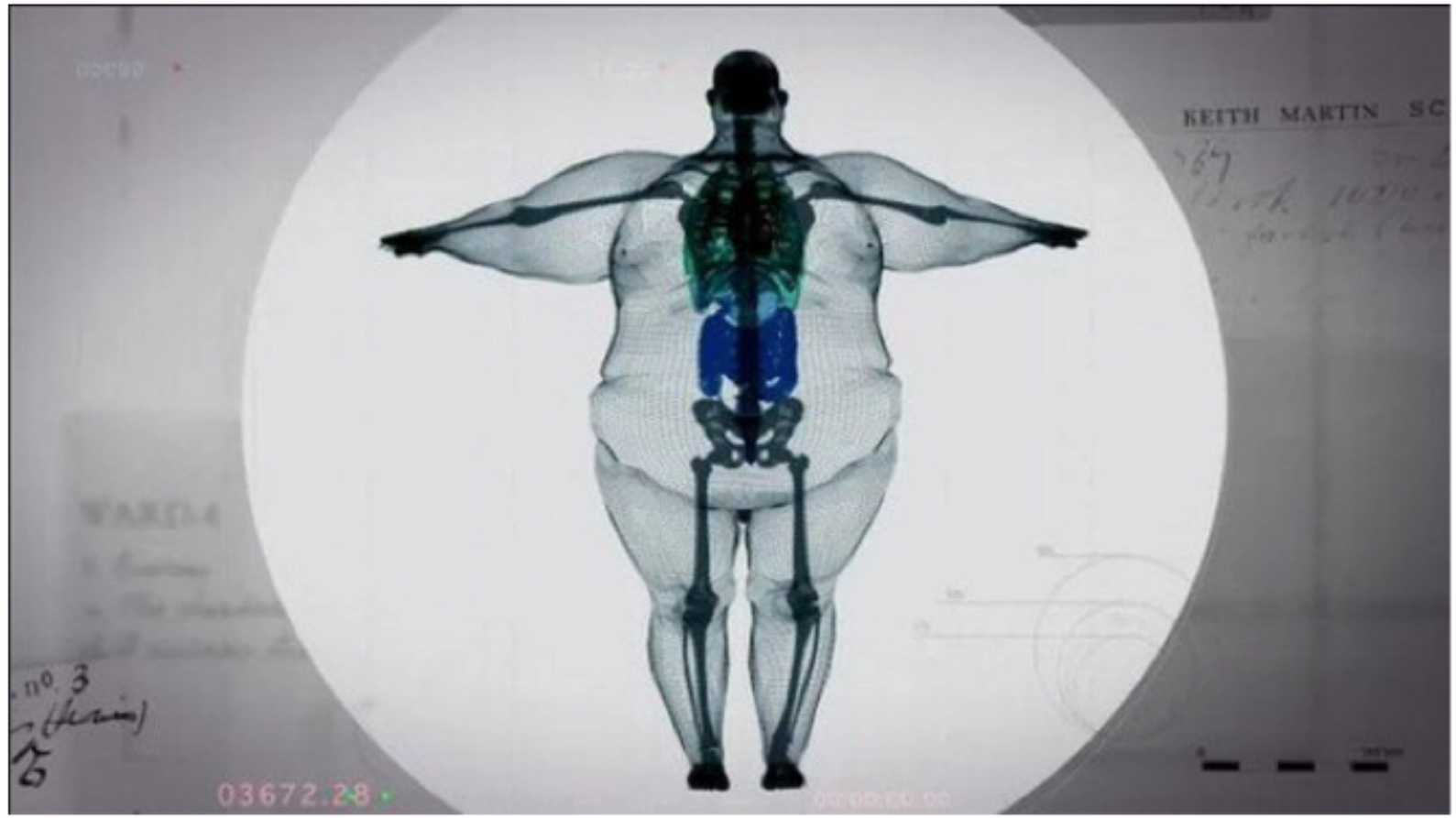
Obésité et rhumatologie

Jeudi 17 novembre 2016



Dr COLCOMBET Clémence , rhumatologue

Lésions ostéoarticulaires liées à l'obésité

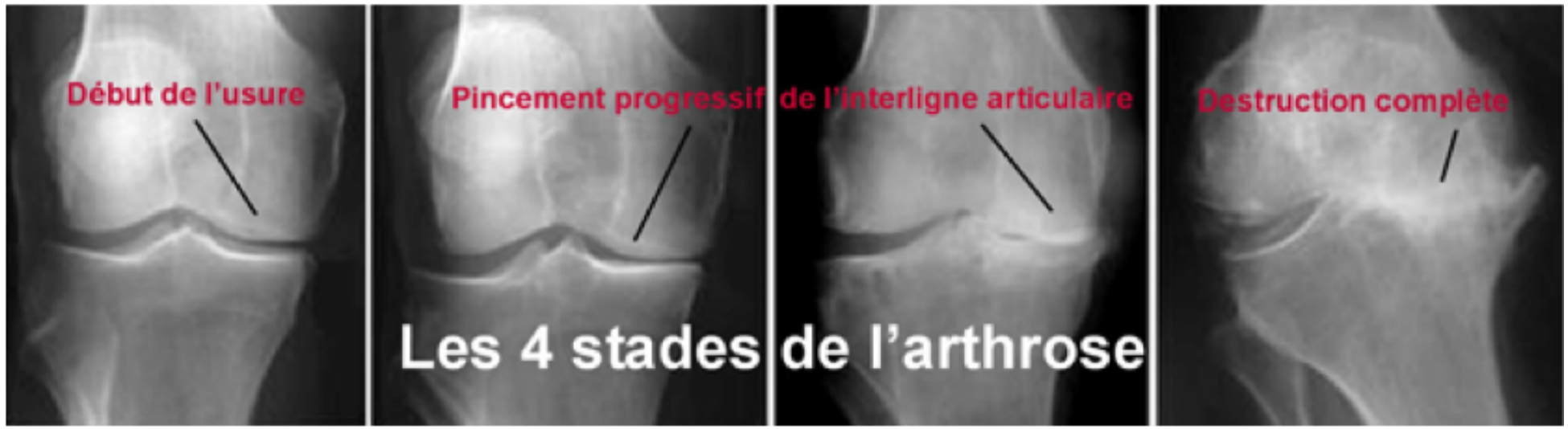
l'épidémie de l'obésité :

Plusieurs problèmes en rhumatologie

- **1- l'arthrose :**
- -arthrose mécanique
- -arthrose systémique
- -arthrose métabolique
-
- **2- les rhumatismes inflammatoires**
-
- 3- **la densité osseuse**

ARTHROSE

Implication dans la gonarthrose +++ (TT>IMC)



Lors de la marche, l'articulation fémoro-tibiale doit supporter une force équivalente à
3 à 6 fois notre poids

SURCHARGE PONDERALE

Augmentation du risque d'apparition

Risque de progression radiographique et

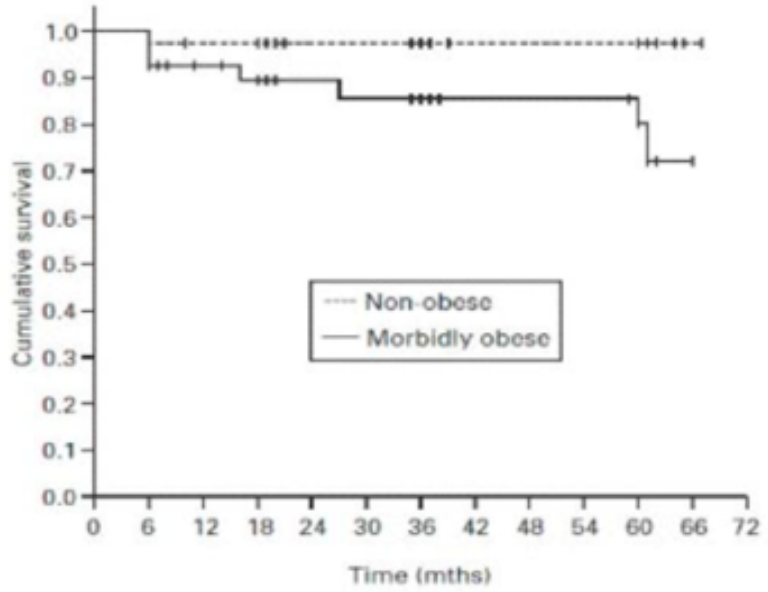
Complications après mise en place d'une prothèse

+ marquée chez la femme , post ménopausique (1,2)

1. Sharma L, Kapoor D, Issa S. Epidemiology of osteoarthritis : an update. Curr Opin Rheumatol 2006 ; 18 (2) :147-56.
2. Felson DT, Lawrence RC,Dieppe PA, et al.Osteoarthritis : new insights. Part 1 :the disease and its risk factors. Ann Intern Med 2000 ; 133 (8) : 635-46

OBESITE et PROTHESES

- **Complications globales** (IMC>40):22% vs 5 %
- **Descellements :**
- + fréquents
- + précoces
- **Survies :** 72,3 % vs 97,6%¨à 5 ans
- **+ d'infections et de complications cutanées**



from: Murray DW (32): Kaplan-Meier five-year survivorship curve using revision and pain as an end-poin

COMPLICATIONS
du geste chirurgical

- La technique est plus difficile
- - temps opératoire +long
- - voie d'abord + large
- - risque de lésions de tissus péri-articulaires
- - pertes sanguines + abondantes

OBESITE ET COXARTHROSE

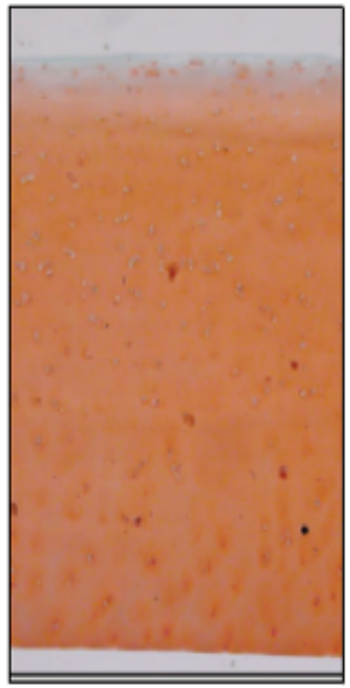
Liens établis entre obésité et survenue d'une coxarthrose **mais moins marqués** (3,4)

Pas de rôle dans l'aggravation d'une coxarthrose établie (3)

- Cliquez pour ajouter ur

3. Hochberg MC. Risk factors for the development and progression of hip osteoarthritis. J Rheumatol 2005 ; 32 (6) :1135-6.
4. Lievense AM,Bierma-Zeinstra SM,Verhagen AP, van Baar ME,Verhaar JA,Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip :a systematic review. Rheumatology (Oxford) 2002 ; 41 (10) :1155-6

ARTHROSE



Normal

Anabolisme
Synthèse de
matrice

Catabolisme
Stress chimique
Stress mécanique

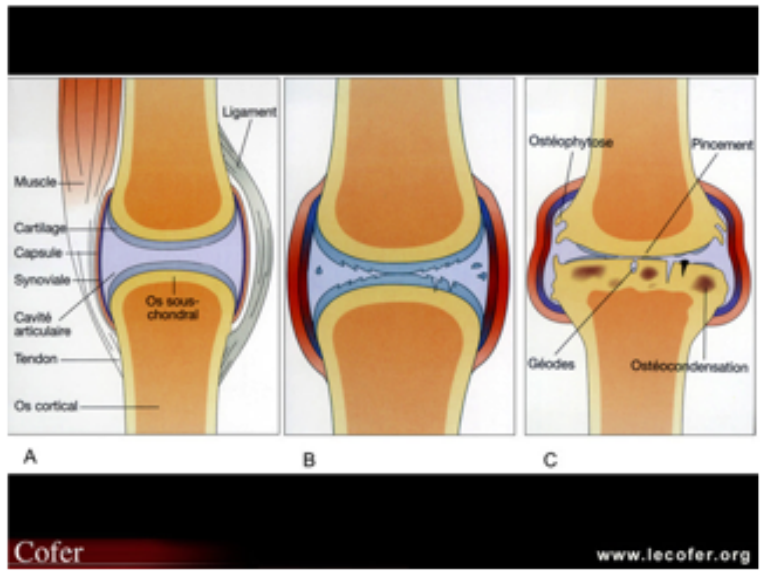
déséquilibre

Surexpression de
Metalloprotéases 1,3,13

Arthrose

Contraintes mécaniques : 2 hypothèses

- **MACROTRAUMATIQUE**



- **MECANORECEPTEURS**

FACTEURS MECANIQUES

↓

Activation des chondrocytes

↓

Production de substances chondrolytiques
- métalloprotéases (MMP1,MMP3)
- NO, radicaux libres
- NfkB (pro-inflammatoire)

↓

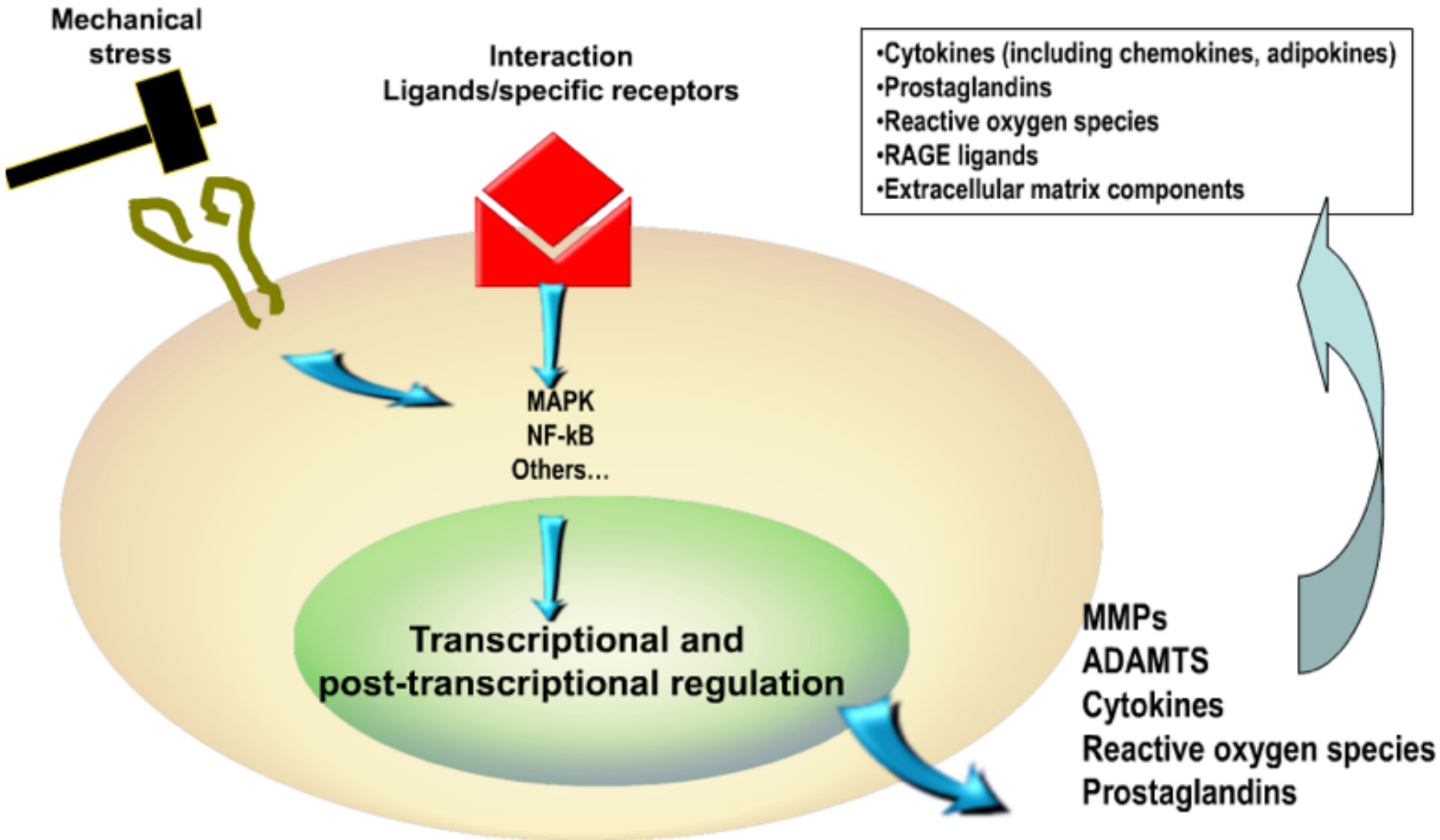
Dégradation du cartilage (5,6)

5. Wong M, Carter DR. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology : a research perspective. Bone 2003 ; 33 (1) :1-13
6. Rannou F, Poiraudeau S, Revel M. Cartilage :from biomechanics to physical therapy. Ann Readapt Med Phys 2001 ; 44 (5) : 259-67

Et dans l’arthrose digitale ?

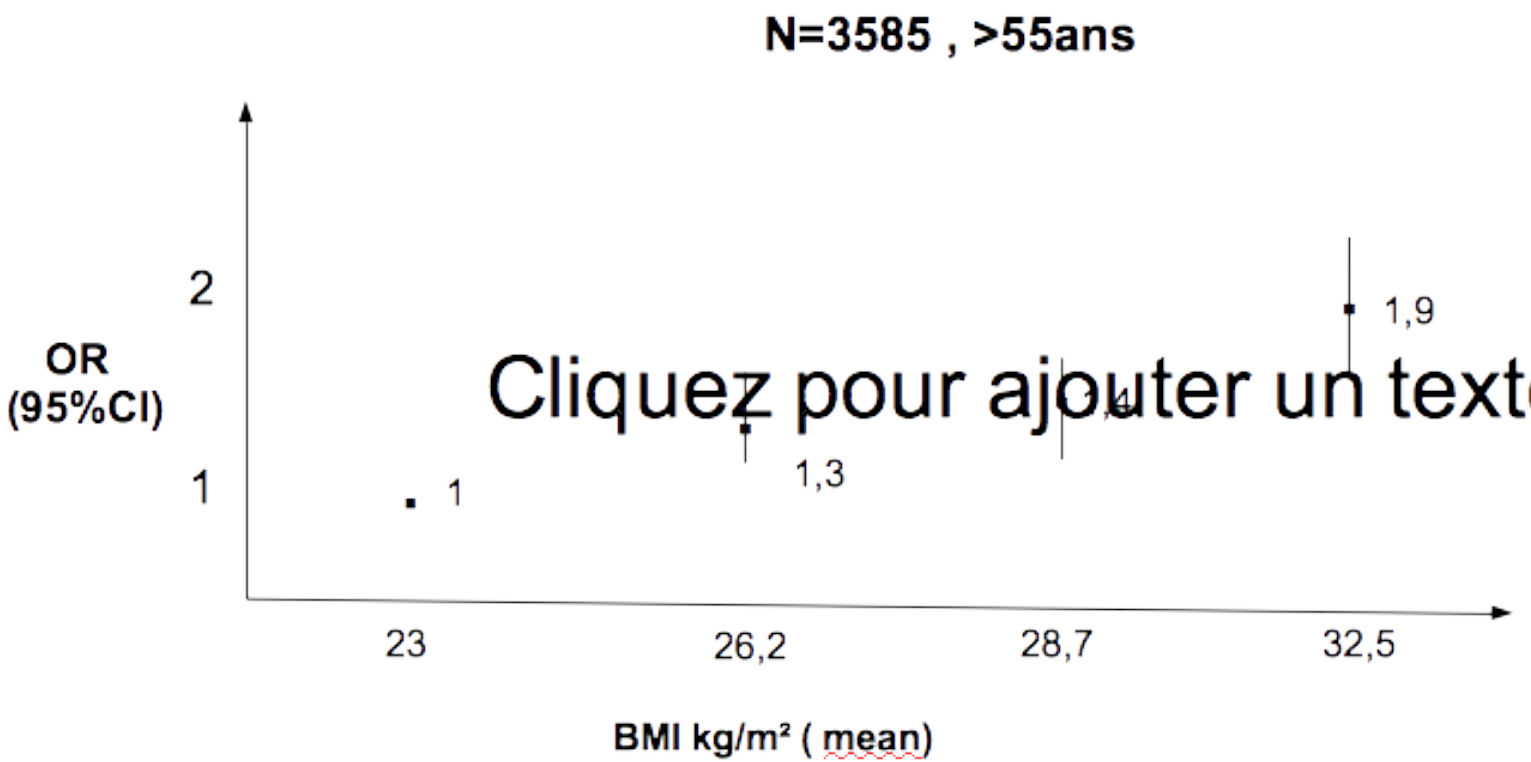
- C

Stress mécanique : c'est une cytokine



F. Berenbaum Primer in the Rheumatic Diseases, 13th Ed. (dec 07)

Obésité: FdR d'arthrose digitale



Cliquez pour ajouter un texte

→ Rôle de facteurs systémiques dans l'arthrose ?

Ann Rheum Dis 2007;66:916–920

Facteurs systémiques

Obésité = augmentation de la prévalence (7)

Rôle de facteurs systémiques dans la génèse de l'arthrose :

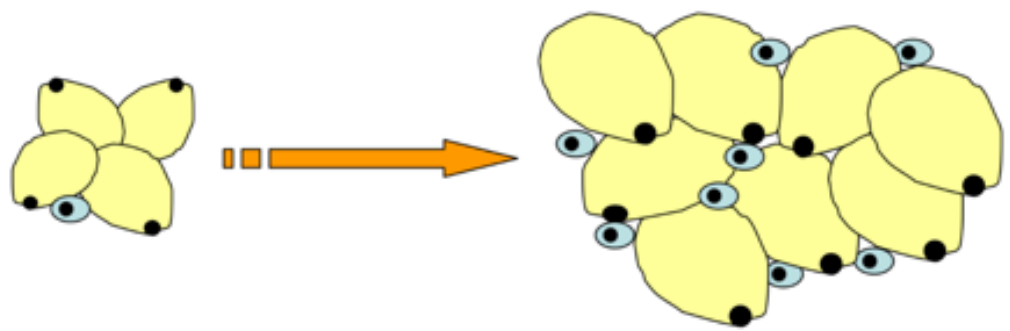
Les ADIPOKINES

7. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW,Hazes JM, Pols HA. Do metabolic factors add to the effect of overweight on hand osteoarthritis ? The Rotterdam Study. Ann Rheum Dis 2007 ; 66 (7) : 916-20

ETAT PRO-INFLAMMATOIRE

- Cli

Le tissu adipeux



↗ Adipocytes et macrophages
↗ cytokines pro-inflammatoires (TNFa et IL-6)
↗ cytokines anti-inflammatoires (IL1-RA, IL-10)
Adipokines: leptine, adiponectine, résistine, visfatine…

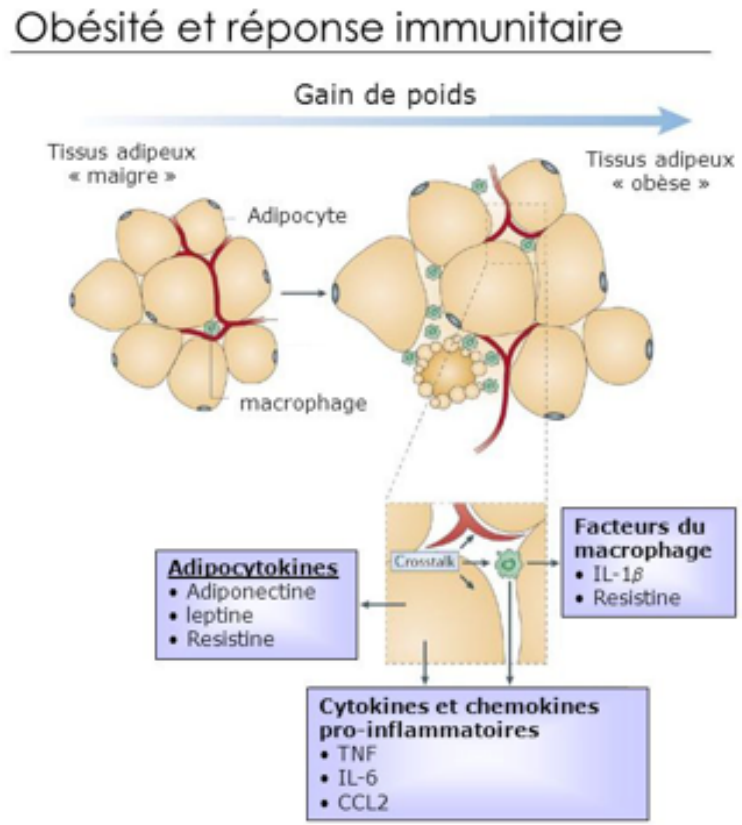
L'augmentation du TA constitue un état pro-inflammatoire

Fantuzzi, J Allergy Clin Immunol 2005
Tilg, Nat Rev Immunol 2006
Hotamisligil, Science 1996
Kern, J Clin Invest 1995

Tissu adipeux et inflammation

Le SWITCH des macrophages +++

Une augmentation du TA → Augmentation de la proportion de macrophages CD68+ qui produisent du TNF



D'après Tilg H & Moschen AR, (2006) *Nat. Rev. Immunol.*

Tissus adipeux pas inerte

Etroitement associé avec le statut inflammatoire observé chez les individus obèses.

2 acteurs principaux

- Les macrophages
- Les adipocytes

Adipocytokines

- Adiponectine
- Leptine
- Resistine

CYTOKINES et ARTHROSE

- Cli

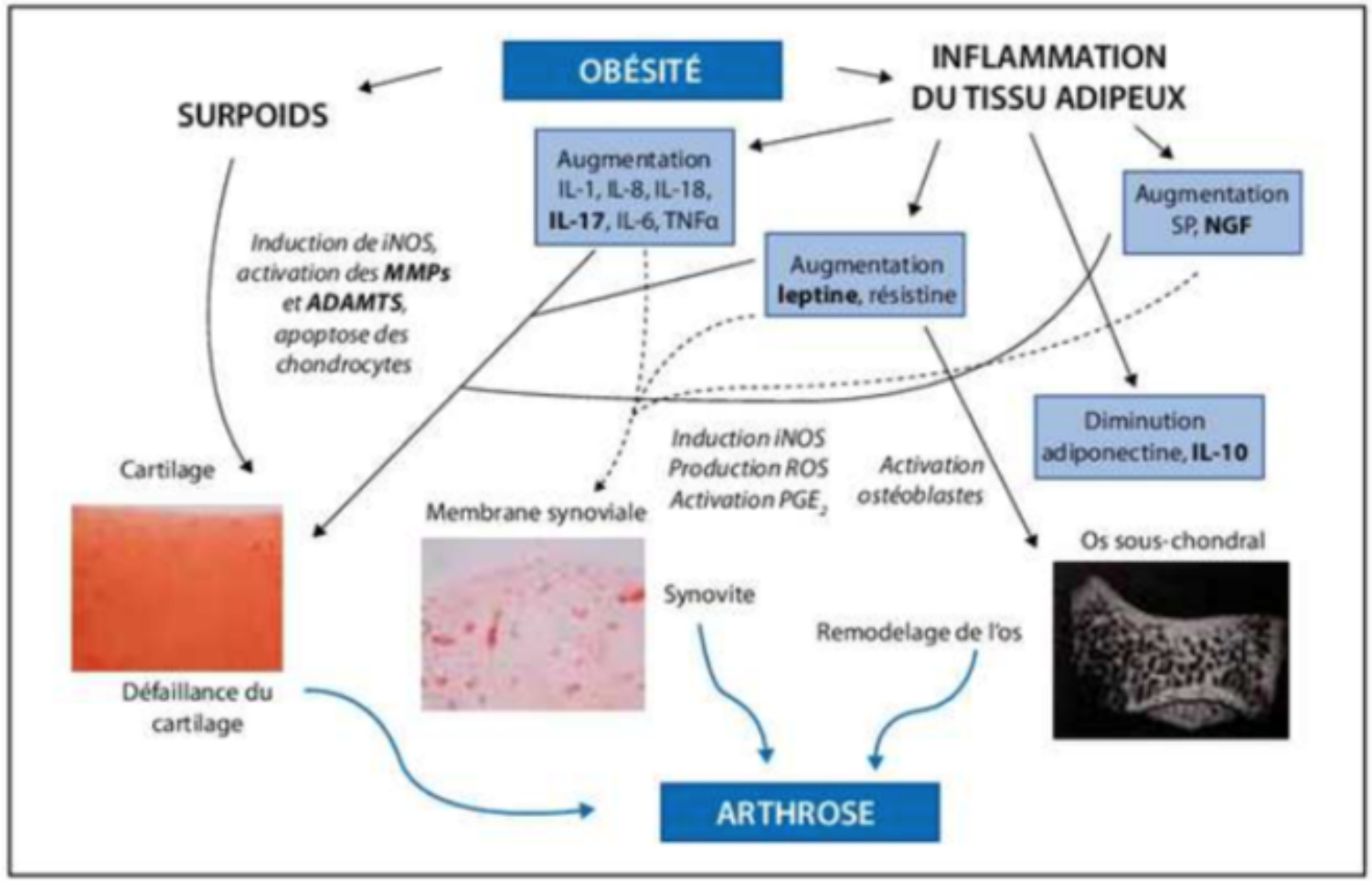
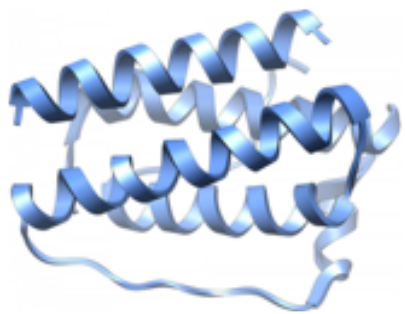


Figure 2 - Rôle de l'obésité dans l'expression des cytokines dans l'arthrose humaine.

Adipokines

LEPTINE : +++

- ↑avec le TA
- Freine l'appétit
- Rôle pro-inflammatoire



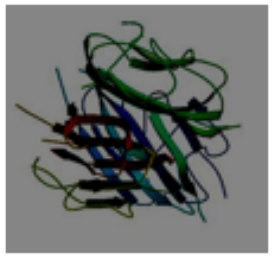
- ↑ dans le liquide synovial et le cartilage des patients arthrosiques [IMC]
- Sécrétée par la membrane synoviale et la graisse sous rotulienne

- Injection IA (rat) (8)
- →Induit la sécrétion de MMP-2 et 9 , stress oxydatif, TNF alpha, IL6

8-Bao JP, ChenWP, Feng J,Hu PF, Shi ZL,Wu LD. Leptin play a catabolic role on articular cartilage.Mol Biol Rep 2009 ;Oct 30 [Epub ahead of print]

Adipokines

- **Adiponectine :**
- ↓ chez l'obèse
- Régulation de la sensibilité à l'insuline
- Anti-inflammatoire, favorable à l'endothélium vasculaire
-
-



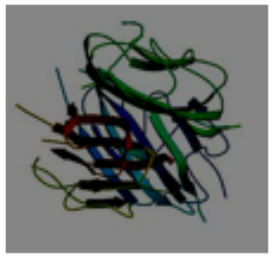
- Chondroprotecteur
- avec effet inhibiteur des MMP , TNF alpha , NFkB et IL-1 (9).

- Faible concentration dans le liquide synovial des patients arthrosiques et PR (10)

9-Lago R, R Gomez BS, Otero M, et al. A new player in cartilage homeostasis : adiponectin induces nitric oxide synthase type II and proinflammatory cytokines in chondrocytes. Osteoarthritis Cart 2008 ; 16 : 1101-9.
10-Schäffler A, Ehling A,Neumann E, et al. Adipocytokines in synovial fluids. JAMA 2003 ; 290 : 1709-10.

Adipokines

- **Adiponectine :**
- ↓ chez l'obèse
- Régulation de la sensibilité à l'insuline
- Anti-inflammatoire, favorable à l'endothélium vasculaire
-
-



- Chondroprotecteur
- avec effet inhibiteur des MMP , TNF alpha , NFkB et IL-1 (9).

- Faible concentration dans le liquide synovial des patients arthrosiques et PR (10)

9-Lago R, R Gomez BS, Otero M, et al. A new player in cartilage homeostasis : adiponectin induces nitric oxide synthase type II and proinflammatory cytokines in chondrocytes. Osteoarthritis Cart 2008 ; 16 : 1101-9.
10-Schäffler A, Ehling A,Neumann E, et al. Adipocytokines in synovial fluids. JAMA 2003 ; 290 : 1709-10.

Arthrose métabolique :
nouveau phénotype ?

=cumul de plusieurs troubles cliniques ou biologiques qui élèvent le risque d'avoir des maladies cardiovasculaires ou un diabète de type 2.

Le syndrome métabolique est défini par l'association de:

Tour de taille élevé (obésité abdominale ou centrale)

- au dessus de 94 cm pour l'homme

- au dessus de 80 cm pour la femme

(critères de Fédération Internationale du Diabète, IDF 2005)

(Pour les USA, les chiffres sont: = 102 cm (H), = 88 cm (F). Ces chiffres ont longtemps été ceux retenus également en France.)

Et de 2 critères ou plus parmi :

- **Hypertriglycéridémie:** Taux > 1,50g/L (1,7 mmol/L) ou traitement spécifique

- **HDL-C bas** < 0,40g/L (1,03 mmol/L (H)) ou traitement spécifique

  < 0,50g/L (1,29 mmol/L (F))

- **Pression artérielle élevée**> 130 mm Hg pour la systolique ou = 85 mm Hg pour la diastolique , ou HTA traitée

- **Anomalies de la glycémie**: à jeun = 1,00g/L(5,6 mmol/L)ou diabète de type 2 traité

Arthrose métabolique :
nouveau phénotype ?

=cumul de plusieurs troubles cliniques ou biologiques qui élèvent le risque d'avoir des maladies cardiovasculaires ou un diabète de type 2.

Le syndrome métabolique est défini par l'association de:

Tour de taille élevé (obésité abdominale ou centrale)

- au dessus de 94 cm pour l'homme

- au dessus de 80 cm pour la femme

(critères de Fédération Internationale du Diabète, IDF 2005)

(Pour les USA, les chiffres sont: = 102 cm (H), = 88 cm (F). Ces chiffres ont longtemps été ceux retenus également en France.)

Et de 2 critères ou plus parmi :

- **Hypertriglycéridémie:** Taux > 1,50g/L (1,7 mmol/L) ou traitement spécifique

- **HDL-C bas** < 0,40g/L (1,03 mmol/L (H)) ou traitement spécifique

  < 0,50g/L (1,29 mmol/L (F))

- **Pression artérielle élevée**> 130 mm Hg pour la systolique ou = 85 mm Hg pour la diastolique , ou HTA traitée

- **Anomalies de la glycémie**: à jeun = 1,00g/L(5,6 mmol/L)ou diabète de type 2 traité

Cliquez pour ajouter un titre

NHANES III Data – General population

Risk Factor	Population without Osteoarthritis			Population with Osteoarthritis		
	Female n = 80 708 082	Male n = 76 702 913	Total n = 157 410 995	Female n = 10 703 824	Male n = 6 765 041	Total n = 17 468 865
High blood pressure	30.0	37.3[a]	33.6	77.5	77.9	77.7[b]
High fasting glucose	9.2	13.2[a]	11.2	25.5	38.8[a]	30.7[c]
Low HDL-C	39.2	35.2	37.2	48.2	46.2	47.4
Elevated triglycerides	23.9	34.8[a]	29.2	50.6	49.0	50.0[c]
Abdominal obesity	43.1[d]	26.1	34.8	73.2[d]	56.8	66.9[c]

Puenpatom et al. Postgrad Med J 2009

Risque de gonarthrose selon la présence d'obésité et /ou Sd métabolique

	Avec gonarthrose Rx n(%)	Odds ratio (IC 95%), p
Non obèse sans paramètres « cardio-métaboliques » (n=212)	10 (4,7%)	Référence
Non obèse avec paramètres « cardio-métaboliques » (n=85)	5 (5,9%)	1,28 (0.43-3.87)
Obèse sans paramètres « cardio-métaboliques » (n=47)	6 (12,8%)	3.00 (1.03-8.71), p<0.05
Obèse avec paramètres « cardio-métaboliques » (n=138)	32 (23,2%)	6.2 (1.93-13.07), p<0.0001

Gonalgies plus fréquentes dans le groupe obésité avec paramètres « cardio-métaboliques » versus autres groupes

Quels liens avec le diabète ?

Homme >femme

Age avancé (exceptionnelle avant 40 ans , 40%>80ans

23 à 40% de diabétique +++

⟶

Le diabète de type 2 favorise t-il la survenue de l'ossification ligamentaire?

Quels liens avec le diabète ?

Homme >femme

Age avancé (exceptionnelle avant 40 ans , 40%>80ans

23 à 40% de diabétique +++

⟶

Le diabète de type 2 favorise t-il la survenue de l'ossification ligamentaire?

3 hypothèses (13)

1- hyperinsulinisme : rôle ostéoformateur et calcifiant

2- hyperglycémie: rigidité des membranes , production de cytokines proinflammatoires , stimulation de la croissance ostéoblastique au n°des ligaments

3- Ischémie des enthèses : microangiopathie diabétique : transformation des fibroblastes en ostéoblastes

(13) Pavelkova ´A, Pavelka K. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and its relation to metabolic parameters. Vnitr Lek 2006;52(5):477–80

Effets de la perte de poids

Régime : RAS

Régime + exercices physiques : dim du womac fonction

+ d'effet de perte de la masse grasse que perte de poids global

Meilleur taux de survie des prothèses

OBESITE et RIC

Obésité et RIC: prévalence

- PR: 9 à 20% de malades obèses Pedersen et al. 2006

  Crowson et al. 2013

  Katz et al. 2013

- SpA: 13 à 30 % Eder et al. 2014 Bhole et al. 2012

  Di Minno et al. 2013

- Rpso: 36% Gremese et al. 2014

  Ottaviani et al. 2012

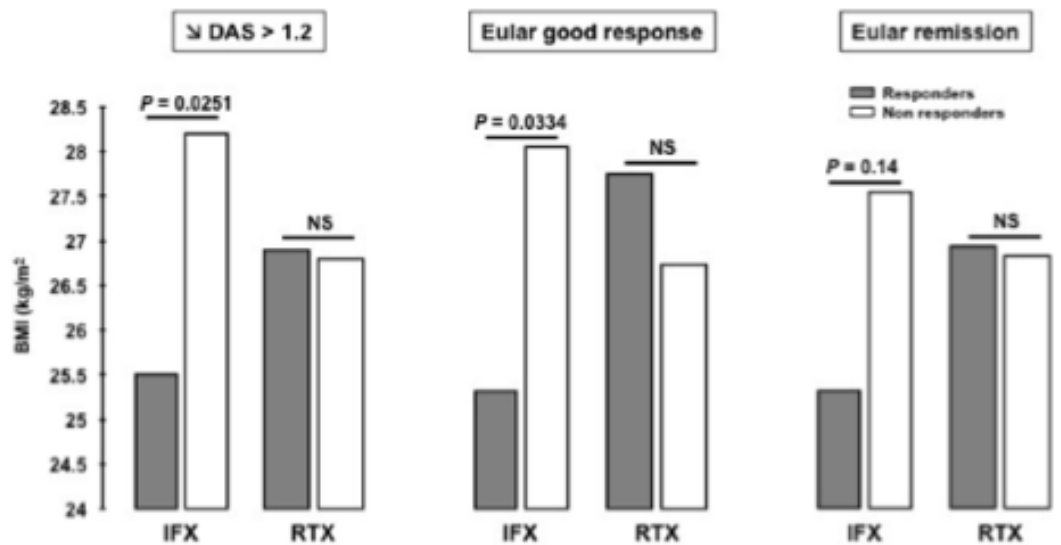
Augmentation de la prévalence de l'obésité chez les patients atteints de RIC

OBESITE et PR

OBESITE = Risque relatif augmenté surtout pour les PR ACPA –

Moins de destructions articulaires (14)

Moins bonne réponse thérapeutique des anti-TNF alpha (IFX+



14-Arthritis Care and Research, Vol.65, No1, january 2013 , pp94-100

OBESITE et SPA

+ de syndesmophytes (forme ankylosante)

+ de femme et de SpA B27 neg

- Bonne réponse des anti-TNF (IFX++)

+ active (score de BASDAI/ BASFI)

-

OBESITE et Rhum. Pso

Obésité: FdR de psoriasis et de rhumatisme psoriasique (surtout androïde)

Perte de poids : diminution des symptômes ++

Obésité : difficulté pour obtenir la remission

Obésité et densité osseuse

Effet positif :

- l'obésité protège de l'ostéoporose (16)

  Un faible IMC est un fdr de fracture (surtout la hanche ++)

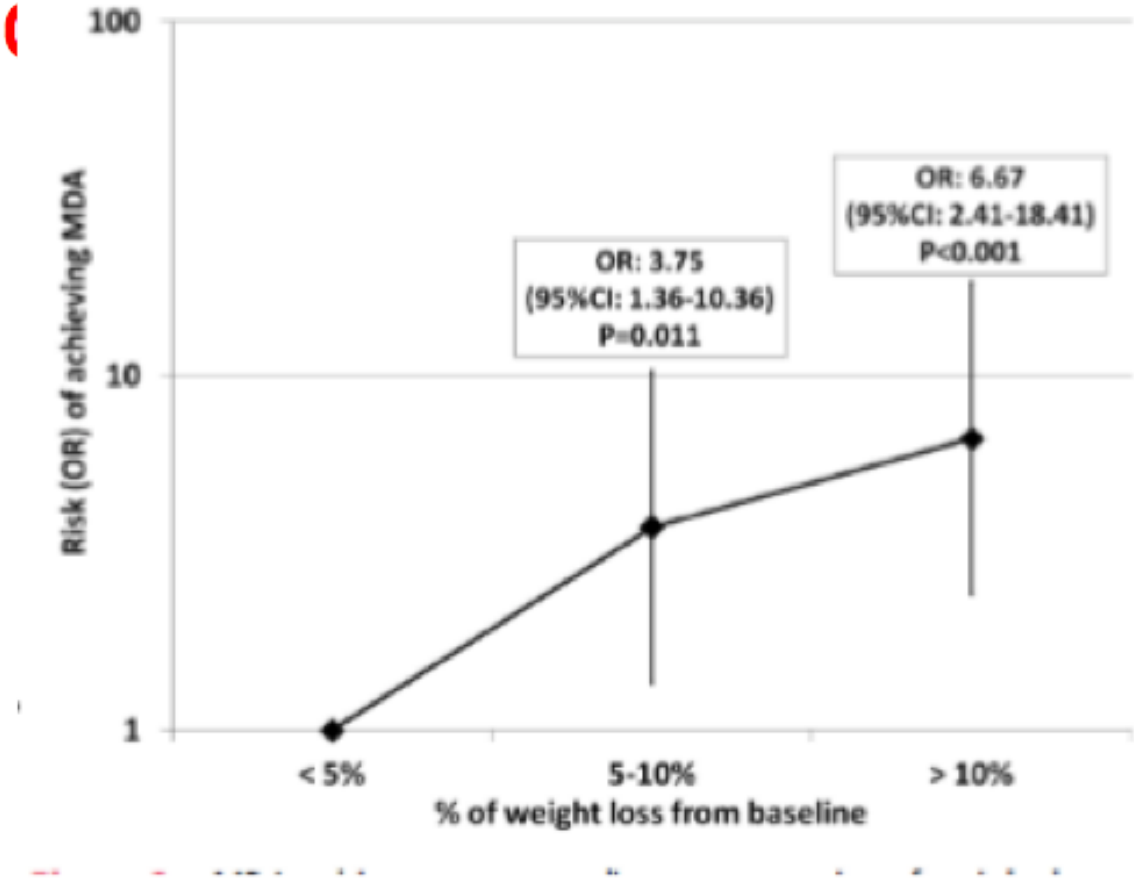
- IMC élevé : perte osseuse plus lente après la ménopause (17)

- **L'effet protecteur du poids ne se manifeste que jusqu'à un certain seuil d'IMC : 25kg/m2**

16.- Thomas T, Burguera B. Is leptin the link between fat and bone mass ? J Bone Miner Res 2002 ; 17 :1563-9.
17- De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk : a meta-analysis.Osteoporos Int 2005 ; 16 :1330-8

Efficacité d'une perte de poids

Perte de 10% du poids =6 à 7 X plus de chance d'obtenir la rémission s



Obésité et densité osseuse

Effet délétère : (publications récentes)

↗ la graisse viscérale= ↗ quantité de graisse dans la moelle osseuse → fragilité osseuse et risque fracturaire

* Source : Fat in Organs and Blood May Increase Risk of Osteoporosis, RSNA Press Release, 16 juillet 2013

Données complexes

Effet de l'obésité ≠ selon les sites et le sexe !

- femme: obésité= ↑ fractures du **tibia**, **diaphyse fémorale , extrémité sup. de l'humérus**

  ↓ fractures poignet , hanche et bassin

- Homme: obésité = ↑ fractures de hanche

→ Contraintes mécaniques et complexité du TA

-
-

Effets de la perte de poids (18)

- Augmentation des marqueurs de la résorption osseuse
- Diminution rapide de la DMO
    - -3,3% du T-score au rachis lombaire
    - -7,8% du T-score au col fémoral

    A 9 mois d'un BY-PASS , malgré supplémentation vitamino-calcique

(18) BellNH.Bone loss and gastro by pass seurvery for morb.obesity . JClinEndocrinoMetabol2004;89:1059-60

conclusions

- L'apparition et l'évolution défavorable de l'arthrose est associée à l'obésité (surtout pour la gonarthrose)
  - facteurs de contraintes: -surpoids
    -mécanorécepteurs
  - facteurs systémiques : ADIPOKINES (leptine+++)
- RIC :
  - La prévalence de l'obésité est augmentée (rhum. Pso)
  - Mauvaise réponse thérapeutique (anti-TNF alpha)
- Ostéoporose
  - Complexe car études pour et contre un effet protecteur de l'obésité
    -
    -
-

Merci pour votre attention