

Un régime hygiéno-diététique simplifié associé à la metformine améliore le syndrome métabolique

A simplified dietetic regimen associated with metformin improves metabolic syndrome

S.H. Razafimahefa (1,2)*, T.H. Rabenjanahary (3), R. Rakoto Sedson (4), J.E. Rivo Andriantahina (5), L.E. Rakotondravoavy (5), R.M. Ramanampamonjy (3), N. Rabearivony (4)

(1) Service de Gastroentérologie, CHU Andrainjato, Fianarantsoa

(2) Université de Fianarantsoa

(3) Service de Gastroentérologie, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU Antananarivo

(4) Service de Cardiologie, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU Antananarivo

(5) Service des Maladies métaboliques et endocriniennes, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU Antananarivo

Résumé

Introduction. Les complications du syndrome métabolique peuvent être prévenues. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact d'un régime hygiéno-diététique non standardisé et de la metformine sur le syndrome métabolique et le risque de maladie coronarienne.

Patients et méthodes. Quarante patients étaient suivis pendant six mois. Ils ont bénéficié d'une prise en charge simplifiée, comprenant un régime hypocalorique et riche en fibres, une activité physique quotidienne, associés à 850 mg de metformine par jour.

Résultats. Au bout de 6 mois, le syndrome métabolique était corrigé chez 29 patients sur 40. Toutes les composantes du syndrome métabolique ont été améliorées : indice de masse corporelle $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (22/40), hypertension artérielle (10/18), hypertriglycéridémie (21/36), hypo-HDL cholestérolémie (27/36), hyper-LDL cholestérolémie (12/24), hyperglycémie (14/17), hyperuricémie (13/28), protéine C-réactive élevée (17/20).

Conclusion. Cette étude a montré le bénéfice d'un régime hygiéno-diététique simplifié et de la metformine dans le syndrome métabolique et la réduction du risque de maladie coronarienne.

Mots-clés : syndrome métabolique, réduction de poids, risque de maladie coronarienne, régime hygiéno-diététique simplifié

Abstract

Introduction. The complications of metabolic syndrome are preventable. The aim of this study was to assess the effect of a non-standardized regimen and metformin on the metabolic syndrome and the risk of coronary artery disease.

Patients and methods. Forty patients with metabolic syndrome were followed for 6 months while following a simplified regimen made up of a low-calorie, high-fiber diet, daily physical exercise and 850 mg of metformin.

Results. After 6 months, metabolic syndrome was corrected in 29 patients out of 40. Each sign of the syndrome was improved : body mass index $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (22/40), hypertension (10/18), hypertriglyceridemia (21/36), hypo-HDL cholesterolemia (27/36), hyper-LDL cholesterolemia (12/24), hyperglycemia (14/17), hyperuricemia (13/28) and abnormal C-reactive protein (17/20).

Conclusion. This study showed a significant improvement in metabolic syndrome and a reduction in the risk for coronary artery disease after a simplified regimen and metformin.

Key words: metabolic syndrome, weight reduction, coronary artery disease risk, simplified regimen

Introduction

Le syndrome métabolique prédispose au diabète de type 2 et aux maladies cardio-vasculaires [1]. Il est actuellement considéré comme la maladie qui évolue le

plus vite dans le monde. La réduction de poids est connue pour améliorer le syndrome et tous ses composants [2]. Les études africaines disponibles sur le syndrome métabolique sont ou descriptive [1] ou observationnelles [4,5], réalisées chez des patients immigrés

[2] ou chez des patients particuliers et utilisant des méthodes difficiles à généraliser dans la pratique [6]. De plus, il a été rapporté que l'éducation conventionnelle est moins efficace qu'un réel programme de modification du mode de vie sur le syndrome métabolique et ses composants [7]. Néanmoins, dans la pratique, un réel programme de modification de mode de vie souffre d'une mauvaise observance [8]. Notre étude s'est alors intéressée à des patients autochtones présentant un syndrome métabolique en proposant un régime hygiéno-diététique simplifié associé à la metformine [9,10]. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de la réduction du poids et de la metformine, un médicament anti-diabétique, sur le syndrome métabolique et sur le risque de maladie coronarienne sur la base d'une éducation simplifiée.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude expérimentale libre d'un groupe de patients présentant un syndrome métabolique pendant une période de 26 mois (mars 2009 à mai 2011). Elle intéressait tous les patients vus en consultation, âgés plus de 15 ans, et présentant une surcharge pondérale (indice de masse corporelle $\geq 25 \text{ kg/m}^2$).

Étaient inclus, les patients répondant aux critères de l'International Diabetes Federation [1] comprenant un périmètre abdominal $\geq 80 \text{ cm}$ chez la femme et $\geq 90 \text{ cm}$ chez l'homme, une pression artérielle $\geq 130/85 \text{ mmHg}$, une triglycémie $\geq 1,5 \text{ g/l}$, un taux de HDL cholestérol $< 0,40 \text{ g/l}$ chez l'homme et $< 0,50 \text{ g/l}$ chez la femme, une glycémie à jeun $\geq 1 \text{ g/l}$. Le syndrome métabolique était retenu en présence d'au moins trois de ces critères. L'obésité abdominale était un critère obligatoire. Étaient exclus, les patients ayant un suivi inférieur à 6 mois. Le déroulement et l'objectif de l'étude ont été expliqués aux patients.

Les paramètres analysés étaient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la pression artérielle, la triglycémie, le taux de HDL-cholestérol, le taux de LDL-cholestérol, la cholestérolémie totale, la glycémie à jeun, l'uricémie, la protéine C-reactive et l'évaluation du risque de maladie coronarienne.

L'IMC s'obtenait en rapportant le poids (en kg) au carré de la taille (en mètre). La surcharge pondérale était définie par un IMC supérieur à 25 et l'obésité par un IMC supérieur à 30. La mesure du périmètre abdominal s'effectuait chez un sujet en décubitus dorsal, sans oreiller, les membres inférieurs en extension, à l'aide d'un mètre ruban passant par l'ombilic. La mesure de la pression artérielle utilisait la méthode auscultatoire standard. Elle était prise au niveau du bras droit, après un repos de 10 min, chez un sujet assis.

Les différents dosages biochimiques étaient réalisés après un jeûne de 12 h. Ils étaient effectués dans un même laboratoire.

L'évaluation du risque de maladie coronarienne utilisait le logiciel « Risque cardio version 1.3 » [11] dont les calculs sont basés sur les équations de Framingham.

Les différents paramètres de l'étude étaient évalués à l'inclusion, à trois mois et à 6 mois.

Tous nos patients ont reçu la même prise en charge. La stratégie thérapeutique reposait sur un régime diététique, une activité physique adaptée aux conditions physiques, et une prise quotidienne de metformine à la dose de 850 mg. Pour le régime diététique, l'apport en glucide était assuré par le riz. Le patient consommait 10 cuillerées à soupe de riz blanc cuit à chaque repas, soit 80 g ou 108 kcal/repas. Il prenait trois repas par jour. L'apport en lipides s'agissait de l'huile utilisée pour l'assaisonnement des crudités (huile de maïs, d'olive, de tournesol, de soja). La quantité n'était pas précisée et le type d'huile dépendait des possibilités financières des patients. L'apport en protéides était à base de viande maigre (poisson, poulet, bœuf, chair de porc) ou d'œufs. La viande et le poisson devaient être grillés ou cuits avec leur jus de cuisson sans rajouter d'huile ou de sauce. Le patient consommait à chaque repas, soit 100 g de viande maigre (117 à 329 kcal) soit un œuf (150 kcal). L'apport en fibres comprenait des crudités à base de laitue ou carottes ou concombre. L'apport journalier était limité à 100 g, soit un apport variant de 15 à 35 kcal. Pour l'apport en vitamines et en sels minéraux, un fruit était proposé (pomme, poire, orange, pêche) le soir après le repas. L'apport calorique était de 45 à 51 kcal.

Les patients avaient alors un apport calorique quotidien variant entre 915 et 1925 kcal. L'évaluation de l'apport énergétique des aliments était basée sur la table de composition des aliments d'Afrique de l'Ouest [12]. En effet, ce type d'outil n'était pas disponible à Madagascar au moment de l'étude.

Les recommandations suivantes ont été données aux patients : Ne pas sauter un repas ; boire de l'eau, à répartir dans la journée ; réduire la consommation de sucres rapides tels que les tubercules : pommes de terre, carottes cuites, betteraves, patates douces, taro, manioc ; éviter les confiseries, les friandises, les graisses cachées (feuilletés, sauces blanches, crème fraîche, charcuteries, ainsi que les fromages ayant plus de 20% de matières grasses), le tabac, l'alcool, les décoctions, le grignotage entre les trois principaux repas. La durée de l'activité physique variait entre 20 à 30 minutes et la fréquence était quotidienne. L'activité physique se rapportait au saut à la corde, au brossage de la maison, à l'essuyage des meubles ou des vitres,

au jogging.

Les patients ont donné leur consentement pour la réalisation de l'étude.

L'analyse statistique des données utilisait le logiciel « R ». Les différents paramètres ont été comparés à l'aide du test de chi carré. Le seuil de significativité était $p < 0.05$.

Résultats

Cinquante huit patients ont été recensés et 40 étaient retenus (Figure 1). Notre population d'étude était composée de 13 hommes et de 27 femmes. L'âge moyen des patients était de 45 ans (extrêmes : 17-73 ans).

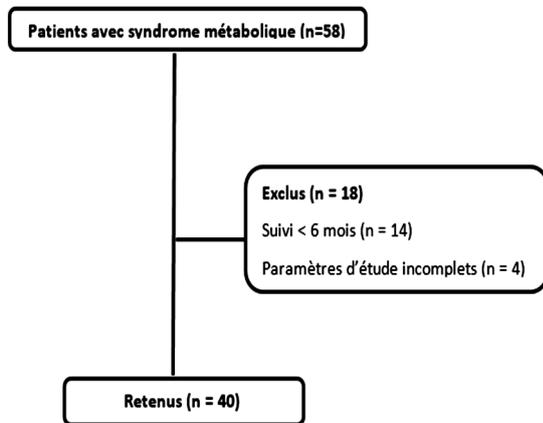


Figure 1. Modalité d'inclusion de la population d'étude.

Les caractéristiques clinico-biologiques des patients sont présentées dans le tableau I. La fréquence du syndrome métabolique a diminué (Tableau II). Tous les composants du syndrome métabolique étaient améliorés (Tableau III).

Tableau I. Caractéristiques clinico-biologiques de la population d'étude (n=40).

| Facteur de risque cardio-vasculaire | Nombre (/40) |
|---------------------------------------|--------------|
| Indice de masse corporelle ≥ 25 | 40 |
| Pression artérielle $> 130/85$ mmHg | 18 |
| Triglycéridémie $\geq 1,5$ g/l | 36 |
| HDL cholestérolémie $< 0,40/0,50$ g/l | 36 |
| LDL cholestérolémie $\geq 1,3$ g/l | 24 |
| Cholestérolémie totale $\geq 2,1$ g/l | 21 |
| Glycémie ≥ 1 g/l | 17 |
| Uricémie ≥ 420 mmol/l | 28 |
| C-reactive protéine > 6 mg/l | 20 |

Tableau II. Evolution de la fréquence du syndrome métabolique selon le sexe (n=40).

| Sexe | Syndrome métabolique (/40) | | |
|-------|----------------------------|----|----|
| | M0 | M3 | M6 |
| Homme | 13 | 6 | 5 |
| Femme | 27 | 12 | 6 |

Tableau III. Evolution de la fréquence du syndrome métabolique selon le sexe (n=40).

| Facteur de risque | M0 | M3 | M6 | p |
|--|----|----|----|-------|
| Indice de masse corporelle ≥ 25 kg/m ² | 40 | 29 | 18 | NS |
| Pression artérielle $> 130/85$ mmHg | 18 | 10 | 8 | NS |
| Triglycéridémie $\geq 1,5$ g/l | 36 | 24 | 15 | 0,003 |
| HDL-cholestérolémie $0,40/0,50$ g/l | 36 | 19 | 9 | NS |
| LDL-cholestérolémie $\geq 1,3$ g/l | 24 | 22 | 12 | NS |
| Cholestérolémie totale $\geq 2,1$ g/l | 21 | 18 | 8 | NS |
| Glycémie ≥ 1 g/l | 17 | 15 | 3 | 0,002 |
| Uricémie ≥ 420 mmol/l | 28 | 19 | 15 | NS |
| C-reactive protéine > 6 mg/l | 20 | 13 | 3 | NS |

Le risque de maladie coronarienne était amélioré au fur et à mesure (Figure 2). Cette évaluation concernait 37 patients car 3 patients avaient un antécédent d'ischémie coronarienne.

Discussion

Cette étude a permis de constater qu'une méthode simplifiée de réduction du poids associée à une faible dose de metformine corrigeait le syndrome métabolique en général et ses composants en particulier et réduisait le risque de maladie coronarienne. L'absence de sujet contrôle constitue la limite de notre étude. Compte tenu de la relative courte durée de l'étude, nous n'avons pas d'information concernant la poursuite de l'observance au-delà de cette période. Une étude allemande a démontré que l'inclusion et la participation des patients dans un programme « formel » de prise en charge contribuent au maintien du bénéfice obtenu [13]. Néanmoins, notre étude présente un intérêt pratique en proposant aux patients des conseils, proches de la réalité, elle permet également de compléter les bases de données africaines concernant le syndrome métabolique.

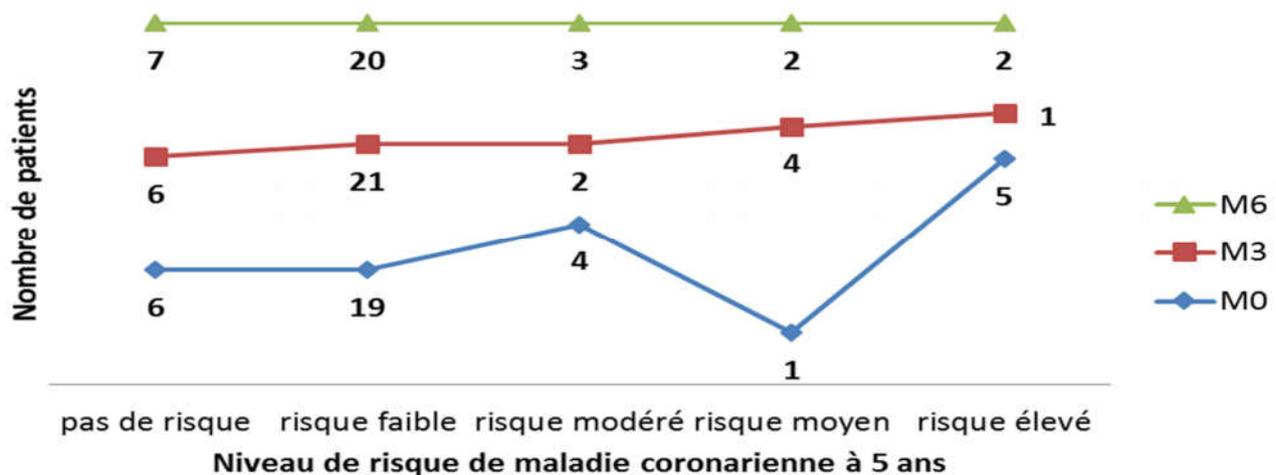


Figure 1. Evolution des différents facteurs de risque cardiovasculaire composant le syndrome métabolique (n=37).

Le « gold standard » en termes de régime diététique est le « dietary approaches to stop hypertension (DASH) ». Ce régime recommande un apport journalier de 1800 kcal chez l'homme et 1600 kcal chez la femme [2]. Cependant, en pratique, il semble fastidieux. Dans notre cas, des recommandations générales étaient données aux patients expliquant le caractère très variable de l'apport énergétique (915 à 1925 kcal/j), ce qui reflète le caractère pratique et facilement applicable du régime. D'ailleurs, une étude observationnelle béninoise a démontré que c'est la qualité de l'alimentation qui est importante [4]. Il en est de même de l'activité physique. Le collègue américain de médecine du sport recommande par exemple une activité physique d'intensité modérée d'une durée ≥ 30 min/j, 5 jours par semaine ou une activité intense d'une durée ≥ 20 min/j, 3 jours par semaine [8]. Pourtant, peu de patients pratiquent ces recommandations [8]. Les modalités de l'activité physique sont d'ailleurs peu précises et variables d'une étude à l'autre [10,14]. Dans notre étude, des activités de la vie quotidienne, adaptées aux conditions physiques du patient ont été encouragées incluant le ménage par exemple. Ce qui démontre à nouveau le caractère pratique des recommandations données au patient.

En plus du régime hygiéno-diététique, nos patients avaient bénéficié d'un traitement par metformine. Une étude américaine montre que seule la modification du mode de vie est à l'origine de l'amélioration du syndrome métabolique et non le rajout d'un médicament [14]. Une étude grecque concernant des patientes en surcharge pondérale ou obèse démontre cependant les limites de la seule modification du mode de vie. Elle a constaté que cette réduction de poids stagne après 3 mois en cas de régime hygiéno-diététique seul contrairement à l'association d'un régime hygiéno-diététique à un traitement médicamenteux. L'explication serait que

le rajout d'un médicament au régime motive davantage les patients [15]. La metformine a l'avantage d'être disponible et facilement accessible dans notre pays. La posologie de la metformine était faible dans notre étude alors que l'amélioration du syndrome métabolique était constatée. Ce qui renforce les résultats d'études antérieures démontrant que le changement du mode de vie est en fait le principal facteur d'efficacité dans la prise en charge du syndrome métabolique [14,16] et que le rajout d'un médicament constitue un important facteur de motivation chez les patients [10]. Une des particularités de notre étude a été l'évaluation du risque de maladie coronarienne. Cette évaluation utilisait un logiciel gratuit, facilement accessible en ligne. Il est possible que cette détermination du risque de maladie coronarienne ait été un facteur de motivation supplémentaire, gage de l'amélioration du syndrome métabolique chez nos patients. En effet, il a été avancé que la communication personnalisée d'un risque encourage l'assiduité chez les patients. Ainsi, l'utilisation de ce type d'outil basé sur des données objectives inciterait les soignés à une modification du mode de vie et à l'observance du traitement [17].

Conclusion

Un régime hygiéno-diététique simplifié adapté à chaque patient, associé à la metformine améliore le syndrome métabolique et ses composants et réduit le risque de maladie coronarienne. La personnalisation du niveau de risque cardio-vasculaire motiverait davantage les patients.

Références

1. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, et al. The National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and

- World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 8-13.
- Shenoy SF, Poston WSC, Reeves RS, *et al.* Weight loss in individuals with metabolic syndrome given DASH diet counseling when provided a low sodium vegetable juice : a randomized controlled trial. *Nutr J* 2010; 9: 1-12.
 - Yayo SE, Ahibo H, Yapi HF, *et al.* Prevalence du syndrome métabolique chez les adolescents ivoiriens âgés de 12 à 15 ans. *J Sci Pharm Biol* 2009; 10: 77-83.
 - Sossa C, Delisle H, Agueh V, *et al.* Lifestyle and Dietary Factors Associated with the Evolution of Cardiometabolic Risk over Four Years in West-African Adults : The Benin Study. *J Obes* 2013; 2013: 1-9.
 - Workalemahu T, Gelave B, Berhane Y, *et al.* Physical activity and metabolic syndrome among Ethiopian adults. *Am J Hypertens* 2013; 26: 535-40.
 - Mathunjwa ML, Semple SJ, Du Preez C. A 10-week aerobic exercise program reduces cardiometabolic disease risk in overweight/obese female African university students. *Ethn Dis* 2013; 23: 143-8.
 - Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome : a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2012; 10: 1-10.
 - Lee DH, Kim YM, Jekal Y, *et al.* Low Levels of Physical Activity Are Associated with Increased Metabolic Syndrome Risk Factors in Korean Adults. *Diabetes Metab J* 2013; 37: 132-9.
 - Després JP. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk in patients with abdominal obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2003; 29: 6S53-6S61.
 - Wiegand S, L'Allemand D, Hübel H, *et al.* Metformin and placebo therapy both improve weight management and fasting insulin in obese insulin-resistant adolescents: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur J Endocrinol* 2010; 163:585-92.
 - <http://www.masef.com/freewares3/risquecardio.htm>
 - <http://www.fao.org/docrep/015/i2698b/i2698b00.pdf>
 - Reinehr T, Sousa G De, Andler W. Long-term follow-up of cardiovascular disease risk factors in children after an obesity intervention. *Am J Nutr* 2006; 84 :490-6.
 - Raub RM, Goldberg SJ. Assessment of metformin as an additional treatment to therapeutic lifestyle changes in pediatric patients with metabolic syndrome. *Cholesterol* 2012; 1: 1-5.
 - Florakis D, Katsikis I, Nassis GP, *et al.* Effect of hypocaloric diet plus sibutramine treatment on hormonal and metabolic features in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, 24-week study. *Int J Obes* 2008; 32: 692-9.
 - Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, *et al.* The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 611-9.
 - Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global. Saint-Denis La Plaine, 2004.