

# Réunion annuelle de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie 2017, Berne

Un regard derrière différentes scènes

## Conséquences de l'adiposité

**Lors de la réunion annuelle de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie en novembre 2017, l'un des sujets principaux a été l'adiposité dont les conséquences et effets concomitants souvent étendus sur divers systèmes d'organes sont présentés ici.**

L'obésité survient avec un pic à l'âge de 50 à 60 ans, comme l'a montré la Global Burden of Disease Study 2013, et la maladie augmente continuellement depuis les années 1990 (Ng M et al. Lancet 2014;384:766-81).

### L'adiposité et le statut en fer – le double fardeau de la malnutrition

Le double fardeau de la malnutrition (double burden of malnutrition) – touchant en même temps les gens suralimentés et sous-alimentés – s'explique souvent par un changement des habitudes alimentaires et du style de vie, a déclaré la **Dr Isabelle Herter-Aeberli**, ETH Zurich. En particulier dans les pays à faible revenu, la prévalence de l'excès pondéral ou de l'adiposité ainsi que celle des maladies cardiovasculaires augmentent de deux à quatre fois plus vite que dans les pays industrialisés. En même temps, une grande partie de la population présente toujours une carence en micronutriments et en fer. Presque un tiers des femmes thaïlandaises, par exemple, sont en surpoids et près d'un quart sont anémiques. Dans la classe moyenne indienne 9 à 29% des enfants d'âge scolaire sont en surpoids et 19 à 88% d'entre eux souffrent d'anémie. Des études épidémiologiques confirment que les personnes obèses ont des taux de ferritine sérique significativement plus bas que les personnes de poids normal (KG Nead et al Pediatrics 2004;114:104-8/ Lecube A et al. Obesity 2006;14:1724-30 / Pinhas-Hamiel O et al. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27:416-8).

La surcharge pondérale sollicite une inflammation chronique légère (augmentation des concentrations de marqueurs inflammatoires tels que la CRP, l'IL-6, l' $\alpha$ 1-glycoprotéine acide) et, de plus, les concentrations d'hepcidine augmentent proportionnellement au poids (Cepeda-Lopez AC et al. Am J Clin Nutr 2015;102:1389-97). L'hepcidine, en tant que régulateur clé du taux de fer, est régulée, à son tour, par l'inflammation et l'hypoxie. La combinaison de l'hepcidine élevée et de l'inflammation chronique légère réduit l'absorption de fer chez les individus obèses. Un facteur aggravant ultérieurement la situation est le fait qu'un IMC (Index de Masse Corporelle) élevé compromet la réponse à la substitution de fer (Zimmermann MB et al. Int J Obes 2008;32:1098-104). Par conséquent, les personnes obèses ont probablement besoin de concentrations de fer plus élevées pour couvrir leurs besoins en fer que les personnes de poids normal. Une amélioration du statut en fer peut être obtenue par une perte de poids et, dans une certaine mesure, par l'apport en vitamine C. L'étude de Tussing-Humphreys (Obesity 2010;18:2010-6) montre que les femmes obèses ayant subi une chirurgie bariatrique présentaient, au bout de 6 mois, une diminution par deux des valeurs de la CRP et de

l'IL-6, et les valeurs de l'hepcidine avaient diminué de 111,2 ng / mL à 31,4 ng / mL.

La vitamine C favorise l'absorption du fer dans la mesure où elle transforme Fe<sup>3+</sup> en Fe<sup>2+</sup> et le rend par cela capable d'être assimilé dans le corps. Cependant, l'absorption du fer est indirectement proportionnelle au poids et la vitamine C améliore l'absorption du fer nettement mieux chez les femmes de poids normal que chez les femmes ayant un IMC plus élevé. Des améliorations significatives de l'absorption du fer ont été observées uniquement chez les patients ayant un taux de fer bas. Le corps semble être en mesure de satisfaire sa demande en fer pendant un certain temps même en présence d'inflammation et de taux élevés d'hepcidine (Cepeda-Lopez AC et al. J Clin Nutr 2015;102:1389-97).

### Hypogonadisme secondaire « fonctionnel » et adiposité chez les hommes

Avec l'âge, les niveaux de testostérone diminuent, mais le facteur le plus important pour les niveaux bas de testostérone, selon le **Pr Frederick Wu**, Manchester, est l'adiposité. Les hommes qui ont un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> ont un risque de « ménopause masculine » 13 fois plus élevé que les hommes ayant un IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> (Wu FC et al. N Engl J Med 2010;363:123-35). Trivison a pu montrer une réduction annuelle de 1% des taux de la testostérone sérique et de la testostérone libre chez des patients américains indépendamment de leur âge (J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 196-202). D'autre part la demande de substitution de la testostérone augmente depuis le début des années 2000 (Nguyen et al. CP N Engl J Med 2015; 373:689-91). La concentration hormonale monte et descend avec le gain et la perte de poids, l'hormone lutéinisante (LH) pourtant n'est pas affectée par le poids (EM Camacho et al Eur J Endocrinol 2013;168:445-55). La réduction du poids – que ce soit par le sport, le régime alimentaire ou la chirurgie bariatrique – conduit à son tour à l'augmentation de la testostérone, comme le montre une méta-analyse (Grossman M. J Endocrinol Metab 2011 Clin;96:2341-53). Un IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> constitue, selon Rastrelli (Endocr Dev 2016; 30:60-78), le principal facteur de risque pour l'hypogonadisme secondaire qui présente, en plus des symptômes de nature sexuelle, ceux de fatigue, de perte d'énergie et de diminution de l'agilité et de la performance physique.

La testostérone libre peut présenter des valeurs physiologiques chez les hommes obèses, avec une concentration infraphysiologique simultanée de la testostérone totale. Dans la vieillesse, l'inverse s'observe, la testostérone libre est réduite et la testostérone totale montre des valeurs physiologiques. Puisque la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG) est élevée dans la vieillesse et diminuée chez les hommes obèses, il faut, en présence de symptômes hypogonadiques et de concentrations non-physiologiques de la SHBG toujours déterminer la testostérone totale (Antonio L et al. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:2647-57). Seuls les

hommes avec un taux diminué de testostérone totale et de testostérone libre développent de nouveaux symptômes ou subissent une aggravation de leurs symptômes existants, ce qui n'est pas le cas des hommes avec un taux diminué de la testostérone totale mais des valeurs de testostérone libre physiologiques (Rastrelli G et al. Clin Endocrinol (Oxf) 2017 Dec 13. doi: 10.1111/cen.13530).

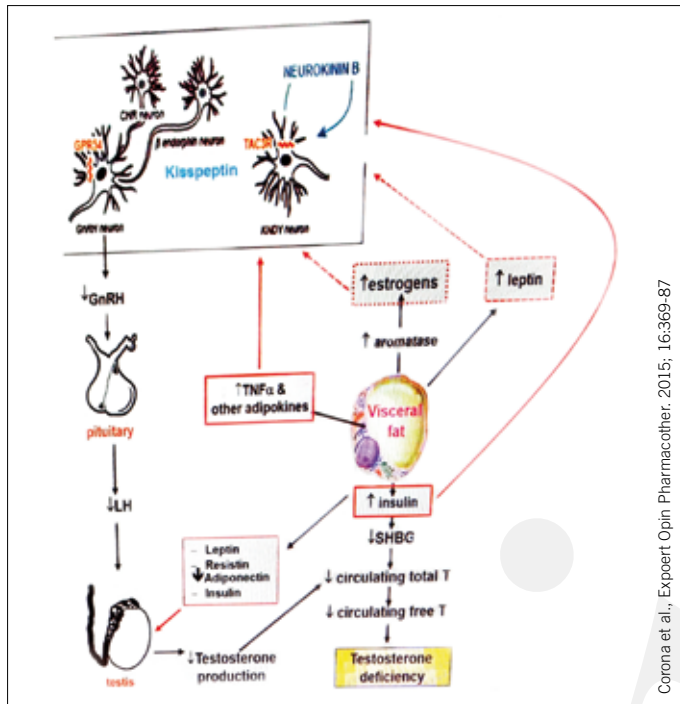


Fig. Présentation de l'effet de l'adiposité sur les concentrations de testostérone

### Testostérone et syndrome métabolique/Diabète de type 2/ maladie cardiovasculaire

Une étude menée par Basaria (J Endocrinol Invest 2005;28:116-9) a montré que les hommes atteints d'un cancer de la prostate et qui reçoivent une thérapie de déprivation androgénique (androgen deprivation therapy, ADT) développent plus fréquemment une résistance à l'insuline et une hyperglycémie que les hommes qui ne sont pas traités avec ADT ou n'ont pas de cancer de la prostate. Par conséquent, l'ADT est associée à un risque plus élevé de diabète de type 2 (DT2), de maladie coronarienne, d'infarctus du myocarde et de mort subite cardiaque. Les changements métaboliques se produisent déjà dans les 3 mois après le début du traitement (Keating et al. NL J Clin Oncol 2006;24: 4448-56). Un risque plus élevé de mortalité cardiovasculaire a été observée chez les hommes atteints d'hypogonadisme secondaire ou ayant un taux de testostérone diminué (Pye SR et al. J Endocrinol Metab 2014;99:1357-1366). Par conséquent, la réduction de poids doit être le traitement standard de première ligne pour les hommes obèses atteints du syndrome métabolique ou du diabète de type 2 et présentant des taux diminués de testostérone, étant donné que la remontée du niveau de testostérone n'est pas rare. S'il y a présence de symptômes sexuels d'hypogonadisme ainsi que des concentrations faibles claires et persistantes de la testostérone libre, une substitution de testostérone peut être considérée si les mesures de changement le style de vie ont échoué. Ceci n'est pas recommandé en tant que mesure thérapeutique du diabète.

▼ Dr Heidrun Ding

Source: Réunion annuelle de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SSED), 16.-17.11.2017, Berne