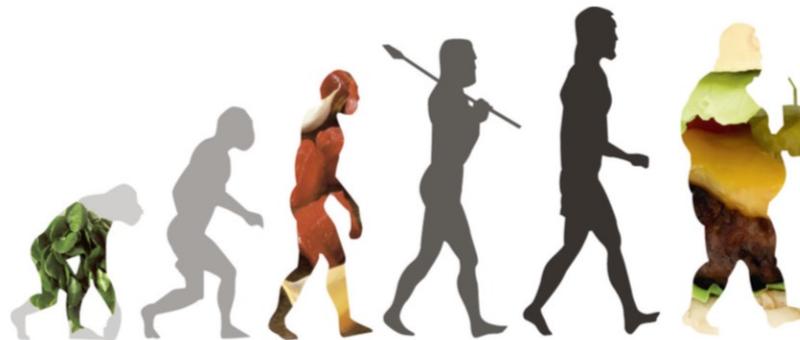


L'obésité : une maladie aux multiples facettes

Dr Kévin Seyssel

Diététicien

Docteur en nutrition et métabolisme

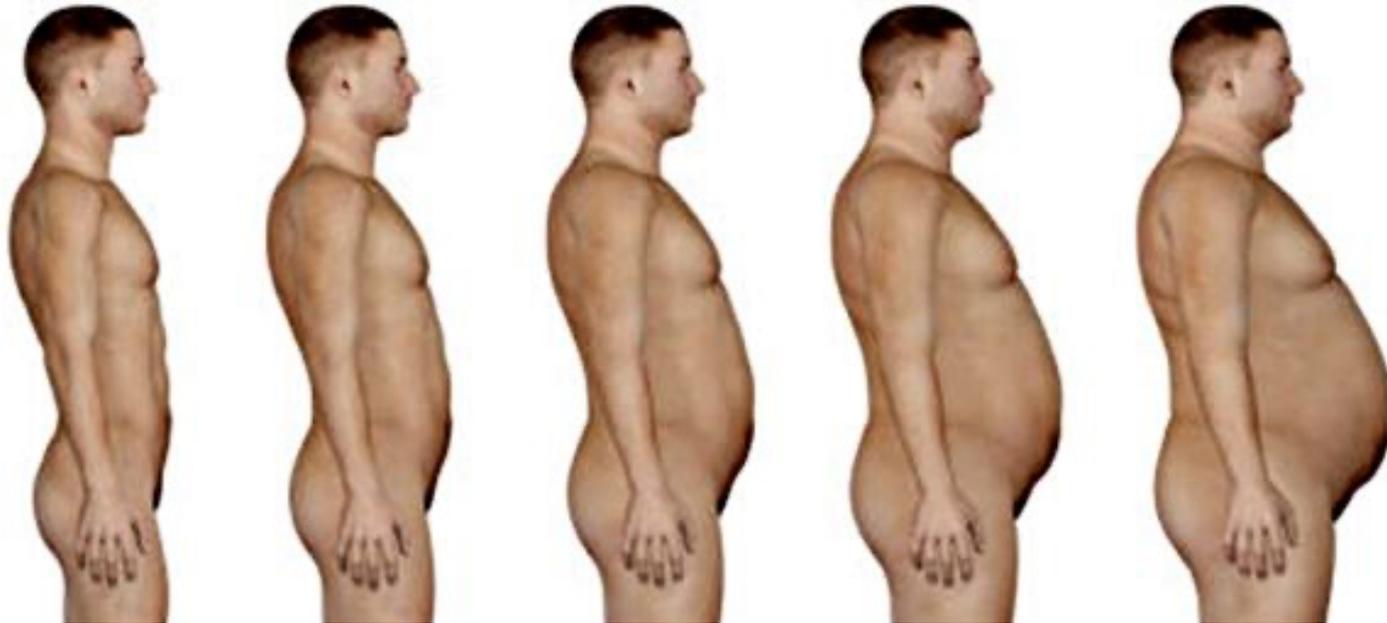


kevin.seyssel@gmail.com

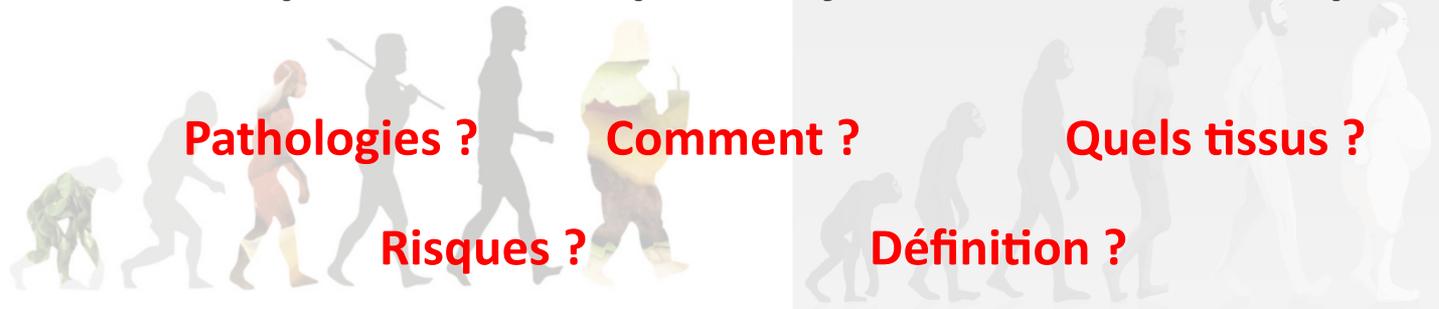
UE Physiologie et pathologie des grandes fonctions

Responsables de l'UE : Marie AVILLAC et Fabien VAN COPPENOLLE

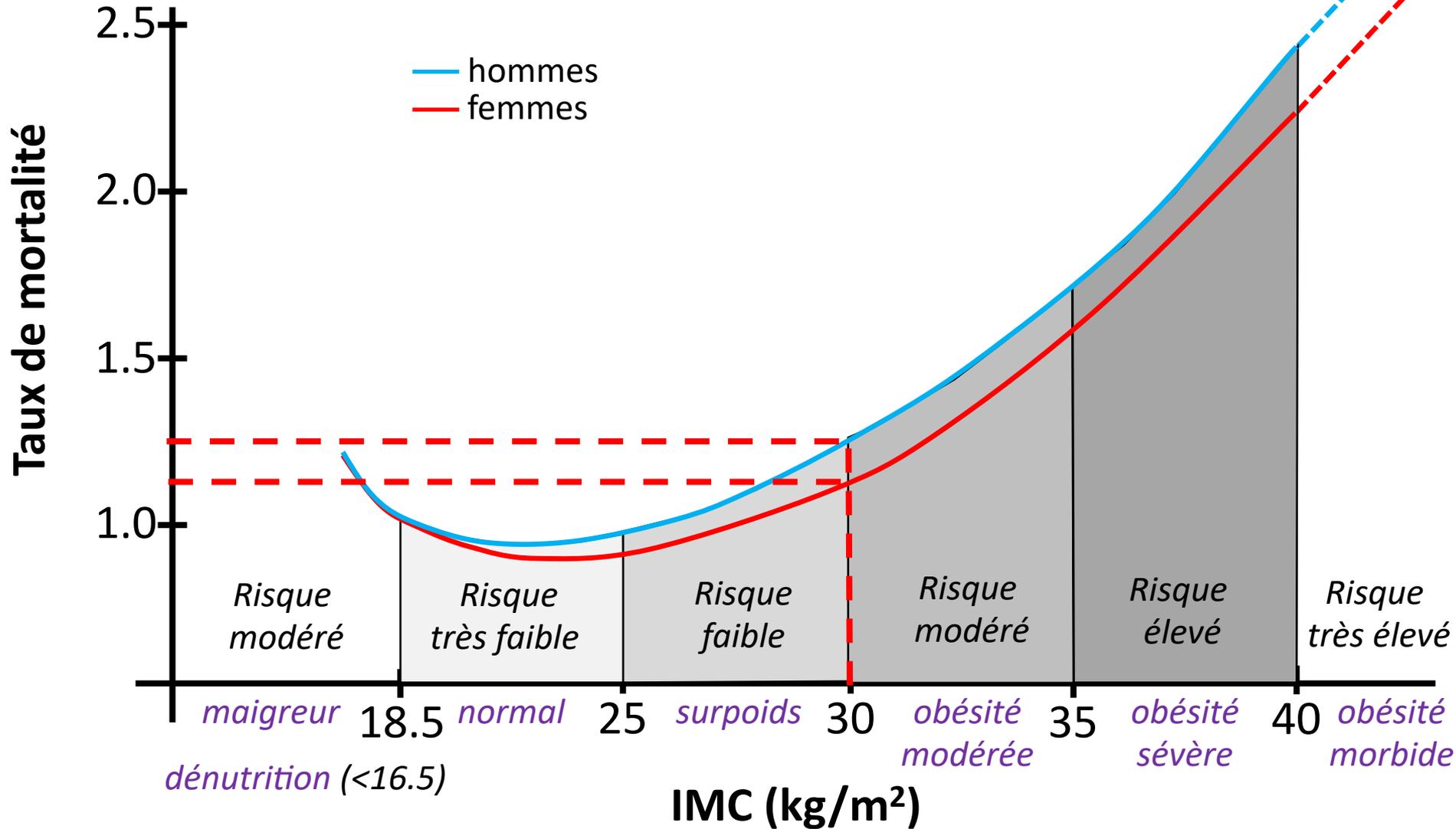
Avez-vous déjà entendu parlé du syndrome métabolique ?



Qu'est ce que vous évoque le syndrome métabolique ?



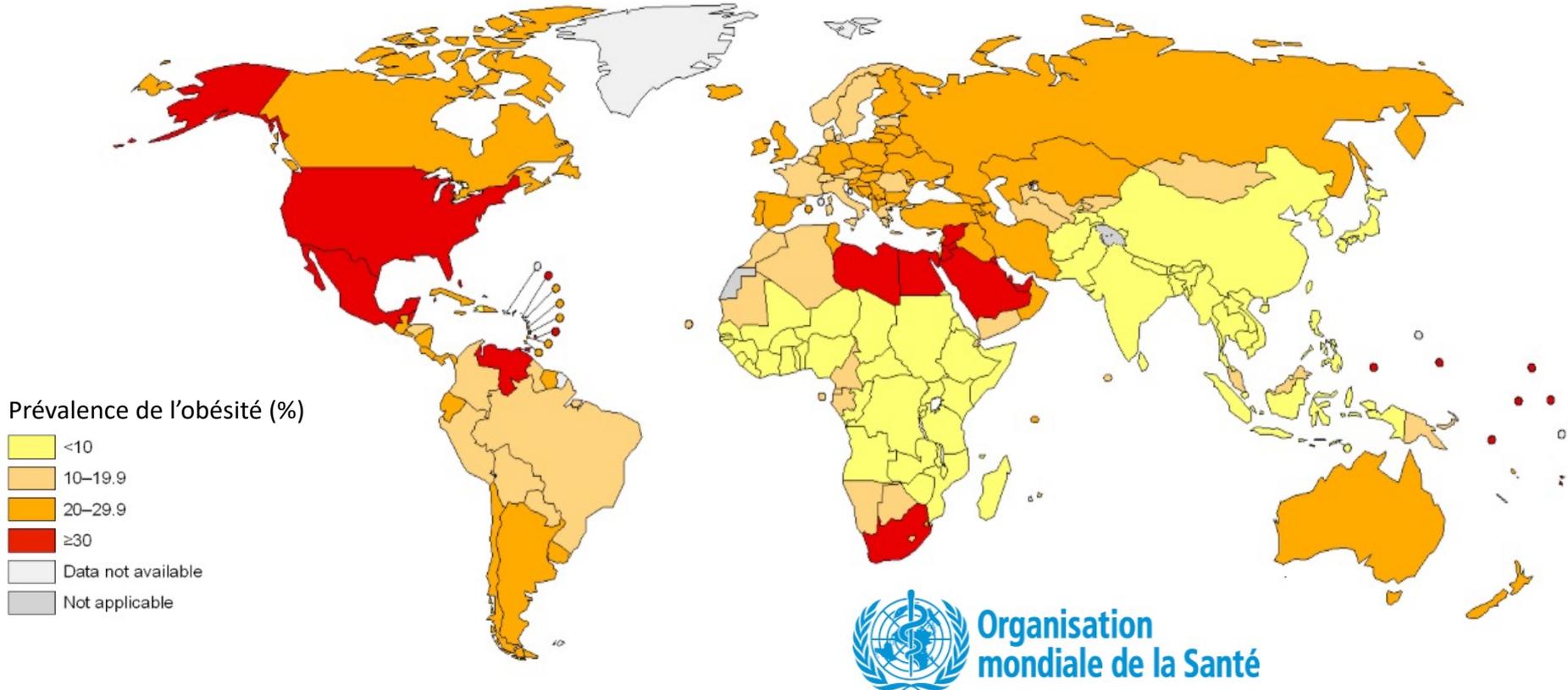
L'obésité en quelques chiffres



L'obésité en quelques chiffres

L'obésité est définie comme un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²

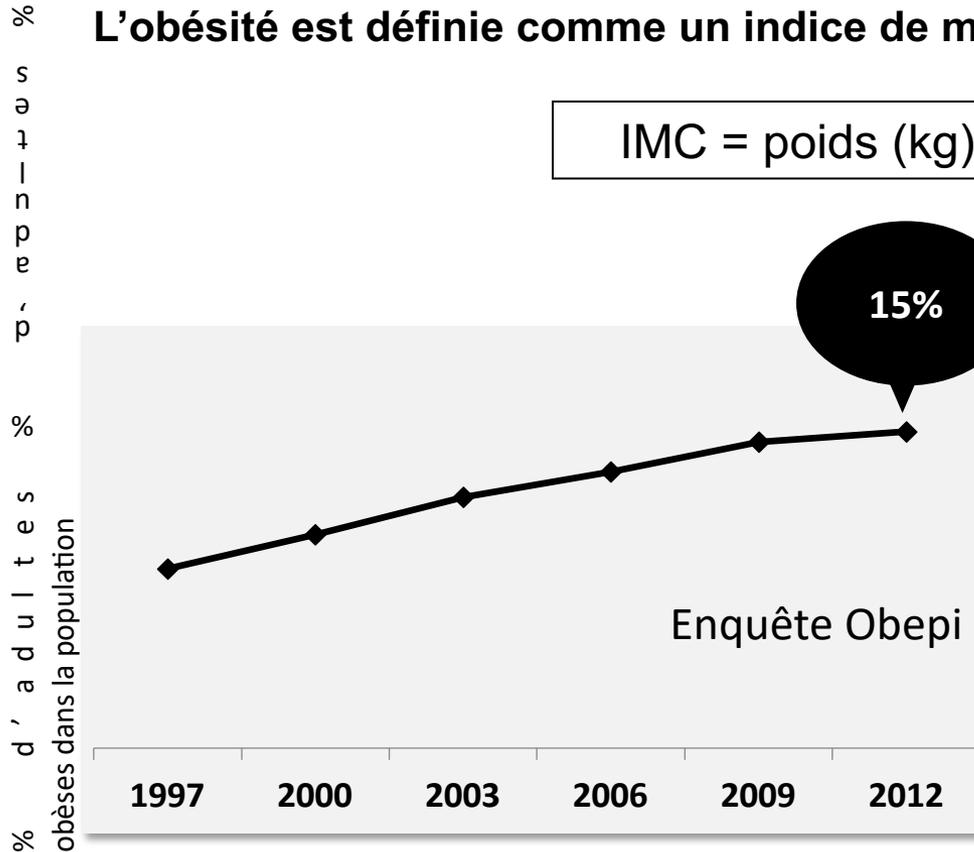
$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$$



L'obésité en quelques chiffres

L'obésité est définie comme un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²

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



6 922 215

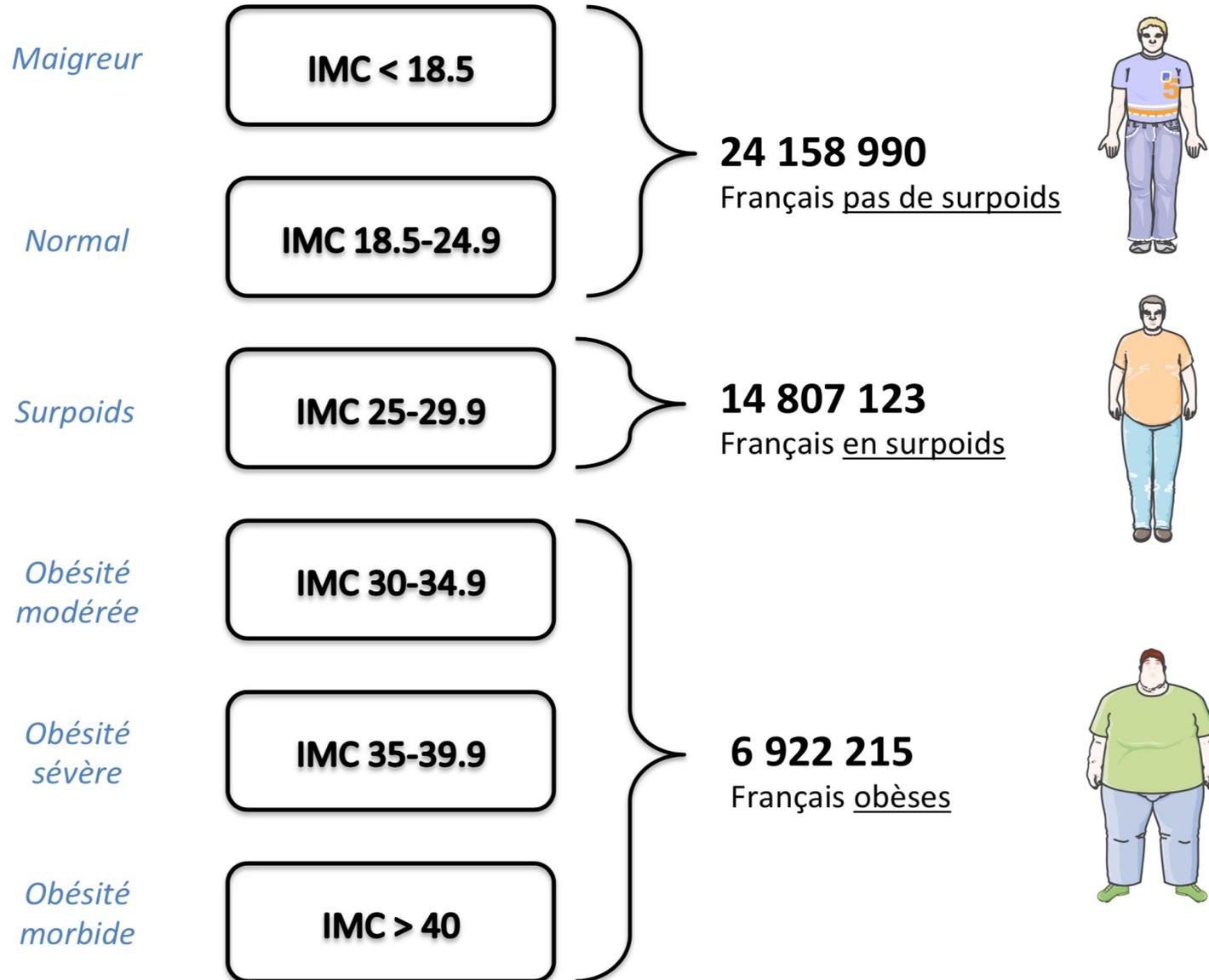


Organisation
mondiale de la Santé

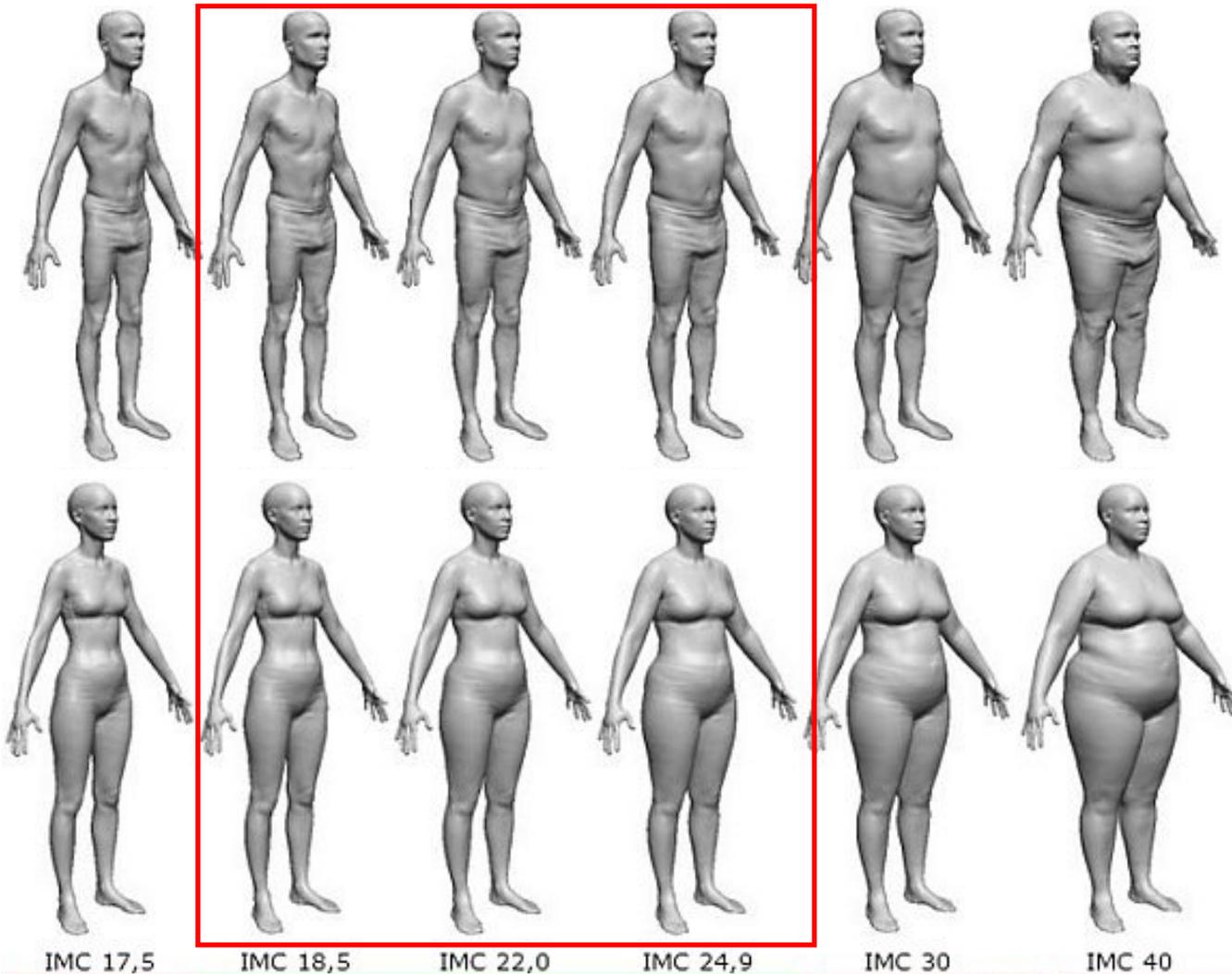


600 millions de personnes sont obèses

La population française adulte en fonction de l'IMC

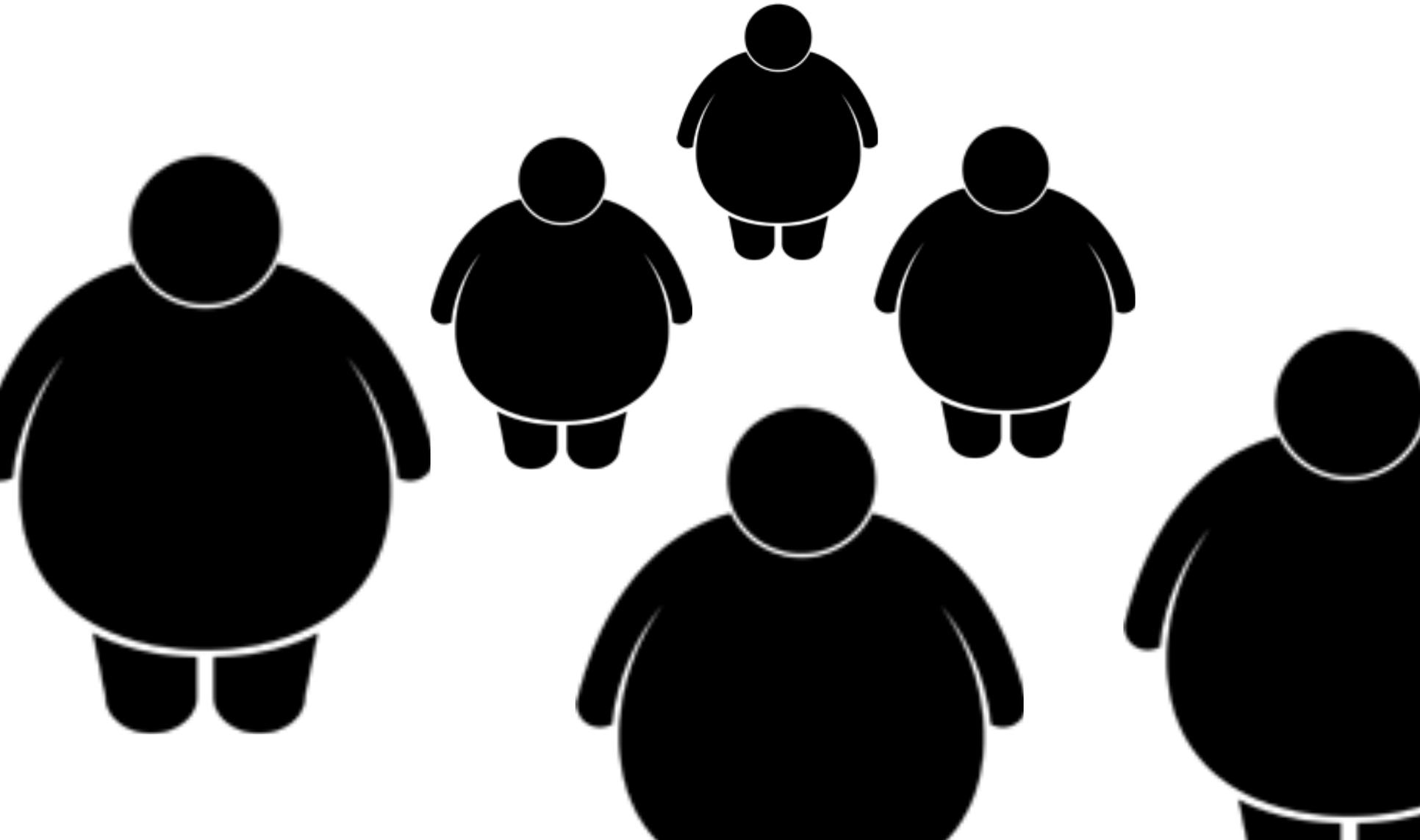


Exemples morphologiques des différentes classes d'IMC



maigreur *normal* *modérée* *obésité morbide*

AU-DELA DE L'IMC...



Les limites de l'indice de masse corporelle



8% de masse grasse

IMC = 31,5 kg/m²



Obèse de muscles

≠



30% de masse grasse

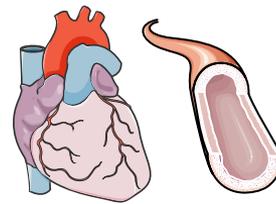
IMC = 35 kg/m²



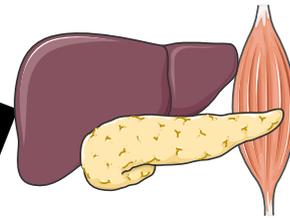
Obèse

L'obésité c'est quoi ?

Accumulation anormale ou excessive de graisse pouvant nuire à la santé



Maladies cardiovasculaires
(AVC, infarctus, athérosclérose)



Diabète de type 2

Cancers, apnée du sommeil ...

L'obésité c'est quoi ?



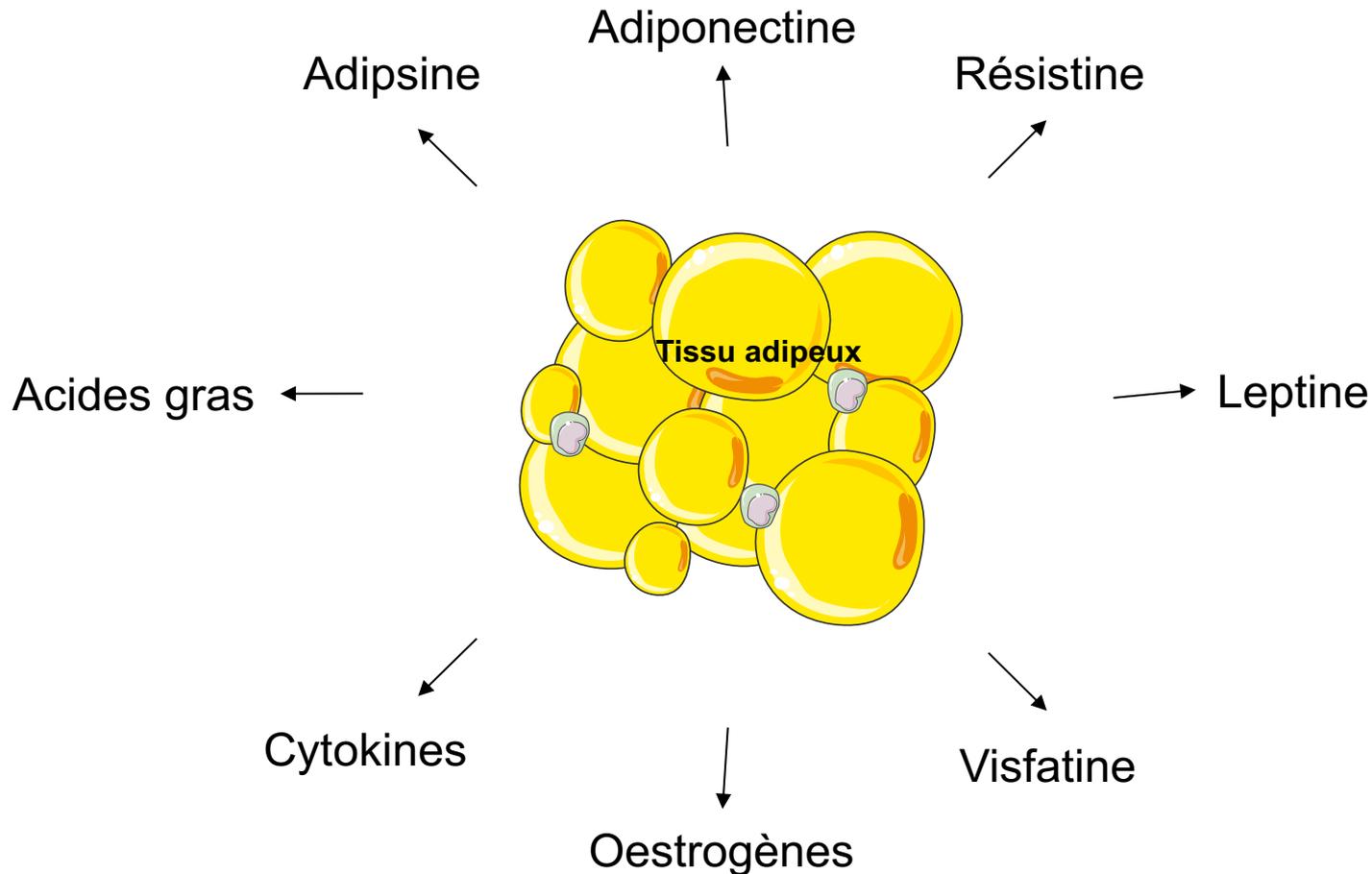
Accumulation anormale ou excessive de graisse pouvant nuire à la santé



Maladie de la nutrition la plus fréquente au monde

- Chronique
- Évolutive
- Sans tendance spontanée à la guérison
- Origine multifactorielle

Le tissu adipeux : un organe endocrine



Plus de 50 molécules différentes sécrétées par le tissu adipeux
Le tissu adipeux est au cœur de la régulation du métabolisme

Et cas de surpoids ou d'obésité : modifications du tissu adipeux

Modifications à l'échelle du tissu :

Modifications morphologiques :

- △ Hypertrophie adipocytaire
- △ Infiltration de cellules immunitaires
- △ Fibrose

Modifications fonctionnelles :

- △ Stockage
- △ Lipolyse
- △ Sécrétoire



Review

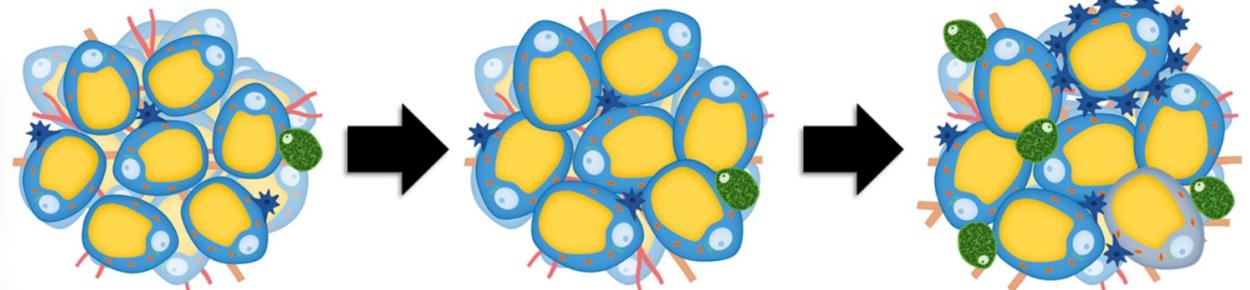
Adipose Tissue Fibrosis: Mechanisms, Models, and Importance

Megan K. DeBari¹ and Rosalyn D. Abbott^{2,*}

LE TISSU ADIPEUX : COULEUR, LOCALISATION, FONCTIONS ET AUTRES DONNÉES NOUVELLES

par Maud ALLIGIER¹, Kévin SEYSSEL^{2,3,4}, Emmanuel DISSE^{2,3,4}, Martine LAVILLE^{2,3,4}
(Lyon, France et Louvain, Belgique)

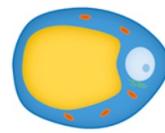
*M'envoyer un email pour l'article
de revue en français ;)*



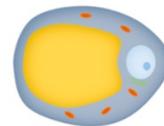
Healthy Adipose Tissue
Macrophage and mast cells are present in low numbers and blood vessels are near all cells.

Obese Adipose Tissue
Adipocytes enlarge during obesity creating acute hypoxia. Enlarged adipocytes begin producing proinflammatory chemokines.

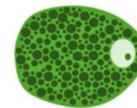
Fibrotic Adipose Tissue
If hypoxia is not relieved, macrophage and mast cells are attracted to the area, adipocyte undergo cell death, and excess ECM proteins are produced.



Adipocyte



Dead Adipocyte



Mast Cell



Macrophage



Blood Vessel



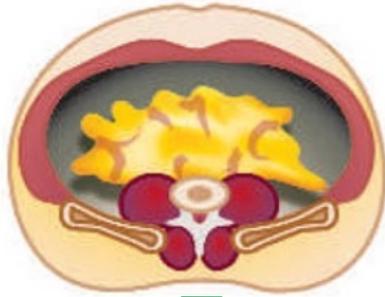
Collagen Fiber

Figure 1. Schematic showing changes to adipose tissue during obesity and fibrosis development.

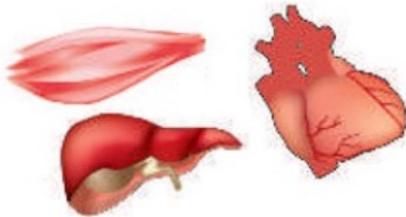
Au-delà de l'obésité : la répartition de la masse grasse

Balance énergétique positive

Obésité sous-cutanée
Tissu adipeux « sain »



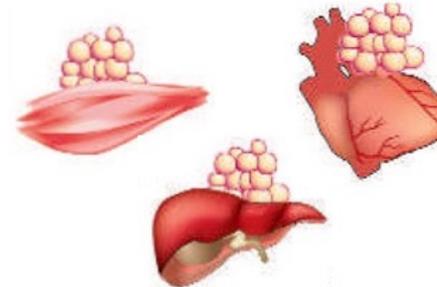
Graisse non ectopique



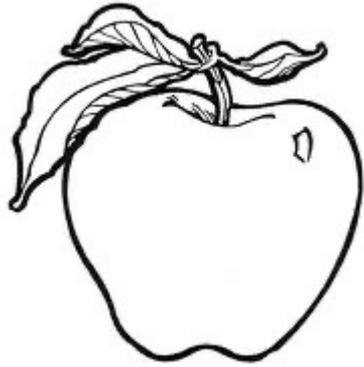
Obésité viscérale
« Mauvais » tissu adipeux



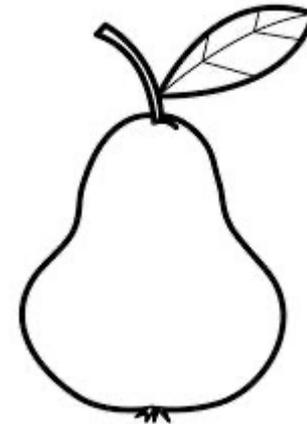
Graisse ectopique - accumulation de lipides



Au-delà de l'obésité : la répartition de la masse grasse



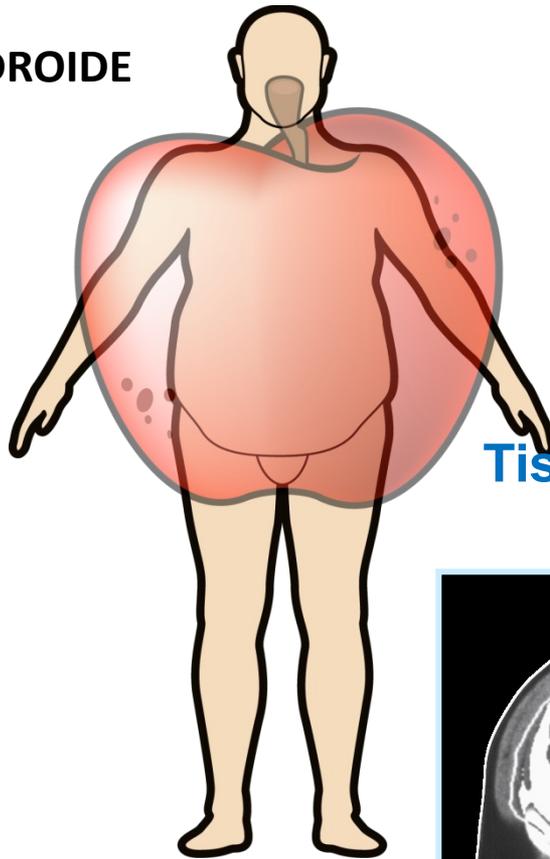
**OBÉSITÉ
ANDROÏDE**



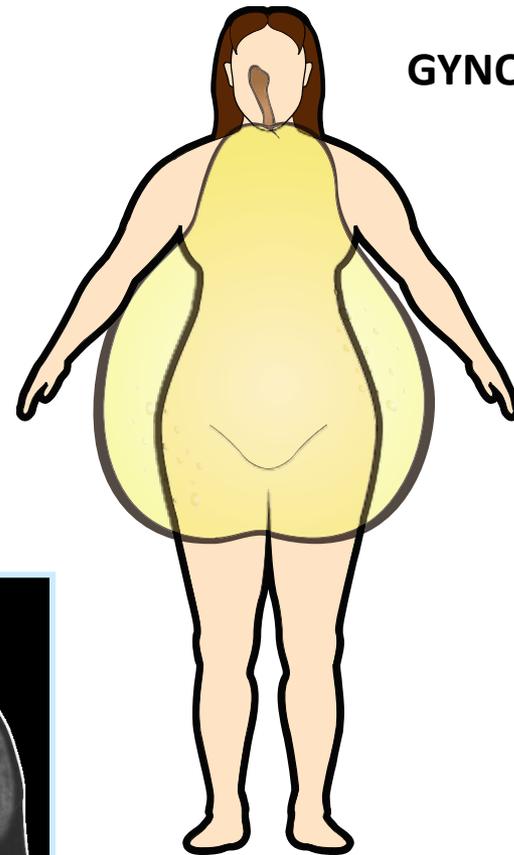
**OBÉSITÉ
GYNOÏDE**

Au-delà de l'obésité : la répartition de la masse grasse

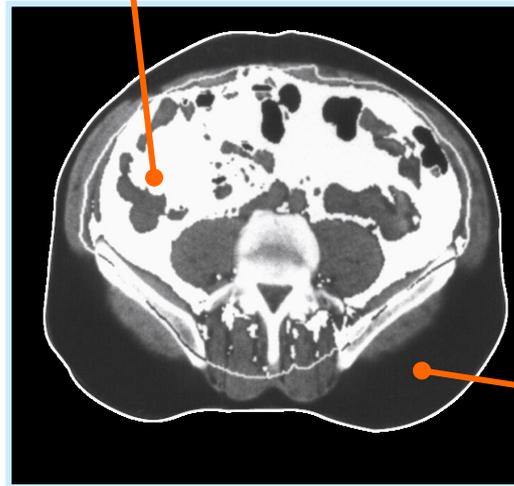
ANDROIDE



GYNOÏDE

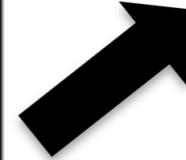
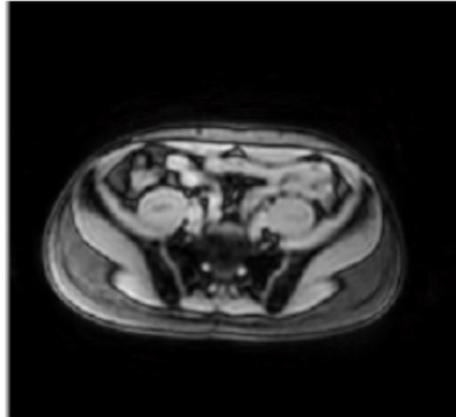


Tissu adipeux
viscéral



Tissu adipeux
sous cutané

L'IRM comme outil d'évaluation de la quantité de tissu adipeux viscéral



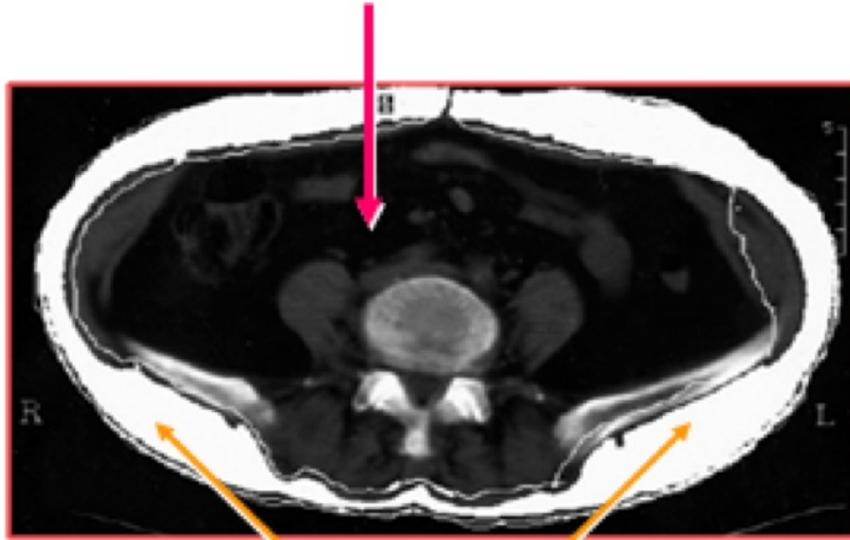
Tissu adipeux sous-cutané



Tissu adipeux viscéral

Le tissu adipeux viscéral

Tissu adipeux VISCÉRAL



Localisation :

- Dans la cavité abdominale, en arrière des muscles abdominaux

Localisation :

- Sous la peau, en avant des muscles abdominaux
- Prédominant dans la partie inférieure du corps (fesses, cuisses)

Tissu adipeux SOUS-CUTANÉ

La balance énergétique

Excès calorique

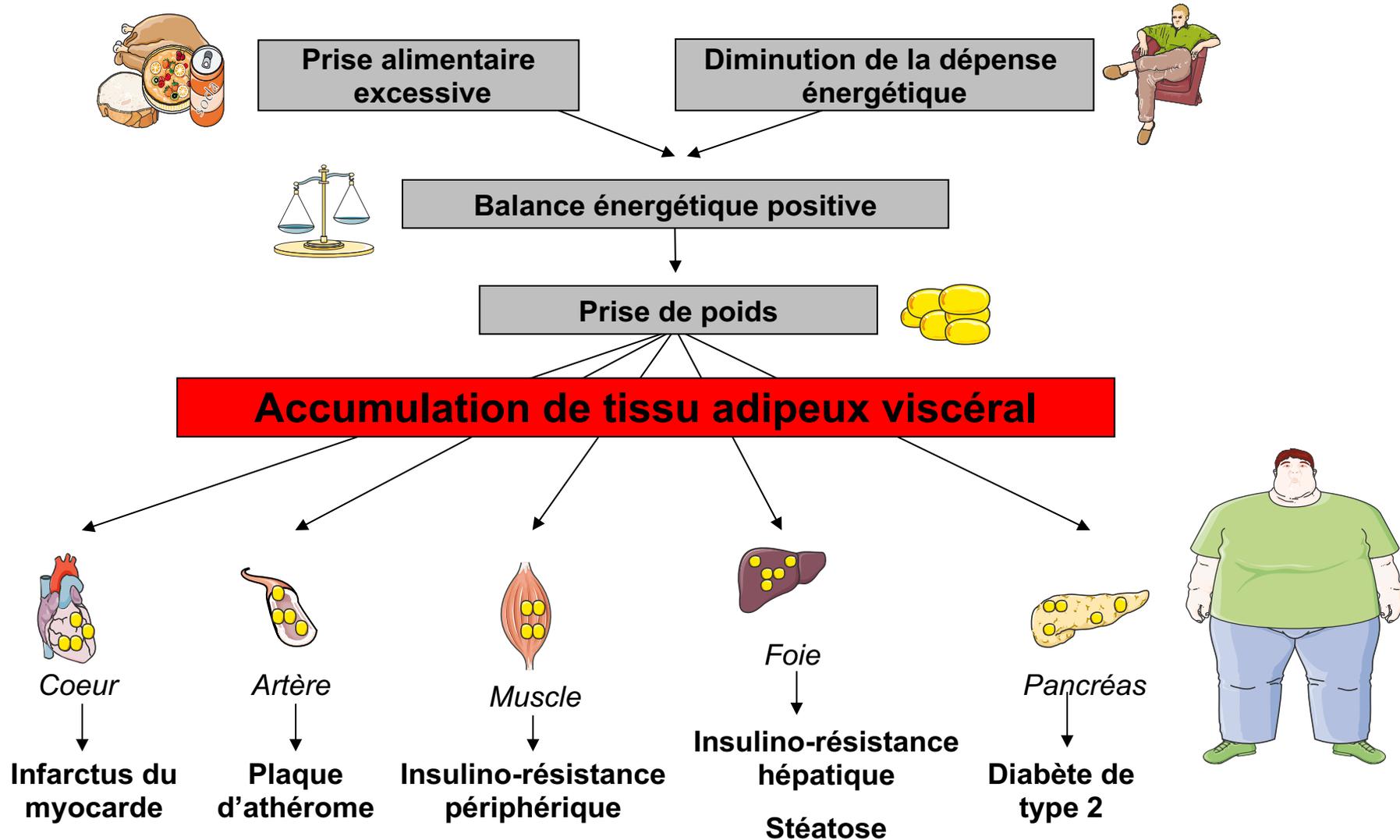
Sédentarité



Apports éne

énergétiques

L'établissement du syndrome métabolique



Définition : Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une entité physiopathologique maintenant bien définie faisant appel à des critères précis, même s'ils sont appelés à évoluer au cours du temps

1923 : Kylin : HTA + hyperglycémie + goutte
1950 : J.Vague: obésité abdominale + diabète
1988 : Reaven : Syndrome X

- Syndrome plurimétabolique
- Syndrome dysmétabolique
- Syndrome d'insulino-résistance
- Deadly quartet

Il existe différentes classifications pour établir le syndrome métabolique
(OMS 1999, NCEP ATP III 2001, EGIR 2002 et IDF 2005)

Le syndrome métabolique est une constellation d'anomalies reliées entre elles, incluant des perturbations des métabolismes lipidiques et glucidiques, associées à des anomalies vasculaires et un état pro-thrombotique et pro-inflammatoire

Définition du syndrome métabolique selon l'OMS 1999

Facteurs de risque	Critères
Hypertension artérielle	PA > 140/90 mm de Hg ou Traitement antihypertenseur
Dyslipidémie	Hypertriglycémie > 1,5 g/l ou HDL-c < 0,35 g/l chez l'homme < 0,40 g/l chez la femme
Obésité centrale ou générale	TT/TH > 0,90 chez l'homme > 0,85 chez la femme ou IMC > 30 kg/m ²
Microalbuminurie	> 30 mg/24h

Définition du syndrome métabolique selon O.M.S., 1999

Intolérance au glucose ou diabète avec au moins 2 critères du tableau

Définition du syndrome métabolique selon NCEP ATP III 2001

Facteurs de risque	Seuil de définition
Obésité abdominale (<i>tour de taille</i>)	
Hommes	>102 cm
Femmes	> 88 cm
Triglycéridémie	>1,5 g/l
HDL-c	
Hommes	< 0,40 g/l
Femmes	< 0,50 g/l
Pression artérielle	< 130/80 mm Hg
Glycémie à jeun	> 1,10 g/l

Critères du NCEP (National Cholestérol Education Program – J.A.M.A., 2001)

Le diagnostic est établi lorsque plus de 3 critères sont réunis

Définition du syndrome métabolique selon le consensus de la Fédération Internationale du Diabète (IDF) 2005 (utilisée à l'heure actuelle)

Paramètres	Homme	Femme
Tour de taille	≥ 94cm	≥ 80cm
Glycémie à jeun	≥ 1g/L	≥ 1g/L
Triglycéridémie à jeun	≥ 1.5g/L	≥ 1.5g/L
Cholesterol HDL à jeun	≤ 0.4g/L	≤ 0.5g/L
Pression artérielle	≥ 130/85 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg

1 paramètre obligatoire
(**accumulation excessive
de tissu adipeux viscéral**)

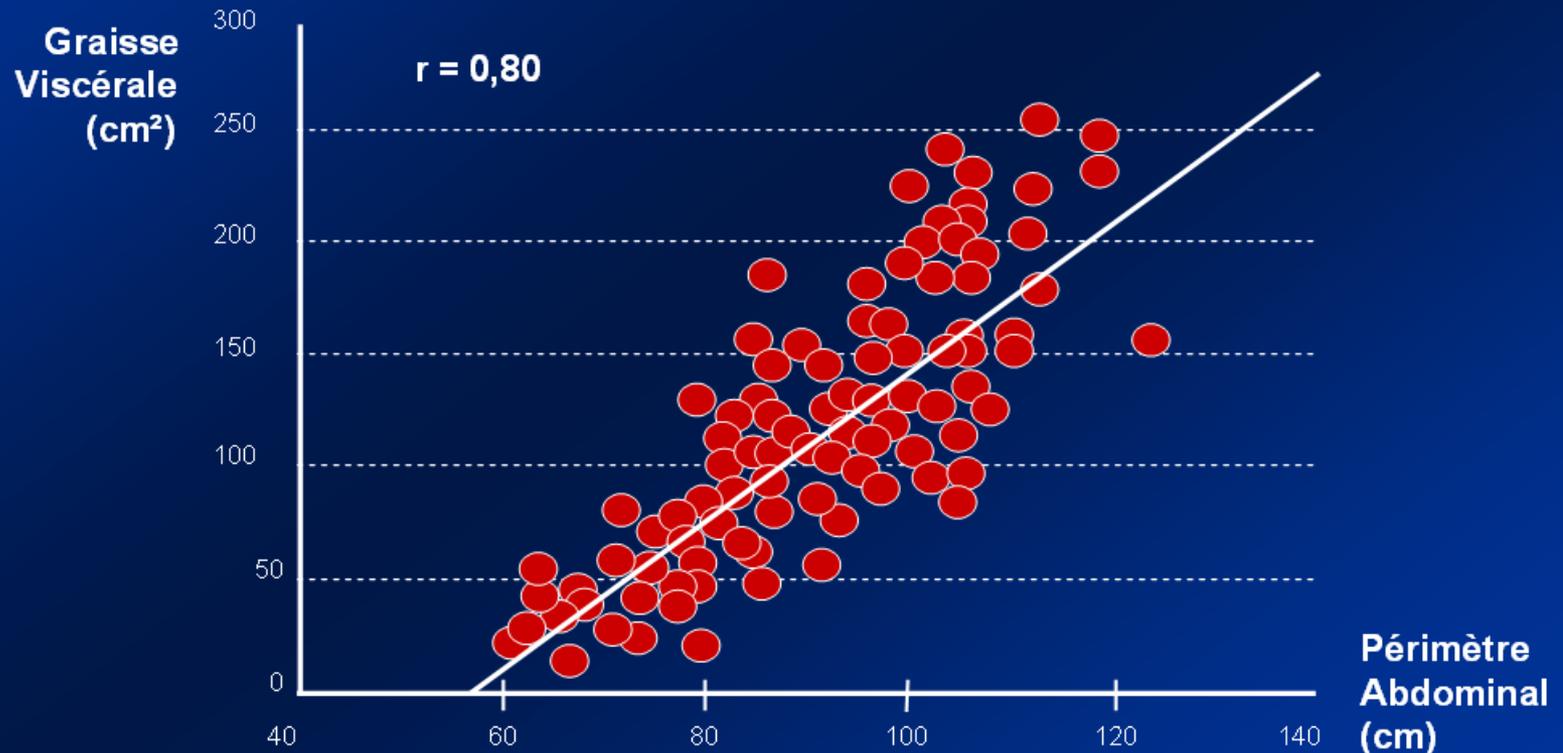
+

à minima 2 autres paramètres
ou
**la prise d'un traitement
hypolipémiant, hypotenseur
ou hypoglycémiant**

= syndrome métabolique

Le tour de taille comme marqueur de l'accumulation de tissu adipeux viscéral

La mesure du périmètre abdominal est la mesure anthropométrique la mieux corrélée avec la quantité de tissu adipeux viscéral



« Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. » Després. et al. *BMJ* 2001; 322: 716-20.

Le tour de taille comme marqueur de l'accumulation de tissu adipeux viscéral



Mesure: Entre l'épine illiaque supérieure et les dernières côtes, après expiration normale.

	Risque		
	bas	augmenté	majeur
♂	< 93 cm	94 – 101 cm	> 102 cm
♀	< 79 cm	80- 87 cm	> 88 cm

Facteur de risque de l'infarctus du myocarde

Facteurs de risque ($p < 0,0001$ pour tous)

Ajustement sur tous les facteurs de risque

- **Élévation du rapport Apo B/Apo A1** (OR : 3,25 PAR : 49,2 %)
- **Tabagisme** (OR : 2,04 PAR : 35,7 %)
- **Facteurs psycho-sociaux** (OR : 2,67 PAR : 32,5 %)
- **Obésité abdominale** (OR : 1,62 PAR : 20,1 %)
- **Hypertension artérielle** (OR : 1,91 PAR : 17,9 %)
- **Diabète** (OR : 2,37 PAR : 9,9 %)

**Facteur de
risque
indépendant**

Facteurs protecteurs ($p < 0,0001$ pour tous, sauf pour l'alcool $p = 0,03$)

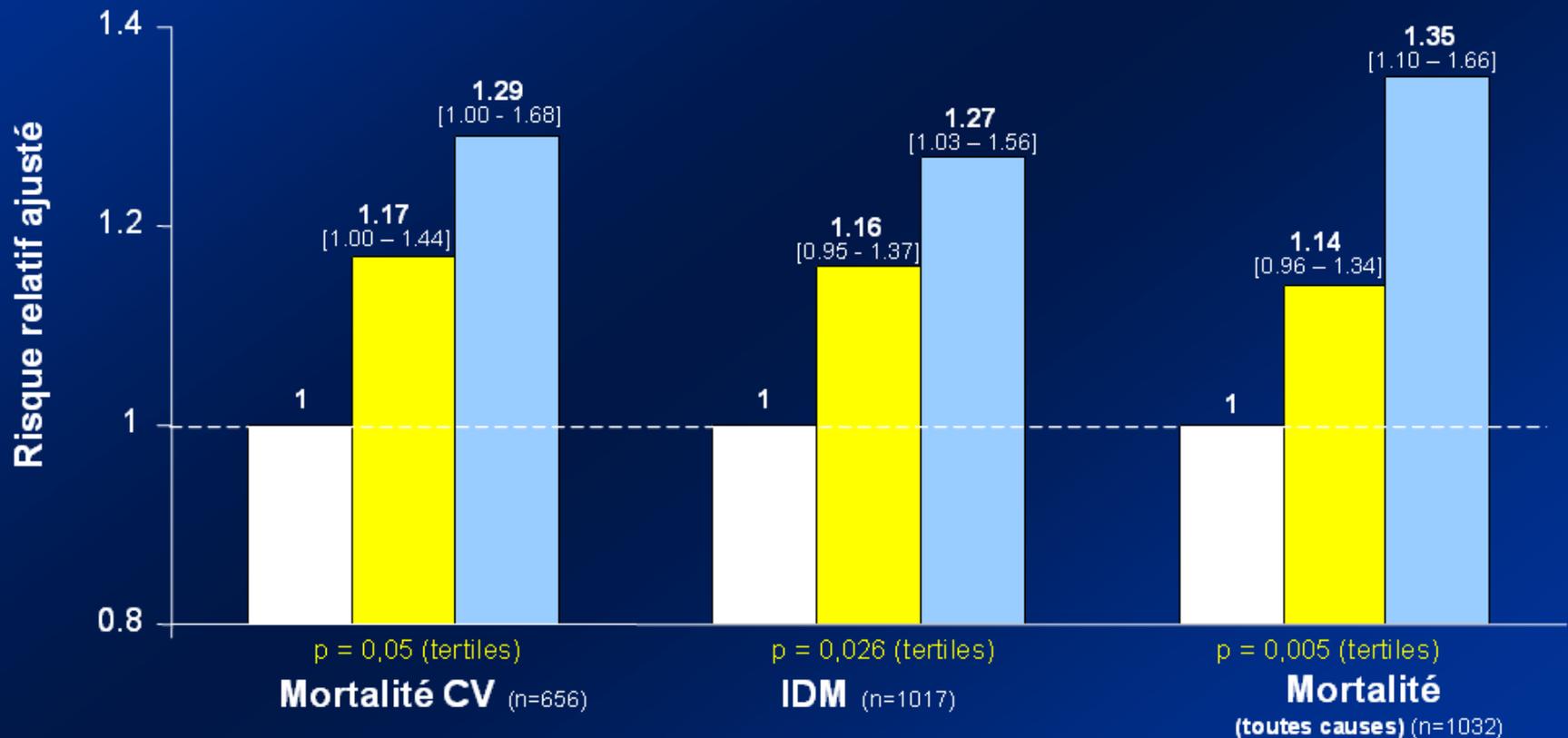
- **Consommation journalière de fruits et légumes** (OR : 0,70 PAR : 13,7 %)
- **Exercice physique régulier** (OR : 0,86 PAR : 12,2 %)
- **Consommation d'alcool (régulière et modérée)** (OR : 0,91 PAR : 6,7 %)

« Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study) : case-control study. » Yusuf et al. Lancet 2004; 364:937-52

Le périmètre abdominal comme facteur de risque

Essai randomisé contrôlé (HOPE).

8802 patients de plus de 55 ans à haut risque cardiovasculaire suivis pendant les 4,5 ans
Périmètre abdominal mesuré chez 8783 patients.

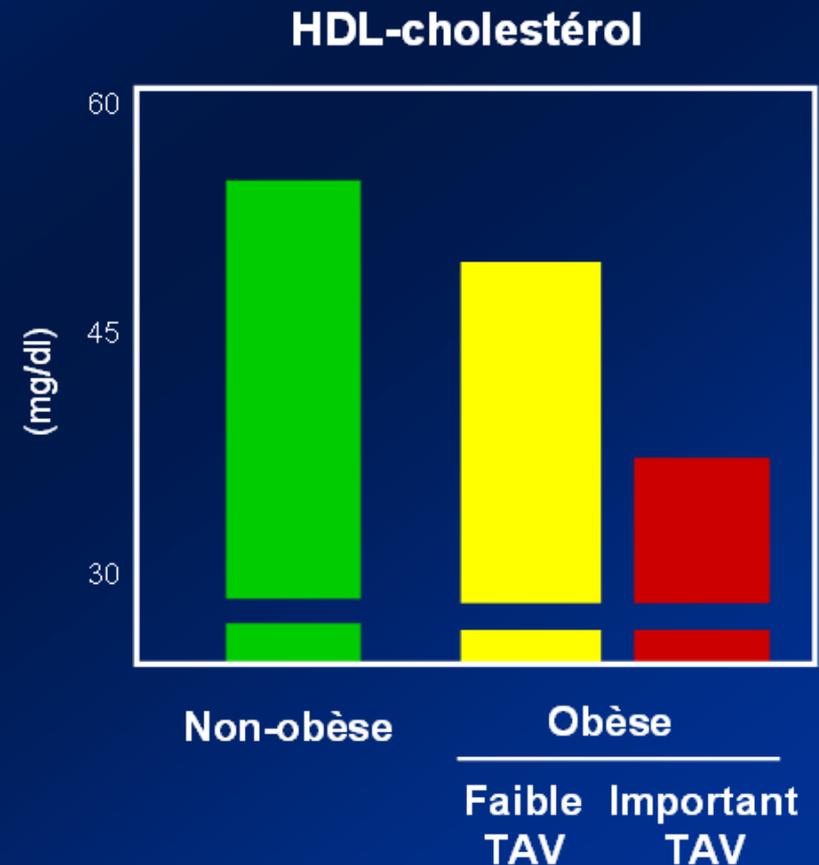
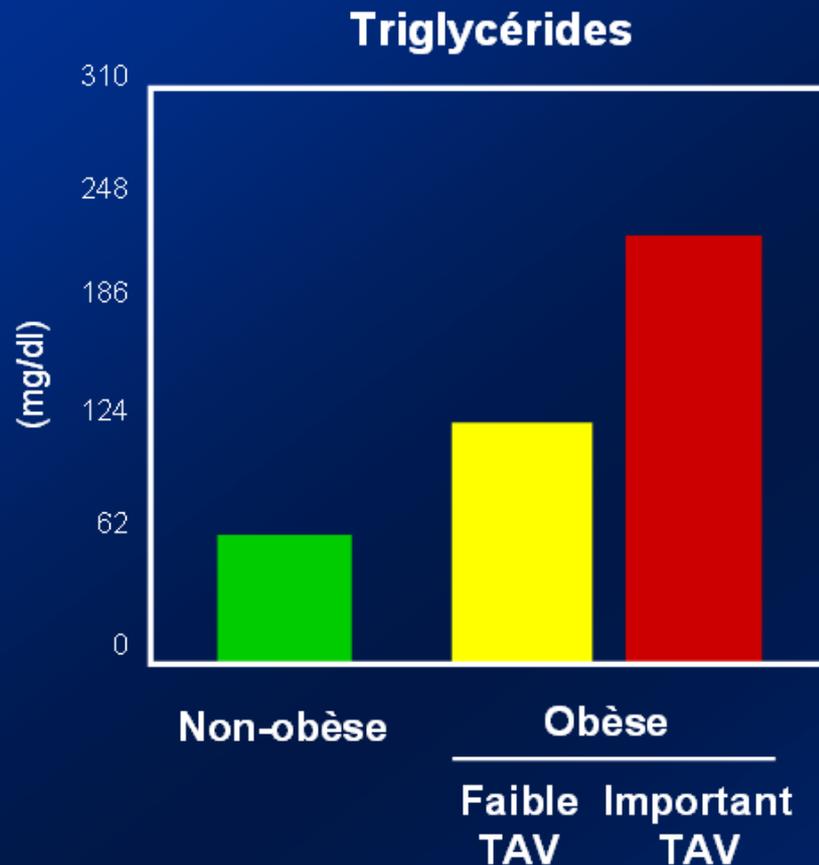


Périmètre abdominal

■ Tertile 1 ■ Tertile 2 ■ Tertile 3

« Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease » Dagenais et al. Am Heart J 2005; 149:54-60

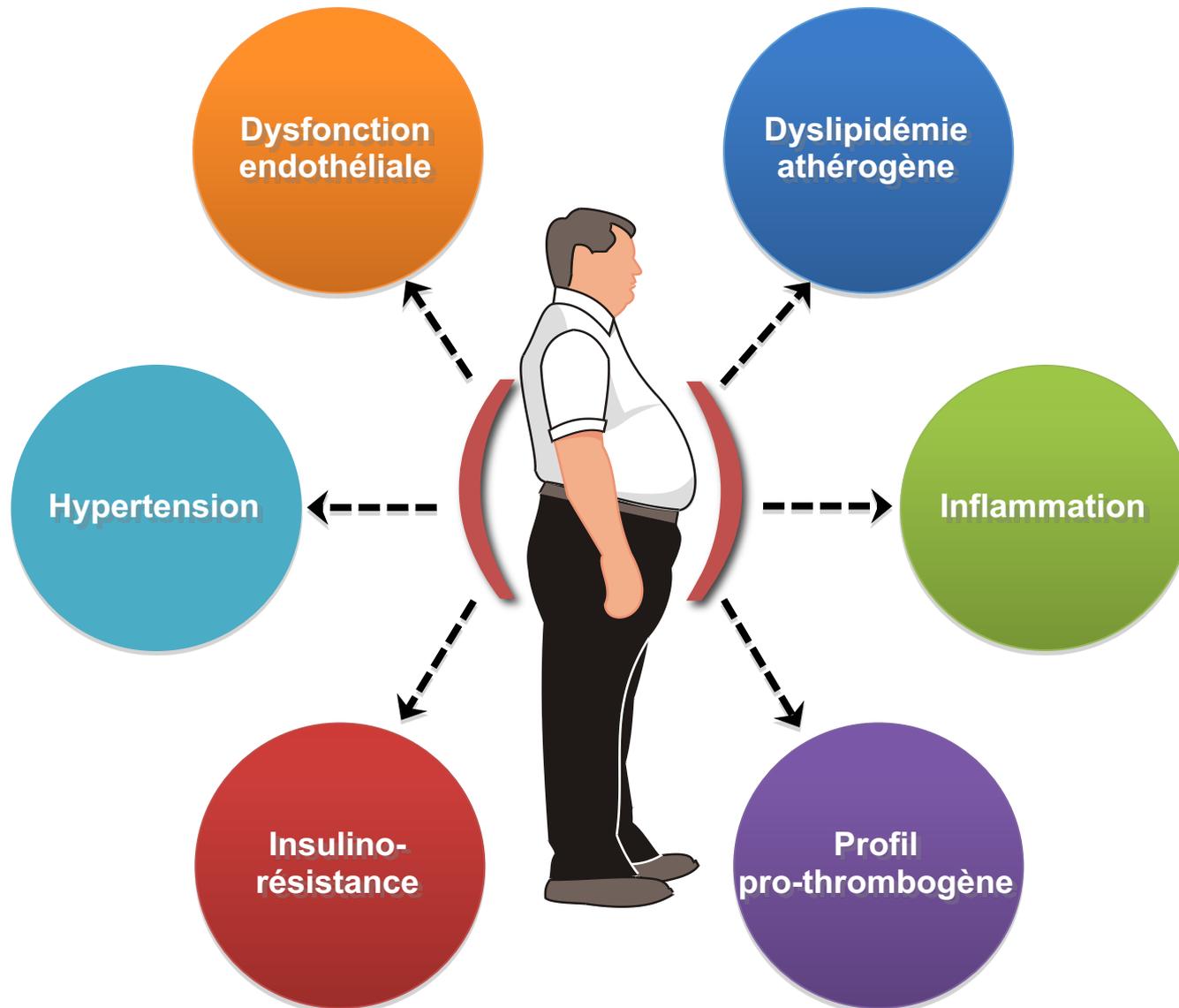
Le tissu adipeux viscéral comme facteur de risque



TAV : Tissu Adipeux Viscéral

«Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels.»
Pouliot MC et al. Diabetes 1992 Jul;41:826-834 »

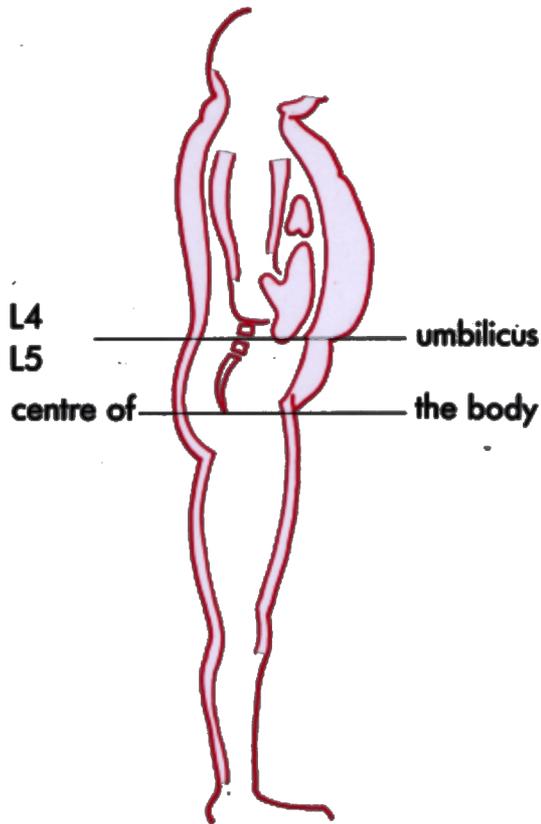
Le syndrome métabolique



Le syndrome métabolique

Obésité androïde / viscérale / centrale

Tour de taille ↑



↓ HDL Cholestérol

↑ Triglycérides

Intolérance au
glucose

↑ Insuline

↑ CRP

↑ PAI-1

Dyslipidémie
athérogène

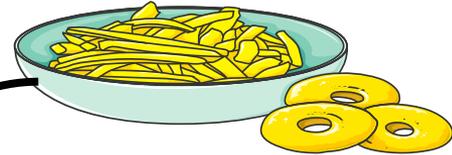
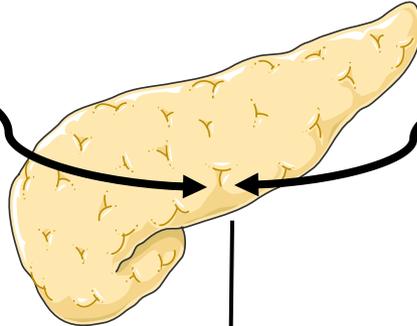
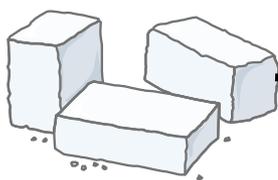
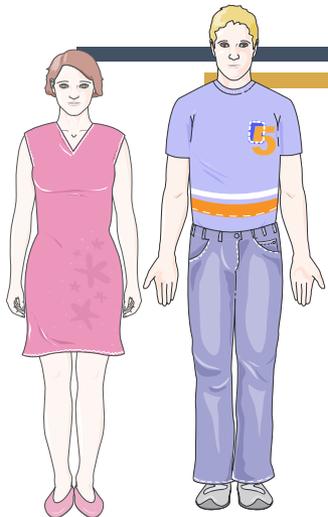
Insulinorésistance

Etat inflammatoire

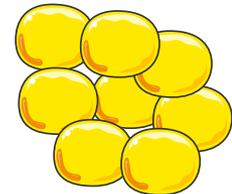
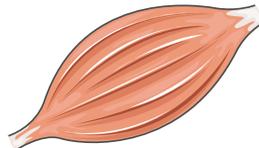
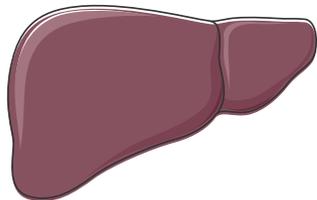
Etat thrombotique

La régulation insulinémique des trois acteurs majeurs

(foie, muscle et tissu adipeux)



Insuline



↓ Néoglucogénèse
↑ Glycogénosynthèse +
Glycolyse
↑ Lipogénèse, sécrétion des
lipoprot, clairance des lipoprot
par activation de la LPL

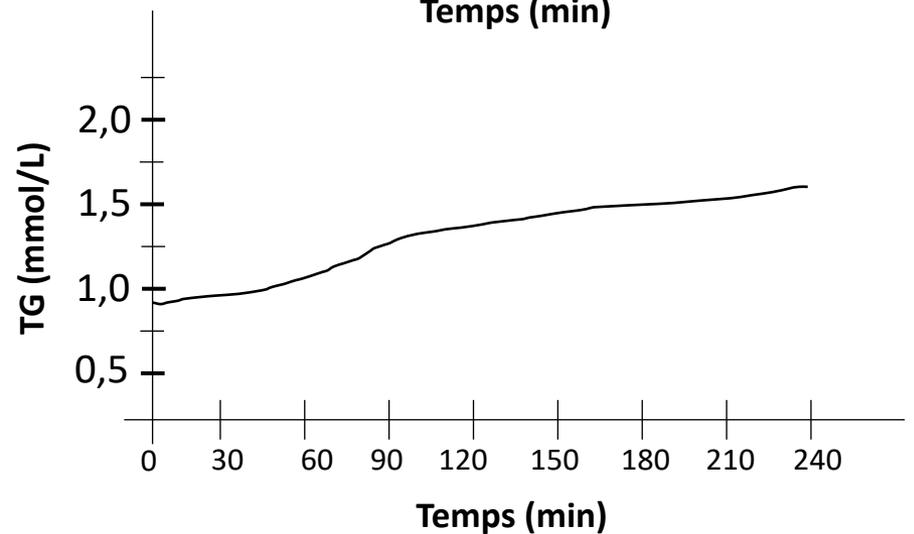
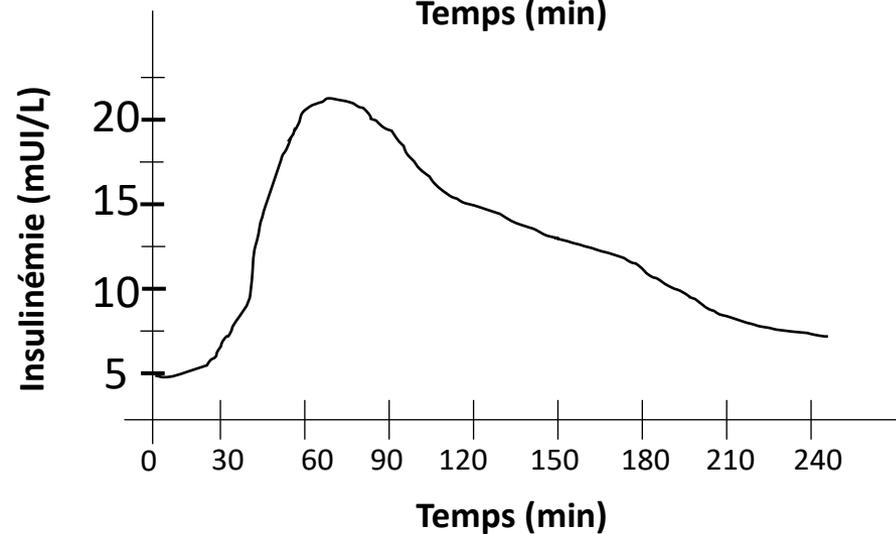
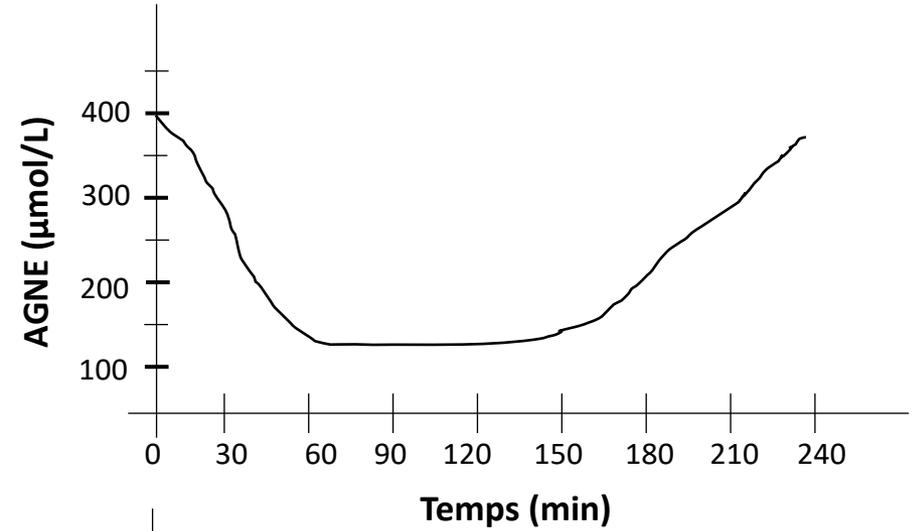
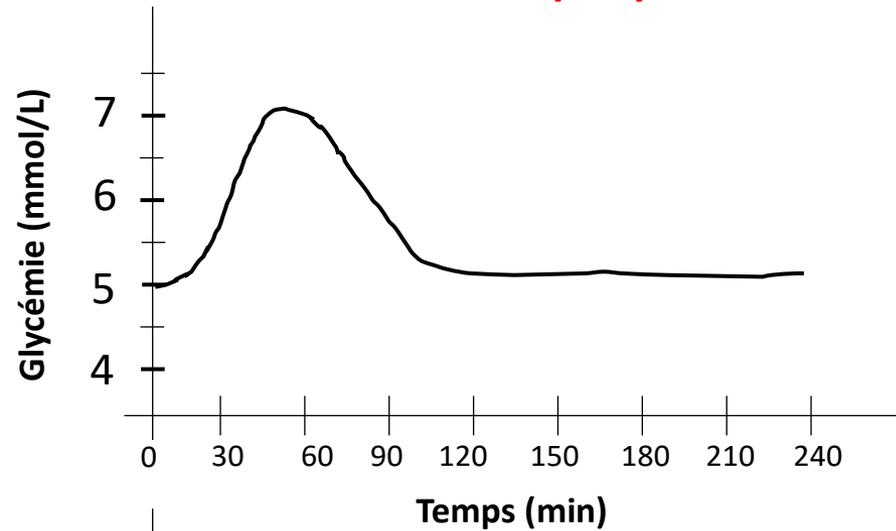
↑ Glycogénosynthèse
↑ Oxydation glucidique
↑ Synthèse protéique

↓ Lipolyse et des AGNE
circulants
↓ Oxydation lipidique
↑ Lipogénèse et donc du
stockage des lipides sous
forme de TG

Maintien de l'homéostasie glucido-lipidique

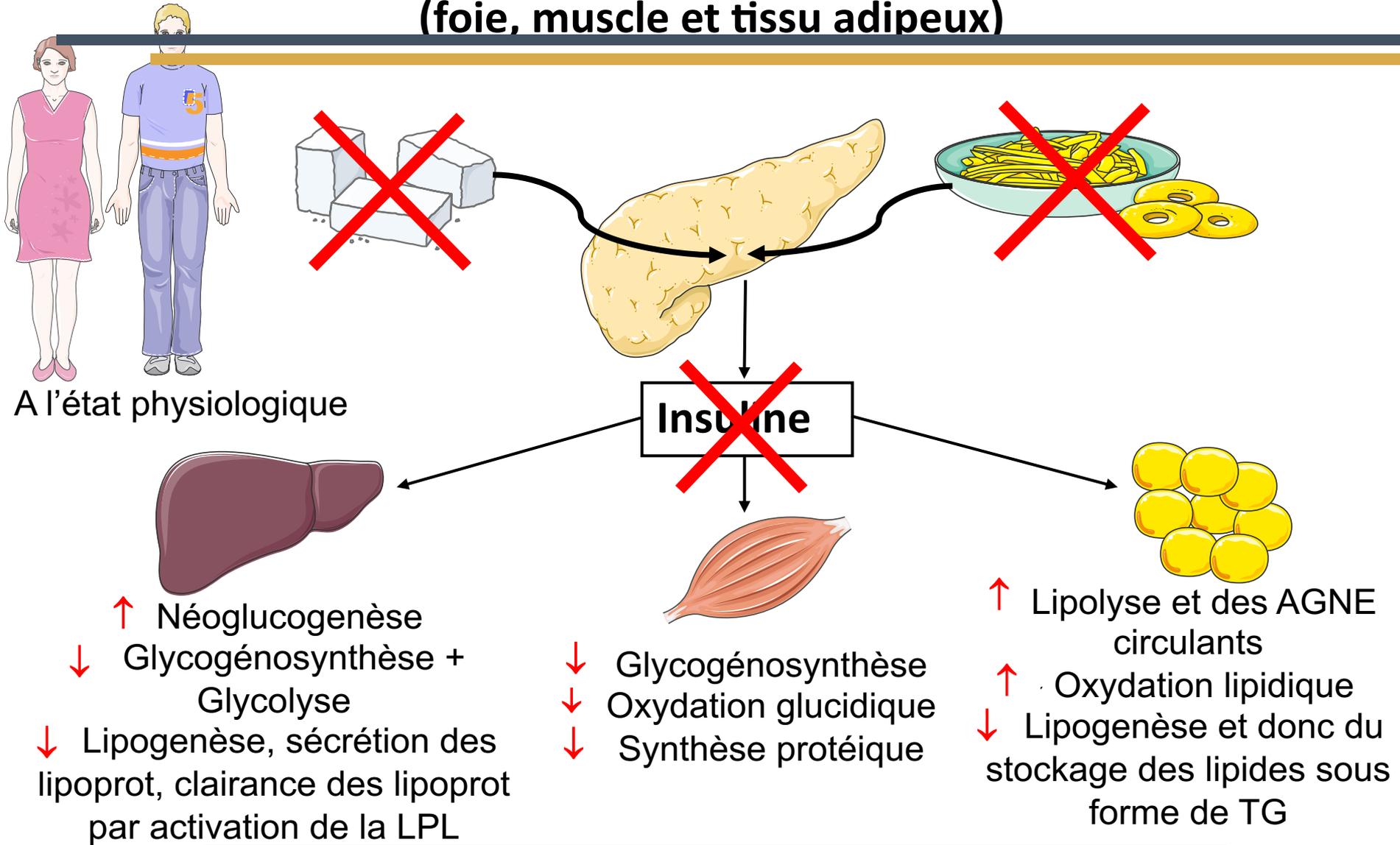
Les paramètres sanguins suite à un repas

Repas pris à T=5min



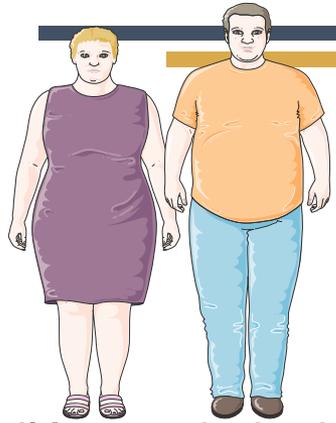
La régulation insulinémique des trois acteurs majeurs

(foie, muscle et tissu adipeux)



Maintien de l'homéostasie glucido-lipidique

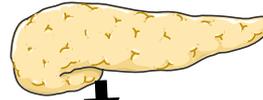
L'insulino-résistance comme moteur de dérégulation métabolique



A l'état pathologique

Perte de la flexibilité métabolique par induction d'un état d'insulino-résistance

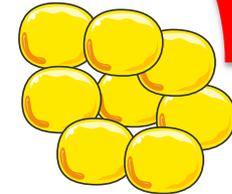
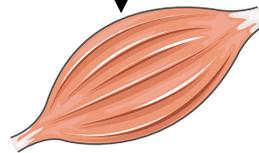
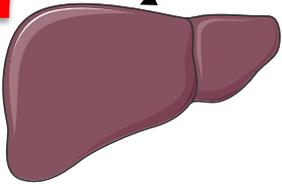
Hyperglycémie, hyperlipémie



Hyperinsulinémie
+ Résistance à l'insuline

Véritable cercle vicieux

Véritable cercle vicieux



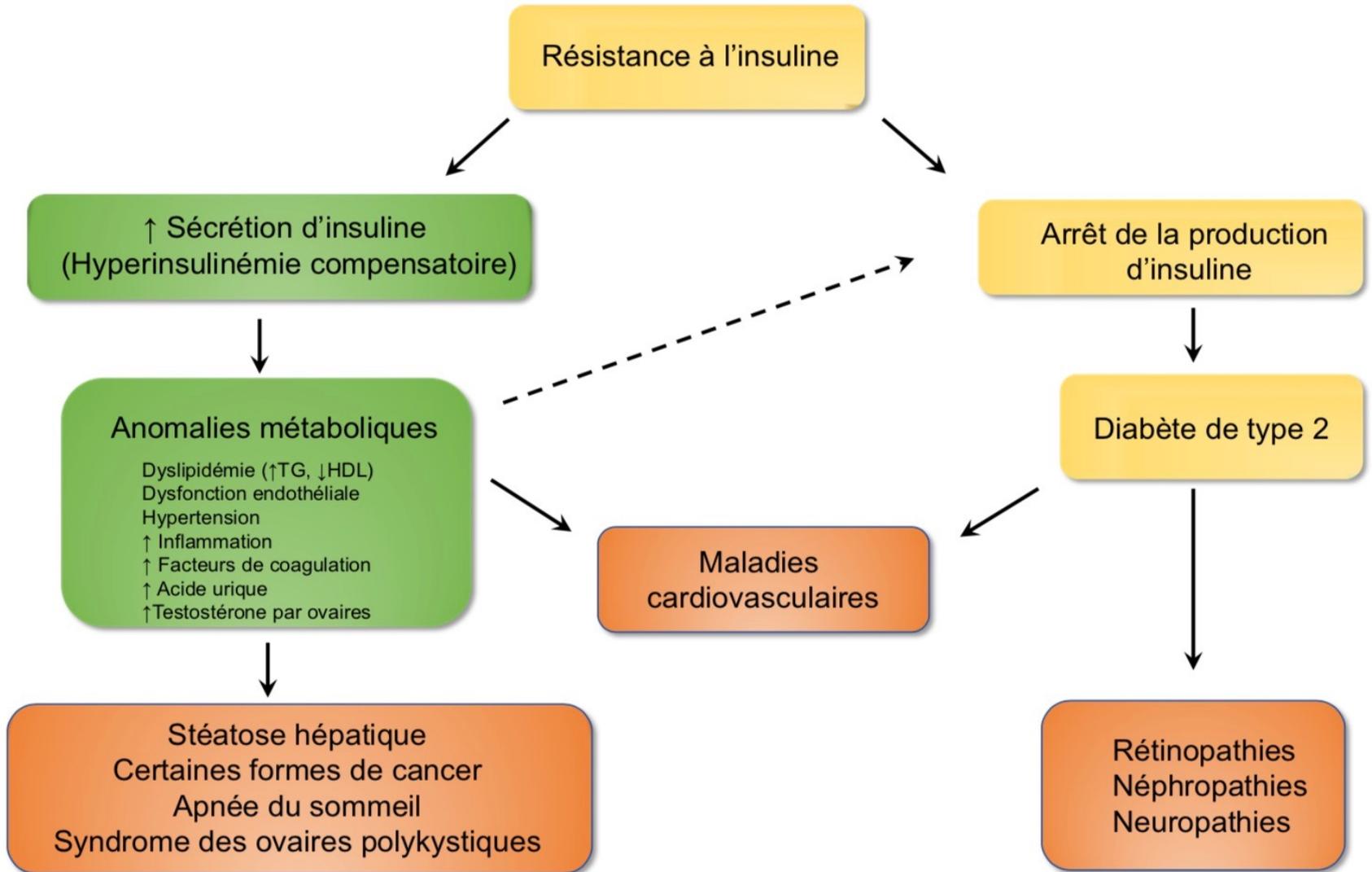
↑↑↑ Néoglucogénèse
↓↓ Glycogénosynthèse
↑↑↑ Lipogénèse + ↓↓ ox lipidique

↓↓ Glycogénosynthèse
↓↓ Oxydation glucidique
↑↑↑ Lipogénèse

↑↑↑ Lipolyse et des
AGNE circulants

Stéatose hépatique	Dépôt lipidique ectopique	HTA	Dyslipidémie	Diabète
--------------------	---------------------------	-----	--------------	---------

L'insulino-résistance comme moteur du syndrome métabolique



DES QUESTIONS ?

