**Obésité : Physiopathologie**

1. Définition

* C’est un excès de matières grasses
  + Entraînant des conséquences néfastes sur la santé
  + Donc un surpoids n’est une obésité que si relative à un **excès de masse grasse**
  + Diagnostic différentiel : athlète et sujet avec œdème
* Définition ≠ critères

1. Critères

* IMC > 30 kg/m2 : correspond a un excès de masse grasse
  + **= BMI**
* Dans le régime on n’amène plus les patient à un poids précis, mais à un **intervalle de poids**
* Courbe de l’IMC : l’incidence clinique *(ex de l’incidence de la mortalité)* réaugmente en dessous de 18 et augmente après 27
  + On a une courbe curviligne
* Pourquoi on utilise cette formule ? Car elle est corrélée avec des outils de mesure de composition corporelle de référence
  + **IMC = P/T²** est la formule qui est la mieux corrélée avec la méthode de référence pour appréhender au mieux la masse grasse
* Pour la santé, le mieux est le fond de la cuvette de la courbe
* Référence : 18.5 24.9
* Surpoids : 25 - 29.9
* Obésité : différents stades
  + **I**: 30-34.9
  + **II** : 35-39.9
  + **III** : > 40
    - Uniquement pour ce stade on traite par la **chirurgie**
    - Mais elle ne change pas les **habitudes alimentaires**
  + Parler de ces stades est plus éthiquement correct que **‘obésité morbide’**
* Mais ca ne fait pas mention de l’évolutivité
* **< 18.5 = maigreur**, que l’on peut également classer : un peu, beaucoup, énormément…
  1. **Et selon l’âge ?**
* Chez l’enfant :
  + C’est une préoccupation car on veut intervenir le plus tôt possible pour prévenir l’obésité
  + On ne peut pas appliquer l’IMC
  + > 97e percentile de la distribution de l’IMC ?
    - Mais percentile par rapport à quoi
  + La difficulté n’est pas résolue pour l’enfant
* Chez le sujet âgé
  + ? On ne sait pas
  + Pas de critères résolus pour le sujet âgé
  + On a une **sarcopénie** : perte musculaire que ne fait pas soupçonner la masse corporelle totale
  + On peut avoir des obésités même si pas de surpoids
  + Moins de muscles pour la mobilité requise

1. Quelle(s) définition(s) ?

* **Définition médicale** **?** → fera parler d’**obésité maladie**

Questions non résolues :

* + Seuil d’excès de matière grasse ?
  + Pour quelle tranche d’âge ?
  + Quels types de dépôts adipeux ?
  + Quels phénotypes ?
  + Quels retentissements sur la santé ?
    - On devrait dire les maladies des TA ? → distinction un peu plus fine

* **Définition sociale ?**
  + Assurance pour affecter des surprimes d’assurance vie
* **Définition culturelle ?**
  + Selon l’époque, la norme peut différer
* **Définition personnelle ?**

**→ Il faut donc dépasser le plan médical**

1. Des phénotypes

* **Obésité gynoïde**
  + Préoccupation esthétique
* **Obésité androïde** 
  + Risque CV accru
* On a une distribution variable
* Soit un excès de graisse fémoral = **périphérique**
* Ou central = abdominal = **androïde**
* Adiposité localisé 🡪 stockage de TG
  + Les adipocytes sont plus ou moins stockeurs
    - Fémoral : graisse peu mobilisable 🡪 va mal régresser par les méthodes thérapeutiques
    - Graisse abdominale est plus mobile : on a un apport et un export de TG 🡪 peut être mobilisé plus facilement
* Critères
  + Obésité abdominale → évalue le risque CV
    - TT > 88cm chez la femme non enceinte
    - TT > 102 cm chez l’homme
    - On peut avoir une obésité abdominale sans obésité générale
* On a des distributions variables
  + Adiposité
    - Sous cutanée
    - Périviscérale
      * C’est là qu’on a une graisse métabolique : celle à laquelle est associé le plus souvent un diabète
        + Ces adipocytes tentent d’excréter leur AG en excès 🡪 oxydés en périphérie au niveau des muscles de façon prioritaire et compétitive contre le glucose issu des féculents

Donc le diabète n’est pas un excès de sucre, c’est un problème sur les sucres à cause d’un problème de graisses

Explique qu’on peut faire 150 kg sans diabète et 90kg avec un diabète, tout dépend de où se trouve la graisse

* + - * Personnes à 100kg plus diabétique que 70 mais dans les 100kg, ce qui compte c’est ceux qui ont de la graisse périviscérale, ceux qui ont que de la sous cutanée ne le sont pas
    - Fémorale
    - Mammaire
      * Physiologie très différente encore
    - Ectopique
      * Là où on ne devrait pas en avoir
      * Beaucoup chez le sujet très obèse
      * Hépatiques : stéatose
      * Périvasculaire
      * Épicardique
* On parle donc d’obésité au pluriel comme pour les cancers
* Mais chaque individu a une histoire personnelle et une seule
* Faire apparaître 2 phases
  + Acquisition de la masse
    - Quand elle est rapide, on a un facteur causal déclenchant qu’il faut rechercher
      * Trauma : agression, chaumage, deuil
      * Mettre des flèches sous les inflexions de la courbe : est qu’il y a eu un régime ? etc
      * Est ce qu’on a un rebond
  + Plateau : phase statique ou de stabilisation

1. Prévalence

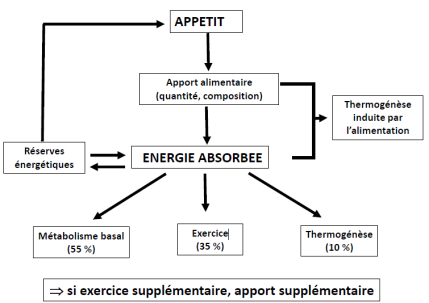
* OMS
  + 7% dans le monde : 400M
  + estimé a 12% en 2020
* France (étude obepi inserm : refait des études tous les 3A)
  + 9% en 97 🡪 15% en 2012 (15.7 chez les femmes)
  + 0.3% de formes sévères (stade III) en 97 🡪 1.2 en 2012
  + Toutes les tranches d’âge

1. Le déséquilibre énergétique

* **dES/∆t = EE – (DE + EC)**
  + ES : énergie stockée
  + EE entrées d’énergie
    - Alimentation
  + DE : dépense énergétiques
    - Plusieurs postes de dépense énergétique
  + EC : énergie de conversion
    - C’est le coût du stockage : transformation des nutriments et leur stockage a un coût
      * Différent pour les lipides et pour les glucides
* **Mécanismes du déséquilibre**
  + Entrées d’énergies
  + Dépenses énergétiques
  + Lieu de stockage : le TA
  + On va travaille sur ces dimension pour l’obésité
  1. **Modification du TA**
  + Normal
  + En pathologie : 2 théorie possibles
  + Hyperplasie (x° des cellules)
    - Hypertrophie
  + **Hypertrophie** (cellules grossissent) (lipolyse, lipogenèse)
    - Hyperplasie
    - Cette 2e hypothèse semble être la bonne
    - En excès, les adipocytes croissent en taille, et à partir d’une taille critique on va avoir un recrutement de nouvelles cellules
    - L’hyperplasie se manifesterait secondairement à l’hypertrophie
    - C’est important car l’hypertrophie est réversible alors que l’hyperplasie ne l’est pas, si les cellules sont accrues, ça le restera
    - Si hyperplasie est acquise tôt dans la vie 🡪 adiposité irréversible
* Taille des adipocytes en fonction de la masse grasse : courbe de type log
* La **sédentarité**
* Le **déséquilibre alimentaire** (alimentation augmentée)
* **Syndrome du frigo** : on est à la croisée des facteurs
  + Enfant à la maison, console, stress, terrain génétique particulier : on est à une croisée de facteur 🡪 c’est plus complexe
  1. **Les déterminants du déséquilibre**
* **Biologie**
  + **Génétiques**
  + **Epigénétique** (à la croisée de biologie et environnement)
  + Métaboliques : hormones (insuline, leptine)
  + Hormonaux
  + Microbiote intestinal : les échanges avec l’organisme est incriminé à l’acquisition d’un excès d’énergie
* **Psychologique**
  + Stress
  + Intolérance à la frustration
  + Dépression
  + TCA
* **Sociaux**
  + Sédentarité
  + Déséquilibre alimentaire
  + Facteurs institutionnels (le temps de manger le midi ou non)
  + Éducation
  + Précarité
  + Pollution
* **Pathologie**
  + Médicaments
    - Hormones thyroïdiennes : impliquées dans le métabolisme énergétique
    - Hypothyroïdie : conservation de l’énergie en excès
  + Pathologies
* **Au fil des âges**
  + **In utéro** 
    - Génétique
    - Nutrition maternelle
  + **Enfance** 
    - Epigénétique
    - Nutrition infantile
    - Conditionnements
    - Apprentissages
    - Stress
  + **Adolescence**
    - Puberté
    - Troubles du comportement
    - Stress
  + **Adulte**
    - Grossesse
    - Médicaments
    - Pathologies
      * *Exemple de la thyroïde*
      * *Femme forte a souvent des règles perturbées : c’est une conséquence du surpoids sur la fonction ovarienne, ce n’est pas endocrinien de façon primaire*
    - Précarité
    - Stress
  + **Sujet âgé**
    - Sarcopénie

1. Physiopathologie
   1. **Anomalie du tissu adipeux**

* **Anomalies cellulaires**
  + Accumulation de macrophages pro-inflammatoires et ⭨ macrophages anti-inflammatoires
  + Les adipocytes ne sont pas inertes, on a des secrétions
  + Augmentation des Ly
  + On a un vrai métabolisme cellulaire actif
  + 🡪 L’obésité est une maladie inflammatoire par des médiateurs de l’inflammation fabriqués au niveau des adipocytes
  + Les vaisseaux à proximité sont affectés par cet environnement inflammatoire
* **Anomalies structurales**
  + Remaniement de la MEC
  + Fibrose
* **Le TA blanc : une glande endocrine !**
  + **Adipokines** 🡨 adipocytes
    - Leptine +++
    - Adiponectine
    - Apéline
  + Adipokines issues du stroma vasculaire du TA
    - TNFα
    - IL 1 IL 6 …
* **Le TA brun : une thermogénèse adaptative**
  + Distribuée entre les omoplates
  + Richesse en mitochondries
  + Comporte une protéine importante : UCP
  + On transfert des électrons le long de la chaine respiratoire 🡪 gradient de proton 🡪 ATP
  + Ici on a une protéine découplante : UCP
  + Explique les différences entre les individus qui grossissent ou non pour le même repas
  + C’est la capacité à éliminer l’énergie
  + Si découplage fort : on peut manger ce que l’on veut
  + UCP laisse passer les protons dans la matrice 🡪 production de chaleur
  1. **Déséquilibre nutritionnel**
* **Apports alimentaires** : quantitatif +++
  + Expérience : on compare ce que les gens mangent et ce qu’ils disent manger
    - Différence peut aller jusque 50% voire plus (chez des personnes prévenues de l’expérience)
    - Donc le sujet obèse est un tricheur … mais en fait il ne se représente pas comme nous ce qu’il mange
      * Qu’est ce qu’il se représente qui est souhaitable de manger ?
      * On ne voit pas la même chose qu’eux
  + Anorexique : voit une frite comme étant un plat de frite
* Ce qui est important, c’est le point **qualitatif** 
  + Le devenir des calories selon les nutriments n’est pas le même
    - 1g de glucide et 1g de lipide n’ont pas la même calorie
    - Les glucides coupent la fin 🡪 à l’apéro on ne prend pas des glucides
    - L’excès de glucides est normalement oxydé
    - Tout excès de lipides est stocké à 100% sans coût énergétique
    - Ce n’est pas les mêmes calories ni le même niveau de calorie ni le même devenir des calories
* **Excès :** 
  + Quand on mange plus de protéines🡪 on va les oxyder
    - On ne fait pas de gros muscles en mangeant des protéines
  + Glucide sont tous oxydés
  + Les lipides sont tous stockés
  + Les réserves c’est pour avoir ce qu’il y a de plus riche
  + Si les réserves étaient des glucides 🡪 x 3 les kg de graisses (car les sucres sont stockés avec de l’eau)
  + Les lipides sont stockés à 100% en excès, sans coût de transformation
  + L’histoire a montré que c’est pour se protéger contre les famines
    - Avant qd on mangeait un peu de gras, on stockait
  + On a changé de mode de vie en l’espace d’une génération
    - Tracteur : on bouge moins et on produit plus
* **Le pain fait grossir ?**
  + Depuis les années 40 : la consommation de pain ont diminué et la population obèse a parallèlement augmentée
  + On a les courbes qui se croisent symétriquement 🡪 la diminution du pain participe à l’obésité
    - Si on remplace des calories glucidiques non stockées par des lipides
    - Si on remplace pain par jambon salade : ce ne sont que des lipides
  1. **Défaut des dépenses énergétiques**
* **Activité physique**
* Thermogénèse alimentaire
* Métabolisme de base : minimum 50%
  + Organes vitaux
    - Foie : 21%
    - CV : 20%
    - Cœur : 9%
    - Reins 8%
    - > 50%
    - Même sans bouger on a des dépenses
* Obésité : moins de dépense, mais quelle dépense diminue ?
  + Métabolisme de base est il diminué ?
    - Non : qd la masse maigre augmente, on a une augmentation de la dépense énergétique de base
    - L’obésité est une homéostasie : plus on est obèse, plus les dépenses s’accroissent 🡪 on devrait revenir à l’état stable si on arrête de se suralimenter
    - Une réduction du métabolisme de base n’est pas impliquée dans la prise de poids
    - Au niveau global c’est faux, mais à l’échelle individuelle certains individus ont un niveau dépense diminué (on a des écarts interindividuel)
      * Individu avec un métabolisme de base faible : prédisposition à l’obésité
* Activité physique : seul point qu’on peut moduler
  + Il faut compter l’intensité et la durée de l’activité



* + Mais si exercice supplémentaire, il faut des apport supplémentaire : le déplacement d’un corps alourdi est plus couteux énergétiquement
  1. **La leptine**
* **Génétique** 
  + Souris ob- ob- et souris ob+ ob+
  + Si on fait communiquer les souris par voie vasculaire
    - La souris obèse a son profil adipeux qui baisse car avant elle mangeait trop
    - Il lui manquait un signal de satiété : la leptine
    - C’est un signal venant des adipocytes
    - Si problème de la leptine : **maladie métabolique**
    - Certains n’ont pas de leptine
    - Mais pour certains ça sera une résistance à la leptine (fréquent)
* **Contrôle central de l’alimentation** : neuropeptides orexigènes / anorexigène
  + **Noyau arqué :** 
    - Orexigènes : npy/agrp, galanin like peptide
    - Anorexigènes : autres médiateurs ( A-MSH, CART, Neuromédine U, TRH)
  + **Autres noyaux de l’hypothalamus**
    - Orexigène  : Orexines, MCH, Galanine
    - Anorxigènes : CRH, Ocytocine, Bombésine, NEurotensine, CCk, GLP-1/GLP-2
  1. **Les hérédités**
* **Monogéniques**
  + *Ex du gène de la leptine*
* **Polygéniques**
* **Culturelle**
  + On mange comme ça dans cette famille
* Ne pas oublier qu’on a en face un **être mangeur**