculaire (Tab.34).

### 3.3.2.4. *Rapport masse grasse abdomen sur jambes exprimée en %*

L'effet rapport masse grasse abdomen sur jambes exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes MCV- présentent un rapport abdomen sur jambes plus faible que celle du groupe MCV+ ( $1,30 \pm 0,58$  contre  $2,40 \pm 1,40$ ) (Tab.34).

**Les femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires ont moins de masse grasse totale.**

**Cette différence est due à un déficit périphérique.**

**Le rapport masse grasse abdomen sur jambes qui apprécie ce déficit, est plus important chez les femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires.**

### 3.3.3. Paramètres biologiques

Le tableau 35 présente les moyennes des paramètres biologiques en fonction de l'existence d'antécédents cardio-vasculaires.

*Tableau 35 : paramètres biologiques en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire chez les femmes*

	MCV -	MCV +	p
<b>Cholestérol Total (g/L)</b>	2,04 ± 0,41	2,25 ± 0,78	0,0634
<b>LDL-cholestérol (g/L)</b>	1,27 ± 0,37	1,22 ± 0,27	0,6269
<b>HDL-cholestérol (g/L)</b>	0,52 ± 0,15	0,40 ± 0,17	0,0014
<b>Triglycérides (g/L)</b>	1,30 ± 0,85	4,57 ± 8,38	< 0,0001
<b>Glycémie (g/L)</b>	1,06 ± 0,39	1,68 ± 0,52	< 0,0001

#### 3.3.3.1. Dyslipidémies

- **Cholestérol total**

L'effet cholestérol total n'est pas significatif ( $p = 0,063$ ) (Tab.35).

- **LDL-cholestérol**

L'effet LDL-cholestérol n'est pas significatif ( $p = 0,626$ ), alors qu'il est largement reconnu comme facteur de risque cardio-vasculaire (Tab.35). Ceci peut s'expliquer par le fait que les sujets MCV+ reçoivent plus de traitements hypolipémiants même en l'absence d'hyperlipidémie selon les recommandations actuelles de prévention secondaire.

- **HDL-cholestérol**

L'effet HDL-cholestérol est significatif ( $p = 0,0014$ ).

Ce paramètre est significativement plus faible chez les femmes MCV+ ( $0,40 \pm 0,17$  g/L versus  $0,52 \pm 0,15$  g/L) (Tab.35).

- **Triglycéridémie**

L'effet triglycéridémie est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le taux de triglycérides est trois fois plus important dans le groupe MCV+ ( $4,5 \pm 8,4$  g/L contre  $1,30 \pm 0,85$  g/L) (Tab.35).

### 3.3.3.2. Glycémie

L'effet glycémie est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires ont une moyenne de glycémie plus élevée ( $1,68 \pm 0,52$  g/L contre  $1,06 \pm 0,39$  g/L) (Tab.35).

**Les femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires ont une triglycéridémie et une glycémie plus élevées et un taux de HDL-cholestérol plus bas.**

### 3.3.4. Hypertension artérielle

La comparaison des moyennes des tensions artérielles en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire est présentée dans le tableau 36.

*Tableau 36 : tension artérielle en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire chez les femmes*

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>P</b>
<b>TA systolique (mmHg)</b>	129 ± 16	142 ± 20	0,0008
<b>TA diastolique (mmHg)</b>	76 ± 11	80 ± 11	0,1638

#### 3.3.4.1. Tension artérielle systolique

L'effet tension artérielle systolique est significatif ( $p = 0,0008$ ).

Elle est plus importante dans le groupe MCV+ ( $142 \pm 20$  mmHg, contre  $129 \pm 16$  mmHg) (Tab.36).

#### 3.3.4.2. Tension artérielle diastolique

L'effet tension artérielle n'est pas significatif ( $p=0,1638$ ) (Tab.36).

**Les femmes ayant un antécédent cardio-vasculaire ont une tension artérielle systolique plus élevée.**



### 3.3.5. Tabac

Le tableau 37 présente la répartition des femmes selon les critères tabagisme et antécédent de maladies cardio-vasculaires.

*Tableau37: Distribution des sujets en fonction du tabagisme et des maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TABAC-</b>	267	12	279
<b>TABAC+</b>	92	5	97
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>TABAC-</b>	74	71
<b>TABAC+</b>	26	29
<b>Total</b>	100	100

-analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TABAC-</b>	96	4	100
<b>TABAC+</b>	95	5	100

La relation entre ces deux paramètres n'est pas significative ( $\text{Chi}^2 = 0,121$  ;  $p = 0,7278$  ;  $\text{DDL} = 1$ ) (Tab.37).

### 3.3.6. Syndrome métabolique et maladies cardio-vasculaires

#### 3.3.6.1. Critère hypertriglycéridémie et maladies cardio-vasculaires

La répartition des femmes est présentée dans le tableau 38 suivant les critères hypertriglycéridémie et antécédent de maladies cardio-vasculaires.

*Tableau 38 : Répartition des sujets en fonction des 2 critères : hypertriglycéridémie et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	246	3	249
<b>TG +</b>	113	14	127
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>TG -</b>	69	18
<b>TG +</b>	31	82
<b>Total</b>	100	100

-analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	99	1	100
<b>TG +</b>	89	11	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 18,7$ ;  $p < 0,0001$ ; DDL = 1) (Tab.38).

82 % des femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires présentent une hypertriglycéridémie, contre 32 % de celles qui en sont indemnes. Et 11 % des femmes présentant une hypertriglycéridémie ont une maladie cardio-vasculaire, contre 1 % de celle qui ont une triglycéridémie normale.

### 3.3.6.2. Critère HDL-cholestérol bas et maladies cardio-vasculaires

Le tableau 39 indique la répartition des femmes selon les critères HDL-cholestérol et antécédents de maladies cardio-vasculaires.

*Tableau 39 : Répartition des sujets en fonction des 2 critères : HDL-cholestérol et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>HDL -</b>	175	5	180
<b>HDL +</b>	184	12	196
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>HDL -</b>	49	29
<b>HDL +</b>	51	71
<b>Total</b>	100	100

-analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>HDL -</b>	97	3	100
<b>HDL +</b>	94	6	100

Le test du Chi<sup>2</sup> ne permet pas de tirer de conclusion pour le HDL-cholestérol (Chi<sup>2</sup> = 2,432 ; p = 0,11 ; DDL = 1) (Tab.39). Mais nous avons déjà vu que le taux de HDL-cholestérol était significativement plus faible chez les femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires

### 3.3.6.3. Critère glycémie et maladies cardio-vasculaires

Le tableau 40 présente la répartition des femmes suivant les critères glycémie et antécédent de maladies cardio-vasculaires.

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative (Chi<sup>2</sup> = 25,013 ; p < 0,0001 ; DDL = 1).

82 % des femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires présentent une glycémie supérieure à 1,10 g/L, contre 26 % de celles qui en sont indemnes. Et 13 % des femmes présentant une glycémie élevée ont une maladie cardio-vasculaire, contre 1 % de celles qui ont une glycémie normale (Tab.40)

*Tableau 40 : Répartition des sujets en fonction des 2 critères : glycémie et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>GLY -</b>	265	3	268
<b>GLY +</b>	94	14	108
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>GLY -</b>	74	18
<b>GLY +</b>	26	82
<b>Total</b>	100	100

-analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>GLY -</b>	99	1	100
<b>GLY +</b>	87	13	100

#### 3.3.6.4. Critère tension artérielle et maladies cardio-vasculaires

La répartition des femmes en fonction de leur tension artérielle et de leurs antécédents de maladies cardio-vasculaires est présentée dans le tableau 41.

*Tableau 41 : Répartition des sujets en fonction des 2 critères : tension artérielle et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>HTA -</b>	239	2	241
<b>HTA +</b>	120	15	135
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>HTA -</b>	67	12
<b>HTA +</b>	33	88
<b>Total</b>	100	100

-analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>HTA -</b>	99	1	100
<b>HTA +</b>	89	11	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 21,188$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\text{DDL} = 1$ ).

88 % des femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires présentent une hypertension artérielle, contre 43,4 % de celles qui en sont indemnes. Et 11 % des femmes présentant une hypertension artérielle ont une maladie cardio-vasculaire, contre 1 % de celles qui ont une tension artérielle normale (Tab.41).

### 3.3.6.5. Critère tour de taille et maladies cardio-vasculaires

Le tableau 42 expose la répartition des femmes suivant les critères tour de taille et antécédents de maladies cardio-vasculaires.

*Tableau 42 : Répartition des sujets en fonction des 2 critères : tour de taille et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TT -</b>	98	2	100
<b>TT +</b>	261	15	276
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>TT -</b>	27	12
<b>TT +</b>	73	88
<b>Total</b>	100	100

-analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TT -</b>	98	2	100
<b>TT +</b>	95	5	100

Le test du  $\text{Chi}^2$  ne permet pas de tirer de conclusion pour le tour de taille ( $\text{Chi}^2 = 2,006$  ;  $p = 0,15$  ;  $\text{DDL} = 1$ ) (Tab.42).

### 3.3.6.6. *Syndrome métabolique et maladies cardio-vasculaires*

Le tableau 43 présente la répartition des femmes selon les critères syndrome métabolique et antécédents de maladies cardio-vasculaires

*Tableau 43 : Répartition des sujets en fonction des 2 critères : syndrome métabolique et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>SM -</b>	213	2	215
<b>SM +</b>	146	15	161
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>SM -</b>	59	12
<b>SM +</b>	41	88
<b>Total</b>	100	100

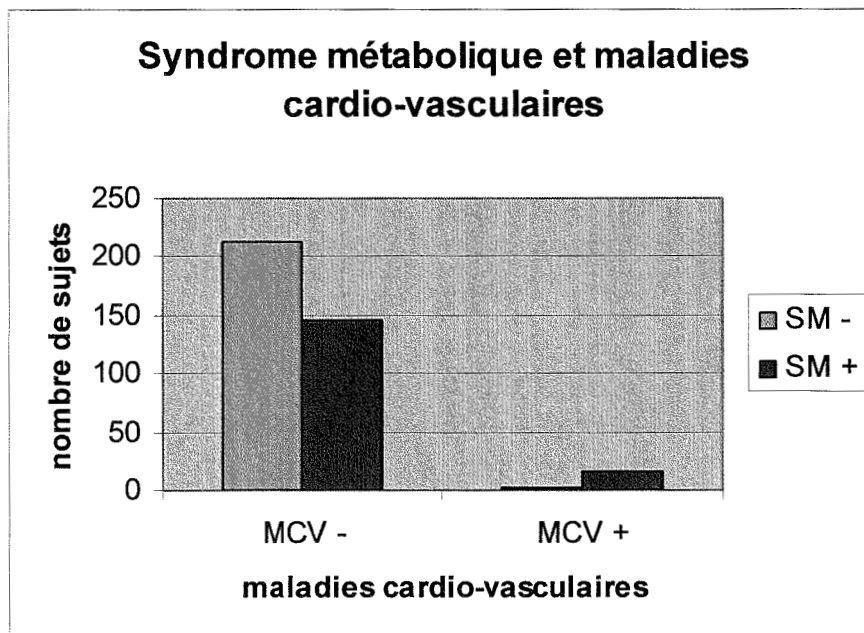
-analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>SM -</b>	99	1	100
<b>SM +</b>	91	9	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 14,999$  ;  $p = 0,0001$  ; DDL = 1).

Au total, 88 % des femmes atteintes de maladies cardio-vasculaires présentent un syndrome métabolique, contre seulement 41 % de celles qui n'ont pas de maladies cardio-vasculaires. Et 9 % des femmes présentant un syndrome métabolique ont un antécédent vasculaire contre seulement 1 % des femmes sans antécédent vasculaire (Tab.43, Graph.2).

*Graphique 2 : syndrome métabolique et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*



**Le nombre d'évènements cardio-vasculaires est faible chez les femmes.  
Le syndrome métabolique s'il apparaît fortement lié au risque vasculaire n'apporte pas plus d'élément pronostic que ses composants pris individuellement.**

### 3.3.7. Lipodystrophies et maladies cardio-vasculaires

Le tableau 44 expose la répartition des sujets selon les critères quartiles de lipodystrophie et maladies cardio-vasculaires.

*Tableau 44 : distribution des sujets en fonction des 2 critères : quartiles de lipodystrophie et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>Q1</b>	93	1	94
<b>Q2</b>	92	2	94
<b>Q3</b>	94	0	94
<b>Q4</b>	80	14	94
<b>Total</b>	359	17	376

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>Q1</b>	26	6
<b>Q2</b>	26	12
<b>Q3</b>	26	0
<b>Q4</b>	22	82
<b>Total</b>	100	100

-analyse en % par ligne

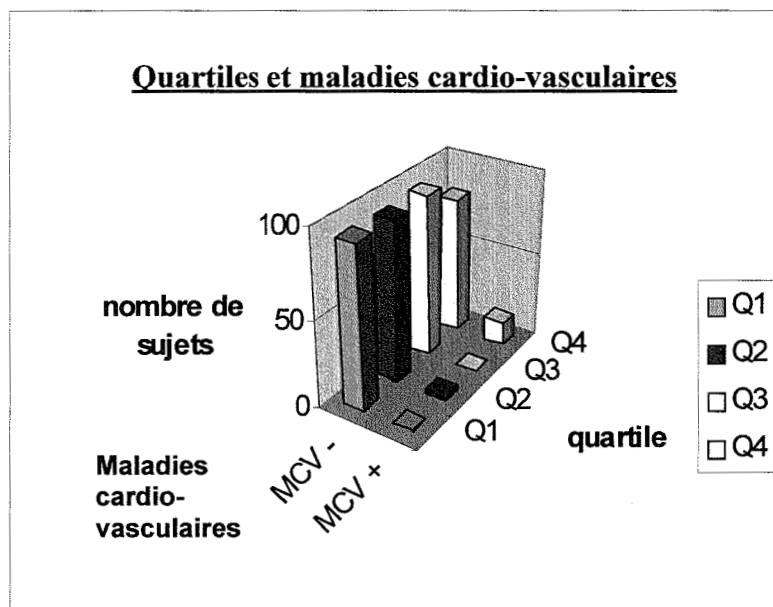
	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>Q1</b>	99	1	100
<b>Q2</b>	98	2	100
<b>Q3</b>	100	0	100
<b>Q4</b>	85	15	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 31,729$  ;  $p < 0,0001$  ; DDL = 3).

82 % des femmes ayant un antécédent cardio-vasculaire appartiennent au groupe Q4 des plus lipodystrophiques ! 15 % des femmes appartenant à Q4 ont une maladie cardio-vasculaire contre 1 %, 2 % et 0 % pour respectivement les groupes Q1, Q2 et Q3 (Tab.44, Graph.3). Les différences sont très nettes mais il est vrai que les événements cardio-vasculaires sont assez rares chez les femmes.



*Graphique 3 : répartition des graisses et maladies cardio-vasculaires chez les femmes*



**Les femmes les plus lipodystrophiques ont plus de maladies cardio-vasculaires.**

## 4. Comparaisons de moyennes et tests du Chi2 chez les hommes

### 4.1. Analyse en fonction de la répartition du tissu adipeux

La population est répartie en quatre quartiles de Q1 à Q4 en fonction du ratio masse grasse abdomen/jambes.

#### 4.1.1. Effets de l'âge et de l'anthropométrie sur la répartition du tissu adipeux

Le tableau 45 montre que les différences entre les quartiles sont moins importantes que chez les femmes.

*Tableau 45 : Age et paramètres anthropométriques en fonction des quartiles chez les hommes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	p
<b>Age (ans)</b>	37,4 ± 13,2	48,8 ± 10,9	50,5 ± 11,3	56,5 ± 10,2	< 0,0001
<b>Poids (kg)</b>	92,4 ± 22,5	94,7 ± 17,9	91,7 ± 12,3	87,4 ± 14,1	0,1513
<b>Taille (m)</b>	1,74 ± 0,07	1,73 ± 0,07	1,73 ± 0,08	1,72 ± 0,05	0,5256
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30,48 ± 7,41	31,58 ± 5,26	30,67 ± 3,64	29,4 ± 14,3	0,2134
<b>Tour Taille (cm)</b>	101,8 ± 17,6	107,7 ± 13,6	106,7 ± 8,9	105,2 ± 11,6	0,1065
<b>Tour Hanche (cm)</b>	108,7 ± 12,4	108,3 ± 9,1	102,1 ± 8,9	100,0 ± 10,2	0,0016
<b>RTH</b>	0,94 ± 0,10	1,00 ± 0,06	1,04 ± 0,09	1,06 ± 0,07	< 0,0001

#### Comparaisons intergroupes

	Q1/Q2	Q1/Q3	Q1/Q4	Q2/Q3	Q2/Q4	Q3/Q4
<b>Age</b>	****	****	****	NS	***	**
<b>Tour Hanche</b>	NS	*	***	*	**	NS
<b>RTH</b>	***	****	****	NS	**	NS

NS :	p > 0,05	Q1 : 1 <sup>er</sup> quartile
* :	p < 0,05	Q2 : 2 <sup>ème</sup> quartile
** :	p < 0,01	Q3 : 3 <sup>ème</sup> quartile
*** :	p < 0,001	Q4 : 4 <sup>ème</sup> quartile
**** :	p < 0,0001	IMC : indice de masse corporelle
		RTH : rapport taille sur hanche

#### 4.1.1.1. Age

L'effet âge est significatif (p < 0,0001).

La moyenne des âges augmente de Q1 (37,4 ± 13,2 ans) à Q4 (56,5 ± 10,2 ans). Seule la différence entre les moyennes des âges de Q2 et Q3 n'est pas significative (Tab.45).

#### 4.1.1.2. Poids

L'effet poids n'est pas significatif ( $p = 0,1513$ ) (Tab.45).

#### 4.1.1.3. Taille

L'effet taille n'est pas significatif ( $p = 0,5256$ ) (Tab.45).

#### 4.1.1.4. IMC

L'effet IMC n'est pas significatif ( $p = 0,2134$ ) (Tab.45).

#### 4.1.1.5. Tour de taille

L'effet tour de taille n'est pas significatif ( $p = 0,1065$ ) (Tab.45).

Le tableau 46 montre la distribution des sujets en fonctions de 2 critères : la classe de tour de taille (seuil : 102 cm) et les quartiles de ratio MG abdomen/jambes.

*Tableau 46 : Répartition des sujets en fonction du tour de taille (TT) et des quartiles (Q) de lipodystrophie chez les hommes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
TT -	25	18	17	24	84
TT +	31	37	39	32	139
Total	56	56	56	56	223

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
TT -	45	32	30	43	38
TT +	55	68	70	57	62
Total	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total	
TT -	30	21	20	29	100	TT - : tour de taille $\leq$ 102cm TT+ : tour de taille $>$ 102cm
TT +	22	27	28	23	100	

La relation entre ces deux paramètres n'est pas significative ( $\text{Chi}^2=3,649$  ;  $p = 0,3019$  ;  $\text{DDL}=3$ ) (Tab.46).

#### 4.1.1.6. *Tour de hanche*

L'effet tour de hanche est significatif ( $p = 0,0016$ ).

Le tour de hanche diminue de Q1 ( $108,7 \pm 12,4$  cm) à Q4 ( $100,0 \pm 10,2$  cm). Les différences ne sont cependant pas significatives entre Q1 et Q2 et entre Q3 et Q4 (Tab.45).

#### 4.1.1.7. *RTH (Rapport tour de taille sur tour de hanche)*

L'effet RTH est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le RTH augmente de Q1 ( $0,937 \pm 0,098$ ) à Q4 ( $1,063 \pm 0,074$ ). Les différences ne sont cependant pas significatives entre Q2 et Q3, et entre Q3 et Q4 (Tab.45).

**Plus les hommes sont lipodystrophiques, plus ils sont âgés.**

**Il n'y a pas de relation entre la répartition lipodystrophique des graisses et l'IMC.**

**La répartition lipodystrophique des graisses estimée par le rapport % masse grasse abdomen/jambes n'est pas fonction du tour de taille. Par contre il y a bien une relation entre ce rapport et le RTH.**

#### 4.1.2. Composition corporelle

Les principaux paramètres mesurés par la DEXA sont donnés dans le tableau 47, en fonction des quartiles du ratio masse grasse abdomen/jambes.

*Tableau 47 : composition corporelle en fonction des quartiles de lipodystrophie chez les hommes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	p
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	29,51 ± 16,30	28,60 ± 10,32	27,57 ± 7,65	23,46 ± 7,05	0,0204
<b>Masse grasse totale (%)</b>	29,83 ± 12,20	29,43 ± 7,85	29,62 ± 5,41	26,23 ± 4,98	0,0635
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	58,66 ± 8,18	62,24 ± 8,68	60,96 ± 6,65	61,50 ± 8,10	0,987
<b>Masse osseuse totale (kg)</b>	3,22 ± 0,530	3,17 ± 0,47	3,19 ± 0,53	2,96 ± 0,43	0,0198
<b>Masse grasse tronc (kg)</b>	16,24 ± 9,54	16,97 ± 6,59	16,60 ± 4,42	14,93 ± 4,68	0,3915
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	31,93 ± 13,51	33,93 ± 9,14	35,43 ± 5,98	32,95 ± 5,71	0,2204
<b>Masse maigre tronc (kg)</b>	28,96 ± 5,16	30,24 ± 5,75	28,75 ± 3,29	28,82 ± 5,40	0,3432
<b>Masse grasse MbSup (kg)</b>	2,85 ± 1,67	2,72 ± 1,11	2,62 ± 1,11	2,24 ± 0,85	0,0561
<b>Masse grasse MbSup (%)</b>	25,45 ± 11,63	25,05 ± 7,95	24,71 ± 7,06	21,91 ± 5,52	0,104
<b>Masse maigre MbSup (kg)</b>	7,02 ± 1,27	7,32 ± 1,25	7,15 ± 1,23	7,31 ± 1,19	0,5369
<b>Masse grasse Mblnf (kg)</b>	9,09 ± 4,90	7,73 ± 2,71	7,40 ± 2,87	5,44 ± 1,86	< 0,0001
<b>Masse grasse Mblnf (%)</b>	29,78 ± 11,61	25,99 ± 6,85	24,67 ± 5,73	19,61 ± 4,72	< 0,0001
<b>Masse maigre Mblnf (kg)</b>	18,31 ± 2,71	20,16 ± 3,57	20,57 ± 3,78	20,61 ± 3,00	0,0005
<b>Masse grasse Append (kg)</b>	11,94 ± 6,42	10,45 ± 3,67	10,03 ± 3,69	7,68 ± 2,55	< 0,0001
<b>Masse maigre Append (kg)</b>	25,33 ± 3,81	27,47 ± 4,50	27,72 ± 4,63	27,92 ± 3,76	0,0039
<b>Masse grasse App/totale en kg</b>	42,16 ± 6,40	37,30 ± 4,24	35,85 ± 6,12	32,81 ± 4,46	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en kg</b>	1,72 ± 0,52	2,16 ± 0,47	2,41 ± 0,68	2,84 ± 0,71	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en %</b>	1,06 ± 0,19	1,31 ± 0,17	1,46 ± 0,19	1,72 ± 0,26	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/totale en kg</b>	0,53 ± 0,07	0,58 ± 0,05	0,61 ± 0,05	0,63 ± 0,04	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/totale en %</b>	1,06 ± 0,10	1,15 ± 0,08	1,20 ± 0,06	1,26 ± 0,067	< 0,0001
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	34,34 ± 13,42	37,04 ± 8,98	40,07 ± 6,52	38,47 ± 6,05	0,0097
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	25,227 ± 9,920	21,176 ± 5,294	17,676 ± 3,498	11,337 ± 2,872	< 0,0001
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	1,355 ± 0,153	1,755 ± 0,114	2,290 ± 0,219	3,551 ± 0,873	< 0,0001

Comparaisons intergroupes

	Q1 / Q2	Q1 / Q3	Q1 / Q4	Q2 / Q3	Q2 / Q4	Q3 / Q4
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	NS	NS	**	NS	*	*
<b>Masse osseuse totale (kg)</b>	NS	NS	*	NS	*	*
<b>Masse grasse Mblnf (kg)</b>	*	**	****	NS	***	**
<b>Masse grasse Mblnf (%)</b>	**	***	****	NS	****	***
<b>Masse maigre Mblnf (kg)</b>	**	***	***	NS	NS	NS
<b>Masse grasse Append (kg)</b>	NS	*	****	NS	***	**
<b>Masse maigre Append (kg)</b>	**	**	**	NS	NS	NS
<b>Masse grasse App/totale en kg</b>	****	****	****	NS	****	**
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en kg</b>	****	****	****	*	****	***
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en %</b>	****	****	****	****	****	****
<b>Masse grasse tronc/totale en kg</b>	****	****	****	*	****	**
<b>Masse grasse tronc/total en %</b>	****	****	****	**	****	****
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	NS	**	*	NS	NS	NS
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	***	****	****	**	****	****
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	****	****	****	****	****	****

NS :	p > 0,05
*	p < 0,05
** :	p < 0,01
*** :	p < 0,001
**** :	p < 0,0001
Mblnf :	membres inférieurs
MbSup :	membres supérieurs

4.1.2.1. Composition corporelle totale

• **Masse grasse totale en kg**

L'effet masse grasse totale exprimée en kg est significatif (p = 0,0204).

Il diminue de Q1 (29,5 ± 16,3 kg) à Q4 (23,5 ± 7,1 kg). Mais les différences entre Q1 et Q2, Q1 et Q3, et entre Q2 et Q3 ne sont pas significatives (Tab.47).

• **Masse grasse totale en %**

L'effet masse grasse totale exprimée en % n'est pas significatif (p = 0,0635) (Tab.47).

• **Masse maigre totale exprimée en kg**

L'effet masse maigre totale exprimée en kg n'est pas significatif (p = 0,987) (Tab.47).

- **Masse osseuse totale exprimée en kg**

L'effet masse osseuse totale exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0198$ ).

La masse osseuse est la plus élevée chez les sujets du groupe Q1 ( $3,2 \pm 0,5$  kg). Elle est la plus faible pour ceux du groupe Q4 ( $3 \pm 0,4$  kg). Il n'y a pas de différence significative entre Q1 et Q2, Q1 et Q3, et entre Q2 et Q3 (Tab.47).

#### 4.1.2.2. *Tronc*

- **Masse grasse**

L'effet masse grasse du tronc exprimé en kg ou en % n'est pas significatif ( $p = 0,3915$  et  $p = 0,2204$ ) (Tab.47).

- **Masse maigre en kg**

L'effet masse maigre n'est pas significatif ( $p = 0,3432$ ) (Tab.47).

#### 4.1.2.3. *Membres supérieurs*

- **Masse grasse exprimée en kg**

L'effet masse grasse des membres supérieurs exprimée en kg n'est pas significatif ( $p = 0,0561$ ) (Tab.47).

- **Masse grasse exprimée en %**

L'effet masse grasse des membres supérieurs exprimée en % n'est pas significatif ( $p = 0,104$ ) (Tab.47).

- **Masse maigre exprimée en kg**

L'effet masse maigre des membres supérieurs exprimée en kg n'est pas significatif ( $p = 0,5369$ ) (Tab.47).

#### 4.1.2.4. *Membres inférieurs*

- **Masse grasse exprimée en kg**

L'effet masse grasse exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle diminue de Q1 ( $9,09 \pm 4,90$  kg) à Q4 ( $5,44 \pm 1,86$  kg). Seule la différence entre Q2 et Q3 n'est pas significative (Tab.47).

- **Masse grasse exprimée en %**

L'effet masse grasse exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle diminue de Q1 ( $29,8 \pm 11,6 \%$ ) à Q4 ( $19,6 \pm 4,7 \%$ ). Seule la différence entre Q2 et Q3 n'est pas significative (Tab.34).

- **Masse maigre exprimée en kg**

L'effet masse maigre exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0005$ ).

Elle est la plus faible pour les sujets du groupe Q1 ( $18,3 \pm 2,7$  kg). La différence est significative pour ce groupe avec tous les autres. Par contre, il n'y a pas de différence significative entre Q2 et Q3, Q2 et Q4, et entre Q3 et Q4 (Tab.47).

#### 4.1.2.5. *Masse appendiculaire=somme des membres supérieurs et inférieurs*

- **Masse grasse exprimée en kg**

L'effet masse grasse appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle diminue de Q1 ( $11,9 \pm 6,4$  kg) à Q4 ( $7,7 \pm 2,5$  kg). La différence entre Q1 et Q2 et entre Q2 et Q3 n'est pas significative (Tab.47).

- **Masse maigre exprimée en kg**

L'effet masse maigre appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0039$ ).

Elle augmente de Q1 ( $25,3 \pm 3,8$  kg) à Q4 ( $27,9 \pm 3,8$  kg). La différence n'est pas significative entre les groupes Q2 et Q3, Q2 et Q4, et entre Q3 et Q4 (Tab.47).

#### 4.1.2.6. *Variations relatives des différents paramètres régionaux*

- **Rapport masse grasse appendice / corps**

L'effet rapport masse grasse appendice/corps exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il diminue de Q1 ( $42,1 \pm 6,4$ ) à Q4 ( $32,8 \pm 4,5$ ). Seule la différence entre Q2 et Q3 n'est pas significative (Tab.47).

- **Rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimée en kg**

L'effet rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $1,72 \pm 0,52$ ) à Q4 ( $2,84 \pm 0,71$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.47).

- **Rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimée en %**

L'effet rapport masse grasse tronc/membres inférieurs exprimées en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).



Il augmente de Q1 ( $1,06 \pm 0,19$ ) à Q4 ( $1,72 \pm 0,26$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.47).

- **Rapport masse grasse tronc/totale exprimée en kg**

L'effet rapport masse grasse tronc/totale exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $0,53 \pm 0,07$ ) à Q4 ( $0,63 \pm 0,04$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.47).

- **Rapport masse grasse tronc/totale exprimée en %**

L'effet rapport masse grasse tronc/totale exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $1,06 \pm 0,10$ ) à Q4 ( $1,26 \pm 0,07$ ). Toutes les différences sont significatives (Tab.47).

#### 4.1.2.7. *Masse grasse abdominale exprimée en %*

L'effet masse grasse abdominale exprimée en % est significatif ( $p = 0,0097$ ).

Il augmente de Q1 ( $34,3 \pm 13,4$  %) à Q3 ( $40,1 \pm 6,5$  %). Les hommes du groupe Q4 les plus lipodystrophiques ne sont pas ceux qui ont le % de masse grasse abdominale le plus élevé ( $38,5 \pm 6,1$  %). Seules les différences entre Q1 et Q2, et entre Q1 et Q3 sont significatives (Tab.47).

#### 4.1.2.8. *Masse grasse des jambes exprimée en %*

L'effet masse grasse des jambes exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle diminue de Q1 ( $25,2 \pm 9,9$  %) à Q4 ( $11,3 \pm 2,9$  %). Toutes les différences sont significatives (Tab.47).

#### 4.1.2.9. *Rapport masse grasse abdominale/ jambes exprimée en %*

L'effet rapport masse grasse abdominale/ jambes exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de Q1 ( $1,35 \pm 0,15$ ) à Q4 ( $3,55 \pm 0,87$ ). Toutes les différences sont très significatives (Tab.47).

**Les sujets les plus lipodystrophiques ont moins de masse grasse et de masse osseuse exprimées en kg.**

**Contrairement aux femmes, les pourcentages de masse grasse des membres inférieurs et de l'abdomen interviennent dans la répartition lipodystrophique des graisses.**

### 4.1.3. Paramètres biologiques

Le tableau 48 indique les principaux résultats biologiques en fonction des quartiles de lipodystrophie.

*Tableau 48 : comparaison des paramètres biologiques en fonction des quartiles chez les hommes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	p
<b>Cholestérol Total (g/L)</b>	2,07 ± 0,54	2,14 ± 0,45	1,99 ± 0,46	1,86 ± 0,40	0,0127
<b>LDL-cholestérol (g/L)</b>	1,33 ± 0,45	1,29 ± 0,41	1,20 ± 0,43	1,02 ± 0,39	0,0004
<b>HDL-cholestérol (g/L)</b>	0,48 ± 0,12	0,45 ± 0,16	0,39 ± 0,12	0,41 ± 0,13	0,002
<b>Triglycérides (g/L)</b>	1,36 ± 1,26	1,92 ± 1,19	2,39 ± 2,33	2,22 ± 1,36	0,0048
<b>Glycémie (g/L)</b>	1,05 ± 0,33	1,26 ± 0,49	1,54 ± 0,88	1,67 ± 0,62	< 0,0001
<b>TGO=ASAT (UI/L)</b>	24,9 ± 7,9	26,2 ± 6,8	27,3 ± 12,2	25,6 ± 17,3	0,9037
<b>TGP=ALAT (UI/L)</b>	37,8 ± 22,9	45,4 ± 43,0	41,5 ± 24,6	36,9 ± 29,3	0,7348

#### Comparaisons intergroupes

	Q1 / Q2	Q1 / Q3	Q1 / Q4	Q2 / Q3	Q2 / Q4	Q3 / Q4
<b>Cholestérol Total</b>	NS	NS	*	NS	**	NS
<b>LDL-cholestérol</b>	NS	NS	****	NS	***	*
<b>HDL-cholestérol</b>	NS	***	**	*	NS	NS
<b>Triglycérides</b>	NS	***	**	NS	NS	NS
<b>Glycémie</b>	NS	****	****	*	***	NS

NS :	p > 0,05
* :	p < 0,05
** :	p < 0,01
*** :	p < 0,001
**** :	p < 0,0001

#### 4.1.3.1. Dyslipidémie

- **Cholestérol total**

L'effet cholestérol total est significatif (p = 0,0127).

Il est le plus fort pour le groupe Q2 (2,14 ± 0,54 g/L) et diminue jusqu'à Q4 (1,86 ± 0,40 g/L). Les différences ne sont significatives qu'entre Q1 et Q4, et entre Q2 et Q4 (Tab.48).

- **LDL-cholestérol**

L'effet LDL-cholestérol est significatif (p = 0,0004).

Il diminue de Q1 (1,33 ± 0,45 g/L) à Q4 (1,02 ± 0,39 g/L). La différence est significative entre les Q1 et Q4, Q2 et Q4, et entre Q3 et Q4 (Tab.48).

- **HDL-cholestérol**

L'effet HDL-cholestérol est significatif ( $p = 0,0004$ ).

Il diminue de Q1 ( $0,48 \pm 0,12$  g/L) à Q3 ( $0,39 \pm 0,12$  g/L). Le groupe Q4 n'a cependant pas la moyenne de HDL-cholestérol la plus basse ( $0,41 \pm 0,13$  g/L). Les différences sont significatives entre Q1 et Q3, Q1 et Q4, et entre Q2 et Q3 (Tab.48).

Le tableau 49 expose la répartition des hommes suivant les critères HDL-cholestérol et quartile de lipodystrophie.

*Tableau 49 : distribution des sujets en fonction de la classe de HDL-cholestérol et du quartile de lipodystrophie chez les hommes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>HDL -</b>	39	33	23	26	121
<b>HDL +</b>	17	23	33	30	103
<b>Total</b>	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>HDL -</b>	70	59	41	46	54
<b>HDL +</b>	30	41	59	54	46
<b>Total</b>	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>HDL -</b>	32	27	19	22	100
<b>HDL +</b>	17	22	32	29	100

HDL - : HDL-cholestérol  $\geq 0,4$ g/L

HDL + : HDL-cholestérol  $< 0,4$ g/L

La relation entre ces deux paramètres est significative ( $\text{Chi}^2 = 8,154$  ;  $p = 0,0043$  ;  $\text{DDL} = 1$ ). Seulement 30 % des hommes du premier quartile répondent au critère HDL-cholestérol contre 59 % de ceux du troisième quartile et 54 % de ceux du quatrième. Parmi les hommes positifs à ce critère, 17 % font partie du premier quartile contre 29 % au quatrième (Tab.49).

- **Hypertriglycéridémie**

L'effet triglycéridémie est significatif ( $p = 0,0048$ ).

Elle augmente de Q1 ( $1,36 \pm 1,26$  g/L) à Q3 ( $2,39 \pm 2,39$  g/L). Le groupe Q4 a une moyenne de triglycéridémie à  $2,22 \pm 1,36$  g/L. Les différences ne sont significatives qu'entre Q1 et Q3, et entre Q2 et Q4 (Tab.49).

La répartition des hommes selon la classe de glycémie et les quartiles de lipodystrophie est présentée dans le tableau 50.

*Tableau 50 : distribution des sujets en fonction de la classe de glycémie et du quartile de lipodystrophie chez les hommes*

- répartition des sujets

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	39	20	14	12	85
<b>TG +</b>	17	36	42	44	139
<b>Total</b>	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	70	36	25	21	38
<b>TG +</b>	30	64	75	79	62
<b>Total</b>	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	46	24	16	14	100
<b>TG +</b>	12	26	30	32	100

<p>TG - : triglycéridémie <math>\leq 1,5</math> g/L  TG + : triglycéridémie <math>&gt; 1,5</math> g/L ou hypolipémiant</p>
--

La relation entre ces deux paramètres est très significative ( $\text{Chi}^2 = 9,898$  ;  $p = 0,0017$  ;  $\text{DDL} = 1$ ). Seulement 30 % des hommes du premier quartile répondent au critère hypertriglycéridémie contre 62 % de ceux du quatrième quartile. 12 % des hommes répondant au critère appartiennent au premier quartile et 32 % au quatrième (Tab.50).

#### 4.1.3.2. Glycémie

L'effet glycémie est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle augmente de Q1 ( $1,05 \pm 0,33$  g/L) à Q4 ( $1,67 \pm 0,62$  g/L). Les différences ne sont pas significatives entre Q1 et Q2, et entre Q3 et Q4 (Tab.49).

Le tableau 51 énonce la répartition des hommes suivant la classe de glycémie et les quartiles de lipodystrophie.

*Tableau 51 : distribution des sujets en fonction de la classe de glycémie et du quartile de lipodystrophie chez les hommes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
GLY -	44	28	14	4	90
GLY +	12	28	42	52	134
Total	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
GLY -	79	50	25	7	40
GLY +	21	50	75	93	60
Total	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
GLY -	49	31	16	4	100
GLY +	9	21	31	39	100

Gly - : glycémie  $\leq 1.10$  g/L

Gly + : glycémie  $> 1.10$  g/L ou hypoglycémiant

La relation entre ces deux paramètres est très significative ( $\text{Chi}^2 = 10,276$  ;  $p = 0,0013$  ;  $\text{DDL} = 1$ ). 21 % des hommes du groupe Q1 répondent au critère glycémie contre 93 % de ceux de Q4 ! 9 % des hommes répondant au critère sont dans le premier quartile contre 31 % dans le troisième et 39 % dans le quatrième (Tab.51).

#### 4.1.3.3. Transaminases

L'effet transaminases n'est pas significatif ( $p = 0,9037$  et  $p = 0,7348$ ) (Tab.50).

**Les sujets les plus lipodystrophiques ont des taux de LDL-cholestérol et de HDL-cholestérol plus bas. Ils ont également des taux de triglycéridémie et de glycémie plus élevés.**

#### 4.1.4. Tension artérielle

Le tableau 52 donne les moyennes de la tension artérielle (TA) systolique et diastolique en fonction des quartiles de lipodystrophie.

*Tableau 52 : valeurs de la tension artérielle en fonction des quartiles chez les hommes*

	Q1	Q2	Q3	Q4	P
<b>TA systolique</b>	132±16	134±18	134±15	137±15	0,4933
<b>TA diastolique</b>	79±14	81±10	79±9	79±9	0,7683

L'effet tension artérielle n'est pas significatif ( $p = 0,4933$  et  $p = 0,7683$ ) (Tab.52).

La répartition des hommes selon la classe de tension artérielle et des quartiles de lipodystrophie est représentée dans le tableau 53.

*Tableau 53 : distribution des sujets en fonction de la classe de tension artérielle et des quartiles chez les hommes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>HTA -</b>	38	23	22	10	93
<b>HTA +</b>	18	33	34	46	131
<b>Total</b>	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>HTA -</b>	68	41	39	18	42
<b>HTA +</b>	32	59	61	82	58
<b>Total</b>	100	100	100	100	100

HTA - : TAsyst < 130mmHg  
et TAdias < 85mmHg  
HTA + : TAsyst ≥ 130mmHg  
ou TAdias ≥ 85mmHg  
ou traitement hypotenseur

- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>HTA -</b>	41	25	24	10	100
<b>HTA +</b>	14	25	26	35	100

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\text{Chi}^2 = 38,636$ ,  $p < 0,0001$  ; DDL = 1). Rappelons qu'ici les traitements hypotenseurs sont pris en compte. On relève que 18 % des hommes du premier quartile répondent au critère de l'OMS pour l'HTA contre 46 % pour ceux du quatrième quartile. Parmi ceux répondant au critère, 14 % appartiennent au premier quartile et 35% au quatrième (Tab.53).

**Les hommes les plus lipodystrophiques ont des tensions artérielles systolique et diastolique plus élevées.**



#### 4.1.5. Tabac

Le tableau 54 présente la répartition des sujets en fonction de la classe de tabagisme et des quartiles de lipodystrophie chez les hommes.

*Tableau 54 : distribution des sujets en fonction de la classe de tabagisme et des quartiles chez les hommes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
TABAC -	32	25	19	19	95
TABAC +	24	31	37	37	129
TOTAL	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
TABAC -	57	45	34	34	42
TABAC +	43	55	66	66	58
TOTAL	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
TABAC -	34	26	20	20	100
TABAC +	19	23	29	29	100

La relation entre ces deux paramètres est significative ( $\text{Chi}^2 = 8,39$  ;  $p = 0,0386$  ;  $\text{DDL} = 3$ ).

Les hommes qui fument ont plus tendance à appartenir aux quartiles Q3 (29 %) et Q4 (29 %). Les hommes du groupe Q4 sont plus fumeurs que ceux du groupe Q1 (66 % contre 43 %) (Tab.54).

**Les fumeurs sont plus lipodystrophiques et les plus lipodystrophiques sont plus fumeurs.**

#### 4.1.6. Syndrome métabolique et quartiles

Les sujets sont classés ici en fonction de la présence d'un syndrome métabolique (SM) et du quartile de lipodystrophie (Tab. 55).

*Tableau 55 : distribution des sujets en fonction de la présence d'un syndrome métabolique et du quartile chez les hommes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM -</b>	39	22	14	10	83
<b>SM +</b>	17	34	42	46	139
<b>Total</b>	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM -</b>	70	39	25	18	37
<b>SM +</b>	30	61	75	82	63
<b>Total</b>	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM -</b>	47	27	20	12	100
<b>SM +</b>	13	25	30	33	100

<p>SM - : sujet sans syndrome métabolique  SM+ : sujet avec syndrome métabolique</p>
--

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\text{Chi}^2 = 37,52$  ;  $p < 0,0001$  ; DDL = 3). Ainsi, 82 % des hommes du quatrième quartile ont un syndrome métabolique selon la définition A.T.P. III contre seulement 30 % de ceux du premier quartile. Parmi ceux ayant un syndrome métabolique, 13 % appartiennent au premier quartile contre 33 % au quatrième (Tab.55).

Le tableau 57 donne les résultats en fonction de la sévérité du syndrome métabolique.

*Tableau 57 : distribution des sujets en fonction de la classe de sévérité syndrome métabolique et des quartiles de lipodystrophie chez les hommes*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM0</b>	17	3	4	0	24
<b>SM1</b>	9	10	4	2	25
<b>SM2</b>	13	9	6	8	36
<b>SM3</b>	10	12	9	14	45
<b>SM4</b>	5	17	18	16	56
<b>SM5</b>	2	5	15	16	38
<b>Total</b>	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM0</b>	30	5	7	0	11
<b>SM1</b>	16	18	7	3	11
<b>SM2</b>	23	16	11	14	16
<b>SM3</b>	18	22	16	25	20
<b>SM4</b>	9	30	32	29	25
<b>SM5</b>	4	9	27	29	17
<b>Total</b>	100	100	100	100	100

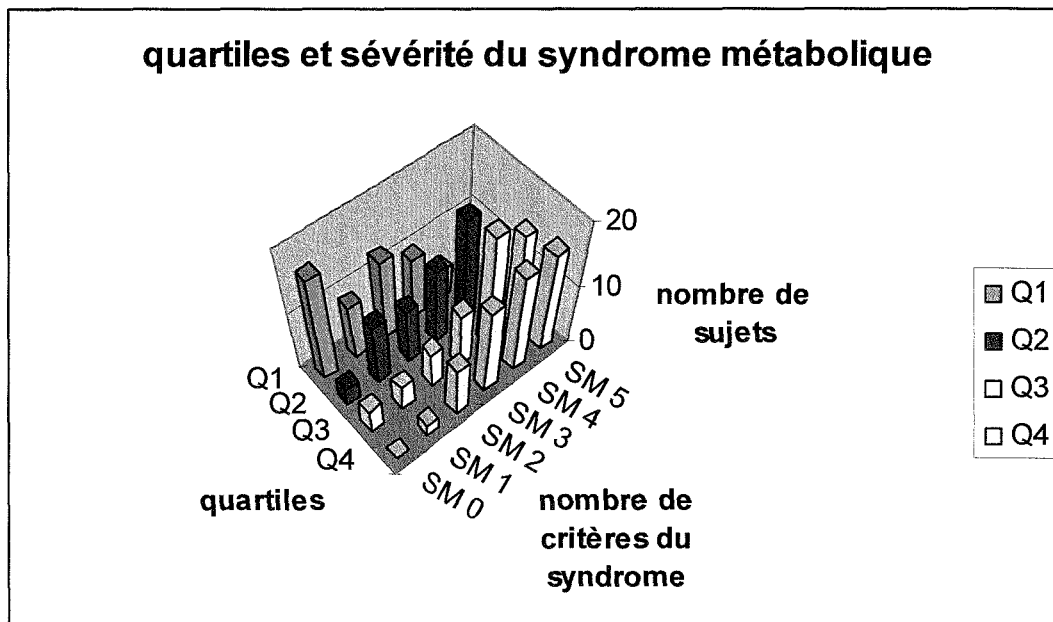
- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	Total
<b>SM0</b>	50	13	17	0	100
<b>SM1</b>	36	40	16	8	100
<b>SM2</b>	36	25	17	22	100
<b>SM3</b>	22	27	20	31	100
<b>SM4</b>	9	30	32	29	100
<b>SM5</b>	5	14	42	44	100

SM 0 : sujet ne répondant à aucun critère du syndrome métabolique  
 SM 1 : sujet répondant à 1 critère du syndrome métabolique  
 ...  
 SM 5 : sujet répondant à 5 critères du syndrome métabolique

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\text{Chi}^2 = 63,235$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\text{DDL} = 15$ ). Les tableaux ci-dessus montrent que plus les hommes sont lipodystrophiques plus ils ont de critères du syndrome métabolique. Parmi les hommes du groupe Q4, 25 % ont 3 critères, 29 % ont 4 critères et 29 % ont 5 critères, contre 18 %, 9 % et 4 % pour ceux du groupe Q1. Et parmi ceux qui ont le plus de critères, ils appartiennent le plus souvent au quatrième quartile (42 % pour ceux ayant 4 critères et 44 % pour ceux ayant 5 critères) (Tab.57, Graph.4).

*Graphique 4 : quartiles et sévérité du syndrome métabolique chez les hommes*



Le tableau 58 permet d'analyser les relations entre les classes de syndrome métabolique et celles de la corpulence.

*Tableau 58 : distribution des sujets en fonction de la présence du syndrome métabolique et de la classe de corpulence chez les hommes*

- répartition des sujets

	<b>N</b>	<b>SP</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>Total</b>
<b>SM -</b>	28	25	18	8	4	83
<b>SM +</b>	4	32	69	25	5	135
<b>Total</b>	32	57	87	33	9	218

- analyse en % par colonne

	<b>N</b>	<b>SP</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>Total</b>
<b>SM 0</b>	78	44	21	24	44	38
<b>SM 1</b>	22	56	79	76	56	62
<b>Total</b>	100	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>N</b>	<b>SP</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>Total</b>
<b>SM 0</b>	34	30	21	10	5	100
<b>SM 1</b>	3	24	51	18	4	100

Selon le classement OMS de l'obésité

N : sujet de poids normal

SP : sujet en surpoids

I : obésité classe I

II : obésité classe II

III : obésité classe III

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\chi^2=47,949$  ;  $p<0,0001$  ;  $DDL=4$ ). En comparaison, les plus obèses ne sont pas ceux qui ont le plus de syndrome métabolique (56% pour le groupe OMS III contre 79% pour le groupe OMS I). Les sujets de poids normal ont tout de même le taux de syndrome métabolique le plus faible (22%).

Parmi ceux qui présentent un syndrome métabolique, ils appartiennent le plus fréquemment au groupe OMS I (51 %) (Tab.58).

**Plus les hommes sont lipodystrophiques, plus ils ont de critères du syndrome métabolique.**

**Plus ils ont de critères du syndrome métabolique, plus ils sont lipodystrophiques**

**En comparaison, les sujets les plus obèses n'ont pas plus de syndrome métabolique.**

## 4.2. Analyse en fonction de la sévérité du syndrome métabolique

La sévérité du syndrome métabolique est jugée par le nombre de critères remplis, trois, quatre ou cinq, quels qu'ils soient. Ainsi, les hommes SM0 présentent moins de 3 critères du syndrome métabolique, ceux du groupe SM3 répondent à 3 critères, 4 critères pour ceux du groupe 4 et 5 pour celles du groupe 5.

Dans notre population, la fréquence du syndrome métabolique chez les hommes est de 62 % selon l'ATP.

### 4.2.1. Effets de l'âge et de l'anthropométrie sur la sévérité du syndrome métabolique

Le tableau 59 donne les principaux résultats en fonction des quatre classes considérées.

*Tableau 59 : Age et paramètres anthropométriques en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les hommes*

	SM 0	SM3	SM4	SM5	p
Age (ans)	41,3 ± 13,7	52,0 ± 12,5	52,9 ± 10,4	53,2 ± 10,9	< 0,0001
Poids (kg)	84,52 ± 19,74	96,38 ± 15,95	93,45 ± 13,40	99,08 ± 11,96	< 0,0001
Taille (m)	1,74 ± 0,08	1,73 ± 0,06	1,72 ± 0,07	1,73 ± 0,06	0,4699
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,88 ± 6,27	32,10 ± 4,33	31,58 ± 4,37	33,09 ± 3,15	< 0,0001
Tour Taille (cm)	96,8 ± 13,9	109,7 ± 9,8	108,8 ± 10,5	114,6 ± 8,5	< 0,0001
Tour Hanche (cm)	103,4 ± 12,0	109,8 ± 9,5	106,2 ± 10,3	108,0 ± 9,5	0,0705
RTH	0,95 ± 0,10	1,02 ± 0,06	1,04 ± 0,07	1,08 ± 0,04	< 0,0001

#### Comparaisons intergroupes

	SM0 / SM3	SM0 / SM4	SM0 / SM5	SM3 / SM4	SM3 / SM5	SM4 / SM5
Age	****	****	****	NS	NS	NS
Poids	***	**	***	NS	NS	NS
IMC	****	****	****	NS	NS	NS
Tour Taille	****	****	****	NS	NS	NS
RTH	****	****	****	NS	*	NS

NS : p > 0,05  
 \* : p < 0,05  
 \*\* : p < 0,01  
 \*\*\* : p < 0,001  
 \*\*\*\* : p < 0,0001  
 SM0 : < 3 critères  
 SM3 : 3 critères  
 SM4 : 4 critères  
 SM5 : 5 critères

#### 4.2.1.1. Age

L'effet âge est significatif ( $p < 0,0001$ ).

La moyenne d'âge augmente de  $41,3 \pm 13,7$  ans chez les sujets n'ayant pas de syndrome métabolique à  $53,2 \pm 10,9$  ans chez les sujets répondant aux cinq critères. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.59).

#### 4.2.1.2. Poids

L'effet poids est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les hommes indemnes de syndrome métabolique sont les moins lourds ( $84,5 \pm 19,7$  kg). Les hommes SM5 sont les plus lourds ( $99,1 \pm 12,0$  kg), mais il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes syndrome métabolique (Tab.59).

#### 4.2.1.3. Taille

L'effet taille n'est pas significatif ( $p = 0,4699$ ) (Tab.59).

#### 4.2.1.4. IMC

L'effet IMC est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les hommes du groupe SM0 sont les moins obèses ( $IMC = 27,9 \pm 6,3$  kg/m<sup>2</sup>). Ceux du groupe SM5 sont les plus obèses ( $IMC = 33,1 \pm 3,2$  kg/m<sup>2</sup>), mais il n'y a pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.59).

#### 4.2.1.5. Tour de taille

L'effet tour de taille est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le tour de taille augmente de  $96,8 \pm 14,0$  cm dans le groupe SM0 à  $114,6 \pm 8,5$  cm dans le groupe SM5. Les différences ne sont cependant pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.59).

#### 4.2.1.6. Tour de hanche

L'effet tour de hanche n'est pas significatif ( $p = 0,0705$ ) (Tab.59).

#### 4.2.1.7. RTH

L'effet RTH est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le RTH augmente de SM0 ( $0,95 \pm 0,10$ ) à SM5 ( $1,08 \pm 0,04$ ). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM3 et SM4, et entre SM4 et SM5 (Tab.59).



**Les hommes ayant un syndrome métabolique sont plus âgés, plus obèses, ont un tour de taille et un RTH élevés.**

**Cependant, on ne met pas en évidence de différence entre les sujets ayant 3, 4 ou 5 critères.**

#### 4.2.2. Composition corporelle

Les principaux résultats de la DEXA sont indiqués dans le tableau 60.

*Tableau 60 : paramètres de la composition corporelle en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les hommes*

	<b>SM0</b>	<b>SM3</b>	<b>SM4</b>	<b>SM5</b>	<b>p</b>
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	23,30 ± 14,01	30,24 ± 8,59	28,29 ± 8,15	31,19 ± 7,09	0,0002
<b>Masse grasse totale (%)</b>	25,70 ± 10,73	31,08 ± 5,19	29,90 ± 5,77	31,31 ± 5,16	< 0,0001
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	57,82 ± 8,28	62,43 ± 7,26	61,56 ± 6,82	64,64 ± 7,67	< 0,0001
<b>Masse maigre totale (%)</b>	70,49 ± 10,16	65,60 ± 4,90	66,24 ± 5,40	65,48 ± 5,07	0,0002
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	29,06 ± 11,80	36,15 ± 5,04	35,75 ± 5,74	37,34 ± 5,93	< 0,0001
<b>Masse grasse MbSup (%)</b>	20,78 ± 9,85	27,08 ± 6,45	24,88 ± 6,90	27,90 ± 5,79	< 0,0001
<b>Masse grasse Mblnf (%)</b>	24,00 ± 10,63	26,79 ± 7,17	24,47 ± 6,89	25,97 ± 6,03	0,2718
<b>Masse grasse App (kg)</b>	9,10 ± 5,60	11,11 ± 4,26	9,72 ± 3,50	11,27 ± 3,03	0,0262
<b>Masse maigre App (kg)</b>	25,990 ± 4,49	27,44 ± 3,78	27,22 ± 3,70	29,08 ± 4,58	0,0024
<b>Masse grasse App/total en kg</b>	39,99 ± 6,82	36,03 ± 5,39	33,99 ± 4,77	36,07 ± 5,63	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/total en kg</b>	0,55 ± 0,07	0,60 ± 0,05	0,62 ± 0,04	0,61 ± 0,04	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/total en %</b>	1,12 ± 0,12	1,17 ± 0,10	1,20 ± 0,08	1,20 ± 0,08	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/MI en kg</b>	1,93 ± 0,67	2,39 ± 0,67	2,61 ± 0,69	2,47 ± 0,60	< 0,0001
<b>Masse grasse tronc/MI en %</b>	1,24 ± 0,32	1,41 ± 0,28	1,53 ± 0,30	1,48 ± 0,23	< 0,0001
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	32,55 ± 12,10	40,16 ± 4,61	40,11 ± 5,65	41,47 ± 5,97	< 0,0001
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	19,23 ± 9,56	20,03 ± 7,30	18,33 ± 6,29	17,39 ± 6,44	0,4336
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	1,90 ± 0,94	2,28 ± 0,87	2,45 ± 0,99	2,62 ± 0,73	0,0001
<b>Log ratio abdo/jambes</b>	0,24 ± 0,16	0,33 ± 0,16	0,36 ± 0,14	0,40 ± 0,12	< 0,0001

Comparaisons intergroupes

	SM0/SM3	SM0/SM4	SM0/SM5	SM3/SM4	SM3/SM5	SM4/SM5
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	***	**	***	NS	NS	NS
<b>Masse grasse totale (%)</b>	***	**	***	NS	NS	NS
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	**	**	****	NS	NS	NS
<b>Masse maigre totale (%)</b>	***	**	***	NS	NS	NS
<b>Masse grasse tronc (%)</b>	****	****	****	NS	NS	NS
<b>Masse grasse MbSup (%)</b>	****	**	****	NS	NS	NS
<b>Masse grasse App (kg)</b>	*	NS	*	NS	NS	NS
<b>Masse maigre App (kg)</b>	NS	NS	***	NS	NS	*
<b>Masse grasse App/total en kg</b>	***	****	***	NS	NS	NS
<b>Masse grasse tronc/total en kg</b>	****	****	****	NS	NS	NS
<b>Masse grasse tronc/total en %</b>	*	****	***	NS	NS	NS
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en kg</b>	***	****	****	NS	NS	NS
<b>Masse grasse tronc/Mblnf en %</b>	**	****	****	NS	NS	NS
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	****	****	****	NS	NS	NS
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	**	***	****	NS	NS	NS
<b>Log ratio abdo/jambes</b>	**	****	****	NS	*	NS

NS :	p > 0,05
*	p < 0,05
** :	p < 0,01
*** :	p < 0,001
**** :	p < 0,0001

#### 4.2.2.1. *Composition corporelle totale*

- ***Masse grasse exprimée en kg***

L'effet masse grasse exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0002$ ).

Les hommes du groupe SM0 ont le moins de masse grasse en kg ( $23,3 \pm 14,0$  kg). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

- ***Masse grasse exprimée en %***

L'effet masse grasse exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les hommes du groupe SM0 ont le moins de masse grasse ( $25,7 \pm 10,7$  %). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

- ***Masse maigre exprimée en kg***

L'effet masse maigre exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les hommes du groupe SM0 ont le moins de masse maigre en kg ( $57,8 \pm 8,3$  kg). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

- ***Masse maigre exprimée en %***

L'effet masse maigre exprimée en % est significatif ( $p = 0,0002$ ).

Les hommes du groupe SM0 ont le plus de masse maigre en % ( $70,5 \pm 10,2$  %). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

#### 4.2.2.2. *Tronc*

- ***Masse grasse du tronc exprimée en %***

L'effet masse grasse du tronc exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Si le % de masse grasse est le plus bas chez les sujets SM0 ( $29,1 \pm 11,8$  %), les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

#### 4.2.2.3. *Masse grasse des membres supérieurs exprimée en %*

L'effet masse grasse des membres supérieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Elle est la plus faible dans le groupe SM0 ( $20,8 \pm 9,9$  %). Les différences ne sont pas significatives entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

#### 4.2.2.4. *Masse grasse des membres inférieurs exprimée en %*

L'effet masse grasse des membres supérieurs exprimée en % n'est pas significatif ( $p = 0,2718$ ) (Tab.60).

#### 4.2.2.5. *Masse appendiculaire=somme membres supérieurs et inférieurs*

- ***Masse grasse appendiculaire exprimée en kg***

L'effet masse grasse appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0262$ ).

Elle est la plus faible dans le groupe SM0 ( $9,1 \pm 5,6$  kg) et la plus forte dans le groupe SM5 ( $11,3 \pm 3,03$  kg). Les différences ne sont cependant significatives qu'entre les groupes SM0 et SM3, et entre SM3 et SM5 (Tab.60).

- ***Masse maigre appendiculaire exprimée en kg***

L'effet masse maigre appendiculaire exprimée en kg est significatif ( $p = 0,0024$ ).

Elle est la plus faible dans le groupe SM0 ( $26,0 \pm 4,5$  kg) et la plus forte dans le groupe SM5 ( $29,1 \pm 4,6$  kg). Les différences ne sont cependant significatives qu'entre les groupes SM0 et SM5, et entre SM4 et SM5 (Tab.60).

#### 4.2.2.6. *Variations relatives des différents paramètres régionaux*

- ***Rapport masse grasse appendice / corps***

L'effet rapport masse grasse appendice / corps est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Le rapport diminue des groupes SM0 ( $40,0 \pm 6,8$ ) à SM4 ( $34,0 \pm 4,9$ ). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

- ***Rapport masse grasse tronc / corps exprimée en kg***

L'effet rapport masse grasse tronc / corps exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $0,55 \pm 0,07$ ) à SM4 ( $0,62 \pm 0,045$ ). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

- ***Rapport masse grasse tronc / corps exprimée en %***

L'effet rapport masse grasse tronc / corps exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $1,12 \pm 0,12$ ) à SM4 ( $1,205 \pm 0,085$ ). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

- ***Rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en kg***

L'effet rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en kg est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $1,93 \pm 0,32$ ) à SM4 ( $2,61 \pm 0,69$ ). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

- **Rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en %**

L'effet rapport masse grasse tronc / membres inférieurs exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $1,24 \pm 0,32$ ) à SM4 ( $1,53 \pm 0,30$ ). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

#### 4.2.2.7. *Masse grasse abdominale exprimée en %*

L'effet masse grasse abdominale exprimée en % est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les sujets SM0 ont le moins de masse grasse abdominale ( $32,5 \pm 12,1$  %). Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

#### 4.2.2.8. *Masse grasse des jambes exprimée en %*

L'effet masse grasse des jambes exprimée en % n'est pas significatif ( $p = 0,4336$ ) (Tab.60).

#### 4.2.2.9. *Rapport masse grasse abdomen / jambes exprimée en %*

L'effet rapport masse grasse abdomen/jambes exprimée en % est significatif ( $p = 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $1,9 \pm 0,95$ ) à SM5 ( $2,6 \pm 0,7$ ). Les différences ne sont pas significatives pour les groupes SM3 à SM5 (Tab.60).

Le logarithme du ratio est encore plus significatif ( $p < 0,0001$ ).

Il augmente de SM0 ( $0,24 \pm 0,16$ ) à SM5 ( $0,40 \pm 0,12$ ). Les différences ne sont pas significatives entre SM3 et SM4, et entre SM4 et SM5 (Tab.60).

**Les hommes ayant un syndrome métabolique ont :**

- \*plus de masse grasse totale en % et en kg
- \*plus de masse grasse du tronc et de l'abdomen en %
- \*plus de masse grasse appendiculaire en kg
- \*un rapport masse grasse appendice/corps plus bas
- \*un rapport masse grasse tronc/corps plus élevé
- \*un rapport masse grasse tronc/membres inférieurs plus élevé
- \*un rapport masse grasse abdomen/jambes plus élevé

**On ne met cependant pas en évidence de différence entre les trois groupes répondant aux critères du syndrome métabolique.**

### 4.2.3. Biologie

Le tableau 61 indique les principaux résultats biologiques en fonction de la sévérité du syndrome métabolique.

*Tableau 61 : paramètres biologiques en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les hommes*

	SM0	SM3	SM4	SM5	p
<b>Cholestérol Total (g/L)</b>	2,01 ± 0,49	1,99 ± 0,37	2,11 ± 0,49	1,89 ± 0,39	0,1452
<b>LDL-cholestérol (g/L)</b>	1,28 ± 0,43	1,15 ± 0,40	1,26 ± 0,44	1,07 ± 0,4	0,0488
<b>HDL-cholestérol (g/L)</b>	0,51 ± 0,13	0,46 ± 0,14	0,38 ± 0,09	0,31 ± 0,08	< 0,0001
<b>Triglycérides (g/L)</b>	1,14 ± 0,84	1,90 ± 1,17	2,52 ± 1,09	2,92 ± 2,67	< 0,0001
<b>Glycémie (g/L)</b>	1,20 ± 0,53	1,38 ± 0,56	1,52 ± 0,81	1,56 ± 0,67	0,0081

#### Comparaisons intergroupes

	SM0 / SM3	SM0 / SM4	SM0 / SM5	SM3 / SM4	SM3 / SM5	SM4 / SM5
<b>LDL-cholestérol</b>	NS	NS	*	NS	NS	*
<b>HDL-cholestérol</b>	*	****	****	**	****	**
<b>Triglycérides</b>	**	****	****	*	**	NS
<b>Glycémie</b>	NS	*	*	NS	NS	NS

NS : p > 0,05
* : p < 0,05
** : p < 0,01
*** : p < 0,001
**** : p < 0,0001

#### 4.2.3.1. Dylipidémies

- **Cholestérol total**

L'effet cholestérol total n'est pas significatif (p = 0,1452) (Tab.61).

- **LDL-cholestérol**

L'effet LDL-cholestérol est significatif (p = 0,0488).

Le LDL-cholestérol est le plus élevé chez les patients indemnes de syndrome métabolique SM0 (1,28 ± 0,43 g/L) et le plus faible pour ceux ayant le plus de critères de syndrome

métabolique SM5 ( $1,07 \pm 0,40$  g/L). Les différences ne sont significatives qu'entre les groupes SM0 et SM5, et entre SM4 et SM5 (Tab.61).

- ***HDL-cholestérol***

L'effet HDL-cholestérol est significatif ( $p < 0,0001$ ).

Les valeurs de HDL-cholestérol diminuent de façon significative de SM0 ( $0,51 \pm 0,84$  g/L) à SM5 ( $0,31 \pm 0,08$  g/L). Les différences sont significatives entre tous les groupes (Tab.61).

- ***Triglycérides***

L'effet triglycérides est significatif ( $p < 0,0001$ )

Le taux de triglycérides augmente de SM0 ( $1,14 \pm 0,84$  g/L) à SM5 ( $2,93 \pm 2,7$  g/L).

Seule la différence entre les groupes SM4 et SM5 n'est pas significative (Tab.61).

#### 4.2.3.2. *Glycémie*

L'effet glycémie est significatif ( $p = 0,0081$ ).

Elle augmente de SM0 ( $1,20 \pm 0,53$ ) à SM5 ( $1,56 \pm 0,67$ ). Seules les différences entre SM0 et SM4, et entre SM0 et SM5 sont significatives (Tab.61).

Rappelons que le syndrome métabolique est en partie défini par les taux de triglycérides, de HDL-cholestérol et de glycémie, les sujets présentant un syndrome métabolique sont donc par définition plus susceptibles d'avoir des taux élevés de triglycérides et de glycémie, et un taux bas de HDL-cholestérol.

**Les hommes ayant un syndrome métabolique ont un taux plus faible de LDL-cholestérol.**

**Plus le syndrome métabolique est sévère, plus le taux de HDL-cholestérol est bas et plus les taux de triglycérides et de glycémie sont élevés. Cette affirmation s'explique en tout ou partie par la définition même du syndrome métabolique, puisque HDL-cholestérol, triglycéridémie et glycémie sont trois critères du syndrome métabolique : les sujets ayant plus de critères ont donc par la même un taux de HDL-cholestérol, de triglycérides et de glycémie en fonction de la positivité de ces critères.**



#### 4.2.4. Tension artérielle

Le tableau 62 donne les valeurs de la tension artérielle (TA) systolique et diastolique en fonction des quartiles de lipodystrophie.

*Tableau 62 : valeurs de la tension artérielle en fonction de la sévérité du syndrome métabolique chez les hommes*

	SM0	SM3	SM4	SM5	p
TA systolique	128±17	138±17	135±15	142±16	0,0003
TA diastolique	77±10	81±14	82±10	79±7	0,0606

##### Comparaisons intergroupes

	SM0 / SM3	SM0 / SM4	SM0 / SM5	SM3 / SM4	SM3 / SM5	SM4 / SM5
TA systolique	**	*	****	NS	NS	NS

NS : p > 0,05  
 \* : p < 0,05  
 \*\* : p < 0,01  
 \*\*\* : p < 0,001  
 \*\*\*\* : p < 0,0001

##### 4.2.4.1. Tension artérielle systolique

L'effet tension artérielle systolique est significatif (p = 0,0003).

La tension artérielle est la plus faible pour les sujets SM0 (128 ± 17 mmHg), et la plus forte pour les sujets SM5 (142 ± 16 mmHg). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes SM3 à SM5 (Tab.62).

##### 4.2.4.2. Tension artérielle diastolique

L'effet tension artérielle diastolique n'est pas significatif (p = 0,0606) (Tab.62).

**Les hommes ayant un syndrome métabolique ont une moyenne de tension artérielle systolique plus élevée.**

**La remarque établie pour le HDL-cholestérol, la triglycéridémie et la glycémie est aussi valable pour la tension artérielle.**

#### 4.2.5. Tabac

La distribution des hommes en fonction de la sévérité du syndrome métabolique et du tabagisme est présentée dans le tableau 63.

*Tableau 63 : distribution des sujets en fonction du tabagisme et de la sévérité du syndrome métabolique chez les hommes*

- répartition des sujets

	TABAC -	TABAC +	Total
<b>SM -</b>	<b>52</b>	<b>31</b>	<b>83</b>
<b>SM +</b>	<b>40</b>	<b>95</b>	<b>135</b>
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>126</b>	<b>218</b>

Tabac - : sans antécédent de tabagisme
Tabac + : avec antécédent de tabagisme

- analyse en % par colonne

	TABAC -	TABAC +	Total
<b>SM -</b>	<b>54</b>	<b>25</b>	<b>38</b>
<b>SM +</b>	<b>46</b>	<b>75</b>	<b>62</b>
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

- analyse en % par ligne

	TABAC -	TABAC +	Total
<b>SM -</b>	<b>62</b>	<b>38</b>	<b>100</b>
<b>SM +</b>	<b>30</b>	<b>70</b>	<b>100</b>
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\text{Chi}^2 = 26,971$  ;  $p < 0,0001$  ; DDL = 3). 75 % des fumeurs ont un syndrome métabolique contre 46 % des non-fumeurs. Et parmi ceux qui ont un syndrome métabolique, 70 % sont fumeurs contre 38 % de ceux qui n'ont pas de syndrome métabolique. A noter que 60 % de la population recrutée a des antécédents de tabagisme (Tab.63).

### 4.3. Analyse en fonction des antécédents de maladies cardio-vasculaires

Les groupes sont désignés par MCV - (pour maladie cardio-vasculaire) pour les sujets indemnes de maladie cardio-vasculaire, et MCV + si les sujets présentent une ou plusieurs atteintes artérielles. Chez les hommes, 58 sujets sur 224 ont été reconnus comme ayant des antécédents cardio-vasculaires.

#### 4.3.1. Age et paramètres anthropométriques

Les paramètres anthropométriques et l'âge sont présentés dans le tableau 64 en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire.

*Tableau 64 : âge et paramètres anthropométriques en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire chez les hommes*

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>p</b>
<b>Age (ans)</b>	45,3 ± 13,3	56,9 ± 9,2	< 0,0001
<b>Poids (kg)</b>	92,19 ± 17,94	89,92 ± 15,31	0,3915
<b>Taille (m)</b>	1,74 ± 0,07	1,71 ± 0,07	0,0135
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30,51 ± 5,76	30,61 ± 4,37	0,9092
<b>Tour Taille (cm)</b>	104,8 ± 15,8	107,6 ± 8,5	0,3896
<b>Tour Hanche (cm)</b>	106,5 ± 11,7	102,4 ± 7,5	0,0966
<b>RTH</b>	0,982 ± 0,10	1,05 ± 0,04	0,0010

MCV - : pas de maladie cardio-vasculaire  
MCV + : avec maladie cardio-vasculaire

##### 4.3.1.1. Age

L'effet âge est très significatif ( $p < 0,0001$ ).

La moyenne des âges des sujets MCV+ est significativement plus importante, 56,9 ± 9,2 ans contre 45,4 ± 13,3 ans pour les sujets MCV- (Tab.64).

##### 4.3.1.2. Poids

L'effet poids n'est pas significatif ( $p = 0,3915$ ) (Tab.64).

##### 4.3.1.3. Taille

L'effet taille est significatif ( $p = 0,0135$ ).

Les hommes du groupe MCV+ sont plus petits ( $1,71 \pm 0,07$  m) que ceux du groupe MCV- ( $1,74 \pm 0,07$  m) (Tab.64). Le facteur âge peut être considéré comme un biais important.

#### 4.3.1.4. *IMC*

De même que pour le poids, il n'y a pas de différence significative pour l'IMC entre les deux groupes (Tab.64).

#### 4.3.1.5. *Tour de taille, tour de hanche*

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour le tour de taille ( $p = 0,3896$ ) et le tour de hanche ( $p = 0,0966$ ) (Tab.64).

#### 4.3.1.6. *RTH*

L'effet RTH est significatif ( $p = 0,001$ ).

Le RTH est plus élevé pour les sujets MCV+ ( $1,05 \pm 0,04$ ) que pour les sujets MCV- ( $0,98 \pm 0,1$ ) (Tab.64).

**Les hommes atteints de maladies cardio-vasculaires sont plus âgés.**

**Les hommes atteints de maladies cardio-vasculaires sont plus petits. La taille diminuant avec l'âge, ces deux propositions peuvent être rapprochées.**

**Les hommes atteints de maladies cardio-vasculaires ne sont pas plus obèses, leur tour de taille moyen n'est pas plus élevé mais le RTH est plus important.**

### 4.3.2. Composition corporelle

Les principaux résultats de la DEXA en fonction de la classe de maladies cardiovasculaires sont indiqués dans le tableau 65.

*Tableau 65 : paramètres obtenus par DEXA et classes de maladies cardiovasculaires chez les hommes*

	MCV -	MCV +	p
<b>Masse grasse totale (%)</b>	28,7 ± 8,8	28,9 ± 6,5	0,9024
<b>Masse maigre totale (%)</b>	67,6 ± 8,3	67,6 ± 6,2	0,9716
<b>Masse grasse abdo (%)</b>	37,0 ± 10,1	38,9 ± 7,0	0,1773
<b>Masse grasse jambes (%)</b>	19,4 ± 8,2	17,4 ± 6,9	0,1053
<b>Masse grasse abdo/jambes en %</b>	2,1 ± 0,9	2,5 ± 1,1	0,007
<b>Log ratio abdo/jambes</b>	0,30 ± 0,16	0,37 ± 0,15	0,0021

#### 4.3.2.1. Composition corporelle totale

- **Masse grasse totale exprimée en %**

L'effet masse grasse totale exprimée en % n'est pas significatif (p = 0,9024) (Tab.65).

- **Masse maigre totale exprimée en %**

L'effet masse maigre totale exprimée en % n'est pas significatif (p = 0,9716) (Tab.65).

#### 4.3.2.2. Masse grasse abdominale exprimée en %

L'effet masse grasse abdominale exprimée en % n'est pas significatif (p = 0,1773) (Tab.65).

#### 4.3.2.3. Masse grasse des jambes exprimée en %

L'effet masse grasse des jambes exprimée en % n'est pas significatif (p = 0,1053) (Tab.65).

#### 4.3.2.4. Rapport masse grasse abdominale / jambes exprimée en %

L'effet rapport masse grasse abdominale / jambes exprimée en % est significatif (p = 0,007). Les hommes MCV- présentent un rapport plus faible que ceux du groupe MCV+ (2,14 ± 0,90 contre 2,53 ± 1,02) (Tab.65).

**Les hommes atteints de maladies cardio-vasculaires n'ont pas plus de :**

- \*masse grasse corporelle totale**
- \*masse grasse abdominale**
- \*masse grasse au niveau des jambes**

**par contre le rapport masse grasse abdominale/jambes est plus élevé.**

### 4.3.3. Paramètres biologiques

Le tableau 66 présente les moyennes des paramètres biologiques en fonction de l'existence d'antécédents cardio-vasculaires

*Tableau 66 : paramètres biologiques en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire chez les hommes*

	MCV -	MCV +	P
<b>Cholestérol Total (g/L)</b>	2,04 ± 0,45	1,92 ± 0,46	0,0935
<b>LDL-cholestérol (g/L)</b>	1,26 ± 0,43	1,07 ± 0,38	0,0033
<b>HDL-cholestérol (g/L)</b>	0,44 ± 0,14	0,41 ± 0,14	0,2692
<b>Triglycerides (g/L)</b>	1,83 ± 1,39	2,26 ± 2,01	0,0802
<b>Glycémie (g/L)</b>	1,34 ± 0,59	1,48 ± 0,81	0,1534

#### 4.3.3.1. Dyslipidémies

- **Cholestérol total**

L'effet cholestérol total n'est pas significatif ( $p = 0,0935$ ) (Tab.66).

- **LDL-cholestérol**

L'effet LDL-cholestérol est significatif ( $p = 0,0033$ ).

Le LDL-cholestérol est plus élevé chez les patients indemnes de maladies cardio-vasculaires du groupe MCV- ( $1,26 \pm 0,43$  g/L) que chez les patients atteints de maladies cardio-vasculaires du groupe MCV+ ( $1,07 \pm 0,38$  g/L) (Tab.66).

- **HDL-cholestérol**

L'effet HDL-cholestérol n'est pas significatif ( $p = 0,2692$ ) (Tab.66).

- **Triglycérides**

L'effet triglycérides n'est pas significatif ( $p = 0,0802$ ) (Tab.66).

#### 4.3.3.2. Glycémie

L'effet glycémie n'est pas significatif ( $p = 0,1534$ ) (Tab.66).

**Le LDL-cholestérol moyen, largement reconnu comme facteur de risque cardio-vasculaire, est retrouvé dans notre étude plus bas chez les sujets atteints de maladies cardio-vasculaires. Nous devons ici tenir compte du fait que les hommes diagnostiqués vasculaires, bénéficient pour la plupart d'un traitement hypocholestérolémiant à base de statines même en l'absence de dyslipidémie dans certains cas. Leur valeur de LDL-cholestérol est donc sous l'effet de traitement.**

**Il n'est pas retrouvé de différence significative pour le HDL-cholestérol moyen, pour le taux moyen de triglycérides et pour la glycémie. De même que pour le LDL-cholestérol, ces facteurs peuvent être considérés comme plus surveillés chez les patients aux antécédents cardio-vasculaires.**



#### 4.3.4. Hypertension artérielle

La comparaison des moyennes des tensions artérielles en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire est présentée dans le tableau 67.

*Tableau 67 : tensions artérielles en fonction de l'existence d'une maladie cardio-vasculaire chez les hommes*

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>p</b>
<b>TA systolique (mmHg)</b>	134 ± 17	135 ± 15	0,6926
<b>TA diastolique (mmHg)</b>	80 ± 11	78 ± 10	0,1368

L'effet tension artérielle systolique n'est pas significatif ( $p = 0,6926$ ), de même que l'effet tension artérielle diastolique ( $p = 0,1368$ ) (Tab.67).

**La tension artérielle moyenne n'est pas plus importante chez les sujets atteints de maladies cardio-vasculaires qui bénéficient le plus souvent d'un traitement anti-hypertenseur.**

#### 4.3.5. Tabac

La distribution des sujets en fonction du tabagisme et des maladies cardiovasculaires chez les hommes est exposée dans le tableau 68.

*Tableau 68 : Distribution des sujets en fonction du tabagisme et des maladies cardio-vasculaires chez les hommes*

-répartition des sujets :

	MCV-	MCV+	TOTAL
TABAC -	82	13	95
TABAC +	84	45	129
TOTAL	166	58	224

- analyse en % par colonne

	MCV-	MCV+	TOTAL
TABAC -	49	22	42
TABAC +	51	78	58
TOTAL	100	100	100

- analyse en % par ligne

	MCV-	MCV+	TOTAL
TABAC -	86	14	100
TABAC +	65	35	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 12,814$  ;  $p = 0,0003$ , DDL = 1). 35 % des fumeurs ont un antécédent cardio-vasculaire contre 14 % des non-fumeurs. Parmi ceux qui ont un antécédent cardio-vasculaire 78 % sont fumeurs contre 51 % de ceux qui sont indemnes de maladie cardio-vasculaire (Tab.68).

**Les fumeurs ont plus de maladies cardio-vasculaires.**

**Les hommes ayant un antécédent cardio-vasculaire sont plus fumeurs.**

### 4.3.6. Syndrome métabolique et maladie cardio-vasculaires

#### 4.3.6.1. Critère hypertriglycéridémie et maladies cardio-vasculaires

La distribution des sujets est présentée dans le tableau 69 en fonction de la classe de triglycéridémie et des antécédents cardio-vasculaires.

*Tableau 69 : Répartition des sujets en fonction de l'hypertriglycéridémie et des maladies cardio-vasculaires chez les hommes*

-répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	73	12	85
<b>TG +</b>	93	46	139
<b>Total</b>	166	58	224

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	44	24	38
<b>TG +</b>	56	76	62
<b>Total</b>	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TG -</b>	86	14	100
<b>TG +</b>	67	23	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 9.898$  ;  $p = 0,0017$  ; DDL = 1).

76 % des hommes atteints de maladies cardio-vasculaires présentent une hypertriglycéridémie, contre 56 % de ceux qui en sont indemnes. Et 23 % des hommes présentant une hypertriglycéridémie ont une maladie cardio-vasculaire, contre 14 % de ceux qui ont une triglycéridémie normale (Tab.69).

#### 4.3.6.2. Critère HDL-cholestérol bas et maladies cardio-vasculaires

Le tableau 70 expose la distribution des sujets en fonction de la classe de HDL-cholestérol et des maladies cardio-vasculaires.

*Tableau 70 : Répartition des sujets en fonction du HDL-cholestérol et des maladies cardio-vasculaires chez les hommes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV+</b>	<b>Total</b>
<b>HDL -</b>	99	22	121
<b>HDL +</b>	67	36	103
<b>Total</b>	166	58	224

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV+</b>	<b>Total</b>
<b>HDL -</b>	60	38	54
<b>HDL +</b>	40	62	46
<b>Total</b>	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV+</b>	<b>Total</b>
<b>HDL -</b>	82	18	100
<b>HDL +</b>	65	35	100

La relation entre ces deux paramètres est significative ( $\text{Chi}^2 = 8.154$  ;  $p = 0,0043$  ;  $\text{DDL} = 1$ ). 62 % des hommes atteints de maladie cardio-vasculaire répondent au critère HDL-cholestérol contre 40 % de ceux qui en sont indemnes. Parmi les hommes ayant un HDL-cholestérol bas, 35 % ont une maladie cardio-vasculaire contre 18 % de ceux qui ont un HDL-cholestérol normal (Tab.70).

#### 4.3.6.3. Critère hyperglycémie et maladies cardio-vasculaires

La distribution des hommes selon les critères glycémie et maladie cardio-vasculaires est exposée dans le tableau 71.

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative (DDL = 1,  $\text{Chi}^2 = 10,276$ ,  $p = 0,0013$ ). 60 % de la population masculine recrutée a une glycémie > 1,10 g/L. 78 % des hommes atteints de maladies cardio-vasculaires présentent une glycémie supérieure à 1,10 g/L, contre 54 % de ceux qui en sont indemnes. Et 34 % des hommes présentant une glycémie élevée ont une maladie cardio-vasculaire, contre 14 % de ceux qui ont une glycémie normale (Tab.71).

*Tableau 71 : Répartition des sujets en fonction de deux critères : glycémie et maladies cardio-vasculaires chez les hommes*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>GLY -</b>	77	13	90
<b>GLY +</b>	89	45	134
<b>Total</b>	166	58	224

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>GLY -</b>	46	22	40
<b>GLY +</b>	54	78	60
<b>Total</b>	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>GLY -</b>	86	14	100
<b>GLY +</b>	66	34	100

#### 4.3.6.4. Critère hypertension artérielle et maladies cardio-vasculaires

Le tableau 72 présente la répartition des hommes selon les critères hypertension artérielle et maladies cardio-vasculaires.

La relation entre ces deux paramètres est hautement significative ( $\text{Chi}^2 = 38,636$  ;  $p < 0,0001$  ;  $\text{DDL} = 1$ ). 93 % des hommes atteints de maladies cardio-vasculaires présentent une hypertension artérielle, contre 46 % de ceux qui en sont indemnes. Et 41 % des hommes présentant une hypertension artérielle ont une maladie cardio-vasculaire, contre 4 % de ceux qui ont une tension artérielle normale (Tab.72).

*Tableau 72 : Répartition des hommes selon la tension artérielle et les maladies cardio-vasculaires*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>HTA -</b>	89	4	93
<b>HTA +</b>	77	54	131
<b>Total</b>	166	58	224

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>HTA -</b>	54	7	42
<b>HTA +</b>	46	93	58
<b>Total</b>	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>HTA -</b>	96	4	100
<b>HTA +</b>	59	41	100

#### 4.3.6.5. Critère tour de taille et maladies cardio-vasculaires

La distribution des sujets suivant les critères tour de taille et maladies cardio-vasculaires est présentée par le tableau 73 pour les hommes.

Le test du Chi<sup>2</sup> ne permet pas de tirer de conclusion pour le tour de taille (Chi<sup>2</sup> = 0,217 ; p = 0,6412 ; DDL = 1) (Tab.73).

*Tableau 73 : Répartition des hommes selon le tour de taille et les maladies cardio-vasculaires*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TT -</b>	64	20	84
<b>TT +</b>	102	37	139
<b>Total</b>	166	57	223

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TT -</b>	39	35	38
<b>TT +</b>	61	65	62
<b>Total</b>	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>TT -</b>	76	24	100
<b>TT +</b>	73	27	100

#### 4.3.6.6. *Syndrome métabolique et maladies cardio-vasculaires*

Le tableau 74 donne la répartition des hommes en fonction de la présence d'un syndrome métabolique et de l'existence d'antécédents cardio-vasculaires.

*Tableau 74 : Répartition des hommes suivant l'existence d'un syndrome métabolique et de maladies cardio-vasculaires*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>SM -</b>	74	9	83
<b>SM +</b>	91	44	135
<b>Total</b>	165	53	218

- analyse en % par colonne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>SM -</b>	45	17	38
<b>SM +</b>	55	83	62
<b>Total</b>	100	100	100

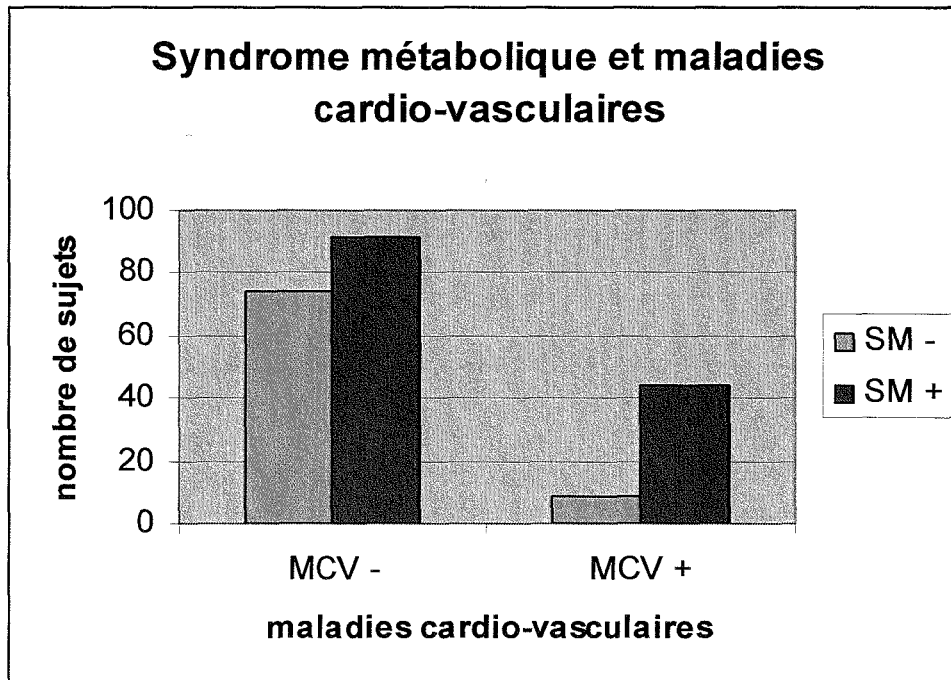
- analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>SM -</b>	89	11	100
<b>SM +</b>	67	33	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 13,213$  ;  $p = 0,0003$  ;  $\text{DDL} = 1$ ). Au total, 83 % des hommes atteints de maladies cardio-vasculaires présentent un syndrome métabolique, contre seulement 55 % de ceux qui n'ont pas de maladies cardio-vasculaires. Et 33 % des hommes présentant un syndrome métabolique ont un antécédent vasculaire contre seulement 11 % des hommes sans antécédent vasculaire (Tab.74).



*Graphique 5 : Syndrome métabolique et maladies cardio-vasculaires chez les hommes*



**Les hommes ayant un antécédent cardio-vasculaire répondent plus souvent aux critères HDL-cholestérol, triglycéridémie, glycémie et tension artérielle. Ils sont donc plus souvent porteurs d'un syndrome métabolique.**

**Et inversement, les hommes répondant aux critères du syndrome métabolique ont plus d'antécédents cardio-vasculaires.**

#### 4.3.7. Lipodystrophies et maladies cardio-vasculaires

Le tableau 75 donne la répartition des hommes selon l'existence d'antécédents cardio-vasculaires et leur quartile de lipodystrophie.

*Tableau 75 : distribution des hommes en fonction des quartiles de lipodystrophie et des maladies cardio-vasculaires*

- répartition des sujets

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>Q1</b>	50	6	56
<b>Q2</b>	42	14	56
<b>Q3</b>	38	18	56
<b>Q4</b>	36	20	56
<b>Total</b>	166	58	224

- analyse en % par colonne

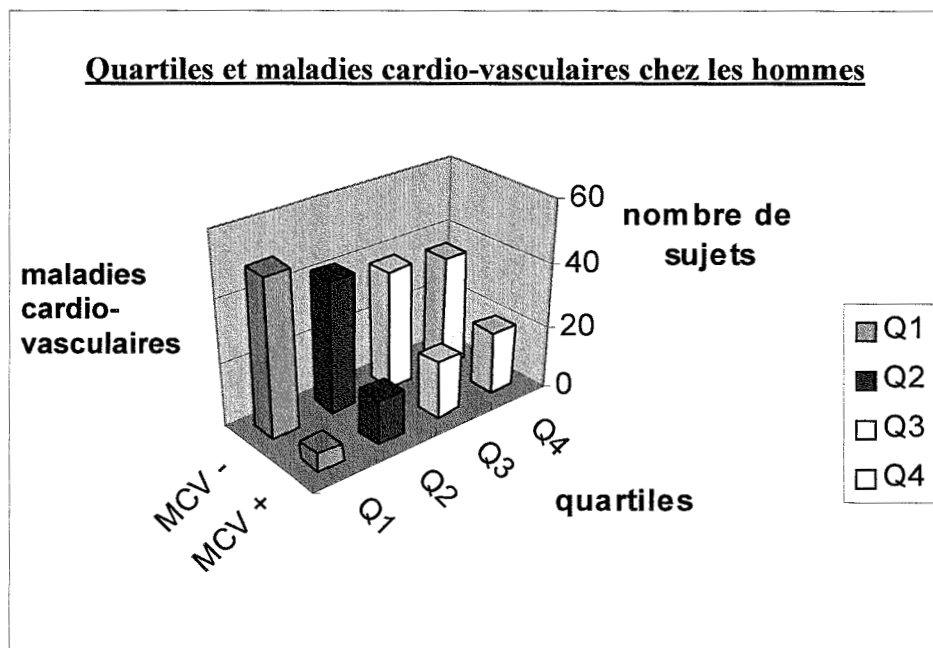
	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>
<b>Q1</b>	30	10
<b>Q2</b>	25	24
<b>Q3</b>	23	31
<b>Q4</b>	22	35
<b>Total</b>	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>MCV -</b>	<b>MCV +</b>	<b>Total</b>
<b>Q1</b>	89	11	100
<b>Q2</b>	75	25	100
<b>Q3</b>	68	32	100
<b>Q4</b>	64	36	100

La relation entre ces deux paramètres est significative ( $\text{Chi}^2 = 10,702$  ;  $p = 0,0135$  ;  $\text{DDL} = 3$ ). 66 % des hommes ayant un antécédent cardio-vasculaire appartiennent aux groupes Q3 et Q4 des plus lipodystrophiques. 36 % des hommes appartenant à Q4, et 31% de ceux du groupe Q3 ont une maladie cardio-vasculaire contre 11 %, 25 % pour respectivement les groupes Q1 et Q2 (Tab.75).

*Graphique 6 : lipodystrophie et maladies cardio-vasculaires chez les hommes*



**Les hommes ayant un antécédent cardio-vasculaire sont plus lipodystrophiques.**

**Plus les hommes sont lipodystrophiques, plus ils ont d'antécédents cardio-vasculaires.**

## 5. Etude du risque de diabète

Pour étudier le risque du diabète, nous avons partagé la population en cinq sous-populations :

- le groupe DIA 0, exempt de tout problème de régulation glycémique, dont la glycémie à jeun est inférieure à 1 g/L,
- le groupe DIA 1, dont la glycémie est comprise entre 1 et 1,10 g/L,
- le groupe DIA 2, en prédiabète, dont la glycémie à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/L ou intolérant au glucose à l'HGPO (glycémie  $\geq$  1,4 g/L 2 heures après ingestion),
- le groupe DIA 3, diabétiques reconnus, avec une hémoglobine glyquée inférieure à 8 %,
- le groupe DIA 4, diabétiques sévères, dont l'hémoglobine glyquée est supérieure à 8 %.

### 5.1. Etude du lien entre diabète et lipodystrophie chez les femmes

Le tableau 76 présente la comparaison des moyennes de composition corporelle en fonction de la classe de « diabète ».

*Tableau 76 : étude de la composition corporelle en fonction de la classe de glycémie chez les femmes*

	DIA 0	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	p
<b>MG jambes %</b>	38,4 ± 9,6	38,4 ± 9,5	39,9 ± 8,8	29,3 ± 12,4	23,4 ± 8,6	< 0,0001
<b>MG abdo %</b>	42,3 ± 11,6	45 ± 11,7	49 ± 7,2	46,4 ± 7,4	41,6 ± 12,1	< 0,0001
<b>ratio abdo/jambes</b>	1,12 ± 0,33	1,19 ± 0,31	1,28 ± 0,33	2,01 ± 1,28	2,02 ± 0,97	< 0,0001

- Comparaisons intergroupes

	DIA 0/1	DIA 0/2	DIA 0/3	DIA 0/4	DIA 1/2	DIA 1/3	DIA 1/4	DIA 2/3	DIA 2/4	DIA 3/4
<b>MG jambes%</b>	NS	NS	****	****	NS	****	****	****	****	**
<b>MG abdo %</b>	NS	****	NS	NS	NS	NS	NS	NS	***	*
<b>ratio abd/jambes</b>	NS	*	****	****	NS	****	****	****	****	NS

NS : p > 0,05

\* : p < 0,05

\*\* : p < 0,01

\*\*\* : p < 0,001

\*\*\*\* : p < 0,0001

L'effet lipodystrophie exprimée par le ratio abdomen sur jambes est très significatif ( $p < 0,0001$ ). Plus le trouble de la régulation glycémique est important, plus le ratio est grand. La différence n'est pas significative entre les groupes DIA 0 et 1, DIA 1 et 2, et entre DIA 3 et 4. Notons que chez les femmes diabétiques des sous-populations DIA 3 et 4, c'est essentiellement le déficit en masse grasse périphérique qui est impliqué (Tab.76) !

L'étude de la répartition des femmes selon le groupe de diabète et le quartile de lipodystrophie exposée dans le tableau 77 confirme cette observation ( $\text{Chi}^2 = 123,5$ ,  $p < 0,0001$ , DDL = 12) : 57 % des femmes les plus lipodystrophiques du quatrième quartile sont diabétiques. Par contre, celles du groupe Q3 ne le sont pas plus que les autres, ce qui confirme bien le statut particulier du groupe Q4. Plus encore, respectivement 67 % et 71 % des femmes des groupes diabétiques DIA 3 et 4 appartiennent au groupe Q4 !

*Tableau 77 : distribution des femmes selon le quartile de lipodystrophie et le groupe de diabète*

- répartition des sujets

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
DIA 0	65	54	45	20	184
DIA 1	11	9	14	6	40
DIA 2	9	22	29	14	74
DIA 3	2	6	3	22	33
DIA 4	7	3	3	32	45
TOTAL	94	94	94	94	376

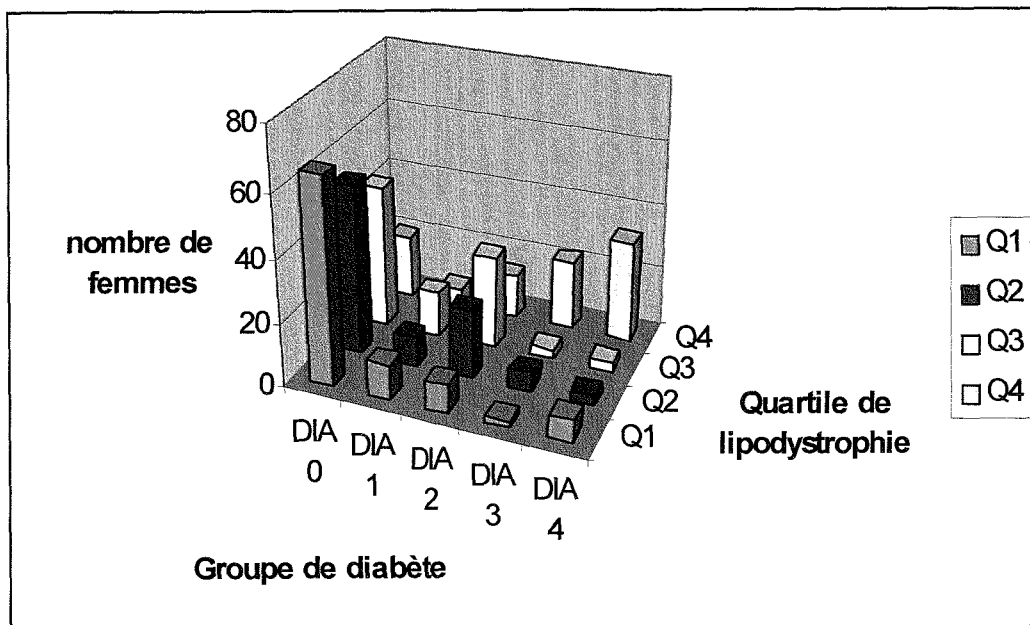
- analyse en % par colonne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
DIA 0	69	57	48	21	49
DIA 1	12	10	15	6	11
DIA 2	10	23	31	15	20
DIA 3	2	6	3	23	9
DIA 4	7	3	3	34	12
TOTAL	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
DIA 0	35	29	24	11	100
DIA 1	28	23	35	15	100
DIA 2	12	30	39	19	100
DIA 3	6	18	9	67	100
DIA 4	16	7	7	71	100
TOTAL	25	25	25	25	100

*Graphique 7 : diabète et lipodystrophie chez les femmes*



## 5.2. Etude du lien entre diabète et lipodystrophie chez les hommes

A l'image des femmes, l'effet ratio abdomen sur jambes est significatif ( $p < 0,0001$ ) chez les hommes (Tab.78).

*Tableau 78 : étude de la composition corporelle en fonction de la classe de glycémie chez les femmes*

	DIA 0	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	p
<b>MG jambes%</b>	22 ± 9	18,9 ± 7,9	21,7 ± 5,6	17,6 ± 7,2	15,1 ± 6	< 0,0001
<b>MG abdo %</b>	34,6 ± 11,4	37,5 ± 9,8	42,7 ± 5,9	38,6 ± 7,7	37,7 ± 8,1	0,0043
<b>ratio abdo/jambes</b>	1,65 ± 0,52	2,18 ± 0,79	2,06 ± 0,47	2,54 ± 1,16	2,76 ± 0,99	< 0,0001

- comparaisons intergroupes

	DIA 0/1	DIA 0/2	DIA 0/3	DIA 0/4	DIA 1/ 2	DIA 1/ 3	DIA 1/4	DIA 2/3	DIA 2/4	DIA 3/4
<b>MG jambes%</b>	NS	NS	*	****	NS	NS	*	*	***	NS
<b>MG abdo %</b>	NS	***	*	NS	*	NS	NS	NS	*	NS
<b>Ratio abdo/jambes</b>	**	*	****	****	NS	NS	**	*	***	NS

NS :	$p > 0,05$
* :	$p < 0,05$
** :	$p < 0,01$
*** :	$p < 0,001$
**** :	$p < 0,0001$

Les hommes diabétiques des groupes DIA 3 et 4 sont plus lipodystrophiques (ratio = 2,54 et 2,76). Cependant, si l'on observe une augmentation du pourcentage de masse grasse au niveau de l'abdomen des groupes DIA 0 à DIA 1, les hommes diabétiques ne sont pas ceux qui présentent le plus de masse grasse à ce niveau mais bien ceux qui ont le moins de masse grasse au niveau des jambes !

Le tableau 79 expose la relation entre les paramètres quartile de lipodystrophie et groupe de diabète.

*Tableau 79 : répartition des hommes suivant le quartile de lipodystrophie et le groupe de diabète*

- répartition des sujets

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>DIA 0</b>	37	18	9	3	67
<b>DIA 1</b>	6	9	5	6	26
<b>DIA 2</b>	6	5	11	4	26
<b>DIA 3</b>	4	14	9	16	43
<b>DIA 4</b>	3	10	22	27	62
<b>TOTAL</b>	56	56	56	56	224

- analyse en % par colonne

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>DIA 0</b>	66	32	16	5	30
<b>DIA 1</b>	11	16	9	11	12
<b>DIA 2</b>	11	9	20	7	12
<b>DIA 3</b>	7	25	16	29	19
<b>DIA 4</b>	5	18	39	48	28
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>DIA 0</b>	55	27	13	4	100
<b>DIA 1</b>	23	35	19	23	100
<b>DIA 2</b>	23	19	42	15	100
<b>DIA 3</b>	9	33	21	37	100
<b>DIA 4</b>	5	16	35	44	100
<b>TOTAL</b>	25	25	25	25	100

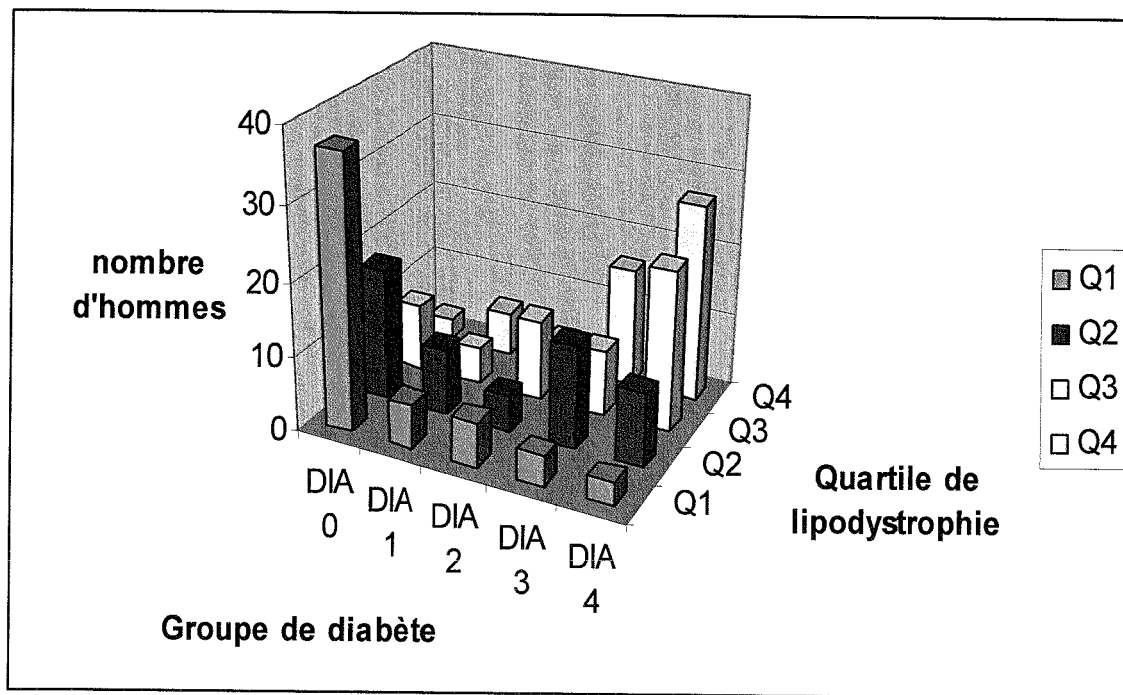
La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $p < 0,0001$ ).

Les hommes non lipodystrophiques du groupe Q1 ont une régulation glycémique le plus souvent normale (55 % appartiennent au groupe DIA 0) alors que les plus lipodystrophiques du groupe Q4 sont diabétiques à 77 % dont près des trois quarts sont diabétiques sévères (Tab.79) !

Inversement, parmi les diabétiques sévères du groupe DIA 4, 44 % sont très lipodystrophiques contre 4 % seulement des non diabétiques (Tab.79).



*Graphique 8 : lipodystrophie et diabète chez les hommes*



**Les troubles de la glycorégulation sont d'autant plus importants que la lipodystrophie est prononcée. Chez les femmes comme chez les hommes, le % de masse grasse au niveau des jambes apparaît comme élément primordial dans cette assertion.**

### 5.3. Relation entre diabète et sévérité du syndrome métabolique

#### 5.3.1. Chez les femmes

Le tableau 80 présente la répartition des femmes suivant la sévérité du syndrome métabolique et le groupe de diabète.

*Tableau 80 : répartition des femmes suivant la sévérité du syndrome métabolique et le groupe de diabète*

- répartition des sujets

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
DIA 0	57	44	48	26	9	0	184
DIA 1	9	5	13	9	5	0	41
DIA 2	0	9	21	21	18	4	74
DIA 3	0	0	3	6	11	13	33
DIA 4	0	2	3	14	9	17	45
TOTAL	66	60	88	76	52	34	376

- analyse en % par colonne

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
DIA 0	86	73	55	34	17	0	49
DIA 1	14	8	15	12	10	0	11
DIA 2	0	15	24	28	35	12	19
DIA 3	0	0	3	8	21	38	9
DIA 4	0	3	3	18	17	50	12
TOTAL	100	100	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
DIA 0	31	24	26	14	5	0	100
DIA 1	22	12	32	22	12	0	100
DIA 2	0	12	29	29	25	5	100
DIA 3	0	0	9	18	33	39	100
DIA 4	0	4	7	31	20	38	100
TOTAL	18	16	23	20	14	9	100

La relation entre ces deux paramètres est très significative ( $\text{Chi}^2 = 203$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\text{DDL} = 20$ ).

88 % des femmes présentant un syndrome métabolique sévère sont diabétiques. Parmi les femmes diabétiques sévères, 89 % ont également un syndrome métabolique, et 38 % ont un syndrome métabolique sévère avec cinq critères (Tab.80).

### 5.3.2. Chez les hommes

La disposition des hommes suivant la sévérité du syndrome métabolique et le groupe de diabète dans le tableau 81.

*Tableau 81 : répartition des hommes suivant la sévérité du syndrome métabolique et le groupe de diabète*

- répartition des sujets

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>DIA 0</b>	22	15	13	9	8	0	67
<b>DIA 1</b>	2	5	2	8	4	5	26
<b>DIA 2</b>	0	0	2	5	11	8	26
<b>DIA 3</b>	0	5	9	11	12	6	43
<b>DIA 4</b>	0	0	10	12	21	19	62
<b>TOTAL</b>	24	25	36	45	56	38	224

- analyse en % par colonne

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>DIA 0</b>	92	60	36	20	14	0	30
<b>DIA 1</b>	8	20	6	18	7	13	12
<b>DIA 2</b>	0	0	6	11	20	21	12
<b>DIA 3</b>	0	20	25	24	21	16	19
<b>DIA 4</b>	0	0	28	27	38	50	28
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>DIA 0</b>	33	22	19	13	12	0	100
<b>DIA 1</b>	8	19	8	31	15	19	100
<b>DIA 2</b>	0	0	8	19	42	31	100
<b>DIA 3</b>	0	12	21	26	28	14	100
<b>DIA 4</b>	0	0	16	19	34	31	100
<b>TOTAL</b>	11	11	16	20	25	17	100

La relation entre ces deux paramètres est fortement significative ( $\text{Chi}^2 = 103$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\text{DDL} = 20$ ).

Plus les hommes présentent un trouble sévère de la glycorégulation plus le syndrome métabolique est sévère. Et inversement, plus le syndrome métabolique est sévère, plus le trouble de la glycorégulation est important, 50 % des hommes cumulant les cinq critères du syndrome métabolique ont un diabète sévère (Tab81).

**Plus le syndrome métabolique est sévère, plus les troubles de la glycorégulation sont importants. Le syndrome métabolique est plus sévère chez les sujets présentant les troubles de la glycorégulation les plus marqués.**

## **6. Comparaison entre l'hypertriglyceridaemic waist et le syndrome superX**

---

Nous avons exposé en première partie le concept de syndrome super X, associant « gros bedon », « mollet de coq » et hypertriglycéridémie. Il était né de l'association de l'hypertriglyceridaemic waist, ou tour de taille hypertriglycéridémiant, exposé par Desprès pour une expression simplifiée du syndrome métabolique, et de la lipodystrophie. Cette dernière associant obésité abdominale et déficit périphérique de masse grasse, se rapproche des lipodystrophies familiales responsables d'un climat métabolique sévère.

Cette association permet-elle vraiment de mieux prédire un syndrome métabolique sévère que la simple association hypertriglycéridémie et obésité abdominale ? Peut-elle mieux prévenir un risque cardio-vasculaire ?

Les sujets répondant aux critères de l'hypertriglyceridaemic waist (à la précision près que le seuil de tour de taille relevé est de 102 cm et non de 100 cm dans la définition exacte) sont cotés DESPRES 1, et DESPRES 0 pour ceux qui n'y répondent pas.

Les seuils du syndrome super X n'ayant pas été définis dans la présente étude nous avons choisi de retenir les sujets les plus lipodystrophiques du quatrième quartile de lipodystrophie ayant un taux sérique de triglycérides supérieur à 1,5 g/L. Les femmes regroupant ces critères de syndrome super X sont classées super X 1 et super X 0 pour les autres.

### **6.1. Etude du risque de syndrome métabolique**

#### **6.1.1. Chez les femmes**

L'hypertriglyceridaemic waist regroupe deux des cinq critères du syndrome métabolique. Les sujets qui sont classés DESPRES 1 sont donc systématiquement classés au moins SM 2. De même, les femmes remplissant les cinq critères du syndrome métabolique sont automatiquement classées DESPRES 1.

La répartition des femmes suivant les critères sévérité du syndrome métabolique et les deux critères syndrome super X et hypertriglyceridaemic waist est rapportée dans le tableau 82.

Les effectifs sont différents suivant les critères DESPRES ou super X, toutes les femmes n'ayant pas bénéficié des mesures de masse grasse sur les fenêtres de l'abdomen et des jambes, ne pouvant ainsi pas être classées en quartile de lipodystrophie.

*Tableau 82 : comparaison des répartitions des femmes suivant les critères DESPRES ou syndrome super X pour la sévérité du syndrome métabolique*

- répartition des sujets

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>DESPRES 0</b>	66	60	76	44	10	0	256
<b>DESPRES 1</b>	0	0	12	32	42	34	120
<b>TOTAL</b>	66	60	88	76	52	34	376

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>super X 0</b>	66	60	88	71	28	11	324
<b>super X 1</b>	0	0	1	11	16	16	44
<b>TOTAL</b>	66	60	89	82	44	27	368

- analyse en % par colonne

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>DESPRES 0</b>	100	100	86	58	19	0	68
<b>DESPRES 1</b>	0	0	14	42	81	100	32
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100	100	100	100

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>Super X 0</b>	100	100	99	87	64	41	88
<b>Super X 1</b>	0	0	1	13	36	59	12
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100	100	100	100

- analyse en % par ligne

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>DESPRES 0</b>	26	23	30	17	4	0	100
<b>DESPRES 1</b>	0	0	10	27	35	28	100
<b>TOTAL</b>	18	16	23	20	14	9	100

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>Super X 0</b>	20	19	27	22	9	3	100
<b>Super X 1</b>	0	0	2	25	36	36	100
<b>TOTAL</b>	18	16	24	22	12	7	100

La relation entre les paramètres DESPRES et syndrome métabolique est très significative ( $\text{Chi}^2 = 205$ ,  $p < 0,0001$ , DDL = 5), de même que celle reliant le syndrome super X et le syndrome métabolique ( $\text{Chi}^2 = 166$ ,  $p < 0,0001$ , DDL = 5).

Alors que par définition, 100 % des femmes SM5 sont DESPRES 1, seulement 59 % sont repérées par le syndrome super X. Pour celles du groupe SM4, 81% sont DESPRES 1 seulement 36 % sont super X 1 (Tab.82) !

Les critères du syndrome super X étant plus stricts que ceux de DESPRES puisque seules les femmes du quatrième quartile de lipodystrophie présentant également une hypertriglycéridémie ont été retenues, leur proportion est naturellement plus faible (12 % contre 32 %).

72 % des femmes super X 1 possèdent 4 ou 5 critères du syndrome métabolique contre seulement 63 % des femmes DESPRES 1.

### 6.1.2. Chez les hommes

Pour soulager la présentation du travail, seule l'analyse en pourcentage par colonne est présentée dans le tableau 83.

*Tableau 83 : répartition des hommes suivant les critères sévérité du syndrome métabolique et DESPRES ou super X*

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>DESPRES 0</b>	100	100	92	53	25	0	54
<b>DESPRES 1</b>	0	0	8	47	75	100	46
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100	100	100	100

	SM0	SM1	SM2	SM3	SM4	SM5	TOTAL
<b>Super X 0</b>	100	100	97	76	71	58	80
<b>Super X 1</b>	0	0	3	24	29	42	20
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100	100	100	100

La relation entre les paramètres DESPRES et syndrome métabolique est très significative ( $\text{Chi}^2 = 125, p < 0,0001, \text{DDL} = 5$ ), de même que celle reliant le syndrome super X et le syndrome métabolique ( $\text{Chi}^2 = 34, p < 0,0001, \text{DDL} = 5$ ). Les mêmes commentaires que ceux émis pour les femmes peuvent être réitérés. Notons simplement que seuls 42 % des hommes présentant les cinq critères du syndrome métabolique ont été repérés par le syndrome super X (Tab.83).

**La proportion de syndromes métaboliques sévères est plus importante parmi les sujets du syndrome super X que parmi ceux de l'hypertriglyceridaemic waist qui est plus sensible mais moins spécifique.**

## 6.2. Etude du risque cardio-vasculaire

Le nombre d'événements cardio-vasculaires étant faible chez les femmes, nous étudierons le risque uniquement chez les hommes.

Le tableau 84 présente la répartition des hommes suivant les critères antécédent de maladie cardio-vasculaire et DESPRES ou syndrome super X.

*Tableau 84 : répartition des hommes en fonction des critères maladie cardio-vasculaire (MCV+/-) et DESPRES ou super X*

- répartition des sujets

	MCV -	MCV +	TOTAL
<b>DESPRES 0</b>	95	25	120
<b>DESPRES 1</b>	71	33	104
<b>TOTAL</b>	166	58	224

	MCV -	MCV +	TOTAL
<b>super X 0</b>	136	44	180
<b>super X 1</b>	30	14	44
<b>TOTAL</b>	166	58	224

- analyse en % par colonne

	MCV -	MCV +	TOTAL
<b>DESPRES 0</b>	57	43	54
<b>DESPRES 1</b>	43	57	46
<b>TOTAL</b>	100	100	100

	MCV -	MCV +	TOTAL
<b>super X 0</b>	82	76	80
<b>super X 1</b>	18	24	20
<b>TOTAL</b>	100	100	100

- analyse en % par ligne

	MCV -	MCV +	TOTAL
<b>DESPRES 0</b>	79	21	100
<b>DESPRES 1</b>	68	32	100
<b>TOTAL</b>	74	26	100

	MCV -	MCV +	TOTAL
<b>super X 0</b>	76	24	100
<b>super X 1</b>	68	32	100
<b>TOTAL</b>	74	26	100



La relation entre les paramètres super X et maladie cardio-vasculaire n'est pas significative ( $\text{Chi}^2 = 1,002$ ,  $p = 0,3169$ ,  $\text{DDL} = 1$ ). Celle entre DESPRES et maladie cardio-vasculaire l'est un peu plus ( $\text{Chi}^2 = 3,45$ ,  $p = 0,063$ ,  $\text{DDL} = 1$ ).

57 % des sujets MCV + sont aussi DESPRES 1 et 32 % des DESPRES 1 sont aussi MCV+.

**Ni le syndrome super X, ni l'hypertriglyceridaemic waist ne permettent de repérer les sujets à risque cardio-vasculaire.**

## **7. Analyse multivariée des relations entre la sévérité du syndrome métabolique et les paramètres DEXA de composition corporelle**

---

Nous avons choisi de montrer les modèles les plus intéressants, parmi de nombreuses combinaisons possibles de facteurs. La colinéarité étant particulièrement grande, nos choix sont un peu arbitraires et de nombreux modèles donnent des résultats voisins.

### **7.1. Chez les hommes**

#### **7.1.1. Régression multiple**

Le nombre de paramètres du syndrome métabolique est significativement corrélé avec les mesures de masse grasse dans les fenêtres abdomen et jambes, avec le tour de taille et le tabagisme, indépendamment de l'IMC et de l'âge ce dernier ayant aussi un effet significatif. Les hommes qui ont un syndrome métabolique sévère sont fumeurs, plus âgés, et ont une répartition centrale du tissu adipeux, mais ils ont moins de masse grasse au niveau des jambes. Ces paramètres expliquent plus de 52 % de la variance de la variable dépendante ce qui est considérable.

*Tableau 85 : Relation entre le nombre de paramètres du syndrome métabolique et différents paramètres de composition corporelle (DEXA, modèle des fenêtres) chez les hommes*

Paramètres	Sévérité du syndrome métabolique		
	coefficient bêta	SE	p partiel
terme constant	- 4,814	0,701	< 0,0001
Age	0,016	0,06	0,0140
IMC	- 0,045	0,036	0,2081
Tabagisme	0,391	0,161	0,0160
MG Jambes %	-0,069	0,014	< 0,0001
MG abdomen %	0,038	0,013	0,0048
Tour de taille	0,075	0,015	< 0,0001
$r^2$ ajusté =	0,526		
p <	0,0001		
F =	42,31		
n =	224		

### 7.1.2. Régression pas à pas

Cette analyse permet de classer les facteurs significativement liés avec le nombre de paramètres du syndrome métabolique. L'excès de masse grasse abdominale joue le rôle majeur, suivi par le déficit de la masse grasse des jambes, la corpulence et l'âge.

*Tableau 86 : Relation entre le nombre de critères du syndrome métabolique et différents paramètres, chez les hommes*

Paramètres	Sévérité du syndrome métabolique			
	coefficient bêta	r <sup>2</sup> ajusté	F	p partiel
1 <sup>er</sup> pas : MG abdomen %	0,084	0,249	74,9	< 0,0001
2 <sup>ème</sup> pas : MG Jambes %	- 0,088	0,376	68,28	< 0,0001
3 <sup>ème</sup> pas : IMC	0,122	0,441	59,6	< 0,0001
4 <sup>ème</sup> pas : Age	0,029	0,485	10,6	< 0,0001

**Chez les hommes, les % masse grasse au niveau de l'abdomen et au niveau des jambes sont les paramètres les plus significativement liés à la sévérité du syndrome métabolique devant la corpulence et l'âge.**

## 7.2. Chez les femmes

### 7.2.1. Régression multiple

Nous avons choisi de montrer le modèle le plus intéressant, parmi de nombreuses combinaisons possibles de facteurs.

Le nombre de paramètres du syndrome métabolique est significativement corrélé avec les mesures de masse grasse dans les fenêtres abdomen et jambes, avec le tour de taille, indépendamment de l'IMC et de l'âge ces 2 derniers ayant aussi un effet significatif. Les femmes qui ont un syndrome métabolique sévère sont plus âgées, et ont une répartition centrale du tissu adipeux, mais elles ont moins de masse grasse au niveau des jambes. Ces paramètres expliquent plus de 58 % de la variance de la variable dépendante.

*Tableau 87: Relation entre le nombre de paramètres du syndrome métabolique et différents paramètres de composition corporelle (DEXA, modèle des fenêtres) chez les femmes*

paramètres	Sévérité du syndrome métabolique		
	coefficient bêta	SE	p partiel
terme constant	- 3,517	0,363	< 0,0001
Age	0,031	0,004	< 0,0001
Tour de taille	0,031	0,008	< 0,0001
IMC	0,060	0,020	0,0030
MG abdomen %	0.019	0,008	0,0253
MG Jambes %	- 0.037	0,006	< 0,0001
<b>R<sup>2</sup> ajusté =</b>	0.585		
<b>P &lt;</b>	0,0001		
<b>F =</b>	106,59		
<b>N =</b>	376		

### 7.2.2. Régression pas à pas

Cette analyse permet de classer les facteurs significativement liés avec le nombre de paramètres du syndrome métabolique. Le caractère lipodystrophique joue le rôle majeur, suivi par une plus faible corpulence et un âge plus élevé.

*Tableau 88 : Relation entre le nombre de critères du syndrome métabolique et différents paramètres, chez les femmes*

Paramètres	Sévérité du syndrome métabolique			
	coefficient bêta	r <sup>2</sup> ajusté	F	p partiel
1 <sup>er</sup> pas : ratio MG abdomen/jambes %	5,294	0,308	168,23	< 0,0001
2 <sup>ème</sup> pas : IMC	- 0,088	0,463	162,88	< 0,0001
3 <sup>ème</sup> pas : Age	0039	0,573	168,45	< 0,0001

**Chez les femmes, le paramètre le plus significativement lié à la sévérité du syndrome métabolique devant la corpulence et l'âge.**

## **8. Analyse multivariée des relations entre les antécédents de maladie coronaire et les autres paramètres chez l'homme**

Le nombre de femmes ayant des antécédents cardio-vasculaires avérés (14 sujets) ne permet pas d'envisager d'analyses multivariées. Remarquons simplement que toutes les femmes concernées ont une lipodystrophie partielle et un syndrome métabolique sévère.

En revanche ce type d'analyse est parfaitement réalisable chez les hommes.

### **8.1. Régression multiple pour les hommes**

Nous montrons le modèle le plus intéressant. Les paramètres de composition corporelle ne sont pas associés avec la maladie coronaire, le taux de LDL-cholestérol non plus. Le traitement par statine l'est de façon hautement significative, mais certainement biaisée par la mise en place de ce traitement en prévention secondaire.

Les antécédents de maladie coronaire sont significativement associés avec l'IMC, l'âge, la sévérité du syndrome métabolique et le tabagisme. Les hommes coronariens sont plus âgés, moins corpulents et ont un syndrome métabolique plus sévère. Ces paramètres expliquent 15 % de la variance de la variable dépendante.

*Tableau 89 : Relation entre antécédents de maladie coronaire et différents paramètres chez les hommes*

Paramètres	Antécédents de maladie coronaire		
	Coefficient bêta	SE	p partiel
terme constant	0,078	0,078	0,666
<b>Age</b>	0,005	0,160	0,0258
<b>IMC</b>	-0,012	-0,159	0,0264
<b>Nombre de paramètres Sd Métabolique</b>	0,060	0,239	0,0034
<b>Tabagisme</b>	0,144	0,175	0,0125
<b>r<sup>2</sup> ajusté =</b>	0,154		
<b>p &lt;</b>	0,0001		
<b>F =</b>	11,162		
<b>n =</b>	224		

## 8.2. Régression pas à pas

Cette analyse permet de classer les facteurs significativement liés avec le nombre de paramètres du syndrome métabolique. La sévérité du syndrome métabolique joue le rôle majeur, suivi par un âge plus élevé et le tabagisme. Le caractère lipodystrophique de l'adiposité n'entre pas dans le modèle de même que le taux de LDL-cholestérol (le traitement par statine n'a pas été entré dans le modèle).

*Tableau 90 : Relation entre le nombre de critères du syndrome métabolique et différents paramètres, chez les femmes*

Paramètres	Antécédents de maladie coronaire			
	coefficient bêta	r <sup>2</sup> ajusté	F	p partiel
1 <sup>er</sup> pas : Nombre de paramètres Sd Mét	0,082	0,096	24,63	< 0,0001
2 <sup>ème</sup> pas : Age	0,006	0,126	17,01	< 0,0001
3 <sup>ème</sup> pas : Tabagisme	0,119	0,139	12,98	< 0,0001

**En analyse multivariée, la sévérité du syndrome métabolique apparaît comme le paramètre le plus lié au risque coronarien devant l'âge et le tabagisme. L'effet de la lipodystrophie sur le risque vasculaire doit être dépendant de la sévérité du syndrome métabolique.**

# **Troisième partie :**

## **Discussion**



## **1. Approche critique du syndrome métabolique**

---

Défini par la présence simultanée de plusieurs anomalies biologiques ou cliniques, le syndrome métabolique peut-il vraiment être considéré comme une pathologie à étiologie unique ? Nous verrons que le débat est encore largement ouvert. Ses critères de définition sont arbitraires. Ils ont été choisis pour privilégier certaines associations ou en fonction des relations physiopathologiques pouvant relier entre eux les différents paramètres, avec l'insulino-résistance comme point commun.

Le caractère dichotomique (présence ou absence d'un critère) ne permet pas une gradation fine des risques. Le syndrome métabolique n'est probablement pas une « nouvelle maladie ». L'objectif de ses concepteurs est d'identifier les sujets ayant un risque élevé de développer des pathologies cardio-vasculaires ou un diabète de type 2. Certains considèrent que celui-ci n'est pas non plus atteint, d'autres scores permettent un dépistage plus efficace. Des instigateurs du concept s'opposent aux définitions proposées.

### **1.1. Critiques des définitions**

Le N.C.E.P. A.T.P. III a reconnu l'importance de ce que ses experts appellent une « constellation de facteurs de risque lipidiques et non lipidiques d'origine métabolique » en tant que marqueur de risque cardio-vasculaire. Ils ont adopté le terme générique de « syndrome métabolique ». L'objectif de l'A.T.P. III était de mettre en évidence les patients à risque cardio-vasculaire, n'ayant pas d'augmentation du LDL-cholestérol et de mettre en place des changements d'habitude de vie, car ce nouveau syndrome y est très sensible.

Les critères ont été choisis, pour leur simplicité, par un panel d'experts de la discipline, essentiellement des cardiologues et des lipidologues. Mais ils ne sont pas basés sur des preuves et ne sont pas le résultat d'une étude prospective. Pourquoi se limiter à cinq critères alors que l'insulino-résistance est associée à d'autres syndromes cliniques (syndrome des ovaires polykystiques, stéatose hépatique non alcoolique, certaines formes de cancer, syndrome d'apnées obstructives du sommeil) ? Pourquoi faut-il réunir trois critères parmi cinq pour satisfaire à la définition ? N'y aurait-il pas des critères plus importants que d'autres [103] ? Ces critiques peuvent aussi bien s'appliquer à la définition du syndrome métabolique selon l'O.M.S. ou selon l'I.D.F.. Reaven, dans « *Requiescat in Pace* » s'applique à critiquer les critères proposés par l'A.T.P. III [104].

#### **1.1.1. Tour de taille et rapport taille sur hanche:**

Alors que les autres critères sont des conséquences de l'insulino-résistance, l'obésité viscérale ou abdominale représentée par le tour de taille en est plutôt une cause. Le manque d'activité physique peut aussi être à l'origine des deux situations. Plus les sujets ont un tour de taille augmenté, plus ils sont susceptibles de présenter une insulino-résistance et les complications métaboliques qui lui sont liées.

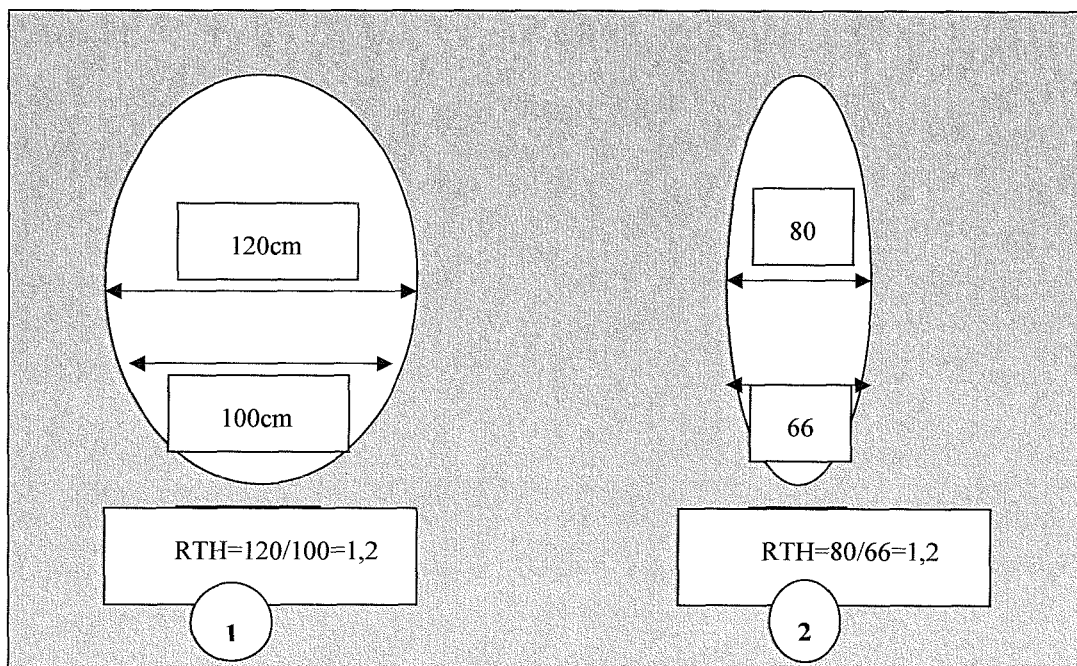
Le tour de taille a été préféré à l'IMC. Cependant, les deux variables sont fortement corrélées dans une analyse récente de Ford [105]. Si l'IMC se calcule facilement à partir d'une taille mesurée à la toise murale et d'un poids mesuré au pèse-personne, la mesure du tour de taille est plus délicate et difficile à standardiser. Les plis cutanés et autres hernies de la ligne blanche, la pression exercée par le mètre sur la peau, les ventres tombants, sont autant de difficultés qui rendent délicate une mesure précise du tour de taille et constituent surtout des obstacles à une bonne reproductibilité de la mesure.

De plus, les variations morphologiques suivant les ethnies doivent être prises en compte, ce qui a été fait dans la définition du syndrome métabolique selon l'IDF.

Comment considérer qu'un patient présentant un tour de taille de 102 cm ne présente pas de risque cardio-vasculaire augmenté alors que celui qui a un tour de taille de 103 cm est reconnu comme à risque ? Janssen a montré que pour un même tour de taille, les sujets obèses, en surpoids ou de poids normal ont des risques cardio-vasculaires comparables. Cependant, quand le tour de taille est considéré comme un paramètre dichotomique, l'IMC reste un facteur prédictif important de risque cardio-vasculaire [85].

Le rapport taille/hanche cumule les imprécisions des deux mesures (taille et hanche). Un même rapport peut se rencontrer chez des patients obèses comme chez des patients maigres, n'étant marqueur ni de l'obésité générale ni de l'obésité abdominale.

*Schéma 7 : rapports taille/hanche (RTH) identiques pour des sujets obèse (1) et de poids normal (2)*



### 1.1.2. Glycémie à jeun :

L'hyperglycémie modérée à jeun (HGMAJ) est diagnostiquée devant une glycémie à jeun comprise entre 1,10 g/L et 1,25 g/L (plus récemment, l'*American Diabetes Association* a abaissé ce seuil à 1,00 g/L). Cependant, il apparaît que l'hyperglycémie modérée à jeun est un mauvais marqueur de l'insulino-résistance. L'étude DECODE a montré que l'intolérance au glucose mesurée par H.G.P.O. était plus prédictive d'insulino-résistance et de maladie cardio-vasculaire. Ce test reste cependant un examen dont la pratique est limitée car difficile à réaliser [106]. La valeur seuil de l'HGMAJ abaissée à 1,00 g/L permet de retrouver un plus grand nombre de sujets à risque mais risque d'entraîner une pandémie de sujets en prédiabète.

### 1.1.3. Dyslipidémie

Reaven ne renie pas le caractère prédictif de l'hypertriglycéridémie et d'un taux bas de HDL-cholestérol vis à vis de l'insulino-résistance et des maladies cardio-vasculaires. Il rappelle néanmoins l'importance d'autres éléments du profil athérogène des lipoprotéines : les particules LDL petites et denses, et l'accumulation de remnants riches en triglycérides en situation post-prandial [104]. De la même façon que pour les autres critères, les seuils proposés peuvent nécessiter des ajustements.

### 1.1.4. Hypertension artérielle

Cinquante pour cent des patients présentant une hypertension artérielle ont également une insulino-résistance. C'est ce sous-groupe de patients hypertendus et insulino-résistants qui présentent le plus grand risque de maladie cardio-vasculaire. Le risque maximum réside dans l'association dyslipidémies secondaires à l'insulino-résistance et hypertension artérielle [104].

La définition est floue concernant les seuils du critère : tension artérielle  $\geq 130/85$  mmHg , les valeurs systolique et diastolique doivent-elles être toutes les deux positives ou seulement l'une des deux ?

Pour l'ensemble des critères, il n'est pas précisé dans la définition ATP III si les traitements doivent être pris en compte ou pas.

## **1.2. Relation entre le syndrome métabolique et les maladies cardio-vasculaires.**

Selon les populations étudiées, la définition utilisée, la durée du suivi, l'augmentation du risque cardio-vasculaire chez les patients atteints de syndrome métabolique varie de 30 à 400 % [103] !

Les composants du syndrome métabolique sont en général reconnus comme facteurs de risque cardio-vasculaire, bien que leur caractère « indépendant » soit souvent discuté. Il n'est donc pas étonnant que l'association de plusieurs d'entre eux augmente encore ce risque. Il n'a pas encore été démontré de gradation dans les risques en fonction des différentes associations des composants du syndrome métabolique. Cela nécessiterait l'étude d'une large population sur plusieurs années. Certains travaux ont tout de même mis en évidence que le risque augmentait en fonction du nombre de critères retrouvés [107].

### **1.2.1. Risque associé au syndrome métabolique comparé à celui de ses composants considérés isolément**

Certaines études ont montré que les patients diabétiques étaient plus à risque cardio-vasculaire que les patients atteints de syndrome métabolique. Hunt a même montré que l'hyperglycémie modérée à jeun seule suffisait à établir un risque cardio-vasculaire plus élevé que celui du syndrome métabolique [55]. Rappelons qu'une hyperglycémie modérée à jeun seule ne suffit pas à répondre aux critères du syndrome métabolique, trois critères sur cinq sont nécessaires.

Golden a étudié les différentes combinaisons des composants du syndrome métabolique sur plus de 11 000 sujets de la *Atherosclerosis Risk in Communities Study*, non diabétiques sans traitement hypolipémiant ni de maladie coronaire. Le risque coronarien était évalué par l'épaisseur intima-média. Elle a mis en évidence une synergie des effets des différents composants du syndrome métabolique (notamment dans les associations comportant l'hypertension et l'hypertriglycémie), qui est maximale quand six composants sont regroupés. Cependant, cette synergie est également retrouvée en intégrant les paramètres tabagisme et LDL-cholestérol qui, bien que facteurs de risques cardio-vasculaires reconnus, ne font pas partie du syndrome métabolique [108].

Yarnell a analysé sur près de 5 000 hommes âgés de 45 à 63 ans, issus des cohortes de Caerphilly et de Speedwell, les effets de chacun des composants du syndrome métabolique sur la survenue d'événements coronariens. Il n'a pas retrouvé de risque augmenté du syndrome métabolique par rapport à chacun de ses composants [109]. Il convient de noter que toutes les combinaisons n'ont pas été étudiées et que le HDL-cholestérol n'a pas été pris en compte dans leur définition du syndrome métabolique.

### 1.2.2. Facteurs manquants

Certains facteurs en relation avec l'insulino-résistance ne font pas partie des critères majeurs des définitions proposées du syndrome métabolique. Relevons l'inactivité physique, le sexe, l'âge, mais aussi les particules de LDL petites et denses, des marqueurs de l'inflammation comme la PCR ultra-sensible (PCRus), l'IL6 et le TNF $\alpha$ , et des marqueurs prothrombogènes.

La PCRus a largement été étudiée. Elle se révèle être un marqueur de risque cardio-vasculaire et d'un état d'insulino-résistance. Sa valeur prédictive est aussi importante que celle du syndrome métabolique et l'association des deux double le risque relatif d'évènements par rapport à l'un ou l'autre [110]. La PCRus pourrait être une valeur importante qu'il faudrait ajouter à la définition du syndrome métabolique mais d'autres études n'ont pas retrouvé d'avantages à associer les deux [111].

L'obésité viscérale est à la fois liée à l'insulino-résistance et aux marqueurs de l'inflammation. Il est donc intéressant d'étudier les marqueurs du tissu adipeux qui sont prédictifs de maladies cardio-vasculaires.

L'adiponectinémie est inversement corrélée avec l'insulino-résistance et l'inflammation. Elle est également en relation inverse avec les maladies cardio-vasculaires [112]. D'autres molécules comme le *Plasminogen Activator Inhibitor* et le fibrinogène semblent liés à l'insulino-résistance et aux complications cardio-vasculaires. Elles pourraient être associées à la définition du syndrome métabolique.

### 1.2.3. Comparaison avec le score de Framingham :

D'autres scores se sont montrés plus efficaces pour mettre en évidence les patients à risque cardio-vasculaire augmenté. Le plus utilisé est le score de Framingham, formulé dans cet objectif et regroupant des facteurs de risque reconnus et indépendants (non liés entre eux). Stern a comparé le syndrome métabolique et le score de Framingham dans la population non diabétique de la *San Antonio Heart Study* : le syndrome métabolique prédit la survenue de maladies cardio-vasculaires avec une sensibilité de 55 % et un taux de faux positifs de 22 %, alors que le score de Framingham a une sensibilité de 69 % pour le même taux de faux positifs [54].

### **1.3. Syndrome métabolique : reflet d'un seul processus physiopathologique ?**

#### **1.3.1. L'insulino-résistance comme étiologie principale du syndrome métabolique ?**

Le syndrome métabolique est le plus souvent considéré comme l'expression de l'insulino-résistance. L'insulino-résistance ou l'hyperinsulinémie (utilisée comme marqueur) sont reconnues par la plupart des études comme facteur de risque cardio-vasculaire. Cependant, aucune étude n'a pu montrer quelle variable est la plus prédictive du risque. En outre, il faut noter que les techniques de mesure d'insulinémie et d'insulino-résistance varient d'un laboratoire à l'autre et sont grevées d'imprécisions. Des sujets reconnus comme insulino-résistants par un laboratoire peuvent être considérés comme ayant une sensibilité normale par un autre.

Insulino-résistance et hyperinsulinémie ne sont pas synonymes ! Parmi les patients non diabétiques et présentant un trouble de la régulation glycémique, 50 % sont insulino-résistants et hyperinsuliniques, 25 % sont insulino-résistants sans hyperinsulinémie, et 25 % sont insulino-sensibles et hyperinsuliniques [113]. Les liens entre hyperinsulinémie et insulino-résistance sont donc complexes. Les deux anomalies identifient des patients ayant un profil métabolique différents et donc probablement un risque cardio-vasculaire différent. Le processus physiopathologique et leur responsabilité respectifs de l'un et de l'autre vis à vis des conséquences cardiovasculaires restent encore inconnus.

Une étude menée sur 74 sujets caucasiens non diabétiques a analysé les relations entre le syndrome métabolique et l'insulino-résistance. La sensibilité du syndrome métabolique en tant que moyen pour identifier les patients insulino-résistants varie de 20 à 50 % avec cependant une bonne spécificité de plus de 90 %. Les patients insulino-résistants non reconnus comme tels par la définition de l'ATP III ont un profil de risque cardio-vasculaire (tour de taille, glycémie à jeun, triglycérides) plus important que les sujets insulino-sensibles [114].

Cheal a montré sur une étude de 443 sujets sains non diabétiques dont 20 % répondent aux critères du syndrome métabolique, que seulement 2/3 de ces derniers sont insulino-résistants. Seulement 46 % des plus insulino-résistants répondent aux critères du syndrome métabolique. Il montre également que l'application de quatre ou cinq critères est plus prédictive de l'insulino-résistance [115].

#### **1.3.2. Quelles sont les autres pistes ?**

De nombreuses études ont tenté d'étudier les relations entre les différents composants pour espérer en dégager un tronc physiopathologique commun. L'insulino-résistance serait une piste parmi d'autres pour expliquer les anomalies du syndrome métabolique.

Certains auteurs ont avancé l'hypothèse que l'obésité viscérale et ses « conséquences proinflammatoires et thrombogènes » était l'étiologie première de ce syndrome. Relevons cette étude d'une équipe de Seattle qui a évalué les relations entre d'une part les différents critères du syndrome métabolique selon l'ATP III et d'autre part l'insulino-résistance ou l'obésité centrale [116]. Les deux paramètres sont associés au syndrome métabolique. L'insulino-résistance est indépendamment associée à la glycémie à jeun, au HDL-cholestérol et aux triglycérides. L'obésité abdominale est associée à tous les paramètres du syndrome, suggérant qu'elle puisse avoir un rôle physiopathologique central. Parmi les critères ATP III, le tour de taille et l'hypertriglycéridémie identifient le mieux l'insulino-résistance et l'obésité viscérale chez les patients ayant une glycémie à jeun < 6,4 mmol/L [116]. Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse de l'« *hypertriglyceridemic waist* » de Desprès déjà énoncée en première partie. Ainsi, l'association tour de taille et hypertriglycéridémie est un outil majeur pour identifier les patients ayant un excès de tissu adipeux viscéral ou une insulino-résistance qui sont associés au développement du syndrome métabolique.

Deux articles publiés récemment au cours de ce travail sont venus participer au débat.

Le premier rapporte la comparaison des définitions OMS, IDF, ATP III et plusieurs tentatives de modifications de cette dernière, sur la population de *l'Insulin Resistance Atherosclerosis Study*. L'intolérance au glucose, l'insulino-résistance et le syndrome métabolique quelle que soit sa définition sont utiles pour prédire l'apparition d'un diabète de type 2. Les définitions ATP III et IDF ne nécessitant pas de réalisation d'HGPO, sont donc plus utiles dans la pratique quotidienne [117].

Le second décrit une étude prospective réalisée sur 3 589 Anglaises âgées de 60 à 79 ans : la *British Women's Heart and Health Study*. Les définitions OMS, ATP III et IDF sont à nouveau comparées mais cette fois-ci vis-à-vis du risque vasculaire. Le point important de cette étude est qu'un ajustement sur le tabagisme, l'inactivité physique et le niveau socio-économique a été réalisé. Ce dernier paraît être un facteur important de confusion puisque, après cet ajustement, le syndrome métabolique n'apparaît que modérément associé au risque vasculaire et ce pour les trois définitions. Mais l'étude se restreint à une tranche limitée de la population : les femmes âgées de plus de 60 ans [118].

**Le syndrome métabolique, tel que défini par l'ATP III, n'est pas exempt de reproches. Il échoue dans certains de ses objectifs. Les critères choisis sont finalement d'un intérêt médiocre s'il s'agit d'évaluer l'insulino-résistance, dont ils devaient pourtant être le meilleur reflet.**

**L'obésité viscérale semble davantage liée à chacun de ses critères. Le lien physiopathologique reliant ces différents facteurs n'est pas encore clair, mais le rôle de l'obésité viscérale semble devenir primordial. Les experts de l'IDF ont d'ailleurs rétabli sa place prépondérante dans leur définition proposée du syndrome métabolique.**

## **2. Apports de la nouvelle étude**

---

Nos travaux suggèrent l'existence de relations entre les formes communes de syndrome métabolique et la répartition lipodystrophique du tissu adipeux, que nous pouvons qualifier d'adiposité lipodystrophique. Les phénotypes des lipodystrophies partielles sévères de notre échantillon, qu'elles soient génétiques ou acquises, sont très souvent associés à un syndrome métabolique sévère, à un diabète ou à une hypertriglycémie parfois majeure.

600 sujets, ayant une morphologie et une corpulence variées, âgés de 15 à 77 ans (médiane : 45 ans), ayant dans certains cas un phénotype lipodystrophique cliniquement évident (lipoatrophie partielle au niveau des membres inférieurs et excès central de tissu adipeux, mollet de coq et bedon) ont été recrutés à la consultation du service. La prévalence du syndrome métabolique, défini selon des critères simples (NCEP ATP III) était de 62 % chez les hommes et de 42,8 % chez les femmes.

Le rapport « masse grasse (%) Abdomen/Jambes » mesuré par absorptiométrie biphotonique nous a servi à évaluer le degré de lipodystrophie. Après ajustement sur l'âge, l'IMC et la masse grasse totale, ce ratio est apparu significativement lié à la sévérité du syndrome métabolique. L'hypertriglycémie, l'hypoHDLémie, l'hypertension artérielle et le diabète sont plus fréquents et plus sévères lorsque le ratio masse grasse Abdomen/Jambes est élevé. Les antécédents de maladies cardio-vasculaires étaient de 25,9 % et 4,5 % chez les hommes et les femmes respectivement (21 % et 3,2 % pour la maladie coronaire). Les facteurs associés à la présence d'une cardiopathie ischémique étaient chez les hommes la sévérité du syndrome métabolique, l'IMC, l'âge, et le tabagisme. Toutes les femmes coronariennes (n= 12) étaient franchement lipodystrophiques.

### **2.1. Réflexions méthodologiques**

#### **2.1.1. Notre échantillon**

La plupart des patients inclus dans cette étude présentaient des facteurs de risque métabolique. Il n'est donc pas étonnant de constater une prévalence élevée de dyslipidémies, de syndrome métabolique et de diabète. De plus, beaucoup ont été inclus car ils étaient lipodystrophiques. Il y a là, à l'évidence, un biais considérable, qui n'empêche cependant aucunement l'analyse statistique effectuée.

#### **2.1.2. Choix des paramètres**

Notre étude est une des rares sur le thème comprenant des paramètres aussi variés que la composition corporelle, les données cliniques et biologiques, les traitements et surtout l'état cardio-vasculaire des sujets. La plupart des études ont décrit l'effet de la répartition des graisses (et principalement de l'obésité viscérale) sur les paramètres biologiques, d'autres ont analysé l'effet des troubles métaboliques sur l'état cardio-vasculaire. Certaines ont recherché l'effet de la répartition des graisses sur des indices de risque vasculaire (épaisseur intima/média, troubles lipidiques tels que hyperapoB ou hypoHDL-cholestérolémie).



Finalement, il est difficile de trouver une étude qui fasse le lien entre anomalies de répartition des graisses, troubles métaboliques et conséquences cardio-vasculaires réelles.

Nous avons choisi la définition du NCEP ATP III de 2001 qui reste une des plus utilisées en pratique courante et dans les différentes études. Malgré les critiques précédemment formulées sur cette définition, elle rend bien compte des anomalies métaboliques du syndrome X et de l'augmentation du risque cardio-vasculaire qui lui est associé

Certains paramètres manquent encore cependant : les antécédents familiaux n'ont pas été rapportés, l'activité physique n'a pas pu être appréciée et les traitements hormonaux n'ont pas été pris en compte. Si les patients diabétiques bénéficient de façon systématique d'électrocardiogramme ou d'autres explorations fonctionnelles vasculaires (doppler artériel et indices de pression systolique) à la recherche d'artériopathie des membres inférieurs, les patients non diabétiques n'ont pas tous bénéficié de ces examens.

La notion de prise médicamenteuse est une question sensible de ce travail, car source de nombreux biais potentiels. En effet, si la prise d'une médication permet de corriger un désordre métabolique, il apparaît difficile de ne pas prendre en compte ce critère. D'une part, ce trouble n'a pas toujours pu être corrigé parfaitement et a déjà pu exercer son effet délétère sur le système cardio-vasculaire, et d'autre part, c'est l'association des différents critères qui nous intéresse pour établir la présence ou non du syndrome métabolique. Les divers traitements n'ont pas qu'un seul effet sur la pathologie pour laquelle ils ont été mise en place. Les statines par exemple, destinées à traiter une hypercholestérolémie vont avoir un effet sur l'ensemble des troubles lipidiques, effet variable suivant les molécules de cette classe thérapeutique. De plus, ces molécules ont montré un effet protecteur vis-à-vis des pathologies cardio-vasculaires, indépendamment de leur action sur le cholestérol.

### **2.1.3. Analyse statistique**

Nous avons privilégié ici l'analyse descriptive par catégories (quartiles) afin de mieux percevoir les relations entre les paramètres étudiés (anthropométrie, biologie, composition corporelle). Plusieurs d'entre eux exercent une influence majeure : l'âge, le sexe, le degré de corpulence ou la présence d'un diabète ; de même que le tabagisme chez l'homme. La solution la plus simple nous a semblé de présenter les données sous forme de quartiles à la fois pour la sévérité de la lipodystrophie et du syndrome métabolique. Il n'en reste pas moins que seules les analyses multivariées peuvent prendre en compte la complexité des interrelations entre les facteurs. En effet, les seuils pour établir les catégories sont par nature arbitraires.

## **2.2. Risque de diabète**

### **2.2.1. Analyse chez les femmes**

Dans notre population, 20,7 % des femmes sont diabétiques. Les femmes les plus lipodystrophiques du quatrième quartile semblent présenter un phénotype à part, particulièrement à risque de diabète. En effet, 70 % des diabétiques appartiennent à ce groupe des femmes les plus lipodystrophiques. De même, 57 % des femmes du quatrième quartile sont diabétiques et encore 15 % sont en prédiabète.

### **2.2.2. Analyse chez les hommes**

Chez les hommes, 46,8 % sont diabétiques et parmi les diabétiques, près de 41 % appartiennent au quatrième quartile des plus lipodystrophiques.

La mise en évidence de la répartition lipodystrophique des graisses chez les diabétiques connus permet de se faire une opinion sur l'état d'insulinorésistance du sujet. Certains traitements hypoglycémisants (glitazones) permettent une redistribution des graisses vers la périphérie. La DEXA permettant d'apprécier plus précisément la répartition des graisses, un suivi de l'insulinorésistance et de son traitement pourrait être envisagé par DEXA.

Le repérage de la lipodystrophie doit pousser à réaliser des examens de dépistage chez les personnes non identifiées diabétiques. Ce n'est pas là le rôle du syndrome métabolique qui est constitué à partir notamment des examens biologiques qui permettent de connaître le statut du patient vis-à-vis du diabète et de la probabilité d'évolution de celui-ci (prédiabète). L'association du syndrome métabolique à une lipodystrophie doit pouvoir aider à estimer ce risque évolutif.

## **2.3. Sévérité du syndrome métabolique**

Il n'existe pas à notre connaissance de définition de la sévérité du syndrome métabolique, entité dont l'existence elle-même est débattue. Comme d'autres, nous avons choisi de prendre en compte le nombre d'anomalies parmi les 5 paramètres de l'ATP III. Ainsi, quatre catégories ont été considérées : pas de syndrome métabolique SM 0 (0, 1 ou 2 critères), SM 3 (3 paramètres positifs), SM 4 (4 critères positifs) et SM 5 (5 paramètres positifs). Ce choix paraît justifié car il permet d'analyser à la fois la présence de syndrome métabolique, en comparant SM 0 à tous les autres groupes et la sévérité du syndrome métabolique, en comparant cette fois SM 3, SM 4 et SM 5. Ces 2 dernières catégories constituent le syndrome métabolique dit sévère.

### **2.3.1. Analyse chez les hommes**

La lecture attentive des tableaux 59 à 63 est un peu décevante. Certes les sujets SM 0 apparaissent très différents des autres, mais il n'y a guère de différence entre les 3 classes SM 3, SM 4 et SM 5 en ce qui concernent les paramètres anthropométriques ou de la DEXA, si l'on tient compte de la corpulence (IMC plus élevé dans SM 5, qui explique vraisemblablement le tour de taille élevé). On observera néanmoins l'augmentation progressive de groupe en groupe des ratios, que ce soient le RTH ou le rapport Abdomen/Jambes. En revanche l'hypo-HDLémie apparaît comme un indice de gravité du syndrome métabolique, car les différences entre ces 3 groupes sont toutes significatives. Les résultats sont un peu moins bons pour la triglycéridémie.

Les analyses multivariées sont donc capitales, car elles tiennent compte de l'interdépendance entre les variables. Le paramètre le plus important est l'excès de masse grasse au niveau de l'abdomen (fenêtre) ou du tronc, comme le montre l'analyse de régression pas à pas. Le deuxième est le déficit de masse grasse au niveau des jambes ou des membres inférieurs. L'augmentation de l'IMC et celle de l'âge ont aussi un effet indépendant.

Parmi les paramètres de la DEXA, pris un par un, c'est le rapport masse grasse abdo/jambes en % qui semble le plus discriminant pour distinguer les 4 classes de syndrome métabolique considérées ici. La masse maigre ne semble pas intervenir : les sujets SM 5 ont des masses maigres totale et appendiculaire relativement élevées, en rapport avec leur corpulence (IMC plus élevé). Autrement dit, les syndromes métaboliques sévères sont clairement associés au caractère lipodystrophique de l'obésité. Le seul tour de taille ne paraît pas suffisamment discriminant. Le rapport taille sur hanche est bien meilleur à cette fin.

### **2.3.2. Analyse chez les femmes**

Les tableaux 28 à 32 ont permis de vérifier que les femmes ayant un syndrome métabolique (SM 3, 4 ou 5) ont un profil différent (clinique, biologique et DEXA) par rapport aux femmes qui n'en ont pas (SM 0).

Les femmes qui ont un syndrome métabolique sévère sont plus androïdes et plus âgées que les autres. Le rapport taille sur hanche augmente progressivement de SM 0 à SM 5. Il en va de même pour les rapports mesurés par DEXA. Les femmes du groupe SM 5 semblent très différentes des autres de par leur lipoatrophie relative au niveau des membres inférieurs, l'effet étant encore plus marqué au niveau des jambes. Leur IMC n'est pas plus bas que celui des groupes SM 3 et SM 4. Elles n'ont pas non plus d'augmentation de la masse grasse centrale par rapport à ces 2 groupes. Mais leur masse maigre totale est significativement augmentée.

Comme chez les hommes, l'hypo-HDLémie et, dans une moindre mesure, l'hypertriglycéridémie constituent un indice de gravité du syndrome métabolique. L'augmentation de la glycémie, significative d'un groupe à l'autre, témoigne de la fréquence croissante du diabète.

Les analyses multivariées sont, ici aussi, particulièrement utiles. La répartition du tissu adipeux semble jouer un rôle encore plus important que chez les hommes, car le rapport masse grasse abdo/jambes en % apparaît le premier dans la régression pas à pas et fait sortir du modèle les paramètres masse grasse abdomen et masse grasse jambes. Autrement dit, le déficit relatif de la masse grasse au niveau des jambes ou de l'ensemble des membres inférieurs semble jouer un rôle majeur, lorsqu'il est associé à un excès de tissu adipeux abdominal (ou de l'ensemble du tronc). Ce dernier est néanmoins aussi très clairement associé à la sévérité du syndrome métabolique, mais dans l'analyse pas à pas il passe derrière le paramètre précédent (données non présentées).

## **2.4. Risque vasculaire**

### **2.4.1. Analyse chez les hommes**

Parmi les 224 hommes de l'étude, 58 souffrent d'une maladie cardio-vasculaire.

Nous avons centré l'analyse sur les antécédents de maladie coronaire qui sont les mieux connus. Les autres maladies vasculaires athéromateuses étaient trop peu fréquentes pour être individualisées. L'ischémie silencieuse n'a pas été recherchée systématiquement chez les diabétiques. Le risque vasculaire a donc été sous-évalué.

Néanmoins l'analyse permet de montrer que l'IMC, l'âge, la sévérité du syndrome métabolique et le tabagisme sont significativement associés avec les antécédents coronaires ; le nombre de paramètres positifs (sévérité) du syndrome métabolique étant le paramètre le plus important.

Les hommes coronariens sont plus âgés, moins corpulents, ont un syndrome métabolique plus sévère et souvent fumeurs ou ex-fumeurs. Ces paramètres n'expliquent que 15 % de la variance de la variable dépendante. Le LDL-cholestérol n'intervient pas mais le traitement par statine est lui très significativement associé au risque de cardiopathie ischémique, comme on pouvait s'y attendre.

Le caractère lipodystrophique de l'adiposité n'a donc pas d'effet direct, mais nous avons vu qu'il intervenait précisément dans la sévérité du syndrome métabolique.

#### **2.4.2. Analyse chez les femmes**

Dans le groupe des 376 femmes, 17 sont atteintes de maladies cardio-vasculaires.

Le nombre d'évènements cardio-vasculaires avérés chez les femmes ne permet pas d'envisager d'analyse statistique. On remarque cependant que toutes les femmes concernées ont une lipodystrophie partielle (82 % sont dans le Q4) et un syndrome métabolique sévère. Leurs facteurs de risque sont très nombreux : hypertriglycémie, HTA, diabète.... Mais le tabagisme présent ou passé n'est pas impliqué.

En ce qui concerne la composition corporelle, le déficit relatif de la masse grasse au niveau des membres inférieurs, et surtout des jambes, est le paramètre qui est le plus discriminant. L'adiposité centrale n'est pas un facteur majeur dans ce petit échantillon. Les ratios (RTH ou rapport masse grasse abdomen/jambes en %) sont en revanche significativement augmentés chez les patientes vasculaires.

#### **2.5. Concept d'adiposité lipodystrophique et de syndrome superX**

Le paradigme étudié dans cette thèse repose sur une succession de propositions faites par le professeur Ziegler et son équipe au cours de ces dernières années :

- la distribution du tissu adipeux décrit une sorte de continuum qui va de l'adiposité gynoïde à la lipodystrophie sévère, observée dans certaines maladies génétiques (syndrome de Dunnigan) ou acquises (SIDA), en passant par l'obésité androïde « banale ».
- le dépistage clinique est clinique et repose sur l'association « bedon- mollet de coq ».
- la mesure de la répartition corporelle par DEXA permet d'établir le caractère lipodystrophique de celle-ci en utilisant des variables quantitatives.
- l'adiposité lipodystrophique est souvent associée à un syndrome métabolique sévère.

Cette association, désignée sous le nom de syndrome super X, si elle est vérifiée, pourrait être associée à un risque cardio-vasculaire accru. Cette terminologie, qui reprend en l'amplifiant le nom donné par G. Reaven au syndrome d'insulino-résistance, désigne en quelque sorte, une nouvelle forme anatomo-clinique de syndrome métabolique qui associe une répartition très particulière du tissu adipeux à un syndrome métabolique sévère.

En d'autres termes, il s'agit de renforcer la définition clinico-biologique du syndrome métabolique, par un critère purement anatomique, qui implique la présence à la fois d'une adiposité centrale marquée et d'une diminution relative du tissu adipeux sous-cutané au niveau des membres inférieurs. Le syndrome super X peut donc être considéré comme une lipodystrophie partielle ayant un fort retentissement métabolique.

### **2.5.1. Diagnostic de l'adiposité lipodystrophique**

Les paramètres cliniques simples (tour de taille, IMC) sont d'un grand intérêt pour dépister des personnes à risque métabolique ou vasculaire, le consensus est total à ce sujet. Cette étude suggère que le « coup d'œil du clinicien » doit aussi se porter sur la partie distale des membres et notamment sur les mollets. Lorsque le tissu adipeux sous-cutané est déficitaire, les muscles de la jambe font saillie et semblent hypertrophiés. Cet aspect en « mollet de coq » est très évocateur d'une lipoatrophie partielle distale. Les myopathies constituent un diagnostic différentiel rare qui ne pose en général pas de problème.

La DEXA vient, aisément en quelques minutes, confirmer le diagnostic clinique. Le rapport masse grasse abdomen/jambes en % nous semble le plus intéressant d'un point de vue pratique, car il prend en compte à la fois l'excès de tissu adipeux abdominal et le déficit distal. En effet, comme nous l'avons dit, c'est l'association de ces 2 anomalies qui est le paramètre le plus pertinent. Les sportifs par exemple, ont une masse grasse très faible au niveau des jambes sans avoir d'excès central (8,80 % et 8 % respectivement chez 22 footballeurs professionnels, données personnelles du professeur Ziegler). D'autres études sont en cours pour fixer le seuil de ce rapport qui aurait la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité pour prédire la présence d'un syndrome métabolique.

Le choix du rapport masse grasse abdomen/jambes en % est arbitraire car il existe une forte co-linéarité avec l'indice clinique le plus utilisé, le rapport taille sur hanche ou avec un autre rapport DEXA, le rapport tronc sur membres inférieurs de la masse grasse (en %). Ce ratio est néanmoins celui qui varie le plus (de 0,43 à 7,45, avec une médiane de 1,35).

A l'évidence, les formes communes de distribution androïde du tissu adipeux correspondent aux 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> quartiles et les lipodystrophies plus sévères aux 3<sup>ème</sup> (Q3) et 4<sup>ème</sup> quartiles (Q4). Nous avons dans les analyses qui vont suivre arbitrairement choisi le Q4 pour sélectionner les formes sévères d'adiposité lipodystrophique.

La DEXA mesure à la fois le tissu adipeux sous-cutané abdominal et le tissu adipeux viscéral. Il n'est pas question de prétendre que la DEXA puisse remplacer le scanner ou l'IRM pour mesurer le tissu adipeux viscéral mais celle-ci a l'avantage d'être beaucoup plus facilement disponible et rapide. Certains auteurs ont déjà souligné l'importance du tissu adipeux sous-cutané abdominal dans la physiopathologie de l'insulino-résistance [74, 75, 102, 119].

### **2.5.2. De l'adiposité lipodystrophique au syndrome super X**

Est-il utile d'associer au couple « bedon, mollet de coq », puis au rapport masse grasse abdomen/jambes en % un critère biologique comme l'hypertriglycéridémie pour faire le diagnostic du syndrome super X et surtout pour évaluer le pronostic ? La réponse est négative, lorsque l'on considère l'analyse des relations entre maladie coronaire et quartiles d'adiposité lipodystrophique chez l'homme. Le tour de taille hypertriglycéridémiant de

JP Desprès n'est pas associé à un phénotype lipodystrophique dans notre population. La triade : bedon, mollet de coq et hypertriglycéridémie n'est donc pas pertinente, pour porter un diagnostic clinique comme cela avait été proposé antérieurement (p.68).

En revanche, il nous paraît pertinent d'associer les deux concepts, adiposité lipodystrophique (ADPL : définie par l'appartenance au 4<sup>ème</sup> quartile du rapport masse grasse abdomen/jambes) et syndrome métabolique (SM : 3 à 5 paramètres de l'ATP III) pour mieux évaluer le risque vasculaire ou plutôt coronaire. Nous avons choisi de nous limiter aux antécédents de cardiopathie ischémique qui sont mieux connus des patients.

Si l'on compare chez les hommes, la prévalence des antécédents coronariens en fonction de la présence ou non du syndrome :

SM seul :	29,5 % vs 7 %	(p< 0,0001)
ADPL seule :	30 % vs 17,8 %	(p= 0,0466)
ADPL et SM (≥ 3 paramètres +)	32,6 % vs 18 %	(p= 0,0298)
ADPL et SM sévère (≥ 4 paramètres +)	37,5 % vs 18,2 %	(p= 0,0194)
Idem et IMC < 35 kg/m <sup>2</sup>	42,8 % vs 18,2 %	(p= 0,0037)
ADPL et SM très sévère (5 paramètres +)	37,5 % vs 19 %	(p= 0,0922)
Idem et IMC < 35 kg/m <sup>2</sup>	46,1 % vs 18,3 %	(p= 0,0289)

L'effet est encore plus marqué si l'on considère les patients dont l'IMC est inférieur à 33. Mais l'effectif diminuant les calculs apparaissent moins pertinents.

Chez les femmes, l'effet est encore plus « spectaculaire » :

SM seul :	6,2 % vs 0,46 %
ADPL seule :	9,57 % vs 1,06 %
ADPL et SM (≥ 3 paramètres +)	12,2 % vs 1 %
ADPL et SM sévère (≥ 4 paramètres +)	14 % vs 1,53%

Il n'est pas opportun de tester la signification statistique compte tenu des effectifs ; mais les chiffres parlent d'eux-mêmes.

Toutes ces analyses n'ont pas été ajustées sur les facteurs confondants, tels que l'âge. On ne peut donc pas dire qu'il existe un effet synergique indépendant de l'adiposité lipodystrophique et du syndrome métabolique. Toutefois, la lecture de ces pourcentages et les analyses précédentes suggèrent fortement que le syndrome métabolique joue le rôle majeur chez l'homme quant au risque coronaire. C'est l'inverse chez les femmes, l'adiposité lipodystrophique semble un paramètre plus important. Dans les deux cas, la maladie coronaire est plus fréquente quand l'adiposité lipodystrophique et le syndrome métabolique sévère sont associés.

### **2.5.3. Influence de la corpulence**

Le concept d'adiposité lipodystrophique nous semble utilisable quelle que soit la corpulence. En d'autres termes, un patient peut présenter une obésité sévère (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>) et être lipodystrophique (rapport masse grasse abdomen/jambes en % élevé). Les sujets lipodystrophiques sont présents dans toutes les classes de corpulence. Clairement, le seul tour de taille ne permet pas de faire ce distinguo, probablement parce qu'il augmente franchement parallèlement à l'IMC lorsque ce paramètre dépasse 35 kg/m<sup>2</sup>.

Comme nous venons de le voir, l'influence de l'adiposité lipodystrophique sur le risque coronaire semble plus important chez les patients de sexe masculin ayant une obésité de classe I ou même un IMC inférieur à 33, comme si une obésité sévère protégeait de la maladie coronaire ?

### **2.5.4. Rôle protecteur du tissu périphérique**

Comme d'autres [81, 82, 98], nous montrons que la masse grasse des membres inférieurs semble avoir un effet protecteur (le coefficient de corrélation est négatif).

Les acides gras de l'alimentation sont pour l'essentiel stockés sous forme de triglycérides dans les adipocytes. L'équilibre entre les apports, les besoins énergétiques, la capacité d'oxydation des acides gras par les tissus et les possibilités de stockage du tissu adipeux est parfois subtil. Le nombre et le volume des adipocytes sont déterminants pour assurer cette fonction, en période d'abondance voire d'excès alimentaire. Lorsque ces cellules ont dépassé une certaine taille critique, de nouveaux adipocytes sont recrutés à partir de précurseurs quiescents, les adipoblastes, qui vont s'engager dans un processus de prolifération puis de différenciation.

Ainsi, il est intéressant de pouvoir disposer d'un certain réservoir de lipides dans le tissu adipeux. Selon l'hypothèse de Danforth [65] « trop peu d'adipocytes prédisposent à l'apparition du diabète ». Le diabète est relativement rare dans l'obésité massive, en dépit d'une augmentation considérable de la masse grasse. Le fait de rester en phase dynamique de constitution de l'obésité, c'est à dire de pouvoir continuer à prendre du poids, est un facteur protecteur ! Le diabète survient lorsque la masse grasse est insuffisante pour séquestrer les lipides hors du foie, du muscle et du pancréas selon l'expression de Ravussin et Smith [66]. Pouvoir recruter de nouveaux adipocytes constitue donc un atout métabolique.

Il n'est donc pas étonnant de constater que dans certaines études le tissu adipeux périphérique joue un rôle protecteur vis-à-vis de l'apparition du diabète [31] ou des maladies cardio-vasculaires.

Nous n'avons pas dans ce travail analysé le rôle éventuellement spécifique du tissu adipeux des membres supérieurs. La masse grasse appendiculaire (quatre membres) ne semble pas un paramètre plus déterminant que celle des membres inférieurs. L'intérêt d'autres zones (cuisses, avant-bras, bras) est en cours d'évaluation.



### **2.5.5. Rôle délétère du tissu adipeux central**

L'excès central du tissu adipeux a des effets délétères, comme cela a été bien décrit depuis plus de 50 ans. Ceux-ci varient probablement en fonction du sexe, de l'importance de l'obésité et probablement de sa durée. Notre travail suggère que la répartition du tissu adipeux décrite par le RTH ou des rapports DEXA, (le rapport masse grasse abdomen/jambes en % ou le rapport masse grasse tronc/membres inférieurs en %) est particulièrement déterminante, ceci dans les deux sexes. C'est donc l'excès relatif de tissu adipeux central qui compte.

### **2.5.6. Effet de la masse maigre**

Jean Vague avait décrit un phénotype voisin du nôtre, « gros ventre et jambes de poulet ». Jean-Michel Oppert [120], en reprenant les données de l'étude prospective parisienne avait montré que le déficit de masse maigre avait une importance pronostique certaine vis-à-vis des maladies cardio-vasculaires et du cancer. Nous ne retrouvons pas cette notion chez les patients lipodystrophiques, qui ont plutôt une augmentation de la masse maigre appendiculaire.

### **2.5.7. Adiposité ou obésité ?**

Le terme « obésité » est parfois trompeur car certains sujets, dont l'IMC dépasse modérément 30, ont en fait une masse grasse totale subnormale (inférieure à 35% chez les femmes et inférieure à 25% chez les hommes). La répartition du tissu adipeux est donc beaucoup plus importante que le niveau de la masse grasse pour expliquer la présence et la sévérité du syndrome métabolique. Cette notion n'est pas nouvelle ! L'étude prospective de Göteborg avait déjà permis d'établir que le risque de diabète [121] ou celui d'infarctus du myocarde [4] était le plus élevé chez les sujets les moins corpulents et les plus androïdes (premier tertile d'IMC et le troisième tertile pour le rapport taille/hanche). Le concept d'adiposité lipodystrophique s'applique donc aux sujets qui n'ont qu'un simple surpoids, voire même à des personnes dont l'IMC est inférieur à 25 kg/m<sup>2</sup>.

### **2.5.8. Causes de l'adiposité lipodystrophique**

Les causes de cette redistribution du tissu adipeux au profit du centre et au détriment de la périphérie ne sont pas clairement établies [94, 121]. Le rôle du vieillissement apparaît déterminant comme celui de la ménopause [82].

Cette démarche « morphométrique » nous a conduit à faire le diagnostic de laminopathie (syndrome de Dunnigan et mutations silencieuse de la lamine A/C) dans plusieurs familles, en collaboration avec le groupe de Jacqueline Capeau et d'Olivier Lascos. L'existence d'autres formes monogéniques de lipodystrophie partielle paraît probable chez au moins 10 sujets. Certes, le tableau clinique de ces formes monogéniques est parfois cliniquement évident,

notamment chez les femmes, mais ce n'est pas toujours le cas. Certaines formes ressemblent beaucoup à la distribution androïde du syndrome métabolique commun. Celui-ci a d'ailleurs déjà été considéré comme une forme mineure de lipodystrophie par d'autres [94]. Cette notion de continuum dans les variations phénotypiques de ces deux syndromes a déjà été souligné par de nombreux auteurs [92, 94, 123].

Le fait que les lipodystrophies primitives apparaissent relativement nombreuses dans notre échantillon, suggère que les formes monogéniques du syndrome métabolique sont peut-être plus fréquentes qu'il n'y paraît. Ces phénotypes lipodystrophiques pourraient être associés à des polymorphismes génétiques particuliers, comme par exemple ceux des gènes de la 11 bêta HSD1, du TNF alpha ou de l'adiponectine, mais tout reste à faire dans ce domaine.

## **2.6. Perspectives**

Les seuils de diagnostic n'ont pas encore été validés (des analyses de type « courbe ROC » sont prévues) mais un rapport supérieur au 75<sup>ème</sup> centile soit 2,7 chez l'homme et 1,4 chez la femme indique la présence d'un excès de graisse centrale associé à une lipoatrophie périphérique relative.

# CONCLUSION

Les résultats de cette étude nous conduisent à associer la sévérité du syndrome métabolique à la répartition lipodystrophique du tissu adipeux, sous la dénomination de syndrome « Super X ». Le dépistage est simple (bedon, mollets de coq et présence de 3 des 5 critères du syndrome métabolique selon l'ATP III). Le meilleur paramètre diagnostique est pour nous le rapport masse grasse abdomen/jambes (en %) mesuré par DEXA [123].

Le phénotypage précis des patients est une étape cruciale pour les études de la physiopathologie du syndrome métabolique et de ses conséquences. Cette démarche, qualifiée de « phenomics », permettra probablement de mieux comprendre les interactions gènes/environnement dans le développement de maladies multifactorielles qui s'avèrent de plus en plus complexes. Elle pourrait aboutir à la découverte de nouveaux polymorphismes génétiques impliqués dans l'insulino-résistance, le diabète de type 2 ou l'hyperlipidémie familiale combinée.

La place de ces phénotypes lipodystrophiques au sein de la constellation d'anomalies cliniques ou biologiques qui constitue le syndrome métabolique, reste à préciser par des études prospectives. L'important sera d'évaluer le risque de diabète de type 2 ou de maladies cardio-vasculaires qui est associé aux variations du rapport masse grasse abdomen/jambes. Ce travail suggère que le syndrome super X constitue un facteur de risque de maladie coronaire dont l'influence sur le risque varie probablement en fonction du sexe.

En France, replacés au centre du système de soins par la nouvelle convention médicale, les médecins traitants, en grande majorité des omnipraticiens, ont une place primordiale dans le dépistage et la prévention des maladies cardio-vasculaires et du diabète. Dans un contexte nécessaire d'efficacité des soins, le médecin doit penser à ce coup d'œil repérant le « bedon » et les « mollets de coq » pour cibler rapidement les sujets à risque.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. **Vague J.** Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. *Presse Méd* 1947 ; 30:339-340.
2. **Albrink MJ, Meigs JW.** The relationship between serum triglycerides and skinfold thickness in obese subjects. *Ann N Y Acad Sci* 1965 ; 131:673-683.
3. **Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A.** Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. *Acta Diabetol Lat* 1967 ; 4:36-41.
4. **Welborn TA, Breckenridge A, Rubinstein AH, Dollery CT, Fraser TR.** Serum-insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. *Lancet* 1966 ; 1:1336-1337.
5. **Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjostrom L.** Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenberg, Sweden. *Br Med J* 1984 ; 289:1257-1261.
6. **Krotkiewski M, Björntorp P, Sjöström L, Smith U.** Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *J Clin Invest* 1983 ; 72:1150-1162.
7. **Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, et al.** Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982 ; 54:254-260.
8. **Stern MP, Haffner SM.** Body fat distribution and hyperinsulinemia as risk factors for diabetes and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1986 ; 6:123-130.
9. **Modan M, Halkin H, Almog S, et al.** Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985 ; 75:809-817.
10. **Reaven GM.** Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988 ; 37:1595-1607.
11. **Kaplan NM.** The deadly quartet and the insulin resistance syndrome: an historical overview. *Hypertens Res* 1996 ; 19:9-11.
12. **Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S.** Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987 ; 36:54-59.
13. **Després JP, Lemieux I, Prud'homme D.** Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001 ; 322:716-720.
14. **Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesaniemi YA.** Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects. *J Intern Med* 1999 ; 245:163-174.

15. **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.
16. 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.
17. **Balkau B, Charles MA.** Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999 ; 16:442-443.
18. **American College of Endocrinology.** Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr Pract* 2003 ; 9:240-252.
19. **American College of Endocrinology / American Association of Clinical Endocrinologists.** Reaffirmation of the 2003 ACE Insulin Resistance Syndrome Position Statement. <http://www.aace.com>.
20. **Grundey SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C,** for the Conference Participants Definition of Metabolic Syndrome ; Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004 ; 109:433-438.
21. **The International Diabetes Syndrome Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome.** [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).
22. **Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Prud'homme D, Nadeau A, Despres JP.** Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000 ; 102:179-184.
23. **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 (EGIR). Frequency of the WHO Metabolic Syndrome in European Cohorts, and an alternative definition of an Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Metab* 2002 ; 28:364-376.
24. **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.
25. **Alexander CM, Landsmann PB, Teutsch SM, Haffner SM.** N.C.E.P.-defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among N.H.A.N.E.S.III Participants aged 50 years and older. *Diabetes* 2003 ; 52:1210-1214.
26. **Meigs JB, Wilson PWF, Nathan DM, D'Agostino RB, 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.

27. **Ford ES, Giles WH.** A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome Using Two Proposed Definitions. *Diabetes Care* 2003 ; 26:575-581.
28. **Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, Tichet J, Eschwege 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 ; 29:526-32.
29. **Marques-Vidal P, Mazoyer E, Bongard V, Gourdy P, Ruidavets JB, Drouet L, Ferrières J.** Prevalence of Insulin Resistance Syndrome in Southwestern France and Its Relationship With Inflammatory and Hemostatic Markers. *Diabetes Care* 2002 ; 25:1371-1377.
30. **Maumus S, Marie B, Siest G, Visvikis-Siest S.** A Prospective Study on the Prevalence of Metabolic Syndrome Among Healthy French Families. *Diabetes Care* 2005 ; 28:675-682.
31. **Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K;** DECODE 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; 164:1066-1076.
32. **Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, Mikhailidis DP.** The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation definitions. *Curr Med Res Opin* 2005 ; 21:157-159.
33. **Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L, Penno G, Caricato F, Giovannitti MG, Pucci L, Del Prato S.** Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005 ; 15:250-254.
34. **Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, Leon M, Casasnovas JA, Luengo E, del Rio A, Ferreira I;** Investigadores del registro MESYAS. Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: MESYAS registry *Rev Esp Cardiol* 2005 ; 58:797-806.
35. **Lehmann R,** au nom du groupe de travail «Le syndrome métabolique». Propositions émises par un groupe de travail interdisciplinaire relatives au diagnostic et au traitement du syndrome métabolique.
36. **Reusch JE.** Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2002 ; 90:19-26.
37. **Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, Pedrinelli R, Brandi L, Bevilacqua S.** Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987 ; 317:350-357.
38. **Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D.** NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997 ; 40:1286-1292.

39. **O'Meara NM, Blackman JD, Ehrmann DA, Barnes RB, Jaspan JB, Rosenfield RL, Polonsky KS.** Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 ; 76:1241-1247.
40. **Weitzman M, Cook S, Auinger P, Florin TA, Daniels S, Nguyen M, Winickoff JP.** Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 2005 ; 112:862-869.
41. **Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration.** Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002 ; 360:1903-1913.
42. **Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, Ziegler 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.
43. **Berger K, Schulte H, Stobbauer F, Assmann G.** Incidence and risk factors for stroke in an occupational cohort: the PROCAM Study. *Prospective Cardiovascular Muenster Study. Stroke* 1998 ;29:1562-1566.
44. **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.
45. **Kannel WB.** Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1985 ; 110:1100-1107.
46. **Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP.** Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1998 ; 21:1167-1172.
47. **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.
48. **Vaccaro O, Stamler J, Neaton JD.** Sixteen-year coronary mortality in black and white men with diabetes screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int J Epidemiol* 1998 ; 27:636-641.
49. **Fagot-Campagna A, Balkau B, Simon D, Ducimetiere P, Eschwege E.** Is insulin an independent risk factor for hypertension? The Paris Prospective Study. *Int J Epidemiol* 1997 ; 26:542-550.
50. **Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD.** Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA* 2000 ; 284:311-318.



51. **Miller NE, Thelle DS, Forde OH, Mjos OD.** The Tromso heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease: a prospective case-control study. *Lancet* 1977 ; 1:965-968.
52. **Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A.** Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* 1996 ; 77:1179-1184.
53. **Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL.** Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998 ; 81:7-12.
54. **Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM.** Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004 ; 27:2676-2681.
55. **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.
56. **Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillier I, Beer JC, Oudot A, Rioufol G, Makki H, Farnier M, Rochette L, Verges B, Cottin Y;** Observatoire des Infarctus de Cote-d'Or Survey Working Group. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005 ; 165:1192-1198.
57. **Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, Isles C, Macfarlane PW, Packard CJ, Cobbe SM, Shepherd J.** Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003 ; 108:414-419.
58. **Iglseder B, Cip P, Malaimare L, Ladurner G, Paulweber B.** The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men. *Stroke* 2005 ; 36:1212-1217.
59. **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.
60. **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.
61. **Hills SA, Balkau B, Coppock SW, Dekker JM, Mari A, Natali A, Walker M, Ferrannini E;** EGIR-RISC Study Group The EGIR-RISC STUDY (The European group for the study of insulin resistance: relationship between insulin sensitivity and cardiovascular disease risk): I. Methodology and objectives. *Diabetologia* 2004 ; 47:566-570.
62. **Carnethon MR, Loria CM, Hill JO, Sidney S, Savage PJ, Liu K;** Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care* 2004 ; 27:2707-2715.

63. **Ailhaud G.** Molecular Mechanisms of Adipocyte Differentiation. *J. Endocrinol* 1997 ; 155:201-202.
64. **Ziegler O., Quilliot D., Guerci B., Drouin P :** Macronutrients, fat mass, fatty acid flux and insulin sensitivity. *Diabetes Metab* 2001 ; 27 :261-270.
65. **Danforth E.J. :** Failure of adipocyte differentiation causes type 2 diabetes mellitus ? *Nat Genet* 2000 ; 26:13.
66. **AilhaudG., Reach G..** Does obesity protect against diabetes? A new controversy. *Ann Endocrinol (Paris)* 2001 ; 62:43-54.
67. **Marsaudon E..** Le tissu adipeux : réservoir énergétique et glande endocrine. *Le Concours Médical* 2005 ; 127:1332-1335.
68. **Kershaw EE, Flier JS.** Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89:2548-2556.
69. **Havel PJ.** Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes* 2004 ; 53:143-151.
70. **Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS.** Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89:447-452.
71. **Wajchenberg BL.** Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000 ; 21:697-738.
72. **Michalik L., Desvergne B., Wahli W.,** Les bases moléculaires de l'obésité : vers de nouvelles cibles thérapeutiques ? *Médecine/Sciences* 2000 ; 16:1030-1039.
73. **Carr MC, Brunzell JD.** Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89:2601-2607.
74. **Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Grundy SM.** Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 1995 ; 96:88–98.
75. **Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH.** Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000 ; 278:941-948.
76. **Nicklas BJ, Penninx BW, Ryan AS, Berman DM, Lynch NA, Dennis KE.** Visceral adipose tissue cutoffs associated with metabolic risk factors for coronary heart disease in women. *Diabetes Care* 2003 ; 26:1413-1420.
77. **Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Trueth MS, Snyder S, Berland L, Blaudeau T.** Intra-abdominal adipose tissue cut-points related to elevated cardiovascular risk in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996 ; 20:613-617.

78. **Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, Nevitt M, Holvoet P, Newman AB.** Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med* 2005 ; 165:777-783.
79. **Diamant M, Lamb HJ, van de Ree MA, Endert EL, Groeneveld Y, Bots ML, Kostense PJ, Radder JK.** The association between abdominal visceral fat and carotid stiffness is mediated by circulating inflammatory markers in uncomplicated type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90:1495-501.
80. **Stolk RP, Meijer R, Mali WP, Grobbee DE, van der Graaf Y;** Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77:857-860.
81. **Kim SK, Kim HJ, Hur KY, Choi SH, Ahn CW, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB, Cha BS.** Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 79:593-599.
82. **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. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002 ; 282:1023-1028.
83. **Lemieux S, Prud'homme D, Tremblay A, Bouchard C, Despres JP.** Anthropometric correlates to changes in visceral adipose tissue over 7 years in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996 ; 20:618-624.
84. **Pouliot 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.
85. **Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R.** Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 79:379-384.
86. **Wannamethee SG, Shaper AG, Morris RW, Whincup PH.** Measures of adiposity in the identification of metabolic abnormalities in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81:1313-1321.
87. **Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE.** Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998 ; 280:1843-1848.
88. **Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT.** Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002 ; 23:706-713.
89. **Despres JP.** Health consequences of visceral obesity. *Ann Med* 2001 ; 33:534-41.

90. **Kahn HS, Valdez R.** Metabolic risks identified by the combination of enlarged waist and elevated triacylglycerol concentration. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 78:928-934.
91. **Moitra J, Mason MM, Olive M, Krylov D, Gavrilova O, Marcus-Samuels B, Feigenbaum L, Lee E, Aoyama T, Eckhaus M, Reitman ML, Vinson C.** Life without white fat: a transgenic mouse. *Genes Dev* 1998 ; 12:3168-3181.
92. **Van Maldergem L, Magre J, Khallouf TE, Gedde-Dahl T Jr, Delepine M, Trygstad O, Seemanova E, Stephenson T, Albott CS, Bonnici F, Panz VR, Medina JL, Bogalho P, Huet F, Savasta S, Verloes A, Robert JJ, Loret H, De Kerdanet M, Tubiana-Rufi N, Megarbane A, Maassen J, Polak M, Lacombe D, Kahn CR, Silveira EL, D'Abronzio FH, Grigorescu F, Lathrop M, Capeau J, O'Rahilly S.** Genotype-phenotype relationships in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy. *J Med Genet* 2002 ; 39:722-733.
93. **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.
94. **Capeau J, Magré J, Vigouroux C, Caron M, Maachi M, Dubosclard E, Lascols O, Bastard JP.** Diabète et syndromes lipodystrophiques génétiques et acquis. *Flammarion Médecine-Sciences-Journées de Diabétologie* 2003 ; 99-110.
95. **Herbst KL, Tannock LR, Deeb SS, Purnell JQ, Brunzell JD, Chait A.** Kobberling type of familial partial lipodystrophy: an underrecognized syndrome. *Diabetes Care* 2003 ; 26:1819-1824.
96. **Viard JP.** Syndromes lipodystrophiques des patients infectés par le VIH recevant un traitement antirétroviral. *Flammarion Médecine-Sciences-Journées de Diabétologie* 2003 ; 111-122.
97. **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.
98. **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.
99. **Williams, MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder S, and Treuth MS.** Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 65:855-860.
100. **Terry RB, Stefanick ML, Haskell WL, Wood PD.** Contributions of regional adipose tissue depots to plasma lipoprotein concentrations in overweight men and women: possible protective effects of thigh fat. *Metabolism* 1991 ; 40:733-740.
101. **Piché ME, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J, Lemieux S.** Distribution régionale du tissu adipeux et profil métabolique chez la femme ménopausée. Résumé de la sixième réunion annuelle de la société québécoise de lipidologie, de nutrition et de métabolisme du 28 au 30 avril 2005.

102. **Ziegler O, Pelletier L, Böhme P, Quilliot D, Al Makdissy N, Guerci B.** De l'obésité lipodystrophique au diabète de type 2 : « le syndrome super X » un nouvel abord de l'insulino-résistance. Mises au point cliniques d'endocrinologie, nutrition et métabolisme 2004 ; 137-155.
103. **Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M;** American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005 ; 28:2289-2304.
104. **Reaven GM.** The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem* 2005 ; 51:931-938.
105. **Ford ES, Mokdad AH, Giles WH.** Trends in waist circumference among U.S. adults. *Obes Res* 2003 ; 11:1223-1231.
106. **DECODE Study Group,** the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001 ; 161:397-405.
107. **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.
108. **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. *Diabetes* 2002 ; 51:3069-3076.
109. **Yarnell JWG, Patterson CC, Bainton D, Sweetnam PM.** Is Metabolic Syndrome a Discrete Entity in the General Population ? Evidence from the Caerphilly and Speedwell population studies. *Heart* 1998 ; 79:248-252.
110. **Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N.** C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Events. *Circulation* 2003 ; 107:391-397.
111. **Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB, Wilson PWF.** C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Prediction of cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004 ; 110:380-385.
112. **Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, Arita Y, Okamoto Y, Shimomura I, Hiraoka H, Nakamura T, Funahashi T, Matsuzawa Y for the Osaka CAD Study Group.** Association of hypoadiponectinemia With Coronary Artery Disease in Men. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2003 ; 23:85-89.
113. **Ferrannini E, Balkau B.** Insulin : in search of a syndrome. *Diabet med* 2002 ; 19:724-729.
114. **Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins AJ, Klein RL, Garvey T.** Critical Evaluation of Adult Treatment Panel III Criteria in Identifying Insulin Resistance With Dyslipidemia. *Diabetes Care* 2004 ; 27:978-983;

115. **Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin, Reaven GM, Ford ES.** Relationship to Insulin Resistance of the Adult Treatment Panel III Diagnostic Criteria for Identification of the Metabolic Syndrome. *Diabetes* 2004 ; 53:1195-1200.
116. **Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE.** Intra-abdominal Fat Is a Major Determinant Of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteriaia for the Metabolic Syndrome. *Diabetes* 2004 ; 53:2087-2094.
117. **Hanley AJG, Karter AJ, Williams K, Festa A, D'Agostino RB, Wagenknecht LE, Haffner SM.** Prediction of Type 2 Diabetes Mellitus With Alternative Definitions Of the Metabolic Syndrom. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 2005 ; 112:3713-3721.
118. **Lawlor DA, Davey Smith G, Ebrahim S.** Does the new International Diabetes Federation definition predict CHD any more strongly than other definitions ? Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia* 2005 ; 23:1-8.
119. **Frayn KN.** Visceral fat and insulin-resistance-causative or correlative ? *Br J Nutr* 2000 ; 83: 71-77.
120. **Oppert JM, Charles MA, Thibult N, Guy-Grand B, Eschwege E, Ducimetiere P.** Anthropometric estimates of muscle and fat mass in relation to cardiac and cancer mortality in men: the Paris Prospective Study. *Am J Clin Nutr.* 2002 Jun ; 75:1107-1113.
121. **Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Eriksson H, Wilhelmsen L, Bjorntop P, Tiblin G.** The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13,5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985 ; 34:1055-1058.
122. **Garg A, Misra A.** Lipodystrophies : rare disorders causing metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004 ; 33:305-331.
123. **Hegele RA.** Phenomics, lipodystrophy, and the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab* 2003 ; 14:371-377.
124. **Ziegler O, Trebea A, Tourpe D, Böhme P, Quilliot D, Guerci B.** Tissu adipeux viscéral : rôle majeur dans le syndrome métabolique. *Cah. Nutr. Diét.* 2007 ; 42:1-5.

---

## FROM LIPODYSTROPHIC ADIPOSITY TO SEVERE METABOLIC SYNDROME

A 600 SUBJECTS STUDY BY DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY

### ABSTRACT :

**Introduction :** Similarly to the partial lipodystrophies, excess abdominal fat deposition associated to a lack of fat deposition in the legs could be related to a severe metabolic syndrome (MS) according to ATP III definition. Moreover, it could be a major marker for cardiovascular disorders (CVD) and diabetes mellitus (DM).

**Methods :** We studied the relation between biological and clinical parameters, CVD and body fat distribution (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry) among 600 outpatients (376 women and 224 men) consulting in the Department of Diabetology, Metabolic Diseases, and Nutrition at Nancy University Hospital. The population was divided in quartiles according to abdominal/legs fat mass (%) ratio (A/L).

**Results :** In our population, the MS frequency was 62 % for men and 42,8 % for women. The more the subjects were lipodystrophic, the more MS were severe and the higher the risk for CVD and DM. In step by step regression analysis for women, the first parameter associated with severe MS was L/G vs. abdominal fat mass (%) for men. The prevalence of Coronary Heart Disease for men who had a severe MS (5 criteria) associated with lipodystrophy was 37,5 % vs. 19 % for those who didn't. This prevalence grew up to 46,1 % against 18,3 % if BMI if BMI was below 35kg/m<sup>2</sup>.

**Conclusion :** Lipodystrophic fat deposition, or lipodystrophic adiposity, is highly related to severe MS. When both are associated, it reveals an exceptionally severe metabolic climate called "super X syndrome", which seems to be a major CVD risk factor.

VU

NANCY, le 30 mars 2007

Le Président de Thèse

**Professeur O. ZIEGLER**

NANCY, le 20 avril 2007

Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 26 avril 2007

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

**Professeur J.P. FINANCE**



## RESUME DE LA THESE

**Introduction :** A l'image des lipodystrophies partielles, l'association d'un excès de masse grasse abdominale et d'un déficit périphérique doit être en relation avec un syndrome métabolique (SM) sévère. Au-delà, cette répartition lipodystrophique (LD) pourrait être un facteur de risque de développement de diabète de type 2 et de maladies cardio-vasculaires (MCV).

**Méthodes :** Nous avons étudié la relation entre les différents paramètres clinico-biologiques, les antécédents cardio-vasculaires et la distribution de la masse grasse estimée par absorptiométrie biphotonique chez 600 sujets (376 femmes et 224 hommes) consultant au service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Nutrition du CHU de Nancy. La population a été divisée en quartiles selon le rapport masse grasse (%) abdomen sur jambes (MG A/J).

**Résultats :** Dans notre population, la prévalence du SM est de 62 % chez les hommes et de 42,8 % chez les femmes. Plus les sujets sont LD, plus ils ont un SM sévère, un risque élevé de diabète et de maladie cardio-vasculaire. Dans la régression pas à pas, pour expliquer la sévérité du SM chez les femmes, le rapport MG A/J sort comme premier paramètre en relation avec un SM sévère, chez les hommes c'est le % de masse grasse abdominale qui ressort en premier. La prévalence de la maladie coronarienne chez les hommes présentant un SM sévère (5 paramètres de l'ATP) et une LD est de 37,5 % vs 19 % s'il en sont indemnes, et cette prévalence passe à 46,1 % contre 18,3 % si l'IMC est inférieur à 35kg/m<sup>2</sup>.

**Conclusion :** La répartition lipodystrophique des graisses, ou adiposité lipodystrophique, est fortement en relation avec un SM (défini par l'ATP III) sévère. L'association des deux paramètres est l'image d'un climat métabolique particulièrement délétère appelé « syndrome super X », qui est probablement un facteur majeur de risque cardio-vasculaire.

---

### TITRE EN ANGLAIS :

#### FROM LIPODYSTROPHIC ADIPOSITY TO SEVERE METABOLIC SYNDROME

A 600 SUBJECTS STUDY BY DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY

---

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2007

---

### MOTS-CLEFS :

Lipodystrophie, syndrome métabolique, D.E.X.A., diabète type 2, facteur de risque cardio-vasculaire

---

### INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex