

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

THEME

**Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes
biochimiques**

Présenter par : - BERHOUMA Belkacem

- KIR Adel

- MIDOUNE Nozha

Promotrice : M^{de} GHENABZIA Imane MA (B)

Année universitaire 2012/2013

Dédicace

Je dédie mon modeste travail à :

*Ce qui me sont les plus précieux au monde, et c'est pour eux je devrais réussir,
mes apprécies parents.*

♠ *Mon cher papa, qui a souvenu toujours en présence de mon esprit et en
mon cœur;*

♠ *Ma chère maman, la source d'amour et d'affection, pour tout ce qu'elle
m'a apporté depuis ma naissance ;*

♠ *Mes adorables sœurs chacune par son nom : Nouara, Ouassima, Yousra,
Necrine, et Nadira ;*

♠ *Mes chères frères que je les aime très fort : Samir, Brahim et Merzoug ;
♠ A mon fiancé Messaoud ;*

♠ *Toutes les familles : MIDOUNE, , BIDAR, BILAL, AMIRAT,
ZEMIM, KOUIDRI, BEN MAAMAR, O. BACHIR, BARKA et
NAOUI, KIR, BERHOUMA ;*

♠ *Tous mes collègues et mes amis : Mebrouka, Meriem, Salima, Ouidad,
Ouafa, Ouissam, Mebarka, Hadjar, Mounia, Zahra, Hasna, Djihad,
Radia, Zineb, Mouna, Khaoula, Asma, Hamida, Malika, Naziha, Sakina,
Hafsa, Ikhlil, Hadjar O. Radjaa, Meriem M., Samiha, Naima, Rachda,
Dalal et Sara.*

En fin à tous qui m'aime

Nozha

Dédicace

Nous dédions ce mémoire à

*A mes chère mères et mes cher pères Pour tous les
Sacrifices qu'ils ont endurées qui nous ont guidé et
éclairé par leur présence*

Nous leur souhaitons une longue vie.

A mes chère frères et sœurs

Nous leur souhaitons la réussite.

A tous mes amis surtout Mohamed et Mounir...

A toutes les familles : MIDOUNE, KJR, BERRHUMA

Adel et Belgacem



Remerciements

Nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et les moyens à fin de pouvoir accomplir ce travail.

A l'expiration du travail présenté dans le cadre de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de licence académique, filière biochimie, spécialité biochimie, nous tenons à exprimer nos sincères remerciements et nos profondes gratitude à notre encadreur M^{me} GHENABZIA Imane, qui, par sa expérience et son savoir dans la recherche scientifique, a bien voulu nous soutenir, nous orienter, nous guider et nous apporter les critiques constructives dans les différentes étapes de la préparation jusqu'à l'aboutissement de ce travail.

En ce qui concerne l'école de formation paramédicale, nous voulons remercier :

 *Le directeur de l'université d'El- Oued*

 *Le directeur de la faculté de " Biologie " : M^r BEN HAOUA Boubaker*

 *Le chef d'option : M^r DEROUICHE Samir*

Nous n'oublions jamais remercier tous nos enseignants le long de notre vie scolaire et universitaire, pour nous avoir profité de leurs connaissances aux divers domaines scientifiques.

Un grand merci encore est adressé à tous, qui d'une façon ou d'une autre nous ont faisons part de leur aide, nous ont encourageons et participons de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Nous remercions très infiniment tous nos collègues de la même promotion de 3^{ème} année biochimie chacun par son nom.

KIR Adel, MIDOUNE Nozha et BERHOUMA Belkacem

SOMMAIRE

Liste d'abréviations	
Sommaire	
Introduction générale	
PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I : Généralité sur l'obésité	2
I.1. Définition d'obésité	3
I.2. Indice de masse corporelle (IMC)	4
I.2.1. La classification de l'obésité en fonction de l'IMC	5
I.2.2. La variation du rapport entre IMC et adiposité	5
I.2.3. Utilisation d'autres seuils pour la classification de l'obésité	6
I.3. Les causes d'obésité	6
I.3.1. Nutrition	6
I.3.1.1. Sauter le déjeuner	6
I.3.1.2. Larges portions	7
I.3.1.3. Boissons sucrées	7
I.3.2. Activité physique	7
I.3.3. Causes endocriniennes	8
I.3.3.1. Le déficit en hormone de croissance	8
I.3.3.2. L'hypothyroïdie	9
I.3.3.3. L'hypocortisomie	9
I.3.4. Causes génétiques connues	9
I.3.4.1. La régulation à court terme de la prise alimentaire	10
I.3.4.2. La régulation à long terme de la prise alimentaire	11
I.4. Les symptômes d'obésité	14
I.5. Diagnostic	14
I.6. L'origine de l'obésité	15
I.7. Les différents types d'obésité	15
I.7.1. Selon les conséquences	15
I.7.1.1. L'obésité modérée	15
I.7.1.2. L'obésité sévère	16
I.7.1.3. L'obésité morbide ou massive	16
I.7.2. Selon la répartition des tissus adipeux	16

I.8. Les facteurs environnementaux influant le développement de l'obésité.....	17
I.8.1.Facteurs agroalimentaires	17
I.8.2.Facteurs bâtis	17
I.8.3.Facteurs socioculturels	17
I.8.4. Facteurs psychologiques	17
I.9. Les conséquences	18
I.9.1. Conséquences endocriniennes	18
I.9.2. Conséquences psychosociales	18
Chapitre II :Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques ...	19
II.1.L'obésité en tant que facteur de risque de maladies non transmissibles	20
II.2.Mortalité liée à l'obésité	21
II.3.Les Maladies chroniques associées à l'obésité	23
II.3.1. Maladies cardio-vasculaires et hypertension	23
II.3.1.1.Maladies cardio-vasculaires	23
II.3.1.2. Hypertension et accident vasculaire cérébral	25
II.3.2. Cancer	26
II.3.3.Diabète sucré	28
II.3.4.Cholécystopathie	29
II.4.Les troubles endocriniens et métaboliques associés à l'obésité	29
II.4.1.Troubles endocriniens	29
II.4.1.1.Résistance à l'insuline	30
II.4.1.2.Les hormones agissant sur la fonction de reproduction	31
II.4.1.3.Fonction corticosurrénale	32
II.4.2.Troubles métaboliques	32
II.4.2.1.Dyslipidémie	32
II.4.2.2.Le syndrome métabolique et l'obésité	33
II.4.3.Troubles de la vésicule biliaire	34
II.5.Les problèmes de santé débilants associés à l'obésité	34
II.5.1.Arthrose et goutte	34
II.5.2. Les maladies pulmonaires	35
II.6. Les complications respiratoires	35
II.7. Les complications digestives	36
II.8. Les problèmes psychologiques associés à l'obésité	36
II.8.1.Discrimination et préjugés sociaux	37

II.8.2.Effets psychologiques	38
II.8.3.Mauvaise image du corps	39
II.8.4.Les troubles de l'alimentation	39
Chapitre III :Prévention et traitement.....	40
III.1. La prévention	41
III.1.1. Profil de le personne	42
III.1.2. Régime alimentaire	42
III.1.3. Activité physique	43
III.1.4. Thérapie du comportement	43
III.1.5. Aliments à privilégier	44
III.1.6. Aliments à éviter	44
III.2. Le traitement	45
III.2.1. Prise en charge diététique	45
III.2.2. Activité et exercice physique	46
III.2.3.Modification du comportement	49
III.2.4.Traitement pharmacologique	50
III.2.5.Chirurgie gastrique	55
III.2.6.Médecine traditionnelle	57
III.2.7.Autres traitements	57
Recommandations	59
Conclusion générale	61
Référence bibliographique	63
Annexes	72
Résumé et mots-clés	

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Activité Physique et Obésité	8
Figure 2	Représentation schématique du contrôle hypothalamique de la prise alimentaire par la voie des mélanocortines	10
Figure 3	La régulation de la prise alimentaire	13
Figure 4	Les différents types d'obésité (selon la répartition des tissus adipeux)	16
Figure 5	Rapport existant entre (a) l'IMC, (b) le cholestérol et (c) la tension diastolique et le risque relatif de mortalité	20
Figure 6	Rapport entre l'IMC et le risque relatif de mortalité prématurée	22
Figure 7	Les effets yoyo	42

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Classification des adultes en fonction de l'IMC ^a	4
Tableau 2	Cancers dont l'incidence rapportée est plus élevée chez les obèses	27
Tableau 3	Les Anomalies hormonales fréquemment associées à l'accumulation intra-abdominale de graisse	30
Tableau 4	Mécanismes pouvant expliquer le lien qui existe entre exercice physique et stabilisation du poids ^a	48
Tableau 5	Médicaments anti-obésité actuellement disponibles	55

Liste d'abréviations

OMS :	Organisation mondiale de la Santé
IMC:	Indice de masse corporelle (ou indice de Quételet)
ESCC :	Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes
GH :	Hormone de croissance
MC4R :	Récepteur de type 4 aux mélanocortines
POMC:	Pro-opiomélanocortine
NPY:	Neuropeptide Y
AgRP:	Agouti-RelatedProtein
MSH:	Melanocyte-stimulating-hormone
CART:	Cocain and amphetamine related transcript
GLP-1:	Glucagon Like Peptide-1
PYY :	Peptide YY
NTS :	Noyau du tractus solitaire
RGO :	Reflux gastro-œsophagien
DNID :	Diabète non insulino-dépendant
HDL :	Lipoprotéines de haute densité
SOS :	Sujets obèses suédois
LDL :	Lipoprotéines de basse densité
LDL-apo/LDL :	Lipoprotéines de basse densité-apolipoprotéine/ Lipoprotéines de basse densité
SAS :	Syndrome d'apnée du sommeil
NHANES:	National Health and Nutrition Examination
LDL-apo-B :	Lipoprotéines de basse densité-apo-B

Sommaire

Annexes

Références

Bibliographiques

Chapitre III

Prévention et traitement

Chapitre II

**Etude de l'influence
de l'obésité sur
quelques mécanismes
biochimiques**

Chapitre I

Généralité sur l'obésité

Conclusion générale

Introduction générale

Abréviations

Recommendations

Introduction générale

L'obésité humaine a été reconnue comme une maladie en 1997 par l'OMS. Cette organisme définit : « le surpoids et l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ».(Stienstra R. *et al.*, 2007)

D'autre terme, l'obésité est l'état d'un individu ayant une masse corporelle largement supérieure à ce qui est souhaitable; généralement dû à une accumulation de masse adipeuse. Elle touche toutes les tranches d'âge (l'enfant, adulte et masculin ou féminin).(Stienstra R. *et al.*, 2007)

L'apparition de ces cas reliés avec plusieurs causes fondamentales comme : la sédentaires, les régimes alimentaires riches en graisses et énergétiques, perturbation du sommeil, la diminution d'exercice physique ...etc.

La morbidité associée à l'obésité est multiple : Cardiopathie coronarienne, hypertension et accidents cérébrovasculaires, certains types de cancers, diabète sucré non insulino-dépendant, cholécystopathie, dyslipidémie, arthrose et goutte, et enfin les maladies pulmonaires (Stienstra R. *et al.*, 2007).

Le but de notre étude consiste à rechercher l'effet de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques , pour cela on a basé sur une étude théorique répartie en 3 chapitres; le premier chapitre est consacré sur généralité sur l'obésité puis le second chapitre concerne une étude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques puis le troisième chapitre sur la prévention et traitement de l'obésité ;Ces derniers sont suivis d'une conclusion générale et d'un ensemble de recommandation.

I. Généralité sur l'obésité :**I.1. Définition d'obésité :**

On définit souvent l'obésité simplement comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé. Une prise de poids nonsouhaitables. (Garrow JS., 1988)

Cependant, les sujets obèses montrent des différences non seulement dans les excédents de graisse qu'ils accumulent, mais aussi dans la répartition anatomique de cette graisse. Cette répartition de la masse grasse joue un rôle dans les risques associés à l'obésité et le type de maladie qui en résulte. En effet, une répartition abdominale de la graisse est un facteur de risque de maladie aussi important que l'excès de masse grasse en soi. Il est donc utile de pouvoir distinguer les sujets présentant un risque augmenté du fait d'une "répartition abdominale de la graisse", connue sous le nom d'«**obésité androïde**» ou d'«**obésité viscérale**», une répartition de la graisse au niveau des hanches et des cuisses appelé d'«**obésité gynoïde**» moins grave, dans laquelle la graisse se répartit plus uniformément et de façon périphérique. (Stienstra R. *et al.*, 2007)

Etablir une classification de l'obésité pendant l'enfance ou l'adolescence est encore plus compliqué du fait que la taille augmente encore et que la constitution de l'organisme évolue constamment. En outre, on observe des différences importantes d'un pays à l'autre dans l'âge d'apparition de la puberté et dans la vitesse à laquelle les différents individus accumulent les graisses. Toutefois, la quantité de graisse en excès, sa répartition dans l'organisme et la morbidité qui lui est associée montrent des variations considérables d'un sujet obèse à l'autre. (Garrow JS., 1988)

L'**obésité** n'est pas seulement un problème individuel. Mais est un problème qui touche l'ensemble d'une population et auquel il faut s'attaquer en tant que tel. Une prévention et une prise en charge efficaces de l'obésité exigeront une approche intégrée, qui suppose un certain nombre de mesures dans l'ensemble des secteurs de la société. (Garrow JS., 1988)

1.2. Indice de masse corporelle (IMC) :

L'IMC (ou indice de Quételet) est un indice simple du poids par rapport à la taille communément employé pour la classification de la minceur du surpoids et de l'obésité chez l'adulte. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m²). (Kuczmarski RJ. et al., 1994)

$$\text{IMC} = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m)}$$

Cette classification est conforme à celle recommandée par l'OMS, mais comprend une subdivision supplémentaire pour les IMC compris entre 35,0 et 39,9; de façon à tenir compte du fait que les options de prise en charge de l'obésité pour un IMC supérieur à 35 ne sont pas les mêmes. La classification de l'OMS est principalement basée sur l'association entre IMC et mortalité section. (OMS., 1995)

Tableau (1) : Classification des adultes en fonction de l'IMC^a

Classification	IMC	Risque de morbidité associée
Insuffisance pondérale	<18,50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,50–24,99	Moyen
Surpoids:	≥25,00	
Préobèse	25,00–29,99	Accru
Obèse, classe I	30,00–34,99	Modéré
Obèse, classe II	35,00–39,99	Important
Obèse, Classe III	≥40,00	Très important

OMS, (1995)

a: Ces valeurs de l'IMC sont indépendantes de l'âge et analogues pour les deux sexes. Toutefois l'IMC peut ne pas correspondre au même degré d'adiposité dans des populations différentes, en partie à cause de différences de constitution.

Ce tableau montre une relation simpliste entre l'IMC et le risque de morbidité associée, qui peut être modifiée par toutes sortes de facteurs, notamment par la nature du régime alimentaire, le groupe ethnique et le degré d'activité. Les risques associés à un IMC en augmentation sont continus et progressifs et apparaissent avec un IMC supérieur à 25. L'interprétation du classement des IMC en fonction du risque peut différer selon les populations. Pour calculer le risque de morbidité associée à l'obésité, il est important de connaître à la fois l'IMC et la répartition de la masse grasse (périmètre abdominal ou rapport tour de taille/tour de hanches) .

I.2.1. La classification de l'obésité en fonction de l'IMC :

On peut considérer que l'IMC offre la mesure la plus utile, même si elle est grossière, de l'obésité dans une population. La solidité de ces mesures et l'inclusion très répandue du poids et de la taille dans les enquêtes sanitaires réalisées en milieu clinique et en population indiquent qu'une mesure plus sélective de l'adiposité. L'IMC peut être employé pour estimer la prévalence de l'obésité dans une population et les risques qui lui sont associés, mais ne permet pas cependant de prendre en compte la grande variation qui existe dans la nature de l'obésité. (Hodge A. *et al.*, 1994)

I.2.2. La variation du rapport entre IMC et adiposité:

Bien qu'on puisse généralement considérer que des sujets dont l'IMC est supérieur ou égal à 30 présentent un excédent de masse grasse, l'IMC ne permet pas de distinguer le poids associé à la masse musculaire de celui associé aux tissus adipeux. En conséquence, le rapport entre IMC et masse grasse subit des variations en fonction de la corpulence et de la constitution morphologique, et l'on a souvent montré qu'un IMC donné ne correspond pas forcément au même degré d'embonpoint d'une population à l'autre. (Ross R. *et al.*, 1994) Les Polynésiens, par exemple, ont tendance à avoir un pourcentage de graisse inférieur à celui des Australiens blancs pour un même IMC. (Chan JM. *et al.*, 1994) En outre, le pourcentage de masse grasse augmente avec l'âge jusqu'à 60–65 ans dans les deux sexes et est plus important chez la femme que chez l'homme pour un même IMC. (Ross R. *et al.*, 1994)

I.2.3. Utilisation d'autres seuils pour la classification de l'obésité:

Il est désormais largement accepté qu'un IMC supérieur ou égal à 30 définit l'obésité. Toutefois, dans certaines études, on a utilisé d'autres seuils d'IMC, supérieurs ou inférieurs à 30, qui ont des répercussions importantes sur les estimations de la prévalence de l'obésité. Il est donc conseillé d'utiliser les seuils d'IMC proposés dans le pour pouvoir établir des comparaisons valables d'une population à l'autre ou au sein d'une même population. (Kuczmarski R. *et al.*, 1994)

I.3. Les causes d'obésité :

La cause fondamentale de l'obésité, est un déséquilibre énergétique entre les calories consommées et dépensées. La fréquence de plus en plus grande de l'obésité et du surpoids dans le monde est due à plusieurs facteurs, dont:

I.3.1. Nutrition :

Les études des dernières années nous permettent d'identifier plusieurs facteurs de nature alimentaire qui nous incitent à consommer des aliments au-delà de nos besoins énergétiques réels. Lorsque répétés, ces habitudes peuvent mener à un gain de poids. Voici quelques déterminants nutritionnels qui sont associés à l'embonpoint. ((ESCC); Nutrition de 2004)

I.3.1.1. Sauter le déjeuner :

Plusieurs études ont observé une tendance surprenante : les enfants et les adolescents qui sautent le premier repas, auraient un indice de masse corporelle plus élevé et jusqu'à deux fois plus de risques de présenter un surplus de poids que ceux qui déjeunent chaque matin. Et ce, malgré le fait que leurs apports caloriques totaux pour une journée soient plus faibles. Mais plusieurs causes sont possibles :

- Prendre un petit déjeuner calme la faim jusqu'au dîner. Bien manger le matin pourrait éviter le grignotage d'aliments riches en matières grasses et en sucres dans la matinée et les lunchs copieux à l'heure du dîner. ((ESCC); Nutrition de 2004)
- L'omission du petit déjeuner est souvent reliée à des régimes restrictifs qui mettent l'organisme sur un mode d'économie d'énergie et de mise en réserve.

Il semble que les enfants et les adolescents qui sautent le petit déjeuner sont également moins actifs physiquement. ((ESCC); Nutrition de 2004)

I.3.1.2. Larges portions :

Une équipe de chercheurs américains a récemment comparé les portions actuellement disponibles dans les restaurants et les épiceries, ainsi que celles proposées dans les livres de recettes, aux portions disponibles dans les années 50-60. Résultat: dans toutes les catégories (sauf une, le pain), les portions ont grossi, des études ont démontré que, placés devant une grosse assiette de macaroni, les adultes ont tendance à manger environ 30% de plus qu'ils l'auraient fait avec une plus petite portion, et ce sans même se rendre compte que la grosseur des portions avait changé. Le format des portions et le taux d'obésité ont parallèlement augmenté. ((ESCC); Nutrition de 2004)

I.3.1.3. Boissons sucrées :

Les boissons sucrées constituent une source importante de calories. Et comme elles ne rassasient pas, ces calories s'ajoutent à celles fournies par les autres aliments normalement consommés dans la journée. Et qui dit excès de calories, dit aussi kilos en trop. Selon une étude menée auprès d'enfants d'âge scolaire, plus les enfants boivent de boissons sucrées. (Strong E. *et al.*, Obesity, Diabètes)

I.3.2. Activité physique :

L'activité physique est associée à la prévalence de l'obésité. Les personnes sédentaires durant leur temps de loisirs sont plus susceptibles d'être obèses que celles qui sont physiquement actives. Ainsi, dans l'Enquête Statistique Canada de 2004, 27,0 % des hommes sédentaires étaient obèses comparativement à 19,6 % des hommes actifs. Chez les femmes, les taux d'obésité étaient élevés non seulement pour celles qui étaient sédentaires durant leur temps libre, mais aussi pour celles qui étaient modérément actives. Ces relations demeurent statistiquement significatives lorsqu'on tient compte des effets de l'âge et du statut socioéconomique. ((ESCC); Nutrition de 2004)

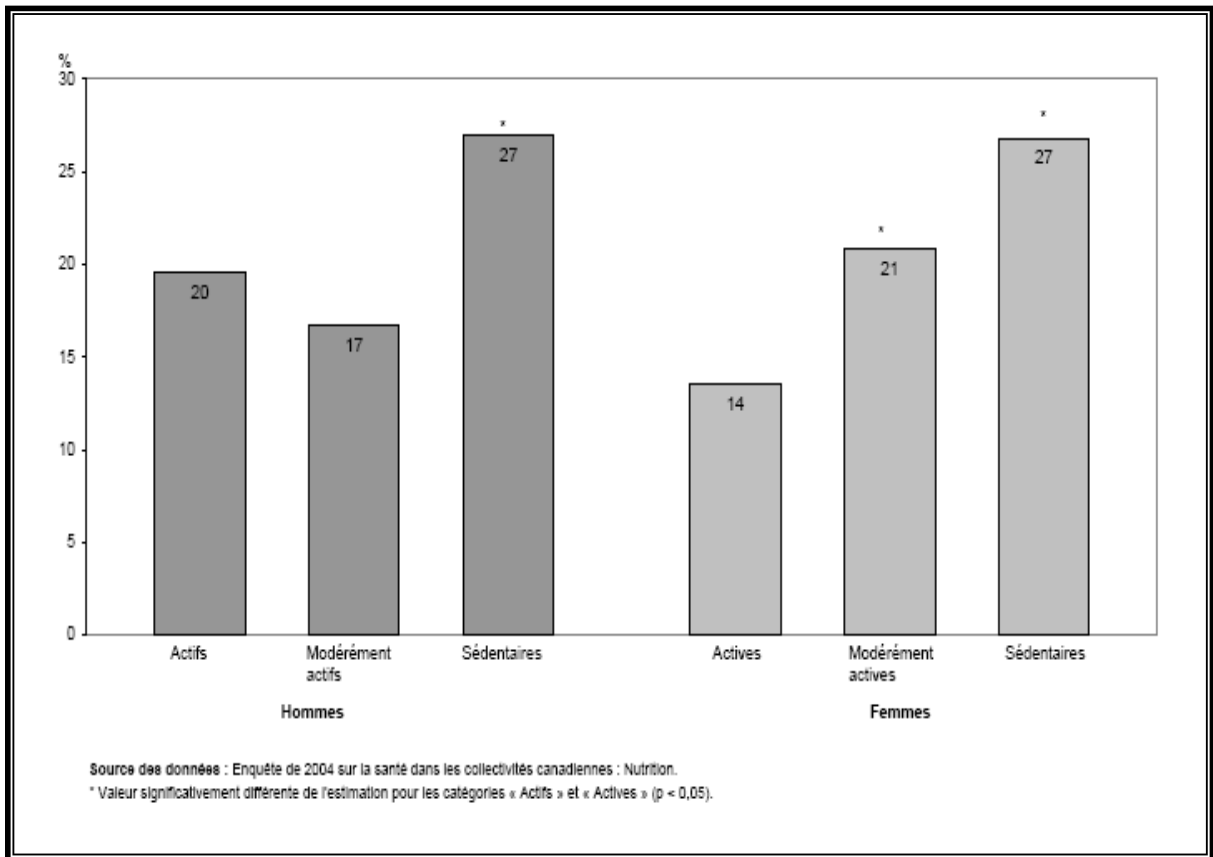


Figure (1) :Activité Physique et Obésité((ESCC); Nutrition de 2004)

I.3.3.Causes endocriniennes :

Il y a trois causes endocriniennes peuvent être responsables d'obésité :

I.3.3.1.Le déficit en hormone de croissance :

L'**hormone de croissance**, **somatropine** ou **somatotropine**, est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules somatotropes de la partie antérieure de l'hypophyse, qui stimule la croissance et la reproduction cellulaire chez les humains et les autres vertébrés.

Chez l'homme, c'est un polypeptide de 191 acides aminés, proche chimiquement de la prolactine et de l'hormone lactogène placentaire humaine.(Olkin.*et al.*, 2008)

Un **déficit en hormone de croissance** entraîne une diminution de la masse maigre, une augmentation de la masse grasse (l'augmentation d'obésité), un arrêt de la croissance des cartilages et des os, une tendance dépressive, et une diminution de la résistance à l'effort et au froid. Pour le diagnostiquer, il faut procéder à un test dynamique de stimulation en provoquant une hypoglycémie insulémique. En temps normal, une hypoglycémie provoque une augmentation du taux de GH.(Olkin.*et al.*, 2008)

I.3.3.2.L'hypothyroïdie:

Les maladies de la glande thyroïdes affectent plus de 200 millions de personnes en Occident. Elles touchent plus souvent les femmes et les personnes âgées, les gens ayant des antécédents familiaux, les personnes souffrant de diabète ou de la maladie coeliaque, ainsi que les femmes qui ont accouché au cours de l'année. L'influence de la glande thyroïde sur l'organisme est majeure : son rôle est de réguler le métabolisme des cellules de notre corps. Elle détermine donc la vitesse du «moteur» de nos cellules et de nos organes. Chez les personnes **hypothyroïdiennes**, ce moteur fonctionne au ralenti (provoque l'obésité), tandis que chez les personnes souffrant d'hyperthyroïdie, la glande est trop active. (Leclère J.*et al.*, 2001)

Ces causes endocriniennes ont toutes en commun de s'accompagner d'un ralentissement de la croissance staturale, alors que celle-ci est volontiers accélérée en cas d'obésité commune.

Aucune exploration endocrinienne n'est donc nécessaire si la croissance staturale n'est pas ralentie. (Tounian P., 2010)

I.3.3.3.L'hypocortisomie :

Le cortisol inhibe l'effet antilipolytique de l'insuline dans les adipocytes humains. Une accumulation intra-abdominale de graisse (cause l'obésité) .

I.3.4.Causes génétiques connues :

Des mutations sur le gène de certains peptides impliqués dans le contrôle hypothalamique de la prise alimentaire peuvent être à l'origine d'une obésité s'exprimant le plus souvent dès l'enfance (Figure 2). Celles de transmission autosomique récessive sont exceptionnelles (**gènes de la leptine**, récepteur de la leptine, de la proopiomélanocortine, et de la proconvertase). Elles sont responsables d'obésité précoce et particulièrement sévère. On retrouve presque toujours une consanguinité parentale. (Tounian P., 2010)

La mutation du gène du récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R), l'une des cibles hypothalamiques de la leptine, est de transmission dominante et atteint environ 2-3 % des enfants obèses. (Tounian P., 2010)

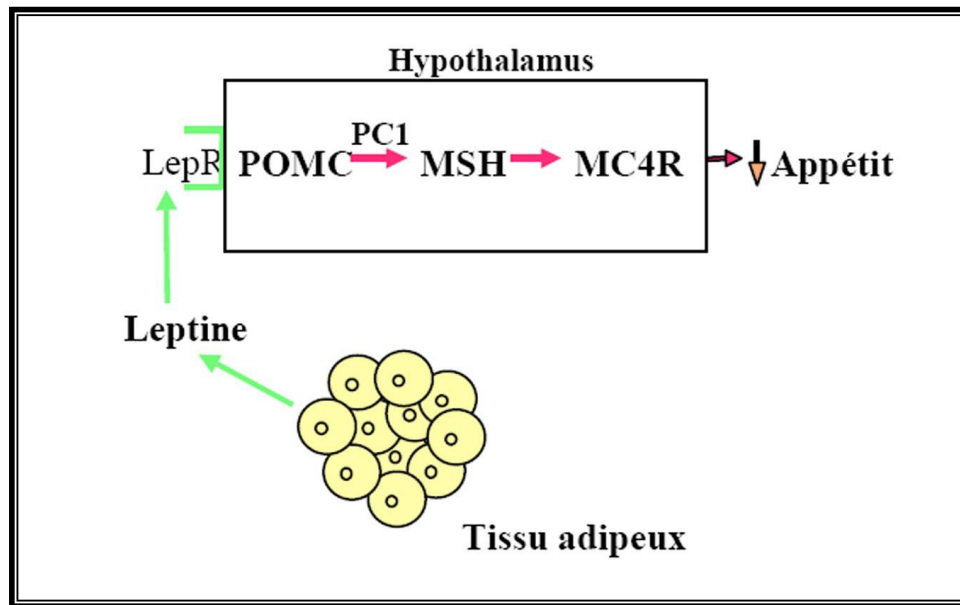


Figure (2) : Représentation schématique du contrôle hypothalamique de la prise alimentaire par la voie des mélanocortines (Tounian P., 2010)

- ✓ Dans la régulation de la prise alimentaire, il y a un plusieurs organes interviennent dans la régulation de la prise alimentaire : (Barton J)

I.3.4.1. La régulation à court terme de la prise alimentaire :

- Identifiée en 1994, par Friedman, **la leptine** est l'hormone la plus importante du système de régulation du poids à long terme. Elle est produite par le gène ob, et agit au niveau du cerveau dans le noyau arcé, grâce à un récepteur spécifique : la protéine ob-R, produite par le gène db. Elle déclenche ainsi la sécrétion d'une protéine dérivée de la POMC (pro-opiomélanocortine), agissant elle-même par un récepteur (MC4R) situé dans l'hypothalamus, pour exercer un effet anorexigène : (Barton J)

Le noyau arcé contient deux types de neurones : l'activation du premier type produit le peptide neurotransmetteur NPY (neuropeptide Y) et l'AgRP qui stimule l'appétit en réduisant le métabolisme. Le deuxième type de neurone POMC/CART, cause le relargage de la MSH qui inhibe l'appétit (Barton J).

Lorsque les stocks de graisse et que le niveau de la leptine baissent, les neurones NPY/AgRP sont activés et les neurones POMC/CART inhibés. On gagne alors du poids à long terme. Au contraire, lorsque les stocks de graisse et le niveau de la leptine augmentent, les neurones NPY/AgRP sont inhibés et les neurones POMC/CART

activés. On perd alors du poids à long terme. Mais les obèses adultes possédant beaucoup plus de leptine que la normale ils sont devenus insensibles à son action. On ne peut donc les traiter avec la leptine. Au contraire, les enfants ne sont pas encore immunisés contre les effets de la leptine et peuvent donc être soignés. Il y a aussi, bien sûr, le cas des obèses qui ne produisent pas de leptine. En tout cas, les effets de ce traitement sont Spectaculaires (Barton J) .

- L'axe intestin/cerveau est un composant essentiel de la régulation à court terme de la prise alimentaire .

L'arrivée des aliments dans l'estomac entraîne une distension gastrique : les mécanorécepteurs de la paroi gastrique sont stimulés et transmettent, par voie vagale, les informations au système nerveux central. (Donna H., 2009)

L'intestin joue également un rôle important dans la régulation de la prise alimentaire dans la mesure où l'arrivée des aliments dans le tube digestif entraîne la sécrétion d'hormones dont le GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1), l'oxyntomoduline et le PYY3-36 (peptide YY) qui envoient au cerveau un message de satiété. En outre, l'intestin est un acteur majeur dans l'absorption et le métabolisme des lipides. (Barton J)

Le noyau du tractus solitaire (NTS) est le premier relais central des informations nerveuses provenant du tractus digestif (« relais viscéro-sensitif »), tandis que le noyau arqué intègre principalement les informations circulantes, hormones et nutriments (« relais métabolique »). Le NTS et le noyau arqué sont en étroite communication grâce à un réseau neuronal très développé. (Donna H., 2009)

I.3.4.2. La régulation à long terme de la prise alimentaire :

D'autres hormones interviennent également à long terme dans la régulation de la prise alimentaire en envoyant des signaux au cerveau :

- L'**insuline** produite par le pancréas (effet anorexigène) .
- La **leptine** produite par le tissu adipeux (effet anorexigène) .
- La **ghréline** produite par l'estomac (seule hormone circulante à potentialité orexigène). Il existe un pic avant chacun des principaux repas. (Barton J)

La **leptine**, du grec leptos qui veut dire « mince » a été découverte dans les années 90 et est à l'origine d'une grande partie de l'intérêt qui est maintenant porté sur les neurones de l'hypothalamus. (Donna H., 2009)

Cette molécule est une hormone sécrétée par le tissu adipeux. Plus le tissu adipeux stocke d'énergie (après un bon repas notamment) et plus la sécrétion de leptine par les cellules adipeuses augmente. (Donna H., 2009)

La leptine dans l'hypothalamus pour activer un signal au niveau de ces réseaux neuronaux de premier ordre qui va promouvoir :

- La diminution de la prise alimentaire .
- L'augmentation de la dépense énergétique.

Ainsi la leptine est la quintessence d'un signal de régulation à long terme du poids corporel .

C'est ce que l'on appelle la résistance à la leptine, les bases mécanistiques de ce phénomène ne sont pas encore clairement établies. La leptine peut avoir perdu son site d'action dans le cerveau (perte des récepteurs associés à la mise en place de son signal) .

Dans ces conditions les facteurs orexigènes vont prendre le dessus au niveau du noyau arqué et la prise alimentaire aura perdu un de ses signaux de régulation clé. (Donna H., 2009)

Lorsque la masse grasse diminue il y a moins de leptine sécrétée et le signal satiétogène diminue donc d'autant. A ce stade le signal prépondérant sera celui de se nourrir. A l'inverse en période d'abondance, l'augmentation de la masse adipeuse entraînant une sécrétion accrue de leptine, elle se traduira par un signal prépondérant au niveau du cerveau indiquant le besoin d'arrêter la prise alimentaire et d'augmenter la dépense énergétique.

La ghréline et le PYY sont des peptides produits par le système digestif. Ils ont des effets contraires. (Donna H., 2009)

La ghréline, produite par l'estomac, stimule l'appétit. Les taux de ghréline augmentent donc avant un repas, et diminuent après. Le syndrome de Prader-Willi est une maladie génétique rare qui entraîne une surproduction de ghréline dans le corps humain. L'obésité provoquée est très grave, et le malade meurt souvent à 30 ans. (Donna H., 2009)

Au contraire, la ghréline, est une hormone sécrétée par l'estomac principalement et est à ce jour la seule hormone circulante connue ayant la propriété d'augmenter la prise alimentaire. (Donna H., 2009)

Le peptide YY, produit par le gros intestin, signe la fin du repas. Comme la leptine, elle agit au niveau du noyau arcé dans l'hypothalamus et inhibe l'activité des NPY/AgRP qui stimulent l'appétit et activent les proopiomélanocortines. L'action de ces deux peptides se fait donc à court terme : c'est eux qui délimitent les heures des repas pendant la journée d'un individu. (Donna H., 2009)

L'insuline, fait aussi partie des systèmes à long terme pour réguler le poids. Elle inhibe la production de NPY dans le cerveau. Toutefois l'insuline a une action moins puissante que la leptine. (Donna H., 2009)

Finalement, Le système de régulation pour réguler le poids dans le corps humain est donc composé de multiples hormones, de protéines, etc. Cependant, les cas où seuls des facteurs génétiques entraînent l'obésité, sont rares. Ces obésités sont très sévères et débutent dans l'enfance. L'obésité naît d'une interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux : on devient obèse si l'on possède certains gènes, pour un mode de vie donné. (Donna H., 2009)

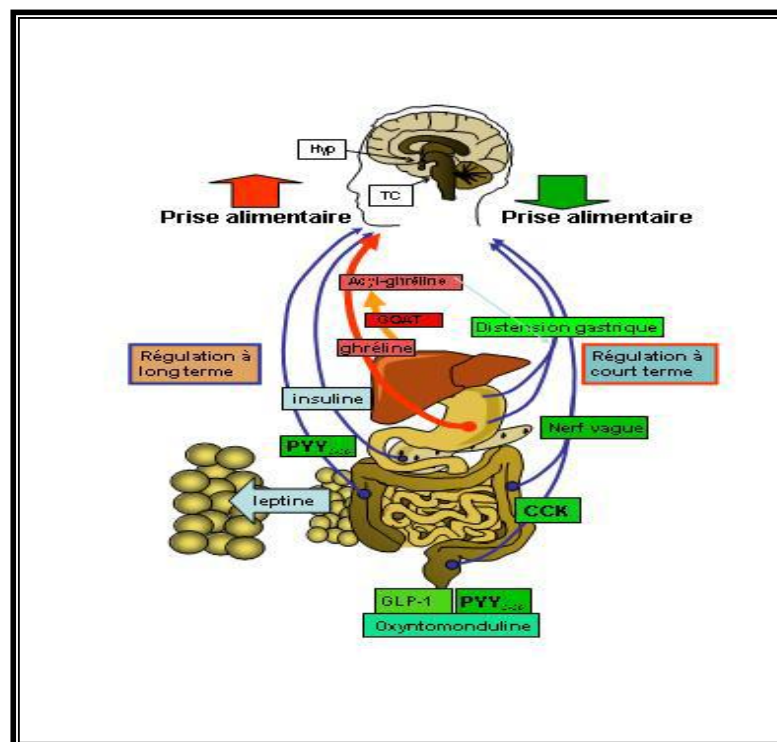


Figure (3) : La régulation de la prise alimentaire (Donna H., 2009)

I.4. Les symptômes d'obésité :

Parmi les risques pour la santé que l'on associe à l'obésité, on retrouve :

- Les troubles de la respiration (par exemple, les apnées du sommeil, une maladie pulmonaire) ;
- Certains types de cancers (par exemple, le cancer de la prostate et de l'intestin pour les hommes, le cancer du sein et de l'utérus pour les femmes) ;
- Une affection des artères coronaires pour l'accumulation de cholestérols dans le sang (du cœur) ;
- Une dépression ;
- Du diabète ;
- Une affection de la vésicule biliaire ou du foie ;
- Le reflux gastro-œsophagien (RGO) ;
- Une pression artérielle élevée ;
- Une hypercholestérolémie ;
- Une affection articulaire (par ex. l'arthrose) ;
- Un accident vasculaire cérébral ;

Les personnes qui sont obèses peuvent présenter les symptômes des troubles médicaux précités. Parmi les plus fréquents, on retrouve une pression artérielle élevée, un taux de cholestérol élevé, des problèmes respiratoires et des douleurs articulaires (dans les genoux ou le bas du dos). Plus une personne est obèse, plus elle risque d'avoir des problèmes médicaux liés à l'obésité. (Stienstra R. *et al.*, 2007)

I.5. Diagnostic :

Les graisses (et autres lipides), tout comme les sucres (glucides), servent à stocker l'énergie dans le corps. Les sucres fournissent une énergie rapidement utilisable, les graisses permettent de stocker beaucoup d'énergie dans peu d'espace. La graisse est stockée dans des cellules appelées lipocytes ou adipocytes. En cas de stock important, deux situations sont distinguées : **le surpoids** « les adipocytes stockent de plus en plus de graisse et grossissent » et **l'obésité** « lorsque les adipocytes arrivent à saturation, ils se multiplient ». (Stienstra R. *et al.*, 2007)

Les évaluations courantes de l'obésité font intervenir la masse (ce qui est souvent appelé le « poids ») et la taille. La solution idéale serait de déterminer plus précisément la masse grasse, sachant que l'adiposité est le vrai facteur de risque surtout lorsque sa répartition est viscérale. (Stienstra R. *et al.*, 2007)

I.6.L'origine de l'obésité:

Les deux grands facteurs traditionnellement impliqués dans le développement de l'obésité sont la consommation et la dépense énergétiques. Dans ce cadre d'analyse, le maintien d'un poids-santé est une question de comptabilité énergétique. (Tremblay A. *et al.*, 2008)

L'apport énergétique quotidien (ou AET : apport énergétique total, somme des calories) apportées par l'alimentation incluant les glucides (sucres lents ou rapides, à index glycémique plus ou moins élevé) : saccharose, glucose, fructose, les lipides (acides gras) trouvés dans les huiles végétales et graisses animales notamment et les protéines, végétales (algues, lentilles par exemple) ou animales (viande, poisson). (Tremblay A. *et al.*, 2008)

Ainsi que la somme des dépenses énergétiques : échange de chaleur avec l'environnement (thermorégulation), d'autant plus important que la température extérieure est faible ; énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme (digestion). Le cerveau à lui seul consomme environ 20 % de l'énergie totale et efforts physiques (marche, sport, activités physiques notables). Lorsque l'organisme reçoit plus qu'il ne dépense, il stocke une partie de l'apport, sous forme de graisses dans le tissu adipeux. Cependant le métabolisme, très différent selon les individus, joue un rôle important, de certaines personnes vont donc plus facilement devenir obèses que d'autres. (Tremblay A. *et al.*, 2008)

I.7.Les différents types d'obésité :**I.7.1.Selon les conséquences :**

Il est essentiel distinguer les différentes formes d'obésité:

I.7.1.1.L'obésité modérée :

On ne parle pas d'obésité en jugeant les gens d'un seul coup d'œil ou en les pesant ! Pour affirmer que le poids est problématique, les scientifiques ont défini un outil précis : l'indice de masse corporelle (IMC). Celui-ci est basé sur un calcul simple : le poids en kilos divisé par la taille en mètres élevée au carré. Si le résultat se situe entre 20 et 25, on considère que le poids est normal. Entre 25 et 30, c'est le surpoids : les kilos en trop commencent à devenir une menace pour la santé. On parle d'obésité proprement dite lorsque l'IMC se situe entre 30 et 35. Dans ce cas, les risques de maladie (hypertension, diabète, cancer...) deviennent très importants. (Hammer LD. *et al.*, 1991)

I.7.1.2.L'obésité sévère :

Lorsque l'IMC franchit la barre des 35 mais reste sous celle des 40, on parle d'obésité sévère. Dans ce cas, les risques de développer des maladies du fait de son surpoids sont fortement augmentés. Il est impératif de perdre plusieurs kilos. D'ailleurs, ce n'est que pour un IMC au-delà de 35 que la chirurgie peut-être préconisée pour traiter l'obésité.(Hammer LD.*et al.*,1991)

I.7.1.3.L'obésité morbide ou massive :

Lorsque l'indice de masse corporelle dépasse 40, il s'agit d'une obésité morbide. Certains spécialistes distinguent même un stade supérieur, l'obésité massive, avec un IMC au-delà de 50. Il faut noter que ce problème est de plus en plus inquiétant en France : en 5 ans, le nombre d'obèses avec un IMC supérieur à 40 a doublé : 0,6 % de la population est aujourd'hui concernée.(Hammer LD.*et al.*,1991)

I.7.2.Selon la répartition les tissus adipeux :

L'obésité se traduit par un excès de tissus adipeux. Cet excès peut se répartir de 2 manières différentes:

- ✓ Dans la région abdominale, on parle alors **d'obésité androïde**, viscérale, ou abdominale.
- ✓ Aux hanches, aux cuisses et en périphérie, dite **obésité gynoïde**, périphérique, ou sous-cutanée .

Pour des raisons hormonales, l'obésité androïde touche surtout les hommes,et l'obésité gynoïde, les femmes.(C.E. Pérez., 2002)

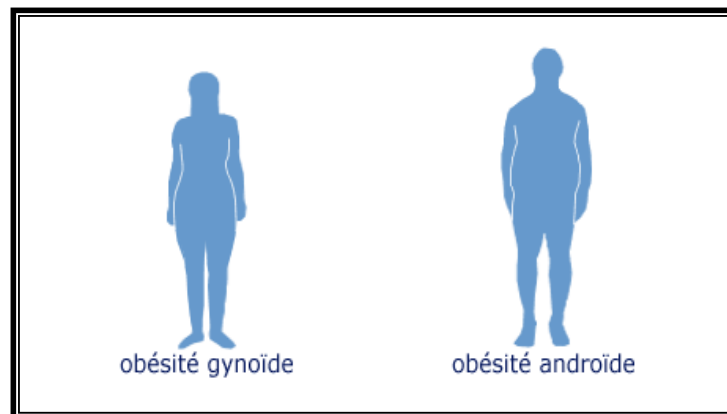


Figure (4) :Les différents types d'obésité (selon la répartition les tissus adipeux)(C.E. Pérez, 2002)

I.8.Les facteurs environnementaux influant le développement de l'obésité :

Les facteurs environnementaux et les forces sociales jouent un rôle de premier plan dans le développement de l'obésité, en particulier au sein de certains segments de la population.

I.8.1.Facteurs agroalimentaires:

Au nombre des facteurs contribuant à accroître la prise d'énergie figurent : le bas **prix** d'aliments très énergétiques; la commercialisation de portions plus grosses la diminution du nombre de repas confectionnés ou pris à la maison, ce qui entraîne le recours accru à la restauration rapide et aux aliments transformés pré-cuisinés. Le secteur agroalimentaire comprend l'agriculture, la transformation et la distribution des aliments, le marketing alimentaire, la restauration et les cafétérias scolaires.(C.E. Pérez., 2002)

I.8.2.Facteurs bâtis:

L'environnement bâti regroupe l'aménagement des parcs, l'accès au transport actif, l'offre de pistes cyclables, le code du bâtiment, l'aménagement du territoire, la planification urbaine, l'architecture, le système du transport, etc. L'évolution technologique de l'environnement physique se traduit par un déclin généralisé de l'activité physique et de la dépense énergétique.(C.E. Pérez., 2002)

I.8.3.Facteurs socioculturels:

Notre environnement socioculturel a lui aussi beaucoup changé depuis une vingtaine d'années. La publicité est omniprésente et elle modifie profondément notre rapport au corps, à l'alimentation. Le secteur socioculturel inclut les médias, la publicité, la mode, les industries du corps.(C.E. Pérez., 2002)

I.8.4.Facteurs psychologiques :

Même si la plupart des personnes obèses n'ont aucun problème psychologique particulier, on estime qu'environ 30 % des personnes ayant de sérieux problèmes de poids mangent de façon compulsive sans même avoir faim. Ces débauches de nourriture sont parfois **déclenchées par une émotion** comme la tristesse, le stress ou la colère, ou elles surviennent toujours à un moment précis de la journée. Certaines personnes ne peuvent s'empêcher de manger lorsqu'elles regardent la télévision, d'autres ne peuvent résister à la vue d'aliments appétissants. Les stimuli qui poussent une personne à manger ou à manger sans cesse sont nombreux.(C.E. Pérez., 2002)

Finalement, Il importe au plus haut point de mieux comprendre les effets des interventions environnementales et des politiques publiques sur l'alimentation et les comportements

associés à l'activité physique en vue d'orienter la lutte contre cette phénomène au niveau d'une population. La solution pour contrer ces forces vives consiste à créer des environnements facilitants .

I.9. Les conséquences:**I.9.1. Conséquences endocriniennes :**

Une accélération de la croissance staturale est souvent observée, avec cependant une taille définitive normale. Elle est due à une augmentation de la concentration d'IGF-1 par l'hyperinsulinémie. La puberté débute parfois plus précocement chez les filles obèses, mais elle survient le plus souvent à un âge normal chez les garçons. Il existe rarement des troubles des règles (spanioménorrhée ou aménorrhée) chez les adolescentes. Les garçons se plaignent parfois de *pseudohypogénitalisme* (verge enfouie dans la masse grasseuse hypogastrique paraissant donc minuscule) ou d'*adipogynécomastie* (accumulation de graisse au niveau de la région mammaire simulant le développement de seins). (Tounian P., 2010)

I.9.2. Conséquences psychosociales :

Quel que soit l'âge, l'obésité entraîne une souffrance psychologique dont l'expression clinique est très variée. La discrimination sociale des individus obèses existent également dès le plus âge, notamment en milieu scolaire.

Ces conséquences justifient une prise en charge psychologique spécifique systématique. (Tounian P., 2010)

II. Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques :

II.1)- L'obésité en tant que facteur de risque de maladies non transmissibles :

Si l'obésité doit être considérée comme une maladie à part entière, elle est également un des principaux facteurs de risque d'autres maladies non transmissibles telles que le diabète non insulino-dépendant et la cardiopathie coronarienne, au même titre que le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie. (Berrios X., 1997)

Les conséquences indésirables pour la santé de l'obésité sont plus ou moins en fonction du poids, de la répartition de la masse grasse, de l'ampleur de la prise de poids au cours de l'âge adulte et du mode de vie. (Bray G., 1996)

En tant que maladie chronique, l'obésité présente plusieurs similitudes avec l'hypertension et l'hypercholestérolémie.

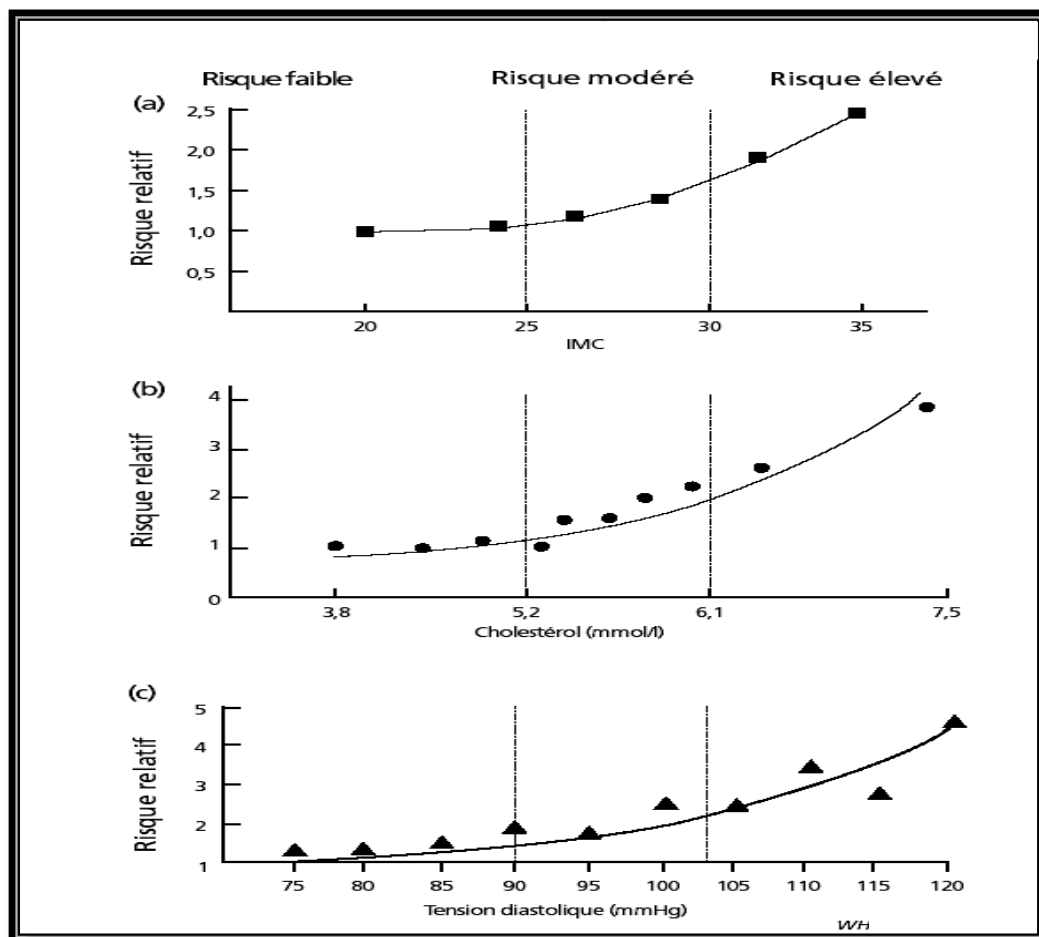


Figure (5) : Rapport existant entre (a) l'IMC, (b) le cholestérol et (c) la tension diastolique et le risque relatif de mortalité (Sjöström L., 1995)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Dans la catégorie «risque modéré», qui correspond à la tranche située entre les seuils largement acceptés qui définissent un risque faible et un risque élevé, une augmentation de l'une quelconque de ces trois variables augmente considérablement le risque de mortalité. L'augmentation est encore plus forte dans la catégorie «haut risque», ce qui sous-entend un risque individuel plus important. Toutefois, dans la perspective d'une population, la tranche du milieu est la plus inquiétante, car elle englobe le plus grand nombre de personnes. (Bray G., 1996)

II.2)-Mortalité liée à l'obésité:

Les rapports entre obésité et mortalité ont suscité de nombreuses controverses. Si un certain nombre d'études ont fait état d'une association (courbe en U ou en J), avec des taux de mortalité plus importants aux extrémités supérieures et inférieures de l'éventail des poids, quelques-unes ont montré une progression graduelle de la mortalité avec le poids, tandis que d'autres n'ont rapporté aucune association.

De nombreuses études mettant en rapport l'obésité et la mortalité comportaient des erreurs de conception qui ont conduit à une sous estimation systématique de l'impact de l'obésité sur la mortalité prématurée.

Parmi elles on peut citer celles dans lesquelles on n'a pas tenu compte des effets du tabagisme (d'où un taux de mortalité artificiellement élevé chez les sujets minces), ni tenu compte d'affections comme l'hypertension et l'hyperglycémie, qui ont été considérées comme des facteurs de confusion mais qui sont dans une large mesure des effets de l'obésité (d'où le fait que certaines analyses factorielles faussent la véritable association qui existe entre obésité et mortalité), ou des effets d'une perte de poids associée à la maladie (d'où une surestimation de l'impact de l'obésité sur la mortalité) et enfin celles dans lesquelles il n'y a pas eu de standardisation sur l'âge. (Seidell JC. *et al.*, 1987)

Aux Etats-Unis d'Amérique, la Nurses' Health Study a mis en évidence le fait que, lorsque l'on élimine les biais de l'analyse, on retrouve une relation continue presque linéaire entre l'IMC et la mortalité, sans aucun seuil inférieur précis (**Figure 6**). (Manson JE. *et al.*, 1995)

Ce n'est pas surprenant, étant donné le rapport essentiellement linéaire que l'on observe entre le poids et des maladies telles que la cardiopathie coronarienne, l'hypertension et le DNID, lorsque l'IMC passe de 20 à 30. (Chan JM. *et al.*, 1994)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

D'autres sont parvenus aux mêmes résultats et conclusions, mais une étude de suivi de National Health and Nutrition Examination a continué à montrer des courbes en U après neutralisation des effets des variables pertinentes.

Quoi qu'il en soit, quelle que soit la forme de la courbe, il semble que le risque de mortalité le plus faible soit associé à un IMC compris entre 18 et 25.

C'est la conclusion à laquelle est parvenu l'American Institute of Nutrition, après avoir analysé de nombreuses études sur l'obésité et le risque de mortalité. (Blackburn GL.*et al.*, 1994)

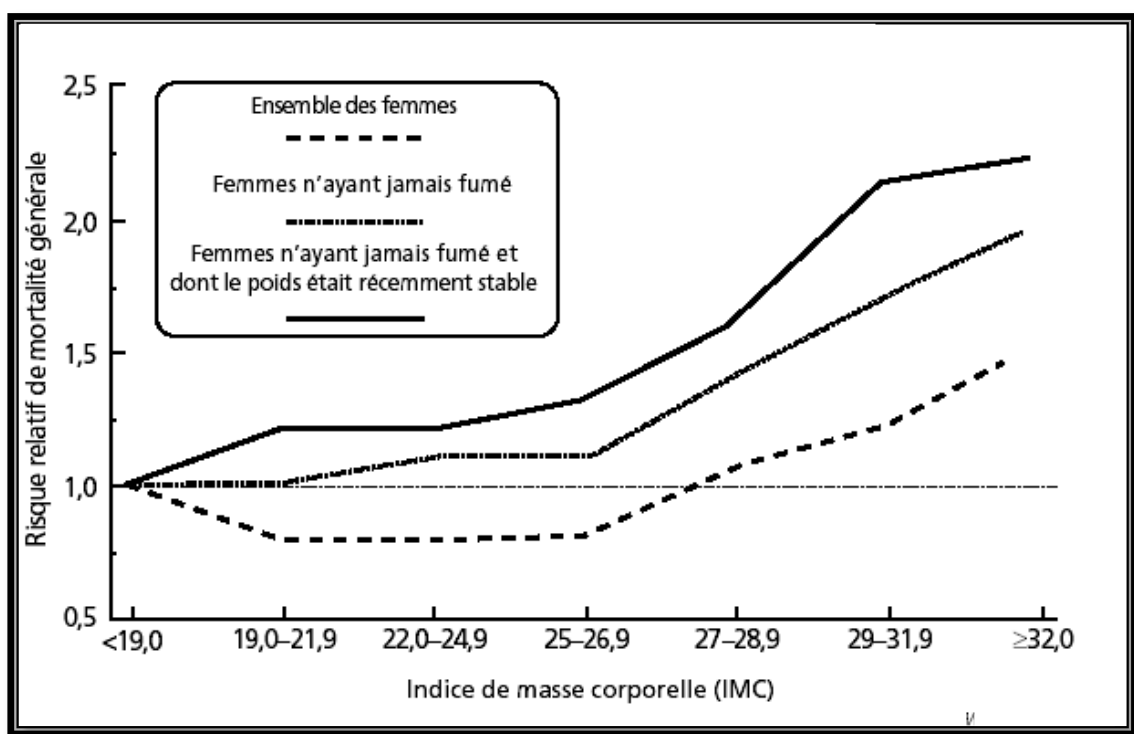


Figure (6) : Rapport entre l'IMC et le risque relatif de mortalité prématurée (Gill PG., 1997)

Si l'accroissement du taux de mortalité en rapport avec l'augmentation du poids relatif est plus brutal chez l'homme comme chez la femme au-dessous de 50 ans, l'effet du surpoids sur la mortalité persiste bien au-delà de 80 ans.

Le risque accru observé chez les gens plus jeunes est lié à l'ancienneté du surpoids, de sorte qu'il faudrait s'efforcer plus particulièrement de combattre le surpoids chez les jeunes adultes. (Lindsted K.*et al.*, 1991)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Enfin, si l'obésité est associée à un risque accru de mortalité prématurée, il peut sembler paradoxal de voir augmenter les taux d'obésité dans bon nombre de pays au moment où le taux de mortalité générale est en réalité en train de baisser dans ces mêmes pays. Cependant, cette diminution du taux de mortalité générale est surtout la conséquence de la diminution des maladies cardio-vasculaires.

Celle-ci est à son tour le résultat d'une baisse sensible du tabagisme et d'une amélioration de la qualité de l'alimentation (apports plus importants en fruits et légumes et apports réduits en sel, en graisses saturées et en cholestérol). Toutefois, l'incidence du DNID progresse, et il semble que ce soit là une conséquence de l'augmentation de la prévalence de l'obésité.

On ne peut expliquer totalement la progression de l'obésité par la diminution du tabagisme, qui ne semble être associée qu'à une faible augmentation du poids moyen de la population. Avec le temps, on s'attend à ce que l'IMC moyen augmente partout dans le monde, entraînant une augmentation des cas de DNID, de cholécystopathie, d'hypertension et d'arthrose. Si les chiffres du taux de mortalité générale ne reflètent pas encore ces effets, ces derniers conduiront sans aucun doute à une fréquence accrue de la morbidité débilitante et prolongée due aux maladies non transmissibles, qui nécessitent des soins de santé coûteux. (Lindsted K. *et al.*, 1991)

II.3)- Les Maladies chroniques associées à l'obésité :

II.3.1)- Maladies cardio-vasculaires et hypertension :

II.3.1.1)- Maladies cardio-vasculaires :

Les maladies cardio-vasculaires englobent les cardiopathies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux et les pathologies vasculaires périphériques. Les cardiopathies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux représentent une proportion importante des décès chez l'homme et chez la femme dans la plupart des pays industrialisés et leur incidence augmente dans les pays en développement. L'obésité prédispose à un certain nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire, notamment à l'hypertension, à l'élévation du taux de cholestérol et à une altération de la tolérance au glucose. Toutefois, les données prospectives à plus long terme laissent aujourd'hui à penser que l'obésité joue également un rôle important en tant que facteur de risque indépendant en ce qui concerne la morbidité et la mortalité liées aux cardiopathies coronariennes. (Willett WC. *et al.*, 1991)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

La Framingham Heart Study fait du poids le troisième facteur prédictif le plus important de la cardiopathie coronarienne chez l'homme, après l'âge et la dyslipidémie. (Hubert HB.*et al.*, 1983) De la même façon, chez la femme, une étude prospective à grande échelle effectuée aux Etats-Unis d'Amérique a montré une corrélation positive entre l'**IMC** et le risque de présenter une cardiopathie coronarienne. La prise de poids augmente sensiblement ce risque. (Manson JE.*et al.*, 1990)

Ces résultats correspondent aux données d'autres pays. Une étude de suivi sur 15 ans portant sur 16 000 hommes et femmes de l'est de la Finlande est parvenue à la conclusion que l'obésité est un facteur de risque indépendant pour la mortalité par cardiopathie coronarienne chez l'homme et qu'elle renforce le risque de cardiopathie coronarienne chez la femme. (Jousilahti P.*et al.*, 1996)

A partir de l'étude de Framingham et d'autres, on peut donc conclure que la vitesse d'apparition d'une maladie cardio-vasculaire est fonction de l'importance du surpoids. (Kannel WB.*et al.*, 1996)

Le risque de cardiopathie coronarienne associé à l'obésité est plus important dans les groupes d'âge plus jeunes et chez les personnes présentant une obésité abdominale, que chez celles dont la graisse s'accumule sur les hanches et les cuisses. (Han TS.*et al.*, 1995) En outre, on a montré que la mortalité par cardiopathie coronarienne était augmentée chez les sujets présentant un surpoids, même à des poids situés à seulement 10% au-dessus de la moyenne. (Willett WC.*et al.*, 1995)

Il est intéressant de noter que les Indiens d'Asie ont les taux de cardiopathies coronariennes les plus élevés de tous les groupes ethniques étudiés, bien que près de la moitié d'entre eux soient végétariens leur vie durant. La cardiopathie coronarienne apparaît précocement et évolue généralement progressivement vers une forme grave.

Si la prévalence des facteurs de risques classiques est relativement faible, on observe dans cette population une prévalence importante de l'hypertriglycéridémie et des faibles taux d'**HDL**-cholestérol, de l'hyperlipoprotéïnémie (a), de l'hyperinsulinémie et de l'obésité abdominale. Il semble qu'il s'agisse de facteurs de risques liés au poids qui, dans cette population, pourraient être le reflet d'une répartition centrale de la masse grasse. (Enas EA.*et al.*, 1995)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

II.3.1.2)- Hypertension et accident vasculaire cérébral :

L'association entre hypertension et obésité est bien documentée. Les tensions systolique et diastolique augmentent toutes deux avec l'**IMC**, et les obèses présentent un risque accru d'hypertension par rapport aux sujets minces. (Stamler R. *et al.*, 1978)

Aux Etats-Unis d'Amérique, des enquêtes menées à l'échelle de la communauté (NHANES II) montrent que la prévalence de l'hypertension chez les adultes présentant une surcharge pondérale est 2,9 fois supérieure à celle observée chez les adultes ayant un poids normal. (Van Itallie TB., 1985). Chez les 20-44 ans, ce risque est 5,6 fois supérieur à ce qu'il est chez les 45-74 ans, qui est lui-même le double de celui d'adultes ayant un poids normal.

Le risque de présenter une hypertension augmente avec la durée de l'obésité, surtout chez la femme, et la perte de poids entraîne une baisse de la tension artérielle. (Burton B. *et al.*, 1985) Une différence de 1,00 kPa (7,5 mmHg) dans la tension diastolique entre 9,33 et 14,7 kPa (70-110 mmHg) s'accompagne d'une différence de 29% dans le risque de cardiopathie coronarienne et de 46% dans le risque d'accident vasculaire cérébral, indépendamment du sexe, de la classe d'âge ou du groupe ethnique. (Mac Mahon S. *et al.*, 1990)

Si beaucoup de grandes études ont examiné les rapports entre obésité et cardiopathie coronarienne, cela n'a pas été le cas pour les accidents vasculaires cérébraux. Une étude effectuée, dans laquelle on a examiné 1163 hommes non fumeurs âgés de 55 à 68 ans, a mis en évidence le fait qu'un **IMC** augmenté était associé à un risque accru d'accident thrombo-embolique. (Abbott RD. *et al.*, 1994). Toutefois, les résultats préliminaires obtenus pour les femmes dans l'étude sur les sujets obèses suédois (**SOS**) n'ont pas été concluants. (Sjöström L. *et al.*, 1992) D'autres études ont montré qu'un rapport tour de taille/tour de hanches élevé était le facteur de risque associé à l'accident vasculaire cérébral et non l'**IMC**, et que cette association était plus forte que pour n'importe quelle autre variable anthropométrique testée. (Lapidus L. *et al.*, 1984) Il a été avancé que des antécédents prolongés d'obésité (la vie durant) étaient plus importants pour évaluer le risque d'accident vasculaire cérébral que le poids à l'âge mûr. (Shaper AG., 1996)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

On ne sait pas très bien à quoi est due l'association entre augmentation du poids et élévation de la tension artérielle. Le fait que l'obésité soit associée à des concentrations d'insuline circulante plus importantes (conséquence de la résistance à l'insuline) et de ce fait à une rétention plus forte de sodium au niveau rénal, qui entraînerait une augmentation de la tension artérielle, pourrait être une explication. (Brenner BM.*et al.*,1988)

Comme l'on sait que l'exercice physique améliore la sensibilité à l'insuline, cela expliquerait peut-être pourquoi l'exercice abaisse également la tension artérielle. Parmi les autres facteurs étiologiques possibles, on peut penser à l'augmentation de la rénine plasmatique ou à l'activité renforcée des catécholamines. (Pi-Sunyer FX., 1993)

II.3.2)- Cancer :

Un certain nombre d'études ont retrouvé une association positive entre le surpoids et l'incidence de certains cancers, en particulier les cancers hormonodépendants et gastro-intestinaux (Tableau 2). Des risques plus importants de cancers de l'endomètre, des ovaires, du col utérin et de cancer du sein chez la femme ménopausée ont été documentés chez les femmes obèses, tandis qu'il semblerait qu'il y ait un risque accru de cancer de la prostate chez les hommes obèses. L'incidence accrue de ces cancers chez les obèses est plus importante chez ceux qui présentent une répartition abdominale de la graisse et l'on pense qu'elle est une conséquence directe de changements hormonaux. (Schapira DV.*et al.*,1994)

L'incidence des cancers gastro-intestinaux, par exemple du cancer colorectal et du cancer de la vésicule biliaire, a également été positivement associée au poids ou à l'obésité dans certaines études, mais pas dans toutes, et l'hypernéphrome a régulièrement été associé au surpoids et à l'obésité, surtout chez la femme. (WolkA. *et al.*,1996)

En plus de l'obésité générale, la répartition intra-abdominale de la graisse et la prise de poids chez l'adulte ont été indépendamment associées à une augmentation du risque de cancer du sein. Par exemple, on a rapporté qu'une accumulation intra-abdominale de la graisse augmente le risque de cancer du sein après la ménopause, indépendamment du poids relatif et en particulier lorsqu'il y a des antécédents familiaux de ce type de cancer. En outre, la prise de poids à l'âge adulte a régulièrement été associée à un risque accru de cancer du sein, même dans des études de cohorte qui ne montraient aucune association entre le poids relatif initial et le risque ultérieur de cancer du sein. (Wing RR.*et al.*,1991)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Dans une grande étude prospective, pour laquelle on a suivi pendant 12 ans 750 000 hommes et femmes, on s'est aperçu que quel que soit le cancer les rapports de mortalité étaient respectivement de 1,33 et 1,55 pour les hommes et les femmes obèses. (Lew EA. *et al.*, 1979) Toutefois, il convient de noter que dans certaines études sur le cancer gastro intestinal et le cancer du sein, il a été difficile de déterminer si c'est l'effet de certains produits alimentaires qui favorisent la prise de poids, par exemple une teneur en graisse élevée, ou si c'est l'obésité en soi qui est importante.

Des recherches approfondies dans ce domaine sont nécessaires. On a montré qu'une activité physique intense permettait d'abaisser le risque de cancer du côlon chez l'homme dans la plupart des études, et chez la femme dans la moitié d'entre elles. Toutefois, l'effet de l'activité physique sur le cancer du rectum n'a pas été significatif dans la plupart des cas.

Le cancer du sein et les cancers de l'appareil reproducteur sont moins fréquents chez les femmes ayant fait beaucoup de sport pendant leurs études supérieures que chez les femmes moins actives. Les données de l'enquête (NHANESI) indiquent qu'une activité sportive de haut niveau permet d'abaisser le risque de cancer, mais qu'il n'y a qu'un faible rapport entre les sports de loisir et le cancer, à l'exception du cancer de la prostate. (Frisch RE *et al.*, 1987)

Tableau (2) : Cancers dont l'incidence rapportée est plus élevée chez les obèses

Cancers dont l'incidence rapportée est plus élevée chez les obèses		
Hormonodépendants	Gastro-intestestinaux/hépatiques/rénaux	
De l'endomètre	Colorectal	
De l'ovaire	De la vésicule biliaire	
Du sein	Du pancréas	
Du col utérin	Du foie	
	De la prostate	Du rein

(Pi-Sunyer FX., 1993)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

II.3.3)-Diabète sucré :

Les études transversales et prospectives ont montré à maintes reprises qu'il y avait une association positive entre l'obésité et le risque de présenter un DNID. La constance de cette association d'une population à l'autre, malgré des différences dans les mesures de l'adiposité et dans les critères de diagnostic du DNID, montre la force de ce rapport. Dans une étude on a surveillé pendant 14 ans des femmes âgées de 30 à 55 ans : le risque additionnel de présenter un DNID chez les obèses était plus de 40 fois supérieur à celui des femmes restées minces (IMC <22). (Hartz AJ. *et al.*, 1983)

Le risque de DNID augmente continuellement avec l'IMC et diminue lorsqu'il y a perte de poids. L'analyse des données de deux grandes études prospectives récentes illustre l'impact du surpoids et de l'obésité sur le DNID; près de 64% des cas chez l'homme et 74% des cas chez la femme auraient théoriquement pu être évités si aucun sujet d'étude n'avait eu un IMC >25. (Chou P. *et al.*, 1994)

L'analyse détaillée des rapports existants entre l'obésité et le DNID a permis de mettre en évidence certaines caractéristiques des personnes obèses qui augmentent encore le risque de présenter cette maladie, même après neutralisation des effets de l'âge, du tabagisme et des antécédents familiaux de DNID. Il s'agit de l'obésité au cours de l'enfance et de l'adolescence, de la prise de poids progressive à partir de 18 ans et de l'accumulation intra-abdominale de la graisse. Cette dernière a en particulier été incriminée en tant que facteur de risque indépendant pour le DNID dans toute une série de populations et groupes ethniques du monde entier et, dans certaines études, a constitué un facteur prédictif de DNID encore plus important que l'adiposité générale. (Chou P. *et al.*, 1994)

L'absence d'exercice physique et un régime alimentaire malsain, tous deux associés au mode de vie des pays industrialisés, sont également d'importants facteurs de risque modifiables du surpoids et de l'obésité. La prévalence du DNID est 2 à 4 fois plus élevée chez les personnes les moins actives que chez celles qui sont les plus actives physiquement, un effet qui est indépendant de la masse corporelle, et un régime alimentaire sain peut inverser l'altération de la tolérance au glucose communément observée avec les régimes riches en graisse et pauvres en glucides et en fibres. (Schrantz AG., 1989)

L'accumulation intra-abdominale de graisse et l'obésité en tant que telle sont également associées à une augmentation du risque de pathologies prédiabétiques telles que la mauvaise tolérance au glucose et la résistance à l'insuline.

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

II.3.4)-Cholécystopathie:Dans la population générale, les calculs biliaires sont plus fréquents chez les femmes et les personnes âgées. Toutefois, l'obésité est un facteur de risque de calculs biliaires dans toutes les classes d'âge et, chez l'homme comme chez la femme, ces calculs sont trois à quatre fois plus fréquents chez les obèses que chez les sujets normaux ; ce risque est encore majoré lorsqu'il y a une répartition abdominale de la graisse. Le risque relatif de calculs biliaires augmente avec l'IMC et les données de la NursesHealth Study laissent à penser que même un surpoids modéré peut accroître ce risque. (Maclure KM.*et al.*,1989)

On pense que ce sont la sursaturation de la bile par le cholestérol et la dyskinésie biliaire, toutes deux présentes chez l'obèse, qui sont les facteurs sous-jacents de la formation de calculs biliaires. En outre, comme ces calculs renforcent la propension à présenter une inflammation de la vésicule, la cholécystite aiguë et chronique est également plus fréquente chez l'obèse. Les autres complications possibles des calculs biliaires sont la colique hépatique et la pancréatite aiguë. Paradoxalement, les calculs biliaires constituent également un problème clinique fréquent chez les personnes qui perdent du poids. (Steinberger J.*et al.*,1995)

II.4)- Les troubles endocriniens et métaboliques associés à l'obésité :

II.4.1)- Troubles endocriniens :

Les recherches récentes ont montré que les adipocytes (cellules renfermant la graisse) sont davantage que de simples dépôts de graisse. Elles ont également une fonction endocrinienne, produisent de nombreuses hormones agissant localement ou à distance, et sont les cellules cibles d'un grand nombre d'hormones. On a observé des altérations hormonales chez les obèses, surtout chez ceux qui présentent une accumulation intra-abdominale de la graisse. (Kissebah AH.*et al.*, 1989)(Tableau 3)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Tableau (3) : Les Anomalies hormonales fréquemment associées à l'accumulation intra-abdominale de graisse

Anomalies hormonales fréquemment associées à l'accumulation intra-abdominale de graisse
Résistance à l'insuline et sécrétion accrue d'insuline
Augmentation des concentrations de testostérone et d'androstènedione libres
Associée à une diminution de la concentration en protéines porteuses des stéroïdes sexuels (SHBG) chez la femme .
Diminution des concentrations de progestérone chez la femme
Diminution des concentrations de testostérone chez l'homme
Production accrue de cortisol
Diminution des concentrations d'hormone de croissance

(Steinberger J. *et al.*, 1995)

II.4.1.1)- Résistance à l'insuline :

La sensibilité à l'insuline est très variable dans n'importe quel groupe de personnes, mais la résistance à l'insuline est très souvent associée à l'obésité. Elle est particulièrement prononcée lorsqu'il y a accumulation intra-abdominale de graisse, et comme la masse grasse abdominale augmente lorsque l'adiposité augmente, on la retrouve dans tous les cas d'obésité très grave ($IMC \geq 40$). (Seidell J. *et al.*, 1990)

Certains chercheurs ont avancé l'idée que la résistance à l'insuline puisse être une adaptation à l'obésité qui tend à limiter les dépôts supplémentaires de graisse. Dans la résistance à l'insuline, plutôt que le stockage de la graisse et l'oxydation du glucose, ce serait l'oxydation de la graisse qui tendrait à être favorisée. Ainsi, si un sujet qui prend du poids continue à manger les mêmes quantités d'aliments, viendra un moment où l'oxydation nette de graisses deviendra, grâce à la résistance à l'insuline, égale à l'apport alimentaire en graisse, et le sujet parviendra alors à un équilibre lipidique. (Eckel RH., 1992)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Le corollaire, suggéré par les données des études prospectives, est que les individus les plus résistants à l'insuline dans un groupe de sujets ayant un poids normal seront protégés contre une prise de poids future. Toutefois, il ne s'agit là que d'une théorie, qui n'est en aucun cas universellement acceptée. En outre, la résistance à l'insuline est nettement inadaptée en termes de risque de maladies cardio-vasculaires et autres maladies chroniques. (Swinburn BA. *et al.*, 1991)

Normalement, l'insuline inhibe la mobilisation des graisses présentes dans le tissu adipeux et active la lipoprotéine lipase. Ce sont les deux processus métaboliques qui deviennent résistants à l'insuline en cas d'obésité. Cependant, contrairement à la régulation directe de la sécrétion d'insuline par la concentration de glucose plasmatique, la régulation de la sécrétion d'insuline par les métabolites lipidiques est relativement faible. Cela signifie que l'hypersécrétion d'insuline (due à la résistance à l'insuline) compense beaucoup plus les défaillances du métabolisme du glucose que celles du métabolisme des lipides. (Wing RR., 1997)

La perturbation de la réponse post-prandiale due à l'insuline conduit à la dyslipidémie. Des différences dans la résistance à l'insuline de certains organes ou tissus peuvent expliquer une accumulation locale de graisse. Par exemple, on pense qu'il faut que la graisse intra-abdominale soit relativement sensible à l'insuline pour qu'il y ait accumulation centrale de cette graisse.

L'exercice physique améliore la sensibilité à l'insuline en réduisant le poids et en augmentant le potentiel cardio-respiratoire. Toutefois, il améliore également la sensibilité à l'insuline indépendamment de ces facteurs. (Mikines KJ., 1992)

II.4.1.2)- Les hormones agissant sur la fonction de reproduction :

En endocrinologie de la reproduction, on observe des associations marquées entre l'excédent de masse grasse, en particulier abdominale, et le dysfonctionnement ovulatoire, l'hyper androgénie et les carcinomes hormonosensibles. Il semble que des modifications des hormones sexuelles circulantes sous-tendent ces anomalies.

En effet, les concentrations d'androstènedione et de testostérone sont communément élevées, alors que celle de protéines porteuses des stéroïdes sexuels (SHBG) est abaissée, tandis que dans le plasma le rapport estrone/estradiol est également augmenté en cas d'obésité.

(Kirschner MA. *et al.*, 1982)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Une diminution des SHBG est associée à une clairance accrue de la testostérone et de l'estradiol libres, ce qui entraîne un déséquilibre des hormones sexuelles.

Une obésité modérée est fréquemment associée à un syndrome de Stein-Leventhal (polykystose ovarienne), qui est le trouble endocrinien de la reproduction le plus fréquemment rencontré. Chez les femmes obèses atteintes de ce syndrome, l'obésité favorise les anomalies hormonales et les troubles de la menstruation, alors que la perte de poids. (Dunaif A., 1992)

II.4.1.3)- Fonction corticosurrénale :

Les sujets obèses ont une concentration plasmatique de cortisol circulant normale, avec un rythme circadien normal, et un cortisol libre urinaire normal. Toutefois, la vitesse de production du cortisol est augmentée en cas d'obésité afin de compenser l'accélération de sa dégradation. (Migeon CJ.*et al.*, 1963)

Le cortisol inhibe l'effet antilipolytique de l'insuline dans les adipocytes humains, un effet qui peut être normalement particulièrement prononcé au niveau de la graisse abdominale parce qu'elle contient une forte densité de récepteurs des glucocorticoïdes. Ce mécanisme pourrait jouer un rôle dans les manifestations de la résistance à l'insuline. (Cigolini M.*et al.*, 1979)

Des études ont montré que les sujets présentant une accumulation intra-abdominale de graisse ont une sécrétion accrue de cortisol, probablement parce qu'ils présentent une activité accrue de l'axe hypothalamo-hypophysaire. On a montré que le stress, l'alcool et le tabac stimulaient tous l'activité de cet axe. (Björntorp P., 1995)

II.4.2)- Troubles métaboliques :

II.4.2.1)- Dyslipidémie :

Les sujets obèses sont fréquemment caractérisés par un état de dyslipidémie, dans lequel les triglycérides plasmatiques sont augmentés, les concentrations de HDLcholestérol abaissées, et celles des lipoprotéines de basse densité apo-B (LDL-apo-B) augmentées. On observe très souvent ce profil métabolique chez les sujets qui présentent une forte accumulation de graisse intra-abdominale, profil qui a régulièrement été associé à un risque accru de cardiopathie coronarienne. (Despres JP.*et al.*, 1990)

L'excédent de graisse intra-abdominale a également été associé à une augmentation de la proportion des petites particules denses de lipoprotéines de basse densité (LDL). Cette forte proportion de petites particules denses de LDL est peut-être le résultat de troubles métaboliques liés aux fortes concentrations de triglycérides et aux faibles concentrations de

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

HDL qui l'accompagnent. En effet, l'hypertriglycéridémie peut être le résultat combiné d'une augmentation de la production des lipoprotéines riches en triglycérides et d'une diminution de leur dégradation. (Despres JP.*et al.*, 1990)

Ce processus entraîne une baisse des concentrations en HDL cholestérol et privilégie l'enrichissement des LDL en triglycérides. Ces LDL riches en triglycérides sont ensuite dégradées par la lipase hépatique pour donner de petites particules denses de LDL. La simple mesure du cholestérol total ou du LDL cholestérol ne permet pas de mettre en évidence une bonne partie de ces particules, parce que ces concentrations se situent fréquemment dans la normale chez les sujets obèses. L'élévation du rapport LDL-*apo*-B/LDL cholestérol est un meilleur indicateur de la concentration en petites particules denses de LDL. L'altération de la tolérance aux lipides (c'est-à-dire une lipémie prolongée et/ou exagérée à la suite de l'ingestion de graisse) constitue également aujourd'hui une composante de la résistance à l'insuline et du phénotype à lipoprotéines athérogènes. (Griffin BA.*et al.*, 1995)

II.4.2.2)- Le syndrome métabolique et l'obésité :

L'association fréquente de l'obésité avec d'autres facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire est bien établie. On a donné à ce groupe de facteurs plusieurs noms, notamment syndrome X et syndrome de résistance à l'insuline, mais on préfère parler aujourd'hui de syndrome métabolique. Il n'y a pas de définition internationale de ce syndrome, mais, sur le plan pratique, il se définit par la présence d'au moins deux des symptômes suivants :

- diminution de la tolérance au glucose ;
- augmentation de la tension artérielle ;
- hypertriglycéridémie et HDL cholestérol bas ;
- résistance à l'insuline ;
- obésité androïde ;

La résistance à l'insuline et/ou l'hyperinsulinémie pourraient être la ou les causes sous-jacentes reliant ces affections. Chaque élément de ce syndrome augmente le risque de maladie cardio-vasculaire, mais, associés, ils interagissent en synergie pour accroître encore ce risque. (Ferrannini E.*et al.*, 1991)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Les études épidémiologiques confirment que le syndrome métabolique survient communément dans un très grand nombre de groupes ethniques:

populations de race blanche, Afro-américains, Hispano-américains, Indiens et Chinois, Aborigènes d'Australie, Polynésiens et Micronésiens. Toutefois, il semble que les caractéristiques des facteurs de risque observés varient d'une population à l'autre et au sein même d'une population. (Hodge AM.*et al.*, 1994)

II.4.3)-Troubles de la vésicule biliaire :

Les lithiases biliaires et les coliques hépatiques sont souvent reliées à l'obésité. Les régimes riches en matières grasses provoquent à la longue une saturation de la bile en cholestérol, une des principales composantes des calculs biliaires. Les femmes semblent plus vulnérables. On estime que le tiers des femmes obèses de plus de 60 ans présentent des troubles de la vésicule biliaire. (Margarey AM.*et al.*, 2003)

II.5)-Les problèmes de santé débilissants associés à l'obésité :

Avant que ne se développe une maladie chronique qui engage le pronostic vital, les sujets obèses ou présentant un surpoids viennent en général consulter les médecins de soins primaires pour toute une série d'affections qui diminuent leur qualité de vie, sont souvent d'origine mécanique et provoquées par l'excédent de poids. Bien que souvent considérées comme moins graves, ces affections sont néanmoins débilissantes et parfois douloureuses ; elles peuvent également être coûteuses sur le plan des ressources de santé consommées pour leur traitement et des congés maladie qu'elles entraînent. L'apnée du sommeil peut avoir des conséquences mortelles associées à des arythmies cardiaques. Malheureusement, on dispose de peu de données sur les coûts économiques de ces affections imputables à l'obésité. (Davis MA.*et al.*, 1990)

II.5.1)- Arthrose et goutte :

L'obésité est associée au développement de l'arthrose et de la goutte et, chez les femmes obèses d'âge mûr ou ménopausées, à des douleurs à la face interne du genou (juxta-articulaires). Les contraintes mécaniques liées à l'excédent de poids que doit porter l'obèse, les changements métaboliques associés à une adiposité accrue et certains éléments diététiques (par exemple forte teneur en graisse des aliments) en rapport avec le développement de l'obésité, sont peut-être les facteurs sous-jacents du rapport existant entre obésité et arthrose. (Naimark A.*et al.*, 1960)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Les données indiquent que les dommages mécaniques en sont habituellement la cause. Le risque accru de goutte associé à l'obésité est peut-être lié à l'hyperuricémie qui l'accompagne, même si la répartition abdominale de la graisse peut également jouer un rôle, en particulier chez la femme. (Felson DT.*et al.*, 1992)

II.5.2)- Les maladies pulmonaires :

L'obésité altère la fonction et l'architecture de l'appareil respiratoire, entraînant des insuffisances physiologiques et physiopathologiques. (Hodge AM.*et al.*, 1994) Le travail de la respiration est accru en cas d'obésité, principalement du fait de l'extrême raideur de la cage thoracique résultant de l'accumulation du tissu adipeux à l'intérieur et autour de l'abdomen, des côtes et du diaphragme. (Holley HS.*et al.*, 1967)

L'hypoxémie est fréquente, en partie parce que le faible volume expiré fait que la ventilation s'opère à des volumes inférieurs au volume de fermeture, phénomène qui est exacerbé lorsque la personne est allongée, du fait que la capacité résiduelle fonctionnelle est réduite. (Don HF.*et al.*, 1971)

On rencontre des apnées du sommeil chez plus de 10% des hommes et des femmes ayant un IMC supérieur ou égal à 30 et 65 à 75% des sujets présentant des apnées du sommeil d'origine obstructive sont obèses. Dans une étude, on a retrouvé une apnée du sommeil chez 77% des sujets ayant un IMC supérieur à 40. Cependant, l'apnée du sommeil d'origine obstructive est non seulement liée à l'IMC, mais aussi à l'obésité androïde et au périmètre du cou, probablement du fait du rétrécissement des voies aériennes supérieures en position couchée. Les troubles du sommeil sont associés à une somnolence diurne, à une hypercapnie, à des céphalées matinales, à une hypertension pulmonaire et peuvent se solder par une insuffisance ventriculaire droite. (Vgontzas AN.*et al.*, 1994)

II.6)- Les complications respiratoires :

Les complications respiratoires de l'obésité ont été jusqu'à une époque récente largement sous-estimées ; or, elles mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel des malades. Ces complications sont multiples :

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

- ❖ **L'Insuffisance respiratoire restrictive:** avec hypoventilation alvéolaire avec une dyspnée d'effort est particulièrement fréquente chez les sujets obèses. Elle est en rapport avec des altérations de la compliance thoracique, directement proportionnelle à l'excès pondéral. L'hypoventilation alvéolaire qui en résulte (avec hypoxie et hypercapnie) limite les capacités de mobilisation des sujets, aggrave la sédentarité et compromet ainsi le maintien du poids à long terme. (Strollo PJ., 1996)
- ❖ **Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS):** bien que non spécifique de l'obésité a une fréquence augmentée : dix fois plus élevée notamment dans l'obésité massive chez les sujets non obèses. Le SAS met en jeu le pronostic vital car il favorise la mort subite, les troubles du rythme cardiaque et à long terme l'hypertension artérielle systémique. Il doit être systématiquement recherché si l'obésité est massive ($IMC > 40$), et, quand le BMI est < 40 , si une HTA répond mal à un traitement médicamenteux simple. (Kramer MS., 1981)
- ❖ **Les embolies pulmonaires:** et leur conséquence cardiaque (cœur pulmonaire chronique) sont beaucoup plus fréquentes chez les sujets obèses en raison de l'incidence accrue de la maladie thrombo-embolique veineuse.
- ❖ **L'hypertension artérielle pulmonaire:** est fréquemment observée et favorisée par certains médicaments. (Bouchard C. *et al.*, 1993)

II.7)-Les complications digestives :

Le reflux gastro-oesophagien est particulièrement fréquent. Sa symptomatologie douloureuse peut interférer avec le comportement alimentaire. Il doit donc être recherché et traité. La stéatose hépatique, fréquemment notée, est constante en cas d'obésité viscérale et d'obésité massive. Les lithiases vésiculaires chez les sujets obèses sont, comme pour la goutte, favorisées par un amaigrissement massif et rapide. Elles constituent une contre-indication aux interventions diététiques intensives. (Snyder EE. *et al.*, 2003)

II.8)- Les problèmes psychologiques associés à l'obésité :

Dans l'étude SOS, on s'est aperçu que la proportion de sujets recevant des pensions pour raisons médicales représentait chez les obèses plus du double de ce qu'elle était chez les témoins. Les problèmes psychologiques rencontrés chez les obèses (les femmes étant plus touchées que les hommes) sont plus graves chez ceux qui sont également atteints de maladies chroniques ou de lésions, par exemple polyarthrite rhumatoïde, cancer ou lésion de la moelle épinière.

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

On peut donc penser que le véritable coût social et économique des conséquences non mortelles de l'obésité est sérieusement sous-estimé. (Sullivan M.*et al.*, 1993)

Les autres données relatives aux aspects psychosociaux de l'obésité concernent principalement les Etats-Unis d'Amérique et traduisent des différences culturelles qui ne sont peut-être pas applicables à d'autres pays, surtout du fait qu'il semble y avoir des différences ethniques dans l'attitude envers l'obésité. Par exemple, aux Etats-Unis d'Amérique, les femmes noires sont 2 à 3 fois plus souvent obèses que les femmes blanches, or on a montré qu'elles étaient soumises à une moindre pression sociale pour perdre du poids, commençaient à faire des régimes plus tard et étaient sensiblement moins enclines à faire des régimes à chaque étape du développement. (Striegel-Moore RH.*et al.*, 1996)

Néanmoins, comme la prévalence de l'obésité augmente dans les pays en développement et comme les populations sont de plus en plus sous l'emprise des valeurs culturelles dominantes des pays industrialisés, il est probable que les problèmes psychosociaux deviendront une caractéristique de plus en plus commune du profil de santé général des obèses. (Sullivan M.*et al.*, 1993)

Il est important de noter que les mécanismes qui conduisent à des troubles psychologiques sont différents de ceux qui sous-tendent la maladie physique. Les problèmes psychosociaux associés à l'obésité ne sont pas les conséquences inévitables de celle-ci, mais sont plutôt liés à des valeurs d'ordre culturel qui font que les gens considèrent la graisse comme «malsaine» et «laide». Stunkard & Sobal ont noté que «... l'obésité ne crée pas de fardeau psychologique. L'obésité est un état physique. Ce sont les gens qui créent le fardeau psychologique». (Stunkard AJ.*et al.*, 1995)

II.8.1)- Discrimination et préjugés sociaux :

L'obésité est très mal vue dans de nombreux pays industrialisés, à la fois parce qu'elle est perçue comme étant peu souhaitable sur le plan de l'aspect physique et à cause des failles de caractère qu'elle est censée indiquer. Même des enfants de 6 ans décrivent la silhouette d'un enfant obèse avec des adjectifs tels que «paresseux», «sale», «stupide», «laid», «menteur» et «tricheur» plus souvent que pour d'autres caractéristiques physiques. (Staffieri JR., 1967)

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

Les obèses doivent faire face à une forme de discrimination. L'analyse de grandes enquêtes a montré que, par rapport à leurs équivalents non obèses, les obèses ont tendance à avoir une scolarité moins longue et moins de chances d'être acceptés dans des écoles prestigieuses ou d'avoir accès à des professions prisées.

En outre, au Royaume-Uni et aux Etats-Unis d'Amérique, les jeunes femmes présentant un surpoids ont des revenus nettement inférieurs à ceux des femmes en bonne santé ayant un poids normal ou que des femmes présentant d'autres problèmes de santé chroniques. (Gortmaker SL., 1993)

Les attitudes et les stéréotypes négatifs des professionnels de la santé (y compris des médecins, des étudiants en médecine, des nutritionnistes et des infirmières) vis-à-vis de l'obésité revêtent une importance particulière. Le fait d'avoir conscience de ces attitudes négatives peut rendre les obèses peu enclins à rechercher une aide médicale. (De Jong W.*et al.*, 1986)

Les médecins s'intéresseront peut-être moins à la prise en charge de malades obèses, s'ils pensent que ces derniers n'ont aucune volonté et qu'il est peu probable qu'ils tirent parti des conseils qu'on leur donne. Les généralistes britanniques se sont montrés moins enclins à prescrire des hypolipémiants aux sujets présentant un surpoids (ou aux fumeurs), et ils ont explicitement indiqué que c'était là leur politique. (Evans JS.*et al.*, 1995)

Si jusqu'ici peu de choses ont été faites pour améliorer les attitudes et les stéréotypes des professionnels de la santé, Wiese et al. se sont aperçus qu'une intervention d'ordre pédagogique avait permis d'obtenir une attitude plus positive des étudiants en médecine de première année vis-à-vis des obèses. (Wiese HJ.*et al.*, 1992)

II.8.2)- Effets psychologiques :

Dans ce domaine, la recherche a donné des résultats peu concluants. On a montré que les scores obtenus par des obèses et des non obèses dans des tests psychologiques classiques montraient peu de différences, si ce n'est aucune, et l'évaluation de l'estime de soi chez des enfants et des adolescents obèses n'a pas donné des résultats uniformes. (French SA.*et al.*, 1995) Toutefois, dire que l'obésité n'a aucune conséquence psychologique est contraire à l'expérience vécue par des sujets présentant un surpoids et à ce que l'on voit dans la littérature, où l'on rapporte constamment de forts a priori culturels ainsi que des attitudes négatives vis-à-vis d'eux. Friedman et Brownell proposent d'expliquer ce «paradoxe» par la

Chapitre II Etude de l'influence de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques

façon dont ces études de première génération ont été menées et estiment que de nouvelles études devraient être effectuées pour examiner les facteurs de risque présents au sein de la population obèse. (Friedman M.*et al.*, 1995)

II.8.3)- Mauvaise image du corps :

De nombreux sujets obèses ont une mauvaise image d'eux-mêmes, c'est-à-dire qu'ils se trouvent laids et pensent que les autres souhaitent les exclure des rapports sociaux. C'est surtout le cas des femmes jeunes appartenant aux classes socio-économiques moyennes et supérieures, dans lesquelles l'obésité est moins fréquente, ainsi que de celles qui sont obèses depuis l'enfance. (Friedman M.*et al.*, 1995)

II.8.4)- Les troubles de l'alimentation :

L'hyperphagie boulimique est un trouble psychique reconnu qui survient avec une fréquence accrue chez les obèses, dont près de 30% recherchent une aide médicale pour la traiter. Ce trouble est plus particulièrement associé à l'obésité sévère, à la fréquence élevée des prises et pertes de poids cycliques et à une morbidité psychiatrique associée prononcée. (Tiggemann M.*et al.*, 1996)

Il se caractérise principalement par des épisodes de boulimie non contrôlés, survenant habituellement au début de la soirée ou la nuit. Les obèses boulimiques ont davantage de troubles de l'humeur et des problèmes psychologiques plus graves que les obèses qui ne le sont pas et ils ont davantage tendance à abandonner les programmes d'amaigrissement basés sur des modifications du comportement. Même si les boulimiques reprennent peut-être du poids plus vite que les autres, la perte de poids à court et à long terme semble être analogue dans les deux groupes. (Wing RR.*et al.*, 1994)

Le trouble nocturne associé au sommeil est un mode de prise alimentaire nocturne nouvellement défini, caractérisé par la consommation d'aliments à chaque réveil. Il s'agit peut-être d'une variante de la frénésie alimentaire, mais on ignore quel est son rapport avec le syndrome de fringale nocturne. Rien ne permet de penser avec certitude que ces troubles de l'alimentation soient la cause principale de la prise de poids. Il a même été avancé que l'incidence accrue des troubles de l'alimentation pouvait être associée à la pression psychologique exercée sur les obèses pour qu'ils maigrissent. Le fait que ces troubles n'existent pas dans des sociétés où l'obésité est considérée comme normale va tout à fait dans le sens d'une origine culturelle. Toutefois, une fois qu'ils sont installés chez les patients, ce sont des pathologies médicales graves qui sont difficiles à guérir. (Nelson CL.*et al.*, 1993)

III. Prévention et traitement :

III.1. La prévention :

Pour soigner l'obésité il faut tenir compte de plusieurs facteurs. Le degré d'obésité, la motivation de la personne, son état de santé général, ils peuvent tous influencer le traitement que l'on choisira. L'approche nutritionnelle est bien sûr le moyen privilégié pour permettre à une personne obèse d'atteindre et de conserver sans effet yoyoun indice de masse corporelle en delà des critères d'obésité. (Lemieux S. *et al.*, 1993)

On estime qu'une perte de poids est souhaitable à partir du moment où l'indice de masse corporelle (IMC) dépasse 20 %. La perte de poids est aussi recommandée lorsque l'indice de masse corporelle est moindre, mais qu'une personne présente certains facteurs de risque, comme une histoire familiale de maladies cardiovasculaires ou de diabète. On conseille aussi aux personnes qui souffrent déjà d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie, d'hyperglycémie de perdre les kilos supplémentaires, surtout si l'excès de poids est concentré autour de l'abdomen. Il en est de même pour les personnes qui ont un taux de triglycérides élevées. (Lemieux S. *et al.*, 1993)

III.1.1. Profil de le personne :

Pour qu'un régime amaigrissant soit efficace et que son effet dure, il faut d'abord établir un portrait de la personne afin de choisir une méthode qui conviendra à ses besoins. Elle permet aussi d'obtenir des informations qui permettront d'orienter le traitement, comme l'état de santé de la personne, ses antécédents familiaux, ses goûts et ses habitudes alimentaires, de même que les régimes amaigrissants qu'elle a déjà suivis. Ce type d'approche permet de faciliter la perte de poids et d'éviter les échecs souvent répétés lorsqu'on utilise seulement un plan de régime. (Health. *et al.*, 1988)

III.1.2. Régime alimentaire :

La première préoccupation du régime est de pouvoir réduire graduellement l'apport énergétique, c'est-à-dire le nombre total de calories, pour permettre une perte de poids de 0,5 à 1 kilogramme par semaine. On estime que pour perdre une livre par semaine, l'apport énergétique doit être diminué de **500** calories par jour, et que pour perdre 1 kilogramme, il faut soustraire **1000** calories par jour. Lorsque l'apport énergétique total est déterminé, on répartit les aliments selon les protéines, les glucides (sucre) et les lipides (gras) qu'ils fournissent, afin d'assurer tous les besoins nutritifs de l'organisme. (Lemieux S. *et al.*, 1993)

Les **protéines** servent à construire les muscles. Il est donc important que le régime prévoie un nombre suffisant de protéines pour assurer le maintien de la masse maigre. Les protéines devraient représenter 15 à 20 % du total des calories. Mais il ne faut pas, pour autant, augmenter la part des protéines. Un régime hyper-protéiné est inefficace sur le long terme et provoque **l'effet yoyo**, phénomène de reprise de poids importante faisant suite à une perte de poids volontaire due à un régime sévère. (Health. *et al.*, 1988)

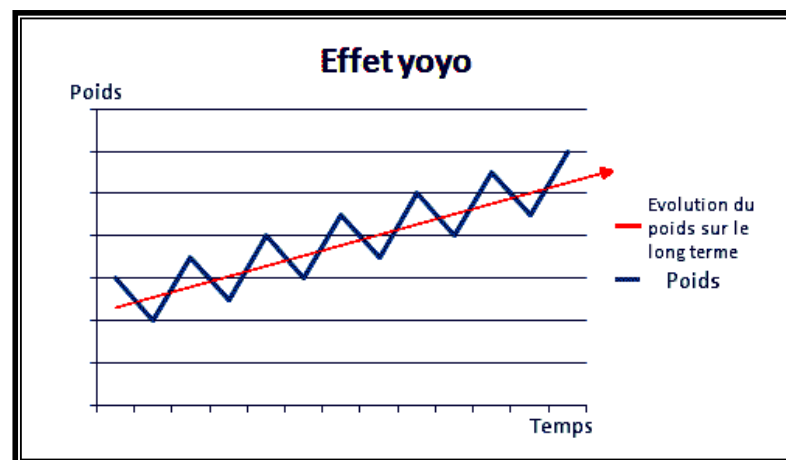


Figure (7) : Les effets yoyo (Health. *et al.*, 1988)

Les **glucides**, dont le rôle est de procurer de l'énergie, devraient représenter 50 % du régime. On recommande de choisir des aliments riches en glucides complexes qui contiennent aussi des fibres alimentaires, ces dernières contribuant à obtenir une sensation de satiété rapidement, même avec un apport en calories plus faible. Le régime devrait prévoir une consommation quotidienne de 24 à 30 grammes de fibres alimentaires.(Health.*et al.*,1988)

Les recommandations concernant les **lipides** sont les mêmes que pour les personnes qui ne souffrent pas d'obésité. Ces recommandations permettent en effet de limiter les gras saturés et de prévenir les maladies cardiovasculaires. On conseille une consommation de matières grasses ne dépassant pas 30 % de l'apport énergétique total, les gras saturés étant limités à 10 %. Le reste des lipides devra provenir des gras monoinsaturés (10 %) et des gras polyinsaturés (10 %). Comme la perte de poids entraîne une diminution du métabolisme basal, l'apport énergétique total devra être révisé régulièrement.(Health.*et al.*,1988)

Après deux semaines de régime restreint en énergie ou de jeûne, le métabolisme basal peut diminuer de **20 %** .

III.1.3. Activité physique :

L'**exercice physique** est un aspect important du traitement de l'obésité. Un programme régulier d'exercices physiques présente de multiples avantages. En plus d'améliorer la **condition physique** générale, l'activité physique permet de prévenir de nombreuses maladies, comme les maladies cardiovasculaires. Elle augmente la dépense énergétique et favorise la perte de la masse adipeuse au profit de la masse musculaire. Elle contribue aussi à diminuer l'effet de la perte de poids sur le métabolisme basal. On considère qu'un programme de 30 minutes d'exercices modérés par jour est bénéfique dans tous les cas d'obésité. Si l'activité physique est plus intense, la dépense d'énergie sera plus grande.(Lemieux S.*et al.*,1993)

III.1.4. Thérapie du comportement :

Plusieurs techniques sont régulièrement utilisées pour modifier les comportements qui pourraient nuire au traitement. Au début du régime, la personne obèse doit noter tout ce qui entoure son alimentation: les moments et les endroits où elle mange, les aliments consommés et l'état d'esprit qu'elle a à ce moment-là. Cette approche donne de très bons résultats et permet à beaucoup de personnes obèses de changer leurs habitudes alimentaires une fois pour toutes. Ce genre de démarche fait maintenant partie intégrante de la plupart des plans d'amaigrissement.(Jeffery RW.,1995)

III.1.5. Aliments à privilégier :

On peut consommer à volonté les bouillons dégraissés, les tisanes et les boissons gazeuses sans sucre, comme le café peuvent aussi faire partie du régime. Choisir le pain, les céréales et les pâtes faits de farine de grains entiers, riches en protéines mais faibles en matières grasses. Il est préférable de faire griller ou bouillir les viandes, même si on a choisi des coupes maigres, et de toujours retirer la peau de la volaille. On peut enfin manger la plupart des fruits et des légumes crus et cuits sans grande restriction. (Puska P. *et al.*, 1985)

III.1.6. Aliments à éviter :

Certains aliments sont riches en des glucides et en matières grasses, alors qu'ils contiennent peu de fibres et d'eau, riches en calories, ils favorisent la prise de poids et devraient être écartés du régime, ou consommés en quantité limitée. L'alcool et les colas contiennent beaucoup de calories et peu d'éléments nutritifs. Si on veut maigrir, il est préférable d'en éviter la consommation. On devrait également éviter le lait entier et les produits laitiers faits de lait entier, la crème, la crème glacée et les fromages gras. Le pain, les céréales, les gâteaux et les biscuits auxquels on a ajouté du gras et du sucre devraient aussi être éliminés. Il faut mesurer soigneusement la consommation de beurre, de margarine, d'huile, de vinaigrette et de mayonnaise. Les coupes de viandes grasses, la volaille avec la peau et à éviter absolument. (Vartiainen E. *et al.*, 1995)

III.2. Traitement :

Il existe de très nombreux traitements contre l'obésité, notamment la prise en charge alimentaire, l'activité physique, les modifications de comportement, le traitement pharmacologique et la chirurgie. Cependant, il est nécessaire de contrôler la promotion qui est faite de méthodes dangereuses et délibérément trompeuses pour perdre du poids ou le contrôler, telles que les aides spéciales, les appareils pour maigrir, «les cures miracles», et certains médicaments ou traitements souvent offerts par des centres d'amaigrissement non agréés. (Bennett W., 1987)

III.2.1. Prise en charge diététique :

Le fait d'enseigner aux sujets présentant une surcharge pondérale, des éléments de diététique et les habitudes alimentaires qui facilitent le contrôle du poids, constitue une part essentielle de toutes les stratégies de prise en charge des problèmes de poids. (Bennett W., 1987)

La restriction alimentaire constitue le «**traitement**» le plus conventionnel du surpoids et de l'obésité. Elle se solde en général par une perte de poids à court terme, mais son peu d'efficacité à long terme, est largement attesté. Les régimes alimentaires basés sur des principes d'alimentation saine, notamment les régimes personnalisés à déficit énergétique modeste et les régimes où l'on consomme à volonté des produits à faible teneur en graisses, semblent avoir un meilleur résultat à long terme. Sur le plan diététique, des études d'intervention approfondies, contrôlées et à long terme sont nécessaires pour déterminer quel est le régime pour traiter l'obésité (c'est-à-dire pour perdre du poids, le maintenir ensuite et traiter la morbidité associée). (Bennett W., 1987)

❖ *Régimes personnalisés légèrement hypocaloriques:*

Ce schéma diététique consiste à introduire un déficit énergétique que les patients peuvent maintenir à long terme. Un déficit de 500 à 600 kcal/jour (2092–2510 kJ/jour). Lorsqu'elle est appliquée correctement, cette méthode a permis d'obtenir des pertes de poids plus importantes avec le temps que des régimes beaucoup plus restrictifs. (Frost G. *et al.*, 1991)

Après soustraction du déficit, la prescription peut être traduite en un plan diététique au moyen d'un tableau d'équivalence alimentaire basé sur des principes d'alimentation saine, c'est-à-dire un apport énergétique comportant environ 20 à 30% de graisses, 15% de protéines et 55 à 60% ou davantage de glucides (principalement des glucides complexes). (Frost G. *et al.*, 1991) L'apport énergétique préconisé par des plans de ce type ne doit pas en général être inférieur à 1200 kcal/jour (5021 kJ/jour).

❖ Régimes pauvres en graisses, riches en glucides :

Le principal argument en faveur des régimes pauvres en graisses. (Lean ME. et al,1997)

Cependant, on a également montré qu'ils étaient capables d'entraîner des pertes de poids proportionnelles au poids avant traitement, et à diminuer à long terme la teneur de l'alimentation en graisse. (Astrup. *et al.*,1997)

Par exemple, se sont aperçus qu'une diminution de 10% de l'apport en graisse pouvait entraîner une perte de poids moyenne de 5 kg chez les sujets obèses, même si un certain nombre d'autres études n'ont pas réussi à obtenir les mêmes résultats . Après une perte de poids importante, on a montré qu'il valait mieux manger à des aliments pauvres en graisses et riches en glucides, pour maintenir la perte de poids pendant 2 ans. (Toubro S. *et al.*,1997)

Le fait de remplacer une partie des graisses par des protéines au lieu de glucides permet d'accroître encore la perte de poids. (Toubro S. *et al.*,1997)

❖ Régimes très basses calories :

Les régimes très basses calories peuvent provoquer une perte de poids rapide en 3 mois, mais ne semblent pas particulièrement propices au maintien de cette perte à long terme. (Wadden TA.,1994) Aujourd'hui, les régimes très basses calories fournissent en général une alimentation cétogène (riche en protéines, riche en graisses, pauvre en glucides) ayant une valeur énergétique minimale acceptable de 800 kcal/jour (3347 kJ/jour), sous forme de repas ou de boissons enrichis en protéines, en substances minérales et en vitamines. La recherche a montré que les régimes très basses calories correspondant à un apport énergétique inférieur à 800 kcal/jour (3347 kJ/jour) n'entraînent pas une perte de poids plus importante, et sont moins bien acceptés, que d'autres fournissant cet apport énergétique. (Wadden TA. *et al.*,1989)

III.2.2. Activité et exercice physique:

Pour perdre du poids il est plus efficace d'associer l'exercice physique au régime que de faire l'un ou l'autre isolément. (Skender ML *et al.*,1996) L'exercice physique limite également la perte de tissu maigre au cours des régimes amaigrissants (Summerbell CD. *et al.*,1995) et limite la reprise de poids, tandis que l'activité physique associée de la répartition de la masse grasse. (health.,1996)

L'activité physique a de nombreux effets bénéfiques quels que soient l'IMC et l'âge. Les personnes qui font des exercices physiques modérés ou énergiques au moins une fois par semaine sont moins susceptibles de présenter un DNID ou une maladie cardio-vasculaire, une fracture de hanche ou une maladie mentale, et ont des taux de mortalité inférieurs à ceux des

personnes moins actives. Les schémas d'exercices intégrés montrent régulièrement les effets bénéfiques de l'activité et de l'exercice physique sur le bien-être physiologique et psychologique. (Health U.,1995)

❖ **Atteindre des niveaux appropriés d'activité physique :**

L'activité nécessaire pour maintenir un poids constant ou en perdre, et pour obtenir des effets positifs sur le plan physiologique et psychologique n'a pas besoin d'être aussi énergique qu'on l'imaginait auparavant. (Després JP.,1994) En effet, le rapport du Directeur de la Santé des Etats-Unis d'Amérique souligne qu'une activité physique peu intense et prolongée, par exemple le fait de marcher d'un bon pas pendant 30 à 60 minutes presque chaque jour, permet d'accroître sensiblement la dépense énergétique et de réduire ainsi la masse grasse et le poids. (health. et al.,1996)

Concernant l'activité physique, les stratégies doivent viser à favoriser l'augmentation des activités de faible intensité et à réduire le temps passé à des activités sédentaires. Le principal objectif est d'amener les enfants et adultes inactifs à un mode de vie «actif». Pour cela, on peut envisager deux grands types de mesures: (health. et al.,1996)

❖ **Des mesures visant à augmenter un exercice physique quotidien modeste**, par exemple la marche ou la bicyclette, dans lequel la dépense énergétique correspond à environ 60 à 200 kcal/h (125,5–251 kJ/h) supplémentaires selon l'intensité de l'exercice. Chez les sujets sédentaires présentant un surpoids ou une obésité, 3 heures supplémentaires par jour de n'importe quelle activité supposant la station debout plutôt qu'assise fait passer la dépense énergétique par 24 heures de 40% à plus de 75% au-dessus du métabolisme basal.

(Schofield EC,1990) (**Tableau 4**)

Tableau (4) : Mécanismes pouvant expliquer le lien qui existe entre exercice physique et stabilisation du poids^a

**Mécanismes pouvant expliquer le lien qui existe entre exercice physique et
stabilisation du poids^a**

Dépense énergétique accrue

Meilleure capacité d'oxygénation

Meilleure constitution de l'organisme :

Perte de graisse

Conservation de la masse maigre

Réduction des dépôts de graisses viscéraux

Capacité de mobilisation et d'oxydation des graisses accrue

Contrôle des apports alimentaires :

Réduction à court terme de l'appétit

Réduction de l'apport en graisse

Stimulation des réponses thermogènes :

Métabolisme énergétique au repos

Thermogenèse post-prandiale

Modification de la morphologie musculaire et du rendement biochimique

Sensibilité à l'insuline accrue

Profil des lipides et lipoprotéines plasmatiques amélioré

Tension artérielle abaissée

Effets psychologiques positifs

(John Wiley et Sons, LTD)

a: D'après la référence bibliographique 50, avec l'aimable autorisation de l'éditeur.

❖ **Un bon entraînement physiologique au moyen d'exercices modérés/énergiques**, supposant habituellement des séances d'exercices de groupe supervisées de 45 à 60 minutes chacune, trois fois par semaine. De nombreuses études montrent que ce type

d'activité présente d'importants avantages mais est difficile à maintenir durablement chez les sujets obèses. (Schofield EC., 1990)

Des formes d'exercices plus intensifs doivent être envisagées au cas par cas chez les sujets présentant un surpoids ou une obésité. L'essoufflement et les problèmes ostéo-articulaires sont fréquents chez les obèses et vont les empêcher de pratiquer durablement des exercices demandant passablement d'énergie. Les programmes d'activité physique ont indiqué que l'observance est améliorée lorsque : (Hillsdon M. *et al.*, 1995)

- Les activités ont lieu à domicile plutôt que dans le cadre de programmes structurés organisés dans des locaux ou des centres spéciaux ;
- Le patient reçoit des encouragements grâce à un contact téléphonique ;
- Il peut bénéficier d'un soutien social, en particulier des membres de sa famille ;
- L'exercice physique est libre et non supervisé ;
- C'est un exercice d'intensité faible/modérée ;
- La marche est une forme d'exercice physique mise en avant ;
- On fait de l'exercice plusieurs fois durant la journée plutôt qu'une seule fois et de façon continue. (health. *et al.*, 1996)

A partir de cela, le fait de marcher ou de pratiquer un autre exercice modeste en plus pourra s'avérer très propice au maintien de l'observance chez les sujets présentant un surpoids ou une obésité.

III.2.3. Modification du comportement :

Le premier objectif du traitement comportemental est d'améliorer les habitudes alimentaires (c'est-à-dire que manger, où manger, à quel moment manger, et comment manger) et le degré d'activité physique. Le traitement comportemental est considéré comme un élément essentiel de tout programme sérieux de traitement de l'obésité. (Wilson GT., 1994)

☒ Méthode de traitement :

Le traitement comportemental présente un certain nombre de grandes caractéristiques : (Wilson GT., 1994)

• **Autosurveillance** : l'enregistrement détaillé et quotidien des apports alimentaires et des conditions. Il fait également partie du processus de modification du comportement car il permet d'évaluer les progrès et d'identifier les influences personnelles et environnementales qui régissent l'alimentation et l'activité physique.

- **Importance de la qualité nutritionnelle** : on déconseille les régimes stricts au profit d'un choix d'aliments plus équilibré.
- **Restructuration cognitive** : une méthode permettant d'identifier et de modifier les pensées et les attitudes dysfonctionnelles concernant la régulation du poids.
- **Prévention des rechutes** : processus continu destiné à favoriser le maintien de la perte de poids obtenue grâce au traitement.

☒ **Evaluation des résultats du traitement :**

Le traitement comportemental a fait l'objet de recherches plus poussées. Changer de comportement est efficace à court terme et permet régulièrement d'obtenir une perte de poids importante chez les sujets présentant une obésité légère à modérée. Toutefois, à long terme, les résultats ne sont pas encourageants, pratiquement tous les adultes retrouvant leur poids avant traitement dans les 5 ans. (Wadden TA. *et al.*, 1989)

☒ **Limites du traitement comportemental :**

On pense que le traitement comportemental est inefficace à long terme parce que les patients n'arrivent pas à suivre les stratégies d'autorégulation qu'on leur a enseignées pendant le traitement. Certains chercheurs ont donc souligné la nécessité d'un traitement à vie ; l'obésité est une affection chronique et son traitement, qu'il soit comportemental, diététique ou pharmacologique, n'est à l'évidence pas efficace s'il n'est pas suivi. (Wilson GT., 1994)

Enfin, le traitement comportemental peut être employé pour aider les obèses à faire preuve de plus d'assurance lorsqu'ils ont à faire face aux conséquences sociales indésirables du surpoids, à renforcer leur estime de soi et à avoir une moins mauvaise image de leur corps, indépendamment du fait qu'ils n'ont pas réussi à perdre du poids. (Wilson GT., 1995)

III.2.4. Traitement pharmacologique:

Traitement pharmacologique de l'obésité évolue constamment. Le traitement pharmacologique de l'obésité a souvent été loin de faire l'unanimité, en grande partie parce que les gens ne comprenaient pas comment l'employer. Cependant, il a été réévalué ces dernières années et le concept de traitement pharmacologique au long cours s'est dégagé en tant qu'appoint d'autres traitements amaigrissants et en tant que moyen permettant de conserver un poids stable avec le temps. (Guy-Grand B., 1987)

Du fait de la rareté des données, aucune stratégie ni médicament particulier ne peut être encore recommandé pour l'usage courant. Cependant, le fait de disposer de nouvelles preuves de l'efficacité et de l'innocuité à long terme de plusieurs médicaments actuellement en attente

d'homologation va probablement changer la situation. Lorsque le traitement pharmacologique des sujets obèses sera prescrit à l'avenir, il sera important d'étudier l'effet du médicament sur la perte de poids (ou le maintien de celui-ci) et sur la morbidité associée, ainsi que tout effet secondaire nocif. (Overweight *et al.*, 1997)

☒ Principes régissant le traitement pharmacologique :

Dans toute discussion portant sur l'usage rationnel des médicaments pour le traitement de l'obésité, il est important de comprendre ce qui suit :

- Les médicaments actuellement homologués sont utilisés au mieux lorsqu'ils le sont en conjonction avec une prise en charge diététique et un changement de mode de vie ;
- Les médicaments employés aident les patients à mieux observer le régime alimentaire et les programmes d'exercice physique et comportementaux ;
- Ces médicaments doivent être employés sous supervision médicale ;
- Si on ne les prend pas, à l'évidence ils ne peuvent pas agir. Lorsqu'on interrompt le traitement, il faut s'attendre à reprendre du poids ;
- Le traitement pharmacologique doit être considéré comme une composante de la stratégie personnalisée de prise en charge de l'obésité à long terme. Les risques associés au traitement pharmacologique doivent être pesés en regard de ceux que font courir une obésité persistante.

Cependant, ce principe a été critiqué, car il semble peu réaliste dans la plupart des cas. On peut envisager un traitement pharmacologique contre l'obésité lorsque les patients :

- ✓ Ont un IMC >30 et qu'un régime alimentaire, des exercices physiques et une thérapie comportementale n'ont pas donné de résultats .
- ✓ Présentent une importante morbidité associée à un IMC >25 , qu'ils aient persisté en dépit d'une meilleure alimentation, d'exercice physique et de la thérapie comportementale. (Bray GA., 1993)

☒ Types de médicaments employés pour la prise en charge problèmes de poids :

Ces médicaments peuvent être grossièrement divisés en deux groupes :

- ✓ Ceux qui agissent sur le système nerveux central et influent sur le comportement alimentaire, l'appétit et autres mécanismes, et ceux qui agissent de manière périphérique tels que ceux qui ciblent le tube digestif et inhibent l'absorption ou renforcent la sensation de satiété.

Comme il n'existe aucune donnée publiée indiquant que les aliments absorbés sous forme de médicaments (par exemple la méthyl cellulose) ont un quelconque effet bénéfique à

long terme pour réduire le poids, on ne les évoquera pas plus longtemps ici. Cependant, le fait d'accroître la quantité de fibres alimentaires dans le cadre de la modification du régime peut jouer un rôle dans la restriction énergétique. (Bray GA., 1993)

On trouvera résumée dans le (Tableau 5) la liste des médicaments actuellement disponibles dans certains pays. Quelques-uns sont évoqués plus en détail ci-après. De nombreux autres produits sont actuellement à l'étude. En 1997, des préoccupations relatives à l'innocuité de deux de ces médicaments largement employés, la **fenfluramine** et la **dexfenfluramine**, ont été suscitées par leur association avec des problèmes de valvule cardiaque lorsqu'ils sont employés seuls ou en association avec la **phentermine**. Suite à ces inquiétudes, le fabricant a accepté de retirer ces deux traitements du marché et on ne les étudiera donc pas dans ce rapport. (Bray GA., 1993)

☒ Efficacité des médicaments actuellement disponibles :

Pour le traitement de l'obésité, un médicament cliniquement utile doit présenter les caractéristiques qui suivent: (Guy-Grand B., 1989)

- Une efficacité attestée pour faire perdre du poids et améliorer une pathologie associée .
- Des effets secondaires tolérables et/ou transitoires.
- Aucune propriété toxico-manogène .
- Une efficacité à long terme .
- Ne poser aucun problème important après de nombreuses années d'administration .
- Des mécanismes d'action connus .
- Un coût raisonnable.

❖ **Association d'éphédrine et de caféine** : Les données d'une étude effectuée par Astrup et al. montrent les effets durables de l'association éphédrine + caféine sur le poids lorsqu'elle est administrée avec un régime restrictif pendant 1 an. Bien que l'éphédrine et la caféine aient des effets thermogènes, près de 75% de la perte de poids a été attribuée aux propriétés anorexigènes de cette association. (Astrup et al., 2000)

❖ **Tétrahydrolipostatine** : La tétrahydrolipostatine est un inhibiteur de la lipase pancréatique mis au point spécialement pour la prise en charge des problèmes de poids. Elle bloque le clivage des triglycérides dans le tube digestif et jusqu'à 30% des graisses alimentaires ingérées ne peuvent être ainsi absorbées. (Hauptman JB., 1992) La graisse non digérée est excrétée telle quelle dans les fèces, augmentant les effets secondaires

intestinaux, surtout si le régime alimentaire ingéré a une teneur en graisse importante. Dans des essais à court terme, on a montré que la tétrahydrolipostatine permettait d'obtenir une perte de poids dose-dépendante et des améliorations du cholestérol total et du LDL-cholestérol, ainsi que de la tolérance au glucose. (Drent ML.*et al.*,1995) Elle n'a pas sur le système nerveux central les effets secondaires des médicaments à action centrale, mais on s'est inquiété de la possibilité d'une malabsorption des caroténoïdes après usage prolongé.(Drent ML.*et al.*,1995)

- ❖ **Phentermine** :La phentermine a une action anorexigène et les premiers rapports indiquaient une bonne perte de poids à court terme lorsqu'elle était employée en traitement continu ou intermittent pendant des périodes pouvant atteindre 36 semaines.(Munro JF.*et al.*,1968) Toutefois, des effets secondaires-insomnies, irritabilité, agitation, tension et anxiété- apparaissent chez certains patients et en limitent donc l'utilisation. Peu d'essais ont été récemment menés sur la phentermine utilisée seule contre l'obésité, mais elle a été largement employée en association avec la fenfluramine avant que cette dernière n'ait été retirée du marché.(Steel JM.*et al.*,1973)
- ❖ **Sibutramine** :La sibutramine est un nouveau médicament mis au point pour le traitement de l'obésité qui combine les effets bénéfiques des sérotoninergiques et des adrénergiques. Des essais contrôlés chez des sujets obèses ont montré des résultats uniformes, et une perte de poids liée à la dose (à la pathologie optimale de 10 à 15 mg/jour) a été maintenue pendant une durée pouvant aller jusqu'à 12 mois.(Jones SP. *et al.*,1995) La perte de poids s'accompagne d'une diminution du rapport tour de taille/tour de hanches et d'une amélioration des lipides sanguins et du contrôle de la glycémie. (Griffiths J.*et al.*,1995) Les effets secondaires de la sibutramine sont modérés. Il s'agit de nausées, sécheresse buccale, constipation, vertiges et insomnies. On a également rapporté une petite élévation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque chez les sujets prenant de la sibutramine, ce qui laisse à penser que ces paramètres doivent être étroitement surveillés. Toutefois, dans des essais plus longs, on a montré que la tension artérielle diminuait lorsque le poids diminuait dans les groupes traités par la sibutramine.(Lean ME.,1997)

☒ **Médicaments ne convenant pas au traitement de l'obésité en tant que telle :**

Un certain nombre de médicaments ont été utilisés à tort et de façon dangereuse pour favoriser la perte de poids. (Overweight.*et al.*,1997) Les diurétiques, la gonadotrophine chorionique humaine, l'amphétamine, la dexamphétamine et la thyroxine, ne sont pas des médicaments contre l'obésité et ne doivent pas être utilisés pour maigrir. On ne prescrira

jamais de la thyroxine contre l'obésité, sa seule indication étant le traitement de l'hypothyroïdie biochimiquement prouvée. La metformine et l'acarbose peuvent être utiles pour la prise en charge des sujets obèses présentant un DNID, mais n'ont aucune efficacité attestée contre l'obésité seule.

Il est parfaitement légitime d'employer la fluoxétine, la serraline et autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine dans le traitement d'une dépression associée à l'obésité, mais pas contre l'obésité en soi. Ils peuvent aider certains patients à perdre du poids et on les préférera aux antidépresseurs tricycliques chez les sujets déprimés présentant une surcharge pondérale. La fluoxétine est homologuée dans certains pays pour la prise en charge de la boulimie.

☒ **Opportunité d'un traitement pharmacologique à long terme :**

Si la tolérance clinique de la plupart des médicaments semble être acceptable, leur utilisation à long terme soulève un certain nombre de préoccupations en matière d'innocuité. L'importance de cette question a été soulignée par les rapports récents faisant état de problèmes de valvule cardiaque chez un petit nombre de patients prenant de la fenfluramine et de la dexfenfluramine. (Cannistra LB., 1997)

Comme pour les médicaments prescrits dans le cadre d'un traitement au long cours contre d'autres maladies chroniques (par exemple l'hypertension, le DNID), le risque associé à l'usage prolongé doit être pesé en regard des avantages potentiels que présente le traitement pour chaque individu. En outre, les médicaments anti-obésité doivent être retirés dans un délai de un à trois mois chez les sujets qui n'y répondent pas bien. La recherche préliminaire laisse à penser qu'il est possible de repérer dès le début du traitement quels sont les sujets les plus susceptibles d'en tirer profit. Cependant, davantage de recherches sont nécessaires avant de pouvoir recommander des critères précis. Les résultats à long terme doivent également être évalués. (Lean ME., 1997)

Tableau (5) : Médicaments anti-obésité actuellement disponibles

<i>Principal mode d'action</i>	<i>Médicament</i>
Action centrale :	
noradrénergique	Phentermine
sérotoninergique et noradrénergique	Sibutramine
Action périphérique :	

inhibiteur de la lipase Tétrahydrolipostatine

Action périphérique et centrale :

thermogène et anorexigène

Ephédrine caféine

(Lean ME.,1997)

III.2.5. Chirurgie gastrique:

On estime aujourd'hui que la chirurgie gastrique est le traitement le plus efficace pour faire perdre du poids et maintenir cette perte de poids chez des sujets dont l'obésité est grave (IMC >35) ou très grave (IMC >40). En se basant sur le coût/kg de poids perdu, on a estimé qu'au bout de 4 ans le traitement chirurgical était moins onéreux que n'importe quel autre traitement. (Kral J.,1995)

☒ Techniques chirurgicales :

Diverses techniques chirurgicales sont applicables au traitement de l'obésité, généralement basées sur une restriction de l'apport énergétique, sur la malabsorption ou la mal digestion des aliments, ou sur une combinaison des deux. On attend toujours une évaluation complète de l'innocuité et de l'efficacité à long terme du pontage biliopancréatique et des adaptations endoscopiques des techniques restrictives et combinées. Le pontage intestinal n'est plus recommandé en tant que principale méthode chirurgicale du traitement de l'obésité. (Health.,1992)

☒ Choix des malades :

Les malades seront choisis pour une intervention chirurgicale conformément aux principes suivants :

- Un traitement non chirurgical comprenant des mesures diététiques et faisant appel à des médicaments favorisant la perte de poids doit être d'abord essayé ;
- On ne pratiquera une chirurgie gastro-intestinale pour cause d'obésité que chez des patients bien informés et très motivés présentant des risques opératoires acceptables;
- Ces patients devront avoir un IMC >40, ou >35 accompagné de pathologies associées à haut risque, engageant le pronostic vital ;
- L'intervention ne sera pratiquée que par un chirurgien expérimenté dans un établissement clinique approprié, sous surveillance médicale qualifiée, en prévoyant les installations de ventilation et avec l'aide d'une équipe multidisciplinaire.

☒ Améliorations enregistrées après l'intervention :

Une perte de poids de plus de 20 kg se produit généralement dans les 12 mois suivant l'opération, encore que les sujets regagnent un peu de poids au cours des 5 à 15 années qui suivent. L'analyse des résultats de l'étude SOS effectuée en Suède a montré qu'on enregistrerait des pertes de 30 à 40 kg en 2 ans, en fonction de l'intervention chirurgicale pratiquée.

Pour ceux qui n'avaient pas de facteurs de risque au départ, une perte de poids de 30 kg a divisé par 14 le risque de DNID et par 3 ou 4 le risque d'hypertension et d'autres problèmes cardio-vasculaires. (Marbro K.,1995) En outre, on a montré que le traitement chirurgical empêchait une mauvaise tolérance au glucose d'évoluer en DNID et divisait par 4 ou 5 la mortalité par diabète. (Long SD. *et al.*,1994)

Les indicateurs de la qualité de vie, notamment l'employabilité, le salaire médian, le nombre de jours de congé maladie, l'interaction sociale, la mobilité, l'image de soi, l'affirmation de soi, sont également améliorés chez la plupart des patients après intervention chirurgicale. (Long SD. *et al.*,1994)

☒ Risques associés à la chirurgie :

Les risques associés à la chirurgie gastrique sont les suivants: carences en micronutriments, neuropathie, complications postopératoires, syndrome d'évacuation accélérée précoce orthostatique de l'estomac opéré et dépression postopératoire tardive. Cependant, il a été avancé que la plupart des complications associées à ce type de chirurgie, contrairement à d'autres, pouvaient être traitées par une thérapie comportementale. (Marbro K.,1995) Dans les centres expérimentés, la mortalité opératoire ne représente qu'une fraction de la mortalité observée chez les sujets non opérés. La liposuction des dépôts de graisse sous-cutanés est beaucoup employée pour des raisons cosmétiques, mais n'offre aucun avantage médical pour ce qui concerne les pathologies liées à l'obésité. (Long SD. *et al.*,1994)

III.2.6. Médecine traditionnelle :

Beaucoup de pays ont une médecine traditionnelle qui vient compléter ou remplacer les services de la médecine conventionnelle. Dans les pays en développement, les gens ont à leur disposition et utilisent couramment des traitements traditionnels pour toutes sortes de maladies, dont l'obésité. S'il existe peu de données concernant l'efficacité des remèdes traditionnels employés, des données empiriques semblent indiquer leur intérêt potentiel. Par exemple, on a montré que certaines préparations à base de plantes contenant de la **capsicine** augmentaient la dépense énergétique en augmentant la thermogénèse. En tant que remèdes

traditionnels présentaient peu d'intérêt sur le plan médical et, dans certains cas, contenaient des substances dangereuses. (Yoshioka M. *et al.*, 1995)

III.2.7. Autres traitements :

On a vanté les mérites d'un certain nombre d'autres traitements pour la prise en charge des problèmes de poids, mais très peu d'entre eux ont fait l'objet de recherches objectives. Dans des essais non contrôlés, on a montré que l'acupuncture et le yoga permettaient d'aider à perdre du poids, et une évaluation réalisée par Rand et Stunkard indique que les psychanalystes peuvent aider leurs patients à perdre du poids et à maintenir la perte ainsi obtenue. (Rand CS. *et al.*, 1983)

Rien ne permet de penser que l'hypnothérapie soit plus efficace à long terme contre l'obésité qu'un programme habituel associé à un régime et à une thérapie comportementale. (Roberts J. *et al.*, 1979) Cependant, l'hypnose permet d'améliorer l'image de soi et aide peut-être les patients à adhérer au régime qui leur est prescrit. (Collins JK., 1985)

Recommandations

Il convient d'accorder beaucoup plus d'attention aux stratégies visant à prévenir l'obésité, puisque ce sont elles qui sont susceptibles d'avoir le meilleur rapport coût/efficacité et un impact positif plus marqué sur le contrôle du poids à long terme, que celles destinées à traiter l'obésité une fois qu'elle est installée. Il convient en particulier :

- De prendre les mesures voulues pour élaborer des stratégies efficaces de prévention de l'obésité aux trois niveaux suivants :
 - ✎ *Prévention universelle de santé publique* (destinée à l'ensemble de la population) ;
 - ✎ *Prévention sélective* (destinée à des sous-groupes de la population ayant un risque d'obésité supérieur à la moyenne) ;
 - ✎ *Prévention ciblée* (destinée aux sujets à haut risque ayant déjà des problèmes de poids, mais qui ne sont pas encore obèses).
- L'évaluation pratique des programmes de prévention de l'obésité reposera sur l'appréciation des changements observés dans la prévalence du surpoids (IMC >25), couplée aux indicateurs à court terme des changements diététiques et du degré d'activité physique.
- Il convient d'évaluer les initiatives actuelles de prévention de l'obésité, de relever leurs insuffisances et d'améliorer leur conception.
- Améliorer le degré d'activité physique et promouvoir une alimentation saine.

La prévention de l'obésité doit débuter dès le jeune âge et être basée sur l'acquisition et le maintien la vie durant d'habitudes alimentaires saines et d'une activité physique régulière.

Conclusion générale

On ne peut résumer l'obésité à une prévalence ou à un risque. Il s'agit d'une maladie avec des modifications métaboliques précoces qui représente un défi pour l'avenir. Pour les pédiatres, il s'agit d'améliorer et de développer les outils thérapeutiques adaptés à la prise en charge de l'enfant et de l'adolescent.

On considère l'obésité simplement comme l'une des maladies non transmissibles désormais rencontrées aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement. L'épidémie mondiale d'obésité n'est que le reflet des problèmes sociaux, économiques et culturels majeurs auxquels sont actuellement confrontés les pays en développement et les pays nouvellement industrialisés, ainsi que les minorités ethniques et les populations défavorisées des pays développés.

D'après ce mémoire, on trouvera que:

- ✎ Les conséquences de l'obésité comprennent plusieurs maladies plus ou moins graves et compliquées parmi eux : cancers; diabète, dyslipidémie, HTA, maladies cardiopathies coronariennes; maladies pulmonaires,...
- ✎ Les méthodes de traitement de l'obésité, le savoir prise en charge alimentaire, activité physique et médicaments anti-obésité, la chirurgie gastro-intestinale étant réservée aux cas extrêmes.
- ✎ La prévention passe obligatoirement par trois volets : *éduquer, informer et conseiller.*

Références bibliographiques

- Abbott RD, et al., (1994). Body mass index and thromboembolic stroke in nonsmoking men in older middle age. The Honolulu Heart Program. *Stroke*, pp.2370–2376.
- Albanes D, et al., (1989). Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. *American Journal of Public Health*, pp.744–750.
- Astrup A, et al.,(1992). The effect and safety of an ephedrine/cafeine compound compared to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on a energy restricted diet. A double blind trial. *International Journal of Obesityand Related Metabolic Disorders*, pp.269–277 .
- Bennett W. (1987). Dietary treatments of obesity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, pp.250–263.
- Berrios X. et al., (1975). Distribution and prevalence of major risk factors of non communicable diseases in selected countries, vol (n^o): 2, Ed. O.M.S, 284 p.
- Björntorp P., (1995). Endocrine abnormalities of obesity. *Metabolism, Clinical and Experimental*, pp. 21–23.
- Blackburn G. et al., (1994). Report of the American Institute of Nutrition (AIN) Steering Committee on healthy weight. *Journal of Nutrition*, , 2243p.
- Bray G., (1996). The origins and consequences of obesity. Chichester (Royaume-Uni), Wiley, 228–254 (Ciba Foundation Symposium 201), pp.228–254.
- Bray GA., (1993). Use and abuse of appetite-suppressant drugs in the treatment ofobesity. *Annals of Internal Medicine*, pp.707–713.
- Brenner BM, et al., (1988). Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other, *American Journal of Hypertension*, pp.335–347.
- Burton BT, et al., (1985). Health implications of obesity: an NIH Consensus Development Conference. *International Journal of Obesity*, pp.155–170.
- C.E. Pérez, (2002). « Consommation de fruits et de légumes », *Rapports sur la santé*, produit no 82-003 au catalogue de Statistique Canada, vol. 13, no 3, 25 à 34p.
- Cannistra LB,et al.,(1997).Valvular heart disease associatedwith dexfenfluramine. *New England Journal of Medicine*, 636p.
- Chan JM et al. (1994). Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, , 969p.
- Chan JM, et al., (1994). Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, pp.961–969.
- Chan JM, et al., 1994 Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, pp. 961–969.

- Chou P, et al., (1994). Associated risk factors of diabetes in Kin-Hu, Kinmen. *Diabetes Research and Clinical Practice*, pp.229–235.
- Cigolini M, et al., (1979). Human adipose tissue in culture. VIII. Studies on the insulin-antagonistic effect of glucocorticoids. *Metabolism: Clinical and Experimental*, pp. 502–510.
- Colditz GA, et al., (1990). Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *American Journal of Epidemiology*, pp.501–513.
- Collins JK.,(1985). Hypnosis: body image and weight control. In: Touyz S, Beaumont P. *Eating disorders: prevalence and treatment*. Baltimore, Maryland (Etats-Unis-d'Amérique), Williams & Wilkins, pp.105–116.
- Davis MA, et al., (1990). Body fat distribution and osteoarthritis. *American Journal of Epidemiology*, pp.701–707.
- Despres JP, et al.,(1990). Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis*, pp. 497–511.
- Despres JP., (1991). Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution. *Current Opinion in Lipidology*, pp. 5–15.
- Don HF, et al., (1971). The measurement of gas trapped in the lungs at functional residual capacity and the effects of posture. *Anesthesiology*, pp.582–590.
- Donna H. RYAN, (2009). Directrice exécutive adjointe pour la recherche clinique, Centre Pennington de recherche biomédicale, Louisiane, Présidente de l'Obesity Society pour la période.
- Drent ML et al.,(1995). Orlistat a lipase inhibitor, in the treatment of human obesity, a multiple dose study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, pp. 221–226.
- Dunaif A., (1992). Polycystic ovary syndrome and obesity. Björntorp P, Brodoff BN. *Obesity*. Philadelphie, Pennsylvanie (Etats-Unis d'Amérique), Lippincott pp.594–605.
- Eckel RH., Insulin resistance, an adaptation for weight maintenance. *Lancet*, 1992, pp.1452–1453.
- Enas EA, Et al., (1995). Malignant coronary artery disease in young Asian Indians pathogenesis, *Clinical Cardiology*, pp.131–135.
- **Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) : Nutrition de 2004**
- FelsonDT, et al.,(1992). Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*, pp.535–539.
- Ferrannini E, et al., (1991). Hyperinsulinaemia, the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, pp. 416–422.

- Frisch RE, et al., (1987). Lower lifetime occurrence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes. *American Journal of Clinical Nutrition*, pp. 328–335.
- Frost G et al., (1991). A new method of energy prescription to improve weight loss. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, pp. 369–373.
- Galvão-Teles A, et al., (1976). Free cortisol in obesity: effect of fasting. *ActaEndocrinologica*, pp.321–329.
- Garrow JS., (1988). *Obesity and related diseases*. Londres (Royaume-Uni), Churchill Livingstone, pp. 1–16.
- Gordon T. et al., (1988). Weight and mortality in men: the Albany Study. *International Journal of Epidemiology*, pp.77–81.
- Griffin BA, et al., (1995). Influence of dietary fatty acids on the atherogenic lipoprotein phenotype. *Nutrition Research Reviews*, pp. 1–26.
- Griffiths J et al. (1995). Sibutramine in the treatment of overweight non-insulindependentdiabetics. *International Journal of Obesity and RelatedMetabolic Disorders*, pp. 41.
- Han TS, et al., (1995). Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors, pp.1401–1405.
- Hartz AJ, et al., (1983). Relationship of obesity to diabetes: influence of obesity level and body fat distribution. *Preventive Medicine*, pp.351–357.
- Hauptman JB, et al.,(1992). Initial studies in humans with thenovel gastrointestinal lipase inhibitor Ro 18–0647 (tetrahydrolipstatin).*American Journal of Clinical Nutrition*, , pp. 309–313.
- Helmrigh SP, et al., (1991). Physical activity and reduced occurrence of non-insulindependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, pp.147–152.
- Hodge AM, (1994). The epidemiology of obesity. *Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism*, pp.577–599 .
- Hodge AM, et al., (1994).The epidemiology of obesity. *Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism*, pp. 577–599.
- Holley HS, et al.,(1967). Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. *Journal of Clinical Investigation*, pp. 475–481.
- Hubert HB. et al., (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease *Circulation*, pp. 968–977.
- Jones SP et al., (1995). Long term weight loss with sibutramine. *InternationalJournal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 41p.

- Jousilahti P, et al., (1996). Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality., pp.1372–1379.
- Kannel WB. et al ., (1996). Effect of weight on cardiovascular disease. American Journal of Clinical Nutrition, pp.419–422.
- Kiddy DS, et al., (1963). Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology, pp.105–110
- Kirschner MA, et al., (1982). Obesity, androgens, oestrogens, and cancer risk. Cancer Research, pp. 3281–3285.
- Kissebah AH, et al., (1989). Biology of regional body fat distribution. Relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes/Metabolism Reviews, pp.83–109.
- Kral JG., (1994). Side-effects, complications and problems in anti-obesity surgery. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 86p.
- Kramer MS., (1981). Do breast feeding and delayed introduction of solid food protect against subsequent obesity? J Pediatr, pp. 883-887.
- Kuczmarski RJ et al.(1994). Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. Journal of the American Medical Association, pp.205–211.
- Kuczmarski RJ et al., (1994). Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. Journal of the American Medical Association, pp. 205–211.
- Lapidus L, et al., (1984). Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death, British Medical Journal, pp.1257–1261.
- Larsson B, et al., (1984). Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of. British Medical Journal Clinical Research Edition 1404p.
- Le Marchand Let al., (1992). Obesity in youth and middle age and risk of colorectal cancer in men. Cancer Causes and Control, pp.349–354.
- Lean ME, et al..(1986). Prescription of diabetic diets in the 1980s. Lancet, pp. 723–725.
- Leclère, J. et al, « La thyroïde », Expansion Scientifique Française, 2^e édition 2001.
- Lew EA, et al., (1979). Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. Journal of Chronic Diseases, pp.563–576.
- Lindsted K. et al., (1991). Body mass index and patterns of mortality among Seventh-day Adventist men. International Journal of Obesity, pp.397– 406.

- Long SD, et al.,(1994). Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type-II diabetes. A longitudinal interventional study. *Diabetes Care*, pp. 372–375.
- M. John BARTON, Centre Pennington de recherche biomédicale, Louisiane.
- Mac Mahon S, et al., (1990). Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observation and studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, pp.765–774.
- Maclure KM, et al., (1989). Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. *New England Journal of Medicine*, pp. 563–569.
- Manson JE, et al., (1990). A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine*, pp. 882–889.
- Manson JE, et al., (1995). Body weight and mortality among women. *New England Journal of Medicine*, , pp.677–685.
- Manson JE. et al., Body weight and longevity: a reassessment. *Journal of the American Medical Association*, 1987, 257:353–358.
- Marbro K,et al.,(1995). Costs and benefits when treating obesity. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, pp. 9–12.
- Margarey AM, et al., (2003). Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* pp.505-513.
- Migeon CJ, et al., (1963). Study of adrenocortical function in obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, pp. 718–730.
- Mikines KJ., (1992). The influence of physical activity and inactivity on insulin action and secretion in man. *Acta Physiologica Scandinavica Supplement*, pp. 1–43.
- Munro JF et al. (1968). Comparison of continuous and intermittent anorectic therapy in obesity. *British Medical Journal*, pp. 352–354.
- Naimark A, et al., (1960). Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *Journal of Applied Physiology*, pp. 377–382.
- O’Dea K., (1984). Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian aborigines after temporary reversion to traditional lifestyle. *Diabetes*, pp. 596–
- Ohlson LO, et al., (1985). The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus , *Diabetes*, 1058p.
- Olkin, et al., (2008). « The Effects of Growth Hormone on athletic performance » , *Ann. Int. Med.*, vol, 758p.
- Pi-Sunyer FX., (1991). Health implications of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1603p.

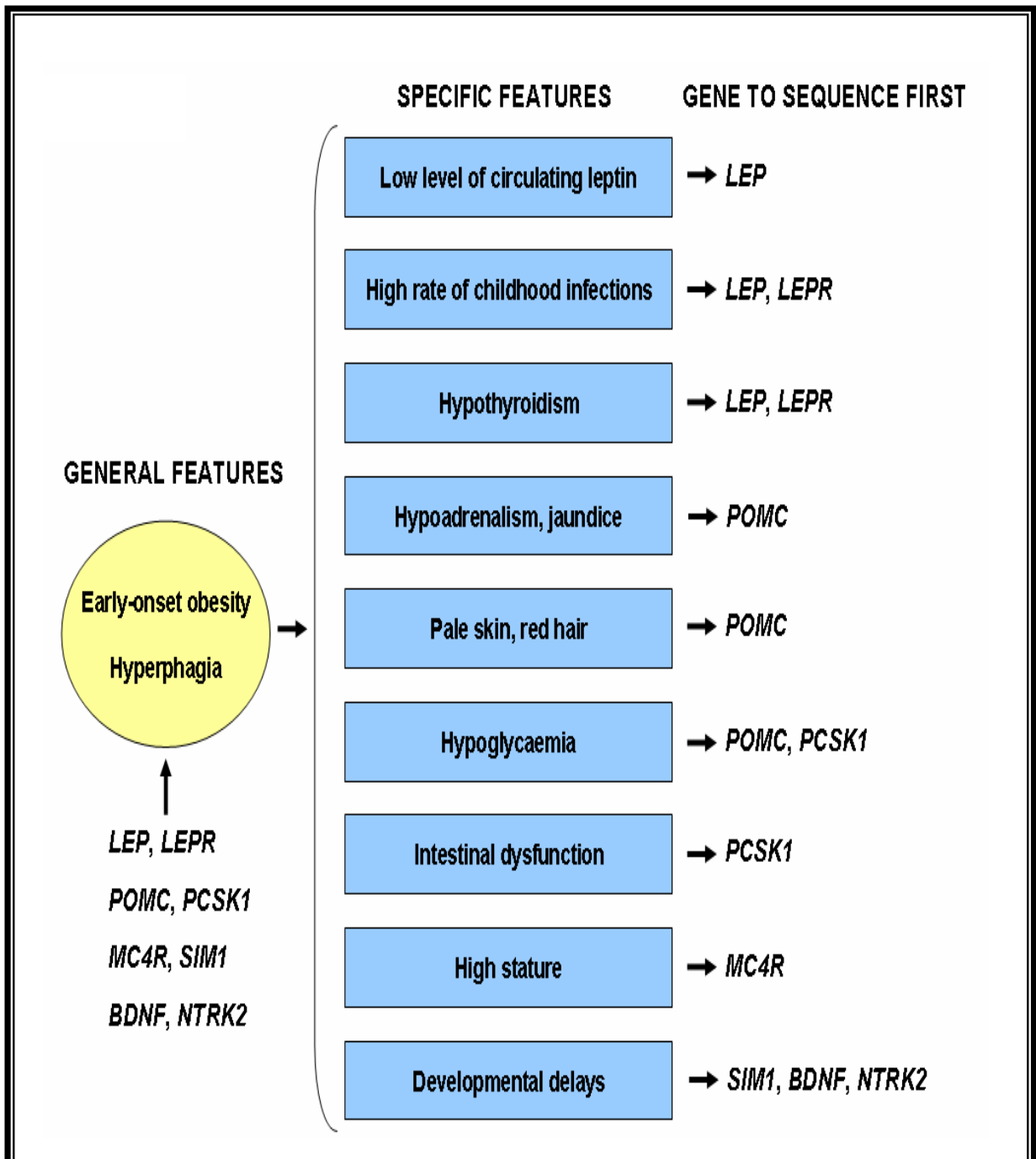
- Pi-Sunyer FX., (1993). Medical hazards of obesity. *Annals of Internal Medicine*, pp. 655–660.
- Rand CS et al., (1983). Obesity and psychoanalysis: treatment and fouryearfollow-up. *American Journal of Psychiatry*, pp.1140–1144.
- Roberts Jet al., (1979). Obesity and hypnosis: a review of the literature.*American Journal of Clinical Hypnosis*, pp. 3–7.
- Ross R et al. (1994). Sex differences in lean and adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging: anthropometric relationships. *American Journal of Clinical Nutrition*, pp. 1277–1285.
- Schapira DV, et al., (1996). Visceral obesity and breast cancer risk. *Cancer*, pp. 632–639.
- Schmidt M, et al., (1992). Associations of waist-hip ratio with diabetes mellitus. Strength and possible modifiers, *Diabetes Care*, pp. 912–914.
- Schranz AG., (1989). Abnormal glucose tolerance in the Maltese. A populationbased longitudinal study of the natural history of NIDDM and IGT in Malta. *Diabetes Research and Clinical Practice*, pp.7–16.
- Seidell J, et al., (1990). Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose and C-peptide levels, but negatively with testosterone levels. *Metabolism, Clinical and Experimental*, pp. 897–901.
- Seidell JC. et al., (1996). Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Archives of Internal Medicine*, pp. 958–963.
- Shaper AG., (1996). Obesity and cardiovascular disease. The origins and consequences of obesity. Chichester (Royaume-Uni), Wiley, 107p.
- Shaper AG., (1996). Obesity and cardiovascular disease. The origins and consequences of obesity. Chichester (Royaume-Uni), Wiley, pp. 90–107
- Sidney S.et al., (1987). Thinness and mortality. *American Journal of Public Health*, pp.317–322.
- Sjöström L, et al., (1992). An intervention study of obesity. In: Ailhaud G et al. *Obesity in Europe 91*. Londres (Royaume-Uni), John Libbey, pp.299–306.
- Stamler R, et al., (1978). Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *Journal of the American Medical Association*, pp.1607–1610.
- Steel JM, et al.,(1973). A comparative trial of different regimensof fenfluramine and phentermine in obesity. *The Practitioner*, pp. 232–236.
- Steinberger J, et al., (1995). Relationship between insulin resistance and abnormallipid profile in obese adolescents. *Journal of Pediatrics*, pp. 690–695.

- Stienstra R, et al., (2007).« PPARs, Obesity, and Inflammation. », dans *PPAR Res*, vol. 2007, p. 95974
- Striegel-Moore RH, et al., (1996). Weight-related attitudes and behaviors of women who diet to lose weight: a comparison of black dieters and white dieters. *Obesity Research*, pp. 109–116.
- Strollo PJ, et al., (1996). Obstructive sleep apnea. *New England Journal of Medicine*, pp. 99–104
- Strong Evidence Links Soft Drink Consumption to Obesity, Diabetes
- Stunkard AJ, et al., (1995). Psychological consequences of obesity. In: Brownell KD, Fairburn CG. *Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook*. Londres (Royaume-Uni), Guilford Press, pp.417–430.
- Sullivan M, et al., (1993). Swedish obese subjects (SOS) -an intervention study of obesity. Baseline evaluation of health and psychosocial functioning in the first 1743 subjects examined. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, pp. 503–512.
- Swinburn BA, et al., (1991). Insulin resistance associated with lower rates of weight gain in Pima Indians. *Journal of Clinical Investigation*, pp. 168–173.
- Tounian P., (2010). Item 267: Obésité de l'adulte, collège des enseignants de nutrition, Université médicale virtuelle Francophone, 13p.
- Tounian P., (2010). Item 267: Obésité de l'enfant, collège des enseignants de nutrition, Université médicale virtuelle Francophone, 13p.
- Tremblay A, et al., (2008). « About unsuspected potential determinants of obesity », dans *ApplPhysiol Nutr Metab*, vol. 33, n° 4, p. 791–6 .
- Tremblay A. et al., (1997). Genetic influences on the response of body fat and fat distribution to positive and negative energy balance in human identical twins. *J Nutr*, pp.94S-947S
- Tucker DH, et al., (1960). The effects of change in body position on lung volumes and intrapulmonary gas mixing in patients with obesity, heart failure and emphysema. *Journal of Clinical Investigation*, pp. 787–791.
- Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un Comité d'experts. Genève, Organisation mondiale de la Santé, (1995). (OMS, Série de Rapports techniques, No 854), 367p.
- Van Itallie TB,(1985). Health implications of overweight and obesity in the United States. *Annals of Internal Medicine*, pp.983–988.
- Vgontzas AN, et al., (1994). Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Archives of Internal Medicine*, pp. 1705–1711.

- Willett WC, et al., (1995). Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the “normal” weight range. *Journal of the American Medical Association*, pp.461–465.
- Willett WC. et al., (1991). New weight guidelines for Americans: justified or injudicious. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1103p.
- Wilson GT.(1995). Behavioral approaches to the treatment of obesity. In: BrownellKD, Fairburn CG. *Eating disorders and obesity; a comprehensive handbook*. New York, Guilford Press, pp. 479–483.
- Wilson GT.,(1994). Behavioral treatment of childhood obesity: theoretical and practical implications. *Health Psychology*, , 13:371–372.
- Wing RR, et al., (1991). Weight gain at the time of menopause. *Archives of Internal Medicine*, pp. 97–102.
- Wing RR., (1997). Insulin sensitivity as a predictor of weight regain. *Obesity Research*, pp. 24–29.
- Wolk A, et al., Nutrition and renal cell cancer. *Cancer Causes and Control*, pp.5–18.
- Yoshioka M et al.,(1995). Effects of red-pepper diet on the energy metabolism in men. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, pp. 647–656.

Les annexes

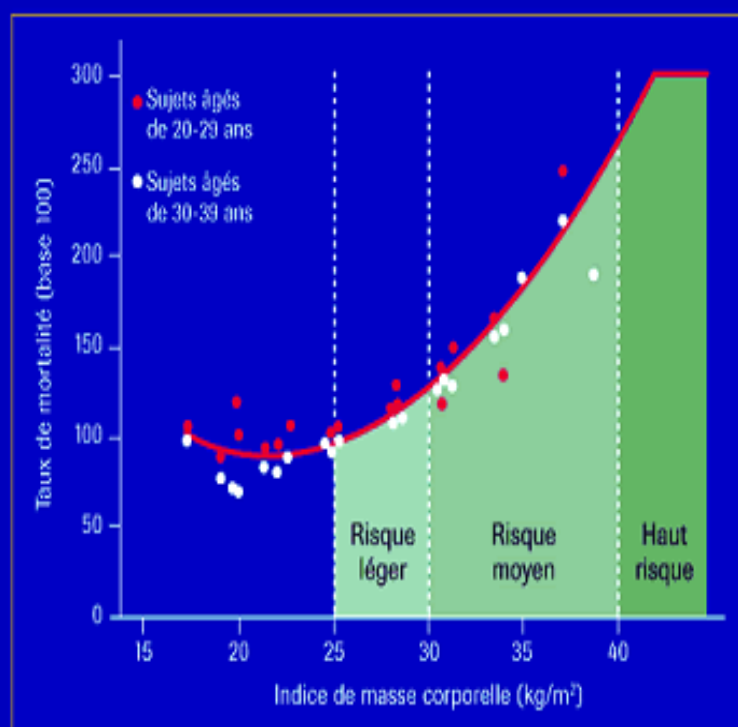
Annexe01 représente les 8 gènes responsables d'obésité monogénique (*David Meyre*)



Annexe 02 représente la relation entre IMC et mortalité

O B É S I T É

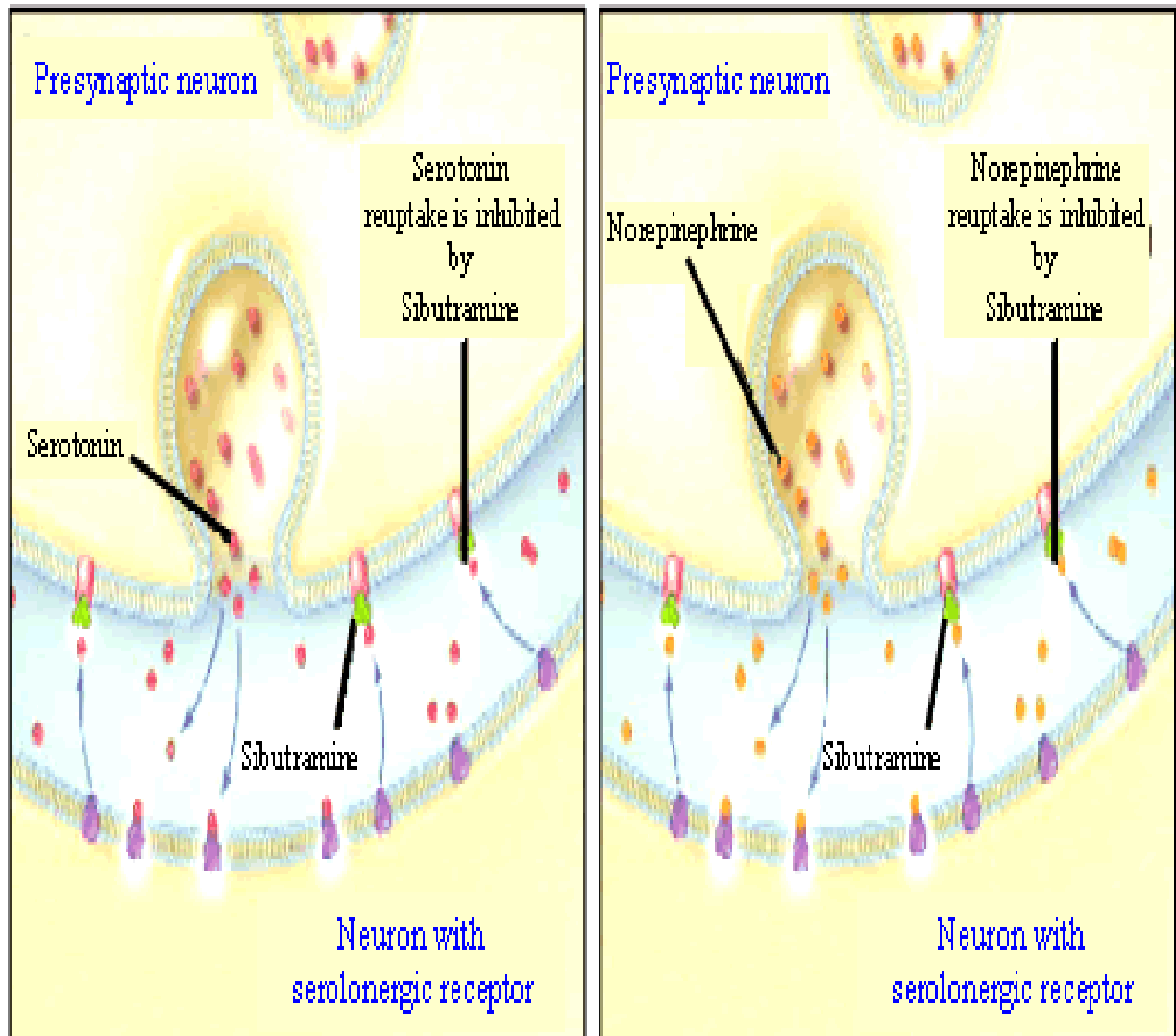
Relation entre IMC et mortalité⁽¹⁾



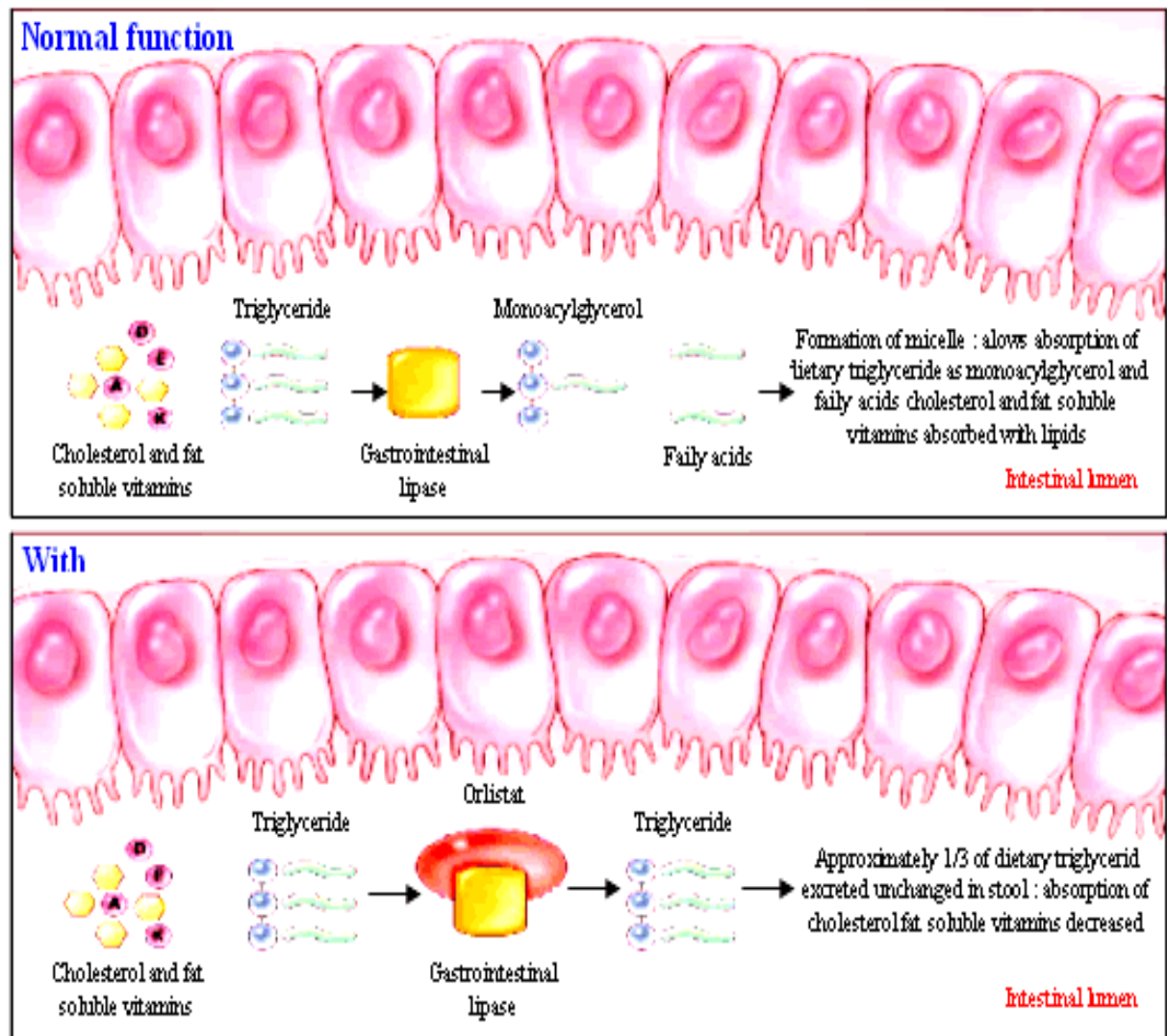
(1) BRAY GA. Complications of Obesity. *Ann Int Med* 1985; 103 (6 pt 2): 1052-1062

I-25

Annexe 03représentemécanisme d'action du Sibutramine (S. Halimi)



Annexe 04représente l'inhibition de l'absorption des graisses par Orlistat
(S.Halimi)



Résumé

L'obésité est un problème de santé public, qui résulte à une accumulation de masse adipeuse.

Le but de notre étude consiste à rechercher l'effet de l'obésité sur quelques mécanismes biochimiques pour cela on a traité plusieurs points différents dans ce mémoire, concernant l'obésité et leur influence sur la santé (leurs conséquences et les risques aboutis). La prévention et le traitement d'obésité,

Dans notre étude on a apprécié que :

L'obésité joue un grand rôle dans l'apparition de plusieurs maladies présentant chez l'individu obèse au degré plus ou moins dangereux tel que: cancer, hypertension artérielle, accidents cérébrovasculaires, cardiopathie coronarienne, les maladies pulmonaires, diabète sucré, arthrose et goutte, arthrose et goutte, cholécystopathie ; donc, Il faut à chaque personne prend toutes les méthodes de la prévention nécessaire pour éviter les risques graves d'obésité, si la personne atteint, il faut faire un traitement convenable selon leur état.

Les mots-clés : l'obésité, masse adipeux, mécanismes biochimiques, les maladies, prévention

ملخص

السمنة من مشاكل الصحة العمومية ، تنتج عن تراكم الكتلة الدهنية.

الهدف من دراستنا تتمثل في البحث عن أثر السمنة على بعض الآليات البيوكيميائية من أجل ذلك تناولنا العديد من النقاط في هذه المذكرة المتعلقة بالسمنة و أثرها على الصحة (نتائجها و مخاطرها) ، علاجها و الوقاية منها.
بيّنا في مذكرتنا هذه أن :

السمنة تلعب كبرا في إظهار العديد من الأمراض المتفاوتة الخطورة عند الشخص المصاب بالبدانة مثل : السرطان ، ضغط الدم الشرياني ، الجلطات و الأمراض الدماغية-الشريانية، أمراض القلب ، أمراض الصدر ، داء السكري ، الاعتلالات المفصلية و النقرس ، تراكم الدهون بنسبة قليلة في الدم و بنسبة كبيرة في الأنسجة الدهنية. من أجل ذلك يجب على كل شخص : أن يتخذ كل أنواع الوقاية اللازمة لتجنب الأخطار البالغة للسمنة، و إذا أصبح المصاب في درجة متقدمة من السمنة ، عليه أن يأخذ العلاج المناسب على حسب حالته.

الكلمات المفتاحية : السمنة، الكتلة الدهنية ، الآليات البيوكيميائية ، الأمراض، الوقاية.