

# FORMATION CONTINUE

NUMÉRO 19

## *L'obésité abdominale*



PHOTO ESIP

Dossier réalisé par le Dr Jean-Michel BORYS,  
diabétologue-endocrinologue, Armentières,  
et le Dr François DIEVART, cardiologue, Dunkerque

## L'obésité abdominale, facteur de risque cardio-vasculaire émergent

Plus que l'excès de poids, la répartition des graisses corporelles a une importance majeure en termes de risque cardiométabolique.

La présence d'une obésité abdominale augmente le risque de diabète de type 2 et de maladies cardio-vasculaires, tandis qu'une surcharge, parfois disgracieuse, mais localisée au niveau des hanches, n'a pas ces conséquences délétères.

Les facteurs susceptibles d'entraîner une obésité abdominale sont multiples. Ils sont à la fois biologiques, génétiques, psychologiques, psychosociaux ou culturels et environnementaux, sédentarité et abondance alimentaire notamment.

S'il existe probablement une susceptibilité génétique à l'obésité abdominale, elle n'est pas responsable de l'épidémie que l'on observe actuellement.

Sur un terrain prédisposé, les facteurs environnementaux jouent un rôle prédominant.

La densité calorique élevée de l'alimentation, de même que la consommation de lipides et de glucides, favorise le développement de l'obésité abdominale. La sédentarité en est également un élément majeur.

Lutter contre l'obésité abdominale, c'est la possibilité de réduire de moitié l'épidémie annoncée de diabète de type 2 et de maladies cardio-vasculaires. Les moyens sont connus, mais difficiles à mettre en œuvre car ils ne concernent pas uniquement les professionnels de santé. A un problème de civilisation devrait être apportée une solution sociétale.

Comment donner des repères pour mieux manger, être moins sédentaire ? Quelle est la prise en charge de l'obésité abdominale ? Vous trouverez dans ce dossier des premières pistes pratiques.

> Dr JEAN-MICHEL BORYS,  
Centre Kennedy, Armentières

**LE QUOTIDIEN**  
DU PHARMACIEN

COMITÉ DE RÉDACTION : Directeur médical : Dr Alain Marié. Rédacteur en chef : Rita Devise.

COMITÉ SCIENTIFIQUE : Martine Baumgarten, pharmacien, Gevrey-Chambertin • Michel Beretz, pharmacien, Strasbourg • Pr Roger G. Boulu, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, université René Descartes - Paris-V • Dr Rose-Marie Chichemanian, centre de pharmacovigilance, hôpital Pasteur, Nice • Anne Dupays, pharmacien adjoint, Levallois-Perret • Catherine Guillaume, pharmacien, Charleville-Mézières • Michel Mouliérac, pharmacien, Nice • Pr Anne-Marie Orecchioni, faculté de pharmacie, Rouen • Pr Patrice Queneau, hôpital Bellevue, Saint-Etienne.

LE QUOTIDIEN DU PHARMACIEN

Édité par la Société d'éditions scientifiques et culturelles. - SA au capital de 43 440 €. 21, rue Camille-Desmoulins - 92789 Issy-les-Moulineaux Cedex 9.  
Téléphone : 01 73 28 12 76 - Fax : 01 73 28 13 85 • Principaux actionnaires : CMPMedica Holding France, CMPMedica Services, Medica Holding. PDG - Directeur de la publication : Dr Gérard KOUCHNER • Directeur de la rédaction : Richard LISCIA • Imprimé en France par SIEP - 77590 Bois-le-Roi • ISSN : 0764-5104 • CPPAP : 0409 T 81518 • Dépôt légal à parution • tarif d'abonnement annuel : 120 € TTC.



# L'ESSENTIEL SUR...

## L'obésité abdominale

Les maladies cardio-vasculaires sont la principale cause de décès dans les pays industrialisés ; elles deviendront en 2020 la première cause de mortalité dans le monde. La récente étude INTERHEART, étude de type cas-témoins réalisée dans 52 pays représentatifs de tous les continents, a mis en évidence un facteur de risque d'infarctus du myocarde émergent : l'obésité abdominale.

Plus que les kilos, c'est leur répartition qui définit le risque cardio-vasculaire : risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de diabète de type 2. Ainsi, une obésité abdominale multiplie par deux le risque d'avoir une maladie cardio-vasculaire dans les dix ans, par trois celui de coronaropathie, et par cinq le risque de survenue d'un diabète de type 2. Dans l'étude INTERHEART, le risque d'infarctus du myocarde augmente de 19 % (intervalle de confiance à 95 % : de 16 à 22 %) pour toute élévation d'une déviation standard du tour de taille.

Pour le Pr Jean-Pierre Després (université de Laval, Canada), la mesure du périmètre abdominal associée à un dosage des triglycérides permet d'identifier les patients à haut risque coronarien.

Le dépistage d'un tour de taille supérieur à 90 cm et des triglycérides supérieurs à 1,80 g/l permet de repérer de 80 à 90 % de ces sujets à haut risque.

### Le risque défini par la répartition des graisses

L'obésité est un excès de masse grasse ayant un impact défavorable sur la santé des individus.

Pour définir précisément l'obésité, il faut être en mesure d'évaluer la masse grasse et de situer le niveau à partir duquel la morbidité et la mortalité augmentent. Toutefois, les méthodes de mesure directe de la masse grasse ne sont pas disponibles en routine.

L'IMC (rapport poids/taille au carré) définit actuellement l'obésité. On parle de surpoids lorsque l'IMC est supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>, et d'obésité lorsqu'il dépasse 30 kg/m<sup>2</sup>. A partir d'un IMC de 40, on parle d'obésité massive ou morbide.

Ces définitions ne prennent néanmoins pas en compte l'âge de constitution de l'obésité, son ancienneté, la rapidité de prise de poids, la composition corporelle et la répartition du tissu adipeux qui peuvent être très différents d'un individu à l'autre. Or c'est cette répartition qui fait tout le danger de l'excès de poids. Lorsque la graisse est de répartition gynoïde (hanches, cuisses, constituant la fameuse silhouette en poire), le risque cardio-vasculaire est faible ; les principales conséquences sont celles de la surcharge pondérale sur les articulations (arthrose), les veines...

Lorsque la répartition des graisses est androïde (sur l'abdomen), les cellules adipeuses produisent des acides gras et des hormones ou cytokines particulièrement dangereuses pour les artères et le profil métabolique (cholestérol, glycémie...).

### Un impact sur le métabolisme

L'obésité abdominale résulte de l'accumulation de tissu adipeux viscéral dont les veines se drainent dans le foie. Les études épidémiologiques ont

### Critères pour définir l'obésité chez l'homme et la femme

Catégorie	Pourcentage de graisse corporelle	
	Hommes	Femmes
Normal	De 12 à 20 %	De 20 à 30 %
Limite	De 21 à 25 %	De 31 à 33 %
Obèse	Plus de 25 %	Plus de 33 %

démonstré l'impact de l'accumulation de graisses au niveau abdominal. Celle-ci est un marqueur important de détérioration métabolique, diabéto-gène et athérogène : résistance à l'insuline, hyperinsulinémie, intolérance au glucose, hyperglycémie, hypertriglycéridémie, concentration élevée en ApoB, excès de LDL petites et denses, niveau bas de HDL cholestérol.

Le tissu adipeux s'est vu reconnaître de nombreuses propriétés qui lui confèrent un rôle clé dans l'équilibre énergétique et dans la physiopathologie de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Le rôle de l'adipocyte s'étend bien au-delà d'une simple fonction passive de stockage de l'excédent d'énergie. Le tissu adipeux viscéral exerce en effet un rôle pathologique par plusieurs mécanismes. Il libère des acides gras au niveau de la veine porte, à l'origine d'une insulino-résistance des organes périphériques : foie, muscles et, dans une moindre mesure, tissu adipeux. Les substrats, dont le glucose, pénètrent moins les tissus, obligeant le pancréas à une production accrue d'insuline. A terme apparaît un épuisement des cellules bêta du pancréas qui fabriquent l'insuline, une élévation de la glycémie et l'apparition du diabète de type 2.



# L'ESSENTIEL SUR...

## L'obésité abdominale

Une autre particularité du tissu adipeux viscéral est d'être une véritable usine à hormones appelées cytokines. Ces hormones sont pour certaines des cytokines pro-inflammatoires, tels TNF alpha et interleukine 6. En augmentant le taux des acides gras libres, en bloquant la transmission du signal insulinaire et la capture du glucose, ainsi que par un effet délétère direct sur la cellule bêta-pancréatique, le TNF alpha est un facteur de résistance à l'insuline.

La production d'interleukine 6 augmente proportionnellement au développement de l'obésité et de l'insulinorésistance. Elle contribue à la thrombose en stimulant la production par le foie de protéines de phase aiguë : CRP, fibrinogène...

L'adiponectine est, elle aussi, sécrétée par les adipocytes, et exclusivement par eux. Elle agit contre l'insulinorésistance en augmentant la capture musculaire du glucose, en diminuant sa production par le foie, et en potentialisant les effets tissulaires de l'insuline. La diminution de son taux sérique précède l'apparition de l'insulinorésistance ; elle est un bon élément prédictif de la progression vers le diabète de type 2. Outre son action contre l'insulinorésistance, l'adiponectine a une action antiathérogène par un effet anti-inflammatoire direct dans la paroi vasculaire. Plus les adipocytes sont gros et nombreux, moins ils sécrètent d'adiponectine. C'est ce que l'on observe dans l'obésité abdominale. Enfin, la production d'angiotensinogène par l'adipocyte pourrait expliquer la relation entre obésité abdominale et hypertension artérielle.

La principale complication métabolique de l'obésité abdominale est le diabète de type 2. Cette pathologie est directement liée au développement du tissu adipeux viscéral et est probablement, en grande partie, une maladie d'origine adipocytaire. Le diabète de type 2 s'accompagne d'anomalies lipidiques bien spécifiques : élévation des triglycérides, baisse du HDL cholestérol (qui a un rôle protecteur antiathérogène), présence de particules LDL petites et denses hautement athérogènes. Toutes ces anomalies participent à l'athérosclérose.

D'autres anomalies de la coagulation sont observées avec un profil thrombogène : élévation du PAII, de la fibrine, de la CRP...

### **Le mètre de couturière plutôt que la balance**

L'IMC ne tient pas compte de la distribution corporelle des graisses. Celle-ci, pourtant, est essentielle car un profil métabolique relativement normal peut être associé à une obésité importante alors qu'un excès pondéral modéré, mais avec une élévation du périmètre abdominal, peut se compliquer sur le plan métabolique de diabète de type 2, d'athérosclérose et de pathologies cardio-vasculaires. L'un des moyens les plus simples qui soient pour évaluer la quantité du tissu adipeux viscéral est de mesurer le périmètre abdominal, ou tour de taille, ce qui peut se faire avec un simple mètre de couturière.

Plusieurs sociétés savantes proposent différentes valeurs seuils pour

définir l'obésité abdominale selon le périmètre abdominal. Un tour de taille supérieur à 102 cm chez l'homme et à 88 chez la femme est la définition (américaine du NCEP-ATP III) la plus communément admise. D'autres seuils, plus bas, ont aussi été proposés : ainsi, un tour de taille de 94 cm chez l'homme et de 80 cm chez la femme pour l'IDF (International Diabetes Federation), et de 90 cm avec hypertriglycémie pour le Pr Després. Au-delà de ces seuils, un bilan lipidique avec dosage des triglycérides et du HDL cholestérol ainsi qu'une glycémie s'imposent. Les valeurs seuils retenues sont : triglycérides supérieurs à 1,5 g/l ; glycémie supérieure à 1,10 g/l ; HDL inférieur à 0,4 g/l.

La mesure de la pression artérielle et un bilan cardio-vasculaire complètent ces mesures simples.

Il faut retenir que le risque coronarien augmente de fait proportionnellement et linéairement avec l'ampleur de la graisse intra-abdominale.

### **Lutter contre la sédentarité**

La prise en charge de l'obésité abdominale repose en premier lieu sur la modification des habitudes de vie : équilibre alimentaire et activité physique pour lutter contre la sédentarité, pierre angulaire de la prise en charge de l'obésité abdominale.

L'activité physique permet de réduire l'insulinorésistance au moment et surtout après l'exercice en augmentant la captation du glucose. Une pratique régulière, à intensité modérée, induit par ailleurs

une diminution des chiffres de la pression artérielle de 4 à 5 mm Hg en moyenne.

Dans les études d'intervention réalisées en Europe, en Asie et en Amérique, l'association de la réduction pondérale et de la majoration de l'activité physique quotidienne diminue de moitié pendant plusieurs années l'apparition d'un diabète de type 2 chez les sujets prédiabétiques.

Lors de l'exercice musculaire, le relargage des acides gras libres par le tissu adipeux est diminué. La lipolyse intramusculaire est favorisée, entraînant une baisse du taux d'acides gras libres. L'utilisation du glucose est accrue.

En cas de pratique régulière et prolongée d'une activité physique, la masse musculaire active va augmenter, et, donc, la consommation des substrats énergétiques également. L'exercice physique modifie la répartition corporelle des graisses en diminuant le tissu adipeux viscéral. Cette perte est relativement rapide.

## **Une alimentation moins dense en énergie**

Pour réduire le tour de taille, certains aliments sont à privilégier, d'autres à limiter.

La densité énergétique est la quantité de calories pour 100 g d'aliments, ce qui correspond à la concentration en calories des aliments. C'est un déterminant essentiel de rassasiement. En effet, pour un apport calorique identique, une grosse portion d'aliments peu énergétiques a un effet rassasiant plus important qu'une petite por-

tion fortement énergétique. Plus un aliment est pauvre en graisses et riche en eau, plus sa densité énergétique est faible.

On peut distinguer trois familles d'aliments en fonction de la densité énergétique.

– Les aliments à densité énergétique élevée : huile, beurre, margarine, viandes grasses, certaines charcuteries, friture, fruits oléagineux (cachuètes, noix de cajou...), biscuits salés ou sucrés, crèmes glacées, barres chocolatées, chocolat, gâteaux, fruits secs, tartes salées, chips, alcools forts, boissons sucrées...

– Les aliments à densité énergétique moyenne : poissons, viandes maigres, produits céréaliers, pain, pâtes, céréales du petit déjeuner nature, riz, maïs, légumes secs, pommes de terre, bananes, cerises, avocats, laitages allégés.

– Les aliments à basse densité énergétique : légumes, la plupart des fruits, certains laitages, yaourts, fromage blanc à 0 ou 20 %.

Une alimentation à basse densité énergétique présente l'avantage d'être globalement peu grasse et riche en fibres. De plus, la densité nutritionnelle peut être élevée en vitamines et en minéraux, comme c'est le cas par exemple pour les fruits et les légumes.

## **Système endocannabinoïde et blocage du récepteur CB1**

Lorsque la seule modification des habitudes de vie ne suffit pas, l'une des pistes de la recherche pharmacologique réside dans le blocage des récepteurs CB1 du système en-

docannabinoïde. Ce système, physiologique, joue en effet un rôle important dans la régulation du poids corporel et du métabolisme glucido-lipidique.

Il existe différents types de récepteurs – les récepteurs CB1 et CB2 – avec comme ligand naturel des endocannabinoïdes, anandamide et 2-arachidonoylglycérol. Chez les mammifères, les récepteurs CB1 sont les plus répandus ; ils sont retrouvés dans le cerveau (hypothalamus et nucléus accumbens) et sont également présents dans les tissus périphériques, en particulier le tissu adipeux, le foie et le tractus gastro-intestinal.

Le système endocannabinoïde permet de réguler la consommation de nourriture et la balance énergétique. Il joue un rôle très spécifique dans le contrôle de l'appétit de manière quantitative et qualitative. Il oriente le métabolisme vers le stockage des graisses.

Au niveau du système nerveux central, l'activation des récepteurs CB1 est nécessaire pour déclencher la prise de nourriture après une courte période de privation. Lorsqu'ils sont activés, les récepteurs stimulent préférentiellement l'ingestion de nourriture riche, grasse et sucrée. L'activation des récepteurs CB1 stimule la lipogenèse dans les adipocytes, avec pour conséquence une accumulation de graisses et une diminution de l'expression de l'adiponectine, hormone qui régule le métabolisme glucido-lipidique.

Au niveau du foie, l'activation des récepteurs CB1 augmente la lipogenèse avec sécrétion de VLDL par le foie.



# MISE au point

## L'obésité abdominale

Pour être au plus près de votre exercice quotidien, les questions de la rubrique « Mise au point » sont élaborées avec les pharmaciens d'officine du comité scientifique des Cahiers de formation continue du « Quotidien du Pharmacien ».

Elles sont ainsi représentatives de celles que vous vous posez ou que vous posent vos patients.

### Quelle est, en termes de risque, la différence entre obésité et obésité abdominale ?

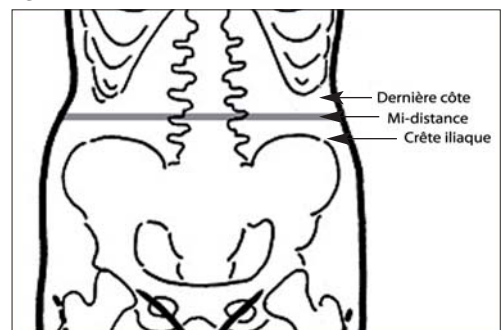
L'obésité favorise de nombreux états morbides. L'obésité abdominale est un facteur de risque cardio-vasculaire autonome. Ainsi, si plusieurs études ont montré que la surcharge pondérale ou l'obésité, appréciée par l'IMC (indice de masse corporelle = poids en kilos divisé par la surface corporelle en mètres carrés), est un facteur de risque de mortalité toutes causes confondues, elles n'ont pas toutes été concordantes pour établir un lien puissant entre surcharge pondérale et risque cardio-vasculaire. L'explication retenue à cette discordance est la suivante : c'est le type de distribution de la graisse corporelle qui serait à la fois un élément prédictif d'anomalies métaboliques et un marqueur du risque cardio-vasculaire. En découvrant que l'adipocyte est une glande endocrine sécrétant de nombreuses substances métaboliques délétères, les travaux expérimentaux ont permis de comprendre pourquoi l'excès de tissu adipeux viscéral qui caractérise l'obésité abdominale est associé à une augmentation du risque cardio-vasculaire.

Ainsi, l'augmentation du poids, évaluée par l'IMC est assez souvent et correctement corrélée à l'augmentation du risque cardio-vasculaire, mais pas dans toutes les études et pas dans toutes les populations. En revanche, le tour de taille, marqueur de l'obésité abdominale, est apparu comme un facteur prédictif du risque d'infarctus du myocarde plus puissant. En novembre 2005, une analyse complé-

mentaire de l'étude INTERHEART a démontré que, dans tous les pays du monde, dans toutes les ethnies, il existe une relation graduelle et puissamment significative entre la valeur du rapport taille-hanches et le risque d'infarctus du myocarde. Cette relation a été plus puissamment prédictive du risque d'infarctus du myocarde que celle établie avec l'index de masse corporelle. La valeur du tour de taille ayant une valeur prédictive intermédiaire.

### Comment mesure-t-on le périmètre abdominal ?

Pour apprécier chez un individu l'obésité abdominale, le périmètre abdominal (ou tour de taille, les deux expressions pouvant être considérées comme synonymes) est mesuré à mi-distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et la dernière cote sur la ligne médio-axillaire.



Le tour de taille ne distingue pas le tissu adipeux sous-cutané du tissu adipeux viscéral. Seul le scanner abdominal permet de calculer précisément la graisse viscérale, mais le périmètre abdominal est la mesure anthropométrique la mieux corrélée à la quantité de tissu adipeux viscéral.

## Les questions que vous vous posez Les questions que vous posent vos patients

### Pourquoi la graisse se répartit-elle de manière androïde ou gynoïde ?

Les adipocytes situés au niveau des cuisses et des fesses ne sont pas identiques à ceux qui entourent les viscères abdominaux en termes de niveaux de sécrétion et de récepteurs de surface.

Les adipocytes du tissu adipeux viscéral sont beaucoup plus sensibles à l'effet de certains corticoïdes ou aux androgènes, à la différence des autres adipocytes qui sont, eux, sous l'influence des estrogènes. La sensibilité des adipocytes est donc spécifique de la régulation hormonale notamment glucocorticoïde, celle-ci déterminant l'importance respective des compartiments adipeux, centraux et périphériques.

**L'obésité est une maladie complexe, multifactorielle, résultant de l'interaction entre des facteurs génétiques, métaboliques, sociaux, comportementaux et culturels.**

### Quelles sont les causes de l'obésité abdominale ?

L'obésité abdominale est la résultante de multiples facteurs, notamment un déterminisme génétique avec une prédisposition familiale. C'est le cas lorsqu'il y a dans la famille des antécédents d'obésité, de diabète de type 2, de maladie coronarienne ou la présence chez la femme de bébés de gros poids de naissance (supérieur à 4 kg).

Néanmoins, malgré ces facteurs héréditaires, l'environnement reste prédominant et une sédentarité ou une alimentation pléthorique conduisent à l'apparition d'une obésité abdominale et d'anomalies métaboliques chez les sujets prédisposés.

### Comment dépister les patients à risque cardio-vasculaire ?

Le syndrome métabolique regroupe un faisceau d'anomalies métaboliques incluant l'obésité abdominale dont la conjonction traduit un fort risque cardio-vasculaire.

Le NCEP-ATP III américain (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III) se fonde sur une définition du syndrome métabolique réunissant au moins 3 des 5 critères suivants : un périmètre abdominal supérieur ou égal à 102 cm chez l'homme et à 88 cm chez la femme ; des triglycérides supérieurs à 1,5 g/l, un HDL cholestérol inférieur à 0,4 g/l chez l'homme et à 0,5 g/l chez la femme ; une pression artérielle supérieure à 130/85 mmHg ; une glycémie supérieure à 1,10 g/l.

Toutefois, plusieurs définitions du syndrome métabolique ont été proposées par différentes associations d'experts depuis 1998, la définition dite du NCEP III étant la plus utilisée dans les études de recherche clinique.

Afin de résoudre les divergences de définition, une réunion des principaux experts de ces diverses associations a proposé en 2005 une nouvelle définition se voulant à caractère universel. C'est la définition dite de l'IDF dont le grand principe est de fournir une valeur seuil de tour de taille en fonction de la région d'habitation des sujets sur la planète. Les seuils proposés pour le type européen sont 94 cm pour un homme et 80 cm pour une femme.

En pratique et pour simplifier le dépistage, le Pr Jean-Pierre Després (université de Laval, Canada), propose, quant à lui, de retenir la notion de tour de taille hypertriglycéridémique : l'association d'un tour de taille élevé – au-delà de 90 cm pour l'homme et de 85 cm pour la femme – et d'un taux de triglycérides supérieur à 1,80 g/l serait prédictive de la présence d'un risque cardio-vasculaire accru.

### Quelle est la différence entre syndrome métabolique et obésité abdominale ?

L'obésité abdominale désigne un excès de tissu adipeux viscéral. Il ne s'agit pas d'une surcharge sous-cutanée. Elle se distingue de ●●●



# MISE au point

## L'obésité abdominale

L'obésité gynoïde dans laquelle les graisses sont localisées au niveau des hanches, des fesses et des cuisses sous l'influence des estrogènes.

L'obésité abdominale est un des éléments du syndrome métabolique qui comprend également des anomalies métaboliques (dyslipidémie, élévation de la glycémie...) et de la pression artérielle. Il est maintenant reconnu que l'accumulation de graisse viscérale participe à la physiopathologie du syndrome métabolique. Les adipocytes propres à cette localisation de la graisse ont en effet une fonction endocrine influant sur l'inflammation, l'athérogenèse et l'hémostase, éléments concourant au risque cardio-vasculaire.

### Quelles sont les spécificités du tissu adipeux viscéral ?

Le tissu adipeux viscéral peut être considéré comme une glande endocrine participant au métabolisme, et interférant avec les mécanismes de l'inflammation de l'athérogenèse et de la thrombogenèse par les facteurs qu'il sécrète, ce qui en fait un tissu adipeux particulier et unique.

Le tissu adipeux viscéral en excès sécrète en effet des substances (acides gras libres et adipokines) qui sont à l'origine de troubles cardiométaboliques, en particulier les troubles lipidiques (HDL cholestérol anormalement bas et triglycérides élevés) et glucidiques (insulinorésistance, intolérance au glucose et diabète de type 2).

### Pourquoi un excès du tissu adipeux viscéral favorise-t-il la survenue d'un diabète de type 2 ?

Il y a deux réponses complémentaires à cette question.

La première est que plusieurs des facteurs à l'origine d'une augmentation du tissu adipeux viscéral, comme la sédentarité, les apports caloriques excessifs et probablement certaines prédispositions génétiques,

sont les mêmes que ceux prédisposant ou augmentant le risque d'apparition d'un diabète de type 2.

La seconde est que, par sa fonction endocrine, le tissu adipeux viscéral participe à l'insulinorésistance, et donc à un risque accru d'apparition d'un diabète de type 2. L'insulinorésistance entraîne une hyperinsulinémie compensatrice, et, progressivement, la capacité insulinosécrétrice des cellules bêta-pancréatiques s'épuise, ce qui aggrave l'hyperglycémie, conduisant à l'apparition ou à l'aggravation d'un diabète de type 2.

### Pourquoi le risque cardio-vasculaire a-t-il augmenté ?

Les adipocytes intra-abdominaux sont des glandes endocrines qui influent sur plusieurs paramètres métaboliques favorisant la dyslipidémie, l'HTA, un état pro-inflammatoire et prothrombotique du sujet. Ils participent par ailleurs à la physiopathologie de l'insulinorésistance, et une altération du fonctionnement de l'insuline est un élément central d'une constellation d'anomalies métaboliques n'incluant pas nécessairement des facteurs de risque traditionnels comme l'hypercholestérolémie LDL mais plutôt une hypertriglycéridémie, un taux bas de HDL-cholestérol, une hyperinsulinémie à jeun et une élévation de la pression artérielle.

### L'âge ou la taille modifient-ils les seuils de périmètre abdominal à prendre en compte ?

Théoriquement, oui, dans la pratique, non. En effet, théoriquement, plus la taille est grande, plus le tour de taille identifiant une obésité abdominale devrait être important, mais, dans toutes les définitions pratiques de l'obésité abdominale, la volonté de recourir à des valeurs simples, des valeurs seuils consensuelles, a conduit à gommer l'indexation potentielle à la taille et à l'âge, dès lors



## Les questions que vous vous posez Les questions que vous posent vos patients

qu'il s'agit d'un adulte. Par ailleurs, des études concluent que le périmètre abdominal n'est pas corrélé à la taille.

### De quelle manière évolue le risque par rapport à l'augmentation du tour de taille ?

La relation entre tour de taille et risque cardio-vasculaire est linéaire, et donc graduelle. Elle est par ailleurs puissante et indépendante, comme l'a bien démontré l'étude INTERHEART récente :

- pour toute augmentation d'une déviation standard du tour de taille, le risque d'infarctus du myocarde augmente de 19 % (intervalle de confiance à 95 % : de 16 à 22 %) ;
- pour toute augmentation d'une déviation standard rapport taille-hanches, le risque d'infarctus du myocarde augmente de 37 % (intervalle de confiance à 95 % : de 34 à 41 %).

### Quels conseils alimentaires recommander ?

Les recommandations concernant l'obésité abdominale ont pour objectif de réduire une partie de la surcharge pondérale, mais également de diminuer les facteurs de risque cardio-vasculaire.

Pour réduire la surcharge pondérale, une diminution des apports énergétiques est nécessaire. Ne pas proposer de diminution trop restrictive des apports caloriques qui ne pourra être suivie sur le long terme. L'objectif est de modifier progressivement les habitudes alimentaires pour obtenir une action durable.

Répartir les repas de manière régulière. La prise de repas fractionnés semble plus efficace qu'un seul ou deux gros repas par jour pour perdre durablement du poids, notamment au niveau du tissu adipeux viscéral.

Les repas doivent comporter un maximum de légumes, sous toutes leurs formes. Ils ont une densité énergétique faible et sont riches en fibres. Ils permettent d'augmenter la

satiété et de diminuer l'insulinorésistance.

Parallèlement, chaque repas doit comporter un féculent (céréales complètes, pâtes complètes, riz complet, pain complet...) pour éviter les fringales quelques heures après.

La présence de protéines est nécessaire une ou deux fois par jour sous forme de viande ou poisson. Les viandes blanches sont à préférer aux rouges, et il est conseillé de manger du poisson au moins deux fois par semaine.

Les aliments qu'il faut éviter au maximum sont les aliments denses en énergie et gras : certaines charcuteries, viandes grasses, fromages gras, mais aussi biscuits, pâtisseries, crèmes glacées, chips ou barres chocolatées.

Une modération des apports sodés est nécessaire, notamment pour diminuer la pression artérielle et la rétention hydrosodée déjà observée avec l'insulinorésistance. La consommation d'alcool doit être modérée de l'ordre de 1 (pour les femmes) ou 2 (pour les hommes) verres par repas.

Les apports laitiers au nombre de trois portions par jour (yaourts, fromages à faible teneur en matière grasse...) sont à privilégier. Au niveau des corps gras, privilégier les

#### GRAISSES ET TOUR DE TAILLE

Les graisses favorisent l'excès de poids car elles apportent beaucoup de calories sous un faible volume. Ainsi, 1 g de graisses correspond à 9 calories, presque toutes assimilées, tandis que 1 g de sucre n'apporte que 4 calories assimilées seulement à 85 % par l'organisme. Parmi les nutriments, les protéines apportent également 4 calories/g et l'alcool 7. En dehors de ces aspects énergétiques, les graisses favorisent la prise de poids car elles sont peu rassasiantes. On a tendance à manger une plus grosse quantité d'une alimentation riche en graisses que d'une alimentation moins grasse. Les graisses sont un piège redoutable car elles donnent aux aliments un aspect onctueux, agréable (crèmes glacées, par exemple).





# MISE au point

## L'obésité abdominale

huiles végétales, en particulier les huiles de colza et d'olive, plutôt que le beurre et la crème.

L'ensemble de ces mesures permet non seulement de perdre du poids, mais également d'améliorer la quasi-totalité des facteurs de risque cardio-vasculaire.

### La modification des habitudes alimentaires est-elle suffisante ?

L'augmentation de la masse grasse de l'organisme est la résultante d'un processus complexe et multifactoriel ; la seule modification des habitudes alimentaires est le plus souvent insuffisante pour obtenir une réduction durable de cette masse grasse.

Une prise en charge alimentaire ayant comme objectif de diminuer les apports caloriques au-dessous du niveau de la consommation quotidienne permet une réduction rapide de poids (la première fois notamment). L'organisme va puiser dans ses réserves pour fonctionner, mais aussi dans sa masse musculaire pour ses besoins en protéines. Après une diminution importante des apports alimentaires caractérisant le terme « régime » qui est toujours une mesure transitoire, le patient va reprendre un niveau calorique supérieur et reprendre du poids.

Il paraît donc impératif d'associer aux modifications des apports alimentaires une activité physique ayant pour objectif de préserver, d'accroître et d'entretenir une masse musculaire efficace. Même si l'augmentation de la masse musculaire s'accompagne d'une augmentation modérée du poids sur la balance, cette dernière n'est pas en relation avec l'augmentation du tissu adipeux viscéral.

La modification des habitudes alimentaires n'est donc pas suffisante en elle-même. Par ailleurs, la prise en charge du patient doit être globale, et, en fonction de son niveau de risque cardio-vasculaire et de la valeur des autres facteurs de risque, il pourra être

éventuellement nécessaire d'avoir recours à une prise en charge spécifique du tabagisme et/ou des traitements pharmacologiques hypocholestérolémiantes (statines en première intention) ou antihypertenseurs.

### Qu'est-ce que la sédentarité ?

On considère comme physiquement inactifs les sujets qui réalisent moins de 30 minutes par jour d'activité physique modérée à intense, c'est-à-dire provoquant un essoufflement modéré. Une façon simple d'appréhender la notion de sédentarité est de considérer comme sédentaire un sujet qui effectue moins de 2 heures d'activité physique par semaine, comme non sédentaire celui qui en fait plus de 2 heures, et comme sportif au-delà de 8 heures par semaine, donc au moins une heure par jour. Par ailleurs, la notion d'activité physique doit être associée à celle de régularité : il ne suffit pas de faire 2 h 10 de vélo le dimanche matin pour ne plus être sédentaire. La sédentarité entraîne une désadaptation cardio-vasculaire, une fonte musculaire, une insulino-résistance et augmente le risque d'obésité.

Le risque coronarien propre à la sédentarité est augmenté de 1,5 à 2,4 selon les études ; il est donc proche de celui de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie et du tabagisme.

### L'activité physique est-elle recommandée ?

L'activité physique est fortement et inversement associée au risque de mortalité cardio-vasculaire et au risque d'événement coronarien majeur. Ainsi, avoir une activité physique modérée est associé à une diminution de 30 % de la mortalité. Les sujets les moins actifs par rapport aux plus actifs ont un risque de maladie cardio-vasculaire multiplié par deux. L'activité n'a pas besoin d'être intense pour avoir des effets cardio-vasculaires bénéfiques, la quantité d'énergie

## Les questions que vous vous posez Les questions que vous posent vos patients



dépendée et la régularité sont probablement plus importantes que l'intensité.

L'activité physique est un facteur protecteur cardio-vasculaire indépendant, mais ses bienfaits s'exercent aussi en diminuant la pression artérielle, en augmentant le cholestérol HDL, en diminuant l'insulinorésistance. Elle réduit également l'agrégation plaquettaire et possède un effet antithrombogène. De plus, il existe une relation dose/réponse linéaire entre les niveaux habituels d'activité physique et la survenue du diabète de type 2. Les recommandations sont d'avoir une activité modérée d'environ 30 minutes de marche ou activité équivalente (cyclisme, course à pied, natation) par jour, en une ou plusieurs fois.

### Quels sont les types d'activité à conseiller ?

Les quatre grands types d'activité physique conseillés – et non exclusifs les uns des autres – sont la marche, la course à pied, le cyclisme et la natation. Il faut recommander, non seulement aux patients, mais à tous, la pratique d'un exercice régulier, comportant trois séances par semaine, d'une durée d'une demi-heure à 1 heure au minimum, à un niveau d'intensité d'environ 60 % de la capacité fonctionnelle maximale aérobie.

### Quels sont les traitements disponibles de l'obésité ?

Il existe deux grands types de traitements potentiels de l'obésité :

- les traitements pharmacologiques, représentés en France par l'orlistat, la sibutramine et, prochainement, par le rimonabant ;
- les traitements chirurgicaux, comprenant diverses mesures de réduction gastrique, par anneau ou plastie, et des techniques de dérivations biliopancréatiques.

### Quelles sont les recommandations en matière de prise en charge de l'obésité ?

Les recommandations pour la prise en charge de l'obésité reposent sur une stratégie dite graduée :

- Les conseils hygiéno-diététiques doivent être proposés chez tous les patients, dès que l'IMC atteint  $25 \text{ kg/m}^2$  ; il convient de fixer des objectifs raisonnables en accord avec le patient.
  - Un traitement pharmacologique doit être proposé chez les obèses qui n'ont pas réussi à atteindre les objectifs de perte pondérale avec la diététique et l'exercice physique seuls.
  - La chirurgie peut être proposée chez les patients dont l'IMC atteint ou dépasse  $40 \text{ kg/m}^2$ , chez qui les mesures diététiques et l'exercice (associés ou non à un traitement pharmacologique) n'ont pas permis un bénéfice substantiel, et qui ont un retentissement de leur obésité tels une hypertension artérielle, une intolérance aux hydrates de carbone, un diabète de type 2, une dyslipidémie ou un syndrome d'apnées du sommeil (après une discussion précisant les bénéfices attendus, les effets indésirables et l'absence de données sur leur sécurité à long terme).
- Traitement pharmacologique et chirurgie doivent être proposés après une discussion précisant les bénéfices attendus, les effets indésirables et l'absence de données sur la sécurité à long terme.



# SITUATIONS

## L'obésité abdominale

**En vacances dans la région, M. Georges D. accompagne sa mère à la pharmacie.**

**Mme D. est diabétique de type 2 de longue date et doit prendre quotidiennement ses antidiabétiques oraux. Elle est hypertendue et a un angor d'effort chronique stable depuis 2 ans qui l'oblige à prendre des antiangoreux en complément de la statine et de l'aspirine qu'elle a depuis plusieurs années.**

**M. D., que vous voyez pour la première fois, a la cinquantaine bedonnante. Vous apprenez rapidement par sa mère qu'il est cadre dans une grande entreprise. Il s'inquiète devant le nombre de boîtes de médicament : « Ma mère est-elle obligée de prendre tous ces médicaments ? Est-ce héréditaire ? Est-ce que je crains quelque chose ? Comment faire pour éviter tout risque ? »**

**M**adame D. a un risque cardio-vasculaire élevé (diabète de type 2, HTA, angor), M. Georges a une obésité abdominale qui constitue un facteur de risque cardio-vasculaire. L'hérédité est loin d'être une fatalité. Une hygiène de vie appropriée permet de limiter de façon nette le risque de diabète de type 2 et de diminuer considérablement le risque de maladie cardio-vasculaire.

Le premier conseil à donner est de lutter contre la sédentarité par une activité physique régulière (voir encadré). Le deuxième conseil est d'équilibrer l'alimentation, au moins



AS DE LA CRÈME  
ÉE, C'EST QUE  
À FAIBLE  
ÉNERGÉTIQUE!



pour ne pas grossir, voire perdre une partie de l'excès pondéral. La « non-prise » de poids est majeure. Tout se joue à quelques kilos : une dizaine en plus transforme un « état à risque » en une maladie cardio-vasculaire ou diabète de type 2 patent. Tous les moyens pour perdre de manière durable du poids sont bons à mettre en œuvre et le pharmacien a un rôle majeur à jouer pour sensibiliser et aider ses patients. Il n'est jamais trop tard et M. Georges peut commencer à mettre vos conseils en pratique, ce qui lui épargnera probablement bien des soucis par la suite.

Vous pouvez donc répondre à M. Georges qu'effectivement la maladie de sa mère à une part héréditaire, mais qu'il peut en diminuer considérablement le risque en ayant un minimum d'activité physique et en contrôlant son poids. Sa mère doit prendre tous ses médicaments

avec la plus grande régularité car elle a un risque cardio-vasculaire élevé et pourrait avoir un événement coronarien aigu.

Vous pouvez aussi lui conseiller un bilan auprès de son médecin. La première mesure simple qu'il peut réaliser lui-même est la mesure de son tour de taille. Un tour de taille au-delà de 102 cm signe un risque trois fois plus important de développer un diabète de type 2 ou une maladie cardio-vasculaire. Le bilan comporte également la prise de la pression artérielle (valeur seuil : 140/90 mmHg, avec un brassard anéroïde), un bilan lipidique (exploration d'anomalie lipidique ou EAL) avec en particulier le dosage de la triglycémie et de la cholestérolémie HDL. La glycémie à jeun complète le bilan. Dans la situation de M. Georges, un bilan cardio-vasculaire avec épreuve d'effort peut être envisagé.

## Une activité physique régulière

Marcher ou avoir une activité physique équivalente (vélo, nage, jardinage...) environ 30 minutes par jour. Cette activité peut être fractionnée en deux fois quinze minutes, mais elle doit de préférence être quotidienne. L'activité physique limite la prise de poids et diminue le risque de diabète de type 2. Avoir une activité physique régulière, même modeste, développe et entretient la masse musculaire et l'insulinosensibilité. En cas de sédentarité, cette dernière est réduite par une accumulation d'acides gras dans les fibres musculaires. L'obésité abdominale traduit un excès d'adipocytes métaboliquement actifs, produisant des substances aux conséquences athérotrombogènes.



## L'obésité abdominale

### Questions

#### 1. L'obésité abdominale est évaluée par :

- a) un poids supérieur de 10 kg à la norme en tenant compte de la taille ;
- b) un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> ;
- c) un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> ;
- d) un périmètre abdominal supérieur à 102 cm pour l'homme ;
- e) un périmètre abdominal supérieur à 88 cm pour la femme.

#### 2. Parmi les conseils d'activité physique, quelles sont les recommandations ?

- a) marcher ou pratiquer une activité équivalente à une demi-heure par jour ;
- b) pratiquer chaque semaine 3 heures de sport intense ;
- c) nager ou faire du vélo deux fois une heure par semaine ;
- d) marcher un jour sur deux pendant trois quarts d'heure.

#### 3. Parmi les aliments suivants, lequel est le plus dense en énergie ?

- a) choucroute (le chou) ;
- b) fromage à 40 % de matières grasses ;
- c) biscuit de type petit beurre ;
- d) crème glacée.

#### 4. L'obésité abdominale constitue un facteur de

#### risque cardio-vasculaire car :

- a) le tissu adipeux viscéral synthétise des cytokines pro-inflammatoires ;
- b) la surcharge graisseuse comprime le foie ;
- c) l'excès de graisses infiltre le pancréas ;
- d) les artères du cœur sont envahies par le cholestérol.

#### 5. Quelle est la principale complication métabolique de l'obésité abdominale ?

- a) une augmentation du LDL cholestérol ;
- b) une baisse du PAII ;
- c) une augmentation de la glycémie ;
- d) une augmentation de l'uricémie.

#### 6. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles est(sont) exacte(s) ?

- a) l'activation des récepteurs CB1 stimule préférentiellement l'ingestion de nourriture riche, grasse et sucrée ;
- b) l'activation des récepteurs CB1 diminue la lipogenèse dans les adipocytes ;
- c) l'activation des récepteurs CB1 stimule la lipogenèse dans les adipocytes ;
- d) l'activation des récepteurs CB1 diminue la lipogenèse au niveau du foie ;
- e) l'activation des récepteurs CB1 augmente la lipogenèse au niveau du foie.



# Réponses

1/ d et e

Le poids en lui-même est insuffisant pour prédire le risque. En tenant compte de la taille, on obtient un rapport, l'IMC, qui lui est plus prédictif des risques : un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> traduit un surpoids ; un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> une obésité. Pour caractériser l'obésité abdominale à haut risque cardio-vasculaire, le périmètre abdominal est la meilleure mesure. Les valeurs seuils indiqués (102 cm pour l'homme et 88 cm pour la femme) sont celles de la définition américaine (NCEP-ATP III). Une définition récente (IDF) propose même des valeurs seuils plus bas (94 cm pour l'homme et 80 cm pour la femme).

2/ a

Toute activité physique est bonne à prendre. Une activité sportive régulière est parfaite, mais pas indispensable. Les recommandations actuelles font état de la pratique d'au moins une demi-heure quotidienne de marche ou équivalent. Ce n'est donc pas insurmontable, quel que soit l'âge.

3/ d

La crème glacée classique est à la fois grasse (crème) et sucrée. Les aliments riches en graisses (par exemple, charcuteries ou fromages gras), ainsi que ceux contenant graisses et sucres, sont denses en énergie et susceptibles de favoriser l'obésité abdominale.

4/ a

L'obésité abdominale traduit un excès de tissu adipeux viscéral. Ce tissu adipeux viscéral entraîne la synthèse de cytokines pro-inflammatoires et une insulino-résistance par excès d'acides gras libres. Ces deux phénomènes conjugués sont à l'origine d'une augmentation significative du risque cardio-vasculaire.

5/ c

La principale complication métabolique de l'obésité abdominale est le diabète de type 2. Cette pathologie est directement liée au développement du tissu adipeux viscéral. Le diabète de type 2 s'accompagne d'anomalies lipidiques bien spécifiques : élévation des triglycérides, baisse du HDL cholestérol (qui a un rôle protecteur antiathérogène), excès de particules LDL petites et denses hautement athérogènes. Toutes ces anomalies participent à l'athérosclérose.

6/ a, c et e

Lorsqu'ils sont activés, les récepteurs CBI stimulent préférentiellement l'ingestion de nourriture riche, grasse et sucrée. L'activation des récepteurs CBI stimule la lipogénèse dans les adipocytes, avec pour conséquence une accumulation de graisses et une diminution de l'expression de l'adiponectine, hormone qui régule le métabolisme glucido-lipidique. Au niveau du foie, l'activation des récepteurs CBI augmentent la lipogénèse avec sécrétion de VLDL par le foie.

