

Syndrome métabolique

I. Généralité :

Ce concept a été évoqué pour la première fois en 1923 par un médecin suédois, KYLIN qui a décrit la coexistence de l'hypertension, du diabète et de l'hyperuricémie ; il a proposé qu'un mécanisme commun soit responsable du développement de ces trois affections. VAGUE a quant à lui été le premier à lier l'adiposité tronculaire (obésité androïde) avec le développement du diabète, de l'hypertension, de la goutte et de l'athérosclérose.(3). En 1988, REAVEN a, sous l'appellation de syndrome X, désigné ce groupe de troubles métaboliques dont le facteur étiologique commun serait l'insulino-résistance. Le syndrome métabolique expose aux complications cardiovasculaires et du diabète.

Afin de décider des stratégies de prévention, plusieurs groupes d'experts ont proposé des critères de diagnostic à l'origine des diverses définitions du syndrome métabolique.

C'est une définition évolutive, on distingue par ordre chronologique :

- la définition de l'OMS en 1999
- la définition de l'EGIR (Groupe Européen d'Etude de la résistance à l'Insuline)
- la définition de la NCEP/ATPIII en 2001 (National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III)
- la définition de l'AACE (American Academy of Clinical Endocrinologist)

II. DÉFINITIONS DU SYNDROME MÉTABOLIQUE :

L'absence de définition consensuelle du syndrome métabolique a poussé différents organismes et groupes de recherche à proposer des critères de définition ayant en commun : une obésité androïde (ou abdominale), un trouble de la glycorégulation, une hypertension artérielle et une dyslipidémie.

1. Définition du syndrome métabolique selon l'OMS (organisation mondiale de la santé) :

C'est la première définition officielle du syndrome métabolique, apparue en 1999. Cette définition impose l'insulinorésistance (diabète, troubles de la glycémie à jeun, tolérance abaissée au glucose) comme un critère indispensable au diagnostic. Cette dernière doit être associée à, au moins deux autres critères comme indiqué dans le tableau 1.

Tableau 1. Définition du SM selon l'Organisation Mondiale de la Santé

Résistance à l'insuline ou diabète de type 2	Glycémie $\geq 1,10$ g/l, ou intolérance au glucose
+ 2 autres critères	
Pression artérielle élevée	PA $\geq 140/90$ mm Hg. ou traitement antihypertenseur
Triglycérides	$\geq 1,50$ g/l
HDL-cholestérol	$< 0,35$ g/l (hommes) ; $0,39$ g/l (femmes)
Obésité	IMC > 30 kg/m² et/ou rapport taille/hanche $> 0,90$ (hommes), $> 0,85$ (femmes)
Microprotéinurie	Albumine urinaire ≥ 20 µg/min ; Alb/Cr 30 mg/g

IMC : indice de masse corporelle ; Alb/Cr : rapport albuminurie/créatininurie (à partir d'un échantillon aléatoire d'urine)

2. Définition du syndrome métabolique selon EGIR (the European Group for the study of Insulin Resistance):

Le groupe EGIR a développé une version modifiée de la définition de l'OMS, qui serait plus facile à utiliser. Ils ont conservé l'insulinorésistance comme un élément essentiel du diagnostic du syndrome métabolique. Cependant ils ont exclu, de la définition les personnes atteintes de diabète et ont également introduit la notion de tour de taille comme étant une des composantes du syndrome métabolique. Le diagnostic repose donc sur l'insulinorésistance ou l'hyperinsulinémie associée au moins à deux autres critères comme indiqué dans le tableau 2.

Tableau 2. Définition du syndrome métabolique selon le groupe EGIR. (Tour de taille adapté à la population européenne)

Hyperinsulinémie ou obésité abdominale + 2 autres anomalies	
Périmètre abdominal	≥ 94 cm (hommes) ; ≥ 80 cm (femmes)
Triglycérides	$\geq 1,50$ g/l
HDL-cholesterol	$< 0,4$ g/l (hommes) : $< 0,5$ g/l (femmes)
Pression artérielle	$\geq 140/90$ mm Hg
Glycémie	≥ 1.10 g/l

3. Définition du syndrome métabolique selon NCEP-ATP III (National Cholesterol Education program : Adult treatment panel III) :

Cette définition a vu le jour en 2001, dans le but de faciliter le diagnostic clinique des personnes à haut risque cardiovasculaire. Contrairement aux définitions de l'OMS et EGIR,

elle ne mentionne pas l'insulinorésistance vraisemblablement parce que les auteurs ont présumé que la présence d'au moins 3 des critères de la définition s'associe systématiquement la présence d'une insulinorésistance. Cependant elle met l'accent sur l'obésité abdominale mesurée par « le tour de taille » dont la valeur minimale est plus élevée par rapport à la définition de l'EGIR. La définition du NCEP-ATPIII est fondée sur l'association chez un même individu d'au moins trois critères parmi cinq comme mentionné dans le tableau 3.

Tableau 3. Critères du syndrome métabolique selon le National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)

3 critères sur 5 doivent être présents	
Critères	Seuil diagnostique
Obésité abdominale (TT)	> 102 cm (hommes) ; > 88cm (femmes)
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
Triglycérides	≥ 1,50 g/l
HDL-cholestérol	< 0,40 g/l (hommes) ; < 0,50 (femmes)
Glycémie	≥ 1,10 g/l

4. Définition du syndrome métabolique selon IDF 2005 (International Diabetes Federation 2005) et AHA/NHLBI (American Heart Association/ National Heart, Lung and blood Institute) :

IDF et AHA/NHLBI ont tenté de rassembler les différentes définitions du SM en une seule définition globale afin de pouvoir identifier selon les mêmes critères une personne atteinte du SM [30]. C'est dans ce but, qu'un groupe d'experts s'est réuni en 2004. Malgré leurs efforts respectifs les deux groupes n'ont pas pu se mettre d'accord. Les experts de l'IDF ont attribué une grande importance à l'obésité abdominale en la rendant indispensable au diagnostic. En effet, contrairement aux autres définitions l'IDF requiert comme critère obligatoire la présence d'obésité abdominale en plus de deux autres critères comme mentionné dans le tableau 4.

Tableau 4. Définition de l'International Diabetes Federation (IDF/FID)

Tour de taille propre à la région et/ou à un groupe ethnique + 2 critères	
Triglycérides	> 1,50 g/l
Pression artérielle S	Systolique ≥130 mm Hg, ou diastolique ≥ 85 mm Hg
HDL-cholestérol	< 0,40 g/l (hommes) ; < 0,50g/l (femmes)
Glycémie	≥ 1,10 ou diabète de type 2 connu * Au-delà de 1,00 g/l, un test oral de tolérance au glucose est recommandé

De plus, les mesures du tour de taille pour définir l'obésité abdominale se basent désormais sur l'origine ethnique (tableau V) et sont plus bas que ceux de AHA/NHLBI (≥ 102 cm /homme et qui a choisi un tour de taille correspondant à un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ce qui concorde avec la définition officielle de l'obésité issue du guide du National Institutes of Health Obesity. Alors que le seuil de tour de taille choisi par l'IDF correspond à un $\text{IMC} 25 \text{ kg/m}^2$. AHA/NHLBI a légèrement modifié la définition de NCEP-ATPIII mais, contrairement à l'IDF, n'a pas fait de l'obésité abdominale un facteur obligatoire au diagnostic du SM. Les 4 facteurs restant sont identiques à ceux décrits par l'IDF.

Tableau 5. Critères d'obésité abdominale en fonction du sexe et de l'ethnie

Groupe ethnique	Tour de taille en cm	
	Homme	Femme
Européens	≥ 94	≥ 80
Asiatiques	≥ 90	≥ 80
Chinois	≥ 90	≥ 80
Japonais	≥ 85	≥ 85
Ethnies sud et centre américaines	Utiliser les valeurs Asiatiques dans l'attente de données plus spécifiques	
Africains de la zone subsaharienne	Utiliser valeurs européennes dans l'attente de valeur plus spécifiques	
Moyen orient et méditerranée orientale	Utiliser valeurs européennes dans l'attente de valeur plus spécifiques	

5. Définition d'Harmonisation du syndrome métabolique ou IDF 2009

En octobre 2009, six sociétés savantes compétentes dans le domaine du risque cardiovasculaire, se sont regroupées pour établir un état des lieux de la situation concernant l'identification du syndrome métabolique et harmoniser sa définition.

Finalement, une définition commune a pu être temporairement trouvée, avec toutefois quelques réserves. Désormais l'obésité abdominale n'est plus considérée comme élément indispensable au diagnostic et la nouvelle définition d'harmonisation du SM ou IDF 2009 est fondée sur l'association chez un même individu d'au moins 3 des critères mentionnés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Tentative d'harmonisation des critères du syndrome métabolique

3 critères nécessaires	
Tour de taille	Augmentation définie selon l'origine ethnique
Triglycérides	$> 1,50 \text{ g/l}$ ou traitement spécifique de ce trouble lipidique
Pression artérielle	$\geq 130/85 \text{ mm Hg}$, ou hypertension artérielle traitée
HDL-cholestérol	$< 0,40 \text{ g/l}$ (hommes) ; $< 0,50 \text{ g/l}$ (femmes)
Glycémie à Jeun	$\geq 1,10 \text{ g/l}$

III. EPIDEMIOLOGIE :

- La prévalence du SM dépend de la définition retenue et selon les continents.
- Ainsi cette prévalence varie de 10 % à 40 % dans la plupart des pays asiatiques , une autre étude sur les Indiens d'Asie évalue cette prévalence à 26 %
- Aux Etats-Unis d'Amérique, le syndrome métabolique touche 24 % de la population adulte avec un taux de 44 % chez les sujets âgés de plus de 50 ans.
- En Europe, la prévalence du syndrome métabolique est estimée à 15 % chez les adultes.
- En Afrique, peu d'études ont été faites sur le sujet. On observe que les femmes ont une prévalence du syndrome métabolique plus faible que les hommes avant la ménopause, mais après la ménopause le syndrome métabolique est aussi fréquent chez les femmes que chez les hommes. Le syndrome métabolique est présent chez 10 % des femmes et chez 15 % des hommes avec une bonne tolérance au glucose.
- La prévalence du syndrome métabolique chez un patient multiplie par 3,5 son risque de mortalité cardiovasculaire

Selon Standl, estime qu'environ 80 % des 200 millions d'adultes diabétiques mourront d'une maladie cardiovasculaire. Ce risque est accru chez les personnes atteintes d'un syndrome métabolique : elles ont deux fois plus de risque de mortalité et trois fois plus de risque d'avoir un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral par rapport aux personnes non atteintes du syndrome.

De grands écarts de prévalence, d'incidence et de gravité sont rapportés à ce jour dans les différentes cohortes étudiant le syndrome métabolique

IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

Le syndrome métabolique (SM) est défini par l'association d'une obésité abdominale, d'une insulino-résistance, d'une dyslipidémie, d'une élévation de la pression artérielle et d'une hyperglycémie. D'autres comorbidités sont également associées incluant :

- Un état pro-thrombotique, un état pro inflammatoire et une stéatose hépatique non alcoolique (NASH).
- Le SM est associé à un risque accru de survenue d'un diabète de type 2 (DT2) et de complications cardiovasculaires.
- La surnutrition et les habitudes de vie sédentaire de nos sociétés actuelles exposent à un excès d'adiposité qui concourt à la survenue du SM.

Le SM résulte de l'association de 3 types d'altérations :

* l'accumulation de tissu adipeux (TA) notamment au niveau du muscle et du foie, conduisant à une lipo-toxicité des acides gras libres (AGL) et de leurs dérivés (diacylglycérols, acyl-coAs, céramides) au niveau de ces organes insulino-sensibles ;

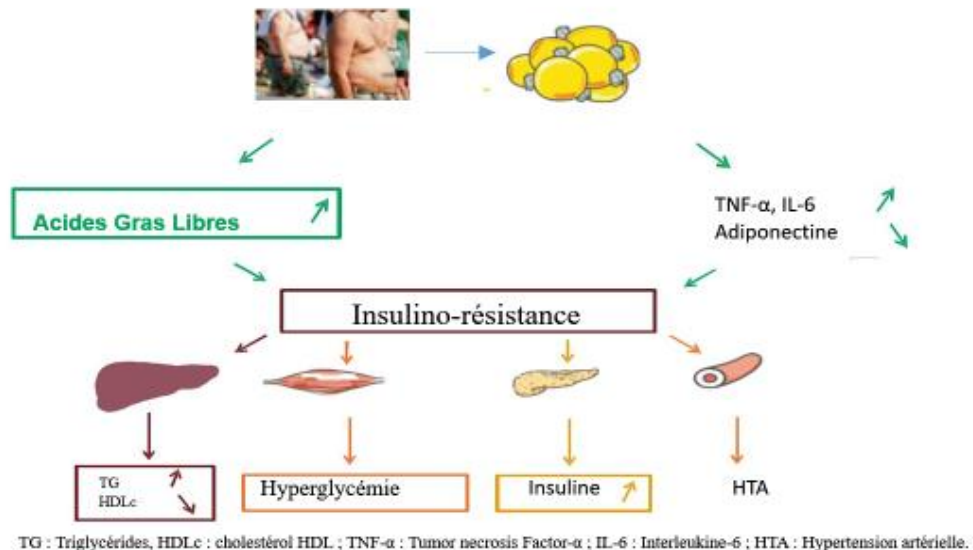
*l'altération de la fonction endocrine du TA avec modification de la production des adipokines (diminution de l'adiponectine insulino-sensibilisatrice, augmentation des adipokines impliquées dans l'insulino-résistance) ; et enfin

*une infiltration macrophagique avec comme conséquence le développement d'un état pro-inflammatoire (sécrétion inappropriée de TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α) et d'IL- 1 (Interleukin- 1)) conduisant à une insulino-résistance et à un hyperinsulinisme (Fig. 1).

Autrement dit, l'insulino-résistance induit un cercle vicieux dans lequel l'hyperinsulinémie augmente la lipogenèse hépatique et donc l'accumulation ectopique de lipides au niveau du foie, et contribue à exacerber l'insulino-résistance elle-même.

Parmi les acteurs intervenant dans le développement du SM, le tissu adipeux (TA) joue un rôle prépondérant. Il est non seulement constitué d'adipocytes mais également d'autres cellules (telles que macrophages, fibroblastes, cellules endothéliales, préadipocytes). Au-delà de sa fonction classique de stockage énergétique sous forme de triglycérides (TG) et de lipomobilisation (lipolyse), le tissu adipeux est capable de synthétiser et de sécréter de nombreuses hormones, les adipokines, qui ont des rôles aussi divers que la régulation de la prise alimentaire (leptine), la régulation du métabolisme glucidique et lipidique (adiponectine, résistine), la survenue de l'inflammation (TNF- α , IL-1), la régulation de la pression artérielle (angiotensine II, angiotensinogène), ou la coagulation (PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor- 1)). Il est actuellement bien connu que ces différentes adipokines influencent le métabolisme et la fonction de divers organes ou tissus tels que le foie, le muscle, les vaisseaux. Leur taux plasmatique augmente en général avec la masse adipeuse et la taille des adipocytes, sauf pour l'adiponectine circulante qui est diminuée dans l'obésité.

Figure 1 : Physiopathologie du syndrome métabolique



V. SYNDROME METABOLIQUE COMME FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE :

Chaque critère des 5 composants du syndrome métabolique est considéré à une certaine valeur comme facteur de risque cardiovasculaire. Les recommandations Européennes et Américaines identifient 3 groupes de facteurs de risques cardiovasculaires :

- Les facteurs de risques majeurs : le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète type 2, les dyslipidémies, l'âge,
- Les facteurs de risques prédisposants : obésité, sédentarité, antécédents familiaux, accidents cardiovasculaires précoces, la ménopause qui potentialisent le risque cardiovasculaire en présence des facteurs de risque majeurs,

- Les nouveaux facteurs de risques : une Hypertriglycéridémie, une élévation des lipoprotéines LDL petites et denses, une élévation de l'homocystéine, de l'élévation de la lipoprotéine A, des facteurs pro-thrombotiques (fibrinogène), les marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6), des facteurs génétiques, de l'hypertrophie ventriculaire gauche échographique, de l'indice de pression systolique, des facteurs infectieux.

Certains de ces facteurs peuvent être modifiables comme l'hypertension artérielle, le diabète sucré, le tabagisme, la dyslipidémie, le surpoids, la sédentarité tandis que d'autres comme l'âge, le sexe, les facteurs génétiques, la ménopause, les antécédents familiaux de maladie coronaire sont considérés comme non modifiables.

V.1. L'importance du calcul de l'IMC chez les patients:

L'IMC est un calcul obtenu en divisant le poids en kilogramme par la taille en mètre carré (formule de QUELELET) et qui permet d'établir de façon fiable les risques pour la santé selon les différentes catégories.

$$\text{IMC} = \frac{\text{poids en kilogrammes}}{(\text{taille en mètres})^2}$$

Plus l'IMC est élevé, plus les risques de morbidité et de mortalité s'accroissent.

Tableau 7 : Classification du poids, de l'IMC et du risque de morbidité

Catégorie	IMC (kg /m ²)	
Poids insuffisant	< 18,5	Risque accru d'avoir des problèmes de santé
Poids normal	18,5 à 24,9	Moindre risque d'avoir des problèmes de santé
Excès de Poids (embonpoint)	25,0 à 29,0	Risque accru d'avoir des problèmes de santé
Obésité classe I	30,0 à 34,9	Risque élevé d'avoir des problèmes de santé
Obésité classe II	35,0 à 39,9	Risque très élevé d'avoir des problèmes de santé
Obésité classe III	≥ 40,0	Risque extrêmement élevé d'avoir des problèmes de santé

V.2. Importance de la mesure du tour de taille chez les patients:

la distribution du gras au niveau abdominal évaluée par la mesure du tour de taille s'avère un meilleur facteur de prédilection des maladies cardiovasculaires, du diabète type 2 et du syndrome métabolique que l'IMC seul.

On mesure le tour de taille à la partie la plus étroite du torse situé à mi-chemin entre la partie inférieure des côtes (en bas de la dernière côte) et la crête iliaque (la partie supérieure de l'os pelvien) chez une personne debout ayant les pieds écartés d'environ 25cm à 30cm. La personne qui prend la mesure doit s'installer à côté de l'autre, elle doit bien ajuster le galon, sans trop serrer pour ne pas compresser les tissus mous sous-jacents. Le tour de taille doit être mesuré à la fin d'une expiration profonde



Technique de mesure du tour de taille

Les seuils de risque du tour de taille varient selon le sexe, selon l'origine ethnique mais aussi selon les définitions (IDF : $TT \geq 94$ pour les hommes et $TT \geq 80$ pour les femmes ; NCEP ATP III : $TT \geq 102$ pour les hommes et $TT \geq 88$ pour les femmes). Le risque pour la santé est défini avec une plus grande acuité en combinant le tour de taille et l'IMC.

On peut utiliser la mesure du tour de taille chez les individus ayant un IMC dans l'intervalle de 18,5 à 34,5. Lorsque l'IMC est $\geq 35,0$, la mesure du tour de taille ne fournit aucune information utile quant au niveau de risque. En plus de ces mesures, l'évaluation des risques pour la santé doit tenir compte des habitudes de vie de la personne (sédentarité, tabagisme, mauvaise alimentation, abus d'alcool...).

Tableau 8 : Classification du risque pour la santé selon l'IMC et le tour de taille

Tour de taille	Normal *IMC : 18,5 à 24,9	Excès de poids *IMC: 25 à 29,9	Obésité classe I *IMC : 30 à 34,9
< 102 cm pour les hommes < 88 cm pour les femmes	Risque Moindre	Risque accru	Risque élevé
≥ 102 cm pour les hommes ≥ 88 cm pour les femmes	Risque accru	Risque élevé	Risque très élevé

V.3. Hypertension Artérielle et Syndrome Métabolique :

L'hypertension artérielle est très souvent présente dans la population atteinte du syndrome métabolique. La physiopathologie de l'hypertension artérielle dans ce cadre est complexe, impliquant en particulier une résistance à l'action vasodilatatrice de l'insuline.

L'hyperinsulinisme peut contribuer à l'élévation tensionnelle en stimulant l'activité sympathique, en augmentant la rétention hydrosodée au niveau du tube distal et augmentant le débit cardiaque .

L'hypertension artérielle se définit comme étant une augmentation de la pression artérielle au seuil de normalités. Les définitions de l'hypertension artérielle sont arbitraires, les tableaux IX et X présentent les différentes classifications de l'hypertension artérielle selon l'OMS et la JNC.

Tableau 9 : Définition et classification de l'hypertension artérielle selon l'OMS (1999)

Catégorie	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA optimale	< 120	Et	< 80
PA normale	< 130	Et	< 85
PA normale haute	130- 139	Ou	85- 89
HTA grade 1 (légère)	140- 159	Ou	90- 9990- 94
Sous-groupe : HTA limite	140- 149	Ou	
HTA grade 2 (modérée)	160- 179	Ou	100- 109
HTA grade 3 (sévère)	≥ 180	Ou	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	Et	< 90
Sous-groupe : HTA systolique limite	140- 149	Et	< 90

Tableau 10 : Classification de l'hypertension artérielle selon la JNC7 (2003)

Pression artérielle	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normale	< 120	Et	< 80
Pré-hypertension	120- 139	Ou	80- 89
HTA stade 1	140- 159	Ou	90- 99
HTA stade 2	≥ 160	Et	≥ 100

V.4. Syndrome métabolique et diabète :

La principale complication du syndrome métabolique est le diabète de type 2, les liens entre le syndrome métabolique et le diabète Type 2 sont même plus forts que ceux avec les troubles cardiovasculaires.

De nombreuses personnes atteintes du syndrome métabolique sont parfois atteintes de diabète de Type 2, pour les personnes atteintes du syndrome métabolique, le risque de développer le diabète type 2 est particulièrement élevé.

L'insulino-résistance fait partie intégrante du syndrome métabolique avec comme conséquence, une hyperinsulinémie dépassant fréquemment un taux de 72 pmol/l. En effet, le syndrome métabolique est un bon indicateur d'un stade pré-diabétique.

le risque de diabète peut dépendre aussi du nombre de facteurs du syndrome métabolique, il varie entre 2 % et 12 % sur cinq ans.

V.5. Dyslipidémie et syndrome métabolique

Une augmentation de la lipolyse adipocytaire conduit à une augmentation des acides gras circulants (l'insuline n'exerçant plus son action inhibitrice sur la lipolyse adipocytaire) qui vont aller en priorité vers le foie participant largement à la synthèse accrue des VLDL hépatiques et donc à l'augmentation des triglycérides circulants.

Une hypertriglycéridémie résultant d'une synthèse hépatique accrue et d'une clairance ralentie des triglycérides.

Une augmentation des VLDL par effet direct et cercle vicieux : le glucose n'entre plus assez dans les cellules, il n'est donc plus beaucoup utilisé comme substrat énergétique.

Les seuls substrats restants sont les acides gras d'où l'augmentation de la lipolyse adipocytaire et donc des acides gras circulants qui sont captés par le foie ; il s'en suit une augmentation de stimulation de la synthèse des VLDL qui sont captées par le tissu adipeux avec synthèse de nouveaux triglycérides puis une lipolyse... En résumé on stimule le métabolisme lipidique.

Une diminution des HDL par échange de cholestéryl ester en provenance des HDL contre des triglycérides en provenance des VLDL. Le cholestérol estérifié ne rejoint plus le foie grâce aux HDL mais va s'accumuler dans les tissus grâce aux VLDL.

Initialement considéré comme un tissu de réserve énergétique, le tissu adipeux est actuellement reconnu comme un véritable organe sécréteur : il produit de nombreuses hormones protéiques appelées adipokines,

Au niveau du tissu adipeux, l'obésité (c'est-à-dire l'hypertrophie du tissu adipeux) entraîne :

- **une augmentation de sécrétion de leptine** qui augmente elle-même la lipolyse adipocytaire et l'insulino-résistance et qui de plus, possède un effet pro-inflammatoire au niveau vasculaire, en agissant sur la production de TNF- α et sur l'activation des macrophages,
- **une diminution de sécrétion de l'adiponectine**, qui a un rôle de synergie avec l'insuline, diminue la glycémie et augmente la β oxydation des acides gras par le muscle. Elle a également des effets protecteurs sur la paroi vasculaire et est antiathérogène. Enfin, elle inhibe la production de TNF- α par les macrophages,
- **une sécrétion de TNF α et d'IL6**, molécules pro-inflammatoires entraînant une augmentation de la synthèse des acides gras circulants.

V.6. Micro-albuminurie et syndrome métabolique

- De moins en moins utilisée dans les critères récents du syndrome métabolique, la micro-albuminurie garde toujours son importance surtout dans l'évaluation des personnes portant un syndrome métabolique.
- La présence d'une micro-albuminurie est deux à quatre fois plus fréquente chez les sujets ayant un syndrome métabolique. Sa valeur pronostique a bien été démontrée vis-à-vis des événements cardiovasculaires et des altérations de la fonction rénale, dans la population diabétique et dans la population générale.
- La micro-albuminurie peut être considérée comme un marqueur d'atteinte des organes cibles de l'hypertension artérielle, elle devrait être dosée en particulier chez l'obèse hypertendu et en présence de syndrome métabolique.
- La micro-albuminurie est définie par une excrétion urinaire d'albumine entre 30 et 300 mg/jour ou entre 20 et 200 μ g/ml à deux prises. Elle peut aussi être définie sur un échantillon par un rapport albumine/créatininémie entre 30 et 300 mg/g.

Tableau 11 : Définition de la micro-albuminurie et de la protéinurie

Type de collection urinaire	24 h	3 à 4 l	Miction
Unité	mg/24 h	μ g/mn	mg/g
Normal	<30	<20	<30
Micro-albuminurie	30-300	20 à 200	30 à 300
Protéinémie	>300	>200	>300