



Stéaryle CoA désaturase en lien avec le syndrome métabolique chez les adultes de la Polynésie française

Mémoire

Sara Chenacher

Maîtrise en épidémiologie clinique–épidémiologie clinique

Maître ès sciences (M.Sc.)

Québec, Canada

© Sara Chenacher, 2016

Résumé

Objectif : Évaluer l'association entre l'activité estimée du stéaryle-CoA désaturase (SCD) et le syndrome métabolique (MetS) chez une population adulte de la Polynésie française.

Méthode : Étude transversale (2006-2007) de 178 adultes vivants en zone urbaine (Papeete, île de Tahiti, archipel de la Société) et rurale (Tubuai, île de Tubuai, archipel des Australes). L'activité estimée de la SCD a été calculée par le ratio produit/précurseur d'acides gras mesurés dans la membrane des érythrocytes ($SCD = C16:1n-7/C16:0$). Le MetS a été défini selon les critères du NIH (National Institutes of Health, États-Unis). L'analyse de covariance a été utilisée pour comparer la composition en acide gras sanguin et l'activité estimée de la SCD selon la présence de MetS et de différents critères du MetS. La régression logistique multiple a été utilisée afin d'évaluer l'association entre l'activité estimée de la SCD en quartiles et le risque de MetS.

Résultats : La prévalence de surpoids était de 87 % (dont 59 % d'obèses) et celle du MetS de 32 %. Les niveaux du précurseur du C16:1n-7, l'acide palmitoléique (C16:0), entre les participants avec et sans MetS étaient similaires. Le niveau d'activité estimée de la SCD était plus élevé chez les participants avec MetS, plus particulièrement chez ceux avec une hypertriglycémie. Une activité estimée de la SCD plus élevée était associée positivement à un risque plus élevé de MetS ($P_{tendance}=0,04$).

Conclusion : Les résultats de notre étude suggèrent qu'une augmentation de l'activité estimée de la SCD est associée positivement au risque de MetS chez la population adulte de la Polynésie française. Une étude longitudinale serait requise afin de confirmer cette association.

Abstract

Objective: To evaluate the association between estimated activity of stearoyl-CoA desaturase (SCD) and metabolic syndrome (MetS) in an adult population of French Polynesia.

Method: A cross-sectional study (2006-2007) of 178 adults living in urban (Papeete, Tahiti, Society Archipelago) and rural areas (Tubuai, Island of Tubuai, Austral's archipelago). We calculated the ratio of product/precursor of erythrocyte fatty acids to estimate the activity of desaturase (SCD = C16:1n-7/C16:0). MetS was defined according to the criteria of the U.S. NIH (National Institutes of Health). The covariance analysis was used to compare the blood fatty acid composition and the estimated activity of SCD based on the presence of MetS and different criteria of MetS. Multiple logistic regression was used to assess the association between estimated SCD activity in quartiles and MetS.

Results: Prevalence of overweight was 87% (with 59% obese) and that of MetS 32%. The level of C16:1n-7 precursor, palmitic acid (C16:0), was similar between subject with and without MetS. The estimated SCD activity was higher in participants with MetS, especially those with hypertriglyceridemia. A higher estimated activity of SCD was positively associated with MetS risk of ($P_{\text{trend}}=0.04$).

Conclusion: The results of our study suggest that the estimated SCD activity is positively associated with risk of MetS in the adult population of French Polynesia. A longitudinal study would be required to confirm this association.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract.....	v
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	xi
Liste des abréviations	xiii
Remerciements	xvii
Avant-propos	xix
Introduction	1
1. Revue de la littérature	3
1.1. La Polynésie française.....	3
1.1.1. Obésité en Polynésie française et dans le monde.....	4
1.1.2. Transition épidémiologique en Polynésie française.....	4
1.2. Le syndrome métabolique (MetS).....	6
1.2.1. Définitions.....	6
1.2.2. Prévalence	8
1.2.3. Physiopathologie.....	9
1.2.4. Facteurs de risque	9
1.3. La Stéaroyl-CoA désaturase.....	13
1.3.1. Les lipides.....	13
1.3.2. Les acides gras (AG).....	13
1.3.3. Définition de la SCD	14
1.3.4. Mesure de la SCD:.....	15
1.3.5. SCD dans les différents tissus	17
1.3.6. Régulation	18
1.3.7. Pharmacologie :.....	19
1.3.8. SCD et maladies cardiométaboliques.....	19
1.4. Problématique.....	21
2. Hypothèse de recherche et objectifs.....	23
3. Méthodologie	25
3.1. Devis :	25
3.2. Population :.....	25
3.3. Collecte des données et variables.....	26

3.3.1.	Questionnaire.....	26
3.3.2.	Mesures cliniques	27
3.3.3.	Mesures de laboratoire.....	27
3.3.4.	Estimation de l'activité de la désaturase	28
3.3.5.	Définition du Syndrome métabolique (MetS)	28
3.4.	Méthodes statistiques	29
3.5.	Puissance d'étude	29
4.	Résultats	31
4.	Discussion.....	43
	Conclusion.....	47
	Bibliographie.....	49
	Annexes.....	57

Liste des tableaux

<i>Tableau 1: Définitions du syndrome métabolique</i>	8
<i>Tableau 2: Justification de l'utilisation des rapports C16:1n-7/C16:0 et C18:1n-9/C18:0 dans les lipides tissulaires et sanguins afin de refléter l'activité de l'enzyme SCD.</i>	17
<i>Tableau 3: Caractéristiques des adultes participants à l'enquête de santé 2007 "transition alimentaire et épidémiologique en Polynésie française", selon le statut MetS.</i>	31
<i>Tableau 4: Moyennes ajustées^a des AG des PL membranaires des érythrocytes et libres chez les adultes polynésiens avec et sans MetS.</i>	34
<i>Tableau 5: Moyennes ajustées^a des AG (% AG totaux) et activité estimée de la désaturase chez les adultes polynésiens avec ou sans MetS, selon l'âge.</i>	36
<i>Tableau 6: Moyennes ajustées^a d'AG (% AG totaux) et activité estimée de la désaturase chez les adultes polynésiens avec ou sans MetS, selon le sexe.</i>	37
<i>Tableau 7: Moyennes ajustées^a des AG (% AG totaux) et activité estimée de la désaturase chez les adultes polynésiens avec ou sans un des composants du MetS.</i>	38
<i>Tableau 8: Rapport de cote (IC à 95%) de MetS selon les quartiles de l'activité estimée de la SCD-16</i>	39

Liste des figures

<i>Figure 1: Carte de la Polynésie française (Collectivité d'outre-mer, France). Tiré de (27).</i>	3
<i>Figure 2: Catalyse de la désaturation de SFA en MUFA par l'enzyme Stéaroyl-CoA désaturase (SCD)</i>	15
<i>Figure 3: A et B. Le calcul du rapport produit sur précurseur d'AG dans différentes fractions lipidiques sanguines et tissulaires tirées de (78).</i>	16
<i>Figure 4 : Diagramme de flux des participants à l'enquête de santé 2007 « La transition alimentaire et épidémiologique en Polynésie française » (entre le 25 août et le 22 septembre 2007)</i>	26
<i>Figure 5: Prévalence des composantes du MetS chez les participants avec MetS en comparaison avec ceux sans MetS.</i>	33
<i>Figure 6: Rapport de cote (IC à 95%) du MetS selon les quartiles d'activité estimée de la SCD16 dans les AG des PL membranaires des érythrocytes.</i>	40

Liste des abréviations

AG : Acides gras

AGL : Acide gras libre

ASOs (antisense oligonucleotide) : oligonucléotide antisens

ATP III: (*Adult Treatment Panel III*)

DT2 : diabète de type 2

EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance) : Groupe européen d'étude de la résistance à l'insuline

FLI (fatty liver index) : indice de stéatose hépatique

GH-IGF (Growth Hormone-Insulin-Like Growth Factor) : GH : Hormone de croissance; IGF : Facteur de croissance analogue à l'insuline

HDL-C (High-Density Lipoprotein Cholesterol) : Lipoprotéines de haute densité

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) : modèle d'évaluation de l'homéostasie-résistance à l'insuline

HTA : Hypertension artérielle

IC : Intervalle de confiance

IDF (International Diabetes Federation) : Fédération internationale du diabète

IL6 : (Interleukine-6)

IMC : Indice de masse corporel

LDL-C (Low density lipoprotein cholesterol) : Lipoprotéines de basse densité

MetS (Metabolic syndrome) : Syndrome métabolique

MUFA (Monounsaturated fatty acid) : Acide gras monoinsaturés

NCEP (National Cholesterol Education Program) : Programme national d'éducation sur le cholestérol

NHANES (National Health And Nutrition Examining Survey) : l'enquête nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition

NIH (National Health Institute) : institut national de santé

OA (oleic acid) : Acide oléique

OMS : Organisation mondiale de la santé

P : Valeur p

PAL (Palmitic acid) : Acide Palmitique

PL : Phospholipides

POA (Palmitoleic acid) : Acide Palmitoléique

PUFA (Polyunsaturated fatty acids) : Acides gras polyinsaturés

RC : Rapport de cote

SA (Stearic acid) : Acide stéarique

SCD : Stéaryle-coenzyme A désaturase (SCD16=C16:1n-7/C16:0 ; SCD18= C18:1n-9/C18:0)

SCD1 : Gène codant pour la SCD

SEM (Standard error of the mean) : Erreur standard de la moyenne

SFA (Saturated fatty acids) : Acides gras saturés

SREBP (Stérol Regulatory Element Binding Protein) : Protéine se liant à l'élément régulateur du stérol

TG: Triglycéride

HRT (Hormone replacement therapy) : hormonothérapie de remplacement ou supplémentation hormonale

TNF α (Tumor necrosis factor alpha) : Facteur de nécrose tumorale alpha

VLDL (Very low density lipoprotein) : Lipoprotéine de très basse densité

VLDL-TAG : triglycéride dans les lipoprotéines de très basse densité

WC (Waist circumference) : Tour de taille

WHR (Waist To Hip Ratio) : Rapport de tour taille/tour de hanche

Je dédie ce mémoire

À mes parents, Youcef et Khoukha
À mon mari, Badr Eddine et mon fils, Anis
À ma sœur, Meriem, son mari Houssam et mon merveilleux neveu Fady
À mes frères, Lyes, sa femme Karima et Samir
À ma grand-mère et mon grand-père
Et à toute ma belle-famille surtout mon beau-père et ma belle-mère

Remerciements

Je tiens tous d'abord à remercier sincèrement mon directeur de recherche Monsieur Michel Lucas pour la confiance qu'il m'a accordé, les efforts qu'il a investi afin de me guider sur le chemin de la réussite et le temps qu'il a bien voulu me consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Mes remerciements s'adressent également à Monsieur Pierre Ayotte, mon codirecteur, qui a lu et corrigé mon travail et m'a apporté son expertise ainsi que Michel De Lorgeril qui a été notre expert en AGL.

J'exprime ma gratitude à notre statisticien Alhadji Anassour Laouan Sidi qui m'a été d'une très grande aide tout au long de mes analyses statistiques ainsi qu'à toute l'équipe de l'axe santé des populations et pratique optimale en santé située au delta de leur soutien et leurs réponses à mes questions.

Je tiens surtout à remercier mon mari pour son soutien et sa patience, mon fils Anis qui est mon rayon de soleil ainsi que mon futur bébé.

Je n'oublie pas ma mère et mon père qui a relu mon mémoire. Ils m'ont toujours soutenu et encouragé à réaliser mes ambitions.

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches et amis, qui m'ont toujours soutenue et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes.

Avant-propos

Ce mémoire a été réalisé dans le cadre de ma maîtrise en épidémiologie clinique. Les résultats de ce mémoire ont été présentés par une affiche à la journée de la recherche de l'axe Santé des populations et pratiques optimales en santé (SP-POS), le 8 mai 2015.

Ce projet vise à répondre à un manque dans la littérature concernant l'association entre l'activité estimée de la SCD et le MetS. J'ai effectué les analyses statistiques et leurs interprétations, la revue de littérature et la rédaction sous la direction du Dr Michel Lucas et la codirection de Dr Pierre Ayotte.

Introduction

Le syndrome métabolique (MetS) également appelé syndrome X (1) ou syndrome de résistance à l'insuline (2) est un problème de santé publique dont la prévalence chez les adultes à travers le monde avoisine les 20-30 % (3, 4). Chez les adultes canadiens (5), la prévalence du MetS est de 21 %, mais elle reste inconnue en Polynésie française. Le MetS est un ensemble de facteurs de risque qui comprend : l'obésité abdominale, une hypertriglycéridémie, un niveau bas de lipoprotéines de haute densité (HDL-C), une hyperglycémie à jeun et une hypertension artérielle (6, 7). Ces facteurs sont responsables de l'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2 (DT2)ⁱ. En effet, une méta-analyse comportant 43 cohortes et 172 573 individus a montré que le MetS est associé à un risque relatif (RR) d'évènements cardiovasculaires et de décès de 1,78 (IC à 95 % : 1,58 à 2,00) (8).

L'obésité (surtout abdominale) et la résistance à l'insuline sont les principaux facteurs de risque du MetS (9). Chez les adultes, la prévalence de l'obésité est de 40,4 % en Polynésie française (en 2010) (10), de 26 % à 27% au Canada (entre 2012 et 2013) (11) et de 36 % aux États-Unis (en 2012) (12). Le taux d'obésité de la population polynésienne est l'un des plus élevés au monde. Par ailleurs, en 2014 plus de 600 millions d'adultes (8 %) dans le monde étaient obèses (13). En ce qui concerne la résistance à l'insuline, 10 % de la population polynésienne était atteinte de DT2 en 2010 (10) (en 2012, 9 % de la population mondiale était atteinte de diabète de type 1 et 2 (13)). En plus de l'obésité et de la résistance à l'insuline, les Polynésiens français ont vu apparaître des changements dans leur mode de vie telles l'inactivité physique, la prévalence élevée du tabagisme et la modification des habitudes alimentaires, qui sont également des facteurs de risque du MetS (6, 9). Cette situation est fortement inquiétante et suppose une augmentation de la prévalence du MetS dans cette population

Les acides gras (AG) peuvent être issus aussi bien des apports alimentaires que d'un métabolisme endogène, dans lequel les enzymes désaturases jouent un rôle très important(14). La Stéaroyl-CoA désaturase (SCD) catalyse la synthèse de novo d'AG mono-insaturés (MUFA) à partir d'AG saturés (SFA) (15). L'augmentation de l'expression et de l'activité de la SCD ont été impliquées dans de nombreux problèmes de santé notamment les maladies cardiovasculaires (16, 17), le DT2 (18), l'obésité (19) et le MetS (20-22). Afin de comprendre le mécanisme biologique à l'origine de l'augmentation du risque de MetS, il s'avère important d'explorer le métabolisme lipidique et notamment la régulation de la synthèse des AG, plus spécifiquement

ⁱ Le diabète de type 2 (DT2) : résulte d'une production insuffisante d'insuline par le pancréas ou d'un défaut d'utilisation de l'insuline. Il représente 90 % des diabètes rencontrés dans le monde (selon l'OMS).

l'activité de la SCD. Celle-ci pourrait être un potentiel marqueur biologique intéressant pour prédire le MetS d'où l'objectif de notre étude d'explorer l'association entre l'activité estimée de la SCD et le MetS.

1. Revue de la littérature

1.1. La Polynésie française

La Polynésie française comprend 118 îles réparties en 5 archipels (Société, Tuamotu-Gambier, Australes, Marquises), ancien établissement français de l'Océanie (23, 24), situées dans le Pacifique Sud, au milieu d'un vaste triangle dont les pointes sont Hawaii, la Nouvelle-Zélande et l'île de Pâques (24). En 2012, la Polynésie française comptait 268 270 habitants qui occupent 3673 km² de terres émergées(25, 26). L'île principale est Tahiti et sa capitale administrative Papeete. Les langues qui y sont parlées sont le **Reo ma'ohi** et le français. Elle profite d'un climat tropical.

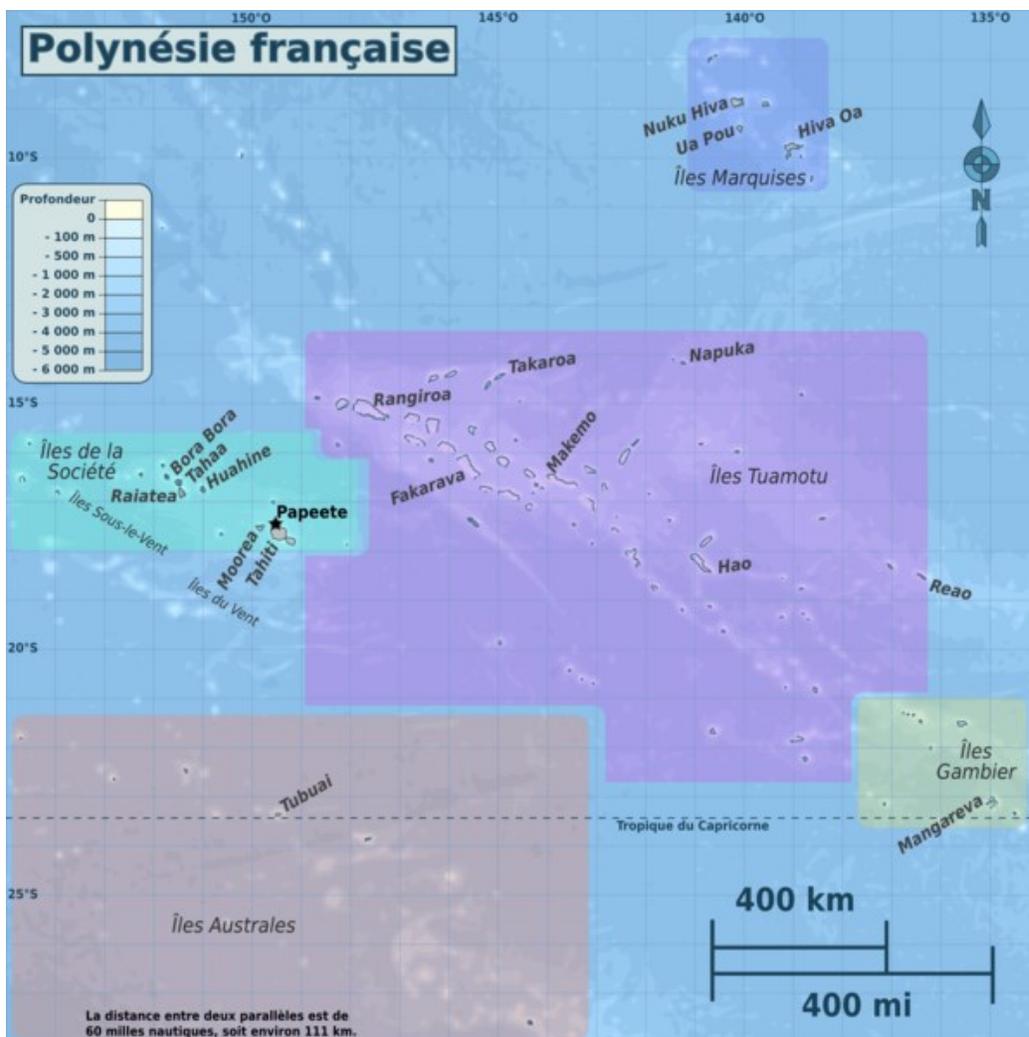


Figure 1: Carte de la Polynésie française (Collectivité d'outre-mer, France). Tiré de (27).

1.1.1. Obésité en Polynésie française et dans le monde

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2014, plus de 1,9 milliard d'adultes étaient en surpoids (13). Sur ce total, plus de 600 millions étaient obèses (13). Globalement, environ 13 % de la population adulte mondiale (11 % des hommes et 15 % des femmes) étaient obèses et 39 % des adultes (38 % des hommes et 40 % des femmes) étaient en surpoids (13). La prévalence de l'obésité a plus que doublé au niveau mondial entre 1980 et 2014 (13).

En Polynésie française, la moyenne d'indice de masse corporelle (IMC) de la population était de 29,3 kg/m² en 2010, sans différence significative entre les hommes et les femmes (10). La prévalence du surpoids était de 69,9 % incluant 40,4 % pour l'obésité (10). Seulement 28,7 % des individus évalués présentaient des valeurs d'IMC d'étendues normales (10). La même enquête de 2010 a rapporté que le tour de taille (WC) moyen mesuré était de 97,7 cm chez les hommes et 93,9 cm chez les femmes (10). Ainsi, 37,0 % des hommes et 62,2 % des femmes avaient une obésité abdominale (femmes avec un WC >88 cm et hommes avec un WC >102 cm) (10). Au total, 49,2 % de la population présentaient une obésité abdominale. En 2012, une étude (28) réalisée dans quatre territoires français d'outre-mer (*PODIUM Survey*) a rapporté qu'en Polynésie française la prévalence de l'obésité et du surpoids chez les adultes était respectivement de 34,3 % et 33,0 % (29 % des hommes et 37 % des femmes étaient obèses) alors que le WC était de 97,9 ± 18,2 cm (64,3 % des femmes avaient un WC >88 cm et 29,1 % des hommes un WC >102 cm) (28). Le taux d'obésité de la population polynésienne serait parmi les plus élevés au monde.

Au Canada de 2012 à 2013 selon l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS), près de 2 adultes canadiens sur 3 (62 %) étaient en surpoids ou obèses (11). La prévalence d'obésité au Canada était de 27 % chez les hommes et 26 % chez les femmes (11).

1.1.2. Transition épidémiologique en Polynésie française

La théorie de transition épidémiologique a été formulée par A.R. Omran pour appuyer et expliquer la transition démographique aux implications géographiques. La théorie décrit le passage dans le temps d'une mortalité dominée par les pathologies infectieuses et parasitaires à une mortalité dominée par les maladies chroniques et dégénératives (cancers, maladies cardiovasculaires, surcharge pondérale, accidents de la voie publique, etc.)(29). En Polynésie française, un mode de vie de plus en plus sédentaire, une prévalence élevée du tabagisme et de l'obésité, la modification des habitudes alimentaires inquiète les autorités médicales. Notamment, la diminution des apports en aliments frais minimalement transformés et locaux au détriment d'une consommation plus élevée de produits ultra-transformés, souvent riches en sucres libres et en graisses

saturées. Ces modifications des habitudes de vie seraient responsables de l'augmentation significative du diabète, de l'hypertension artérielle et des maladies cardiovasculaires observées au cours des dernières années (30). Ce mouvement de glissement des maladies infectieuses vers les maladies chroniques est donc bien amorcé en Polynésie française (30).

1.2. Le syndrome métabolique (MetS)

La reconnaissance de l'existence du syndrome métabolique (MetS) s'est développée au cours des deux dernières décades suivant la description du syndrome d'insulino-résistance ou le syndrome X en 1988 (Reaven 1988) (31).

1.2.1. Définitions

Plusieurs définitions (voir tableau 1) se sont succédées, notamment :

- En 2009 (32), six organisationsⁱⁱ liées au NIH ont *défini le MetS comme l'association de trois facteurs ou plus de risque cardiovasculaire et de diabète parmi les facteurs suivants* :
 - ✓ WC élevé (≥ 102 cm [40 pouces] chez l'homme ≥ 88 cm [35 pouces] chez la femme) ;
 - ✓ Hypertriglycéridémie : Triglycéride (TG) $\geq 1,7$ mmol/L (150 mg/dL) ou prise d'un traitement ;
 - ✓ HDL-C bas ou prise d'un traitement : HDL $< 1,03$ mmol/L (40 mg/dL) chez l'homme et $< 1,3$ mmol/L (50 mg/dL) chez les femmes ;
 - ✓ Pression artérielle systolique ≥ 130 mmHg et/ou diastolique ≥ 85 mmHg ou prise d'un traitement ;
 - ✓ Hyperglycémie ou glycémie à jeun anormale : $\geq 5,6$ mmol/L (100 mg/dL) ou prise d'un traitement.
- En 2005 (33-36), le diagnostic selon la définition de l'IDF requiert comme critère obligatoire l'obésité abdominale (WC ≥ 94 cm [hommes] ou ≥ 80 cm [femmes]) avec en plus au moins deux autres critères soit :
 - ✓ Hypertriglycéridémie : TG $\geq 1,7$ mmol/l (1,50 g/l) ou bien traitement spécifique de cette anomalie ;
 - ✓ HDL-C bas : $< 1,03$ mmol/l (0,40 g/l) [hommes] ou $< 1,29$ mmol/l (0,50 g/l) [femmes], ou bien traitement spécifique de cette anomalie ;
 - ✓ Élévation de la pression artérielle : pression artérielle systolique ≥ 130 mmHg ou diastolique ≥ 85 mmHg ou Hypertension artérielle (HTA) traitée ;
 - ✓ Glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/l (1,0 g/l) ou DT2 connu.

En cas de glycémie $> 5,6$ mmol/l, une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) est fortement recommandée, mais non obligatoire pour le diagnostic de MetS.

Il est à noter que dans la définition de l'IDF le critère d'obésité abdominale proposé est celui pour les populations blanches d'origine européenne, et qu'il est modulé selon l'origine ethnique de la

ⁱⁱInternational Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention (IDF); National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association ; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; et l'International Association for the Study of Obesity

population. Pour la population sud-asiatique et chinoise, il est proposé un WC \geq 90 cm chez les hommes et un WC \geq 80 cm chez les femmes. Pour les Japonais, on propose un WC \geq 85 cm chez les hommes et un WC \geq 90 cm chez les femmes. Pour l'Afrique subsaharienne et pays méditerranéens, les normes européennes sont appliquées.

- En 2001(36, 37), le diagnostic de MetS selon la définition de l'ATPIII requiert l'association d'au moins trois des critères suivants :
 - ✓ Obésité abdominale : WC > 102 cm (hommes) ou > 88 cm (femmes) ;
 - ✓ Hypertriglycéridémie : TG \geq 1,7 mmol/l (1,50 g/l) ;
 - ✓ HDL-C bas : < 1,03 mmol/l (0,40 g/l) [hommes] ou < 1,29 mmol/l (0,50 g/l) [femmes] ;
 - ✓ Élévation de la pression artérielle : pression artérielle \geq 135/85 mmHg ou traitement de cette élévation ;
 - ✓ Glycémie à jeun \geq 6,1 mmol/l (1,10 g/l) ;
- Autres définitions (38) :
 - En 1999, le diagnostic de MetS, selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) requiert comme critères obligatoires : Diabèteⁱⁱⁱ ou intolérance au glucose^{iv} ou résistance à l'insuline^v plus au moins deux autres critères diagnostiques parmi les suivants :
 - ✓ Obésité : IMC > 30 kg/m², WHR (rapport de tour de hanche) > 0,9 (hommes) et > 0,85 (femmes) ;
 - ✓ Dyslipidémie : TG \geq 1,7 mmol/l (1,50 g/l) ou HDL-C < 0,9 mmol/l (35 mg/dl) [hommes] ou < 1,0 mmol/l (39 mg/dl) [femmes] ;
 - ✓ Élévation de la pression artérielle : pression artérielle \geq 140/90 mmHg ou traitement de cette HTA ;
 - ✓ Microalbuminémie : excrétion d'albumine \geq 20 μ g/min ou rapport Albumine-créatinine \geq 30 mg/g.
 - En 1999, le diagnostic de MetS selon la définition du Groupe européen d'étude de la résistance à l'insuline (EGIR), requiert comme critère obligatoire la résistance à l'insuline ou l'hyperinsulinémie (non diabétique uniquement) plus au moins deux autres critères diagnostiques parmi les suivants :
 - ✓ Obésité abdominale : WC > 94 cm (hommes) ou > 80 cm (femmes) ;
 - ✓ Dyslipidémie : TG \geq 2,0 mmol/l (177 mg/dl) ou HDL-C < 1,0 mmol/l (39 mg/dl) ;

ⁱⁱⁱLe diabète est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie résultant de défauts de sécrétion d'insuline, action de l'insuline, ou les deux. Diagnostic : Glycémie à jeun \geq 126 mg/dl et/ou A1C \geq 6,5 % et/ou HGPO après 2 h \geq 200 mg/dl (39).

^{iv}Intolérance au glucose : définis comme une déficience de la glycémie à jeun (IFG) et/ou de la tolérance au glucose (IGT). Diagnostic : Glycémie à jeun entre 100 mg/dl et 125 mg/dl et/ou A1C comprise entre 5,7 % et 6,4 % et/ou HGPO après 2 h entre 140 mg/dl et 199 mg/dl (39).

^vRésistance à l'insuline : Résistance à l'insuline est la diminution de la réponse à l'insuline d'un ou plusieurs sites tissulaires dans les voies complexes de l'action de l'hormone, et nécessite des niveaux plus élevés d'insuline pour maintenir une normoglycémie (40).

- ✓ Élévation de la pression artérielle : pression artérielle \geq 140/90 mm Hg ou traitement de cette hypertension ;
- ✓ Hyperglycémie : 6,1 mmol/l.

Tableau 1: Définitions du syndrome métabolique

	OMS	EGIR	ATPIII et NIH	IDF
Facteurs de risque	Diabète ou intolérance au glucose ou résistance à l'insuline + au moins 2 facteurs parmi les suivants :	Hyperinsulinémie (personnes non diabétiques seulement) + au moins 2 facteurs parmi les suivants :	Au moins 3 facteurs parmi les suivants :	L'obésité abdominale+ au moins 2 facteurs parmi les suivants :
Obésité générale ou abdominale	- IMC >30 kg/m ² - WHR $>0,9$ (homme) - WHR $>0,85$ (femme)	WC >94 cm (homme) WC >80 cm (femme)	WC >102 cm (homme) WC >88 cm (femme)	(le WC varie en fonction de l'origine ethnique)
Dyslipidémie	• Hypertriglycéridémie TG $\geq 1,7$ mmol/L Ou	• Hypertriglycéridémie TG $\geq 2,0$ mmol/L Ou	• Hypertriglycéridémie TG $\geq 1,7$ mmol/L, prise de traitement pour des TG élevés	• Hypertriglycéridémie TG $\geq 1,7$ mmol/L
	• HDL-C bas HDL-C $<0,9$ mmol/L (homme) HDL-C $<1,0$ (femme)	• HDL-C bas HDL-C $<1,0$ mmol/L	• HDL-C bas HDL-C $<1,03$ mmol/L (homme) HDL-C $<1,3$ (femme) ou prise de traitement pour HDL-C bas	• HDL-C bas HDL-C $<1,03$ mmol/L (homme) HDL-C $<1,29$ (femme)
Hypertension	Pression artérielle \geq 140/90 mmHg ou antécédent d'hypertension	Pression artérielle \geq 140/90 mmHg ou antécédent d'hypertension	Pression artérielle \geq 130/85 mmHg ou antécédent d'hypertension	Pression artérielle \geq 130/85 mmHg ou antécédent d'hypertension
Hyperglycémie	-	Glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol/L	Glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L ou prise de traitement pour glycémie élevé	Glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L
Microalbuminurie	Excrétion d'albumine ≥ 20 μ g/min Rapport Albumine-crétinine ≥ 30 mg/g	-	-	-

Abréviation : IMC, Indice de masse corporelle ; HDL-C, Lipoprotéine de haute densité ; TG, triglycéride ; WC, Tour de taille ; WHR, rapport du tour de taille/tour de hanche. Adapter selon M,- L. Château-Degat et al.(41)

1.2.2. Prévalence

Au Canada, selon les données mesurées ou autodéclarées en 2012 et 2013, 20 % des adultes canadiens âgés de 18 à 79 ans présentaient trois facteurs de risque ou plus composant le MetS (définition NIH). Toutefois, moins de 13 % des adultes de 18 à 39 ans étaient atteints du MetS, comparativement à 25 % des adultes de 40 à 59 ans et à 39 % des adultes de 60 à 79 ans(5). Chez les personnes atteintes du MetS, l'obésité abdominale était le facteur de risque le plus prévalent (92 %), suivi d'un taux élevé de TG, d'un taux faible de HDL-C, d'une hyperglycémie sanguine à jeun et de l'HTA (58 %)(5). Près de 40 % des adultes

canadiens présentaient au moins deux facteurs de risque importants associés au MetS, alors que 33 % des adultes canadiens de 18 à 79 ans ne présentaient aucun facteur de risque(5). Aux États-Unis, entre 2003 et 2012, la prévalence du MetS (définition NIH) était de 33% (IC à 95 % : 32,5 % à 33,5 %)(42).

En Europe (43), le pourcentage standardisé selon l'âge de sujets obèses avec un MetS (dans une étude de 163 517 individus combinant 10 cohortes dans 7 pays européens et utilisant la définition ATP III) varie pour les hommes entre 43 % en Italie (CHRIS cohorte) à 78 % en Finlande (The Finnish DILGOM cohorte) et pour les femmes entre 24 % (CHRIS cohorte) à 65 % (The Finnish Health2000 cohorte).

1.2.3. Physiopathologie

Les troubles du métabolisme des lipides ont pour origine, entre autres, l'accumulation de graisse viscérale (au niveau du foie, des muscles et de l'épicarde(44)) et sont associés à un excès d'acides gras libres (AGL) provenant d'une lipolyse élevée dans le tissu adipeux. La recapture et le stockage d'AGL au niveau hépatique entretient l'évolution du MetS en favorisant la résistance hépatique et périphérique à l'insuline, la production du VLDL et la néoglucogenèse(45). Ces perturbations du métabolisme des AG provoqueraient également des dysfonctions endothéliales à l'origine du processus d'athérosclérose (45, 46). Au-delà de ses rôles de stockage de lipides neutres et de source d'AG, le tissu adipeux est un organe endocrine et paracrine qui sécrète de nombreuses protéines, les adipokines (TNF, IL6, adiponectine, leptine, etc.). Il jouerait un rôle majeur dans l'homéostasie énergétique et l'inflammation vasculaire, et constituerait probablement le lien moléculaire entre l'obésité et le MetS. Un tel lien pourrait être à l'origine de nouvelles cibles thérapeutiques(45).

1.2.4. Facteurs de risque

La prévalence du MetS est influencée par la combinaison de multiples facteurs modifiables et non modifiables qui sont (31) :

- Âge : Dans une étude « *the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)* » réalisée aux États-Unis, la prévalence du MetS (définie selon les critères ATP III) a été établie à 6,7 % chez les participants de 20–29 ans, à 43,5 % pour ceux de 60–69 ans et à 42,0 % pour les participants de plus de 70 ans (47). Dans une autre étude, *Norwegian HUNT 2 study*, la prévalence du MetS (définition de IDF) chez les hommes a été établie à 11,0 % chez les 20–29 ans et à 47,2 % chez les 80–89 ans, alors que chez les femmes elle était de 9,2% à 64,4 % (pour les mêmes groupes d'âge respectivement)(31, 48).

- Sexe : Puisque l'obésité abdominale est un facteur inclus dans la définition du MetS et qu'elle est plus commune chez l'homme que chez la femme, on s'attend donc à ce que la prévalence du MetS soit plus élevée chez les hommes que chez les femmes(31). Hu et al. en 2004 ont rapporté que chez les hommes et les femmes non- diabétiques européens de 11 cohortes, la prévalence du MetS (définis à l'aide des critères de l'OMS modifiés) était généralement plus élevée chez les hommes que chez les femmes (15,7 % vs 14,2 %) (49). Par contre les données pour les États-Unis (2003-2012) ont montré une prévalence du MetS plus élevée chez les femmes que chez les hommes (35,6 % vs 30,3 %, respectivement, $P < 0,001$) (42, 50). Une enquête sur les facteurs de risque cardiovasculaire en France a identifié que le poids corporel élevé, le WC élevé et le faible taux d'HDL-C étaient significativement les plus grands contributeurs au MetS plus chez les femmes que chez les hommes. La pression artérielle systolique et diastolique a contribué significativement moins chez les femmes que chez les hommes, mais l'insuline, le glucose et les TG ont contribué de façon similaire dans les deux sexes(50). En revanche, dans une population chinoise, c'est seulement l'HTA qui est liée au MetS chez les femmes (31, 51).
- Ethnicité : Certains groupes ethniques ont une plus grande prédisposition à l'obésité abdominale que d'autres. Par exemple, la prévalence de l'obésité abdominale est plus élevée chez les Sud-Asiatiques que chez les Européens et est plus élevée chez les Européens que chez les Afro-Antillais(31). Les autres composants du MetS ont une évolution différente selon l'origine ethnique, par exemple, l'HTA a une prévalence plus élevée chez les Afro-Antillais que les autres groupes ethniques(31). C'est pour cette raison que des seuils anthropométriques ethniques spécifiques ont été proposés(31). La prévalence du MetS parmi les populations asiatiques est généralement plus faible que chez les Européens (31). Lorsque le critère de WC a été modifié à un seuil inférieur (jugé approprié pour les populations asiatiques), la prévalence du MetS a augmenté et est devenue plus proche ou supérieure à la population européenne(31). Aux États-Unis, la prévalence du MetS chez les populations Américo hispanique (35,4 % ; IC à 95 % : 34,2 % à 36,6 %) semble être plus élevée que celle des populations blanches non hispaniques (33,4 % ; IC à 95 % : 32,6 % à 34,2 %) et Afro-américaine (32,7 % ; IC à 95 % CI : 31,5 % à 33,9 %) (42). Au sein des populations moyen-orientales, la prévalence du MetS à Oman était similaire à celle observée dans la plupart des populations européennes, mais avait été plus élevée, en particulier parmi les femmes, dans une autre étude à Téhéran (31, 37, 52).
- Obésité et répartition des graisses : La prévalence de l'obésité, un facteur important, influence la prévalence du MetS. L'association entre l'obésité générale et abdominale et le MetS varie selon le sexe (37). La répartition des graisses influence la prévalence du MetS selon l'IMC. L'étude NHANES III a montré que la prévalence du MetS (définie selon les critères de l'ATP III) passe de

0,9 % à 3,0 % pour les personnes ayant un IMC entre 18,5-20,9 kg/m² et de 9,6 à 22,5 % pour les personnes ayant un IMC entre 25,0 à 26,9 kg/m² (31, 53).

- Alimentation et activité physique : Les facteurs environnementaux tels que l'inactivité physique et une alimentation riche en gras sont parmi les principaux facteurs de risque du MetS (6). Une étude sur la santé, la nutrition et l'activité physique (l'activité physique a été évaluée par un questionnaire) en Grèce a indiqué que les rapports de cotes pour le MetS ajustés pour l'âge, le sexe, les habitudes tabagiques, le niveau d'éducation et des mesures de facteurs de l'inflammation et de coagulation étaient de 0,81 (IC à 95 % : 0,68 à 0,98) chez les personnes qui consommaient un régime méditerranéen par rapport à celles qui n'y adhéraient pas et de 0,75 (IC 95 % : 0,65 à 0,86) chez les personnes qui rapportaient une activité physique modérée par rapport aux personnes qui avaient un mode de vie sédentaire(54).
- Poids à la naissance : Plusieurs études ont suggéré que le faible poids à la naissance est associé à une prévalence plus élevée de MetS à l'âge adulte (55, 56). L'effet du faible poids à la naissance sur le risque accru de MetS semble être particulièrement marqué lorsqu'il est associé à l'obésité à l'âge adulte (57).
- Facteurs génétiques : Chaque composant du MetS est déterminé par des interactions complexes gène-environnement. Les données disponibles décrivant le rôle des facteurs génétiques dans la détermination de la prévalence du MetS sont limitées et les premières conclusions n'étaient pas répliquées dans d'autres populations. Certains composants du MetS peuvent être plus fortement influencés par l'environnement que l'héritage génétique(31). Par exemple, une étude sur des jumeaux au Danemark a suggéré que les facteurs environnementaux ont un effet plus important sur le WHR, l'insuline à jeun et les TG alors que les influences génétiques ont été plus marquées sur l'intolérance au glucose, l'obésité et le faible taux de HDL-C(58).
- Facteur endocrinien : Les troubles endocriniens tels que l'hyperandrogénie et le syndrome des ovaires polykystiques peuvent influencer la prévalence du MetS (31). La ménopause et l'hormonothérapie de remplacement (HRT) également peuvent influencer le développement du MetS. Les faibles taux de testostérone totale et la globuline de fixation de l'hormone sexuelle (*sex hormone-binding globulin*) prédiraient le développement du MetS et du diabète chez les hommes finlandais d'âge moyen(59). Les axesGH-IGF-1 (growth hormone- insulin-like related growth factor 1) et les glucocorticoïdes peuvent également jouer un rôle dans le développement du MetS(31).
- Ménopause et l'HRT : Les données disponibles décrivant les effets de la ménopause et l'HRT sur la prévalence du MetS sont limitées. Par contre, en ce concerne les effets de la ménopause et l'HRT sur l'obésité abdominale les données sont largement disponibles, mais les résultats sont contradictoires. La ménopause est associée à des quantités accrues de graisses viscérales

abdominales et il semble que cet effet soit indépendant du vieillissement (60). Une méta-analyse de 107 études a conclu que l'HRT réduit l'obésité abdominale, la résistance à l'insuline, le diabète d'apparition récente, les lipides, l'hypertension, l'adhérence des molécules et des facteurs procoagulants chez les femmes non diabétiques et réduit la résistance à l'insuline et la glycémie à jeun chez les femmes atteintes de diabète et il semble raisonnable de supposer que l'utilisation de l'HRT pourrait être associée à une plus faible prévalence du MetS (31, 61).

- Inflammation : Il existe des preuves convaincantes qui suggèrent que l'inflammation chronique est associée à l'obésité, la résistance à l'insuline et le MetS(62). La plupart des composants du MetS sont positivement associés à des paramètres inflammatoires et cette relation semble être indépendante de l'âge, du sexe, de l'activité physique, du tabagisme et de l'IMC (31, 63).
- Alcool : La consommation d'alcool est associée à une augmentation du taux de HDL-C, du taux de TG et de la pression artérielle et donc a des effets néfastes sur les différents aspects du MetS(64, 65). Une méta-analyse de sept études d'observation sur l'association entre la consommation d'alcool et le MetS a suggéré que la consommation de moins de 20 g/jour d'alcool chez les femmes, et de moins de 40 g/jour chez les hommes était associée à une prévalence de MetS inférieure à celle des personnes classées comme non-buveuses d'alcool (31, 66).
- Tabagisme : La consommation de tabac a été associée à un risque élevé de développer un MetS (67-69). L'exposition au tabac, aussi bien direct qu'indirect, joue un rôle causal dans l'émergence des diverses composantes du MetS. Il existe une relation dose-réponse positive entre le nombre de cigarettes fumées par jour et le risque de MetS (70). Les tabagismes anciens et actuels sont associés à une incidence accrue de MetS (71). Ce risque persisterait jusqu'à 20 ans après avoir cessé la consommation de tabac (72). Selon un sondage national sur la nutrition aux États-Unis, il a été signalé une augmentation du risque de développement du MetS chez des femmes (OR=1,8 ; IC à 95 % : 1,2 à 2,6) et des hommes (OR =1,5 ; IC 95 % : 1,1 à 2,2) qui étaient encore fumeurs par rapport à ceux qui ne fumaient pas(45).

1.3. La Stéaroyl-CoA désaturase

1.3.1. Les lipides

Les lipides font partie d'une alimentation saine, car ils fournissent des AG essentiels et de l'énergie. Ils aident également le corps à absorber les vitamines liposolubles (A, D,E et K)(73). Les lipides ou gras sont non seulement des nutriments fondamentaux, mais servent également de composants structuraux de base des cellules et comme molécules de signalisation multifonctions (74). Les lipides peuvent être consommés dans l'alimentation ou synthétisés de novo. Le métabolisme des lipides est un équilibre délicat entre l'accumulation et l'utilisation, avec une soigneuse régulation de chaque étape pour atteindre l'homéostasie(74). Les lipides consistent en de nombreux composants chimiques tels que les monoglycérides, diglycérides, triglycérides, phosphatides, cérébrosides, stérols, terpènes, alcools gras et les AG (75). Chez les mammifères, les lipides existent principalement sous trois compartiments : le plasma (sous la forme d'AG), les tissus adipeux (sous forme de TG), et les membranes cellulaires (sous la forme des Phospholipide [PL] et cholestérol) (74).

1.3.2. Les acides gras (AG)

Les AG sont la forme la plus simple des lipides. Ils sont des blocs de construction pour la synthèse de lipides plus complexes tels que les : PL, TG, diglycérides, monoglycérides, et stérol esters. Les AG sont formés d'éléments : carbone, hydrogène et oxygène qui sont arrangés telle une chaîne linéaire(74, 75). Ils peuvent être distingués en AG saturés (SFA) et insaturés. Les premiers peuvent être scindés en catégories selon la longueur de la chaîne, les derniers selon le nombre, la position et la configuration de leurs doubles liaisons(76). La désaturation est l'introduction de doubles liaisons (74).

- Les SFA (pas de liaisons doubles) ont toujours un nombre pair de carbones compris entre 2 et 22. Ils sont le plus souvent représentés par une notation telle que 16:0 pour indiquer 16 carbones et zéro double liaison et portent des noms spécifiques. Le 16:0 correspond à l'acide palmitique (PAL)(76). Les sources alimentaires principales sont : les huiles de coco, de palme et de palmiste, les graisses animales (comme le porc et le bœuf), le beurre, le fromage et autre produit laitier (73).
- Les AG insaturés, pour les décrire, il faut indiquer le nombre d'atomes de carbone de la chaîne, le nombre de doubles liaisons et leurs familles. La double liaison est numérotée à partir du groupe méthyle terminal. Cette nomenclature détermine également la famille métabolique, notée par n-x (n étant le nombre de carbones dans la chaîne, x la position de la double liaison). Trois familles d'AG sont ainsi différenciées n-9, n-6 et n-3. La double liaison peut être de conformation cis ou *trans*. La différence entre ces deux conformations réside dans la distribution de deux atomes d'hydrogène soit du même côté du plan de la liaison carbone-carbone (forme cis) soit de part et d'autre (forme

trans)(76). On retrouve deux grandes familles, les AG mono-insaturés (MUFA) et les AG polyinsaturés (PUFA).

- Les MUFA (une liaison double) se retrouvent principalement dans l'huile d'olive, de canola, de tournesol à forte teneur en acide oléique, les avocats et certaines noix (noix de cajou, pacanes, amandes et arachides, entre autres) (73).
- Les PUFA (AG polyinsaturés) (deux ou plusieurs liaisons doubles) se retrouvent dans nombreuses huiles végétales courantes (huiles de soja, de maïs, de tournesol, etc.), les poissons gras (saumon, maquereau, éperlan, hareng, truite, etc.), les huiles de poisson, les graines de lin et de tournesol, le soja et certaines noix (les noix de Grenoble entre autres) (73).
- Les AG *trans* se trouvent à l'état naturel en petites quantités dans certains aliments (produits laitiers, bœuf et agneau). De plus, de petites quantités de gras *trans* se forment au cours du raffinement des huiles végétales liquides (huile de canola et de soja), mais se forment principalement lors du processus d'hydrogénation partielle qui permet de transformer l'huile liquide en une graisse semi-solide, comme le shortening ou la margarine (73).

1.3.3. Définition de la SCD

La Stéaroyl-CoA désaturase (SCD) aussi appelé delta-9 désaturase (D9D) est une enzyme impliquée dans le métabolisme des lipides. Elle catalyse la synthèse de SFA en MUFA en incorporant une double liaison entre le 9^e et 10^e carbone de l'acide stéarique (ou stéaroyl CoA, C18:0) ou de l'acide palmitique (PAL) (ou palmitoyl-CoA, C16:0) afin de générer l'acide oléique (ou l'oleoyl-CoA, C18:1n-9) ou l'acide palmitoléique (ou palmitoyl-CoA, C16:1n-9), respectivement (15, 77) (Figure 2). Il existe deux gènes (SCD1 et SCD5) qui codent pour la SCD. Le SCD1 est retrouvé dans le chromosome 10 et le SCD5 dans le chromosome 4. Ce dernier est exprimé dans le cerveau et le pancréas particulièrement chez le fœtus. Alors que le SCD1 s'exprime hautement au niveau du foie et du tissu adipeux (78). L'augmentation de l'expression et l'activité de la SCD ont été impliquées dans de nombreux problèmes de santé notamment : les maladies cardiovasculaires, la résistance à l'insuline et l'obésité (19, 78).

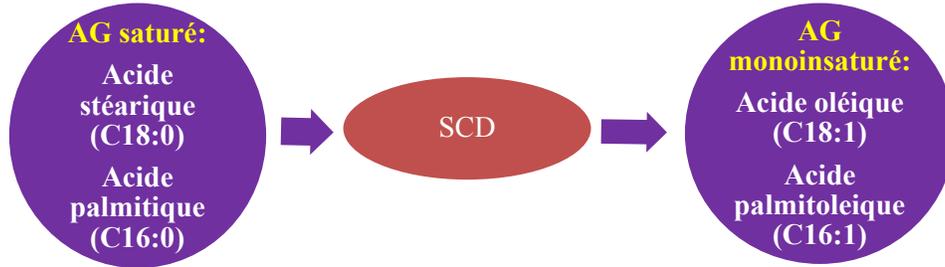


Figure 2: Catalyse de la désaturation de SFA en MUFA par l'enzyme Stéaroyl-CoA désaturase (SCD)

1.3.4. Mesure de la SCD:

Puisque la mesure directe de la SCD nécessite un prélèvement hépatique, la technique la plus couramment utilisée chez l'humain est l'estimation de l'activité de la SCD par le rapport produit sur précurseur. Habituellement, on utilise le rapport C18:1n-9/ C18:0 ou C16:1n-7/ C16:0 et parfois même C14:1n-5/C14:0. Les AG peuvent être exprimés en concentrations (mg/l) ou en pourcentage (%) des AG totaux. Selon la matrice à partir de laquelle sont extraits les AG la valeur du ratio peut varier. Par exemple, le rapport C16:1n-7/C16:0 est 10 fois plus élevé dans le tissu adipeux que dans les PL totaux érythrocytaires et le rapport C18:1n-9/ C18:0 est 20 fois plus élevé dans les esters de cholestérol plasmatique que les PL plasmatiques. Ceci est le reflet de la haute proportion en C18:0 des PL plasmatique (78) (Figure 3 et Tableau 2). Le choix de la matrice prend en compte plusieurs facteurs. En effet, on peut être intéressé par l'activité de la désaturase à court terme. Dans ce cas, il est plus pertinent de faire le dosage des AG au niveau des TG-VLDL par exemple, mais si on s'intéresse à l'activité de la désaturase à long terme, il est plus avisé de faire un dosage des AG au niveau des PL érythrocytaires.

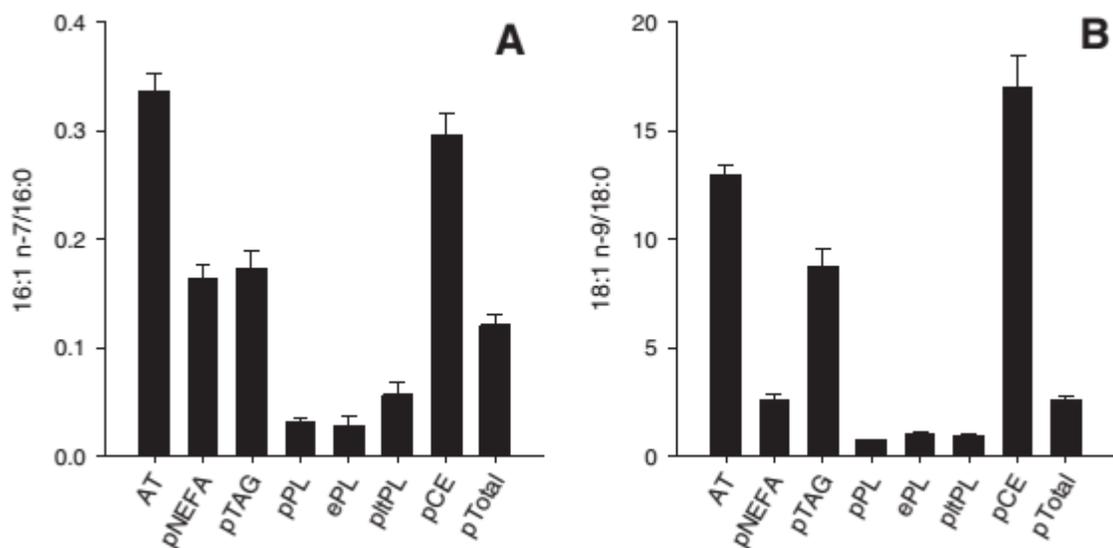


Figure 3: A et B. Le calcul du rapport produit sur précurseur d'AG dans différentes fractions lipidiques sanguines et tissulaires tirées de (78).

(A) : Le rapport C16:1n-7/C16:0 pour le tissu adipeux et les fractions lipidiques sanguines (ratio calculé à partir de données publiées par Hodson et al.(79)). (B) : Le rapport C18:1n-9/C18:0 pour le tissu adipeux et les fractions lipidiques sanguines (Ratio calculé à partir de données publiées par Hodson et al. (79)). Données représentées par une moyenne \pm SEM. Figures A et B tirées de (78).

Abréviations : AT, tissus adipeux sous-cutanés ; pNEFA, AG plasmatiques non-estérifiés ; pTAG, triacylglycérol plasmatique ; pPL, phospholipides plasmatiques ; ePL, phospholipides érythrocytaires ; pltPL, Phospholipides plaquettaires ; pCE, esters de cholestérol plasmatiques ; pTotal, AG plasmatique.

Puisque l'apport alimentaire en AG est un important facteur déterminant la composition tissulaire et sanguine en AG, il existe une grande différence entre les valeurs des ratios C18:1n-9/C18:0 et C16:1n-7/C16:0 entre les différents pôles lipidiques. Cette différence est probablement le reflet du haut apport en C18:1n-9 plus que la spécificité enzymatique(78). L'examen des variations individuelles en AG a montré qu'il existe plus de variation au niveau du produit (C16:1n-7) pour le rapport C16:1n-7/C16:0 et plus de variation au niveau du précurseur (C18:0) pour le rapport C18:1n-9/C18:0. Autrement dit, les deux ratios ne montrent pas le même modèle de différences de produit (16:1n-7 ou 18:1n-9) ou de précurseur (16:0 ou 18:0), ne changent pas parallèlement dans le tissu adipeux ou d'autres organes et ne corrélient pas de la même manière avec l'expression ARNm du SCD1(78).

Tableau 2: Justification de l'utilisation des rapports C16:1n-7/C16:0 et C18:1n-9/C18:0 dans les lipides tissulaires et sanguins afin de refléter l'activité de l'enzyme SCD.

Lipides tissulaires et sanguins	Justification (corrélation entre l'expression du gène SCD et les rapports C16:1n-7/C16:0 et C18:1n-9/C18:0)
TG du tissu adipeux/AG totaux	Une corrélation significative avec l'expression ARNm de la SCD1 dans le tissu adipeux sous-cutané de l'abdomen (80, 81) et des fesses(81) pour les rapports C16:1n-7/C16:0 et C18:1n-9/C18:0 respectivement.
VLDL-TG	Reffet de la désaturation des AG hépatiques. Une corrélation significative avec l'expression ARNm de la SCD1 dans le foie pour le rapport C16:1n-7/C16:0, mais pas pour le rapport C18:1n-9/C18:0(82).
TG plasmatique	Les TG plasmatiques sont des substituts des VLDL - TG et donc C16:1n-7/C16:0 serait un meilleur rapport.
PL plasmatique	Les rapports de désaturation des AG sont faibles dans les PL plasmatiques (Figure 3), sont strictement régulés et reflètent un certain nombre de compartiments lipidiques.
PL érythrocytaire	Les rapports C16:1n-7/ C16:0 et C18:1n-9/C18:0 sont faibles dans ce compartiment lipidique.
CE plasmatique	La composition en AG des CE hépatiques est corrélée avec l'expression ARNm de la SCD pour le rapport C16:1n-7/C16:0, mais pas pour le rapport C18:1n-9/C18:0 (82).
NEFA plasmatique	Reflète le rapport d'AG dans le tissu adipeux pour le rapport C16:1n-7/C16:0, mais pas pour le rapport C18:1n-9/C18:0(79).
AG totaux plasmatiques	Il n'est pas recommandé de mesurer le rapport d'AG dans des compartiments lipidiques hétérogènes(78).

Tiré de (78). Abréviations : TG, triglycéride ; VLDL, lipoprotéines de très basse densité ; PL, phospholipides ; CE, ester de cholestérol ; NEFA, AG non estérifiés.

L'autre technique d'estimation de l'activité de la désaturase est le ratio d'acides gras isotopiques. Cette technique consiste en l'administration par voie orale ou intraveineuse d'isotope stable de [U-¹³C] l'acide stéarique (C18:0*) et[U-¹³C] l'acide palmitique (C16:0*) *in vivo* chez l'humain(83-85). Le ratio est mesuré après 6-7 jours dans les VLDL-TG afin d'avoir l'indice de désaturation hépatique des AG(78, 83). Le ratio obtenu par cette méthode est très inférieure à celui obtenu par la méthode non isotopique(78). Le problème avec cette technique est quel rapport isotopique reflète l'activité à jeun de la SCD plutôt qu'une moyenne à long terme de l'activité de la SCD. De plus, il n'y a aucune influence des AG alimentaires sur les rapports isotopiques. Par ailleurs, le rapport isotopique ne tient pas compte de la désaturation de la C16:0 nouvellement synthétisé (78).

1.3.5. SCD dans les différents tissus

Tissu adipeux : Il existe une différence entre le ratio C16:1n-7/C16:0 et C18:1n-9/C18:0 dans les différents dépôts tissulaires adipeux humains. Les ratios sont significativement plus élevés dans le dépôt glial qu'abdominale. Cela peut être dû à une concentration plus faible en précurseurs SFA (C16:0, C18:0) et plus

élevée en produits MUFA (C16:1n-7, C18:1n-9). Mais, ces ratios correspondent plus à l'expression du gène codant pour l'enzyme désaturase dans le dépôt abdominal que gliol(78).

Foie : Au niveau hépatique, l'expression du gène codant pour la SCD est corrélée au ratio C16:1n-7/C16:0 au niveau des TG, des AGL, des esters de cholestérol, les PL et les gras totaux alors qu'elle n'est pas corrélée au ratio C18:1n-9/C18:0 dans ces mêmes tissus. Ainsi, le choix du ratio 16:1n-7/16:0 s'impose comme idéal (78).

Plasma : L'utilisation du ratio C16:1n-7/C16:0 a été validée dans les VLDL totaux plasmatiques et les VLDL-TG plasmatique du fait de sa forte corrélation avec l'expression hépatique du gène SCD1 ($r = 0,67$ [$p = 0,006$]). Mais, il a été noté que la proportion d'acide oléique est moindre dans les VLDL-TG plasmatiques que les TG hépatiques totaux (respectivement 39,1 % et 42,5 %)(82). La mesure du ratio 16:1n-7/16:0 au niveau de la fraction plasmatique totale lipidique est à prendre avec précaution surtout en cas de variation des gras hépatiques (78, 86).

1.3.6. Régulation

La régulation du gène SCD ce fait à l'étape de transcription par l'alimentation, les hormones (exemple, insuline), la température, le processus de développement et par le facteur de transcription de laprotéine-1 se liant à l'élément régulateur du stérol (SREBP1, Stérol Regulatory Element Binding Protein-1). Le promoteur SCD1 humain contient le SREBP1 et c'est le SREBP-1c qui rehausse la transcription du gène. Le SCD1 peut également être régulé par les facteurs qui influencent sa stabilité et sa dégradation comme l'ATPase p97 qui agit mieux au niveau viscéral que sous-cutané(78).

- Insuline : augmente l'activité de la SCD chez le modèle animal. Effet non connu chez l'humain(78).
- Leptine : effet non connu chez l'humain, mais chez le modèle animal, elle réduit l'activité de la SCD(78).
- Sexe : les femmes ont un ratio C16:1n-7/C16:0 plus élevé que les hommes (78, 87).
- Alimentation : influence l'activité de la SCD. Les glucides ce sont eux qui augmentent le plus l'estimation de l'activité de la SCD, bien plus que les AG. Les données sur l'influence du sucrose et fructose sur la SCD sont limitées. Le ratio est également plus faible après une alimentation riche en AG insaturé qu'en SFA (78). L'expression du gène SCD1 est plus réduite en cas de perte de poids brute et change modestement en réponse à une altération de l'alimentation(78)
- Alcool : peu documenté, mais une augmentation de la consommation d'alcool est associée à une augmentation de l'abondance du C16:1n7(78)

- Tabagisme : les études ont montré que le tabagisme est associé à une augmentation de la proportion de C16:1n7 et C18:1n9(78).

1.3.7. Pharmacologie :

Selon la revue de littérature de Hodson L et Fielding B (78), aucune thérapie n'a été développée chez l'humain, mais plusieurs pistes (surtout chez le modèle animal) supposent un effet de certains médicaments notamment :

Médicaments qui augmentent l'activité de la SCD : Clofibrate, Clofibrate+gemfibrozil, fenofibrate ont été testés chez le modèle animal et le rosiglitazone a été utilisé chez des patients avec leDT2(78).

Inhibiteur : metformine et ASOs (Antisense oligonuceotide inhibiteur) ont été associés à une réduction de l'activité de la SCD(78).

1.3.8. SCD et maladies cardiométaboliques

L'expression du SCD peut influencer la fluidité de la membrane cellulaire, le métabolisme lipidique, la répartition des AG et l'adiposité(78). Une haute activité de la SCD ainsi que la rupture de la balance qui existe entre les SFA et les MUFA sont incriminées dans de nombreux problèmes de santé (obésité, cardiopathies, athérosclérose, résistance à l'insuline et même le cancer)(78).

Les sujets ayant un surpoids ainsi que les obèses sont à risque élevé de développer un MetS(88). Lorsqu'on a comparé l'activité estimée de la SCD entre les sujets avec une obésité morbide ($IMC > 50 \text{ kg/m}^2$) avec des sujets en surpoids (groupe témoin : $IMC = 27.5 \pm 2,1 \text{ kg/m}^2$), le ratio C18:1n-9/C18:0 était supérieur chez les sujets avec obésité morbide par rapport aux témoins alors que le ratio C16n-7/C16:0 n'avait montré aucune différence entre les deux groupes(89). Gong et al. (90) ont rapporté qu'aussi bien le ratio C16:n-7/C16:0 que C18:1n-9/C18:0 étaient significativement supérieurs dans le tissu adipeux fessier d'obèses que de sujets maigres.

L'activité estimée de la désaturase est également associée à l'hypertriglycéridémie. En effet, plusieurs études (91-93) suggèrent que l'activité estimée de la SCD joue un rôle majeur dans le développement de l'hypertriglycéridémie. Toutefois, les résultats doivent être pris avec précautions, car la mesure du ratio produit sur précurseur a été évaluée dans ces études au niveau des lipides plasmatiques totaux au lieu de leurs dosages au niveau du VLDL-TG.

Une étude comprenant près de 2000 hommes adultes a noté un accroissement du risque de mortalité par maladies cardiovasculaires et de mortalité toutes causes avec une augmentation du ratio C16:n-7/C16:0 plasmatique (94).

Plusieurs études ont exploré la relation entre la résistance à l'insuline et le ratio produit sur précurseur d'AG dans le tissu adipeux et les différentes fractions lipidiques plasmatiques (18, 21, 81, 87, 94-99). Deux études ont exploré cette relation au niveau du tissu adipeux sous-cutané des fesses (81) et de l'abdomen(95). Ils ont noté une forte corrélation positive entre le ratio C18:1n-9/C18:0 et la résistance à l'insuline, mais aucune relation avec le ratio C16:n-7/C16:0(81, 95). Au contraire, le ratio C16:n-7/C16:0 au niveau du VLDL-TG était positivement corrélé avec la sensibilité à l'insuline et quand ils ont ajusté pour le sexe et la masse grasse, l'association a diminué chez les sujets maigres et est restée forte chez les sujets obèses(99). Des analyses de régression ont suggéré que tous changement dans le ratio C16:n-7/C16:0 contribue significativement au modèle d'évaluation de l'homéostasie- résistance à l'insuline (HOMA-IR) chez les sujets avec un faible apport en AG (<35,5 % de l'énergie totale) par rapport au sujets avec fort apport en AG où l'association était absente (97). Vessby et al.(98) ont mesuré le ratio C16:n-7/C16:0 plasmatique chez des femmes issues de 2 populations amérindiennes (Shuar et Lima) et une cohorte suédoise. Le ratio C16:n-7/C16:0 dans les esters de cholestérol plasmatique était positivement corrélé avec le HOMA-IR chez les femmes de Lima et de Suède, mais pas chez les femmes de Shuar qui avaient un ratio C16:n-7/C16:0 plasmatique élevé (0,44 et 0,32 vs 0,92, respectivement)(98). Les femmes de Shuar et Suède avaient un HOMA-IR et un IMC similaires, mais les femmes de Shuar avaient un faible pourcentage de masse grasse par rapport aux femmes de Lima (cette variable n'a pas été analysée chez les femmes de Suède). L'alimentation des femmes de Shuar avait une faible composition en AG et une forte proportion de glucides non raffinés en comparaison avec les deux autres groupes, ce qui pourrait expliquer le ratio d'AG élevé(98). Jacobs S et al.(18) dans l'étude de cohorte prospective EPIC-Potsdam ont observé une association positive entre l'activité estimée de la SCD (ratio C16:n-7/C16:0 dans la membrane des érythrocytes) et le DT2 (HR : 1,82, IC à 95 % : 1,29 à 2,58) (tertile le plus élevé vs le plus faible). L'accumulation hépatique de gras, représentée par le FLI (fatty liver index ou indice de stéatose hépatique), et la dyslipidémie, représentée par les TG, explique partiellement l'association entre l'activité estimée de la SCD et le risque de DT2. En effet, après ajustement pour le FLI et à moindre degré pour les TG, l'association entre l'activité estimée de la SCD et le DT2 a été remarquablement atténuée (18).

Le MetS qui est un ensemble de facteurs de risque responsable de l'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires et de DT2 semble également associé à l'augmentation de l'activité estimée du SCD (6, 20-22, 78).

1.4. Problématique

Devant l'ampleur du problème d'obésité et du MetS, il semble important de trouver des solutions qui permettraient de freiner leurs évolutions. D'où le besoin de trouver des marqueurs biologiques qui permettraient de prédire, voir prévenir la survenue du MetS. Pour ce faire, certaines pistes nous orientent vers l'estimation de l'activité de la SCD comme marqueur prédictif du MetS. D'où la pertinence d'évaluer l'association entre l'activité de l'enzyme désaturase et le risque de maladies cardiométaboliques et en particulier un sujet d'intérêt, le MetS.

Très peu de littérature est disponible sur la relation entre l'activité de la SCD et le MetS chez l'humain. La majorité des études ont été réalisées chez le modèle animal. Des revues narratives ont été publiées entre 2003 et 2010 (14, 88, 100, 101), mais aucune revue systématique n'a été retrouvée. La revue narrative publiée en 2010 concluait à une association entre un haut indice de SCD et le MetS(14). Cette association a d'abord été notée auprès d'une cohorte suédoise (ULSAM) de 1558 hommes âgés de plus de 50 ans (en 2005) et suivis pendant 20 ans. L'analyse transversale de leurs données à l'âge de 50 ans a mis en évidence une différence statistiquement significative entre la moyenne d'activité estimée de la désaturase chez les participants qui présentaient un MetS (définition du MetS selon ATP III) à l'âge de 70 ans par rapport à ceux qui ne présentaient pas de MetS ($P = 0,02$). Ainsi, l'activité de la SCD était prédictive du développement d'un MetS (RC=1,29 ; IC à 95 % : 1,0 à 1,60) (21). Également, une association similairement positive (RC= 2,44 [1,29 à 4,6], $p < 0,01$) entre l'activité de la SCD et le MetS (définition du MetS selon l'IDF) a été observée dans une population japonaise de 94 hommes en 2009 (22). Ces deux études avaient estimé l'activité de la désaturase à partir d'AG mesuré dans les CE plasmatiques par le ratio C16:1n-7/C16:0.

En 2014(6), une étude transversale, sur 427 participants hispaniques âgés entre 55 et 80 ans à haut risque de maladies cardiovasculaires, a trouvé une tendance marginale statistiquement significative ($P=0.047$) lors de l'évaluation de l'association entre l'activité estimée de la désaturase et le MetS dans le modèle de régression brute. Ceci étant en faveur d'une association entre l'activité estimée de la désaturase et l'augmentation de la prévalence du MetS. Cependant, après ajustement pour l'IMC et le sexe, le RC était atténué. Par ailleurs, après un ajustement supplémentaire pour l'âge, l'apport énergétique, le statut tabagique, le travail et le niveau d'éducation, les RC de MetS étaient de 1,03 (IC à 95 % : 0,58 à 1,84), 1,55 (IC à 95 % : 0,84 à 2,85) et 1,75 (IC à 95 % : 0,94 à 3,26) respectivement pour les trois derniers quartiles de SCD, en comparaison au 1^{er} quartile. Par conséquent, dans le modèle ajusté on perdait l'association entre l'activité estimée de la SCD et la prévalence du MetS (6). Dans leur modèle de régression, les auteurs n'ont pas ajusté pour la variable activité physique qui est bien connu comme un facteur de risque du MetS. En parallèle, le ratio pour l'estimation de l'activité de la SCD a été calculé à partir des AG totaux plasmatiques (compartiment lipidique hétérogène) ce

qui ne semble pas l'idéal selon la littérature ((78, 102). En effet, on recommande plutôt d'utiliser une fraction lipidique bien définie [TG, CE, AGL, PL], car chaque fraction a un profil d'AG unique. Ceci permet d'éviter des changements inexplicables dans l'activité de la SCD avec la modification de la composition en lipide(102). Par exemple, lors de l'analyse du ratio d'AG plasmatique totaux chez les patients présentant une hyperlipidémie, toute augmentation du taux plasmatique de TG et non de l'activité de la désaturase entraîne une augmentation du ratio C16:1n-7/C16:0, car il y a un haut pourcentage molaire de la C16:1n-7 contenue dans les TG.

Par ailleurs, une étude tunisienne ayant utilisé laSCD18 [ratio C18:1n-9/C18:0] pour estimer l'activité de la désaturase, portant sur 1975 participants âgés entre 35 et 69 ans [en 2011], a noté une différence significative de l'activité estimée de la SCD18 mesurée au niveau plasmatique entre les participants avec ou sans MetS [$p=0.001$] [aucune mesure d'association n'a été citée dans l'article] (20).

D'autres études se sont intéressées à l'association entre l'activité de la SCD est une des composants du MetS, notamment l'association entre la SCD et l'obésité (14, 19, 88) ou la résistance à l'insuline (18, 100, 101). Elles ont montré qu'une augmentation de la synthèse et de l'activité de la SCD était associée à une augmentation de la lipogenèse [du risque d'obésité] (19), mais également à une diminution de la sensibilité hépatique à l'insuline (103, 104).

Les études qui ont été réalisées exclusivement chez le modèle animal ont observé que l'inhibition de l'activité de la désaturase réduirait la prévalence de l'obésité (3, 105-109). Ces études montrent que l'effet inhibiteur de la SCD entraîne une réduction du gain pondérale chez les rats (106). Certaines revues narratives voient en cela une nouvelle percée thérapeutique (3).

La population polynésienne a un des taux d'obésité les plus élevés au monde, mais malheureusement à notre connaissance aucune étude n'a déjà rapporté de données sur la prévalence du MetS. Cependant, en plus de l'obésité et du taux de résistance à l'insuline, les Polynésiens ont vu apparaître des changements dans leur mode de vie telles l'inactivité physique, la prévalence élevée du tabagisme et la modification des habitudes alimentaires, qui sont des facteurs de risque du MetS (6, 9). Cette situation est fortement inquiétante. Il semble donc pertinent d'évaluer l'association entre ce risque de MetS et l'activité estimée de la désaturase

En somme, il existe une association très forte entre l'activité de la SCD et le MetS dans le modèle animal, mais les études réalisées chez les humains sont trop peu nombreuses pour aboutir à des affirmations sur l'association entre l'activité estimée de la désaturase et le risque de MetS. Notre projet de recherche vise à évaluer l'association entre l'activité estimée de la SCD et le MetS en considérant les principaux facteurs de risque du MetS et ceux dans une population fortement obèse de la Polynésie française.

2. Hypothèse de recherche et objectifs

Hypothèse de recherche :

Notre hypothèse est qu'il existe une association entre l'activité de la SCD16 estimée par le ratio C16:1n-7/C16:0 et le MetS chez les adultes de la Polynésie française.

Objectif principal :

Évaluer l'association entre l'estimation de l'activité de la SCD16 [C16:1n-7/C16:0] des PL membranaires des érythrocytes et le MetS chez une population adulte de la Polynésie française.

Objective secondaire :

- Évaluer l'association entre l'estimation de l'activité de la SCD [SCD16 et SCD18] des PL membranaires des érythrocytes et les composantes individuelles du MetS.
- Comparer l'association dans les PL membranaire des érythrocytes et les AGL entre l'estimation de l'activité de la SCD [SCD16 et SCD18] et le MetS.
- Évaluer l'association entre l'estimation de l'activité de la SCD [SCD16 et SCD18] des PL membranaires des érythrocytes selon l'âge et le sexe.

3. Méthodologie

3.1. Devis :

Étude transversale réalisée auprès des participants de l'enquête de santé 2007 « La transition alimentaire et épidémiologique en Polynésie française ». Une étude descriptive menée chez des adolescents et adultes de la Polynésie française.

3.2. Population :

L'enquête a recruté des participants des deux sexes et de tout âge dans deux populations génétiquement comparables, mais soumises à des changements socio-économiques différents. Les critères d'inclusion retenus étaient d'être âgé de 18 ans ou plus, avoir au moins un des deux parents originaires des Australes et résider à Papeete [zone urbaine] ou Tubuaï [zone rurale] depuis 5 ans ou plus. La population source était constituée par un échantillon de personnes nées dans une des îles Australes et inscrites sur les listes électorales de la commune de Papeete [île de Tahiti, archipel de la société] et Tubuaï [île de Tubuaï, archipel des Australes] au 31 décembre 2006 ou contactée de personne en personne. Sur un total de 1837 adultes âgés de 18 à 96 ans identifiés, 414 ont été contactés et 211 personnes étaient éligibles. Au total, 189 ont accepté de participer (110). Après exclusion des participants avec des valeurs manquantes sur les variables d'intérêt et/ou de confusion, 178 participants ont été inclus dans la présente analyse [Figure 4]. Dans le modèle multivarié, les analyses ont été réalisées auprès de 171 participants.

Les participants ont signé le formulaire de consentement et le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité d'Éthique de la Polynésie française [voir avis n° 31/CEPF du 3 mai 2007, Annexes1 et 2] (110).

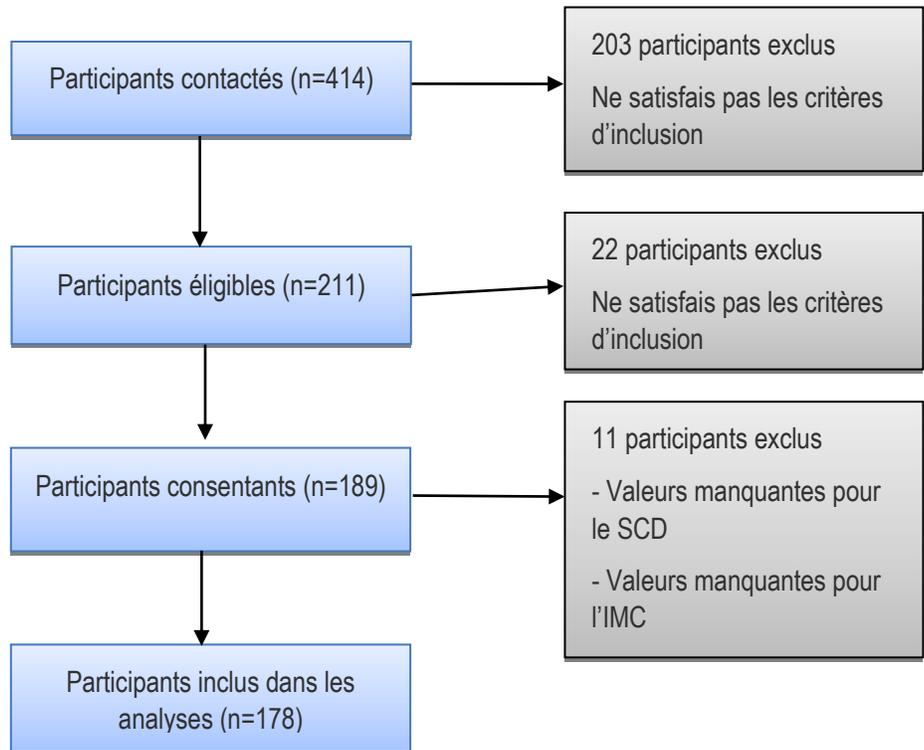


Figure 4 : Diagramme de flux des participants à l'enquête de santé 2007 « La transition alimentaire et épidémiologique en Polynésie française » (entre le 25 août et le 22 septembre 2007)

3.3. Collecte des données et variables

La collecte des données (questionnaires et prélèvements) s'est déroulée entre le 27 août et le 6 septembre 2007 sur Papeete et du 10 au 22 septembre 2007 à Tubuai. Le dosage des mesurés biologiques a été fait à postériori entre juin et juillet 2008.

3.3.1. Questionnaire

Le questionnaire soumis par des élèves infirmières aux participants est inspiré de STEPWISE (WHO STEPwise approach to surveillance) (111) qui est destiné à la surveillance des facteurs de risque, proposé par l'OMS et modifié selon les besoins de l'étude (selon les caractéristiques Maohi). Le questionnaire (Annexe 3) a été utilisé pour la collecte de données sur l'âge (continue), le sexe (dichotomisé : femme ou homme), la consommation de tabac (continue et trichotomisé : jamais fumé, ancien fumeur, fumeur actuel), la consommation d'alcool (dichotomisé : Prise ou non d'alcool), l'activité physique au travail (continue, mais collecté sous deux formes : activité physique au travail modérée et forte), l'activité de loisirs (continue, mais collecté sous deux formes : activité de loisirs modérée et forte), la marche à pied (continue) et la position assise/couchée (continue) (110). Les apports alimentaires ont été déterminés par des enquêteurs à l'aide d'un rappel alimentaire de 24 h d'où les apports

énergétiques totaux ont été estimés. Les enquêteurs (élèves-infirmières) ont reçu une formation spécifique pour la passation de ce type de questionnaire.

3.3.2. Mesures cliniques

- **Le WC** a été mesuré à l'aide d'un ruban à mesurer non élastique qui a été placé au niveau de la dernière côte flottante à la fin d'une expiration normale. Il a été rapporté en centimètres et à deux reprises. Les valeurs présentées sont les moyennes des deux mesures(112).
- **Les tensions artérielles diastolique et systolique** ont été mesurées à deux reprises à l'aide d'un sphygmomanomètre au mercure selon le protocole clinique classique (113, 114). Il avait été demandé aux participants de s'abstenir de boire et de manger 30 minutes avant la prise de mesures. De plus, la mesure de la tension artérielle était effectuée après une période de repos de 5 minutes(110).
- **L'IMC** a été calculé comme étant le rapport entre le poids (kg) sur la taille (cm) au carré. La taille des participants a été obtenue en utilisant un carré rigide et un ruban à mesurer alors qu'ils se tenaient pieds nus sur une surface dure avec leur dos contre un mur(110).

3.3.3. Mesures de laboratoire

Les mesures de laboratoire ont été mesurées sur des prélèvements sanguins effectués à jeun.

- Le profil lipidique : mesuré dans le sérum au laboratoire de l'Institut Louis Malard en Polynésie. Le niveau de cholestérol total et les TG ont été obtenus par un Auto-Analyzer II (Technicon Instruments Corporation, Tarrytown, New York) avec des réactifs fournis par Roche Diagnostics (Laval, QC, Canada). La fraction des HDL-C a été obtenue après précipitation des autres lipoprotéines. Les lipoprotéines de faible densité (LDL-C) ont été déduites grâce à la formule de Friedewald (30, 110).
- La glycémie à jeun a été déterminée dans le sérum au laboratoire de biochimie, l'Hôpital Laval (Québec), par méthode enzymatique (Linco Research, St. Louis, MO)(30, 110).
- Le profil des AG dans les PL membranaires des érythrocytes : mesuré au laboratoire de lipidologie de Pierre Julien, CHUL (Québec). C'est un marqueur de l'exposition à long terme (demi-vie : 120 jours) (115). Les concentrations relatives des AG ont été déterminées dans les membranes des érythrocytes par chromatographie liquide. Pour ce faire, 300 µL de membranes sont mélangés et lysés dans 1 ml d'eau. Les membranes sont alors isolées par centrifugation (21 000 g durant 5 minutes) puis rincées deux fois avec une solution de NaCl à 0,9 %. Après ajout de phosphatidylcholine C:15 (Avanti Polar Lipids, Alabaster AL) les lipides sont extraits liquide-liquide au chloroforme et méthanol (2:1 v/v) selon le protocole modifié de Folch. Les AG des PL membranaires sont méthylés par du méthanol/benzène (4:1

v/v) mélangé avec du chlorure d'acétylène. Les profils d'AG sont obtenus par chromatographie gazeuse capillaire utilisant un gradient de température (HP5890) (Hewlett Packard, Toronto, Canada) équipé d'une colonne capillaire HP8823 couplé à un détecteur à ionisation par flamme. L'hélium est utilisé comme gaz d'élution (split ratio 1:72). Les AG sont identifiés selon leurs temps de rétention dans la colonne, en comparant avec un mélange de 37 AG (FAME 37Mix, Supelco Inc., Bellefonte PA). Finalement, un mélange d'AG transfuté aussi utilisé comme standard (30, 110).

- Profil des AGL dans le sang : Les AG non estérifiés (des 12 aux 24 carbones) ont été mesurés dans le plasma par le laboratoire du Dr Michelde Lorgeril (Université de Grenoble, France) selon une procédure en 4 étapes : extraction, volume réduction, méthylation et chromatographie gazeuse. L'extraction utilise la méthode chloroforme-heptane méthanol neutralisé avec du phosphate. La réduction en volume (jusqu'à 5-7 μ L) utilise l'éthyle acétate. Le carbonate de potassium et le méthyle iodique sont ajoutés ensuite pour sécher et les AG sont méthylés en chauffant pendant 10 min. La chromatographie est réalisée avec régulation des températures sur un extrait d'environ 1 μ L(30).

3.3.4. Estimation de l'activité de la désaturase

La mesure directe de l'activité de la désaturase est difficile à obtenir chez l'homme vu qu'elle est déterminée par prélèvement hépatique. Par conséquent, l'activité de la désaturase a été estimée par le ratio produit/précurseur d'AG mesurés dans les PL membranaires des érythrocytes (SCD = acide palmitoléique [POA, C16:1n-7]/acide palmitique [PAL, C16:0]).

3.3.5. Définition du Syndrome métabolique (MetS)

On a utilisé la définition la plus récente du MetS (NIH) (7) qui regroupe au moins 3 facteurs de risques parmi les cinq facteurs suivants :

- TG élevé ($\geq 1,7$ mmol/l ou prise d'un traitement pour hypertriglycéridémie),
- HDL-C bas ($< 1,03$ mmol/l chez l'homme et $< 1,30$ mmol/l chez la femme),
- HTA (Pression systolique ≥ 130 mmHg et/ou diastolique ≥ 85 mmHg, ou prise d'un traitement antihypertenseur),
- Hyperglycémie ($\geq 5,6$ mmol/l ou prise d'un traitement pour une hyperglycémie),
- WC élevé (> 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme) (6).

3.4. Méthodes statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC). Les caractéristiques de base de la population d'étude ont été décrites par la moyenne et l'écart type pour les variables continues et la fréquence pour les variables catégorielles.

La normalité des variables a été examinée à l'aide des tracés graphiques et le test de Shapiro-Wilk, mais aussi en vérifiant la normalité des résidus par l'histogramme des résidus. Toutes nos variables continues sont apparues sommairement gaussiennes. La comparaison entre les groupes d'âge ou entre les deux sexes a été réalisée en utilisant le test *t* de Student pour les variables continues. La relation entre la désaturase, le POA, le PAL, l'acide oléique (OA) et de l'acide stéarique (SA) et chaque composante du MetS (respectivement WC, TG, HDL-C, pression artérielle et la glycémie à jeun) a été évaluée en utilisant l'analyse de covariance (ANCOVA). La régression logistique multiple avec le score de propension a été utilisée afin d'évaluer l'association entre l'activité estimée de la SCD et le MetS. Les variables considérées comme des facteurs de confusion potentiels étaient l'âge, le sexe, l'apport énergétique, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'IMC et l'activité physique. On a vérifié le postulat de linéarité pour toutes ces variables confondantes et ensuite l'effet de confusion. Les résultats des analyses ont été présentés dans les tableaux suivants séparément selon la matrice utilisée pour mesurer les AG servant au calcul du ratio pour l'activité de la désaturase, soit les Acides gras des PL membranaires des érythrocytes et les AGL. Le *p* de tendance a été mesuré après s'être assuré que la tendance était linéaire.

3.5. Puissance d'étude

Afin d'évaluer la différence entre la moyenne d'activité estimée de la SCD chez les participants avec et sans MetS, un test bilatéral a été choisi. Une moyenne du ratio de $0,018 \pm 0,004$ chez 58 participants présentant un MetS et de $0,016 \pm 0,005$ chez les 120 participants sans MetS a été utilisée. On a décidé d'utiliser le test *t* de Student avec une taille d'effet moyenne ($d = 0,5$). La puissance calculée à partir des données de notre étude et en utilisant les logiciels Piface et Gpower est de 88 % pour une taille d'échantillon déjà fixée à 178 participants et un seuil de signification alpha à 5 %. Après ajustement pour les facteurs confondants, la puissance était de 78 % calculée avec Gpower.

4. Résultats

Les caractéristiques des 178 participants ont été décrites selon le statut MetS dans le tableau 3 et la figure 5. La moyenne d'âge était de 48 ans, avec un peu plus de femmes (53 %) que d'hommes. Au total, 87 % étaient en surpoids (dont 59 % d'obèses) et 32 % présentaient un MetS. Parmi les femmes, 40,9 % étaient ménopausées, 65,6 % étaient hypertendues, 34,4 % avaient de l'hyperglycémie, 17,2 % avaient une hypertriglycéridémie, 46,2 % avaient un taux d'HDL-C bas, 79,3 % avaient une obésité abdominale et 88,1 % étaient en surpoids (dont 67,9 % étaient obèses). Chez les hommes, 64,7 % étaient hypertendus, 58,8 % avaient de l'hyperglycémie, 31,76 % avaient une hypertriglycéridémie, aucun n'avait un taux d'HDL-C bas ou une obésité abdominale, mais 85 % étaient en surpoids (dont 48,1 % étaient obèses). Parmi les participants à l'étude, 34,3 % étaient fumeurs, 22,5 % étaient anciens fumeurs et 43,3 % étaient non-fumeurs.

Tableau 3: Caractéristiques des adultes participants à l'enquête de santé 2007 "transition alimentaire et épidémiologique en Polynésie française ", selon le statut MetS.

	MetS – (n=120)	MetS + (n=58)	P
Sociodémographiques			
Age, années	46,9±1,33	51,8±1,91	0,04
Femme (%)	39,2	79,3	<0,001
Ménopause (%)	9,17	46,5	<0,001
Zone Urbaine (Papeete) (%)	45,8	43,1	0,73
Travailleur, %	66,4	51,7	0,06
Indicateurs de santé			
Apport énergétique total (Kcal/j)	2396±130	2491± 187	0,68
Statut tabagique (%)			0,13
Jamais fumé	39,1	51,7	
Anciens fumeurs	21,7	23,3	
Fumeur actuels	39,1	25,0	
Nb. cig./j chez les fumeurs	11,9±4,07	5,17± 7,62	0,44
Consommation d'alcool (%)	57,8	37,9	0,01
Activité physique			
Au travail (h./j)	4,72±0,52	3,44±0,74	0,16
Modérée	2,40± 0,24	1,52±0,34	0,04
Forte	2,37±0,42	1,89±0,60	0,51
Activité de loisir (h./j)	2,34±0,21	1,92±0,30	0,26

Modérée	1,41±0,14	1,19±0,20	0,38
Forte	0,91±0,12	0,73±0,17	0,39
Marche (h./j)	1,43±0,20	1,73±0,29	0,39
Position assise/couchée (h./j)	3,67± 0,25	4,27±0,36	0,17
Prise de médicaments			
Antihypertenseurs	58,3	69,6	0,42
Hypoglycémisants	46,1	76,9	0,11
Facteurs de risque métabolique			
IMC, kg/m ²	30,3±0,66	36,2±0,91	<0,001
Catégorie d'IMC (%)			<0,001
<25	19,4	1,75	
25-29.9	37,0	12,3	
30-34.9	20,4	36,8	
≥35	23,1	49,1	
WC, cm	99,6±15,0	101,1±14,3	<0,001
TC, mmol/L	5,04± 0,09	5,45±0,13	0,01
LDL-C, mmol/L	3,16±0,08	3,39±0,12	0,14
HDL-C, mmol/L	1,32± 0,02	1,24±0,04	0,08
TG, mmol/L	1,16± 0,07	1,83± 0,10	<0,001
SBP, mmHg	128,8±1,99	142,1±2,86	<0,001
DBP, mmHg	81,4±1,32	89,6±1,90	<0,001
Glycémie à jeun, mmol/L	5,73±0,18	6,62±0,26	0,006
Insulinémie, pmol/L	70,9±6,73	104,1±9,67	0,005
HOMA1-IR	2,69± 0,31	4,30±0,44	0,003
HOMA2-IR	1,34±0,12	2,03±0,17	0,001
Composants du MetS (%)			
WC > 102 cm (homme), >88 cm (femme)	25,4	74,1	<0,001
TG ≥ 1,7 mmol/L	12,5	48,3	<0,001
HDL-C <1,0 (homme), <1,3 (femme)	10,8	51,7	<0,001
SBP≥130 et/ou DBP ≥85	52,5	91,4	<0,001
Glycémie à jeun ≥5,6 mmol/L	36,7	65,5	<0,001

Abréviation: DBP, hypertension artérielle diastolique; HDL-C, lipoprotéines de haute densité; HOMA1-IR and HOMA2-IR, modèle d'évaluation de l'homéostasie 1 et 2; IMC, indice de masse corporelle; LDL-C, lipoprotéines de basse densité ; SBP, hypertension systolique; TC, cholestérol total; TG, triglycéride; WC, tour de taille.

^a Moyenne arithmétique ± SEM (toutes les valeurs).

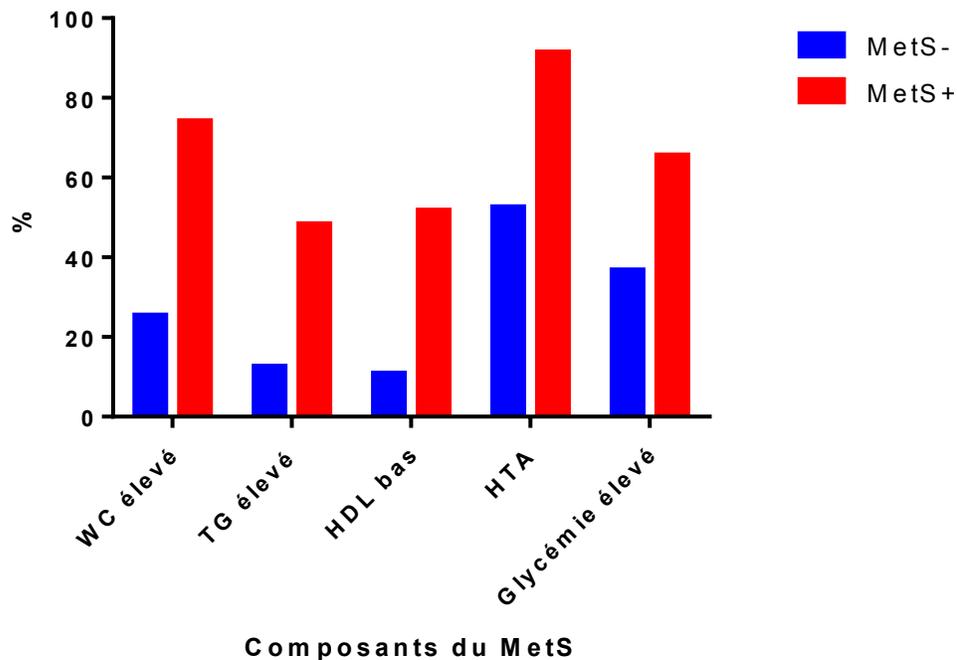


Figure 5: Prévalence des composantes du MetS chez les participants avec MetS en comparaison avec ceux sans MetS.

Abréviation : WC : Tour de taille; TG : triglycéride; HDL : Lipoprotéine de haute densité; HTA : Hypertension artérielle.

Activité estimée de la désaturase mesurée à partir des AG dans les PL membranaires des érythrocytes.

Aucune différence ($p=0.37$) n'a été observée pour les niveaux de PAL (C16:0) (précurseur du SCD16, le SCD16 étant le ratio C16:1n-7/SCD16) entre les participants ayant un MetS et ceux sans MetS alors qu'une différence statistiquement significative ($p=0.007$) a été observée entre les deux groupes pour le POA (C16:1n7) (produit du SCD16) (Tableau 4). Les mêmes résultats ont été observés pour le deuxième ratio servant au calcul de l'activité de la SCD (SCD18 : C18:1n-9/C18:0). En effet, aucune différence n'a été observée pour le précurseur (C18:0), mais une différence statistiquement significative a été observée pour le produit (C18:1n-9) entre les participants avec et sans MetS.

Tableau 4: Moyennes ajustées^a des AG des PL membranaires des érythrocytes et libres chez les adultes polynésiens avec et sans MetS.

AG (% AG totaux)	Acides gras des PL membranaires des érythrocytes			Acides gras libres		
	MetS – (n=120)	MetS + (n=58)	P	MetS – (n=120)	MetS + (n=58)	P
SFAs	44,7±0,10	44,9±0,15	0,28	33,9±0,32	35,0±0,46	0,05
C14:0 (MA)	0,43±0,01	0,42±0,01	0,77	2,35±0,08	2,60±0,11	0,08
C16:0 (PAL)	21,1± 0,09	21,2±0,13	0,37	25,9±0,25	27,2±0,36	0,004
C18:0 (SA)	15,3±0,05	15,3± 0,08	0,49	5,56±0,12	5,15±0,17	0,06
C20:0 (Acide eicosanoïque)	0,44±0,01	0,43±0,01	0,61	0,04±0,005	0,03±0,01	0,61
C22:0 (Acide béhénique)	1,88±0,02	1,90±0,02	0,39	-	-	-
C24:0 (Acide lignocérique)	5,56±0,04	5,67±0,06	0,15	-	-	-
MUFAs	17,4±0,09	17,7±0,13	0,17	27,8±0,39	29,4±0,57	0,02
C16:1n-7 (POA)	0,33±0,01	0,38±0,01	0,007	3,79±0,12	4,36±0,17	0,007
C18:1n-7 (Acide vaccénique)	0,38±0,01	0,37±0,01	0,26	1,53± 0,03	1,58±0,05	0,3
C18:1n-9 (OA)	11,4±0,07	11,7±0,11	0,03	22,5±0,32	23,5±0,47	0,08
C20:1n-9 (Acide gondoïque)	0,26±0,005	0,26±0,008	0,78	-	-	-
C24:1n-9 (Acide nervonique)	4,40±0,03	4,37±0,05	0,56	-	-	-
PUFAs						
n-3 PUFAs	9,51±0,15	8,64±0,22	0,001	5,58±0,19	4,29±0,27	<0,001
C18:3n-3 (ALA)	-	-	-	0,86±0,02	0,89±0,04	0,53
C20:5n-3 (EPA)	0,92±0,03	0,69±0,05	<0,001	3,23±0,20	1,97± 0,29	<0,001
C22:5n-3 (DPA)	1,95±0,03	1,86±0,05	0,06	1,73±0,07	1,66±0,10	0,57
C22:6n-3 (DHA)	6,58±0,11	6,05±0,17	0,01	10,3±0,48	8,88±0,69	0,09
n-6 PUFAs	27,9±0,17	28,3±0,25	0,13	32,6±0,42	31,1±0,61	0,05
C18:2n-6 (LA)	9,97±0,12	10,1±0,17	0,38	27,3±0,42	26,6±0,62	0,37
C18:3n-6 (GLA)	-	-		0,25±0,02	0,26±0,03	0,92
C20:3n-6 (DGLA)	1,41±0,02	1,56±0,03	<0,001	0,72±0,02	0,76± 0,03	0,38
C20:4n-6 (AA)	13,5± 0,11	13,5±0,17	0,83	3,89± 0,10	3,12±0,15	<0,001
C22:4n-6 (DTA)	2,20±0,04	2,23±0,06	0,77	0,17±0,01	0,14± 0,01	0,01
Trans	0,41±0,01	0,40±0,01	0,42	-	-	-

^aMoyenne arithmétique ± SEM (toutes les valeur) ajustée pour l'âge (années) et l'apport énergétique total (kcal/d).

Abréviation: AA, acide arachidonique; ALA, acide alpha linoléique; DGLA, acide eicosatriénoïque; DHA, acide docosapentaénoïque; DPA, acide docosapentaénoïque; DTA, acide docosatetraénoïque; EPA, acide eicosapentaénoïque; GLA, acide gamma linoléique; LA, acide linoléique; MUFAs, acide gras monoinsaturé; MA, acide myristique; OA, acide oléique; PAL, acide palmétique; POA, acide palmitoléique; PUFAs, acide gras polyinsaturé; SA, acide stéarique; SFAs, acide gras saturé.

Un plus haut niveau d'activité estimée de la SCD a été noté chez les participants présentant un MetS comparativement à ceux sans MetS ($0,017 \pm 0,0006$ vs. $0,016 \pm 0,000$, $P=0,005$) (Tableaux 5 et 6). À l'exception des participants avec des TG $\geq 1,7$ mmol/L ($p < 0,001$), aucune différence significative dans l'activité estimée de la SCD n'a été observée entre les participants avec un des quatre autres facteurs composant le MetS (WC élevé, les HDL-C bas, une tension artérielle élevée ou une glycémie à jeun élevée) et ceux sans MetS (Tableau 7). Aucune différence dans l'activité estimée de la SCD-16 entre les participants avec et sans MetS n'a été notée selon l'âge (Tableau 5), le sexe (Tableau 6), ni les zones urbaines/rurales (données non présentées). Par contre, une différence selon l'âge (≤ 50 ans vs. > 50 ans) dans l'activité estimée de la SCD-18 et le niveau de PAL entre les participants avec et sans MetS a été observée. Une plus grande activité estimée de la SCD-16, des niveaux plus élevés de PAL et de POA et un niveau plus faible d'OA ont été observés chez les participants âgés de plus de 50 ans sans MetS (Tableau 5). Une différence entre les hommes et les femmes sans MetS a été observée concernant le niveau du PAL.

Dans le modèle de régression logistique multiple dans lequel on a utilisé le score de propension^{vi} (Tableau 8), après ajustement pour les facteurs de risques confondants, une activité estimée de la SCD-16 plus élevée a été associée à un risque plus élevé de MetS ($P_{\text{tendance}}=0,003$). La cote de MetS semble augmentée de façon exponentielle avec l'augmentation de l'activité estimée de la SCD-16 (Figure 6).

D'autres analyses de la SCD traitée en continue ont montré que dans le modèle de régression brute, une augmentation de l'activité estimée de la SCD de 0,01 unité (différence entre le 90 percentile et le 10 percentile) est associée à une augmentation du RC 2,86 (IC à 95 % : 1,33 à 6,14) pour le MetS. Après ajustement pour l'âge, le RC est de 3,19 (IC à 95 % : 1,50 à 6,78) et de 5,74 (2,15 à 19,1) après ajustement pour les facteurs potentiellement confondants.

Sur un échantillon de femmes uniquement, des analyses supplémentaires ont montré une association positive entre l'activité estimée de la désaturase et le MetS (Annexe 4, Tableau 1). Aucune différence n'a été observée dans l'activité estimée de la SCD entre les femmes ménopausées et non-ménopausées ($p=0.69$) (Annexe 4, Tableau 2).

^{vi} Le score de propension : Parmi les méthodes utilisées pour tenir compte des facteurs de confusion dans les études observationnelles, le score de propension (PS) analyse a été de plus en plus utilisé. L'analyse utilisant PS a été développée pour prendre en compte le problème de la confusion dans les études observationnelles, ce qui induit l'équilibre de base des facteurs de confusion mesurés entre groupes de sujets exposés et non exposés (116).

Tableau 5: Moyennes ajustées^a des AG (% AG totaux) et activité estimée de la désaturase chez les adultes polynésiens avec ou sans MetS, selon l'âge.

	MetS -				MetS +				P âge ^c	P MetS ^d
	≤50 ans (n=72)	>50 ans (n=48)	P ^b	Tous (n=120)	≤50 ans (n=25)	>50 ans (n=33)	P ^b	Tous (n=58)		
<i>Acides gras des PL membranaire des érythrocytes</i>										
SCD-16	0,014±0,0006	0,017±0,0009	0,02	0,016±0,0004	0,018±0,001	0,018±0,001	0,89	0,017±0,0006	0,11	0,005
C16:1n-7	0,30±0,01	0,38±0,02	0,01	0,33±0,009	0,39±0,03	0,38±0,02	0,80	0,38±0,012	0,08	0,007
C16:0	20,8±0,14	21,4±0,19	0,05	21,1±0,09	21,6±0,29	21,1±0,24	0,29	21,2±0,12	0,39	0,37
SCD-18	0,76±0,01	0,72±0,01	0,07	0,75±0,006	0,78±0,017	0,76±0,014	0,32	0,77±0,009	0,03	0,04
C18:1n-9	11,7±0,12	11,1±0,16	0,02	11,4±0,07	11,9±0,26	11,7±0,21	0,32	11,7±0,11	0,01	0,03
C18:0	15,3±0,09	15,3±0,13	0,90	15,3±0,5	15,3±0,15	15,2±0,13	0,97	15,3±0,8	0,97	0,49
<i>Acides gras libres</i>										
SCD-16	0,14±0,007	0,15±0,01	0,48	0,15±0,005	0,17±0,01	0,15±0,01	0,37	0,16±0,007	0,97	0,06
C16:1n-7	3,60±0,20	4,00±0,27	0,34	3,79±0,12	4,67±0,39	4,21±0,32	0,45	4,36±0,17	0,76	0,007
C16:0	25,9±0,39	26,1±0,54	0,82	25,9±0,25	26,9±0,85	27,5±0,69	0,65	27,2±0,36	0,71	0,004
SCD-18	4,49±0,22	4,19±0,31	0,53	4,35±0,13	5,41±0,39	4,43±0,31	0,11	4,89±0,19	0,17	0,02
C18:1n-9	22,7±0,62	22,3±0,84	0,79	22,5±0,33	24,4±0,78	22,6±0,64	0,15	23,5±0,47	0,34	0,08
C18:0	5,43±0,21	5,72±0,29	0,51	5,56±0,12	4,90±0,34	5,37±0,27	0,37	5,15±0,17	0,28	0,05

C18:1n-9, Acide oléique; C16:0, Acide Palmitique; C16:1n-7, Acide Palmitoléique; C18:0, Acide Stéarique; SCD, stéaroyl-CoA désaturase (SCD16=C16:1n7/ C16:0; SCD-18=C18:1n9/ C18:0).

^a Moyenne arithmétique ± SEM (toutes les valeurs).

^b Valeur P pour la comparaison entre les groupes ajustée selon l'âge (années) et l'apport énergétique total (kcal/J).

^c Valeur P pour la comparaison entre les groupes d'âge (≤50 ans vs >50 ans).

^d Valeur P pour la comparaison selon le statut MetS.

Tableau 6: Moyennes ajustées^a d'AG (% AG totaux) et activité estimée de la désaturase chez les adultes polynésiens avec ou sans MetS, selon le sexe.

	MetS -				MetS +				P sexe ^c	P MetS ^d
	Homme (n=73)	Femme (n=47)	P ^b	Tous (n=120)	Homme (n=12)	Femme (n=47)	P ^b	Tous (n=58)		
<i>Acides gras des PL membranaires des érythrocytes</i>										
SCD-16	0,016±0,0004	0,015±0,0006	0,44	0,016±0,0004	0,019±0,001	0,017±0,001	0,32	0,017±0,0006	0,2	0,005
C16:1n-7	0,34±0,01	0,32±0,01	0,27	0,33±0,009	0,41±0,03	0,37±0,01	0,28	0,38±0,012	0,12	0,007
C16:0	21,2±0,10	20,8±0,13	0,03	21,1± 0,09	21,5±0,33	21,3±0,16	0,53	21,2±0,12	0,05	0,37
SCD-18	0,75±0,008	0,73±0,01	0,10	0,75±0,006	0,78±0,02	0,77±0,01	0,55	0,77±0,009	0,07	0,04
C18:1n-9	11,5±0,09	11,3±0,11	0,10	11,4±0,07	11,8±0,29	11,7±0,14	0,68	11,7±0,11	0,13	0,03
C18:0	15,3±0,07	15,4±0,09	0,41	15,3±0,5	15,2±0,17	15,3±0,08	0,63	15,3± 0,8	0,12	0,49
<i>Acides gras libres</i>										
SCD-16	0,13±0,005	0,17±0,007	<0,001	0,15±0,005	0,13±0,02	0,17±0,01	0,06	0,16±0,007	<0,001	0,06
C16:1n-7	3,42±0,14	4,29±0,18	<0,001	3,79±0,12	3,76±0,43	4,58±0,21	0,10	4,36±0,17	<0,001	0,007
C16:0	26,3±0,29	25,4±0,37	0,08	25,9±0,25	28,0±0,94	27,0±0,46	0,38	27,2±0,36	0,047	0,004
SCD-18	3,96±0,16	4,97±0,20	<0,001	4,35±0,13	4,29±0,44	4,99±0,21	0,17	4,89±0,19	<0,001	0,02
C18:1n-9	21,9±0,45	23,4±0,58	0,06	22,5±0,33	23,4±0,88	23,4±0,43	0,97	23,5±0,47	0,09	0,08
C18:0	5,94±0,15	4,94±0,19	<0,001	5,56±0,12	5,85±0,36	4,99±0,17	0,045	5,15±0,17	<0,001	0,05

C18:1n-9, Acide oléique; C16:0, Acide Palmitique; C16:1n-7, Acide Palmitoléique; C18:0, Acide Stéarique; SCD, stéaroyl-CoA désaturase (SCD16=C16:1n7/ C16:0; SCD-18=C18:1n9/ C18:0).

^a Moyenne arithmétique ± SEM (toutes les valeurs).

^b Valeur P pour la comparaison entre les groupes ajustée selon le sexe (années) et l'apport énergétique total (kcal/J).

^c Valeur P pour la comparaison entre les deux sexes (≤50 ans vs >50 ans).

^d Valeur P pour la comparaison selon le statut MetS.

Tableau 7: Moyennes ajustées^a des AG (% AG totaux) et activité estimée de la désaturase chez les adultes polynésiens avec ou sans un des composants du MetS.

	WC élevé		TG élevé		HDL-C bas		HTA		Glycémie à jeun élevée	
	Non (n=103)	Oui (n=73)	Non (n=133)	Oui (n=43)	Non (n=133)	Oui (n=43)	Non (n=61)	Oui (n=115)	Non (n=94)	Oui (n=82)
<i>Acides gras des PL membranaire des érythrocytes</i>										
SCD-16	0,017±0,001	0,018±0,0005	0,016±0,0004	0,019±0,001*	0,018±0,0005	0,017±0,001	0,018±0,001	0,017±0,0005	0,017±0,0005	0,018±0,001
C16:1n-7	0,36±0,01	0,38±0,01	0,33±0,01	0,41±0,01*	0,38±0,01	0,37±0,02	0,38±0,01	0,36±0,01	0,36±0,01	0,38±0,01
C16:0	21,4±0,13	21,1±0,12	21,2±0,10	21,3±0,15	21,2±0,11	21,3±0,16	21,3±0,14	21,2±0,10	21,0±0,12	21,4±0,13*
SCD-18	0,77±0,01	0,77±0,01	0,74±0,01	0,80±0,01*	0,77±0,01	0,77±0,01	0,78±0,01	0,76±0,01	0,78±0,01	0,76±0,01
C18:1n-9	11,8±0,11	11,7±0,10	11,4±0,08	12,1±0,13*	11,7±0,09	11,8±0,13	11,8±0,12	11,7±0,09	11,9±0,10	11,6±0,11*
C18:0	15,3±0,08	15,2±0,08	15,4±0,06	15,1±0,09	15,2±0,06	15,3±0,09	15,2±0,09	15,3±0,06	15,3±0,07	15,2±0,08
<i>Acides gras libres</i>										
SCD-16	0,14±0,01	0,17±0,01*	0,16±0,01	0,15±0,01	0,15±0,01	0,16±0,01	0,15±0,01	0,15±0,005	0,15±0,01	0,15±0,01
C16:1n-7	3,74±0,18	4,47±0,17*	4,12±0,13	4,10±0,21	3,99±0,15	4,23±0,22	4,14±0,20	4,08±0,14	4,06±0,17	4,16±0,18
C16:0	26,8±0,36	27,1±0,34	25,9±0,27	28,0±0,43*	27,0±0,30	26,9±0,45	26,9±0,41	27,0±0,29	26,6±0,34	27,3±0,36
SCD-18	4,32±0,20	4,82±0,19	4,68±0,15	4,47±0,24	4,37±0,16	4,78±0,24	4,47±0,22	4,68±0,16	4,55±0,18	4,60±0,19
C18:1n-9	23,0±0,51	23,6±0,49	22,9±0,38	23,8±0,60	23,1±0,42	23,6±0,62	23,6±0,57	23,0±0,41	23,2±0,47	23,5±0,49
C18:0	5,76±0,17	5,22±0,17*	5,23±0,13	5,76±0,21*	5,67±0,14	5,31±0,22	5,66±0,20	5,32±0,14	5,46±0,16	5,52±0,17

Abréviation: HDL, lipoprotéine de haute densité; HTA : hypertension artérielle; SCD, stéaroyl-CoA désaturase; TG, triglycérides; WC, tour de taille.

SCD-16, C16:1n7/ C16:0; SCD-18, C18:1n9/ C18:0; Acide Palmitoléique, C16:1n-7; Acide Palmitique, C16:0; Acide oléique, C18:1n-9; Acide Stéarique, C18:0.

Composants du MetS: WC > 102 cm (homme) et >88 cm (femme); TG ≥ 1.7 mmol/L; HDL-C <1.0 (homme), <1.3mmol/L (femme); SBP≥130mmHg et/ou DBP ≥85mmHg; glycémie à jeun ≥5.6 mmol/L.

^a Moyenne arithmétique± SEM (toutes les valeurs) ajustée selon l'âge (années) et l'apport énergétique total (kcal/J).

*P<0.05

Tableau 8: Rapport de cote (IC à 95%) de MetS selon les quartiles de l'activité estimé de la SCD-16

	Quartile de la SCD-16				<i>P</i> -tendance
	Q1	Q2	Q3	Q4	
Acides gras des PL membranaires des érythrocytes					
Médiane de la SCD16 (min, max)	0,012 (0,008 – 0,013)	0,014 (0,013- 0,015)	0,017 (0,017- 0,018)	0,022 (0,018- 0,039)	
MetS+ (no.)	9	7	21	21	
MetS- (no.)	36	37	24	23	
Brute (n=178)	1,0	0,66 (0,23- 1,93)	3,06 (1,23- 7,64)	3,19 (1,27- 8,01)	0,002
Ajusté selon l'âge (n=178)	1,0	0,62 (0,21- 1,83)	2,82 (1,12- 7,12)	2,80 (1,10- 7,16)	0,004
Modèle multivarié 1 ^a (n=171)	1,0	0,51 (0,18- 1,50)	2,21 (0,90- 5,44)	2,97 (1,20- 7,33)	0,003
Modèle multivarié 2 ^b (n=171)	1,0	0,64 (0,23- 1,77)	1,96 (0,79- 4,86)	2,60 (1,03- 6,54)	0,02
Acides gras libres					
Médiane de la SCD16 (min, max)	0,09 (0,06- 0,11)	0,13 (0,11- 0,14)	0,16 (0,14- 0,18)	0,21 (0,18- 0,32)	
MetS+ (no.)	10	16	14	18	
MetS- (no.)	35	28	30	27	
Brute (n=178)	1,0	1,74 (0,70- 4,33)	1,59 (0,63- 3,95)	2,03 (0,83- 4,97)	0,46
Ajusté selon l'âge (n=178)	1,0	1,50 (0,60- 3,78)	1,31 (0,51- 3,35)	1,59 (0,63- 4,05)	0,78
Ajusté selon le sexe (n=178)	1,0	1,13 (0,41- 3,08)	0,95 (0,33- 2,70)	0,95 (0,33- 2,73)	0,90
Ajusté selon l'âge et le sexe (n=178)	1,0	0,89 (0,31- 2,54)	0,88(0,32- 2,45)	0,80 (0,28- 2,23)	0,64
Modèle multivarié 1 ^c (n=174)	1,0	1,07 (0,45- 2,52)	0,75 (0,31- 1,82)	0,80 (0,33- 1,94)	0,84
Modèle multivarié 2 ^d (n=171)	1,0	0,71 (0,30- 1,66)	0,48 (0,27- 1,20)	0,46 (0,19- 1,16)	0,27

^a Ajusté selon le sexe (Homme, femme), l'apport énergétique (kcal/J), IMC (kg/m²), la prise d'alcool (o/n), la marche à pied (h./j), et les activités de loisirs (modéré, h./j).

^b Ajustement supplémentaire pour l'âge (année), le tabagisme (non-fumeurs, ex-fumeur, fumeurs), activité physique au travail (forte et modéré, h./j), les activités de loisirs (forte, h./j), position assise/couchée (h./j).

^c Ajusté selon l'âge (année), la marche à pied (h./j), et les activités de loisirs (modéré, h./j), l'apport énergétique (kcal/J), IMC (kg/m²), position assise/couchée (h./j), le sexe (Homme, femme).

^dAjustement supplémentaire pour le tabagisme (non-fumeurs, ex-fumeur, fumeurs), la prise d'alcool (o/n), activité physique au travail (forte et modéré, h./j), les activités de loisirs (forte, h./j).

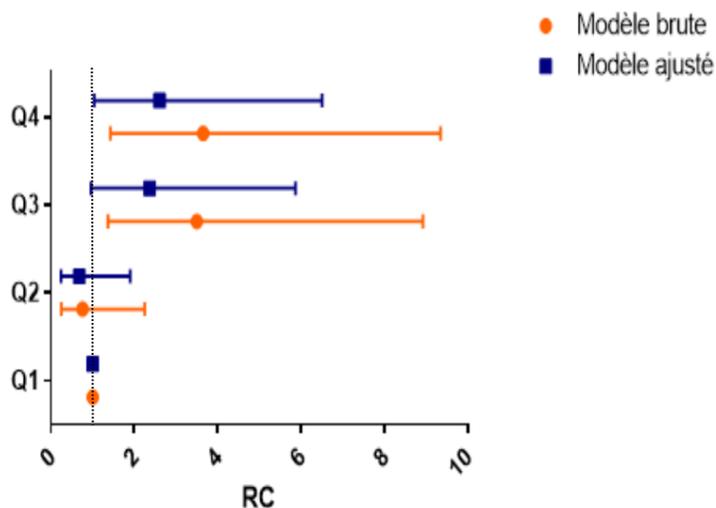


Figure 6: Rapport de cote (IC à 95%) du MetS selon les quartiles d'activité estimée de la SCD16 dans les AG des PL membranaires des érythrocytes.

Activité estimée de la désaturase mesuré à partir des AGL.

Une estimation de l'activité de la SCD à partir du dosage des AGL a également été utilisée afin d'évaluer l'association entre l'activité de la SCD et le MetS. Les résultats obtenus montrent une absence d'association entre l'activité estimée de la SCD et le MetS (Tableau 8). Une différence a été observée entre les sujets présentant un MetS et ceux sans MetS pour le précurseur (C16:0) servant au calcul du ratio C16:n-7/C16:0 et cette différence persiste pour le produit (C16:n-7) (Tableaux 5 à 7). Alors qu'il n'existe pas de différence entre les sujets présentant un MetS et ceux sans MetS pour le précurseur (C18:0) servant au calcul du ratio C18:n-9/C18:0 et cette différence reste absente pour le produit (Tableau 4).

Un plus haut niveau d'activité estimée de la SCD a été noté chez les participants ayant un MetS comparativement aux participants sans MetS et cela ce particulièrement pour le ratio C18:n-9/C18:0 ($4,35 \pm 0,13$ vs. $4,89 \pm 0,19$, $P=0,02$) par rapport au ratio C16:n-7/C16:0 ($0,15 \pm 0,005$ vs. $0,16 \pm 0,007$, $P=0,06$) et principalement chez les participants avec WC élevé (Tableaux 5 à 7). Aucune différence n'a été observée selon l'âge (Tableau 5), mais une différence significative a été notée entre les hommes et les femmes (Tableau 6).

La corrélation entre les deux ratios servant à l'estimation de l'activité de la SCD est de $r=0,32$ ($p<0,001$) dans les PL érythrocytaires et de $r=0,61$ ($p<0,001$) pour les AGL (Annexe 4, Tableaux4-A et 4-B). Le produit et le précurseur du SCD18 sont inversement corrélés aussi bien dans les PL érythrocytaires que les AGL alors que

la corrélation entre le produit et précurseur du SCD16 est de $r=0,52$ ($p<0,001$) dans les PL érythrocytaires et de $r=0,21$ ($p=0,004$) dans les AGL (Annexe 4, tableaux 3-A et 3-B).

4. Discussion

Dans la population d'adultes de la Polynésie française sous étude, nos résultats indiquent que le MetS et le surpoids/obésité sont très prévalents puisqu'une personne sur trois (32 %) remplit les critères du MetS, alors que 87 % sont en surpoids (dont 59 % d'obèses). Les résultats de nos analyses montrent que comparativement aux participants sans MetS, ceux avec MetS ont des niveaux similaires de PAL (C16:0, précurseur du SCD16) et AS (C18:0, précurseur du SCD18), mais que ceux-ci se distinguent par des niveaux significativement plus élevés de POA (C16:1n-7, produit du SCD16) et de OA (C18:1n-9, produit du SCD16), et que par conséquent l'activité estimée de la SCD16 et SCD18 est plus élevée. Parmi les composants du MetS, nous avons observé que seulement l'hypertriglycémie était associée significativement à une activité plus élevée des enzymes SCD16 et SCD18 estimées.

Les produits de la désaturase POAet OA sont significativement supérieurs chez les participants ayant un MetS par rapport à ceux sans MetS ($p=0,007$ et $p=0,03$ respectivement) en faveur d'un processus de désaturation plus intense chez les participants présentant un MetS. Nos analyses suggèrent qu'une haute activité estimée de la SCD est associée à un RC plus élevé de MetS (P tendance = 0,04). Comparativement au 1^{er} quartile de SCD16 dans les PL membranaires des érythrocytes, les analyses multivariées montrent que le RC est de 0,84 (IC à 95 % : 0,31 à 2,26) pour le 2^e quartile, 2,16 (IC à 95 % : 0,86 à 5,42) pour le 3^e quartile, et de 2,61 (IC à 95 % : 1,01 à 6,70) pour le 4^e quartile. C'est ce qui a été remarqué dans d'autres études (6, 20-22). En effet, la même tendance a été observée par Mayneris-Perxachs J et al (6). Les RC de MetS étaient de 1,03 (IC à 95 % : 0,58 à 1,84), 1,55 (IC à 95 % : 0,84 à 2,85) et 1,75 (IC à 95 % : 0,94 à 3,26) respectivement pour les trois derniers quartiles de SCD, en comparaison au 1^{er} quartile (6).

Il peut paraître contradictoire qu'une activité augmentée d'une enzyme qui entraîne la désaturation des SFA en MUFA soit associée à une augmentation du risque de MetS. En effet, les études indiquent que les apports en PUFA ou MUFA réduiraient le risque de maladies cardio-vasculaires et de MetS alors que les SFA l'augmenteraient (117). Il est toutefois important de distinguer les apports en MUFA de l'alimentation de ceux fabriqués intrinsèquement, tant au niveau du type de MUFA que de la quantité. L'alimentation fournirait principalement de l'OA, et cet AG dans les PL membranes des érythrocytes représente 66 % des MUFA et sa concentration est 33 fois supérieure au POA.

Dans notre étude, bien que l'estimation de l'activité de la SCD a été faite au niveau des PL des membranes des érythrocytes, l'association positive était similaire à celle retrouvée par Warensjo et al (21) et Kawashima et al (22) au niveau des ester de cholestérol sérique. Ils ont retrouvé une association positive (RC de 1,29 [1,0 à

1,60] et 2,44 [1,29 à 4,6] respectivement) entre l'activité estimée de la SCD et le MetS (définition ATP III et IDF respectivement) chez une population d'hommes adultes.

L'ajustement, dans nos analyses multivariées, pour les facteurs confondants comprenant l'IMC n'a fait que réduire légèrement la force de l'association. C'est surtout le sexe et le statut ménopausique qui semblent avoir la plus grande influence dans le modèle de régression logistique alors que dans d'autres analyses on ne note qu'une faible différence dans l'activité estimée de la SCD entre les hommes et les femmes. De plus, étant donné que 40,9 % des femmes de l'étude sont ménopausées, que la ménopause est un facteur de risque de MetS (118), de maladies cardio-vasculaire (119-121) et que selon d'autres études (122-125) les femmes ménopausées ont un plus grand WC que les femmes non-ménopausées, on a exploré la différence d'activité estimée de la SCD entre les femmes ménopausées et non-ménopausées, mais aucune différence n'a été notée (Annexe 4, Tableau 2). Par ailleurs, dans leur étude menée chez une population de femmes et d'hommes de plus de 50 ans Mayneris-Perxachs J et al (6) ont retrouvé dans leur modèle de régression brute une association statistiquement significative entre l'estimation de l'activité de la désaturase dans le plasma et le MetS (Définition NIH (32)). L'association n'est pas demeurée statistiquement significative après ajustement pour l'IMC d'abord, et ensuite pour l'âge, le sexe, l'apport énergétique, le tabagisme, le travail, et le niveau d'éducation ensuite. Selon les auteurs, cet impact sur l'association entre le risque de MetS et une haute activité de la SCD après ajustement pour l'IMC est que la force de l'association s'expliquerait principalement par une obésité liée à une alimentation malsaine (6).

L'activité estimée de la SCD mesurée dans les AG des PL membranaires érythrocytaires semble plus importante chez les sujets présentant une hypertriglycéridémie, ce que suggèrent également Mayneris-Perxachs et al.(6) et Jacobs et al.(18). En effet, selon les résultats de l'enquête Potsdam(18), les TG joueraient un rôle de médiateur dans l'association entre l'activité estimée de la SCD et la résistance à l'insuline(18). Cela serait expliqué par le fait que les AG jouent le rôle de ligand pour les facteurs de transcription tels que PPAR α et PPAR γ dont l'expression est la stimulation transitionnelle des gènes responsables de la sécrétion et libération des TG et des VLDL (18, 126).

Bien que l'obésité semble être associée fortement à l'activité estimée de la désaturase dans de précédentes études (19, 87), dans notre étude l'association est absente ($p=0,09$). Il en est de même pour l'association entre l'activité estimée de la SCD et le taux de HDL-C, la pression artérielle et la glycémie à jeun ($p=0,57$, $p=0,23$ et $p=0,24$ respectivement).

Il existe certaines limites à cette étude. D'abord, le devis transversal ne permet pas de confirmer l'association entre l'activité de la SCD et le MetS, ni d'établir la direction de cette association. La mesure indirecte de

l'activité de la SCD par le calcul du rapport produit sur précurseur à partir du dosage des AG dans les PL membranaires des érythrocytes a été utilisée en raison de la difficulté de l'obtenir de façon directe, car un prélèvement hépatique s'avèrerait nécessaire. Toutefois, on a calculé le ratio produit/précurseur à partir d'AG mesurés dans les PL membranaires des érythrocytes et les AGL alors que d'autres études (81, 82) ont utilisé le ratio d'AG mesurés dans les VLDL-TG plasmatiques pour lequel une bonne corrélation a été retrouvée entre l'expression du gène codant pour la SCD et le calcul du ratio d'AG mesurés dans les VLDL-TAG plasmatiques. Cependant, le ratio d'AG mesurés dans les VLDL-TG plasmatiques reflète l'activité à court terme de la désaturase. C'est le ratio d'AG mesurés dans les PL membranaires des érythrocytes qui nous a semblé plus intéressant pour évaluer l'activité à long terme de la SCD. Ceci peut avoir entraîné un biais d'information non différentielle qui peut sous-estimer l'association entre l'activité de la SCD et le risque de MetS.

Les résultats que nous avons obtenus dans les deux matrices (PL membranaires des érythrocytes et les AGL) semblent contradictoires. Une explication serait que l'origine des AGL est hétérogène et ne représenteraient donc pas un bon reflet de l'activité de la désaturase. En ce qui concerne les AG mesurés dans les PL membranaires des érythrocytes, les résultats sont concordants avec ce qui a été retrouvé dans les précédentes études utilisant une mesure des AG dans les CE plasmatiques (21, 22) quant à l'association avec le MetS. Cependant, les données sont insuffisantes pour affirmer que cette matrice est la meilleure. Bien que nous avons tenté de contrôler pour le biais de confusion en incluant les facteurs de risque de MetS les plus pertinents, une confusion résiduelle peut persister. Notamment l'influence de la composante génétique et les apports alimentaires en précurseurs (PAL [C16:0] et AS [C18:0]) demeurent inconnus. De plus, certains facteurs confondants ont été mesurés par un questionnaire et non par mesure directe (ex. : l'activité physique a été autorapportée par les participants au lieu d'une mesure directe plus précise). Enfin, la multitude de tests statistiques réalisés nous expose au risque de comparaison multiple.

La généralisation de nos résultats est limitée, car la population polynésienne peut présenter un profil métabolique et génétique particulier. Ceux-ci s'appliquent principalement à une population adulte fortement en surpoids et obèse de la Polynésie française. Étant donné les différences dans les méthodes de collecte de données entre Papeete et Tubuaiï, nos résultats ne sont peut-être pas généralisables à la population polynésienne. En effet, contrairement à Tubuaiï, l'échantillon de Papeete a été collecté de façon non aléatoire, mais de proche en proche vu les difficultés à contacter les participants sur le terrain (110). La collecte d'un échantillon non aléatoire, le fait que la population à l'étude soit majoritairement obèse (qui tend à surestimer le risque de MetS) et le taux de participation relativement faible (parmi les 414 personnes contactées, 189 [46 %] ont consenti à participer). Tous ces éléments sont au profit d'un biais de sélection.

Cependant, les résultats de l'étude nous ont permis de découvrir l'ampleur du problème d'obésité et de MetS dans la population de Polynésie française et notamment pour la première fois d'avoir une estimation de la prévalence du MetS chez les Polynésiens français. En effet, cette prévalence du MetS est presque similaire à celle observée aux États-Unis (32 % vs 33 %) (42). Par ailleurs, on peut remarquer que la prévalence du surpoids incluant l'obésité est plus élevée en Polynésie française par rapport aux États-Unis et même au Canada (87 % Polynésie vs 69 % États-Unis et 62 % Canada) (11, 127, 128).

En dernier lieu, il est important de mentionner que la définition du MetS n'a été standardisée qu'en 2009 et donc chaque équipe de recherche avant 2009 (20, 22) utilisait la définition qu'elle jugeait la plus pertinente. Par ailleurs, les différents ratios pour l'estimation de l'activité de la SCD ou encore la matrice utilisée pour le dosage des AG rendent la comparaison difficile entre les différentes études qui se sont intéressées à l'association entre l'activité estimée de la SCD et le MetS.

Malgré ses limites, notre étude représente une opportunité d'évaluation de l'ampleur de la situation en Polynésie française. Elle a aussi l'avantage d'être composée d'une population regroupant des femmes et des hommes adultes âgés de plus de 18 ans avec une étendue importante de facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires. De plus, chaque composante du MetS a été mesurée par des techniques de laboratoire précises. Toutefois, rappelons que pour le WC il n'existe pas de seuil de signification spécifique à la population de Polynésie française et nous avons dû utiliser le seuil établi pour la population européenne (32)).

Le devis transversal de notre étude ne nous a pas permis de confirmer le caractère causal de l'association entre l'activité estimée de la SCD et le MetS. Cependant, l'étude de Warensjo, E. et al a noté un effet prédictif de l'activité de la désaturase sur le développement de MetS. Ceci n'exclue pas une relation bidirectionnelle entre l'activité estimée de la désaturase et le risque de MetS. Des études longitudinales avec une plus grande taille d'échantillon mériteraient d'être réalisées afin d'établir l'association entre l'activité de la SCD et le MetS.

Conclusion

Dans notre échantillon d'adultes de la Polynésie française, les prévalences de MetS (32 %) et d'obésité (59 %) sont considérables et très alarmantes. Cela pourrait être expliqué par une perturbation du métabolisme lipidique. Notamment, une activité plus élevée de la SCD qui augmenterait le risque de MetS, en particulier chez les sujets présentant une hypertriglycémie.

La Polynésie française comme beaucoup de pays dans le monde doit développer des stratégies pour lutter contre l'obésité et le MetS qui sont responsables de l'augmentation du risque de DT2 et de maladies cardiovasculaires. En effet, ces pathologies qui sont lourdes de conséquences pour le patient et son entourage génèrent également des coûts de santé élevés. En Polynésie française, les maladies non transmissibles et leurs facteurs de risque représentent plus de 47 % des dépenses de santé (129).

Le diagnostic précoce du MetS par des biomarqueurs tels que l'activité estimée de la désaturase pourrait être un enrichissement des pratiques cliniques et permettrait de prévenir la survenue du MetS et ses conséquences. Par ailleurs, des voies thérapeutiques telles que l'inhibition de l'activité de la SCD (en cours de développement chez le modèle animal) (105, 107, 130) offriraient des pistes de solutions aux problèmes de l'obésité et du MetS. Toutefois, le manque d'études longitudinales permettant de confirmer ou d'infirmer l'association notée dans les études transversales chez l'humain (6, 22), ne permet pas actuellement d'envisager l'étape d'un développement de traitement pharmaceutique chez l'humain.

Malgré les limites de notre étude et le faible nombre d'études sur le sujet, nous notons que le MetS se caractériserait par une altération de la composition en AG des érythrocytes et de l'activité désaturase (SCD).

Bibliographie

1. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*. 1992;41(6):715-22.
2. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*. 1993;44:121-31.
3. Brown JM, Rudel LL. Stearoyl-coenzyme A desaturase 1 inhibition and the metabolic syndrome: considerations for future drug discovery. *Curr Opin Lipidol*. 2010;21(3):192-7.
4. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(4):629-36.
5. STATISTIQUE CANADA. Syndrome métabolique chez les adultes, 2012 à 2013. Accessed Feb. 25, 2016. [updated Nov. 27,2015]. <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2014001/article/14123-fra.htm>.
6. Mayneris-Perxachs J, Guerendiain M, Castellote AI, Estruch R, Covas MI, Fito M, et al. Plasma fatty acid composition, estimated desaturase activities, and their relation with the metabolic syndrome in a population at high risk of cardiovascular disease. *Clin Nutr*. 2014;33(1):90-7.
7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
8. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403-14.
9. Nakamura MT, Nara TY. STRUCTURE, FUNCTION, AND DIETARY REGULATION OF $\Delta 6$, $\Delta 5$, AND $\Delta 9$ DESATURASES. *Annu Rev Nutr*. 2004;24(1):345-76.
10. Bertrand S, Berry AL. Enquête santé 2010 en Polynésie française : surveillance des facteurs de risque des maladies non transmissibles. *Bull Épidémiol Hebd [Internet]*. 2013 14/08/2013 (326-32.).
11. STATISTIQUE CANADA. Composition corporelle des adultes, 2012 à 2013. Accessed Feb. 25, 2016. [updated Nov. 27,2015]. <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2014001/article/14104-eng.htm>.
12. Yang L, Colditz GA. Prevalence of overweight and obesity in the united states, 2007-2012. *JAMA Internal Medicine*. 2015.
13. World Health Organization. Obésité et surpoids 2015. Accessed Feb. 25, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>.
14. Bjermo H, Riserus U. Role of hepatic desaturases in obesity-related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(6):703-8.
15. Arregui M, Buijsse B, Stefan N, Corella D, Fisher E, di Giuseppe R, et al. Heterogeneity of the Stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD1) gene and metabolic risk factors in the EPIC-Potsdam study. *PLoS One*. 2012;7(11):e48338.
16. Ebbesson SO, Lopez-Alvarenga JC, Okin PM, Devereux RB, Tejero ME, Harris WS, et al. Heart rate is associated with markers of fatty acid desaturation: the GOCADAN study. *Int J Circumpolar Health*. 2012;71:17343.
17. Rudkowska I, Julien P, Couture P, Lemieux S, Tchernof A, Barbier O, et al. Cardiometabolic risk factors are influenced by Stearoyl-CoA Desaturase (SCD) -1 gene polymorphisms and n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation. *Mol Nutr Food Res*. 2014;58(5):1079-86.
18. Jacobs S, Schiller K, Jansen EH, Boeing H, Schulze MB, Kroger J. Evaluation of various biomarkers as potential mediators of the association between Delta5 desaturase, Delta6 desaturase, and stearoyl-CoA desaturase activity and incident type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Potsdam Study. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):155-64.
19. Poudyal H, Brown L. Stearoyl-CoA desaturase: a vital checkpoint in the development and progression of obesity. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2011;11(3):217-31.

20. Sethom MM, Fares S, Feki M, Hadj-Taieb S, Elasmı M, Omar S, et al. Plasma fatty acids profile and estimated elongase and desaturases activities in Tunisian patients with the metabolic syndrome. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011;85(3-4):137-41.
21. Warensjo E, Riserus U, Vessby B. Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men. *Diabetologia*. 2005;48(10):1999-2005.
22. Kawashima A, Sugawara S, Okita M, Akahane T, Fukui K, Hashiuchi M, et al. Plasma fatty acid composition, estimated desaturase activities, and intakes of energy and nutrient in Japanese men with abdominal obesity or metabolic syndrome. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2009;55(5):400-6.
23. Tahiti : & les îles de la société. [Paris]: Éditions Nouveaux-Loisirs; 1995. 336 p p.
24. Durand A, Durand D. Tahiti et la Polynésie française. Paris: Hachette; 2003. 264 p p.
25. Institut de la statistique de la Polynésie française. Recensement 2012. Accessed Feb. 25, 2016. <http://www.ispf.pf/bases/Recensements/2012.aspx>.
26. Institut de veille sanitaire. Polynésie française 2015. Accessed Feb. 25, 2016. [updated Nov. 24,2015]. <http://www.invs.sante.fr/fr./Europe-et-international/Les-oultre-mer/Polynesie-francaise>.
27. Fitzgerald P, Joelf. French Polynesia map,. In: (fr).png FPrm, editor. French ed. Wikivoyage: Wikimedia Commons; 2011. p. French Polynesia map for use on Wikivoyage.
28. Daigre JL, Atallah A, Boissin JL, Jean-Baptiste G, Kangambega P, Chevalier H, et al. The prevalence of overweight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the French Overseas Territories: The PODIUM survey. *Diabetes Metab*. 2012;38(5):404-11.
29. Vigneron E. Le territoire et la santé : la transition sanitaire en polynésie française. Paris: CNRS Éditions; 1999. 281 p p.
30. Brindel P, Château-Degat L, Counil É, Dewailly É, Ferland A, Noel M, et al. La transition alimentaire et sanitaire en Polynésie française - 2007. 2009.
31. Byrne CD, Wild SH. The metabolic syndrome. 2nd ed ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2011. xiv, 366 p p.
32. Alberti KGMM, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
33. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. *Med J Aust*. 2005;183(4):175-6.
34. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet (London, England)*. 2005;366(9491):1059-62.
35. Ford E. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2745-9.
36. Delarue J, Allain G, Guillermin S. Le syndrome métabolique. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2006;20(2):114-7.
37. Al-Lawati JA, Mohammed AJ, Al-Hinai HQ, Jousilahti P. Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1781-5.
38. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2005;12(6):295-300.
39. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S81-90.
40. American Diabetes Association. Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes 2014. Accessed Feb. 25, 2016. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/?loc=db-slabnav>.
41. Château-Degat M-L, Dewailly E, Poirier P, Gingras S, Egeland GM. Comparison of diagnostic criteria of the metabolic syndrome in 3 ethnic groups of Canada. *Metabolism*. 2008;57(11):1526-32.
42. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong R. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2015;313(19):1973-4.

43. van Vliet-Ostapchouk J, Nuotio M-L, Slagter S, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14(1):9.
44. Lejeune H, Descazeaud A. Le syndrome métabolique: épidémiologie et physiopathologie. *Sexologies*. 2007;16, Supplement 1(0):S1-S5.
45. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *United States* 2003 Feb 24. 427-36 p.
46. Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmítko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *United States* 2005 May. H2031-41 p.
47. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2002;287(3):356-9.
48. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007;7:220-.
49. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. 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(10):1066-76.
50. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report*. 2009(13):1-7.
51. Chen CH, Lin KC, Tsai ST, Chou P. Different association of hypertension and insulin-related metabolic syndrome between men and women in 8437 nondiabetic Chinese. *Am J Hypertens*. 2000;13(7):846-53.
52. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;61(1):29-37.
53. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2222-8.
54. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J*. 2004;147(1):106-12.
55. Hales CN, Ozanne SE. For debate: Fetal and early postnatal growth restriction lead to diabetes, the metabolic syndrome and renal failure. *Diabetologia*. 2003;46(7):1013-9.
56. Nobili V, Alisi A, Panera N, Agostoni C. Low birth weight and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2008;6(2):241-7.
57. Yarbrough DE, Barrett-Connor E, Kritiz-Silverstein D, Wingard DL. Birth weight, adult weight, and girth as predictors of the metabolic syndrome in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care*. 1998;21(10):1652-8.
58. Poulsen P, Vaag A, Kyvik K, Beck-Nielsen H. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins. *Diabetologia*. 2001;44(5):537-43.
59. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyyssonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1036-41.
60. Tchernof A, Calles-Escandon J, Sites CK, Poehlman ET. Menopause, central body fatness, and insulin resistance: effects of hormone-replacement therapy. *Coron Artery Dis*. 1998;9(8):503-11.
61. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, Greyber E, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab*. 2006;8(5):538-54.
62. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860-7.

63. Temelkova-Kurktschiev T, Siegert G, Bergmann S, Henkel E, Koehler C, Jaross W, et al. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to impaired insulin secretion in a high risk population for diabetes. *Metabolism*. 2002;51(6):743-9.
64. Yoon YS, Oh SW, Baik HW, Park HS, Kim WY. Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(1):217-24.
65. Vernay M, Balkau B, Moreau JG, Sigalas J, Chesnier MC, Ducimetiere P. Alcohol consumption and insulin resistance syndrome parameters: associations and evolutions in a longitudinal analysis of the French DESIR cohort. *Ann Epidemiol*. 2004;14(3):209-14.
66. Alkerwi A, Boutsen M, Vaillant M, Barre J, Lair ML, Albert A, et al. Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):624-35.
67. Wilsgaard T, Jacobsen BK. Lifestyle factors and incident metabolic syndrome. The Tromso Study 1979-2001. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(2):217-24.
68. Miyatake N, Wada J, Kawasaki Y, Nishii K, Makino H, Numata T. Relationship between metabolic syndrome and cigarette smoking in the Japanese population. *Intern Med*. 2006;45(18):1039-43.
69. Balhara YPS. Tobacco and metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(1):81-7.
70. Nakanishi N, Takatorige T, Suzuki K. Cigarette smoking and the risk of the metabolic syndrome in middle-aged Japanese male office workers. *Ind Health*. 2005;43(2):295-301.
71. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis*. 2005;181(2):381-8.
72. Wada T, Urashima M, Fukumoto T. Risk of metabolic syndrome persists twenty years after the cessation of smoking. *Intern Med*. 2007;46(14):1079-82.
73. Santé Canada. Les gras trans. 2007. [Ottawa]: Santé Canada. Available from: Accès via Bibliothèque et archives Canada http://epe.lac-bac.gc.ca/100/200/301/hcan-scan/its_your_health-f/gras_trans/H50-3-196-2007F.pdf
- <http://ariane.ulaval.ca/cgi-bin/recherche.cgi?qu=a1696117>.
74. Kalish BT, Fell GL, Nandivada P, Puder M. Clinically Relevant Mechanisms of Lipid Synthesis, Transport, and Storage. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015.
75. Chow CK. Fatty acids in foods and their health implications. 2007. Boca Raton: Taylor & Francis. Available from: Accès via CRCnetBASE <http://marc.crcnetbase.com/isbn/9781420006902>
- <http://ariane.ulaval.ca/cgi-bin/recherche.cgi?qu=CRC000E7261PDF>.
76. Leray C. Les lipides : nutrition et santé. Paris: Tec et Doc; 2013. xiii, 334 p p.
77. Dobrzyn A, Ntambi J. The role of stearoyl-CoA desaturase in the control of metabolism. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2005;73(1):35-41.
78. Hodson L, Fielding B. Stearoyl-CoA desaturase: rogue or innocent bystander? *Prog Lipid Res*. 2013;52(1):15-42.
79. Hodson L, Skeaff CM, Fielding BA. Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. *Prog Lipid Res*. 2008;47(5):348-80.
80. Pinnick KE, Neville MJ, Fielding BA, Frayn KN, Karpe F, Hodson L. Gluteofemoral adipose tissue plays a major role in production of the lipokine palmitoleate in humans. *Diabetes*. 2012;61(6):1399-403.
81. Sjogren P, Sierra-Johnson J, Gertow K, Rosell M, Vessby B, de Faire U, et al. Fatty acid desaturases in human adipose tissue: relationships between gene expression, desaturation indexes and insulin resistance. *Diabetologia*. 2008;51(2):328-35.
82. Peter A, Cegan A, Wagner S, Lehmann R, Stefan N, Königsrainer A, et al. Hepatic lipid composition and stearoyl-coenzyme A desaturase 1 mRNA expression can be estimated from plasma VLDL fatty acid ratios. *Clin Chem*. 2009;55(12):2113-20.
83. Rhee SK, Kayani AJ, Cizek A, Brenna JT. Desaturation and interconversion of dietary stearic and palmitic acids in human plasma and lipoproteins. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(2):451-8.

84. Chong MF, Hodson L, Bickerton AS, Roberts R, Neville M, Karpe F, et al. Parallel activation of de novo lipogenesis and stearoyl-CoA desaturase activity after 3 d of high-carbohydrate feeding. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):817-23.
85. Rennie MJ. An introduction to the use of tracers in nutrition and metabolism. *Proc Nutr Soc.* 1999;58(4):935-44.
86. Karpe F, Hodson L. Caution on the interpretation of plasma fatty acid composition as a proxy marker for SCD1 activity: particular implications for using the 16:1/16:0 ratio in QTL studies involving hyperlipidemic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(8):e152.
87. Warensjo E, Ohrvall M, Vessby B. Fatty acid composition and estimated desaturase activities are associated with obesity and lifestyle variables in men and women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16(2):128-36.
88. Popeijus HE, Saris WH, Mensink RP. Role of stearoyl-CoA desaturases in obesity and the metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(7):1076-82.
89. García-Serrano S, Moreno-Santos I, Garrido-Sánchez L, Gutierrez-Repiso C, García-Almeida JM, García-Arnés J, et al. Stearoyl-CoA desaturase-1 is associated with insulin resistance in morbidly obese subjects. *Mol Med.* 2011;17(3-4):273-80.
90. Gong J, Campos H, McGarvey S, Wu Z, Goldberg R, Baylin A. Adipose tissue palmitoleic acid and obesity in humans: does it behave as a lipokine? *Am J Clin Nutr.* 2011;93(1):186-91.
91. Attie AD, Krauss RM, Gray-Keller MP, Brownlie A, Miyazaki M, Kastelein JJ, et al. Relationship between stearoyl-CoA desaturase activity and plasma triglycerides in human and mouse hypertriglyceridemia. *J Lipid Res.* 2002;43(11):1899-907.
92. Mar-Heyming R, Miyazaki M, Weissglas-Volkov D, Kolaitis NA, Sadaat N, Plaisier C, et al. Association of stearoyl-CoA desaturase 1 activity with familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(6):1193-9.
93. Shiwaku K, Hashimoto M, Kitajima K, Nogi A, Anuurad E, Enkhmaa B, et al. Triglyceride levels are ethnic-specifically associated with an index of stearoyl-CoA desaturase activity and n-3 PUFA levels in Asians. *J Lipid Res.* 2004;45(5):914-22.
94. Warensjo E, Sundstrom J, Vessby B, Cederholm T, Riserus U. Markers of dietary fat quality and fatty acid desaturation as predictors of total and cardiovascular mortality: a population-based prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(1):203-9.
95. Roberts R, Hodson L, Dennis AL, Neville MJ, Humphreys SM, Harnden KE, et al. Markers of de novo lipogenesis in adipose tissue: associations with small adipocytes and insulin sensitivity in humans. *Diabetologia.* 2009;52(5):882-90.
96. Warensjo E, Sundstrom J, Lind L, Vessby B. Factor analysis of fatty acids in serum lipids as a measure of dietary fat quality in relation to the metabolic syndrome in men. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(2):442-8.
97. Corpeleijn E, Feskens EJ, Jansen EH, Mensink M, Saris WH, de Bruin TW, et al. Improvements in glucose tolerance and insulin sensitivity after lifestyle intervention are related to changes in serum fatty acid profile and desaturase activities: the SLIM study. *Diabetologia.* 2006;49(10):2392-401.
98. Vessby B, Ahren B, Warensjo E, Lindgarde F. Plasma lipid fatty acid composition, desaturase activities and insulin sensitivity in Amerindian women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(3):176-81.
99. Stefan N, Peter A, Cegan A, Staiger H, Machann J, Schick F, et al. Low hepatic stearoyl-CoA desaturase 1 activity is associated with fatty liver and insulin resistance in obese humans. *Diabetologia.* 2008;51(4):648-56.
100. Cohen P, Friedman JM. Leptin and the control of metabolism: role for stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD-1). *J Nutr.* 2004;134(9):2455s-63s.
101. Cohen P, Ntambi JM, Friedman JM. Stearoyl-CoA desaturase-1 and the metabolic syndrome. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord.* 2003;3(4):271-80.
102. Flowers MT. The (Delta)9 fatty acid desaturation index as a predictor of metabolic disease. *Clin Chem.* 2009;55(12):2071-3.

103. Cho JS, Baek SH, Kim JY, Lee JH, Kim OY. Serum phospholipid monounsaturated fatty acid composition and Delta-9-desaturase activity are associated with early alteration of fasting glycemic status. *Nutr Res*. 2014.
104. Flowers MT, Miyazaki M, Liu X, Ntambi JM. Probing the role of stearoyl-CoA desaturase-1 in hepatic insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006;116(6):1478-81.
105. Brown JM, Chung S, Sawyer JK, Degirolamo C, Alger HM, Nguyen TM, et al. Combined therapy of dietary fish oil and stearoyl-CoA desaturase 1 inhibition prevents the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(1):24-30.
106. Zhang Z, Sun S, Kodumuru V, Hou D, Liu S, Chakka N, et al. Discovery of piperazin-1-ylpyridazine-based potent and selective stearoyl-CoA desaturase-1 inhibitors for the treatment of obesity and metabolic syndrome. *J Med Chem*. 2013;56(2):568-83.
107. Liu G. Azacycloalkane derivatives as inhibitors of delta-9 stearoyl-coenzyme A desaturase. *Expert Opin Ther Pat*. 2009;19(6):885-91.
108. Jiang G, Li Z, Liu F, Ellsworth K, Dallas-Yang Q, Wu M, et al. Prevention of obesity in mice by antisense oligonucleotide inhibitors of stearoyl-CoA desaturase-1. *J Clin Invest*. 2005;115(4):1030-8.
109. Brown JM, Chung S, Sawyer JK, Degirolamo C, Alger HM, Nguyen T, et al. Inhibition of stearoyl-coenzyme A desaturase 1 dissociates insulin resistance and obesity from atherosclerosis. *Circulation*. 2008;118(14):1467-75.
110. Valera B, Suhas E, Counil E, Poirier P, Dewailly E. Influence of polyunsaturated fatty acids on blood pressure, resting heart rate and heart rate variability among French Polynesians. *J Am Coll Nutr [Internet]*. 2014; 33(4):[288-96 pp.]. Available from:
http://sfx.bibl.ulaval.ca:9003/sfx_local?sid=Entrez%3APubMed&id=pmid%3A24971659
http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2013.874913?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed&
http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2013.874913?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed.
111. World Health Organization. STEPS Instrument. Accessed Feb. 25, 2016.
<http://www.who.int/chp/steps/Questionnaire.pdf>.
112. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, Janssen I, Kahn HS, Katzmarzyk PT, et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev*. 2008;9(4):312-25.
113. World Health Organisation. Clinical guidelines for the management of hypertension Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2005. Accessed Feb. 25, 2016.
<http://applications.emro.who.int/dsaf/dsa234.pdf?ua=1&ua=1>.
114. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2005;45(1):142-61.
115. Sun Q, Ma J, Campos H, Hankinson S, Hu F. Comparison between plasma and erythrocyte fatty acid content as biomarkers of fatty acid intake in US women. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(1):74-81.
116. Hajage D, Tubach F, Steg PG, Bhatt DL, De Rycke Y. On the use of propensity scores in case of rare exposure. *BMC Med Res Methodol*. 2016;16(1):1-16.
117. Li Y, Hruby A, Bernstein AM, Ley SH, Wang DD, Chiuve SE, et al. Saturated Fats Compared With Unsaturated Fats and Sources of Carbohydrates in Relation to Risk of Coronary Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(14):1538-48.
118. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(6):2404-11.

119. El Khoudary SR, Shields KJ, Janssen I, Hanely C, Budoff M, Barinas-Mitchell E, et al. Cardiovascular Fat, Menopause and Sex Hormones in Women: The SWAN Cardiovascular Fat Ancillary Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;JC.2015-110.
120. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.
121. Gorodeski GI. Impact of the menopause on the epidemiology and risk factors of coronary artery heart disease in women. *Exp Gerontol*. 1994;29(3-4):357-75.
122. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(6):949-58.
123. Abdunour J, Doucet E, Brochu M, Lavoie JM, Strychar I, Rabasa-Lhoret R, et al. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause*. 2012;19(7):760-7.
124. Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, Leher P, Burger HG. The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study. The Melbourne Women's Midlife Health Project. *Climacteric*. 2004;7(4):375-89.
125. van der Leeuw J, Wassink AM, van der Graaf Y, Westerveld HE, Visseren FL. Age-related differences in abdominal fat distribution in premenopausal and postmenopausal women with cardiovascular disease. *Menopause*. 2013;20(4):409-17.
126. Calder PC. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr*. 2012;142(3):592S-9S.
127. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2014, table 59. Hyattsville, MD. 2015.: Library of Congress, 2015 Catalog Number 76-641496.
128. CDC/National Center for Health Statistics. Obesity and Overweight. Accessed Feb. 25, 2016. [updated Feb. 25, 2016]. <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/obesity-overweight.htm>.
129. Caisse de Prévoyance sociale. Chiffres clés de la PSG 2013. Accessed Feb. 25, 2016. http://www.cps.pf/files/cps_chiffres_clef_2013_170x300_.pdf.
130. MacDonald ML, Singaraja RR, Bissada N, Ruddle P, Watts R, Karasinska JM, et al. Absence of stearyl-CoA desaturase-1 ameliorates features of the metabolic syndrome in LDLR-deficient mice. *J Lipid Res*. 2008;49(1):217-29.

Annexes

Annexe 1: Formulaire de consentement



LA TRANSITION ALIMENTAIRE ET SANITAIRE EN POLYNÉSIE
FRANÇAISE

FICHE D'INFORMATION

(concernant les personnes âgées de 18 ans ou plus)

Organisme coordonnateur : Institut Louis Malardé

Nom du coordonnateur : Drs Eric Dewailly, Édouard Subas, René Chansin, Rémy Teyssou

Organismes partenaires: Direction de la Santé, CHT, CNRS/Université de Grenoble, Université Laval, Université Mc Master, Université de Montréal, Association des Diabétiques de Polynésie Française, ISPF

Comme vous le savez peut-être, l'Institut Louis Malardé entreprend une enquête sanitaire et alimentaire en Polynésie Française. L'objectif principal de cette étude est de décrire dans la population générale polynésienne, les facteurs de risques prévenables de maladies cardio-vasculaires (incluant le diabète) et en particulier, ceux reliés à l'alimentation. Ainsi, nous allons comparer les habitudes de vie et l'état de santé de quatre communautés, soit celle de Papeete et celles de Raivavae, Tubai et Rapa aux Australes. 320 participants seront invités à participer à l'enquête qui se déroulera en août et septembre 2007.

Les résultats de l'enquête nous permettront de mettre objectivement en évidence l'importance des changements de mode de vie (alimentaire, sédentarité, etc), d'en décrire les variations (age, sexe) et d'en observer les effets sur les facteurs de risque de maladies cardio vasculaires (cholestérol, tension artérielle, diabète etc.). Cela permettra d'émettre des recommandations appropriées, et contribuer à l'amélioration des habitudes de vie et de la nutrition en Polynésie Française.

Ce que vous devrez faire à titre de participant à l'enquête

Vous répondrez à un questionnaire dans le cadre d'une entrevue en personne.

L'entrevue durera environ 45 minutes.

- Vous devrez répondre à des questions détaillées sur votre mode de vie, votre santé et votre régime alimentaire.

Pendant une séance clinique, une infirmière de l'équipe de recherche vous posera quelques questions sur votre santé et

Initiales du participant : _____

Initiales du témoin : _____



LA TRANSITION ALIMENTAIRE ET SANITAIRE EN POLYNÉSIE FRANÇAISE

- effectuera un prélèvement sanguin à jeun (45 ml, soit environ trois cuillerées à soupe);
- prendre un échantillon de votre urine pour mesurer l'iode, le sodium etc ;
- vous pèsera et mesurera votre taille ainsi que vos tour de taille et tour de hanche;
- mesurera combien de muscle, de gras et eau dans votre corps ;
- mesurera votre tension artérielle;
- mesurera la variabilité de votre rythme cardiaque à l'aide d'un enregistreur holter ;
- prendra une image (ultrasons) d'un vaisseau sanguin (carotide) de votre cou pour voir l'état de santé ;

La séance clinique est d'une durée de 30 à 45 minutes.

Analyses sanguines et examens cliniques

Dans le cadre de l'enquête, les analyses sanguines suivantes seront effectuées : le taux de lipides, de glucose, d'hormones, d'insuline et d'acides gras dans le sang, les paramètres cardiovasculaires, le dépistage d'insuffisance rénale et les marqueurs de maladies cardiaques ainsi que des métaux lourds. Ces analyses sanguines permettront aux chercheurs de déterminer si votre concentration sanguine de lipides est normale, si vous souffrez de diabète. Les prélèvements sanguins seront entreposés pendant 15 ans dans des congélateurs, où la température sera maintenue à -80 °C, de l'Institut Louis Malardé. Les éprouvettes et flacons seront marqués d'un code numérique seulement, sans que votre nom n'y apparaisse. Ces prélèvements sanguins ne seront jamais utilisés par une société pharmaceutique ou une entreprise commerciale.

Il y a deux autres examens physiques en rapport avec la maladie cardiaque. L'un d'eux permet de mesurer la fluctuation de la fréquence cardiaque à l'aide d'un enregistrement Holter de deux heures. Il s'agit d'un petit enregistreur portable (boîte) fixé à la ceinture et relié à des électrodes collantes posées sur la poitrine. Le second test permet d'obtenir une image de l'artère du cou appelée carotide par échographie (ultra sons). Cette image permet de déceler l'athérosclérose, soit l'épaississement et le durcissement des artères par accumulation de graisses. Enfin, un examen de la glande thyroïde sera fait pour le dépistage du goitre (anomalie de la thyroïde).

Avantages

La participation à l'enquête vous permettra de mieux connaître les risques cardio vasculaires auxquels vous êtes confrontés et ce que vous pouvez faire pour les réduire. À titre de mesure préventive de la maladie cardiaque et du diabète, l'étude vous permettra de déterminer votre état de santé actuel et de l'améliorer le cas échéant. Ainsi, si votre tension artérielle ou le taux sanguin des lipides, du glucose ou d'insuline est anormal, nous vous en informerons. L'enquête vous offre également la possibilité de participer à une étude sanitaire polynésienne qui permettra

Initiales du participant : _____

Initiales du sérolog : _____



LA TRANSITION ALIMENTAIRE ET SANITAIRE EN POLYNESIE FRANCAISE

d'évaluer l'état de santé de votre communauté.

Risques

En principe, l'étude ne comporte aucun risque pour vous. Il se peut que vous ayez une petite ecchymose (bleu) à la suite du prélèvement sanguin.

Confidentialité

Tous les renseignements collectés dans le cadre de l'étude demeureront confidentiels. Ils seront utilisés à des fins statistiques seulement. Seul un code numérique figurera sur votre questionnaire et vos prélèvements sanguins. Votre nom ne sera pas indiqué. Il figurera exclusivement sur la fiche d'identification « mère » qui relie votre nom aux codes numériques. Les fiches d'identification mères et la base de données de l'enquête seront conservées en lieu sûr à L'Institut Louis Malardé. De plus, seules les personnes autorisées auront accès à la base de données de l'enquête. À la fin de l'étude (décembre 2008), les fiches d'identification mères seront détruites. Votre nom ne paraîtra dans aucune publication ou rapport.

Abandon de l'étude

Votre participation à l'enquête est inestimable, mais elle doit être volontaire. Vous êtes libre d'abandonner l'étude n'importe quand sans que cela vous soit préjudiciable. Vous pouvez mettre un terme à votre participation même si vous y avez consenti au départ. Pour abandonner l'étude, veuillez communiquer avec Monsieur Edouard SUHAS au 416 420.

Coordonnées

N'importe quand durant l'enquête, vous pouvez communiquer avec Mme Myma PIEHL, coordonnatrice de l'enquête, pour obtenir plus de renseignements, formuler des observations sur l'enquête ou abandonner l'étude. Si vous avez des motifs de vous plaindre, n'hésitez pas à communiquer en appelant au 416 420.

Initiales du participant : _____

Initiales du témoin : _____

Annexe 2: Questionnaire utilisé dans l'étude « transition alimentaire et épidémiologique en Polynésie française ».



LA TRANSITION ALIMENTAIRE ET SANITAIRE
EN POLYNÉSIE FRANÇAISE

Questionnaire 1 – 18 ans et +
Socio-démographie & habitudes de vie

Numéro d'identification du participant	PF _____
Initiales de l'enquêteur	_____
Date de l'entretien (à laquelle le questionnaire est rempli)	____/____/____ Jour Mois Année
Heure de début de l'entretien	____ h ____ min

A Informations socio-démographiques

Question		Réponse	
A1	Sexe (entourer le numéro)	Homme 1 Femme 2	
A2	Âge (en années révolues)	_____ à reporter du formulaire de recrutement	
A3	<p>Instruction :</p> <p>- Combien d'années avez-vous été à l'école/avez-vous étudié (c'est-à-dire : quel est le <u>plus haut</u> niveau d'instruction que vous avez atteint) ?</p> <p>DONNER LA CARTE au participant</p>	<p>Aucun, vous n'êtes jamais allé à l'école, vous n'avez jamais appris à lire et écrire</p> <p>Vous n'êtes jamais allé à l'école mais vous avez appris à lire et écrire</p> <p>Vous vous êtes arrêté à la fin de l'école primaire (enseignement de base)</p> <p>Vous vous êtes arrêté durant ou à la fin du collège (entre la 6ème et la 3ème)</p> <p>Vous vous êtes arrêté à la fin du lycée, au niveau du baccalauréat</p> <p>Vous avez suivi une formation professionnelle type CAP</p> <p>Vous avez entamé des études supérieures (université, institut supérieur d'études technologiques, école de commerce, d'ingénieur, autre) sans les terminer</p> <p>Vous avez entamé des études supérieures et vous avez obtenu un diplôme</p> <p>Refuse</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7</p> <p>8</p> <p>99</p>

Numéro d'identification du participant	PF <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
--	--

Question		Réponse	
A4	<p>Emploi :</p> <p>Laquelle des catégories suivantes décrit le mieux votre <u>emploi</u> (ou activité rémunérée) <u>principale</u> au cours de l'année passée ?</p> <p>DONNER LA CARTE au participant</p>	<p>Employé(e) de l'Etat 1</p> <p>Salarié(e) dans le privé 2</p> <p>Travailleur indépendant(e) 3</p> <p>Bénévoles 4</p> <p>Étudiant(e) 5</p> <p>Femme ou homme au foyer 6</p> <p>Retraité(e) 7</p> <p>Chômeur (se), en recherche d'emploi 8</p> <p>Invalide 9</p> <p>Sans emploi / inactif 10</p> <p>Refuse 88</p>	
A5	<p>Revenus :</p> <p>En prenant comme <u>référence l'année passée</u>, pouvez-vous me dire quels ont été les revenus moyens du <u>ménage</u> ?</p> <p>NOTER SEULEMENT POUR UNE PÉRIODE ET PAS LES TROIS</p>	<p>FCP par semaine <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Ou FCP par mois <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Ou FCP par année <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Refuse 88</p>	
A6	<p>Si vous ne connaissez pas le montant, pouvez-vous me donner une estimation du revenu annuel du ménage si je vous lis quelques montants ? Est-ce...</p> <p>DONNER LA CARTE au participant</p>	<p>moins de 150 000 FCP / mois 1</p> <p>entre 150 000 et 450 000 FCP / mois 2</p> <p>450 000 FCP ou plus / mois 3</p> <p>Ne sait pas 4</p> <p>Refuse 88</p>	

Numéro d'identification du participant	PF <input type="text"/>
--	-------------------------

B Habitudes de vie

Je vais maintenant vous poser des questions sur votre consommation de tabac et d'alcool ainsi que sur votre activité physique. Commençons par le tabac. En répondant à ces questions, rappelez-vous que vos réponses sont strictement confidentielles et ne seront en aucun cas communiquées à une autre personne.

Question		Réponse	
B1	Est-ce que vous fumez actuellement, même de temps en temps, des produits à base de tabac tels que tabac roulé, cigarettes, cigares ou pipes ?	Oui, tous les jours	1 Aller à B2
		Oui, de temps en temps	2 Aller à B3
		Non, mais dans le passé j'ai fumé	3 Aller à B4
		Non, je n'ai jamais fumé	4 Aller à B7
		Refuse	88 Aller à B7
B2	Quelle quantité de produits à base de tabac tels que tabac roulé (Bison), cigarettes, cigares ou pipes fumez-vous en moyenne par jour ? <i>Ne se prononce pas 999</i>	<input type="text"/> nombre de cigarettes, cigares, pipes par jour Ou <input type="text"/> nombre de paquets de Bison par semaine	Aller à B5
B3	Quelle quantité de produits à base de tabac tels que tabac roulé (Bison), cigarettes, cigares ou pipes fumez-vous en moyenne par semaine ? <i>Ne se prononce pas 999</i>	<input type="text"/> nombre de cigarettes, cigares, pipes	Aller à B5
B4	Lorsque vous fumiez, était-ce : <i>Ne se prononce pas 999</i>	1. Tous les jours : <input type="text"/> nb/jour 2. De temps en temps : <input type="text"/> nb/semaine	
B5	À quel âge avez-vous fumé votre première cigarette entière ? (Si la personne ne se rappelle pas, lui demander depuis quand elle a commencé à fumer et en déduire l'âge) <i>Ne se souvient pas ??</i>	<input type="text"/> ans	
B6	Combien de temps en tout jusqu'à aujourd'hui avez-vous fumé, en excluant les périodes où vous avez arrêté de fumer ? <i>Ne se souvient pas ??</i>	<input type="text"/> années	

Numéro d'identification du participant	PF <u> </u>
--	----------------

Consommation d'alcool : DONNER LA CARTE au participant

Question		Réponse		
B7	Durant l'année passée, à quelle fréquence avez-vous bu au moins une boisson alcoolisée, comme de la bière, du vin, du pastis, du whisky, de la liqueur, du cidre ou du pia haantani ?	Quotidiennement ou presque 3-6 jours par semaine 1-2 jours par semaine 1-3 jours par mois Moins d'1 fois par mois Jamais Refuse	1 2 3 4 5 6 88	Aller à B81 Aller à B81
B8	Quand vous buvez de l'alcool, combien de bières ou verres d'alcool prenez-vous en moyenne en une seule fois ?	1 bière, verre de vin ou de liqueur 2 à 5 bières, verres de vin ou liqueur 6 à 10 bières, verres de vin ou liqueur + de 10 bières, verres de vin ou liqueur Refuse	1 2 3 4 88	Aller à B81
B9	Durant l'année passée, combien de fois avez-vous bu cinq bières ou verres d'alcool ou plus en une seule fois (même jour, même soir, même fête,...)?	Plus d'une fois par semaine Une fois par semaine 2-3 fois par mois Une fois par mois Moins d'une fois par mois Jamais Refuse	1 2 3 4 5 6 88	
B10	Avez-vous déjà senti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées?		Oui 1 Non 2 NSPP 3	
B11	Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation?		Oui 1 Non 2 NSPP 3	
B12	Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop?		Oui 1 Non 2 NSPP 3	
B13	Avez-vous déjà eu des besoins d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme?		Oui 1 Non 2 NSPP 3	

Numéro d'identification du participant	PF <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
--	--

Activité physique

Je vais maintenant vous poser quelques questions sur votre activité physique au cours d'une **semaine habituelle**. Pour vous aider, pensez par exemple aux activités que vous avez pratiquées au cours de la semaine passée.

1. Se déplacer d'un endroit à l'autre

D'abord, je voudrais connaître votre façon habituelle de vous déplacer d'un endroit à l'autre : par exemple pour aller au travail, faire des courses, aller au marché, aller à votre lieu consacré au culte (temple ou église), aller visiter des amis ou de la famille...

Question		Réponse		
BB1	Quelle est votre façon habituelle de vous déplacer ? (une seule réponse possible)	A pied	1	Aller à BB3
		A vélo	2	Aller à BB2
		Voiture/autobus	3	Aller à BB2
		Autre (lequel ?) :	4	Aller à BB2
BB2	Est-ce que vous effectuez néanmoins des trajets à pied ?	Oui	1	
		Non	2	Aller à BB5
BB3	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des trajets à pied ?	Nombre de jours	<input type="text"/>	
BB4	Lors d'une journée habituelle, combien de temps consacrez-vous à vos déplacements à pied ?	Durée par jour	<input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	

2. Activités au travail : DONNER LA CARTE au participant

Je vais maintenant vous demander de penser à vos activités au travail, qu'il s'agisse d'un travail rémunéré ou non, de tâches ménagères, y compris celles effectuées chez vous, de cueillir ou récolter des aliments, de pêcher ou chasser, de chercher un emploi. Je vous demanderai d'abord de penser aux activités qui vous demandent beaucoup d'efforts physiques (c'est-à-dire que vous respirez fort, votre cœur bat vite, vous transpirez beaucoup). Vous me direz si OUI ou NON il vous arrive d'en pratiquer au cours d'une semaine habituelle. Si OUI je vous demanderai combien de jours par semaine et combien de temps à chaque fois vous la pratiquez.

Question		Réponse		
BB5	Intensité forte : - Est-ce que votre travail implique des activités vous demandant beaucoup d'efforts physiques, telles que : soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier, effectuer du travail de maçonnerie, monter des escaliers ?	Oui	1	
		Non	2	Aller à BB8

Numéro d'identification du participant	PF <input type="text"/>
--	-------------------------

Question		Réponse
BB6	- Habituellement, <u>combien de jours par semaine ou par mois</u> effectuez-vous ces activités ?	Nombre de jours <input type="text"/> /semaine <input type="text"/> /mois
BB7	- Lors d'une <u>journée habituelle</u> durant laquelle vous effectuez ces activités, <u>combien de temps</u> y consacrez-vous ?	Durée par jour <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins

Je vais maintenant vous demander de penser aux activités qui dans le cadre de votre travail vous demandent plutôt des **efforts moyens à modérés** (l'activité cause une petite augmentation de votre respiration, de votre rythme cardiaque et/ou de la transpiration).

BB8	Intensité modérée : - Est-ce que votre travail implique des activités vous demandant des efforts physiques moyens à modérés , comme une marche rapide ou soulever une charge légère ?	Oui 1 Non 2 Aller à BB7f
BB9	- Habituellement, <u>combien de jours par semaine</u> effectuez-vous ces activités ?	Nombre de jours <input type="text"/>
BB10	- Lors d'une <u>journée habituelle</u> durant laquelle vous effectuez ces activités, <u>combien de temps</u> y consacrez-vous ?	Durée par jour <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins

3. Activités de loisirs

Je vais maintenant vous demander de penser à vos activités de loisirs. Les questions suivantes excluent les activités liées au travail et aux déplacements que vous avez déjà mentionnés. Je vous demanderai de penser à vos activités sportives et autres, telles que le jardinage, la promenade à pied, à vélo ou à pirogue...

Question		Réponse
BB11	Intensité forte : - Est-ce que vous pratiquez des sports ou des activités de loisirs vous demandant beaucoup d' efforts physiques tels que : courir, jouer au football ou à un autre jeu, bêcher, creuser ou ratisser dans votre jardin, pagayer ou ramer ?	Oui 1 Non 2 Aller à BB14
BB12	- Habituellement, <u>combien de jours par semaine ou par mois</u> pratiquez-vous ces activités ?	Nombre de jours <input type="text"/> /semaine <input type="text"/> /mois
BB13	- Lors d'une <u>journée habituelle</u> , <u>combien de temps</u> y consacrez-vous ?	Durée par jour: <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins

Numéro d'identification du participant		PF <input type="text"/>
Question		Réponse
BB14	<p>Intensité modérée :</p> <ul style="list-style-type: none"> Est-ce que vous pratiquez des sports ou des activités de loisirs vous demandant des efforts physiques moyens à modérés comme : la marche rapide, faire du vélo, nager, vous occuper de votre jardin (autre que bêcher, creuser, ratisser, ...)? 	<p>Oui 1</p> <p>Non 2 Aller à BC</p>
BB15	<ul style="list-style-type: none"> Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous ces activités ? 	Nombre de jours <input type="text"/>
BB16	<ul style="list-style-type: none"> Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ? 	Durée par jour <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins

4. Position assise (ou couchée)		
La question suivante concerne le temps passé en position assise (ou couchée) au cours d'une semaine habituelle.		
Question		Réponse
BC	<ul style="list-style-type: none"> Combien de temps passez-vous en position assise (ou couchée) lors d'une journée habituelle ? <p>Pensez au temps que vous passez assis (ou couché) au travail, à la maison, en déplacement, à rendre visite à des amis, en incluant le temps passé : assis devant un bureau, assis devant un écran d'ordinateur, à se déplacer en voiture, en bus, en train, à lire, à jouer aux cartes ou à regarder la télévision, mais n'incluez pas le temps passé à dormir (ni sieste ni nuit de sommeil).</p>	Durée par jour <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins
HF	Heure de fin de l'entretien	<input type="text"/> h <input type="text"/> min



**LA TRANSITION ALIMENTAIRE ET SANITAIRE
EN POLYNÉSIE FRANÇAISE**

**Questionnaire 3 - 18 ans et +
État de santé**

Numéro d'identification du participant	PF _____
Initiales de l'enquêteur	_____
Date de l'entretien (à laquelle le questionnaire est rempli)	_____ Jour Mois Année
Heure de début de l'entretien	_____ h _____ min

F Antécédents de maladies chroniques

Question		Réponse	
Est-ce qu'un médecin ou une infirmière (toute) vous a déjà dit que vous souffriez :			
F1	D'une crise cardiaque (infarctus du myocarde)	Oui	1
		Non	2
	D'un accident vasculaire cérébral (AVC, attaque cérébrale)	Oui	1
		Non	2
	D'une autre maladie du cœur	Oui	1 Préciser :
		Non	2
	D'un cancer	Oui	1 Préciser :
		Non	2
	De cholestérol (niveau élevé de gras dans le sang)	Oui	1
		Non	2

Antécédents de tension artérielle élevée

Question		Réponse	
F2	Est-ce qu'un médecin ou une infirmière (toute) vous a déjà dit que vous aviez une <u>tension artérielle élevée</u> ou que vous souffriez d' <u>hypertension</u> ?	Oui	1
		Non	2
F3	Quand a-t-elle été découverte ? Ne sait pas ?????	_____ Année	Allez à F5

Numéro d'identification du participant	PF <input type="text"/>
--	-------------------------

Question		Réponse	
Recevez-vous actuellement un ou plusieurs <u>traitements prescrits par un médecin ou une infirmière</u> (tacte) pour cette tension artérielle élevée, et/ou les <u>conseils</u> suivants ?			
F4	Médicaments	Oui	1
		Non	2
	Régime alimentaire spécial	Oui	1
		Non	2
	Autres conseils (arrêter de fumer, commencer une activité physique ou en augmenter la fréquence)	Oui	1
		Non	2

Antécédents de diabète

Question		Réponse	
F5	Est-ce qu'un <u>tacte</u> vous a déjà dit que vous aviez du sucre dans le sang ou les urines, c'est-à-dire un <u>diabète</u> ?	Oui	1
		Non	2 Aller à G1
F6	Quand a-t-il été découvert ? <i>Ne sait pas ?? ?????</i>	<input type="text"/>	Année
Recevez-vous actuellement les <u>traitements prescrits par un médecin ou une infirmière</u> (tacte) pour le diabète, et/ou les <u>conseils</u> suivants ?			
F7	Insuline	Oui	1
		Non	2
	Médicaments par voie orale que vous avez pris ces 2 dernières semaines	Oui	1
		Non	2
	Régime alimentaire spécial (diététicienne)	Oui	1
		Non	2
	Autres conseils (arrêter de fumer, commencer une activité physique ou en augmenter la fréquence)	Oui	1
		Non	2

G Antécédents familiaux de maladies chroniques

Question		Réponse			
Est-ce qu'un médecin ou une infirmière (tacte) a déjà dit à votre mère ou votre père qu'il/elle souffrait :					
		Père		Mère	
G1	D'une tension artérielle élevée (hypertension artérielle)	Oui	1	Oui	1
		Non	2	Non	2
		Ne sait pas	3	Ne sait pas	3

Numéro d'identification du participant	PF <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
--	--

Question		Réponse			
		Père		Mère	
G2	De diabète	Oui	1	Oui	1
		Non	2	Non	2
		Ne sait pas	3	Ne sait pas	3
G3	De cholestérol (niveau élevé de gras dans le sang)	Oui	1	Oui	1
		Non	2	Non	2
		Ne sait pas	3	Ne sait pas	3

H Informations concernant uniquement les femmes (si Homme, Aller à HF)

Question		Réponse		
H1	Grossesses anciennes et en cours : - Combien de fois avez-vous été enceinte ? (inclure les avortements et les fausses-couches)	<input type="text"/> fois		
H2	Grossesse en cours : - Êtes-vous actuellement enceinte ?	Oui	1	Aller à H3
		Non	2	Aller à H4
H3	- Si oui, depuis combien de temps ?	<input type="text"/> <input type="text"/> Mois jours	Aller à H4	
H4	Menstruations = périodes = vari = mal avec : - À quel âge avez-vous eu pour la première fois le vari ? Ne se souvient pas ??	<input type="text"/> ans. Si encadré aller à HF		
H5	- Êtes-vous actuellement en période de vari ?	Oui	1	Aller à HF
		Non	2	Aller à H6
H6	- Si NON, préciser s'il s'agit de :	Ménopause	1	Aller à H7
		Hystérectomie et/ou Ovariectomie (2 ovaires)	2	Aller à H8
		Fas la période	3	Aller à HF
		Implant / contraception	4	Aller à HF
		Stérilité	5	Aller à HF

Numéro d'identification du participant		PF <input type="text"/>
Question		Réponse
H7	<ul style="list-style-type: none"> - Si ménopause, à quel âge avez-vous commencé à avoir des bouffées de chaleur, des règles irrégulières ? - Ou Âge des dernières règles ? 	<input type="text"/> ans <i>Ne se souvient pas ??</i> <input type="text"/> ans <i>Ne se souvient pas ??</i> Aller à HF
H8	<ul style="list-style-type: none"> - Si Hystérectomie et/ou Ovariectomie, à quel âge avez-vous été opérée ? 	<input type="text"/> ans <i>Ne se souvient pas ??</i> Aller à HF
HF	Heure de fin de l'entretien	<input type="text"/> h <input type="text"/> min

Annexe 3: Tableaux supplémentaires

Tableau 1. Rapport de cote (IC à 95%) du MetS selon les quartiles de l'activité estimée de la stéaroyl-CoA désaturase (SCD-16) chez les femmes uniquement.

	Quartile de SCD-16				P _{tenance}
	Q1	Q2	Q3	Q4	
<i>Acides gras des PL membranaire des érythrocytes</i>					
Médiane de la SCD16 (min, max)	0,11 (0,07- 0,13)	0,14 (0,13- 0,18)	0,18 (0,17- 0,20)	0,23 (0,20- 0,32)	
MetS+ (no.)	8	4	17	17	
MetS- (no.)	16	19	5	7	
Brute	1,0	0,47 (0,12- 1,87)	6,80 (1,84- 25,2)	4,86 (1,43- 16,5)	<0,001
Age ajusté selon l'âge	1,0	0,33 (0,07- 1,48)	5,79 (1,49- 22,5)	3,47 (0,96- 12,5)	<0,001
Modèle final ^a	1,0	0,42 (0,11- 1,66)	6,80 (1,84- 25,2)	4,86 (1,43- 16,5)	<0,001
<i>Acides gras libre</i>					
Médiane de la SCD16 (min, max)	0,11 (0,07- 0,13)	0,14 (0,13- 0,18)	0,18 (0,17- 0,20)	0,23 (0,20- 0,32)	
MetS+ (no.)	13	12	9	14	
MetS- (no.)	11	11	16	9	
Brute	1,0	1,19 (0,37- 3,80)	0,43 (0,13- 1,44)	1,43 (0,44- 4,59)	0,24
Âge ajusté selon l'âge	1,0	1,11 (0,33- 3,74)	0,36 (0,10- 1,27)	0,98 (0,28- 3,47)	0,27
Modèle final ^b	1,0	1,08 (0,34- 3,41)	0,40 (0,12- 1,34)	1,43 (0,44- 4,60)	0,22

^a Ajusté pour le statut ménopausique (o/n), Prise d'alcool (o/n), marche à pied (h./j), activité de loisir (modéré, h./j), Apport énergétique (kcal/j), IMC (kg/m²).

^b Ajusté pour le statut ménopausique (o/n), marche à pied (h./j), activité de loisir (modéré, h./j), activité physique au travail (modéré, h./j), IMC (kg/m²).

Tableau 2. Moyenne ajustée ^a d'AG des PL membranaire des érythrocytes (% AG totaux) et d'activité estimé de la désaturase chez les femmes avec et sans MetS selon le statut de ménopause.

	MetS -				MetS +				P Menop ^c	P MetS ^d
	Menop- (n=36)	Menop+ (n=11)	P ^b	All (n=47)	Menop- (n=19)	Menop+ (n=27)	P ^b	All (n=46)		
SCD-16	0,015±0,001	0,016±0,001	0,6	0,015±0,001	0,017±0,001	0,018±0,001	0,9	0,017±0,001	0,69	0,01
C16:1n-7	0,31±0,01	0,33±0,04	0,64	0,32±0,013	0,37±0,03	0,38±0,02	0,94	0,37±0,013	0,72	0,006
C16:0	20,9±0,17	21,5±0,40	0,48	20,9± 0,15	21,4±0,32	21,3±0,25	0,76	21,2±0,15	0,63	0,10
SCD-18	0,76±0,01	0,72±0,01	0,36	0,74±0,01	0,77±0,02	0,77±0,01	0,88	0,76±0,01	0,45	0,08
C18:1n-9	11,3±0,13	11,2±0,29	0,83	11,4±0,12	11,7±0,27	11,7±0,21	0,95	11,6±0,12	0,83	0,09
C18:0	15,3±0,12	15,8±0,28	0,1	15,4±0,09	15,2±0,17	15,3±0,13	0,9	15,3± 0,09	0,23	0,4

Abréviation : C18:1n-9, Acide oléique; C16:0, Acide Palmitique; C16:1n-7, Acide Palmitoléique; C18:0, Acide Stéarique ;Menop+ : Participantes ménopausées ; Menop- : Participantes non ménopausées ; MetS, syndrome métabolique; SCD, stéaroyl-CoA désaturase (SCD16=C16:1n7/ C16:0; SCD-18=C18:1n9/ C18:0).

^a Moyenne arithmétique± SEM (Toutes les valeurs).

^b Valeur P pour la comparaison entre les groupes ajusté pour l'âge (années) and Apport énergétique total (kcal/j).

^c Valeur P pour la comparaison entre les femmes pré et post ménopausées ajusté pour l'âge (années) et apport énergétique total (kcal/j).

^d Valeur P pour la comparaison entre le statut MetS chez les femmes ajusté pour l'âge (années) et apport énergétique total (kcal/j).

Tableau 3-A. Coefficients de corrélation de Spearman entre les AG des PL membranaire des érythrocytes (% AG totaux) (Valeur P).

	C16:1n-7	C16:0	C18:1n-9	C18:0	C18:2n-6	C18:3n-6	C20:4n-6	C20:3n-6
C16:1n-7	1,0	0,52 (<0,001)	0,21 (0,004)	-0,34 (<0,001)	-0,47 (<0,001)	0,08 (0,31)	-0,03 (0,62)	-0,004 (0,95)
C16:0		1,0	0,08 (0,28)	-0,51 (<0,001)	-0,31 (<0,001)	-0,06 (0,44)	-0,25 (<0,001)	-0,25 (<0,001)
C18:1 n-9			1,0	-0,18 (0,02)	-0,14 (0,06)	-0,04 (0,59)	-0,21 (0,005)	0,02 (0,79)
C18:0				1,0	0,08 (0,28)	0,05 (0,51)	0,21 (0,004)	0,02 (0,80)
C18:2 n-6					1,0	0,009 (0,90)	-0,18 (0,01)	0,37 (<0,001)
C18:3 n-6						1,0	-0,0003 (0,99)	0,018 (0,80)
C20:4 n-6							1,0	-0,003 (0,96)
C20:3 n-6								1,0

Tableau 3-B. Coefficients de corrélation de Spearman entre les AG libres (% AG totaux) (Valeur P).

	C16:1n-7	C16:0	C18:1n-9	C18:0	C18:3n-6	C18:2n-6	C20:4n-6	C20:3n-6
C16:1n-7	1,0	0,21 (0,004)	0,32 (<0,001)	-0,57 (<0,001)	-0,09 (0,23)	-0,38 (<0,001)	-0,27 (<0,001)	-0,40 (<0,001)
C16:0		1,0	-0,12 (0,11)	0,05 (0,50)	0,11 (0,15)	-0,62 (<0,001)	-0,10 (0,17)	0,15 (0,05)
C18:1n-9			1,0	-0,36 (<0,001)	-0,22 (0,002)	-0,20 (0,006)	-0,43 (<0,001)	-0,39 (<0,001)
C18:0				1,0	0,05 (0,49)	-0,15 (0,04)	0,51 (<0,001)	0,63 (<0,001)
C18:3 n-6					1,0	0,03 (0,63)	0,07 (0,35)	0,41 (<0,001)
C18:2 n-6						1,0	-0,13 (0,08)	-0,02 (0,81)
C20:4 n-6							1,0	0,37 (<0,001)
C20:3 n-6								1,0

Tableau 4-A. Coefficients de corrélation de Spearman entre l'activité estimée des désaturases des AG des PL membranaire des érythrocytes (% AG totaux) (Valeur P).

	SCD16	SCD18	D5D	D6D
SCD16 (C16:1n-7/C16:0)	1,0	0,32 (<0,001)	-0,02 (0,75)	0,08 (0,27)
SCD18 (C18:1n-9/C18:0)		1,0	-0,11 (0,15)	-0,04 (0,57)
D5D (C20:4n-6/C20:3n-6)			1,0	-0,02 (0,83)
D6D (C18:3n-6/C18:2n-6)				1,0

Tableau 4-B. Coefficients de corrélation de Spearman entre l'activité estimée des désaturases des AG libres (% AG totaux) (Valeur P).

	SCD16	SCD18	D5D	D6D
SCD16 (C16:1n-7/C16:0)	1,0	0,61 (<0,001)	0,22 (0,003)	-0,04 (0,54)
SCD18 (C18:1n-9/C18:0)		1,0	0,08 (0,27)	-0,15 (0,04)
D5D (C20:4n-6/C20:3n-6)			1,0	-0,23 (<0,002)
D6D (C18:3n-6/C18:2n-6)				1,0

Abréviation : D5D, delta 5 désaturase; D6D, delta 6 désaturase; SCD, stéaroyl-CoA désaturase.

Tableau 5-A. Coefficients de corrélation de Spearman entre les AG des PL membranaire des érythrocytes n-3 et n-6 (% AG totaux) (Valeur P).

	C20:5-n3	C22:5-n3	C22:6-n3	C18:2-n6	C20:3-n6	C20:4-n6	C22:4-n6
C20:5-n3	1,0	0,52 (<0,001)	0,67 (<0,001)	-0,53 (<0,001)	-0,48 (<0,001)	-0,30 (<0,001)	-0,64 (<0,001)
C22:5-n3		1,0	0,16 (0,03)	-0,36 (<0,001)	-0,27 (<0,001)	-0,17 (0,02)	-0,15 (0,05)
C22:6-n3			1,0	-0,47 (<0,001)	-0,36 (<0,001)	-0,34 (<0,001)	-0,69 (<0,001)
C18:2-n6				1,0	0,37 (<0,001)	-0,18 (0,01)	0,31 (<0,001)
C20:3-n6					1,0	-0,003 (0,96)	0,35 (<0,001)
C20:4-n6						1,0	0,45 (<0,001)
C22:4-n6							1,0

Tableau 5-B. Coefficients de corrélation de Spearman entre les AG libres n3 et n6 (% AG totaux) (Valeur P).

	C18:3-n3	C20:5-n3	C22:5-n3	C22:6-n3	C18:2-n6	C18:3-n6	C20:3-n6	C20:4-n6	C22:4-n6
C18:3-n3	1,0	-0,08 (0,28)	-0,12 (0,10)	-0,03 (0,69)	0,18 (0,01)	0,12 -0,09	-0,11 (0,15)	-0,28 (<0,001)	-0,21 (0,004)
C20:5-n3		1,0	0,74 (<0,001)	0,79 (<0,001)	-0,44 (<0,001)	-0,08 (0,27)	-0,04 (0,55)	0,47 (<0,001)	0,17 (0,02)
C22:5-n3			1,0	0,79 (<0,001)	-0,47 (<0,001)	-0,20 (0,008)	-0,15 (0,07)	0,25 (<0,001)	0,17 (0,02)
C22:6-n3				1,0	-0,44 (<0,001)	-0,17 (0,02)	-0,16 (0,03)	0,20 (0,006)	0,07 (0,38)
C18:2-n6					1,0	0,03 (0,63)	-0,02 (0,81)	-0,13 (0,08)	-0,25 (<0,001)
C18:2-n6						1,0	0,41 (<0,001)	0,07 (0,35)	0,18 (0,01)
C20:3-n6							1,0	0,37 (<0,001)	0,44 (<0,001)
C20:4-n6								1,0	0,59 (<0,001)
C22:4-n6									1,0