



Physiopathologie

Prévalence de la population de poids normal, métaboliquement obèse, chez l'adolescent

Prevalence of metabolically obese normal weight population, in adolescent

Yasmina GHEDADA¹, Lamia BEDDAR¹, Abdelmadjid CHAA¹, Akila ZENATI².

¹Laboratoire d'Urgences. Hôpital Mohamed Seghir Ennakache HCA. Alger

²Laboratoire Central Mohamed Lamine Debaghine. Bab El Oued. Alger

Reçu le 08 décembre, Accepté le 12 décembre 2015

¹Auteur correspondant: yghedada@yahoo.fr

Résumé Introduction. Plusieurs études ont montré qu'il existe un sous-groupe d'individus de corpulence normale, qui présentent des caractéristiques métaboliques associées habituellement à l'obésité et seraient également exposés à un risque accru de complications cardiovasculaires, au même titre que l'individu obèse. Ce syndrome est décrit sous le nom de syndrome MONW « metabolicaly obese normal weight ». **Objectif.** Evaluer la prévalence des sujets MONW dans une population jeune âgée de 16 à 19 ans. **Population.** Neuf cents adolescents (565 filles/335 garçons), âgés de 16 à 19 ans, sans antécédents de diabète ou hypertension artérielle (HTA) scolarisés dans les deux lycées de la commune de Bir khadem, sont dépistés après consentement éclairé des parents. Les mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille (TT), tour de hanche (TH) et prise de la tension artérielle ont été effectuées. La glycémie à jeun et le taux de triglycérides dosés ont été déterminés. Les critères et le score de Ruderman ont été utilisés pour définir les sujets MONW. **Résultats.** Trente sept sujets (30 filles et 7 garçons) sont des MONW avec un score ≥ 7 . Chez les sujets sans surpoids mais métaboliquement obèses, les antécédents de diabète semblent être le critère prédominant chez les garçons et le tour de taille élevé prédomine chez les filles. **Conclusion.** Le syndrome MONW ne se différencie du syndrome métabolique que par le critère de l'indice de masse corporelle (IMC) qui paraît normal. En ce qui concerne la physiopathologie et les complications associées, elles restent les mêmes dans les deux cas.

Mots clés : Obésité, Diabète, Hypertension artérielle, Surpoids

Abstract Introduction. Several studies have shown that a subgroup of individuals with normal weight have metabolic characteristics usually associated with obesity and would be also at increased risk of cardiovascular complications, as well as the obese individual. This syndrome is described as metabolically normal-weight obese (MONW) syndrome. **Objective.** To evaluate the prevalence of MONW topics in a young population aged 16-19 years. **Population and Methods.** Nine hundred adolescents (565 girls/335 boys), aged 16-19 years without history of diabetes or high blood pressure, enrolled in two schools of Bir Khadem city, were detected after informed parental consent. Anthropometric measurements (weight, height, waist circumference (WC), hip circumference (HC), and blood pressure were evaluated. Fasting blood glucose and triglyceride levels were determined. Criteria and Ruderman score were used to define MONW topics. **Results.** 37 patients (30 girls and 7 boys) were MONW with a score ≥ 7 . In these subjects, diabetes history seemed to be the predominant criteria for boys, and high waistline predominated in girls. **Conclusion.** MONW syndrome differs from the metabolic syndrome by the BMI criteria which is normal here. Concerning the pathophysiology and associated complications, they remain the same in the both cases.

Keywords: Obesity, Diabetes, High blood pressure, Overweight

Introduction

L'obésité, surtout abdominale, est un des facteurs de risque principal du syndrome métabolique. Plusieurs études ont montré qu'il existe un sous-groupe d'individus de corpulence normale, mais qui présentent des caractéristiques métaboliques associées habituellement à l'obésité, et qui seraient donc également exposées à un risque accru de complications cardiovasculaires [1], au même titre que l'individu obèse. Ce syndrome est appelé, dans la littérature anglo-saxonne 'metabolically obese normal-weight' (MONW) [2].

L'existence de ce groupe de sujets métaboliquement obèses, mais de poids normal ou à peine augmenté, a été décrite pour la première fois au début des années 1980 par Ruderman *et al.* [3,4], et remise en exergue par le même groupe en 1998 [5]. La définition la plus utilisée du MONW repose sur la présence d'un syndrome métabolique mais assorti d'un IMC normal ($< 25 \text{ kg/m}^2$) ou légèrement augmenté ($< 27 \text{ kg/m}^2$) [2].

Les individus MONW présentent souvent une certaine adiposité abdominale, qui augmente d'ailleurs avec l'âge et dont le marqueur clinique le plus simple reste le tour de taille qui est augmenté, tant chez les hommes que chez les femmes [6]. Une grande partie des études récentes s'intéres-

sent et ne dépistent que le risque cardiovasculaire chez les sujets adultes ou adolescent obèses. Il apparaît, cependant, que 4 à 10 % des personnes sans excès de poids peuvent présenter un syndrome métabolique. C'est le syndrome MONW qui peut même être observé, quoique de façon exceptionnelle, chez des enfants et des adolescents.

Ceci fait que, ces sujets MONW pourraient échapper à la détection des facteurs de risque cardiometabolique et passer entre les mailles du dépistage et ainsi, ne bénéficieront pas de programmes adéquats de prévention et de traitement, du fait d'un poids corporel, normal ou à peine augmenté, faussement rassurant [2].

Pour cela, la prévalence des sujets MONW a été évaluée dans une population rarement étudiée, celle de la tranche d'âge comprise entre 16 et 19 ans, ainsi que les critères de classification pour les deux sexes.

Population et méthodes

Présentation de la population étudiée

Il s'agit d'une étude transversale, réalisée sur 900 adolescents Algériens, âgés entre 16 et 19 ans,

de cette région (lycée Zehoual Amar et lycée Zonka), lors des visites systématiques de médecine scolaire (UDS = unité de dépistage et suivi). Après accord du Ministère de l'Education Nationale, les parents et les jeunes adolescents ont reçu toutes les informations sur l'intérêt de cette étude et ont donné leur consentement éclairé. Ils ont également été destinataires de leurs résultats biologiques.

Caractéristiques de la population dépistée

Les critères d'inclusion sont l'âge de 16 à 19 ans, des deux sexes, en bonne santé apparente et résidant dans la commune de Bir Khadem (Wilaya d'Alger). Les critères d'exclusion sont l'âge inférieur à 16 ans et supérieur à 19 ans, antécédents connus de diabète, d'HTA et de MCV.

Analyse des paramètres biochimiques par automate de Biochimie (Integra400+)

La glycémie est déterminée par le glucose HK, la nouvelle formule qui est la méthode de référence enzymatique à l'hexokinase. Le cholestérol est évalué par méthode enzymatique, colorimétrique (CHOD/PAP) utilisant la cholestérol-estérase, la cholestérol-oxydase et la 4-aminoantipyrine et le HDL-cholestérol par méthode colorimétrique enzymatique en phase homogène. Les triglycérides sont estimés par méthode enzymatique, colorimétrique (GPO/PAP), utilisant la glycérol-phosphate-oxydase et la 4-aminophénazone et l'acide urique par méthode colorimétrique enzymatique utilisant l'uricase et la 4-aminoantipyrine.

Tableau I. Échelle de score d'évaluation du syndrome MONW Paramètres anthropométriques

Paramètres	Points
Comorbidités ou anomalies biochimiques	
Diabète de type 2	4
Diminution de la tolérance au glucose (HGPO)	4
Diabète gestationnel	3
Hyperglycémie modérée à jeun (110-125 mg/dL)	2
Hypertriglycéridémie (à jeun)	3
Triglycérides > 150 mg/dL / HDL cholestérol < 35 mg/dL	2
Triglycérides > 150 mg/dL	1
Triglycérides > 100-150 mg/dL	
Hypertension artérielle essentielle	2
Pression artérielle > 140/90 mmHg	1
Pression artérielle > 125-140/85-90 mmHg	2
Autres	4
Acide urique (> 8 mg/dL)	3
Ovaires polykystiques	3
Pathologie coronarienne précoce (avant 60 ans)	3
Histoire familiale positive (parents du premier degré)	2
Diabète de type 2 ou intolérance au glucose	3
Hypertension artérielle essentielle (avant 60 ans)	2
Hypertriglycéridémie	2
Pathologie coronarienne précoce (avant 60 ans)	2
Présence de facteurs prédisposant	1 à 3
Petit poids de naissance (< 2,5 kg)	
Inactivité physique (< 90 min d'exercice en aérobie/semaine)	
Groupe ethnique (classé selon le niveau de risque)	Respectivement 1, 2 ou 3
Présence d'obésité modérée ou centrale	1 ou 2
Gain de poids : après 18 ans (femmes) ou 21 ans (hommes)	
> 4 kg, > 8 kg ou > 12 kg	1 ou 2
IMC : [23-25] ou [25-27 kg/m ²]	1 ou 2
Tour de taille	
[73,1-76,2 cm] ou > 76,2 cm (femmes)	
[86,4-91,4 cm] ou > 91,4 cm (hommes)	

MONW: 'Metabolically obese normal weight'. HGPO: hyperglycémie provoquée par voie orale. IMC : Indice de masse corporelle.

Paramètres anthropométriques

La taille a été mesurée à l'aide d'une toise. Le tour de taille a été mesuré à l'aide d'un mètre ruban. Le poids est déterminé à l'aide d'une balance. L'IMC est calculé par la formule poids (kg)/taille² (m). La mesure de la tension est le résultat de la moyenne de trois tests effectués à l'aide d'un tensiomètre homologué de type OMRON.

Une fiche de renseignement a permis de noter l'âge, le sexe, les données anthropométriques (taille, poids et indice de masse corporelle) ainsi que les antécédents familiaux de risque cardiovasculaire (HTA et diabète) et le poids de naissance s'il est connu.

Après recueil de toutes les données, le score d'évaluation du syndrome MOWN de Ruderman est établi pour chaque adolescent, selon les critères décrits dans le tableau I. Un score ≥ 7 identifie les sujets MONW [1].

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par le programme du logiciel SPSS. Les valeurs sont considérées comme significativement différentes lorsque $p < 0,05$.

Résultats

Les résultats montrent que 37 adolescents (30 filles et 7 garçons) ont un score ≥ 7 et sont donc MONW. Les adolescents MONW représentent 4,11% de toute la population étudiée.

Cette population MONW, sans surpoids mais métaboliquement obèses, présente un tour de taille élevé chez 97% des filles vs 57% des garçons. L'IMC élevé est retrouvé chez 83% des filles vs 71% des garçons. La pression artérielle élevée est retrouvée chez 47% des filles vs 71% des garçons. Le taux de triglycérides élevé est retrouvé chez 23% des filles vs 14% des garçons (tableau II, Fig.1) Les antécédents de diabète sont retrouvés chez 93% des filles vs 100% des garçons. De même, le critère de glycémie élevé semble être plus important chez les garçons avec 14% vs 3% chez les filles. Les différences entre les deux sexes sont significatives ($P < 0,05$).

Le critère de poids de naissance n'a pas pu être exploité puisque les adolescents ne connaissent pas tous leur poids de naissance.

Tableau II. Répartition des paramètres d'évaluation des sujets MONW dans la population étudiée

Paramètres	Filles (n=30)	Garçons (n=7)
Population totale	565	335
TT élevé (n,%)	29 (97%)	4 (57%)
PAD-PAS élevées (n,%)	14 (47%)	5 (71%)
IMC élevé (n,%)	25 (83%)	5 (71%)
Glycémie élevée (n,%)	01 (3%)	1 (14%)*
Triglycérides élevés (n,%)	07 (23%)	1 (14%)
Antécédents de diabète (n,%)	28 (93%)	7 (100%)*

PAS: Pression artérielle. PAD: Pression artérielle diastolique
IMC: Indice de masse corporelle. * $p < 0,05$

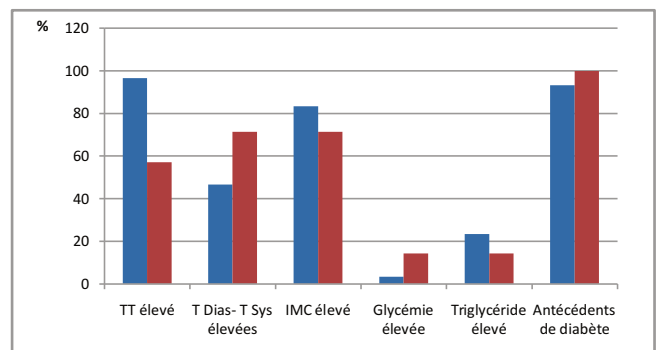


Fig. 1. Paramètres d'évaluation en pourcentage des sujets MONW dans la population étudiée

Discussion

Une prévalence de MONW de 4,11%, retrouvée dans notre population, correspond à une valeur minimale, puisque les études américaines et européennes [1,2] ont noté des chiffres allant de 4 à 10%.

Chaque paramètre du score de Ruderman peut expliquer une partie de ce syndrome décrit dans la littérature.

Les antécédents familiaux de diabète de type 2 et d'obésité ont été décrits plus fréquemment chez les personnes MONW, mais il faut être prudent avant de conclure, en raison du faible effectif des séries étudiées [4]. Il en est de même en ce qui concerne les antécédents familiaux d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires. Ces observations sont intéressantes, puisque ces différentes pathologies sont connues pour avoir une transmission polygénique et être associées à

une insulino-résistance [7,8].

Les adolescents à petit poids de naissance sont également à risque de développer un syndrome métabolique à l'âge adulte ainsi qu'un diabète de type 2 et des complications cardiovasculaires. L'explication proposée fait appel à la théorie du phénotype d'épargne [7]. Le petit poids de naissance, pour la phase gestationnel, est le reflet d'un retard de croissance in utero, généralement associé à un sous-développement placentaire. Cette situation favorise une adaptation métabolique dans la vie foetale qui persiste dans l'enfance, l'adolescence et à la phase adulte. Il en résulte une facilitation du stockage énergétique (expliquant le rebond pondéral dans l'enfance) qui peut conduire à un excès de poids (éventuellement contrôlé par un régime restrictif en cas de MONW) et à un syndrome métabolique [7]. Le rôle exact de cette problématique pour expliquer le phénotype MONW reste cependant mal connu [9]. Dans notre étude, le poids de naissance n'a pas été exploité par manque de réponse de la plupart des participants.

Les sujets MONW ont généralement un comportement de type sédentaire [10]. Le niveau d'activité physique réduit peut se traduire par une faible capacité aérobie maximale [4,11]. Une analyse récente de l'étude européenne EGIR-RISC a montré une excellente corrélation entre la sensibilité à l'insuline (mesurée par un eu glucose clamp) et le niveau global d'activité physique dans les deux sexes [12]. Cette relation persiste de façon atténuée, après ajustement pour l'IMC et la circonférence abdominale, et reste très significative, même avec des niveaux d'activité plus faibles.

Le comportement alimentaire des sujets MONW mériterait d'être mieux évalué [10,11]. Il n'est pas exclu qu'à défaut de différences quantitatives, des différences qualitatives peuvent être mises en évidence avec, d'une façon générale, une alimentation moins saine, notamment plus riches en graisses saturées et contenant moins de fibres [13]. Un apport régulier et excessif en sucres simples pourrait également contribuer à entretenir un hyperinsulinisme [14].

Le tabagisme est connu pour aggraver l'insulino-résistance [15]. Or, il facilite également le maintien d'un poids normal face à un apport calorique

relativement excessif, en augmentant les dépenses énergétiques. Dès lors, en combinant ces deux mécanismes, un tabagisme important pourrait favoriser le phénotype MONW.

Bien que, par définition, les sujets MONW aient un IMC normal ou à peine augmenté, il peut être important de tenir compte de la cinétique d'évolution du poids au cours des dernières années ou derniers mois, en particulier chez des personnes qui ont un IMC à la limite supérieure. Même dans une gamme de poids normal, une prise de poids de seulement quelques kilogrammes pourrait contribuer à la survenue d'une certaine insulino-résistance et d'anomalies métaboliques associées [16,17].

Même si les sujets MONW ont un poids normal ou quasi normal, ils présentent souvent une certaine adiposité abdominale qui augmente d'ailleurs avec le marqueur clinique le plus simple, le tour de taille qui est élevé, tant chez les hommes (> 94 ou > 102 cm) que chez les femmes (> 80 ou > 88 cm), selon que l'on considère les critères de l'IDF ou du NCEP-ATP III, respectivement [18]. Néanmoins, Reaven et son équipe les concepteurs même du «syndrome X», continuent à contester l'apport réel de la mesure de la circonférence de la taille par rapport à la seule mesure de l'IMC pour l'estimation de l'insulino-résistance, ou comme marqueur du syndrome métabolique [19].

La simple mesure de la circonférence abdominale permet de suspecter, un excès de tissu adipeux viscéral [18]. Celui-ci peut être quantifié par la réalisation d'une résonance magnétique nucléaire abdominale [20]. Ces examens permettent de discriminer la graisse sous-cutanée et la graisse per viscérale, mais aussi d'estimer l'éventuelle stéatose hépatique, fréquemment associée à un état d'insulino-résistance [21,22]. La masse grasse viscérale est significativement accrue en présence d'un MONW [10] et corrélée aux anomalies métaboliques, comme l'insulino-résistance et l'hypertriglycéridémie [23].

La pression artérielle est généralement plus élevée chez les sujets MONW [9]. Cette augmentation de la pression artérielle, même modérée (> 130/85 mmHg), fait partie des cinq paramètres caractérisant le syndrome métabolique, selon les critères du NCEP-ATP III ou de l'IDF [24,25].

La légère élévation de la glycémie à jeun (> 100

mg/dL dans les définitions les plus récentes du syndrome métabolique) [24,25] peut être confirmée par la mise en évidence d'une diminution de la tolérance au glucose, voire même d'un diabète, à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). Ce test permet aussi d'objectiver un hyperinsulinisme réactionnel, marqueur indirect d'une insulino-résistance. Il a été rapporté que les femmes MONW, résistantes à l'insuline lors d'un « glucose clamp », présentent une diminution de la tolérance au glucose, malgré un hyperinsulinisme basal et réactionnel à l'ingestion de glucose à l'HGPO [10].

Les anomalies du profil lipidique sont essentielles pour définir le syndrome métabolique, quelle que soit la définition retenue [24,25]. Plutôt qu'une augmentation de la concentration de cholestérol total, ce sont la diminution du taux de cholestérol-HDL et l'élévation des concentrations de triglycérides qui sont les plus fréquentes chez les personnes MONW, comme chez les sujets ayant un syndrome métabolique [9,23].

Conclusion

Tous ces constats et observations font de cette tranche d'âge, aux valeurs très proches de celles des adultes, une cible de choix évidente dans l'étape impérative qui est le dépistage et la prévention justifiée et rationnelle. Le syndrome MONW ne se différencie du syndrome métabolique que par le critère de l'IMC qui est ici normal, mais concernant la physiopathologie et les complications associées, elles restent les mêmes dans les deux cas. Il faut donc retenir que le syndrome métabolique n'est pas systématiquement associé à l'obésité et qu'un individu de poids normal peut avoir la même biologie qu'un individu ayant un syndrome métabolique.

Ce travail met l'accent sur son existence chez une population de jeunes adolescents algériens, une population cible pour toutes les campagnes de prévention et de dépistage de ce syndrome, et par ce fait du diabète type 2 et des maladies cardiovasculaires.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt par rapport à cette étude.

References

1. Pannier B., Thomas F., Eschwège E., Bean K, Benetos A, Leocmach Y. et al. Cardiovascular risk markers associated with the metabolic syndrome in a large French population: the SYMFONIE study. *Diab Metabolism* 2006; 32:467-74.
2. Saint-Onge MP., Janssen I., Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care* 2004 Sep;27(9):2222-8.
3. Ruderman NB., Schneider SH., Berchtold P. The "metabolically-obese", normal-weight individual. *Am J Clin Nutr* 1981;34: 1617-21
4. Ruderman NB., Berchtold P., Schneider S. Obesity-associated disorders in normal-weight individuals: some speculations. *Int J Obes* 1982; 6(Suppl 1): 151-7.
5. Ruderman N., Chisholm D., Pi-Sunyer X., Schneider S. The metabolically obese, normalweight individual revisited. *Diabetes* 1998, 47: 699-713.
6. Conus F., Rabasa-Lhoret R., Peronnet F. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 32: 4-12.
7. Van Gaal LF., Mertens IL. De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006;444: 875-80.
8. Despres JP., Lemieux I., Bergeron J., Pibarot P., Mathieu P., Larose E. et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008 Jun;28(6):1039-49.
9. Conus F., Rabasa-Lhoret R., Peronnet F. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32: 4-12.
10. Dvorak RV., DeNino WF., Ades PA., Poehlman ET. Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women. *Diabetes* 1999;48: 2210-4.
11. Conus F., Allison DB., Rabasa-Lhoret R., St-Onge M., St-Pierre DH., Tremblay-Lebeau A. et al. Metabolic and behavioral characteristics of metabolically obese but normal-weight women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 5013-20.

12. Balkau B., Mhamdi L., Oppert JM., Nolan J., Golay A., Porcellati F, et al. Physical activity and insulin sensitivity. The RISC Study. *Diabetes* 2008;57(10):2613-8.
13. Hyun YJ., Koh SJ., Chae JS., Kim JY., Kim OY., Lim HH. et al. Atherogenicity of LDL and unfavorable adipokine profile in metabolically obese, normal-weight woman. *Obesity* 2008; 16: 784-9.
14. Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutr Metab* 2004; 1:12.
15. Chioloro A., Faelli D., Paccaud F., Comuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr* 2008;87: 801-9.
16. Colditz GA., Willett WC., Rotnitzky A., Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122: 481-6.
17. Hillier TA., Fagot-Campagna A, Eschwege E, Vol S., Cailleau M., Balkau B. et al. Weight change and changes in the metabolic syndrome as the French population moves towards overweight: the DESIR cohort. *Int J Epidemiol* 2006;35: 190-6.
18. Klein S., Allison DB., Heymsfield SB., Kelley DE., Leibel RL., Nonas C. et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; The American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30: 1647-52.
19. Ryan MC., Fernster Farin HM., Abbasi F., Reaven GM. Comparison of waist circumference versus body mass index in diagnosing metabolic syndrome and identifying apparently healthy subjects at increased risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2008; 102: 40-6.
20. Fox CS., Massaro JM., Hoffmann U., Pou KM., Maurovich-Horvat P., Liu CY. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 39-48
21. Luyckx FH., Lefebvre PJ., Scheen AJ. Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. *Diabetes Metab* 2000; 26:98-106.
22. Yki-Järvinen H. Fat in the liver and insulin resistance. *Ann Med* 2005; 37: 347-56.
23. Katsuki A., Sumida Y., Urakawa H., Gabazza EC, Murashima S, Maruyama N, et al. Increased visceral fat and serum levels of triglyceride are associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal-weight subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003; 26: 2341-4.
24. Alberti KG., Zimmet P., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366: 1059-62
25. Grundy SM., Cleeman Jr., Daniels SR., Donato KA., Eckel RH., Franklin BA. et al, Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.