

# Pourquoi adiposité, obésité, diabète sont-ils liés ?

**Pr Fabrizio ANDREELLI**  
**Service de Diabétologie-Métabolismes**  
**CHU Pitié-Salpêtrière,**  
**INSERM UMRS U872, Paris 6, UPMC**



ASSISTANCE  
PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS

 UNIVERSITE  
PIERRE & MARIE CURIE  
LA SCIENCE A PARIS

# TRAVAUX ORIGINAUX

## DE LA SURCHARGE ADIPEUSE AU DIABÈTE COMMUN DE L'ADULTE

Par Jean VAGUE  
(Marseille)

*Quand l'examen clinique nous offre des symptômes aisément reconnaissables par tous, il est de bonne règle de les utiliser à fond pour le diagnostic, le traitement et le raisonnement pathogénique. L'évolution qui conduit de l'obésité androïde au diabète commun de l'adulte est riche de ces évidences dont l'enseignement n'a pas été épuisé. Aussi est-ce à chacune des étapes d'une pathogénèse qui commence très tôt et s'achève plus ou moins tard dans la vie que nous devons approcher le problème toujours complexe du diabète sucré.*

### 1. — SUCCESSION CHRONOLOGIQUE DES FAITS

1° LE DIABÈTE COMMUN DE L'ADULTE EST CONSÉCUTIF 85 FOIS SUR 100 A LA SURCHARGE ADIPEUSE. — Environ 15 p. 100 des diabètes qui ont débuté après trente ans s'observent chez des sujets qui ont toujours eu un poids normal ou insuffisant. Leur origine est le plus souvent indéterminée. L'hérédité, d'apparence récessive, peut souvent y être mise en cause. En dehors des cas où elle est évidente, l'hémochromatose mineure, elle-même héréditaire,

diagnostic. Aussi bien cette notion, sur laquelle nous avons beaucoup insisté, parce qu'elle nous paraît féconde et insuffisamment exploitée, n'est-elle pas nouvelle. On trouve dans les vieux auteurs la distinction de l'obésité pléthorique conduisant au diabète, ce que ne fait pas l'obésité pâle, anémique ou asthénique.

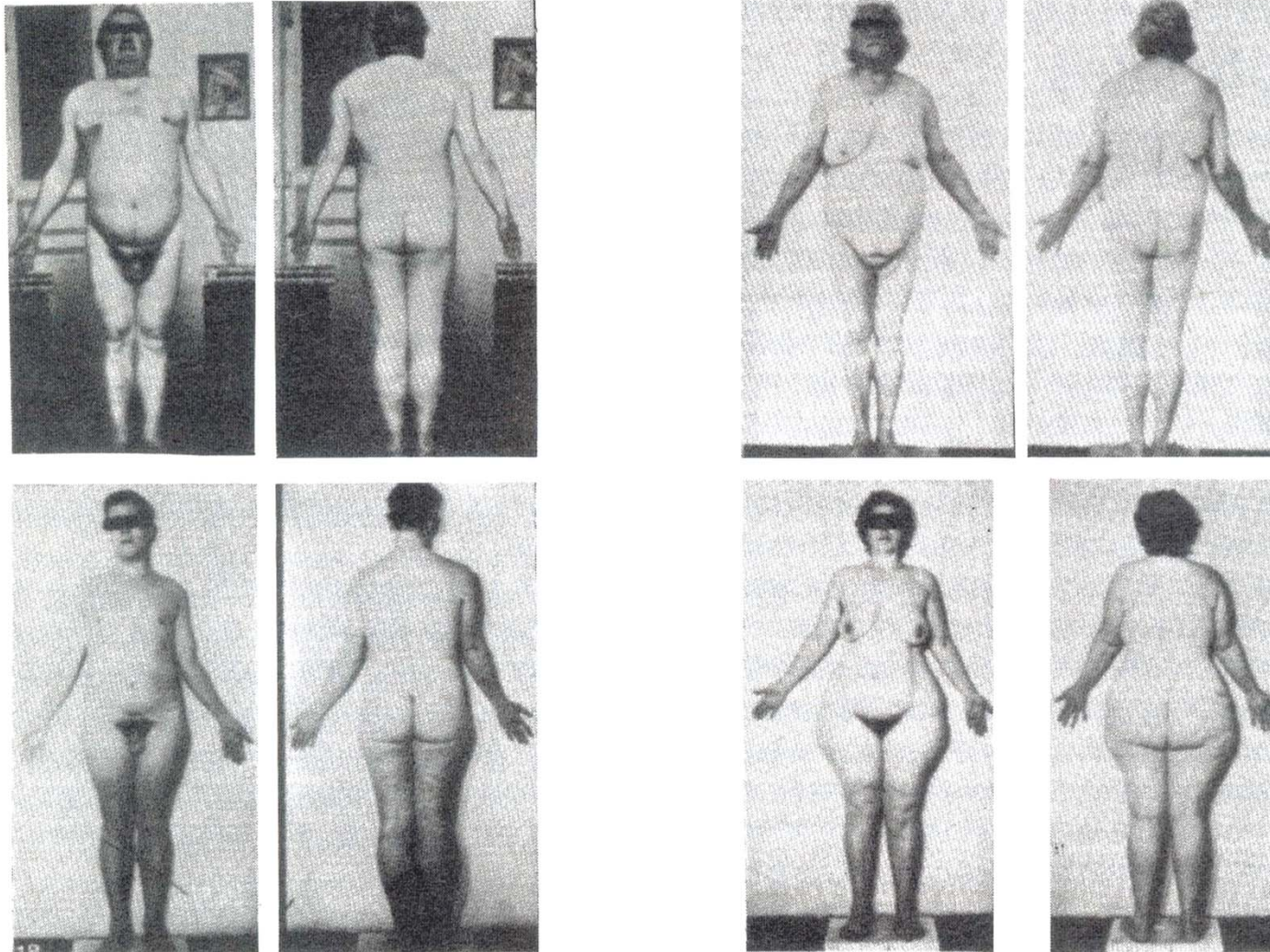
4° LE PHÉNOMÈNE DE LA MACROSOMIE FORTALE ET NÉO-NATALE chez les enfants de femmes obèses pré-diabétiques est aujourd'hui bien connu depuis les travaux de Miller, Hurwitz et Kuder, Kriss et

s'élève  
grand  
forte,  
Une  
l'ama  
mer,  
l'épre

Après  
sulfate  
par r  
des a  
l'obés  
élevat  
sibilit  
tance  
ancie  
la gl  
elle a  
line é  
sécrét

6°  
patho  
fait e  
dont

a)  
titue



**Fig. 30**  
**En haut, obésité androïde chez l'homme et chez la femme. Progression presque constante vers le diabète, l'hyperlipoprotéïnémie, l'hyperuricémie, l'hypertension, l'athérosclérose.**  
**En bas, obésité gynoïde chez l'homme et chez la femme. Progression exceptionnelle vers les complications métaboliques.**



*Gynoïde* *Androïde*

**Risque cardio  
métabolique**

*faible*

*important*

**The Insulin Resistance  
& Metabolic Syndromes:  
Different Names, Different  
Concepts, Different Goals**

Dr. Gerald M. Reaven

- Why a low-fat, high-carbohydrate diet could give you a **HEART ATTACK**
- Why eating "GOOD FAT" actually protects your heart
- The role of **INSULIN RESISTANCE** in **SYNDROME X**
- The **6-POINT PROGRAM** that can keep you **HEALTHY**
- 

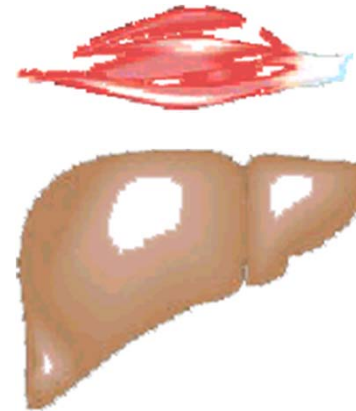
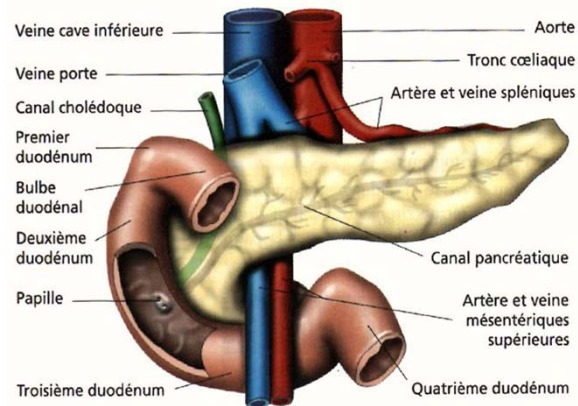
**SYNDROME X**

**THE SILENT KILLER**

**THE NEW HEART DISEASE RISK**

Gerald Reaven, M.D.,  
Terry Kristen Strom, M.B.A.,  
and Barry Fox, Ph.D.

# Risque cardiovasculaire



Déficit insulinosécrétoire

Insulinorésistance

# **Syndrome métabolique**

## **Nouvelle définition de l'IDF 2005**

- **Tour de taille > 94 cm (hommes européens) et > 80 cm (femmes européennes)**

Tour de taille > 90 cm (hommes Asie du Sud) et > 80 cm (femmes Asie du Sud)

Tour de taille > 90 cm (hommes Chine) et > 80 cm (femmes Chine)

Tour de taille > 85 cm (hommes Japon) et > 80 cm (femmes Japon)

- **Au moins 2 facteurs suivants:**

- **-TG > 1,5 g/l (1,7 mM) ou TT**

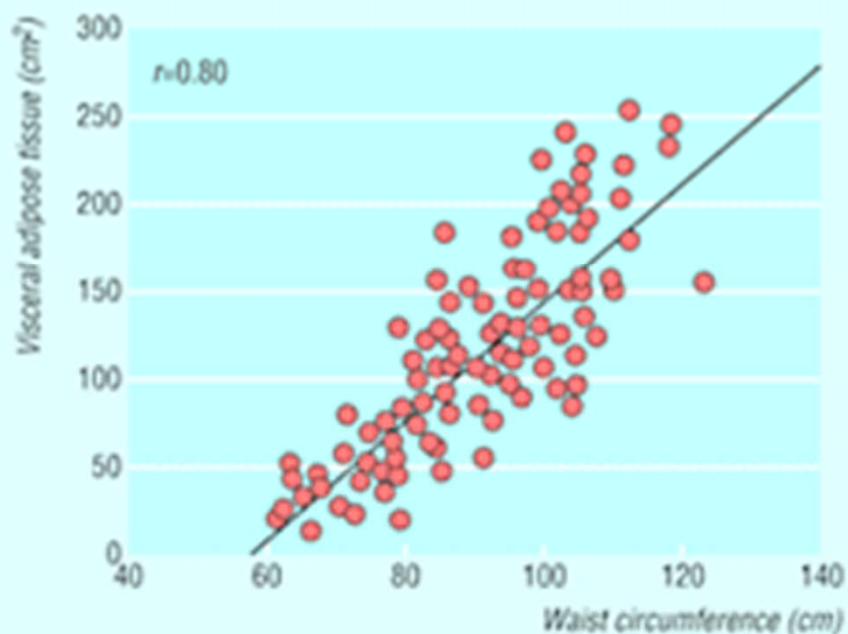
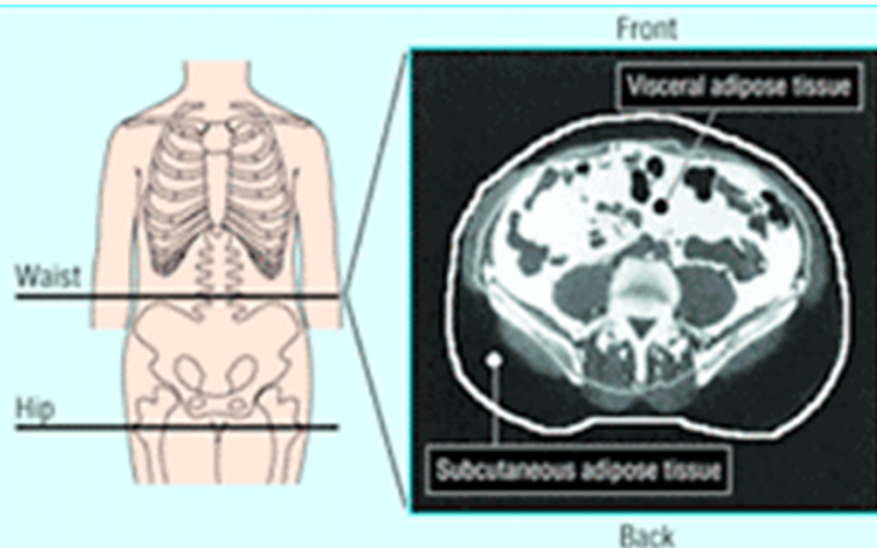
- **HDL-C < 0,4 g/l (hommes) et < 0,5 g/l (femmes)**

- **TA systolique > 130 mmHg ou diastolique > 85 mm Hg ou TT**

- **Glycémie à jeun > 1 g/l (5,6 mM) ou diabète de type 2**

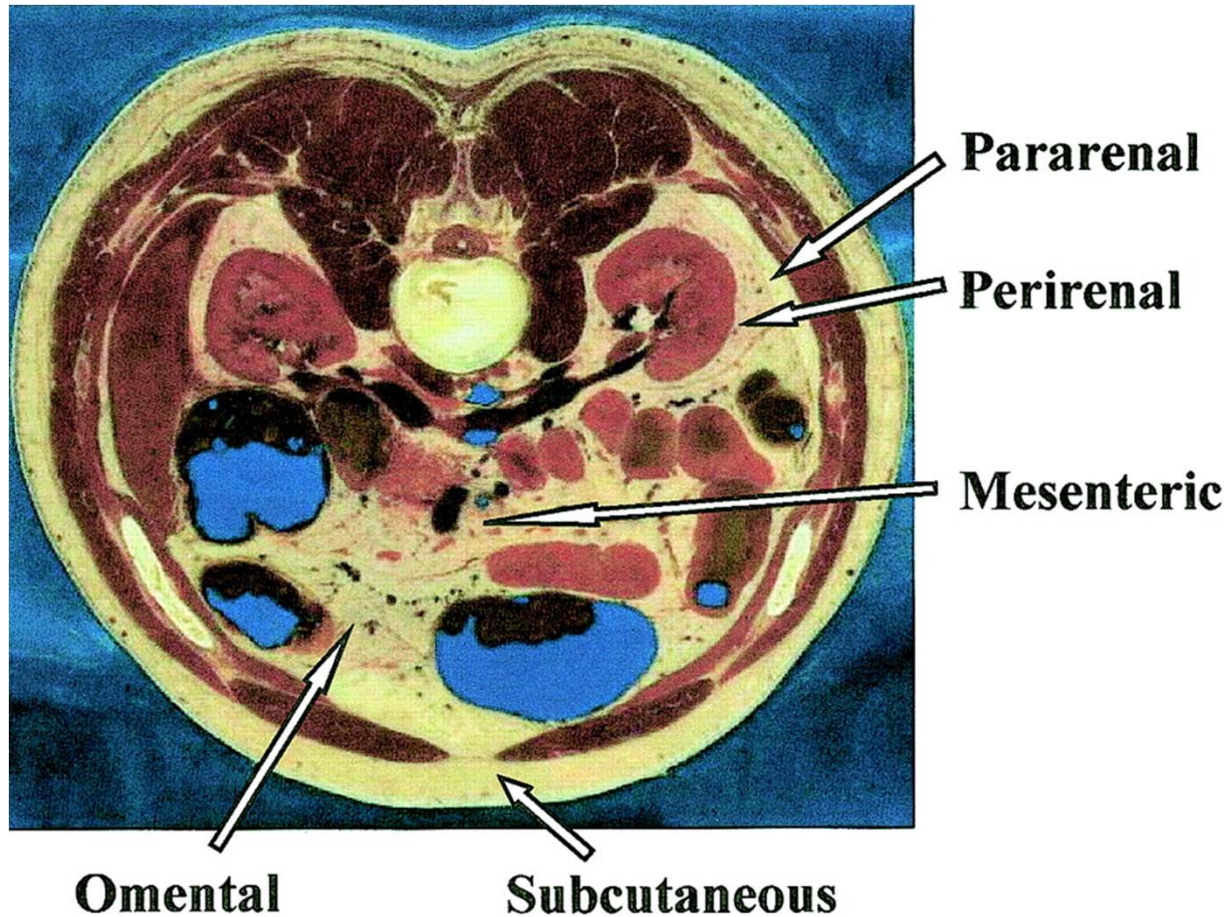
**Visceral adipose tissue can be estimated by waist measurement**

Pouliot MC et al.;  
Am J Cardiol 1994;73:460





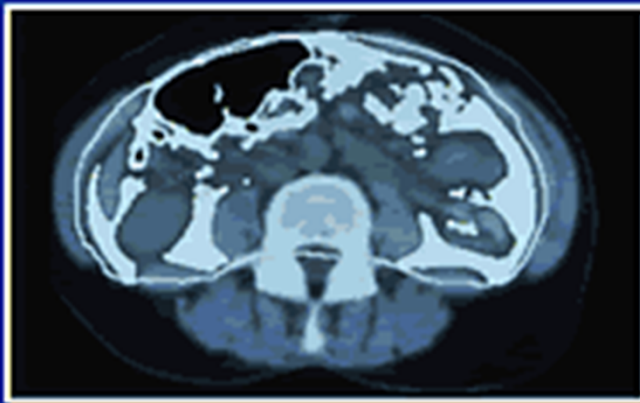
# Tissu adipeux viscéral



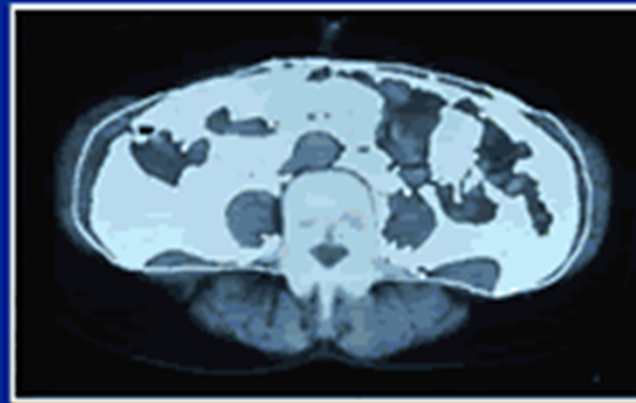
Origine embryologique  
différente du tissu  
sous-cutané

## Visceral Fat Distribution: *Normal vs Type 2 Diabetes Mellitus*

---



Normal



Type 2 Diabetes Mellitus

# Distribution du tissu adipeux

## Excès de tissu adipeux VISCÉRAL



Tomodensitométrie - coupe au niveau de l'ombilic

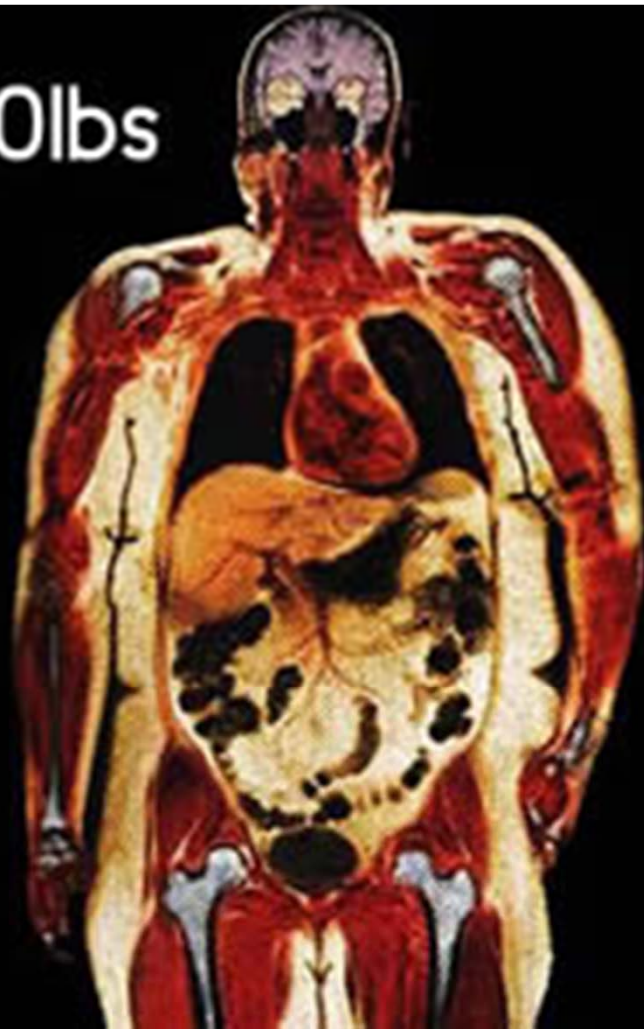
**IMC : 23,1 kg/m<sup>2</sup>**  
(Femme de 49 ans)

## Excès de tissu adipeux SOUS-CUTANÉ



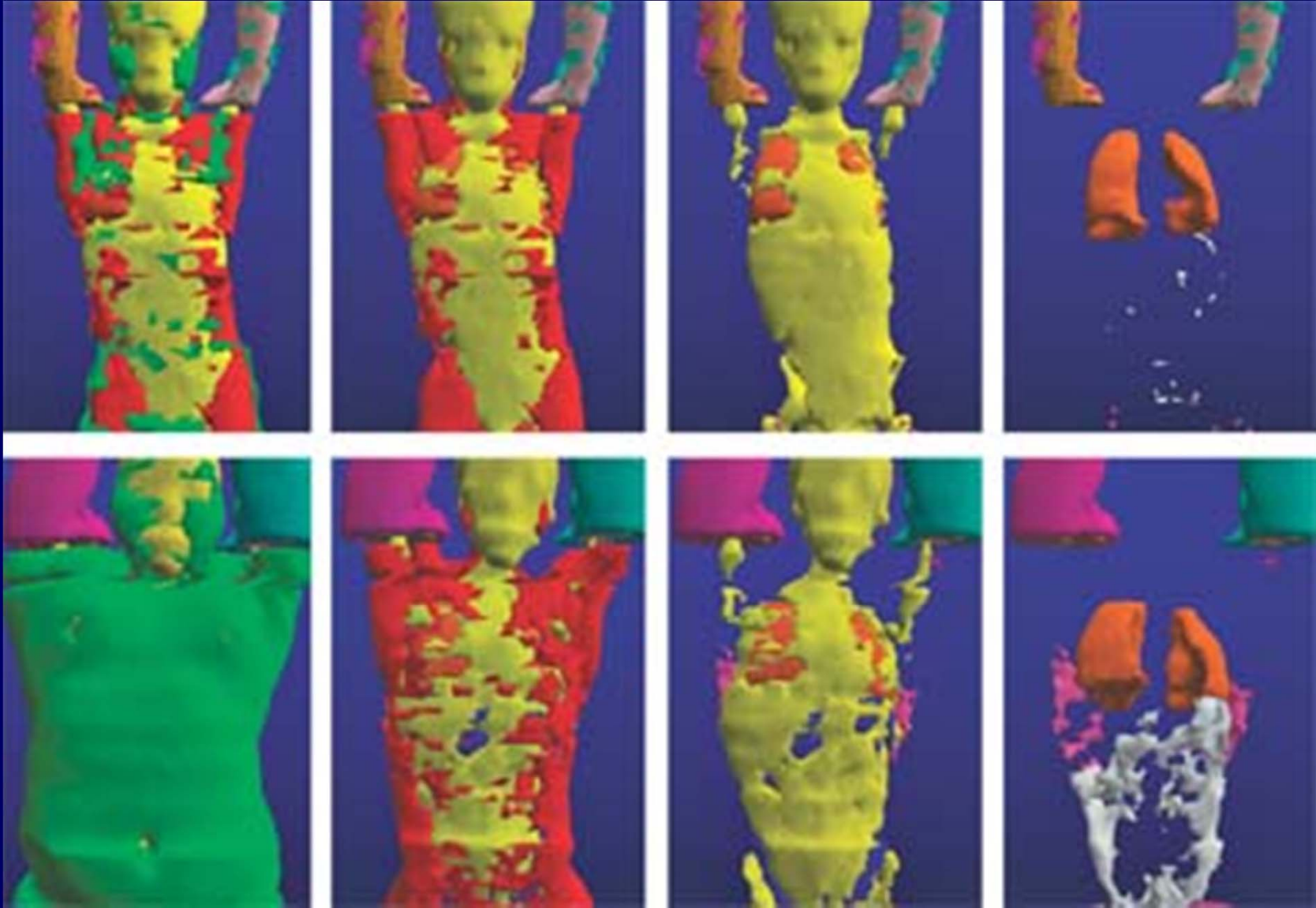
**IMC : 24 kg/m<sup>2</sup>**  
(Femme de 41 ans)

250lbs

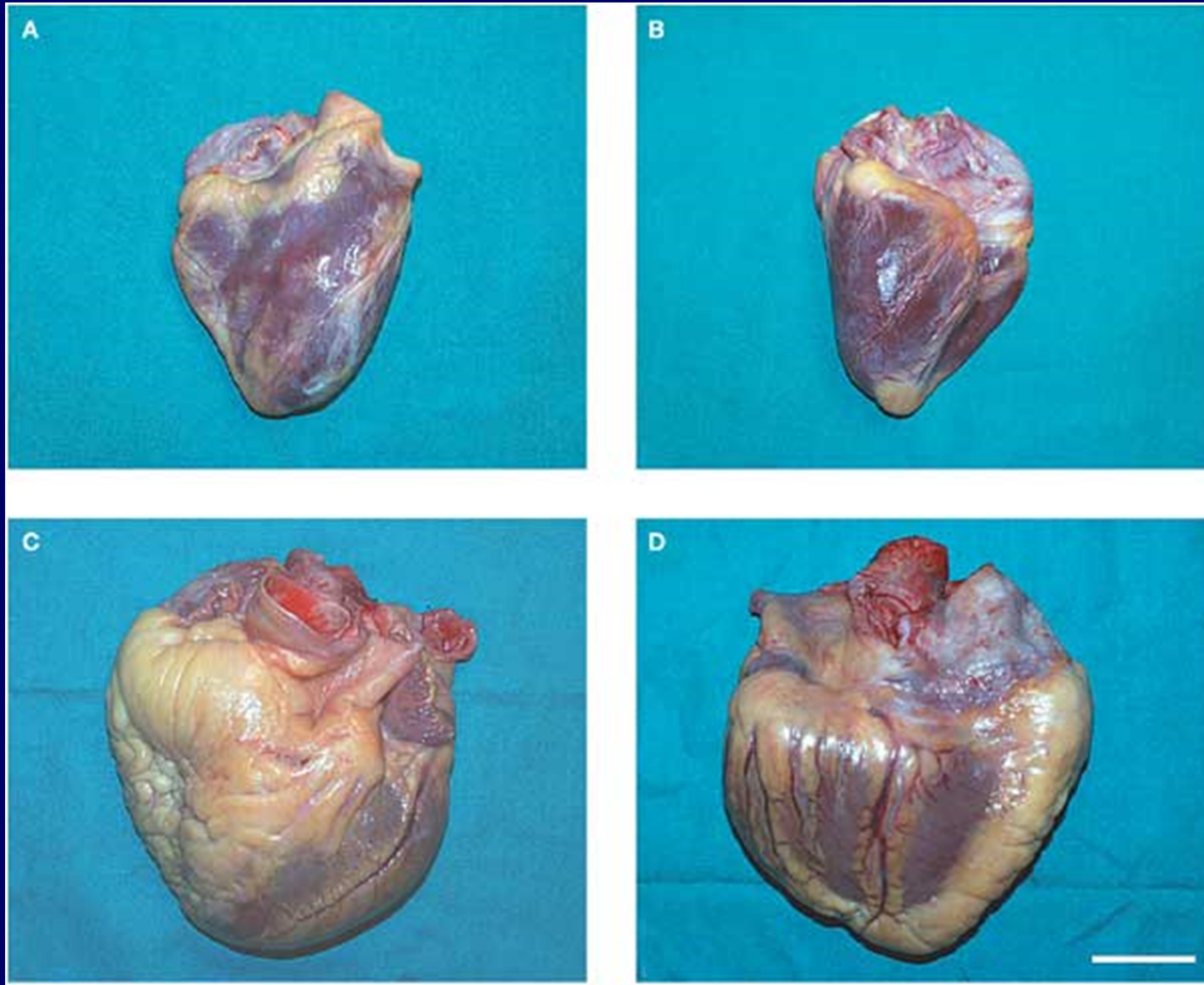


120lbs





## Tissu adipeux éplicardique



*Iacobellis G et al. Nature Clin Pract 2005*

# 2 types de tissu adipeux



Sous-cutané  
Bas du corps  
Protecteur

Stable



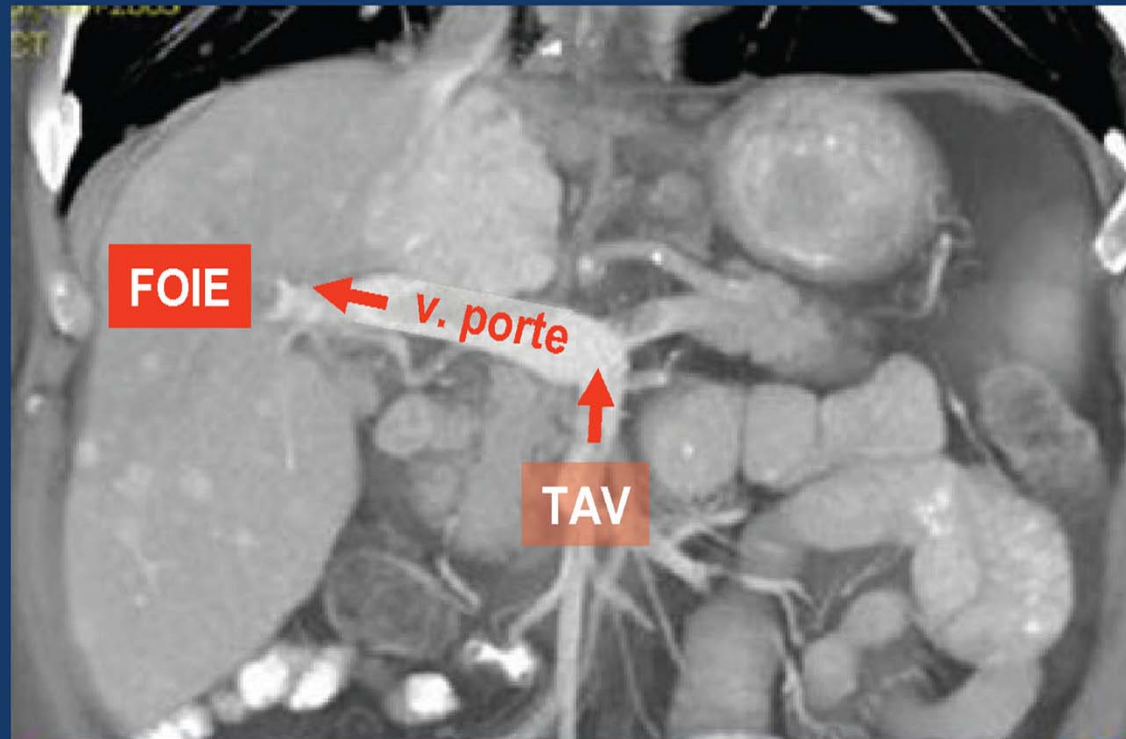
Intra-abdominal  
Haut du corps  
Dangereux

Actif

<b>Caractères</b>	<b>Type I</b>	<b>Type II</b>	<b>Type III</b>
	Cuisses, fesses	Sous-cutané abdominal Mammaire Rétropéritoréal	Omental, mésentérique
Lipoprotéine lipase	Elevée (œstrogènes, progestérone)		
Lipolyse	Faible	Intermédiaire (œstrogènes, testostérone ?)	Elevée (médiateur ?)



# Drainage du tissu adipeux viscéral par le système porte vers le foie

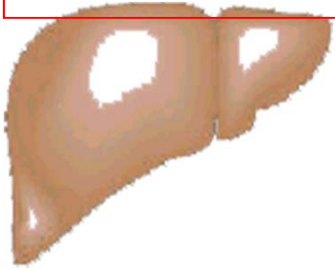


Concentrations élevées de substances produites par le tissu adipeux viscéral dans la circulation portale puis au niveau hépatique

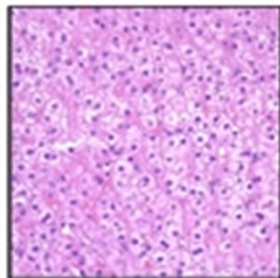
TAV : Tissu Adipeux Viscéral

1er organe atteint: le foie

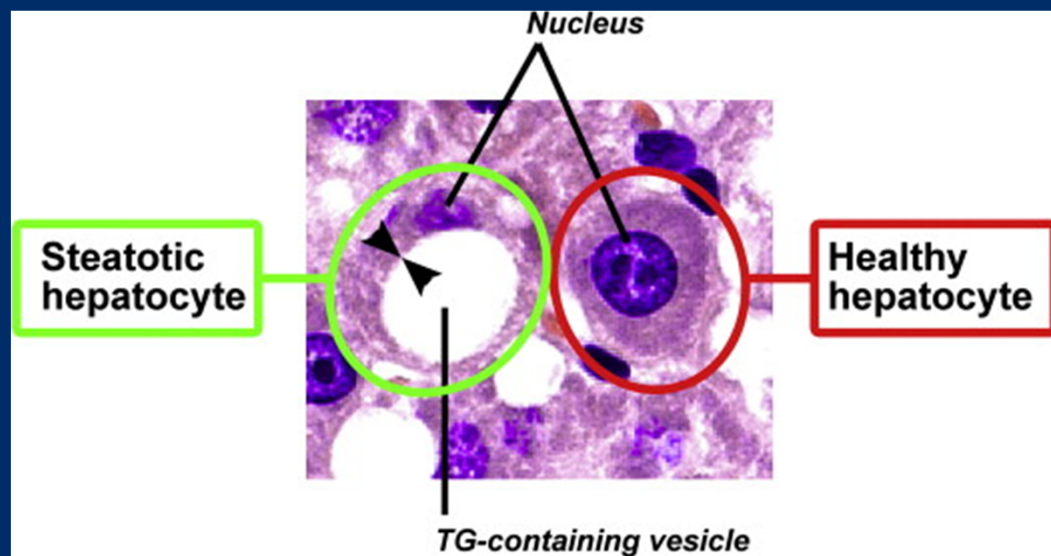
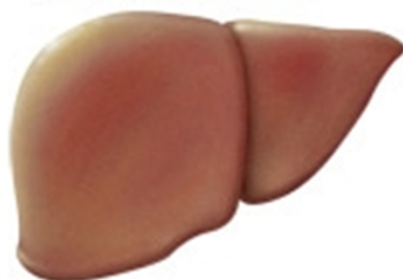
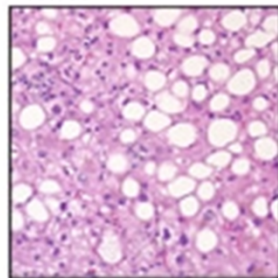
**Stéatose**



Normal liver

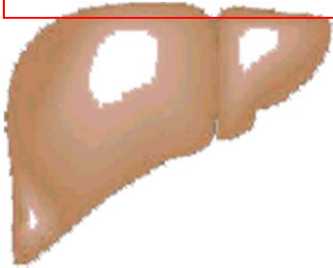


Fatty liver



# 1er organe atteint: le foie

**Stéatose**



**TG**

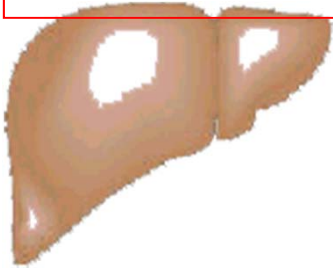
Hypertriglycémie

**AGL**



# Lipides ectopiques

**Stéatose**



**TG**

**AGL**

**AGL**

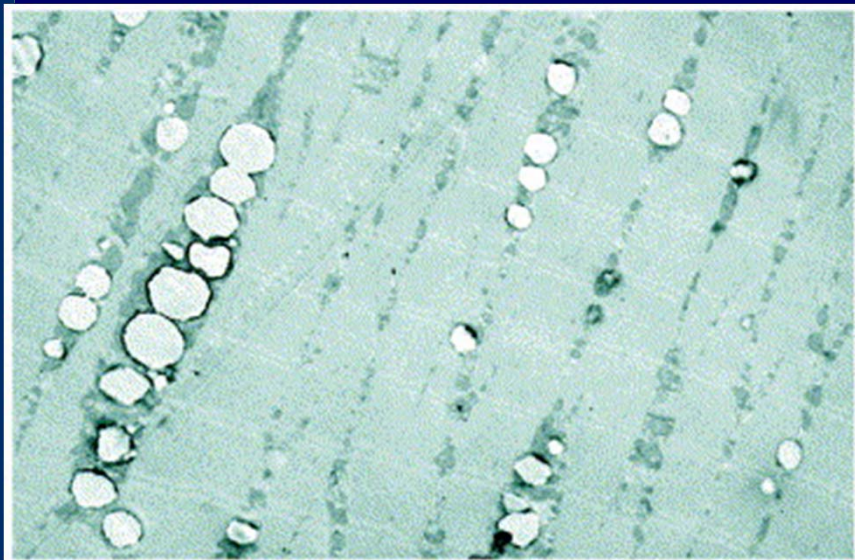
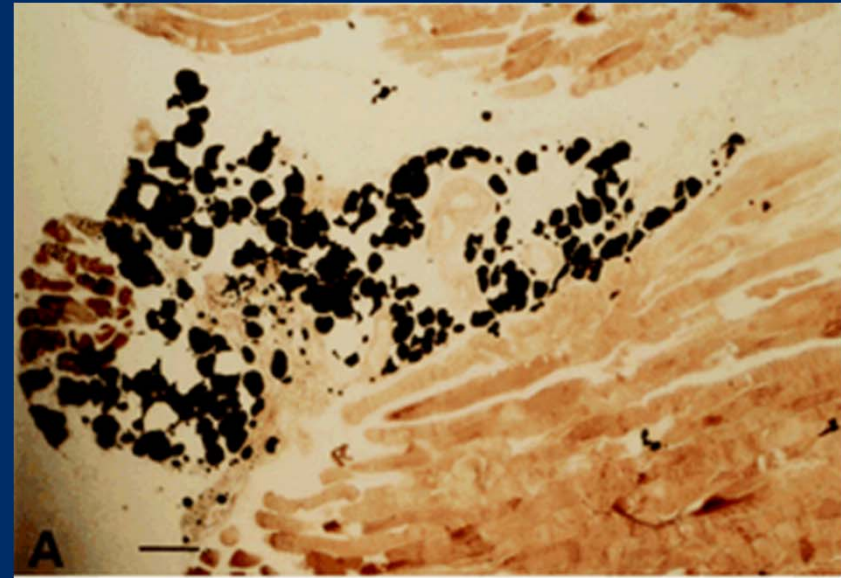
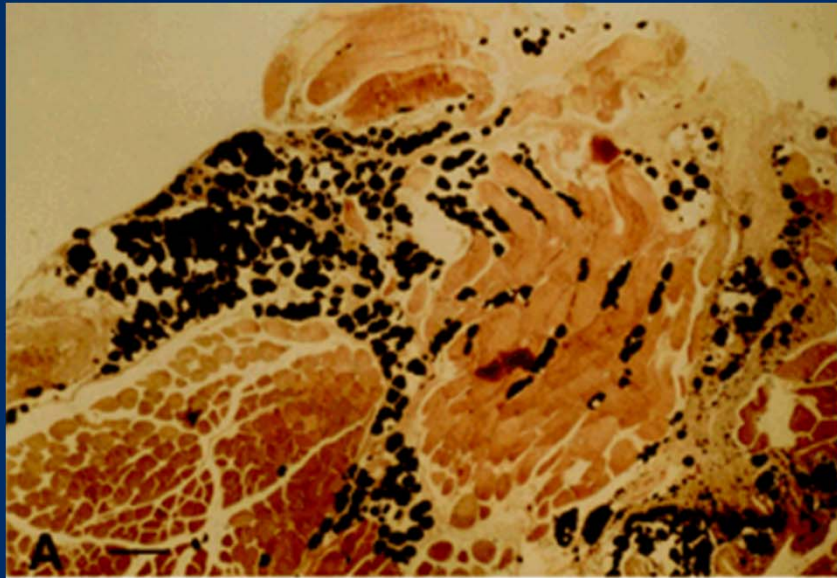


**Muscle**

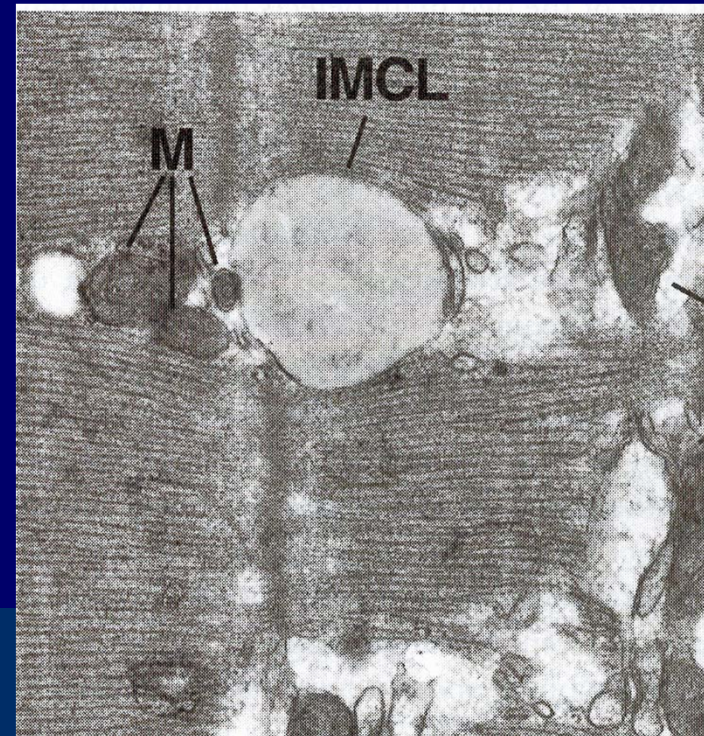
*insulinorésistance*

*insulinosécrétion*

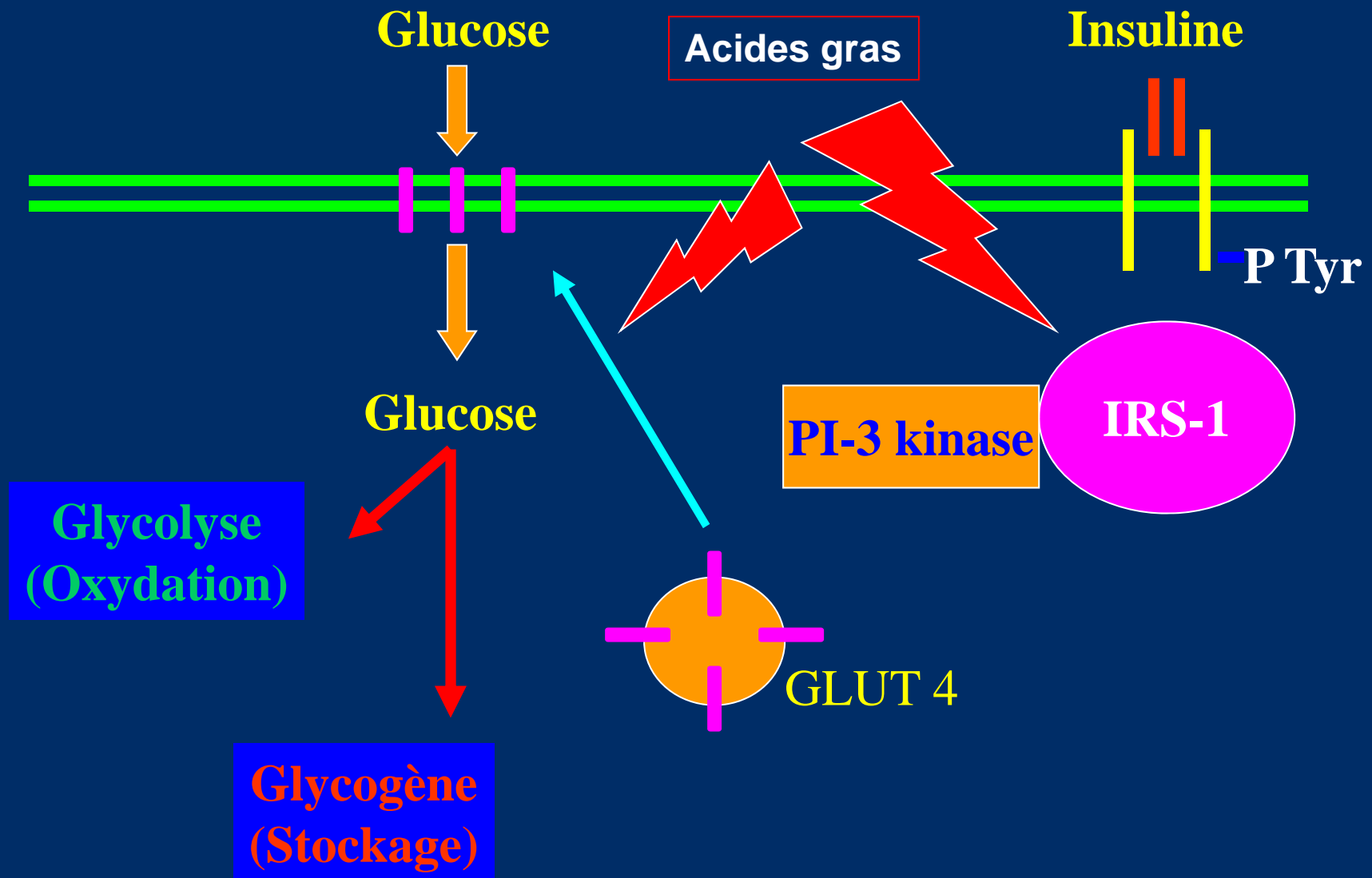
**Cellule  $\beta$**



Current Opinion in Pharmacology



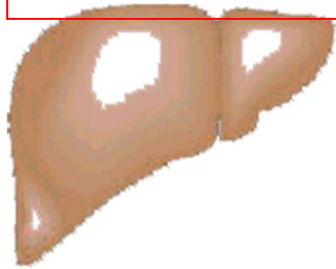
*Greco AV et al. Diabetes 2002*



# 1er organe atteint: le foie

PHG augmentée

**Stéatose**



insulinorésistance

**AGL**

**Muscle**

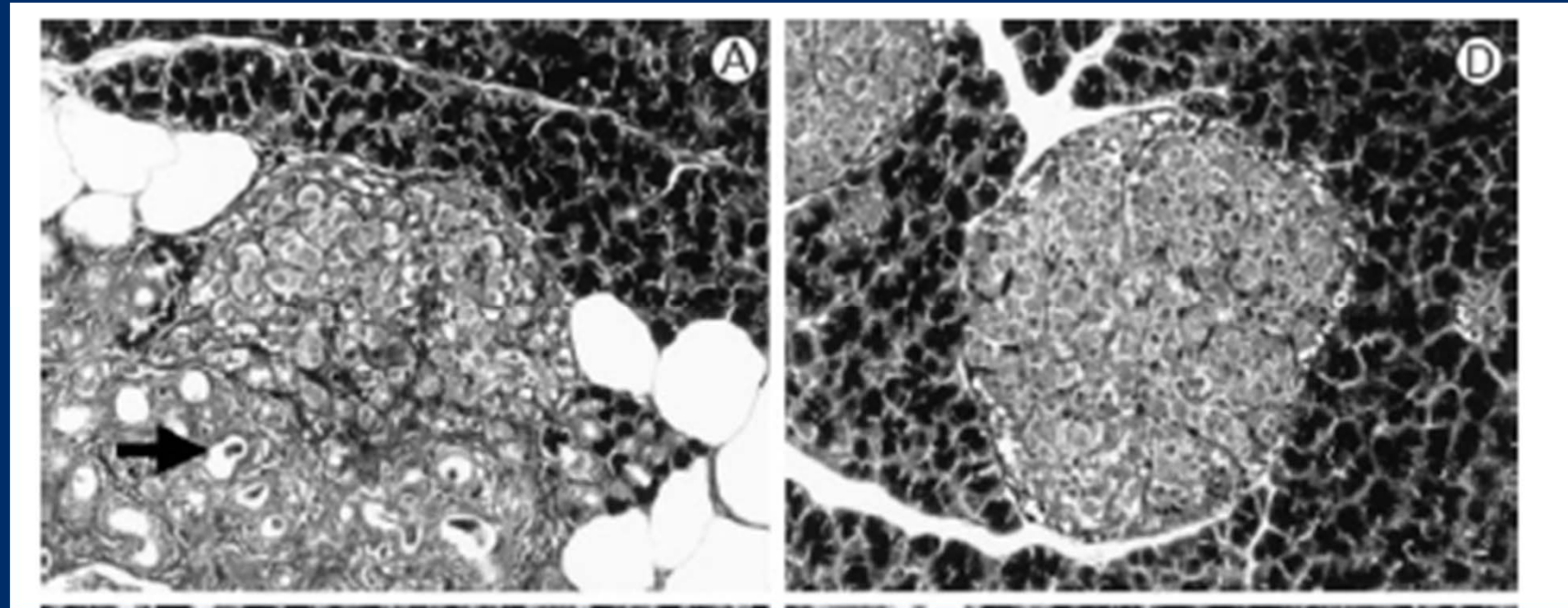
*insulinorésistance*

*insulinosécrétion*

**Cellule  $\beta$**



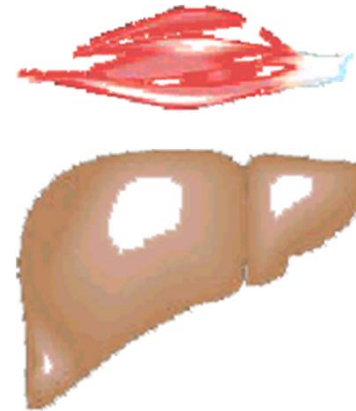
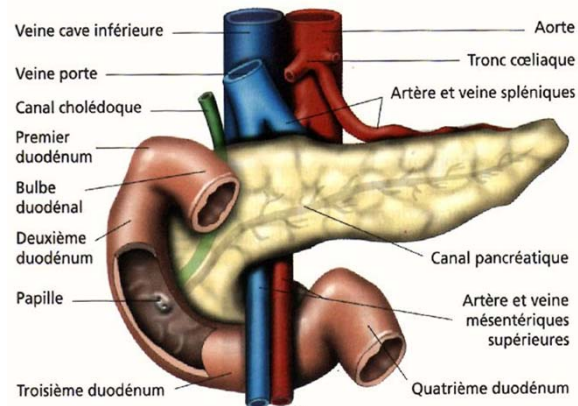
## Dépôts lipidiques extra-adipocytaires: beta cell



Rat OLETF

*Jia MD et al, Diabetes 2000*

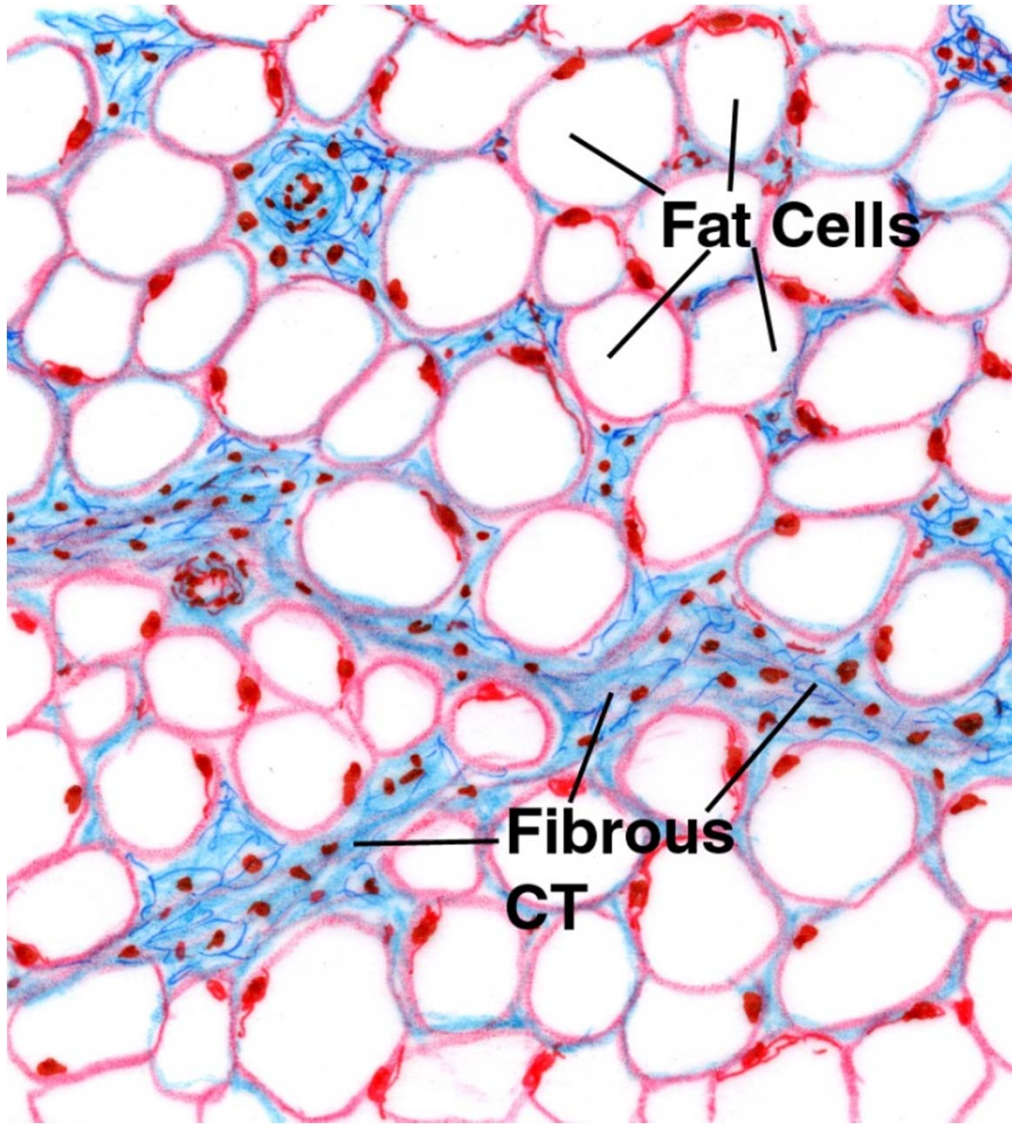
# Risque cardiovasculaire



Déficit insulinosécrétoire

Insulinorésistance

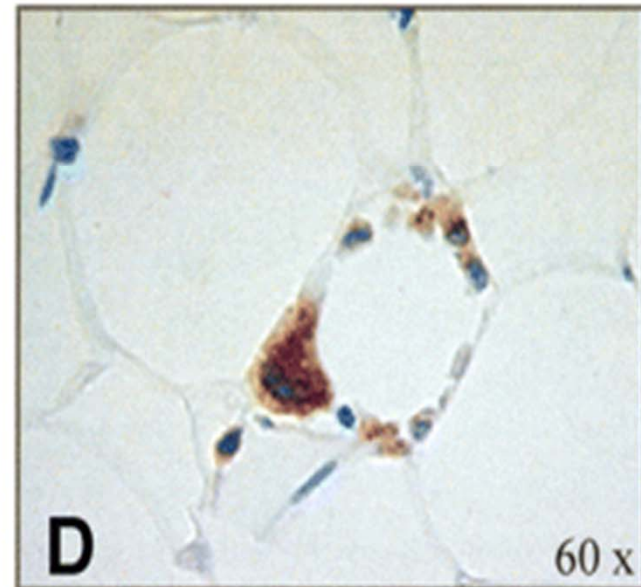
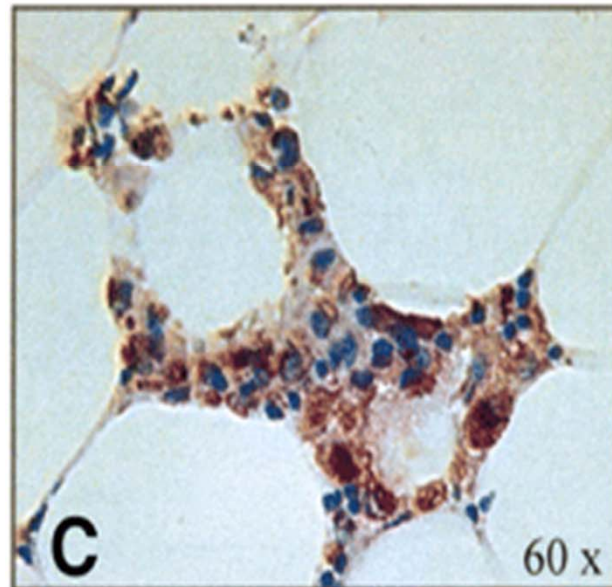
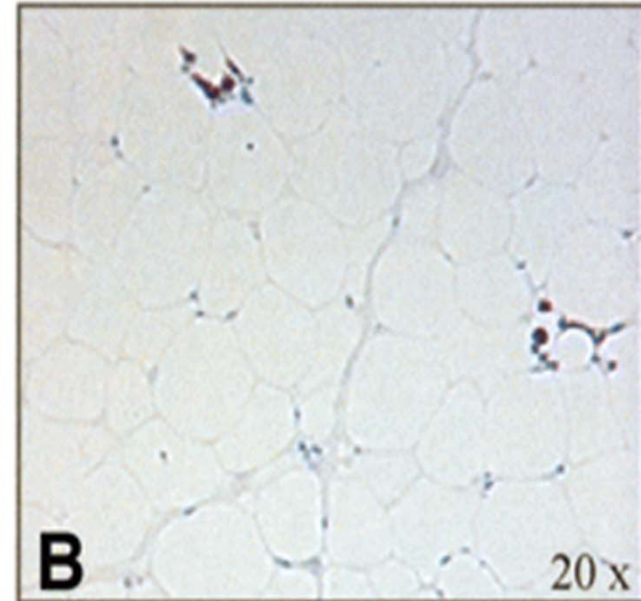
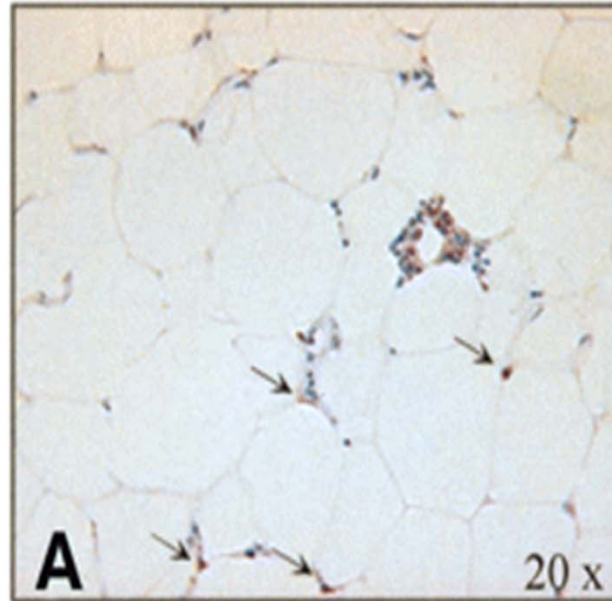
**Le tissu adipeux viscéral est le siège d'une  
inflammation et d'une fibrose**



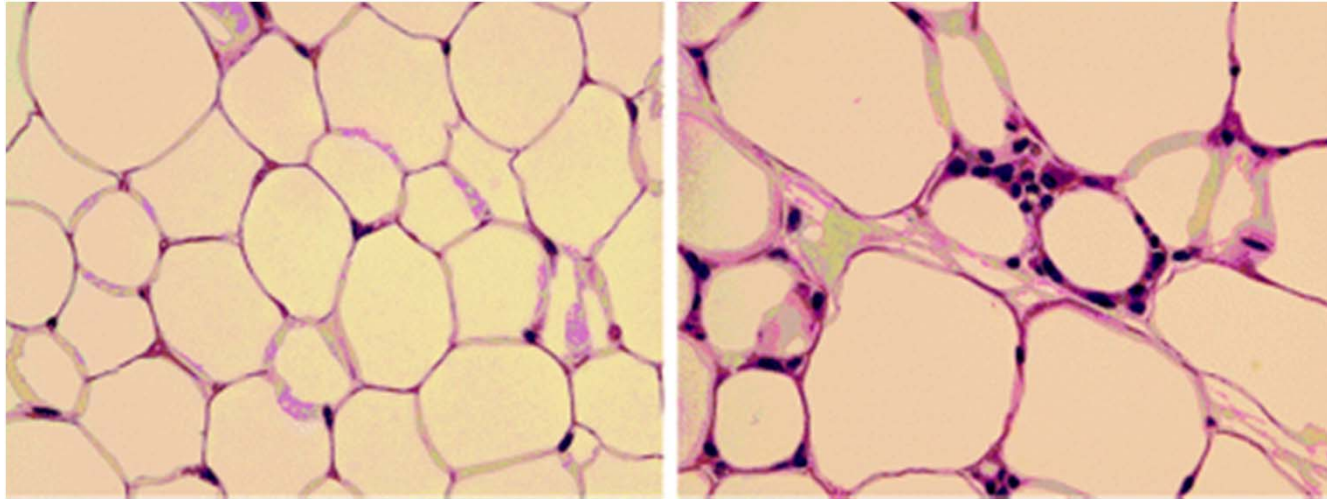
Thomas Caceci

oWAT

scWAT



**Cancello R et al  
Diabetes 2006**

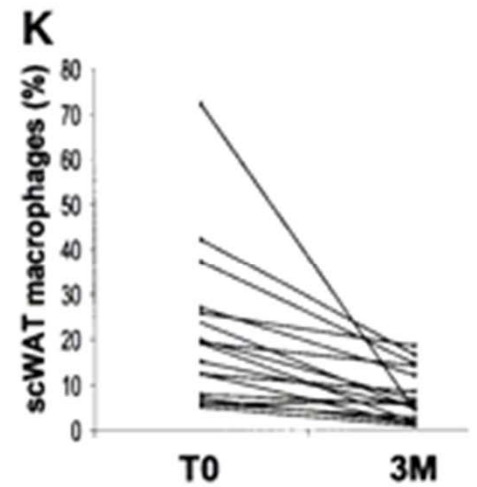
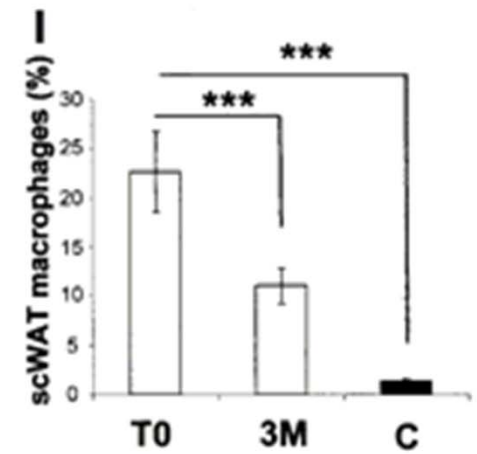
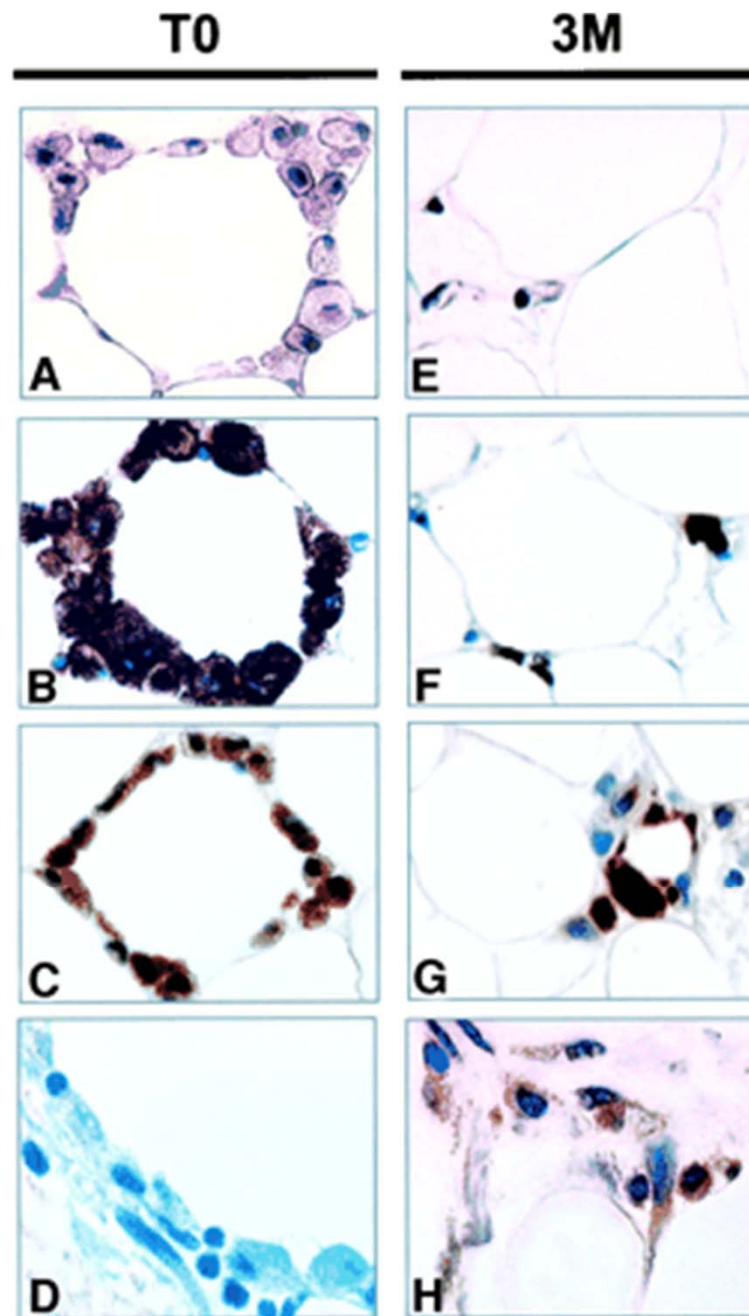


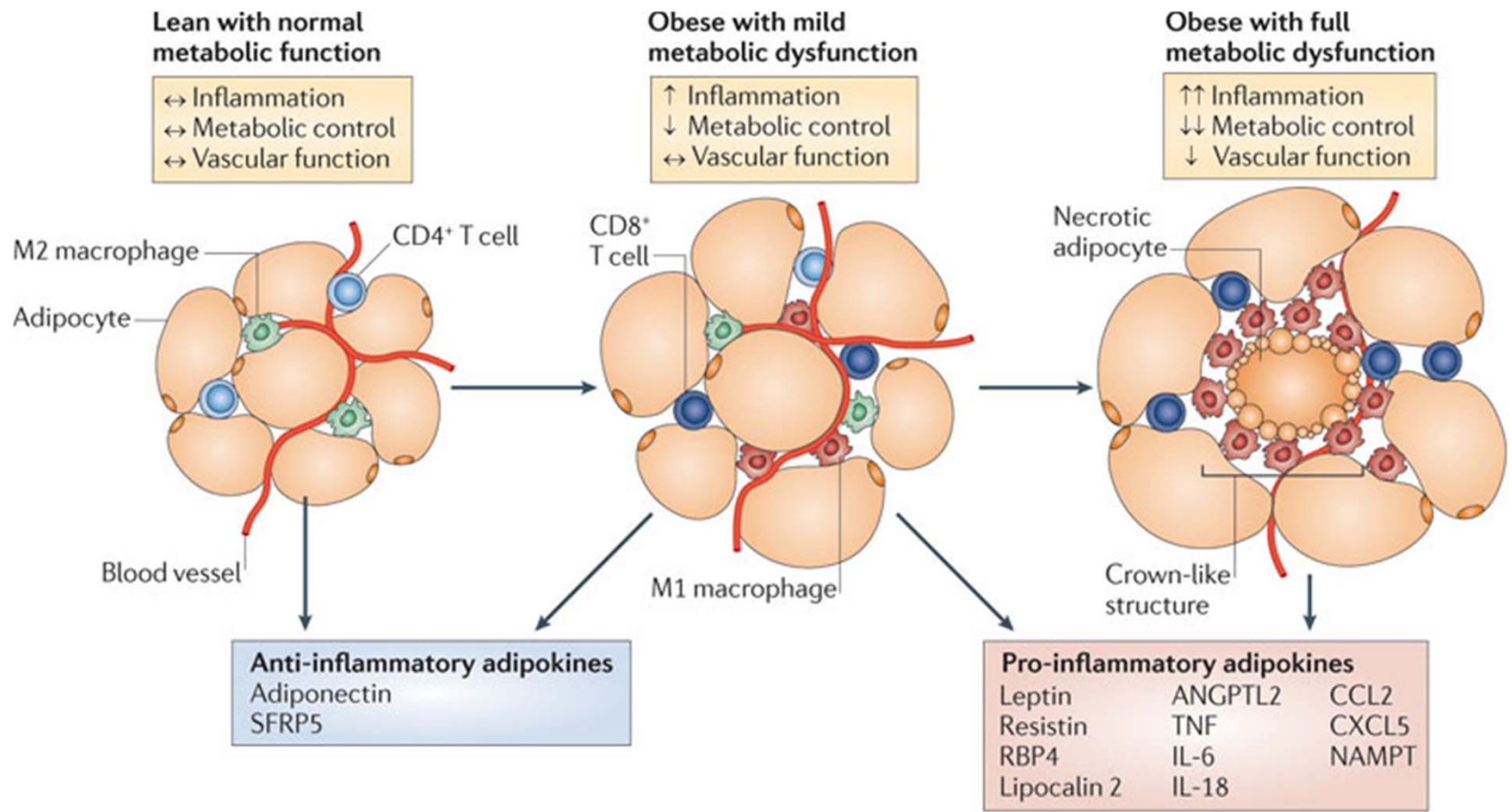
Souris régime normal

Souris régime gras

Allison B. Goldfine et al, Clinical Chemistry 2011

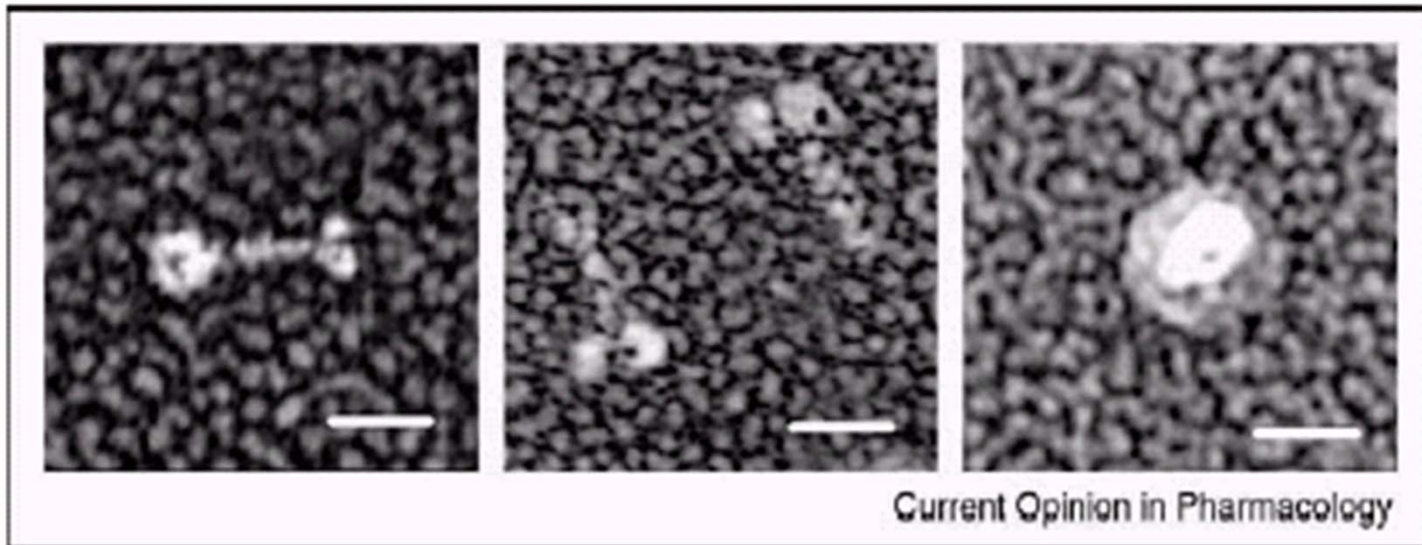
Cancello R et al.  
Diabetes 2005



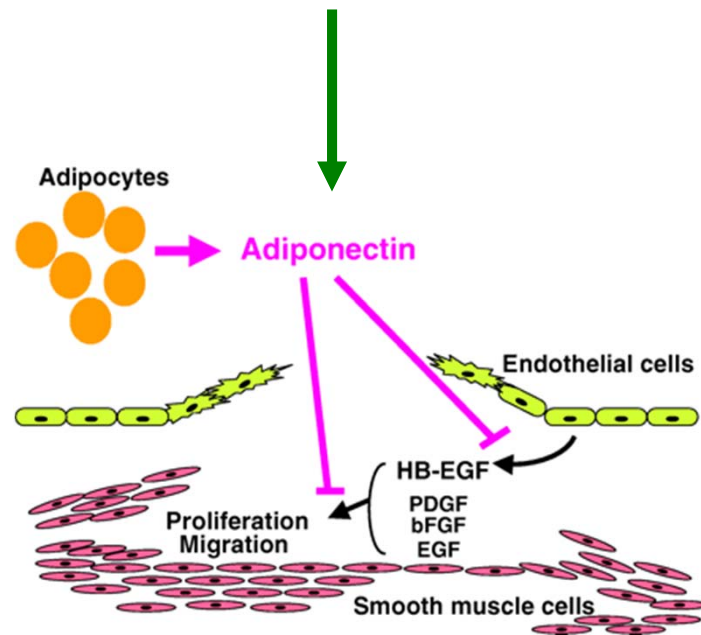
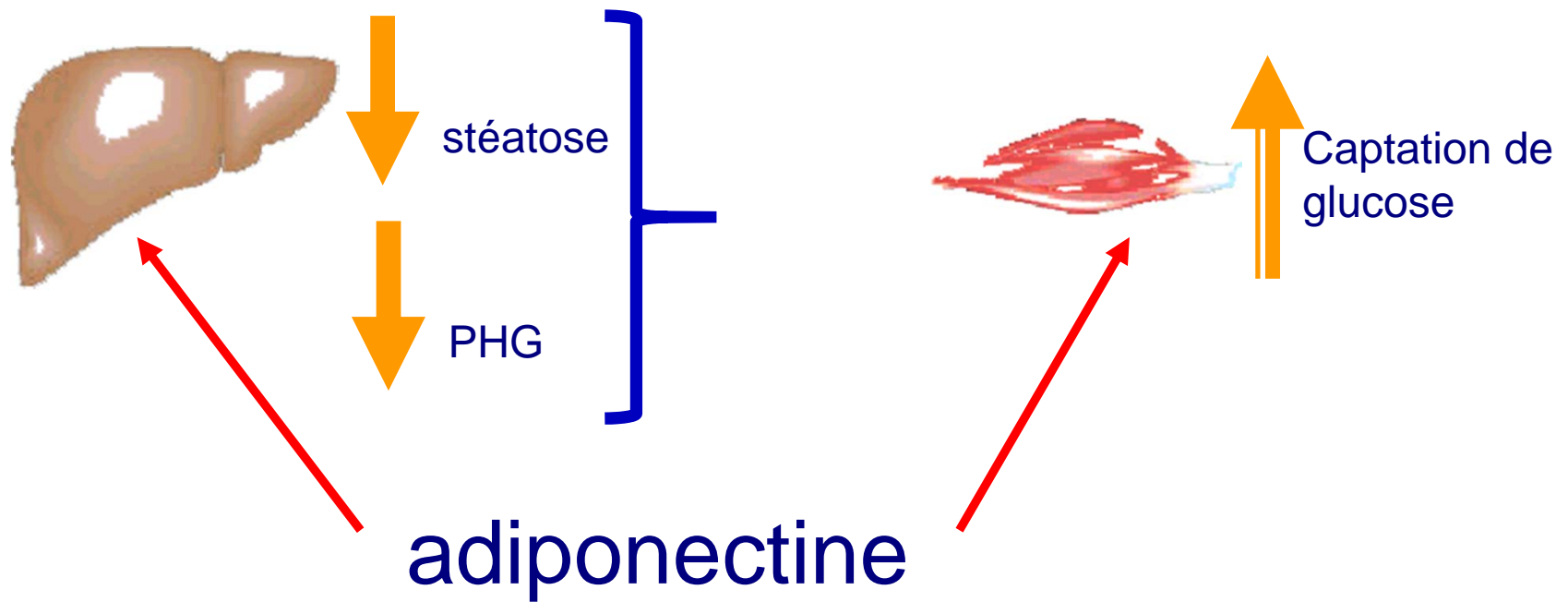




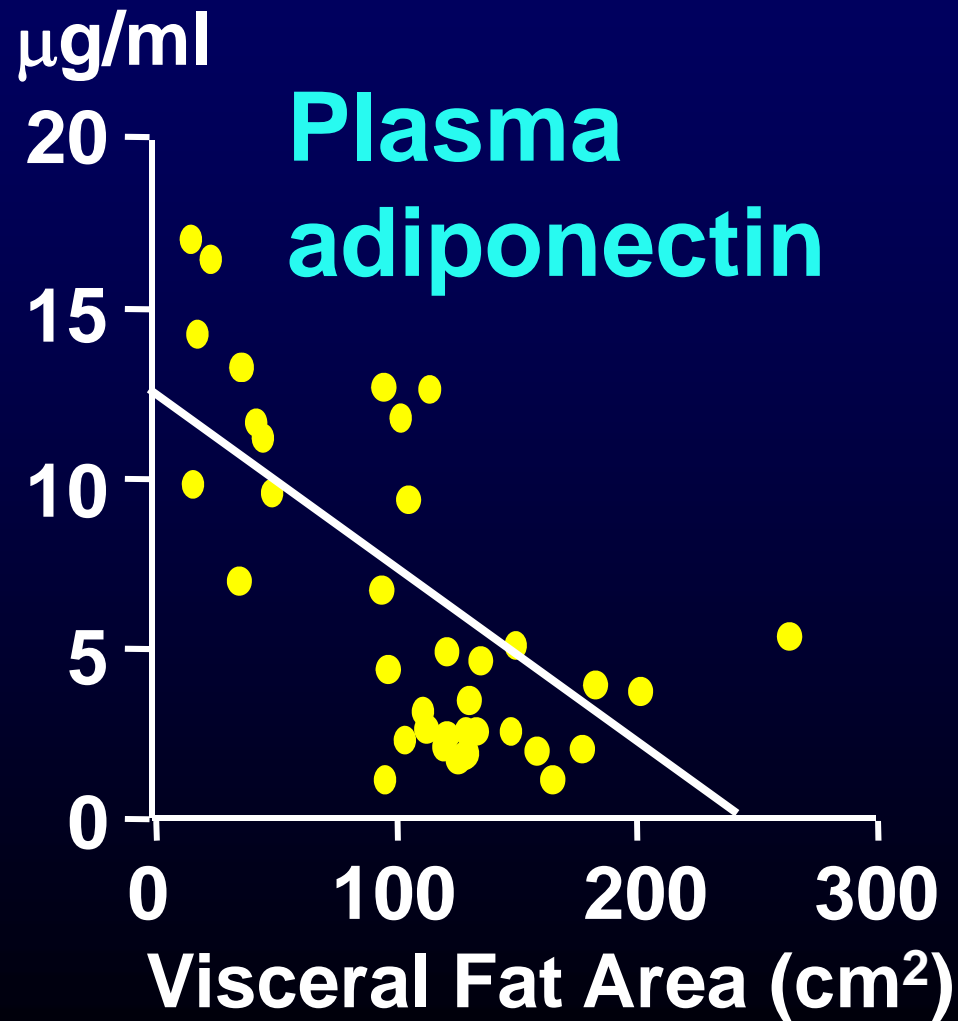
# Adiponectine



C Hug et al. 2005



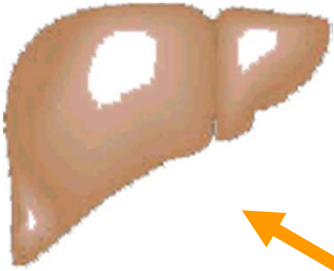
# Sécrétion d'adiponectine réduite chez l'insulinorésistant



# Lipotoxicité

PHG augmentée

**Stéatose**



**TG**

**AGL**

**Muscle**

*insulinorésistance*

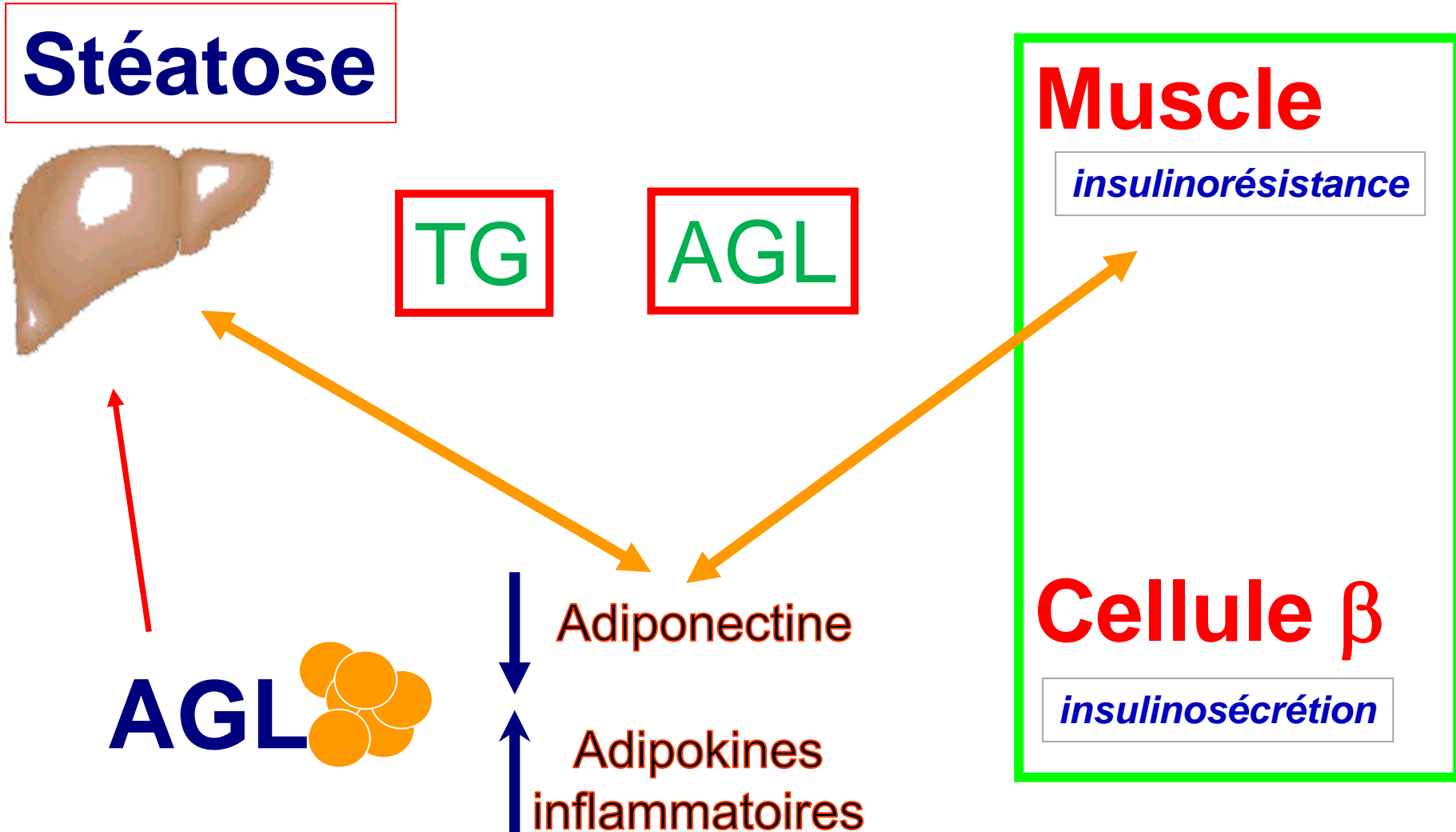
**Cellule  $\beta$**

*insulinosécrétion*

**AGL**

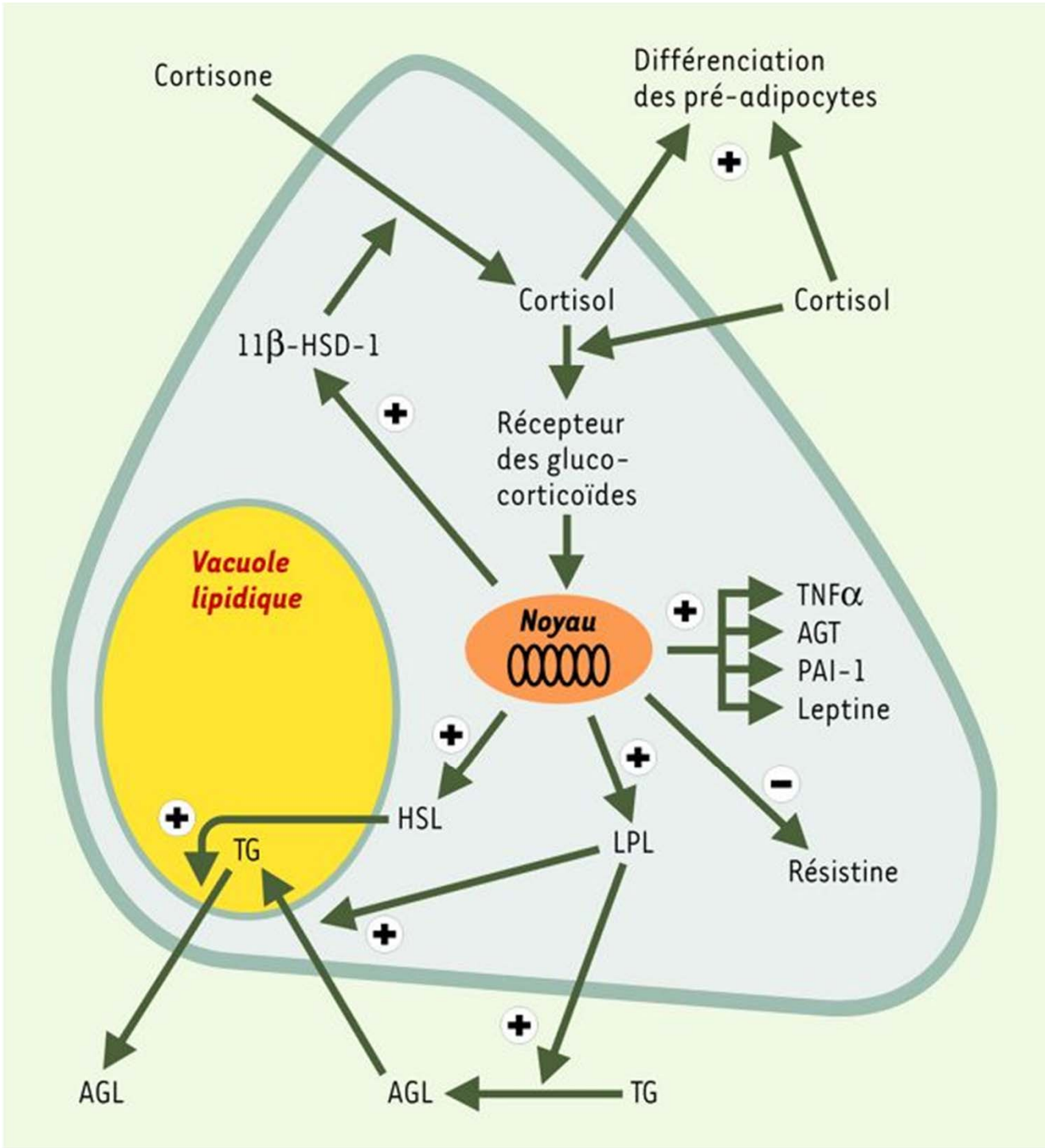
Adiponectine

Adipokines  
inflammatoires



Le tissu adipeux viscéral est le  
siège d'une sécrétion de cortisol

**11  $\beta$  hydroxy-steriode déshydrogénase**





Tissu adipeux  
viscéral

Flora  
Environnement

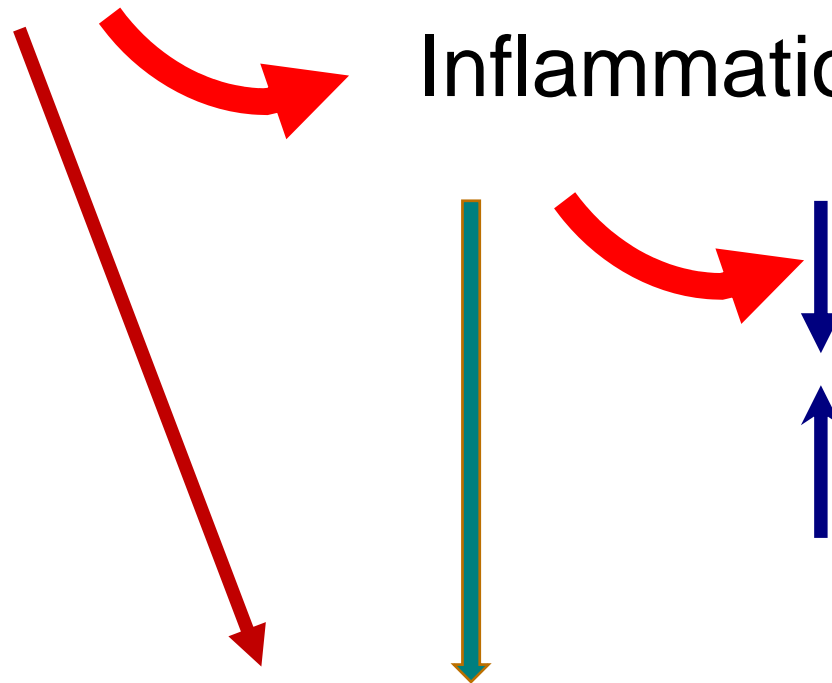
Lipotoxicité

Inflammation

Adiponectine

Adipokines  
inflammatoires

Insulinorésistance +  
déficit sécrétion d'insuline



```
graph TD; A[Tissu adipeux viscéral] --> B[Insulinorésistance  
Hyperglycémie chronique]; A --> C[Risque cardiovasculaire];
```

**Tissu adipeux viscéral**

**Insulinorésistance**  
**Hyperglycémie chronique**

**Risque**  
**cardiovasculaire**



# Traitement extrême

## -L'omentectomie chez l'homme réduit l'insulinorésistance...

International Journal of Obesity (2002) 26, 193–199  
© 2002 Nature Publishing Group. All rights reserved. 0307-0565/02 \$25.00  
www.nature.com/ijo



### PAPER

A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding

A Thörne<sup>1</sup>, F Lönnqvist<sup>2</sup>, J Apelman<sup>1</sup>, G Hellers<sup>1</sup> and P Arner<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Karolinska Institute at Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden; and <sup>2</sup>Department of Medicine, Karolinska Institute at Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden

## -...effet non retrouvé lors de la liposuction



Absence of an Effect of Liposuction on Insulin Action and Risk Factors for Coronary Heart Disease

Samuel Klein, M.D., Luigi Fontana, M.D., Ph.D., V. Leroy Young, M.D., Andrew R. Coggan, Ph.D., Charles Kilo, M.D., Bruce W. Patterson, Ph.D., and B. Selma Mohammed, M.D., Ph.D.

