

**L'Obésité,
une épidémie galopante
une maladie endocrinienne,
Un sommeil perturbé**

**Michel RIOTTOT Dr Sc
Ancien IR CNRS**

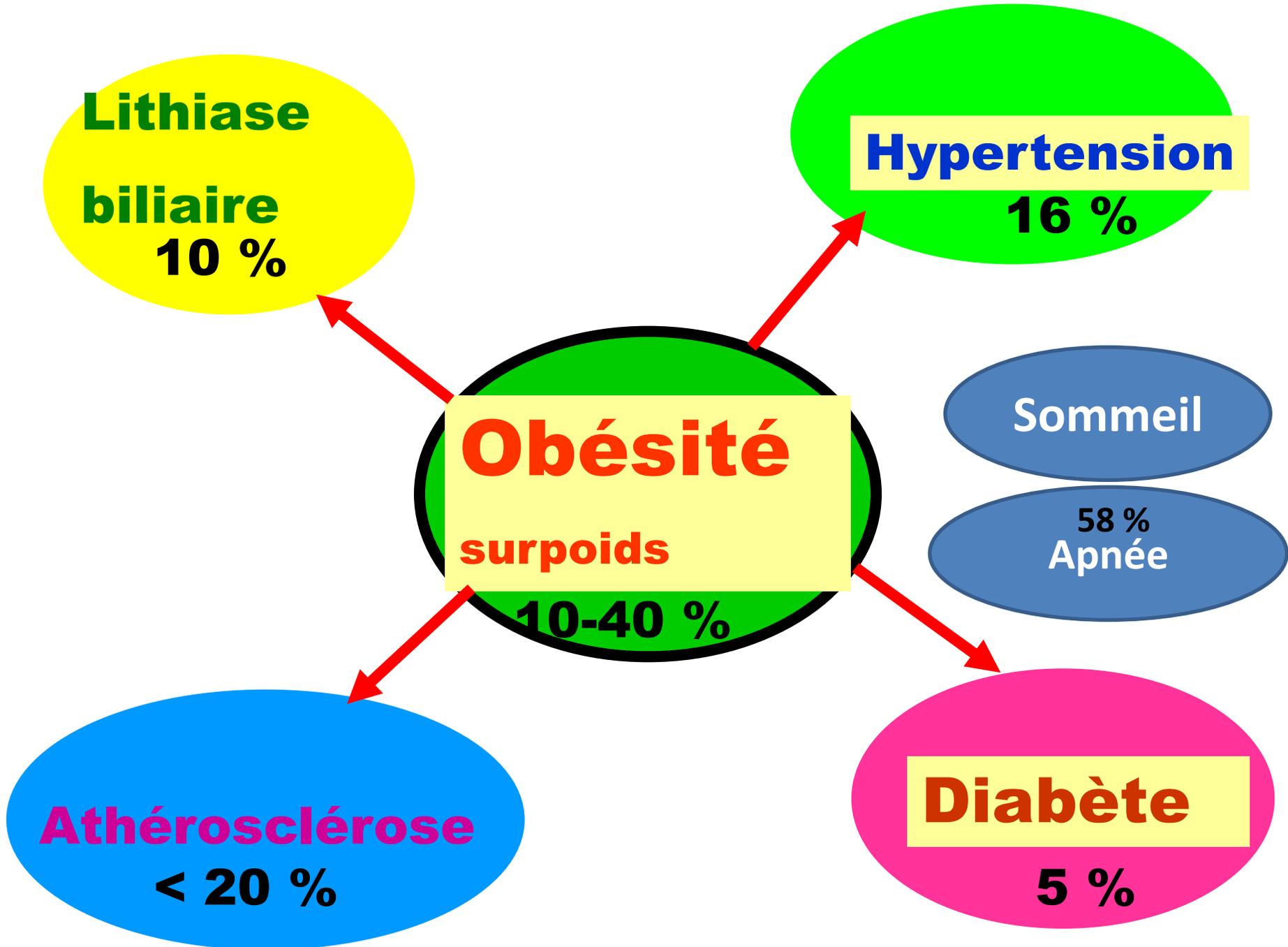
**Laboratoire d'Endocrinologie de la Nutrition
Université Paris-Sud- INRA**

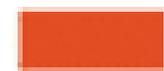


Obésité,
surcharge
pondérale causée
par l'accumulation
de triglycérides
dans le tissu
adipeux

Masse Grasse

Normale	homme	10 – 15 %
	femme	20 – 25 %
Obésité	homme	15 – 20 %
	femme	25 – 30 %
Evaluation	homme	femme
M G	> 15-20 %	> 25- 30 %
Plis cutanés	> 20 mm	> 30 mm
IMC	> 25 - 27	> 25 - 27
Pds/ pds th	> 120 %	> 120 %





Supérieure à 20 %

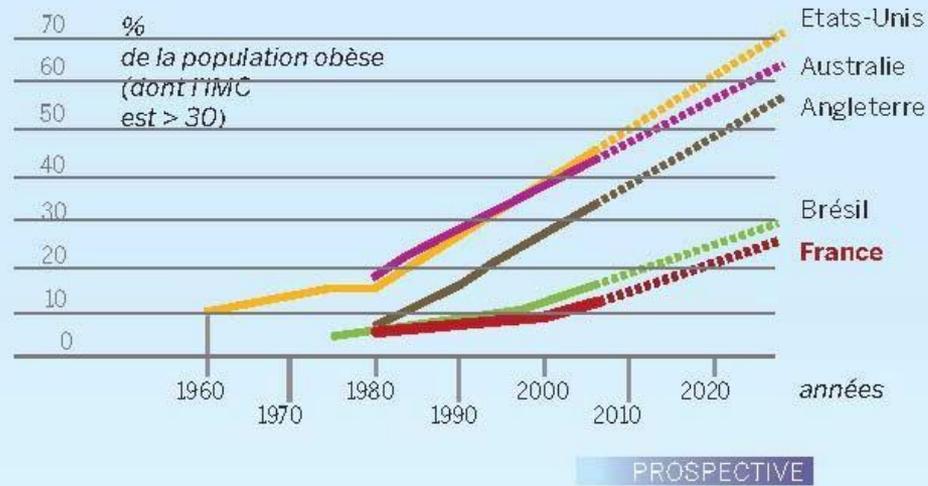


Comprise entre 10 et 20 %

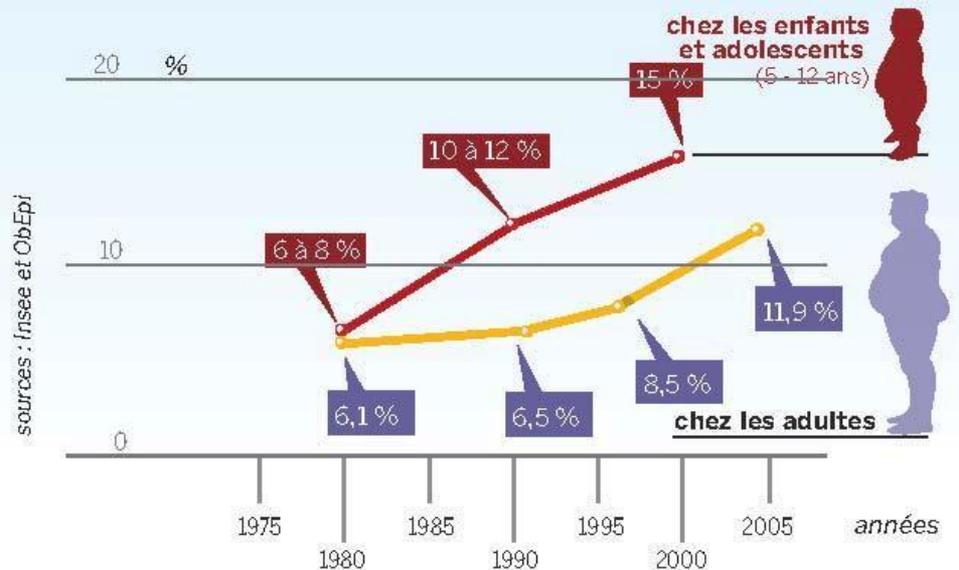


Inférieure à 10 %

Evolution de l'indice de masse corporelle par pays



Fréquence de l'obésité en France



Enquête Obepi 2012

Laboratoire Roche (2012)

PRÉVALENCE DE L'OBÉSITÉ EN FONCTION DU SEXE ET DE L'ÂGE EN 2012

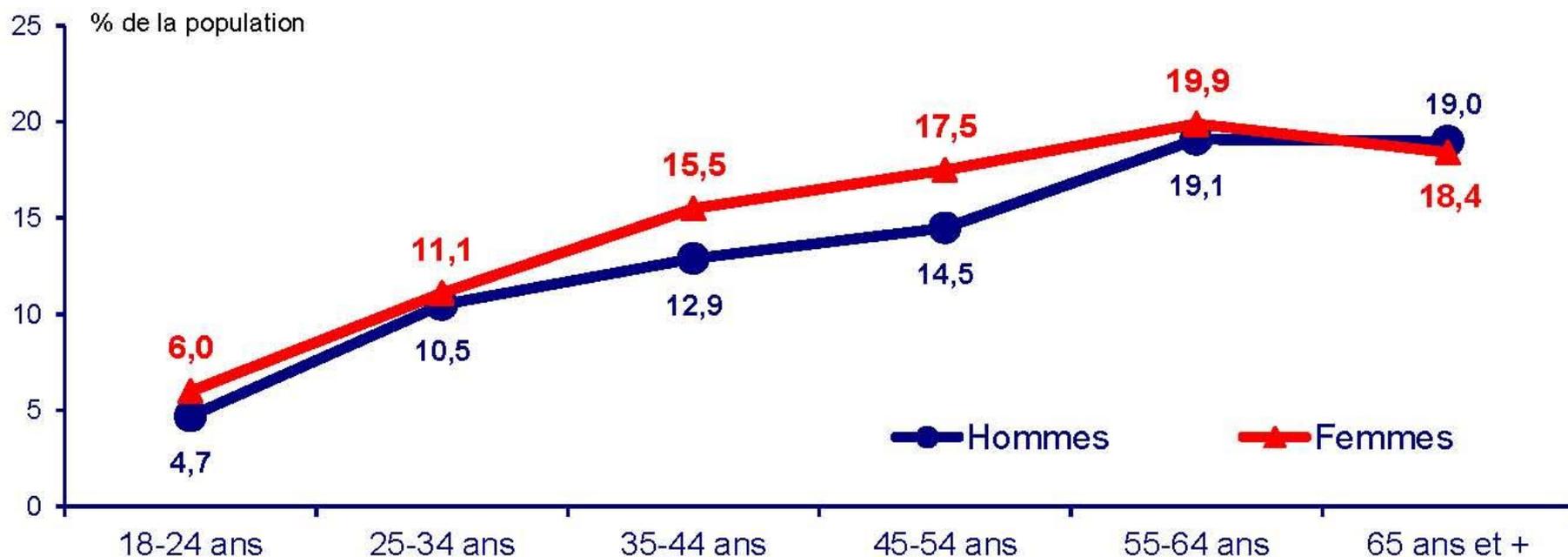
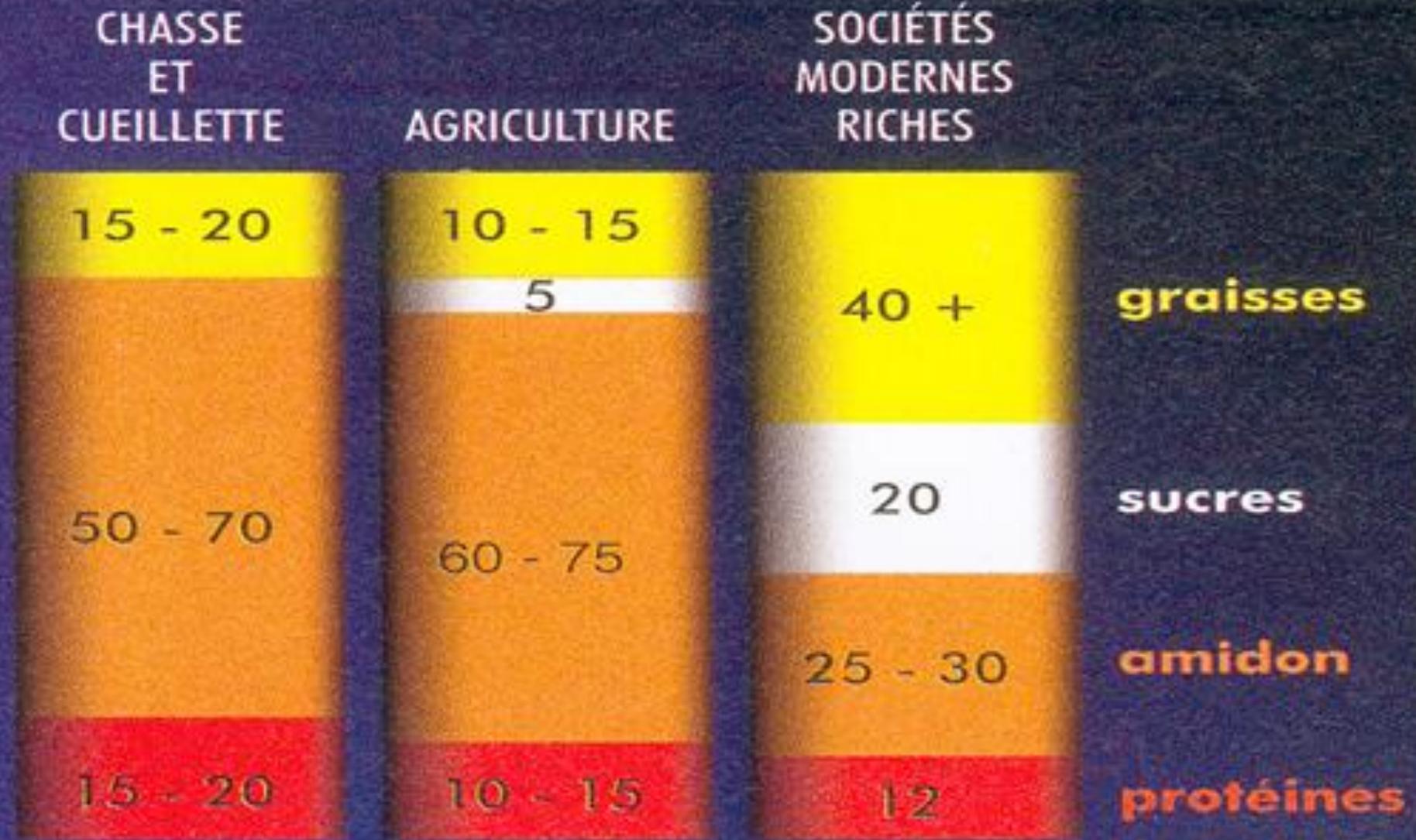


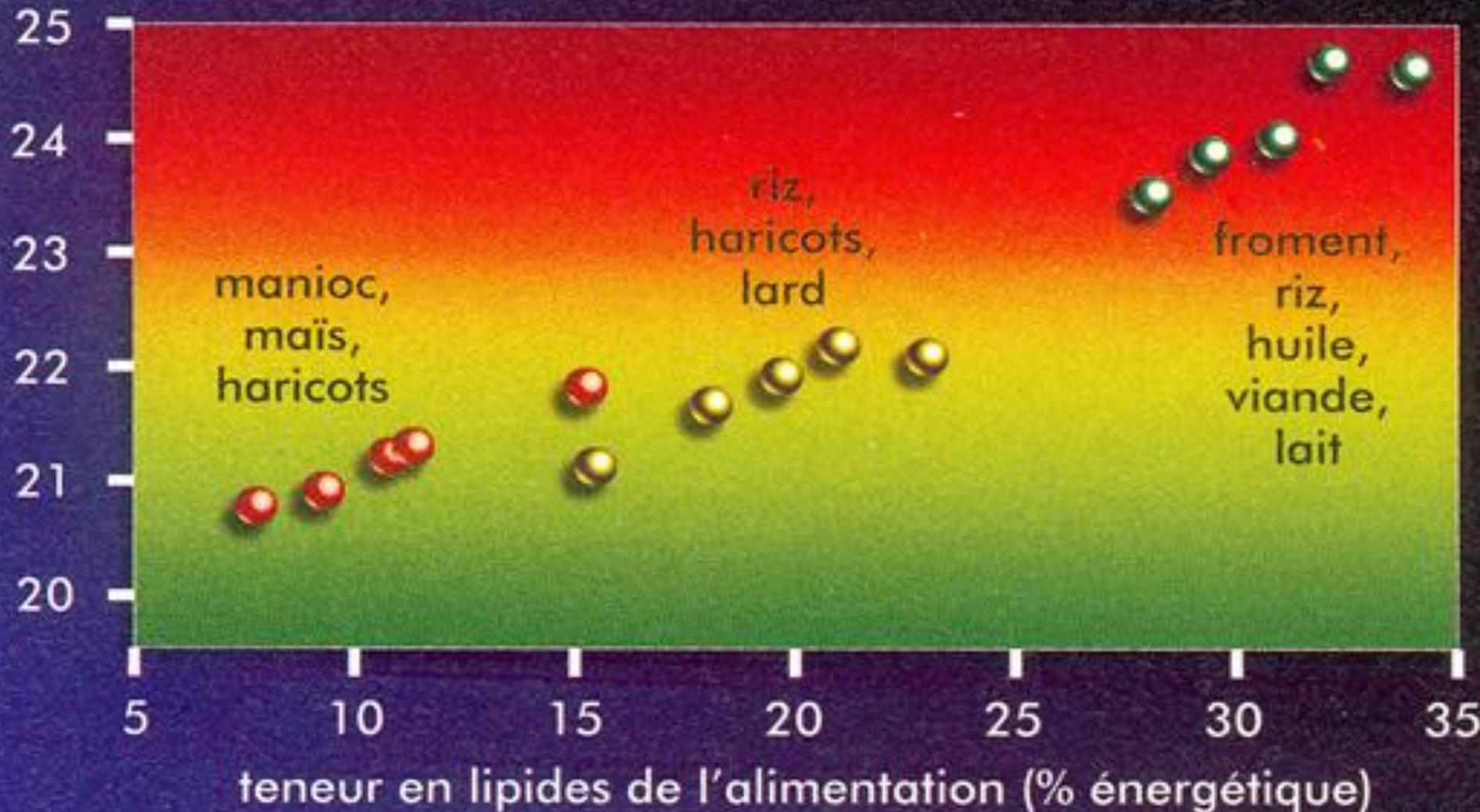
Figure 25 : Répartition de la prévalence de l'obésité par sexe et par tranche d'âge

Evolution de l'alimentation



Evolution de l'IMC

indice de masse corporelle

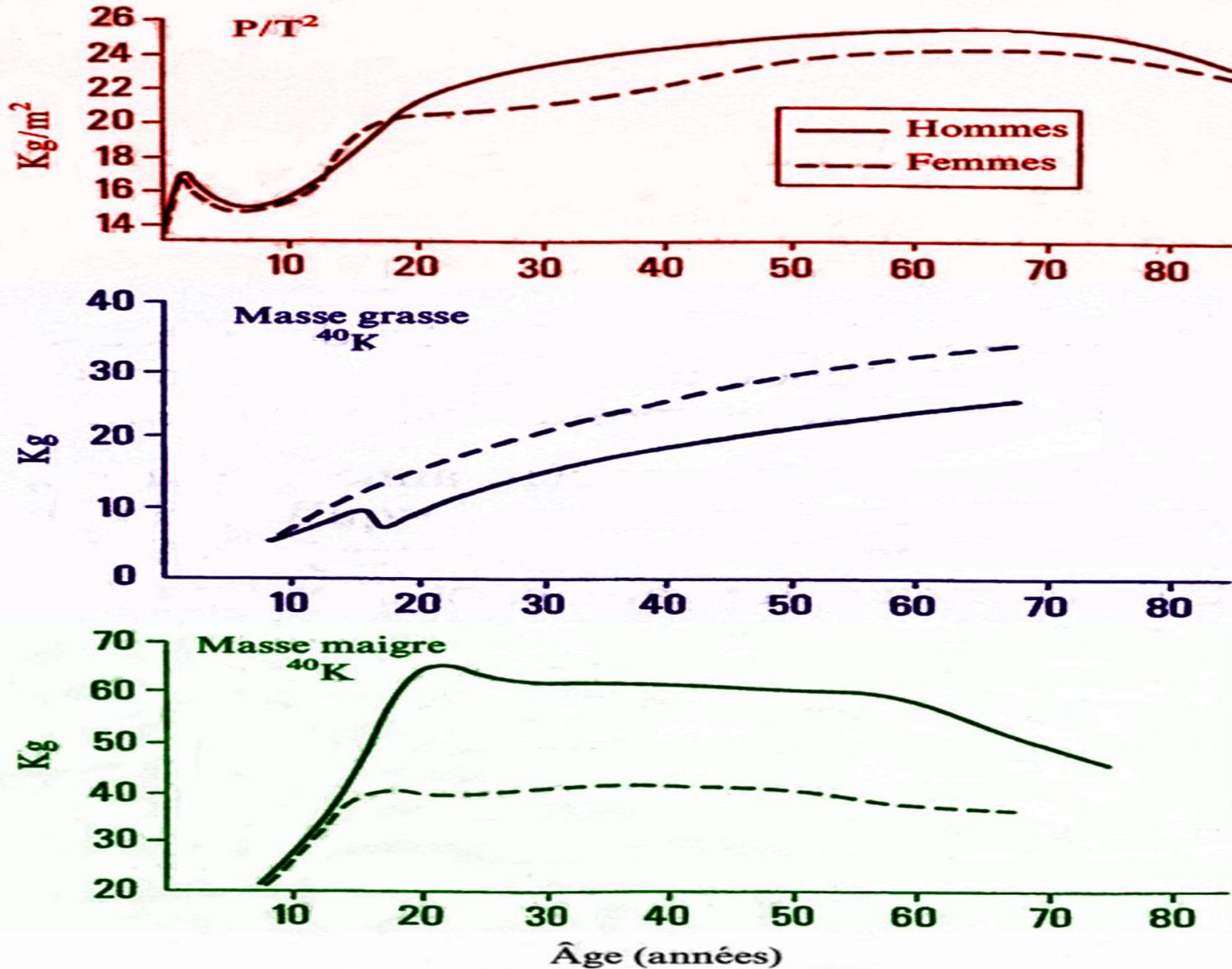


l'obésité, des causes multiples

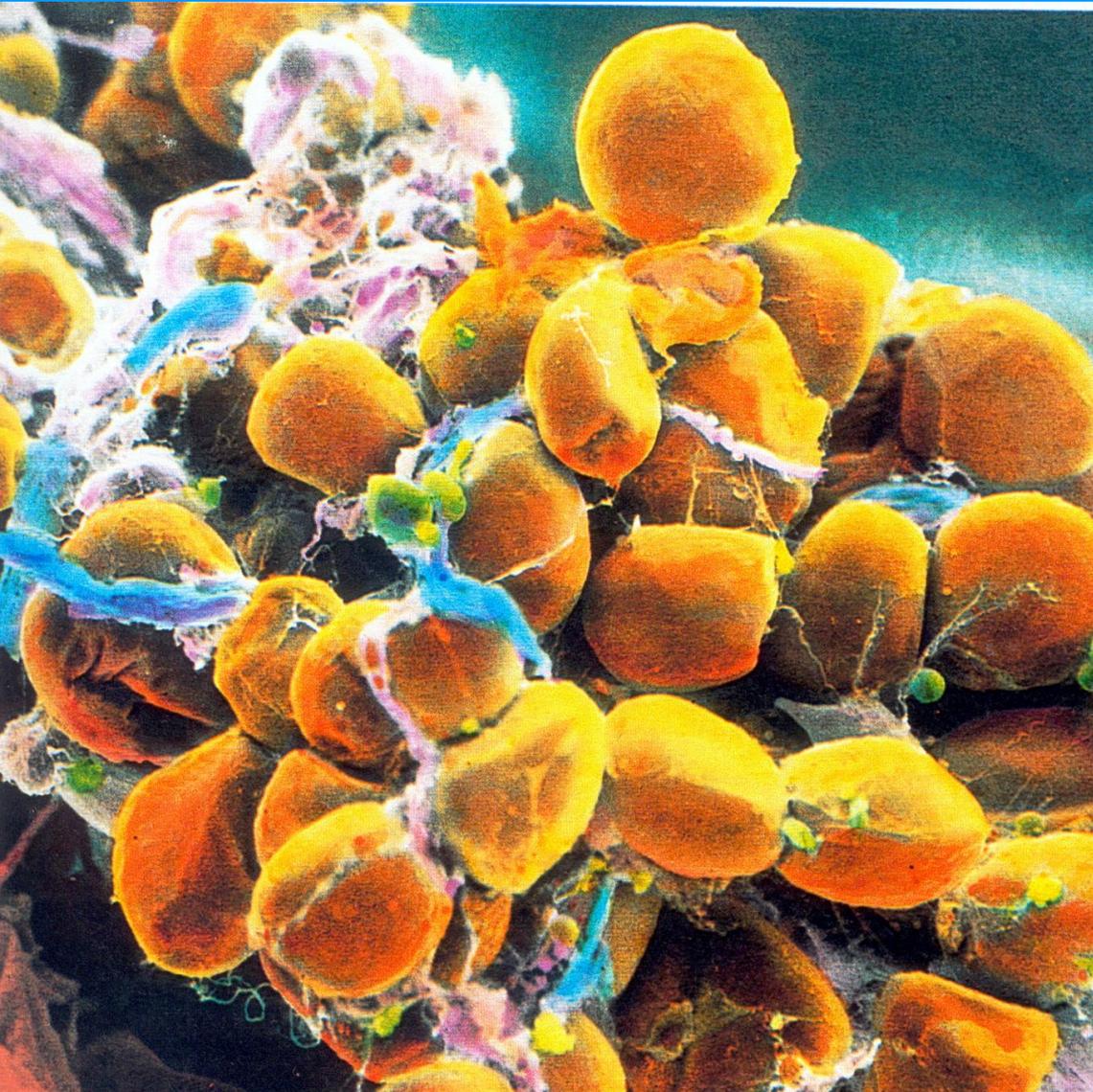
- - **déséquilibre énergétique (entrée > sortie)**
- - **évolution de l'alimentation/grignotage**
- - **stress**
- - **sexe**
- - **trauma cérébral (hypothalamique)**
- - **social**
- - **génétique (2 %)**
- - **??????**
- - **??????**

Physiopathologie des obésités

Variations de l'indice de corpulence, de la masse grasse et de la masse maigre en fonction de l'âge



Une grappe d'adipocytes



Hypertrophie

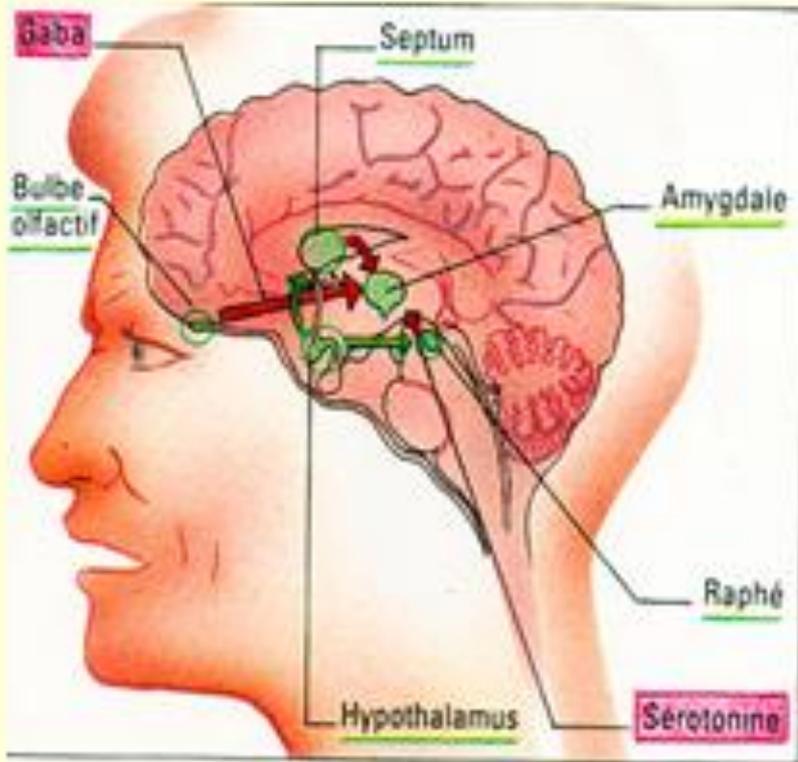
Différenciation

Hyperplasie

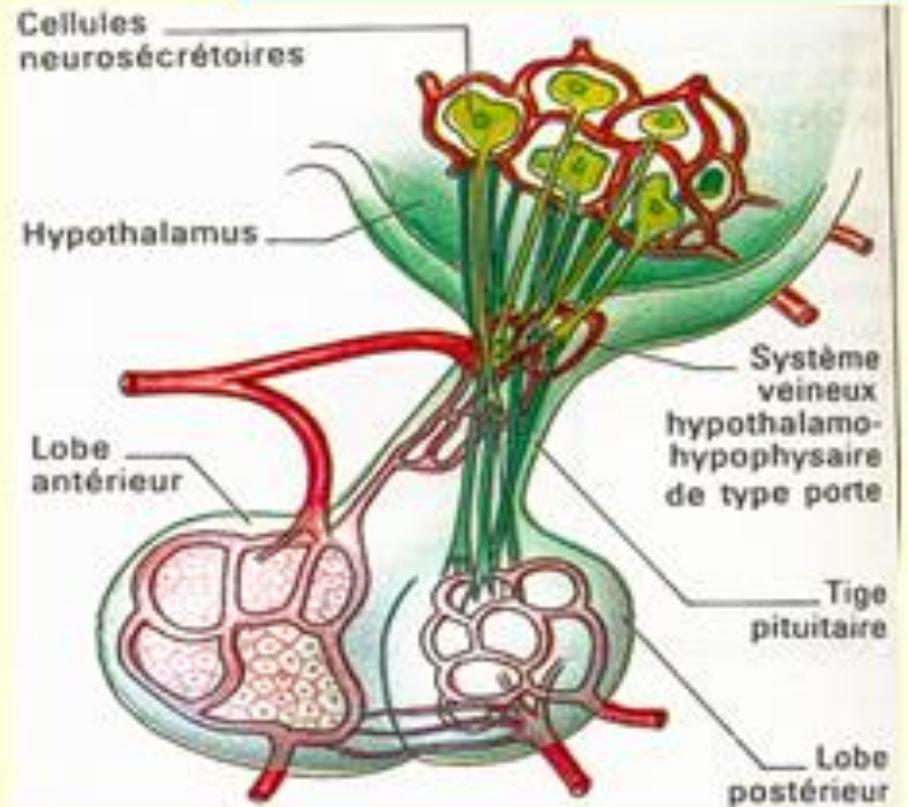
**Réserves de
TG**

**Communications
hormonales**

Contrôle de la faim et la satiété



**Sécrétion
des hormones
Sérotonine....**

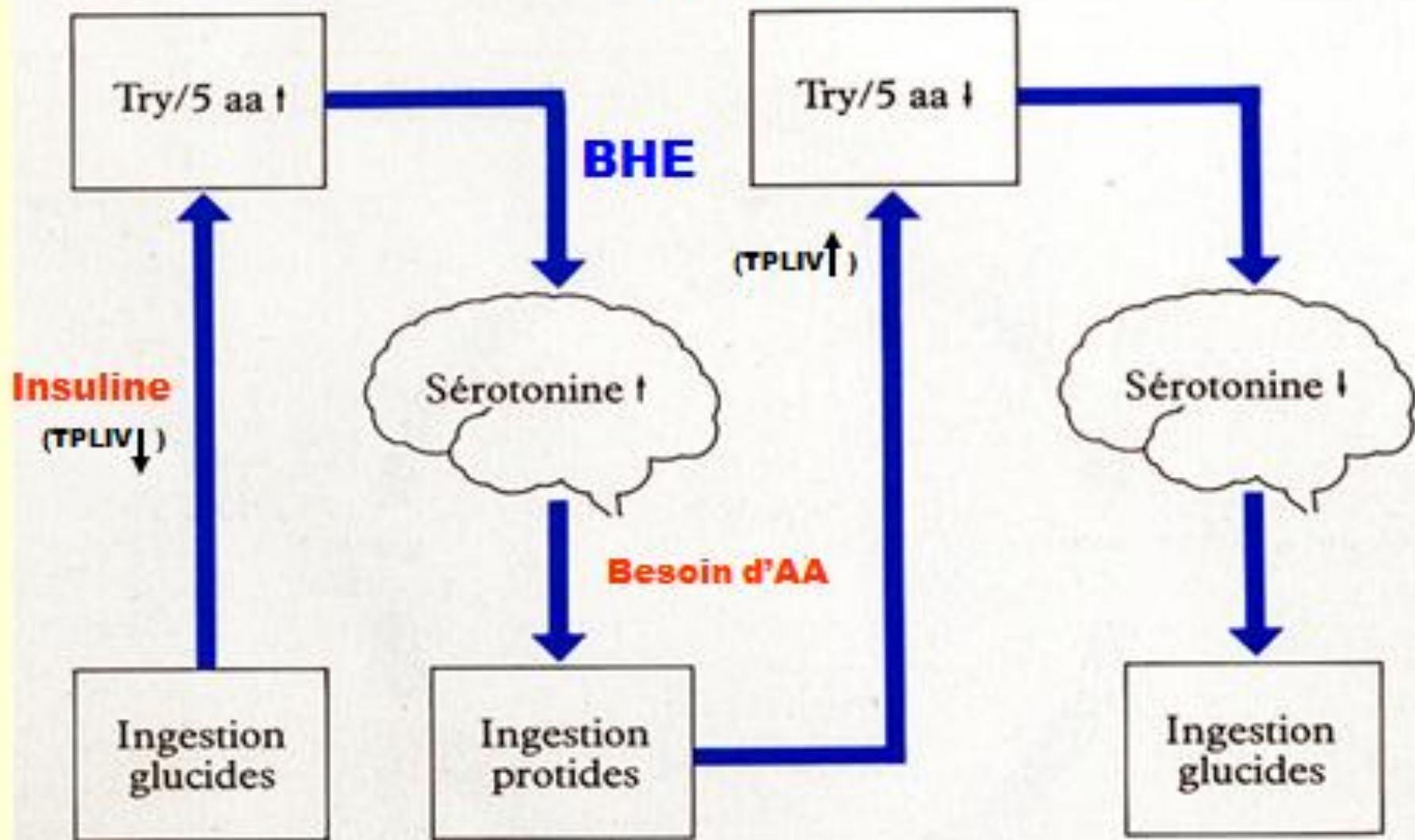


Hypothalamus

Latéral = faim

Ventro-médian = satiété

Régulation de la sélection alimentaire des glucides et des protides par le tryptophane plasmatique et la sérotonine cérébrale



Effets sérotoninergiques

Dexfenfluramine Isoméride

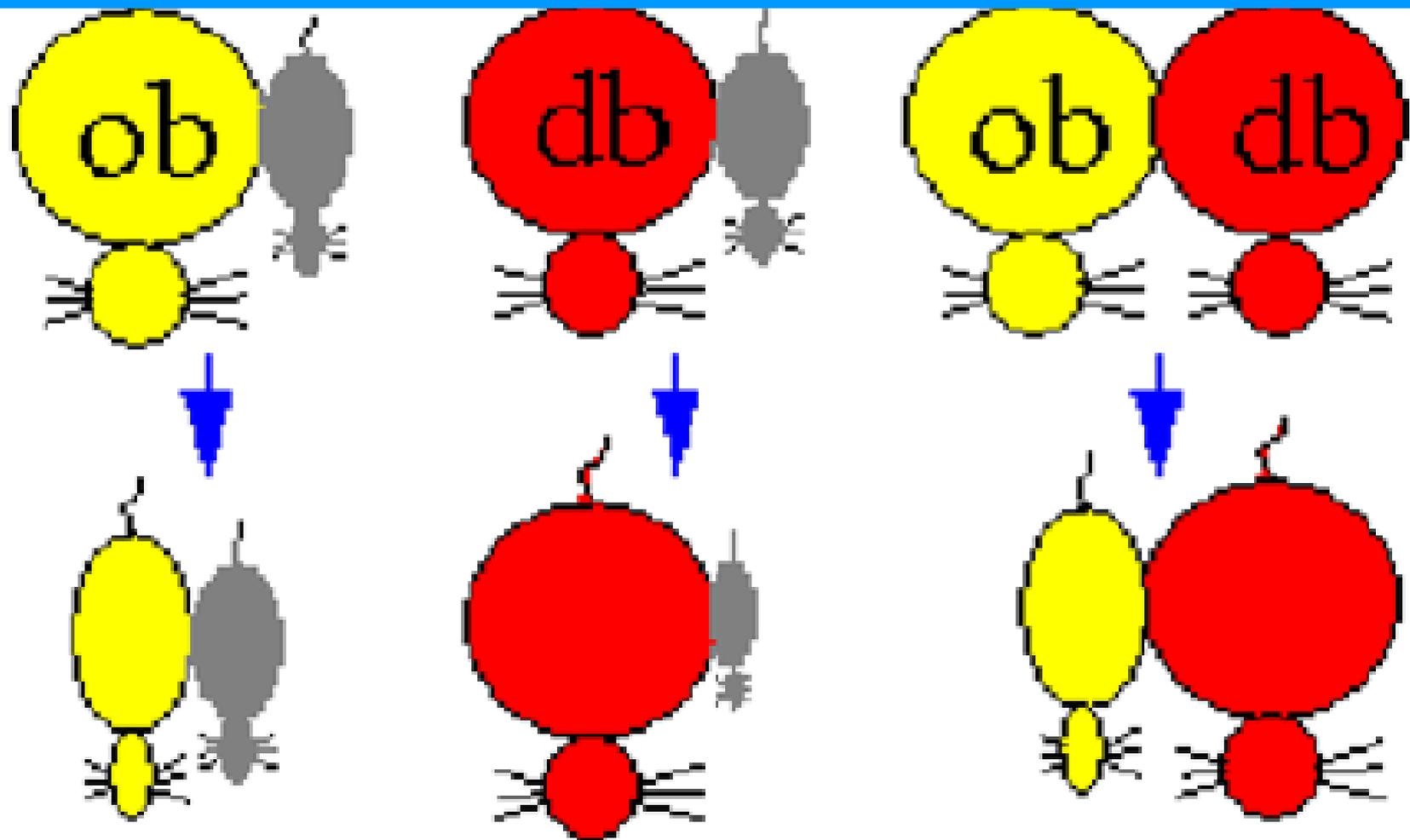
- Premier médicament anorexigène (glucides)
- Inhibe la re-capture de la sérotonine (anti dépresseur)
- Affinité pour neurones sérotoninergiques
- Réduit l'appétit et entraîne une perte de poids
- Effets secondaires graves (HTA pulmonaire, atteinte valvule cardiaque)
- **Abandon du traitement** **Mé debated**

80% des malades du diabète de type II (excès de sucre dans le sang) sont obèses.

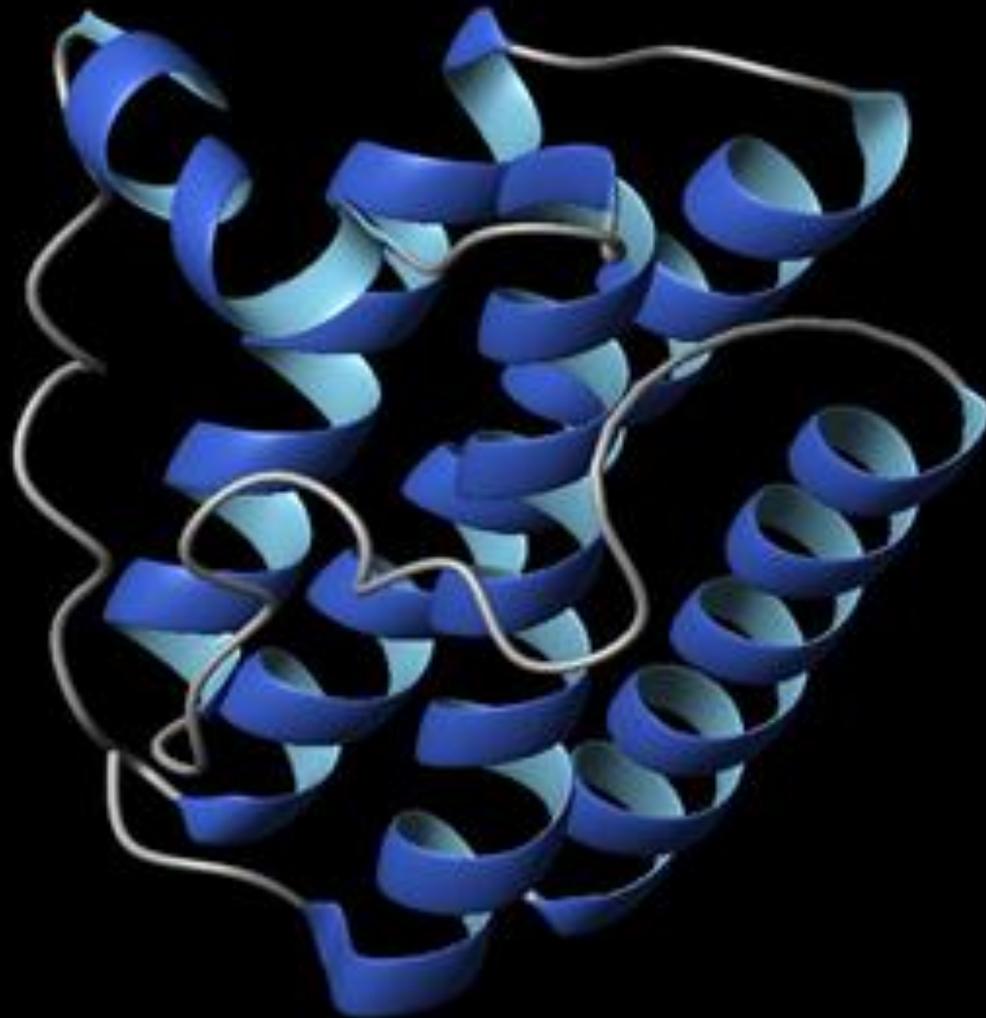


Parabiose entre souris normale, obèse et diabétique

(Coleman et al 1978, Diabetologia)



Structure tridimensionnelle de la Leptine



1. Leptine est essentiellement synthétisée par le tissu adipeux

Défaut d'expression du gène ob



Souris traitée
Avec le leptine

Souris ob/ob

Physiologie de la Leptine

- **Signal hypothalamique qui**
 - Régule : le poids corporel à court et à long terme, ainsi que l'équilibre énergétique
 - Diminue la prise alimentaire
- **Autres régulations**
 - Corrige les troubles des obèses (hyperglycémie, hyperinsulinémie, stérilité)
 - Accélère la puberté, régule la formation osseuse et l'angiogenèse
- **Chez l'homme**
 - Résistance à la leptine non attribué à un défaut de la protéine ou du récepteur

Dialogue SNC-Tissus

Sécrétion d'hormones dans le sang par l'hypophyse

Cellules nerveuses du cerveau

Neuro-transmetteur libéré dans le muscle par les terminaisons nerveuses

Neuropeptide Y
Sérotonine
Et autres

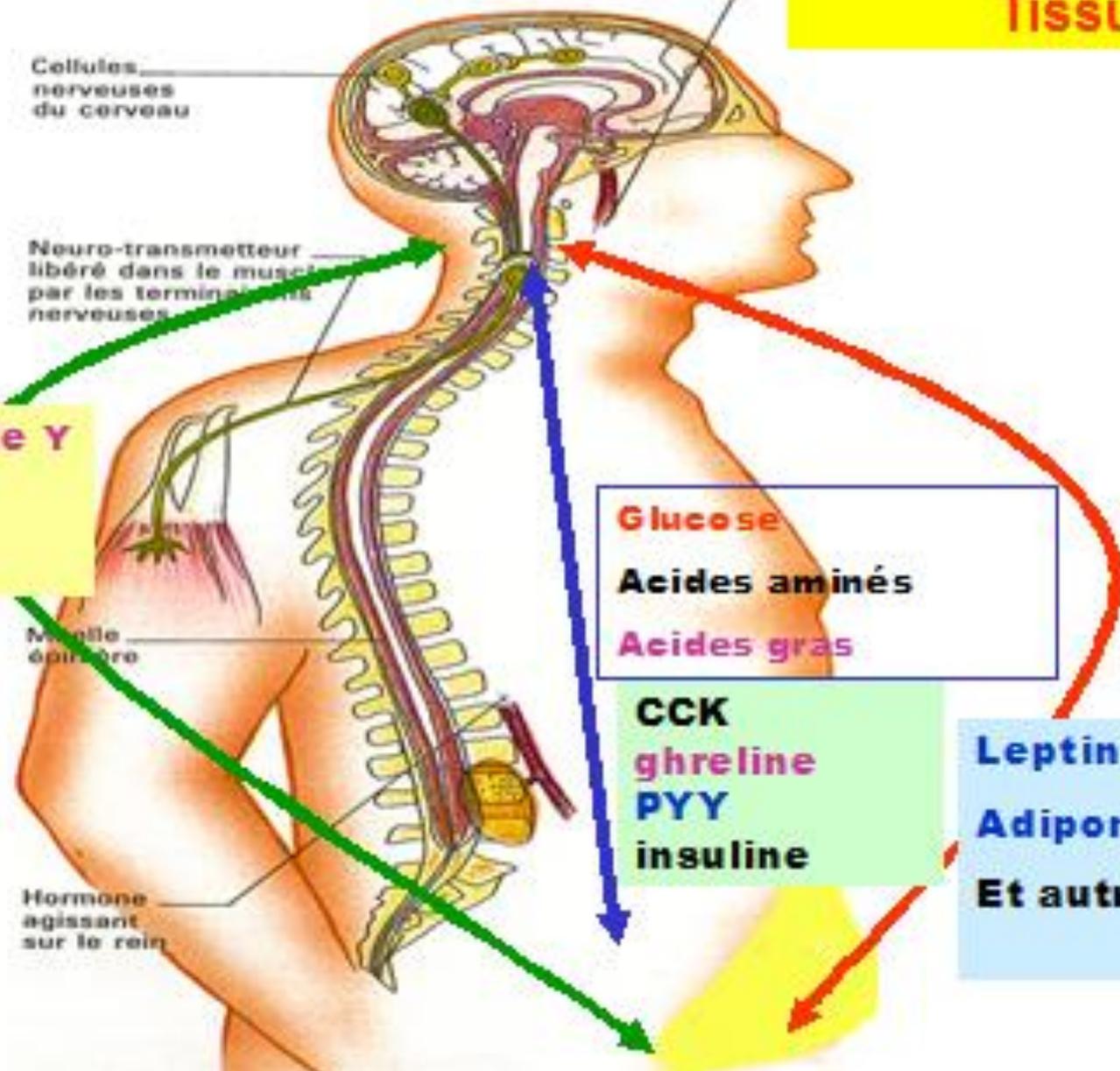
Médulle épinière

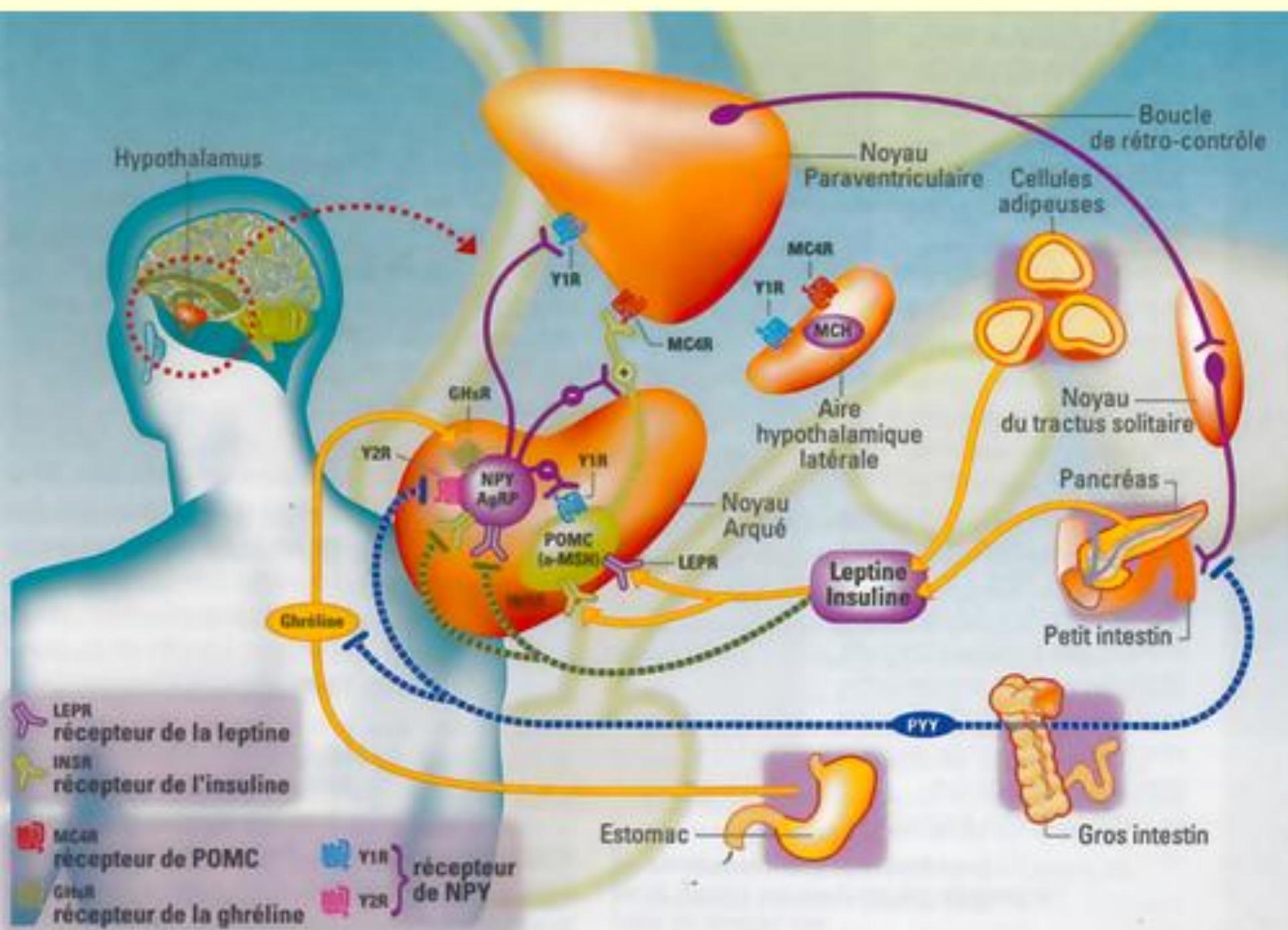
Hormone agissant sur le rein

Glucose
Acides aminés
Acides gras

CCK
ghreline
PYY
insuline

Leptine
Adiponectine
Et autres





La régulation de la prise alimentaire

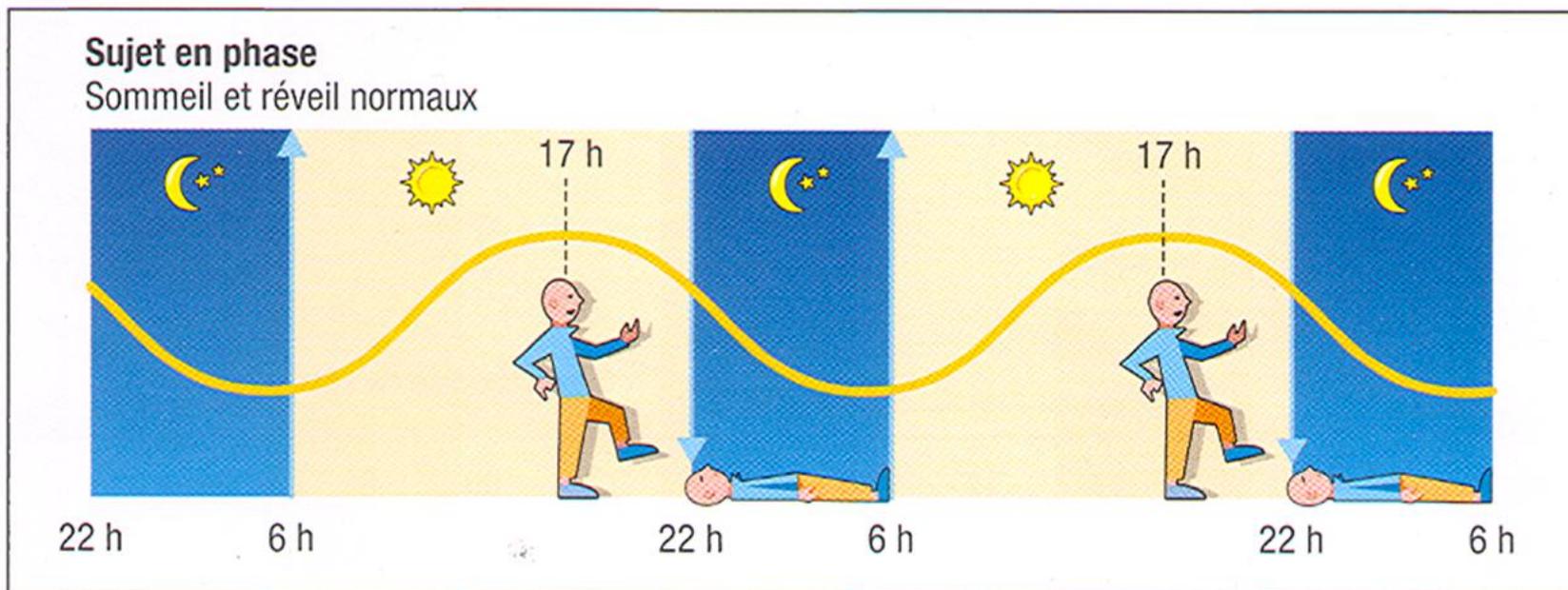
- Souvent déficiente chez l'homme
- La connaissance des facteurs qui interviennent dans sa régulation ($\geq + 10$) permettra :
 - De donner des conseils diététiques judicieux
 - De mettre au point des médicaments qui limitent le développement de l'obésité...

Nutrition et Sommeil

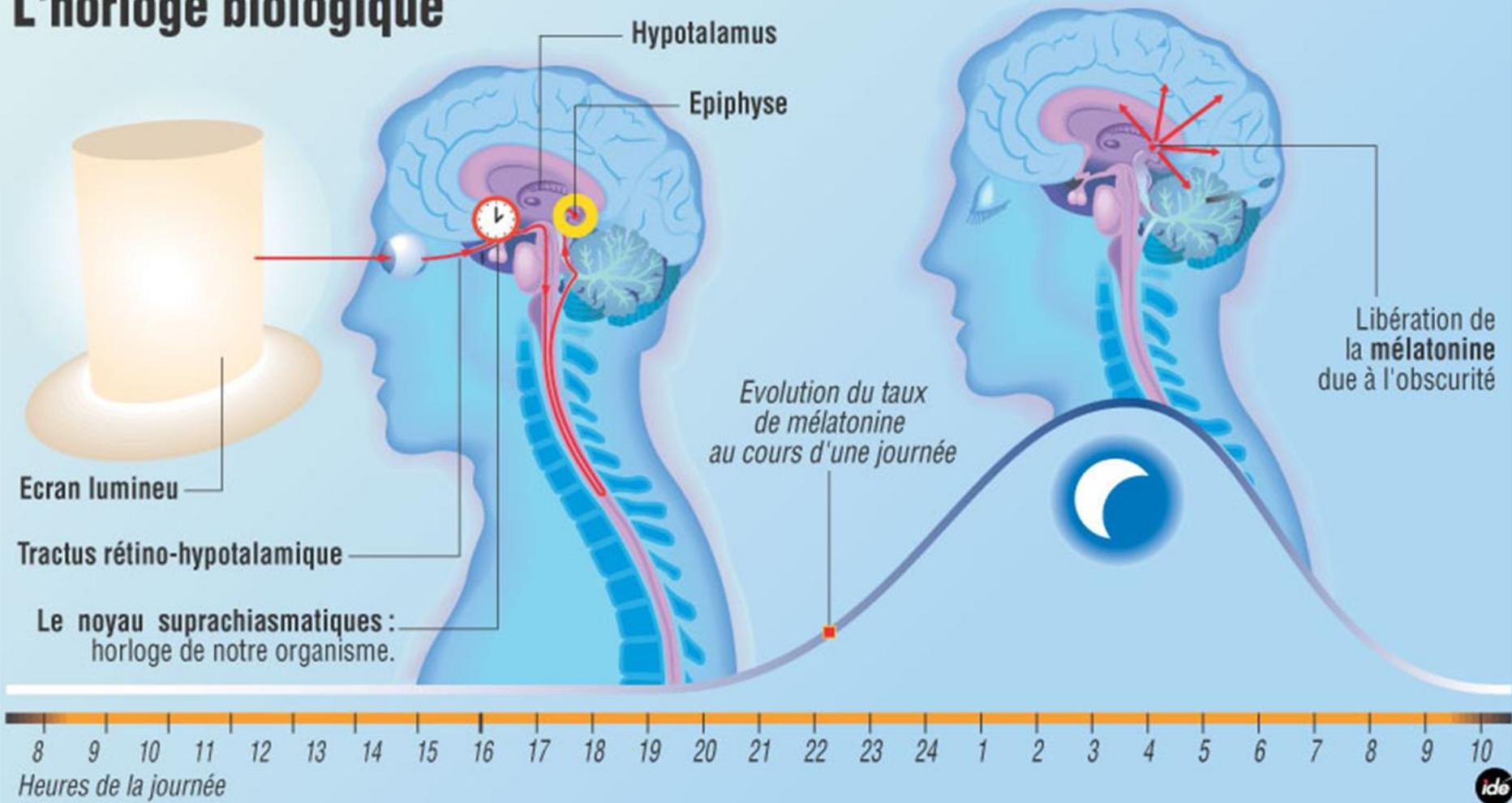
Simple et compliqué, sensible par tous mais explication pas simple

Cycle veille-sommeil

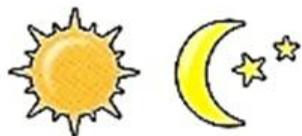
Le cycle veille-sommeil, chez la plupart des espèces, est **sous la dépendance du rythme nyctéméral** (jour-nuit), réglé sur une période d'environ 24 heures. L'alternance phases éveillées/phases de sommeil présente une proportion à peu près stable de 2/3 d'éveil pour 1/3 de sommeil (*Figure 6*).



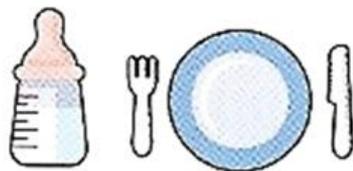
L'horloge biologique



Donneurs de temps



Alternance
jour/nuit



Horaires de repas
réguliers



Heure de
lever fixe



Rythmes
sociaux

Noyau
suprachiasmatique



Oscillateur fragile



24 h

Zone encore
inconnue



Oscillateur indérégible

Lumière

Nourriture

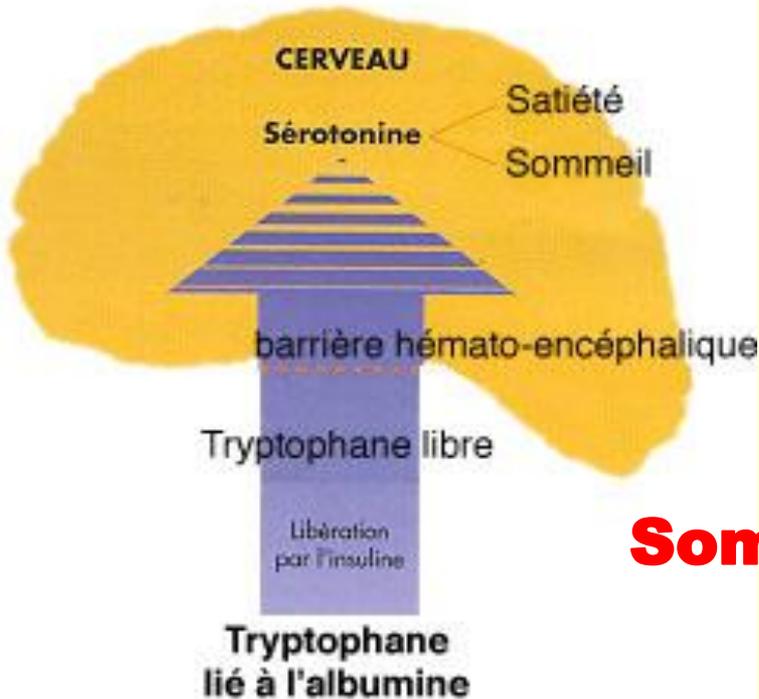
(Composition des repas
et quantité)

Synchronisation du système circadien

- horloge supra chiasmatisque (lumière)
- Synchro modulée par métabolisme
- Aliments hypo ou hypercalorique
- horloges secondaires périphériques

Alimentation et Sommeil

Aliments	Durée du sommeil	Structure du sommeil
Augmentation calorique	↗ ↗	↗ SOL ↗ SP
Repas riche en glucides	↗	↗ ↗ SOL
Repas lipido-glucidique	→	↗ SOL



SOL = sommeil ondes lentes
 SP = sommeil paradoxal

Somnolence postprandiale

Après 7 nuits de 4h au lit
3h48' de sommeil

Après 7 nuits de 8h au lit
6h52' de sommeil

Après 7 nuits de 12h au lit
8h52' de sommeil

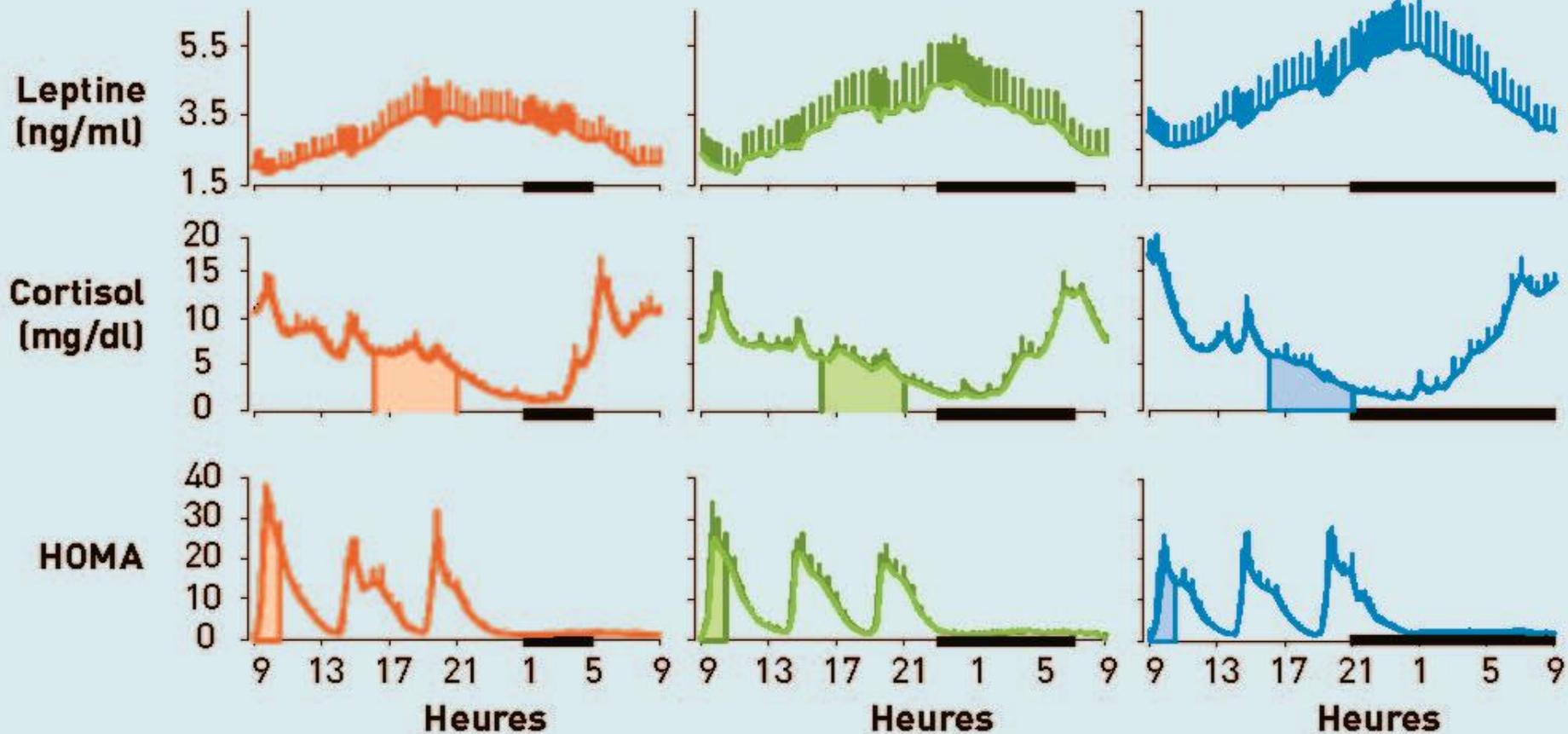


Figure 3 : Profils nycthémeraux moyens (+ écarts types) de leptine, de cortisol, et de l'index HOMA [produit normalisé des concentrations de glucose et d'insuline] après 7 nuits de 4h, 8h, et 12h au lit. Les barres indiquent les périodes de sommeil. Pour les zones en ombré, voir le texte (adapté de Spiegel et al. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004).

Qui dort dine ?

- **Le sommeil module la régulation hormonale de l'appétit**
- **Un temps de sommeil trop court fait baisser la leptine et stimule la ghréline (produite par l'estomac) d'où augmentation de l'appétit**
- **Un bon sommeil augmente la leptine et diminue l'appétit**

Conclusions I

- **1- Obésité enfin mieux décryptée**
- **2- Homme adapté à la conservation de l'énergie, résiste à la faim mais pas à la satiété**
- **3- Multiplication des circuits neuronaux, des signaux hormonaux et de leur transduction = Redondance**

Conclusion II

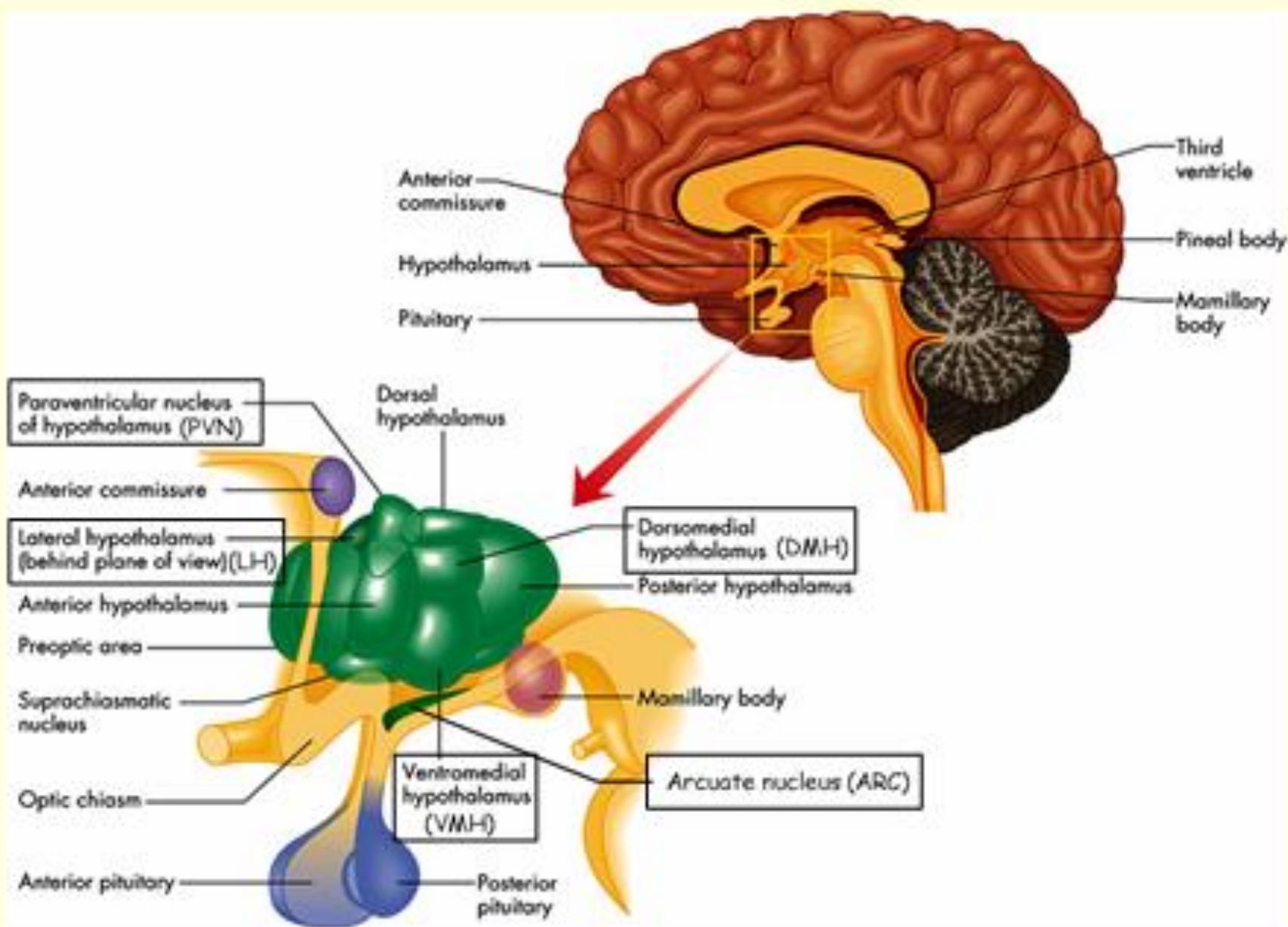
- Le sommeil influe sur la prise alimentaire et donc aussi sur l'obésité
- Complexité de la régulation de tous les systèmes neuro-hormonaux impliqués
- **Pas de médicaments efficace ?**
- Un amaigrissement améliore la situation
- **Règle simple pas de régime drastique**
- **Baisser lentement graisses et sucres rapides/ augmenter les dépenses**
- **Suivi psychologique pour lutter contre les résistances**



Coût énergétique horaire de différents types d'activité chez un sujet normal pesant 70 kg

Type d'activité	Coût énergétique Kcal/h (x4,2 j)
Sommeil	65
Allongé, éveillé	77
Assis au repos	100 (116 watts)
Debout au repos	105
Habillage	118
Dactylographie	140
Marche lente à plat (4 km/h)	200
Menuiserie, peinture	240
Rapport sexuel	280
Cyclisme à plat (10 km/h)	304
Sciage du bois	480
Jogging (6 km/h)	570
Marathon	700
Ski de fond	750
Aviron (20 coups/min)	828
Nage : brasse (2,6 km/h)	870
Alpinisme (moyenne montagne)	1050
Montée d'escalier	1100
Nage : crawl (3,5 km/h)	3000

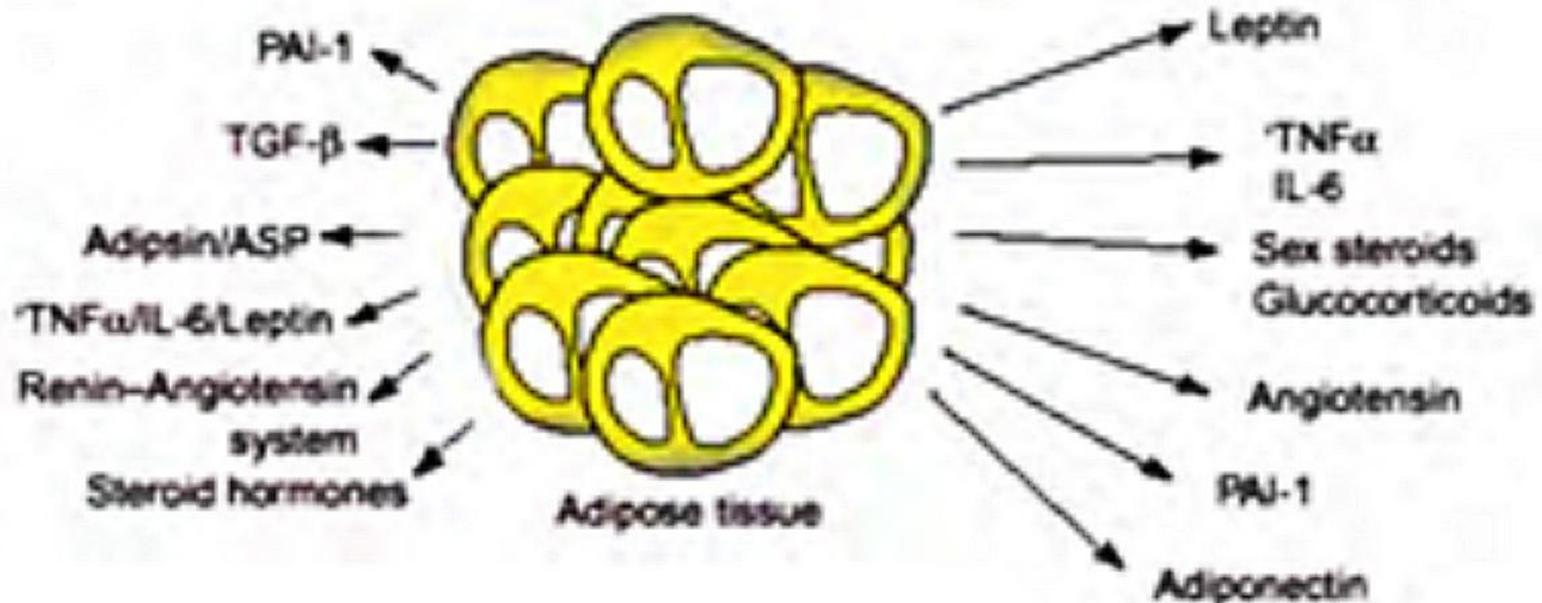
Les noyaux de l'hypothalamus



ADIPOCYTOKINES : Hormones et Cytokines

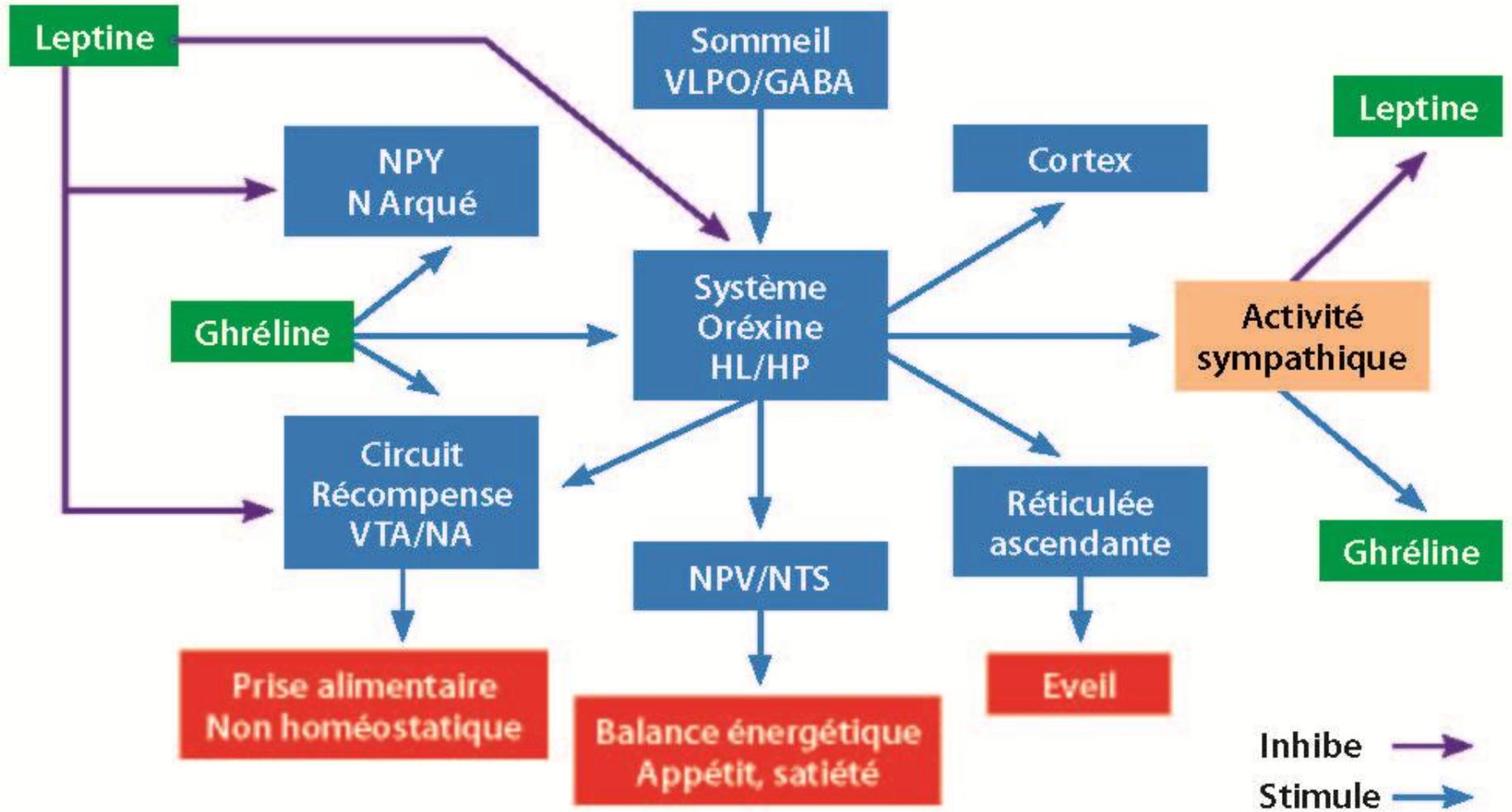
Autocrine
Paracrine

Endocrine



« gestion des stocks »

« utilisation des stocks »



Principales interactions entre le système veille-sommeil et l'alimentation
Mécanismes possibles pour expliquer l'effet de la privation de sommeil sur l'équilibre énergétique