

Fiche UE8 Cours 10: Physiologie de la régulation pondérale et sémiologie de l'obésité

Définition de l'obésité: Surcharge pondérale par excès de masse grasse à partir d'un poids théorique. Maladie chronique nécessitant un suivi à vie et une prise en charge spécifique.

Différentes techniques d'évaluation de la masse grasse: 10 à 20% du poids

-Impédancemétrie:

Permet de calculer la quantité d'eau dans l'organisme à l'aide d'un courant électrique. On sait que la masse grasse ne contient pas d'eau, on peut par déduction calculer cette masse grasse. On peut également utiliser des balances à impédance pour différencier la masse maigre de la masse grasse.

-Absorptiométrie biphotonique (DEXA):

Utilisation de la radiographie à Rayons X pour différencier la masse maigre de la masse grasse

=> Ces deux techniques sont utilisées **en semi routine**

-Mesure des plis cutanés: utilisée en épidémiologie

-Indice de masse corporelle (IMC): utilisé en pratique pour estimer la masse grasse sans tenir compte des variations d'hydratation et de masse musculaire.

-Maigre < **18,5**

-Normal: **18,5 - 24,9**

-Surpoids: **25 - 29,9**

-Obésité: **30 - 34,9**

-Obésité sévère: **35 - 39,9**

-Obésité massive: > **40**

Répartition du tissu adipeux:

-Androïde (abdominale): Risque vasculaire augmenté (Cardiovasculaires, métaboliques, cancers)

-Gynoïde (hanche): Pas de risque vasculaire mais complications mécaniques. (Rhumatologiques, respiratoires, veineuses)

-Mesure du tour de taille, risque accru si:

- > **88** cm chez la femme

- > **102** cm chez l'homme

Epidémiologie:

-Prévalence mondiale de l'obésité en augmentation:

-USA: la prévalence est passée de **15 à 20%** en 20 ans

-France: la prévalence est en augmentation depuis le début des années 90 chez l'adulte comme chez l'enfant:

-Pour la population adulte en 2012: **15%** d'obésité, **32,3%** de surpoids, **49,2%** de poids normal et **3,5%** en état de maigre.

-Gradient Nord-Sud évident, l'île de France et ses banlieues les plus défavorisées ont la plus forte prévalence d'obésité.

-La prévalence de l'obésité:

-Augmente avec l'âge

-Inversement corrélée au niveau socio-économique

-La prévalence des formes graves (IMC > 40) est passée de **0,3% à 1,2%** entre 1997 et 2012

Mécanismes de l'obésité:

-La balance énergétique est influencée par des facteurs génétiques, biologiques, environnementaux.

-L'accumulation de masse grasse est due à un excès d'apport énergétique (par l'alimentation) par rapport aux dépenses énergétiques.

-Hypertrophie (augmentation de la taille) et hyperplasie (augmentation de la multiplication cellulaire) des tissus adipeux expliquant la quasi irréversibilité de l'obésité.

Les 2 types de réponses:

-La réponse à court terme:

-Informe le cerveau que l'estomac est rempli: satiété

-Relai: peptides intestinaux et nerf vague vers le noyau du tractus solitaire

-Peptides intestinaux de la satiété: PYY (peptid YY), CCK (cholecystokinine), GLP1 (Glucagon likepeptid 1)

-Peptide la faim: ghréline (peptide orexigène) synthétisée par l'estomac en condition de jeûne et d'appétit

-La réponse à long terme:

-Leptine: peptide synthétisé par le tissu adipeux en fonction des réserves en TG, informe également le cerveau sur l'état de remplissage des cellules adipeuses. (Peptide anorexigène)

Synthétisée par les adipocytes lorsque les cellules adipeuses sont pleines de TG et agit sur le cerveau pour arrêter la faim

-Insuline: hormone de stockage qui informe le cerveau sur l'état des stocks

-Le SNA provenant du foie transmet des informations métaboliques

Centre de satiété hypothalamique:

-Le noyau arqué est situé au niveau de l'hypothalamus et contient différents neuropeptides. Il est constitué de 2 neurones:

-1er neurone: synthèse des peptides satiétogènes => AlphaMSH

-2ème neurone: synthèse des peptides qui ouvrent l'appétit => NPY, AGRP

-Le principal peptide relayant la faim est le NPY qui synthétise l'AGRP, inhibiteur des facteurs de la satiété

-l'alpha MSH est synthétisé à partir du POMC

=>L'intégration de tout ces signaux vont entraîner soit la prise alimentaire soit les dépenses énergétique

-Le centre hypothalamique de la satiété est en connexion avec:

-Le noyau paraventriculaire: régule des fonctions endocriniennes

-L'air hypothalamique latérale: recule le comportement alimentaire

-Le noyau du tractus solitaire: relie l'activité du nerf vague en périphérie

-Le cortex (signaux sensoriels, cognitifs, émotions,..)= relayé par les orexines, MCH, catécholamines, canabinoïdes.

Renforcement de la recherche de plaisir dans l'alimentation par l'intermédiaire des endocannabinoides

Influence de l'humeur et du stress par l'intermédiaire de la sérotonine et de la noradrénaline

Régulation de la dépense énergétique (DE): (mécanisme peu connu)

-3 postes de dépense:

-Dépense énergétique de repos (DER) => 60%

Thermogenèse => 10%

-Activité physique => 30%

-Les facteurs neuro-hormonaux qui modulent le DE:

-Leptine

-Ghréline

-SNA (système nerveux autonome)

-Hormones thyroïdiennes

-Les variations de la DER:

-Dépendent de la masse maigre

-Faibles comparées aux variations de la prise alimentaire et de l'activité. (Ex: une variation de 17 cal/j équivaut à 1 kg/an

-La thermogenèse adaptative :

-Fonction de l'alimentation et de la température

-Régulée par le SNA et la surnutrition

-Réduite par la restriction alimentaire

-L'activité physique entraîne une résistance a la prise de poids

Perte de poids et diminution de la DE:

-La diminution de la ration alimentaire entraîne une diminution de la thermogenèse post prandial

-La perte de poids réduit la dépense due à l'activité physique

-La réduction de la masse maigre entraîne une réduction de la DER

=> Efficacité énergétique par diminution du tonus sympathique et de l'hormone T3

Perte de poids volontaire:

-Augmentation de la ghréline

-Baisse de la leptine, du peptide YY, CCK, insuline

-Persiste à long terme même après stabilisation poids

=> explique la reprise de poids

Expérience de la souris KO réversible dans le noyau arqué:

-On invalide, chez des souris, le gène de la POMC dans le noyau arqué qui a pour but de fabriquer l'alpha MSH des neurones de la satiété. Les souris vont donc prendre du poids de façon très importante. On peut ensuite réinstaller la POMC, on observe alors qu'il est possible de revenir à un poids raisonnable précocement. Cependant, l'obésité se révèle irréversible au bout d'un certain temps.

=> A long terme les facteurs « biologiques » l'emportent sur les facteurs « motivationnels »

Les différentes causes de l'obésité:

- Endocriniennes rares:Hypercorticisme (endogène ou iatrogène), hypothyroïdie, insulinome(excès d'insuline entraînant des hypoglycémies), et polykystose ovarienne
- Atteintes hypothalamiques très rares: Tumeurs, traumatismes cérébraux, psychotropes (neuroleptiques, anti dépresseurs), génétiques

L'obésité: maladie génétique ou environnementale ? :

-Interaction entre des facteurs environnementaux ET génétiques (multifactorielle)

-Niveau génétique:

-Formes monogéniques rares = 5% des formes sévères (dès l'enfance)

-Mutation par récepteurs mc4r très fréquent => obésité infantiles sévères (anomalies de POMC, MSH)

-Exemples de maladies: PraderWilli, Lawrence Moon BardetBiedl

=> L'homme a sélectionné au fil des générations des gènes favorisant le stockage

-Rôle de l'environnement: Facilité d'accès à la nourriture, augmentation des portions, augmentation de la palatabilité (facilité à ingérer), excès de matière grasse (facile à stocker) et de sucres simples, perte des repas traditionnels et grignotages.

-Rôle des industriels: Les intérêts financiers des industriels sont supérieurs aux préoccupations de la santé publique

-La sédentarité: baisse de l'activité sportive => automatisation et augmentation des loisirs sédentaires.

-Facteurs psychologiques: stress, pas de profil psychiatrique type. Les troubles psychiatriques sont plutôt induits que causals: restriction cognitive (troubles du comportement alimentaire, diminution de l'estime de soi), stigmatisation, dépression.

-le rôle du sommeil: les expérimentations animales prouvent que la privation de sommeil augmente l'appétit et l'attrance pour les aliments à forte densité caloriques

Applications thérapeutiques: avancées physiopathologiques:

-Injection de leptine recombinante chez les enfants atteints d'une obésité monogéniques par défaut de leptine. Cette application avait pour but d'aider ses enfants à maigrir mais elle s'est révélée décevante dans l'obésité commune car elle est leptino-résistante.

-Autres cibles testées chez l'homme:

Cibles	Effets secondaires
Noradrénergiques, sympathomimétiques (NTS,DE)	Risque cardiovasculaires
Amphétamines (CART, POMC)	Dépendance, toxicité cardiaque, décès
Dinitrophénol (thermogenèse)	Agranulocytose, hépatotoxicité, décès
Hormones thyroïdiennes (DE)	Perte de masse maigre, tachyarythmie
Sérotoninergiques	Risque d'HTAP, valvulopathies
Rimonabant(inhibe les R canabinoïdes)	Risque de dépression sévères, suicides

-En France, un seul médicament est utilisable: **Orlistat (Xenical):**

-Inhibiteur des lipases intestinales

-Efficacité modérée: perte max de 10%

-Effet transitoire: reprise de poids à l'arrêt du traitement

-Non remboursé: autour de 80€ par mois

-Autres techniques basées sur la physiopathologie:

-Ballon, pace maker, chirurgie bariatrique: pour les formes les plus sévères

=>peu efficaces et agissent à court terme

-Nouvelles pistes:Voie de la sérotonine, peptides intestinaux: antagoniste de la ghréline, agonistes MC4R

Pour maigrir il faut:

-Diminuer les entrées par rapport aux dépenses

-Manger équilibré pour être en bonne santé:

-1200 à 1800 kcal/j (3 repas par jours)

-30% lipides, 20% protéines, 50% glucides

-Limiter les sucres simples, les graisses saturées (favorisent l'athérome), l'alcool

-Manger des fibres, des vitamines, des minéraux et s'hydrater

Efficacité de l'activité physique:

- Perte de poids: modeste
 - Maintien de la masse maigre: important
 - Maintien du poids: majeur. En faisant par exemple 12000-15000 pas/j
 - Co-morbidités et facteurs de risque: importants
- => Les différentes études montrent que 1 patient sur 5 (20%) arrive à stabiliser son poids à moins 10% à 5ans.

Les complications de l'obésité:

- L'obésité influe sur les le pronostic vital. Il faut donc une prise en charge à long terme.
 - Complications métaboliques: 30% HTA, 20% dyslipidémie, 10% diabétiques
 - La fréquence du syndrome métabolique augmente avec: Augmentation de la glycémie, augmentation des TG, diminution du HDL cholestérol, augmentation de la pression artérielle
- => Elle est liée au risque cardiovasculaire
- Complications: Métaboliques ou risque cardiovasculaire
- => Environ 30% de la mortalité CV imputable à l'obésité
- Complications mécaniques: Respiratoires, rhumatologiques, cutanées, veineuses
 - Autres complications: Gynécologiques, digestives, uro-néphro, cancer: augmentation du risque surtout si IMC > 40 (tout types de cancers)
 - Retentissement psycho social

Explorations de l'obésité:

- Bilan du retentissement permet: Apprécier le risque vasculaire et le retentissement fonctionnel
 - A l'aide : Examen clinique et psychologique, de bilan biologique, d'explorations cardiovasculaires et osseuses (radiographies)
 - Les apports et problèmes alimentaires: Enquêtes diététiques
 - Quantitative: calculs des ingestats (sousestimés)
 - Qualitative: évaluer l'équilibre et la structuration des repas; présence de troubles du comportement alimentaire comme: hyperphagie, tachyphagie, grignotages, compulsions, boulimie, restrictions cognitives.
- Le DER évaluée par: Calorimétrie directe, calorimétrie indirecte, formule de Harris et Benedict
- Activité physique évaluée par: Interrogatoire, podomètre, accéléromètre, FC
- Les chances de maigrir dépendent de: Histoire du poids, la motivation et du contexte familial, social et psychologique.

Prise en charge: éviter de raisonner a court terme car la prise en charge est chronophage

- Obtenir une baisse calorique modérée
- Conseils qualitatifs plus que quantitatifs
- Sortir de la culpabilité, retrouver le plaisir
- Prendre en compte les TCA
- Donner des conseils applicables toutes la vies (et que l'on pourrait s'imposer à nous même)
- Education thérapeutique
- Prescrire l'activité physique
- Apporter une aide psychologique