Hypertension artérielle et obésité : deux menaces pour la civilisation moderne

Autor(en): **Montani, Jean-Pierre**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg**

Band (Jahr): **89 (2000)**

Heft 2

PDF erstellt am: **31.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-308804

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Hypertension artérielle et obésité: deux menaces pour la civilisation moderne

Jean-Pierre MONTANI
Institut de physiologie, Université de Fribourg

1. Introduction

Sur les quelque 65 000 décès annuels en Suisse, près de 45% sont dus aux maladies cardio-vasculaires. Les maladies cardio-vasculaires représentent également une morbidité fréquente et coûteuse, étant responsables de plus de la moitié du nombre d'hospitalisations dans un service universitaire de médecine interne. En comparaison, le cancer, le 2e plus grand tueur, représente 27% des décès et seulement 15% des causes d'hospitalisations en médecine interne. Toute l'ampleur du problème peut être résumée par la simple affirmation issue du *«1999 Heart and Stroke Statistical Update»* de l'*American Heart Association*: si on pouvait éliminer toutes les formes majeures de maladies cardio-vasculaires, l'espérance de vie augmenterait de près de 10 ans; si on pouvait éliminer toutes les formes de cancer, l'espérance de vie augmenterait de 3 ans.

Or deux facteurs de risque cardio-vasculaire prennent aujourd'hui des proportions épidémiques et seront au XXIe siècle parmi les grands fléaux de santé publique. Ce sont l'obésité et l'hypertension artérielle. Dans une représentation triangulaire de ces trois éléments (Figure 1), on comprend qu'obésité et hypertension artérielle puissent favoriser l'apparition de maladies cardio-vasculaires, mais les flèches auraient très bien pu être dessinées dans les deux sens. Ainsi une maladie cardio-vasculaire affaiblit le coeur, fatigue l'individu qui en souffre et peut donc favoriser inactivité et obésité. De même, un dommage vasculaire peut altérer les fonctions rénale et vasculaire et aggraver une hypertension. Un triangle vicieux s'installe qui ne fait qu'amplifier le phénomène, d'autant plus que l'obésité favorise grandement le développement d'une hypertension artérielle. Ce dernier point constitue l'objet de nos recherches à l'Institut de physiologie de l'Université de Fribourg.

Bull. Soc. Frib. Sc. Nat. – Vol. 89/2 (2000) p. 24–38

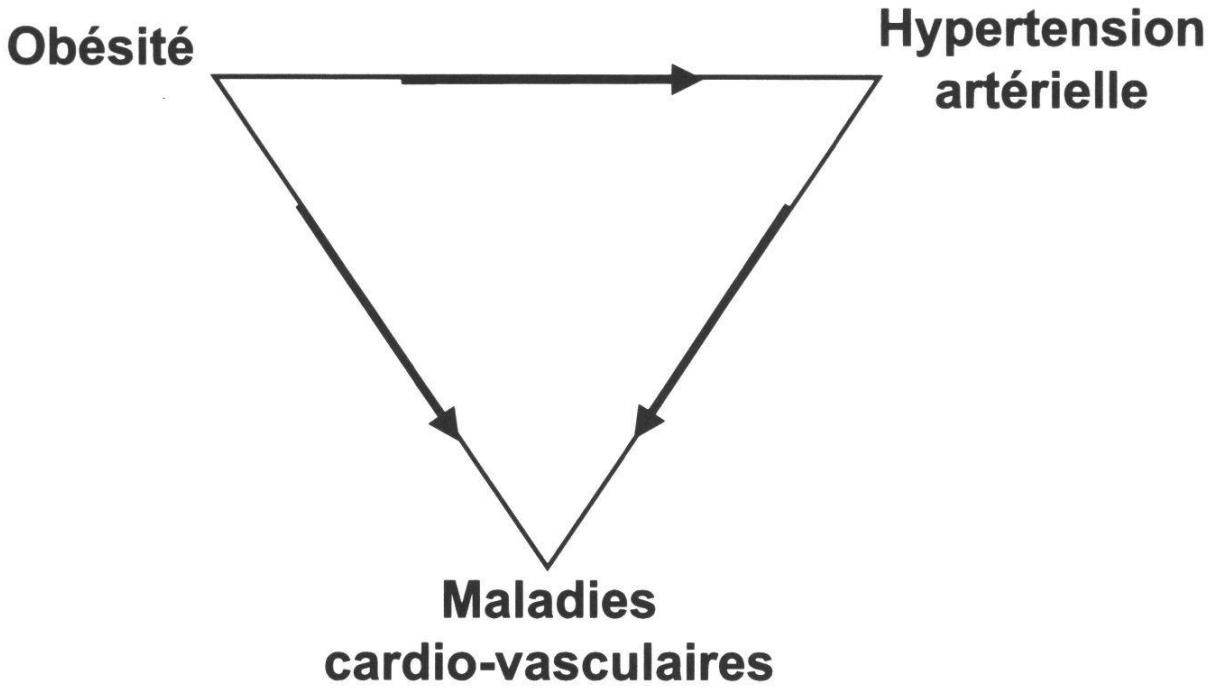

Figure 1. Le triangle morbide obésité, hypertension artérielle et maladies cardio-vasculaires.

2. L'obésité, une maladie de civilisation à proportion épidémique

L'obésité, cause de morbidité et de mortalité. L'obésité n'est pas un phénomène récent, mais sa prévalence (le pourcentage d'individus qui en souffrent parmi la population) prend aujourd'hui des proportions épidémiques qui font de l'obésité un véritable problème de santé publique. Car au-delà des aspects cosmétiques (dont l'acceptabilité varie grandement en fonction des normes du moment), l'obésité est clairement associée à une augmentation du taux de mortalité comme l'ont déjà démontré au début du siècle les analyses statistiques des assurances-vie.

De nombreux troubles cardio-vasculaires sont plus fréquents chez les sujets obèses. On notera entre autres hypertension artérielle, troubles lipidiques, maladie coronarienne, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral et diabète dit de l'adulte. A cela s'ajoutent des problèmes ostéoarticulaires (surtout des genoux et du dos), des troubles de la vésicule biliaire (calculs et cancers), des troubles respiratoires (obstructions inspiratoires durant le sommeil, entraînant de fréquents arrêts respiratoires pendant la nuit, un très mauvais sommeil et une somnolence diurne) et enfin divers cancers (côlon et prostate chez l'homme, sein et divers cancers gynécologiques chez la femme post-ménopausique).

Mais pourquoi devient-on obèse? La stabilité d'un système est toujours assurée par un équilibre entre entrées et sorties. Comme un compte en banque que l'on arrive à maintenir grâce à un équilibre entre recettes et dépenses, un poids stable est assuré en équilibrant les apports en énergie et les dépenses d'énergie. Quand cet équilibre est rompu au profit des apports, on prend du poids.

Les *apports*, ce sont les calories réparties dans les divers aliments. Les graisses apportent deux fois plus de calories que les protéines ou les sucres, et les graisses sont de très mauvais coupe-faim. Le grand coupable, ce n'est donc pas tellement la quantité totale de calories que l'on mange, mais plutôt la quantité de graisses. Les conseils diététiques pour connaître les valeurs des aliments sont donc très importants.

En ce qui concerne les *dépenses*, tout le monde sait que l'on perd des calories avec de l'exercice physique, mais on brûle aussi des calories par d'autres moyens, ce qui peut expliquer une composante génétique ou personnelle dans la prise de poids. Ainsi on brûle des calories pour assurer les fonctions de base des cellules (métabolisme de base) et il y peut y avoir une grande variation du métabolisme de base entre individus (pour des raisons génétiques), un faible métabolisme favorisant la prise de poids. De plus, toutes les calories ingérées ne sont pas utilisées pour la machinerie cellulaire ou stockées, mais une partie est dissipée en chaleur dans des cycles biochimiques futiles, ce que l'on appelle l'effet thermique de la nourriture (diet-induced thermogenesis). Enfin, il existe aussi des variations interindividuelles de l'activité physique spontanée au repos (fidgeting).

Classification de l'excès de poids. Pour classer le degré d'obésité, un indice fréquemment utilisé est le **BMI** ou body mass index (indice de masse corporelle). Il est calculé en divisant le poids du sujet en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m^2). Par exemple, un adulte de 70 kg et de 1.75 m aura un BMI de 70 (kg) / 1.75^2 (m^2) = 22.9 kg/m^2. Cet indice permet ainsi de définir un *poids normal* (BMI entre 20 et 25), l'*excès pondéral modéré* (BMI entre 25 et 30; par exemple si notre sujet de 1.75 m a plus de 77 kg) et l'*obésité* (BMI > 30; le même sujet a maintenant plus de 92 kg). Cet indice est loin d'être parfait, car il ne tient pas compte du rapport dans un individu entre masse maigre et masse graisseuse (par exemple chez un athlète musclé) et des variations de masse graisseuse entre groupes ethniques (caucasiens versus noirs versus asiatiques). L'indice est aussi mal utilisable chez l'enfant et l'adolescent.

De plus, le BMI ne tient pas compte des variations dans la distribution des graisses dans le corps (obésité tronculaire ou obésité des fesses), en soi un important facteur de risque cardio-vasculaire. Pomme ou poire? C'est la forme du corps selon l'endroit où nous mettons nos dépôts de graisse. La pomme, c'est l'obésité du haut du corps (le ventre et thorax) alors que la poire, c'est plutôt les fesses. Or ces deux graisses ne sont pas identiques, et la graisse tronculaire est beaucoup plus nocive.

Quand on voudra étudier finement l'obésité, il faudra donc être beaucoup plus subtil, mesurer la circonférence abdominale, le rapport hanches/taille, ou mesurer la masse graisseuse par la mesure du poids sous l'eau ou par d'autres techniques relativement compliquées. Toutefois, mesurer le poids et la taille pour calculer le BMI est un test simple, en fait le plus simple que l'on connaisse, pour quantifier l'obésité, comparer les groupes à risque et suivre des populations, surtout dans des régions économiquement pauvres.

La prévalence de l'obésité atteint des proportions épidémiques. Analysons d'abord les statistiques américaines (Figure 2), car tout visiteur européen est frappé lors d'une visite aux Etats-Unis du grand nombre de personnes obèses. Ces statistiques résultent d'immenses enquêtes faites tous les 8 ou 10 ans, les «National Health and Nutrition Examination Surveys» (NHANES). Si l'on considère l'excès de poids (BMI > 25), 43% de la population adulte entre 20–74 ans en souffrait dans les années 60 contre 54% dans les années 90, une augmentation qui apparaît surtout à partir de 1980. L'augmentation est encore plus flagrante si l'on regarde spécifiquement la catégorie obèse, BMI > 30, où la prévalence a pratiquement doublé en 30 ans, de 1960 à 1990. Cette augmentation est encore beaucoup plus nette dans certaines couches défavorisées, comme la femme noire ou hispanique.

Si on regarde ce qui se passe en Europe (Björntorp, 1997), on est souvent sur les talons des Etats-Unis. En Angleterre par exemple, la prévalence de l'obésité (BMI > 30) chez les personnes entre 16 et 64 ans a triplé en l'espa-

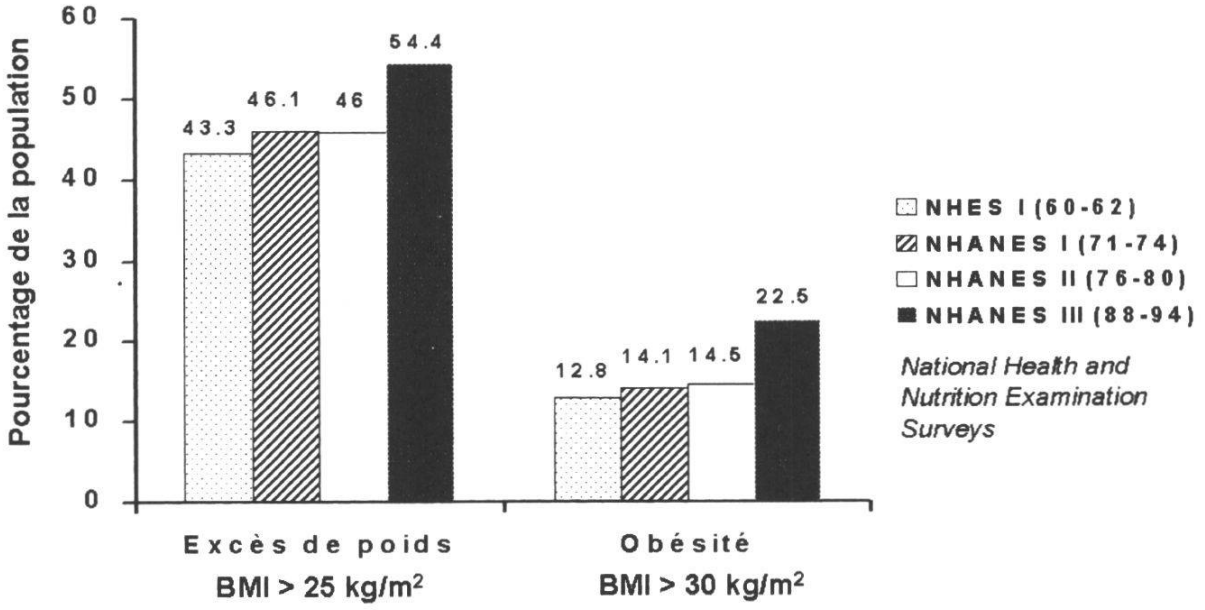

Figure 2. Prévalence au cours des 40 dernières années de l'excès de poids et de l'obésité aux Etats-Unis chez les adultes entre 20 et 74 ans, telle que rapportée par les enquêtes NHANES («National Health and Nutrition Examination Surveys»).

ce de 15 ans, de 1980 à 1995, ceci aussi bien chez l'homme que chez la femme. En Suisse, à premier abord, il semble que la situation soit plutôt favorable: 35% d'excès de poids par rapport aux 54% américains et à peine 7% d'obèses, mais la tendance est là et ce n'est qu'une question de temps pour bientôt rejoindre les chiffres américains. Si on se base sur l'Enquête suisse sur la santé menée en 1997 par l'Office fédéral de la statistique, on a observé en 5 ans, entre 1992 et 1997, une augmentation de l'excès pondéral modéré (BMI entre 25 et 30) de 24.8 à 28.0% (+13%) et de l'obésité (BMI > 30) de 5.3 à 6.8% (+28%). L'excès pondéral (BMI > 25) parmi la population adulte a donc passé de 30.1 à 34.8% (+15.6%) en l'espace de 5 ans. Avec cette progression, on aura rejoint les chiffres actuels des Etats-Unis dans une quinzaine d'années.

L'obésité est devenue une véritable maladie de civilisation. Tout dans le monde moderne nous condamne à devenir obèses. D'un côté, notre société de consommation nous pousse à augmenter nos apports en énergie: la facilité des plats tout cuisinés vite prêts et rendus agréables au palais par les graisses, la surconsommation passive liée à une nourriture riche en graisses (les graisses sont un très mauvais coupe-faim, ne donnant que peu de sentiment de satiété) ou à l'ingestion de sucres purs (créant hyperglycémie et sécrétion d'insuline avec hypoglycémie réactionnelle stimulant l'appétit). D'un autre côté, tout nous pousse à diminuer notre activité physique: le confort accru des transports (voitures, ascenseurs ou escaliers roulants), la vie devant une télévision qui entretient l'inactivité. Pire encore, les interruptions publicitaires lors d'émissions télévisées prolongent le temps d'inactivité et nous incitent même à manger davantage par leurs messages de consommation. Surconsommation d'aliments peu sains et sédentarité sont en fait de réels problèmes de civilisation. A cela s'ajoute le vieillissement grandissant de notre population qui ne fera qu'augmenter la prévalence d'obésité. Au rythme actuel et sans mesures drastiques, on prédit que pratiquement 100% de la population occidentale souffrira d'excès de poids d'ici l'an 2050.

3. L'hypertension artérielle est peut-être aussi une maladie de civilisation

Comment définit-on l'hypertension? L'hypertension artérielle est une pression trop élevée à l'intérieur des artères. On admet qu'il y a hypertension quand la pression systolique est plus grande que 140 mmHg ou la pression diastolique plus grande que 90 mmHg. Pour comprendre ces deux types de pression, il faut observer la pompe cardiaque. A chaque battement, le coeur se contracte et éjecte du sang dans les artères. La pression artérielle monte alors jusqu'à une valeur maximale que l'on appelle pression systolique (systole, mot grec pour contraction). Puis le coeur se relâche et la pression chute jus-

qu'à une valeur minimale que l'on appelle pression diastolique (diastole, mot grec pour dilatation). Ce choix de 140/90 n'est pas complètement arbitraire; il correspond aux pressions au-delà desquelles les risques cardio-vasculaires augmentent significativement. Dans les années 70 et 80, on accordait beaucoup d'importance à la pression diastolique, car elle reflète mieux la pression moyenne et on pensait que c'était la seule pression à considérer pour les problèmes cardio-vasculaires. D'ailleurs, les toutes premières études épidémiologiques ne reportaient que la pression diastolique. On sait aujourd'hui qu'une augmentation de la pression systolique est tout aussi dangereuse.

L'hypertension est un trouble fréquent qui touche plus de 20% de la population adulte. Comme pour l'obésité, sa prévalence augmente nettement avec l'âge: peu d'hypertension chez le jeune adulte, mais une croissance constante avec les ans donnant plus de 60% d'hypertension pour les sujets âgés de plus de 70 ans. On ne connaît de cause précise que dans à peu près 5% des cas: une maladie rénale par exemple ou une tumeur produisant une hormone qui augmente la pression. Dans près de 95% des cas, on parle simplement d'hypertension essentielle.

L'hypertension est un tueur silencieux. Le grand drame de l'hypertension, c'est qu'on ne peut pas savoir si l'on est hypertendu sans mesurer la pression artérielle. En effet, l'hypertension ne provoque aucun symptôme pendant des années et des années sans traitement, jusqu'à ce qu'arrivent les complications tardives: maladie cardiaque, troubles cérébraux, problèmes rénaux. D'où le nom de tueur silencieux, the «silent killer».

Les complications possibles de l'hypertension sont multiples. On notera des problèmes cardiaques: le coeur devient trop gros (hypertrophie) ou trop faible (insuffisance cardiaque), les coronaires se bouchent pour aboutir à l'infarctus. Les artères nourrissant le cerveau souffrent, entraînant une perte de vision ou l'attaque cérébrale. Apparaissent également des troubles rénaux (insuffisance rénale pouvant requérir à long terme le rein artificiel) ou des problèmes d'irrigation des membres inférieurs avec des douleurs dans les mollets quand on marche trop longtemps.

L'hypertension est aussi une maladie de civilisation. Cette affirmation, à première vue paradoxale puisque l'hypertension n'est pas du tout rare dans le tiers monde, est justifiée par les observations suivantes.

Tout d'abord, *les populations primitives ne connaissent pratiquement pas d'hypertension artérielle*. Ces 30 dernières années, diverses populations dites primitives ont été étudiées, les Indiens Yanomamo en Amazonie ou les aborigènes d'Australie, pour arriver à une conclusion similaire: pratiquement aucune hypertension. Plus intéressant encore (Figure 3), la pression artérielle n'augmente pas avec l'âge, comme l'a reporté une étude classique comparant les Bushmen du Botswana en Afrique du Sud avec une population contrôle de Londres (Truswell, 1972). L'exercice physique ne manque pas dans ces populations et des facteurs diététiques semblent jouer un grand rôle. L'ali-

mentation comprend moins de calories, beaucoup moins de graisses et plus d'hydrates de carbone complexes; beaucoup moins de sodium et beaucoup plus de potassium.

La *modernisation de populations primitives* augmente dramatiquement la prévalence de l'hypertension. Quand ces mêmes populations adoptent un style de vie occidental, avec sédentarité et changement des habitudes alimentaires, l'hypertension artérielle et l'obésité s'installent.

La *migration de régions rurales à des régions urbaines* augmente la prévalence de l'hypertension. Cette observation a été maintes fois confirmée dans des populations aussi diverses que l'Inde ou le Cameroun. La sédentarité, le stress urbain et les mêmes mauvaises habitudes alimentaires semblent jouer un rôle prépondérant. Les études épidémiologiques ont bien montré que l'on ne mangeait pas assez de potassium (on le trouve surtout dans les

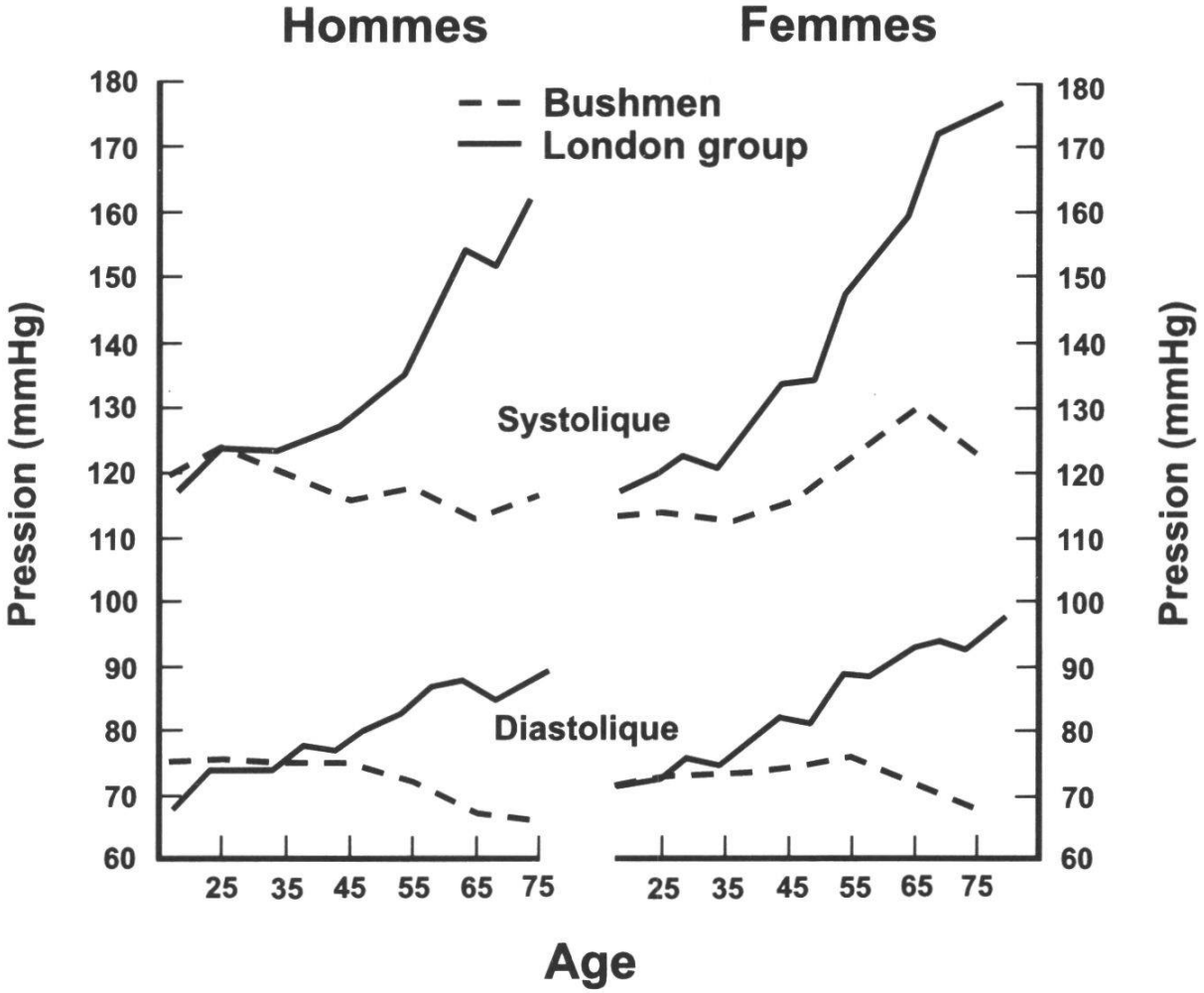

Figure 3. Evolution de la pression artérielle systolique et diastolique avec l'âge chez l'homme et la femme: comparaison des Bushmen avec une population londonienne contrôle (redessinée selon les données de Truswell et al., 1972).

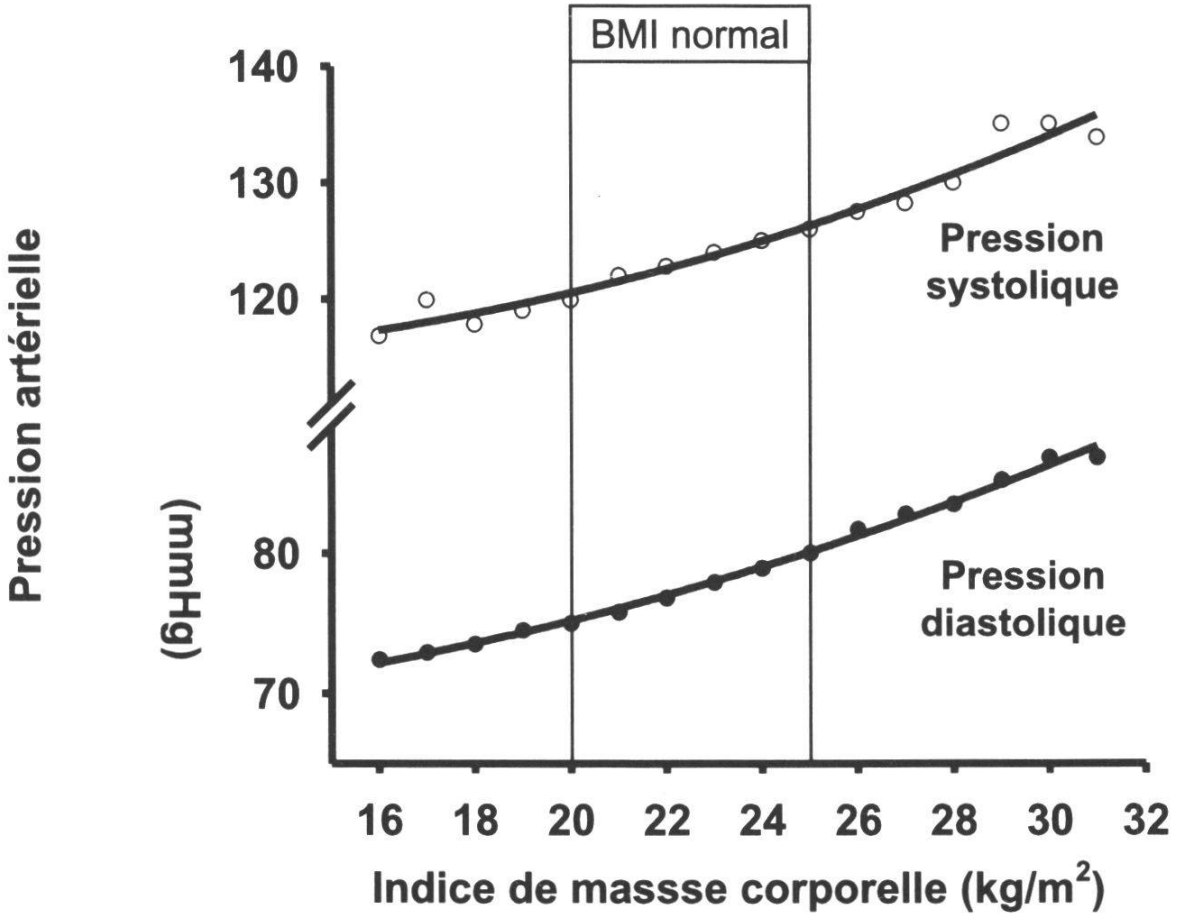

Figure 4. Relation continue entre l'indice de poids corporel (BMI) et la pression artérielle systolique et diastolique (redessinée selon les données de Jones et al., 1996).

fruits et légumes) et qu'un supplément en potassium abaisse la pression artérielle. Le rôle du sodium est lui plus controversé, mais les observations de Derek Denton chez des chimpanzés suivis pendant plus de trois ans sont intéressantes à plus d'un titre (Denton, 1995). Les chimpanzés nourris avec un régime normal, riche en fruits et légumes et donc pauvre en sodium, maintiennent une pression artérielle stable, alors que nombreux chimpanzés recevant un supplément en sel présentent une élévation lente et progressive de la pression artérielle.

Enfin, *l'obésité augmente le risque d'hypertension*. Comme on l'a vu plus haut, la sédentarité et les changements du comportement alimentaire liés au monde moderne contribuent grandement au développement d'une épidémie d'obésité. Or la prise de poids, comme cela sera démontré ci-dessous, prédispose nettement à l'hypertension. On peut donc comprendre aisément qu'une épidémie d'obésité ne peut qu'augmenter la prévalence de l'hypertension.

4. L'obésité prédispose à l'hypertension ***L'association entre hypertension et obésité est connue de longue date.*** De nombreuses études épidémiologiques ont montré une très bonne corrélation entre poids corporel et pression artérielle chez les patients hypertendus (Stamler, 1978). De plus, une perte de poids chez des sujets obèses permet d'abaisser la pression artérielle, autant systolique que diastolique (Ramsay, 1978). Enfin, l'association excès de poids – hypertension existe à tout âge chez l'homme que l'on soit jeune ou vieux (MacMahon, 1984). Cette association est plus faible chez la jeune femme, mais bien présente après la ménopause.

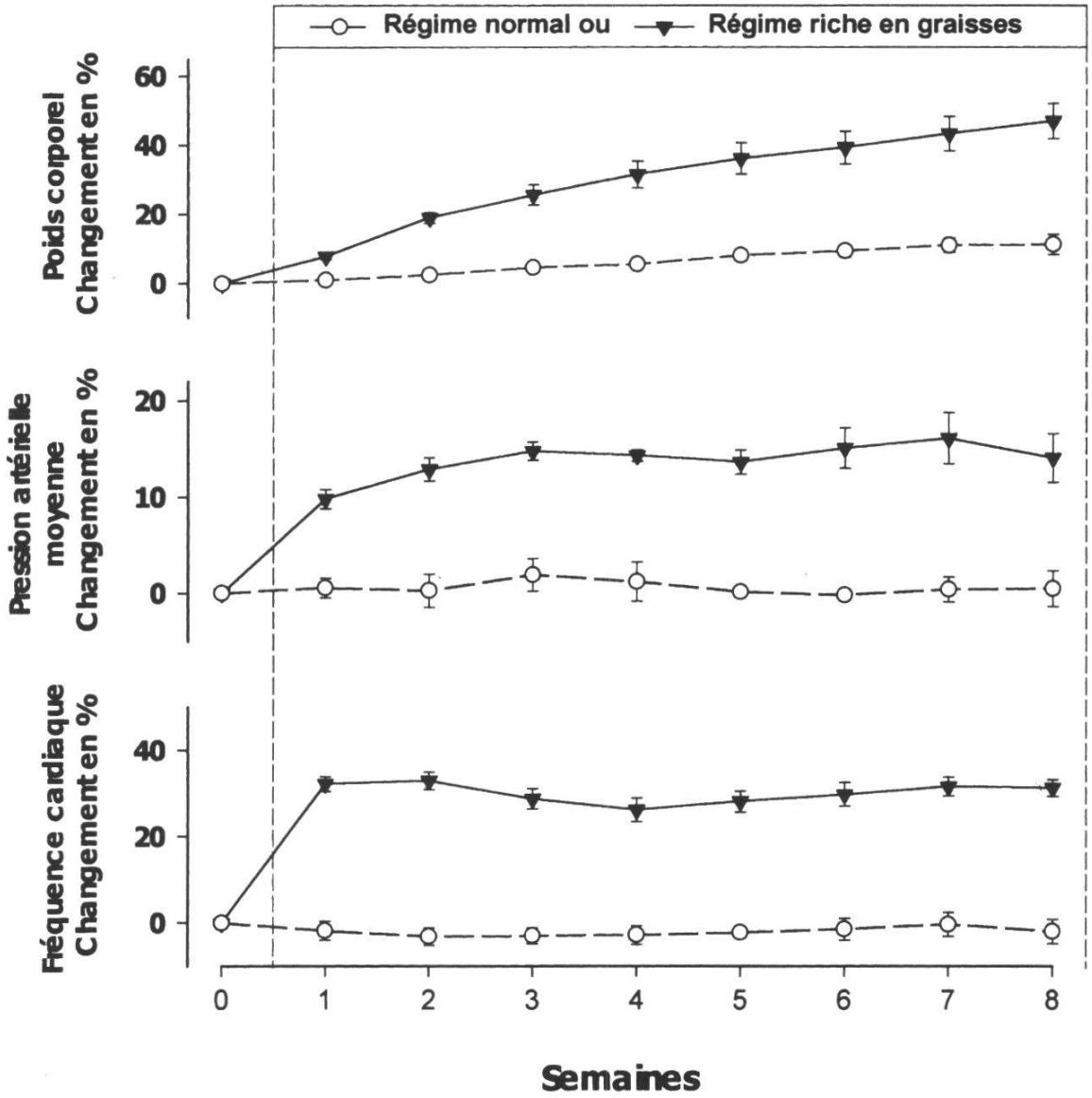

Figure 5. Changements du poids corporel, de la pression artérielle moyenne et de la fréquence cardiaque chez des lapins nourris pendant huit semaines avec un régime alimentaire riche en graisses (symbole triangulaire plein) par comparaison avec des lapins maintenus sous un régime normal (symbole circulaire vide).

L'association entre poids corporel et pression artérielle est également retrouvée chez les patients normotendus de poids normal. L'analyse de plusieurs dizaines de milliers d'individus (Jones, 1996) a montré qu'il existe un continuum entre l'indice de masse corporelle (body mass index, BMI) et la pression artérielle systolique ou diastolique (Figure 4). Plus le BMI augmente, plus la pression (diastolique et systolique) augmente. Une observation importante est que ce continuum existe aussi dans le domaine normal de poids, c'est-à-dire avec un BMI entre 20 et 25 kg/m^2. Donc une perte de poids, même dans la fourchette d'un BMI normal, permet d'abaisser quelque peu la pression artérielle, ce qui est très favorable lorsqu'il y a des facteurs de risque cardio-vasculaire associés, tels que diabète ou un cholestérol élevé.

Il ne faut pas en conclure que tous les obèses sont hypertendus, mais que la prise de poids augmente la probabilité de devenir hypertendu. Chez les gens maigres (BMI normal), on pourrait retrouver une courbe de distribution normale de la pression artérielle avec environ 80% de normotendus et 20% d'hypertendus (pression artérielle supérieure à 140/90 mmHg). Si l'on prend du poids, cette courbe se déplace vers la droite avec une proportion toujours plus grande d'hypertendus. On comprend ainsi qu'une véritable épidémie d'obésité entraînera également une épidémie d'hypertension.

Nos recherches à l'Institut de physiologie. Quelles modifications hormonales et hémodynamiques peut-on observer durant le développement d'une obésité et quels sont les mécanismes qui permettent d'expliquer que la prise de poids favorise l'hypertension? Pour étudier précisément ces questions, nous avons observé des lapins adultes de type bélier français durant le développement d'une obésité induite par une nourriture riche en graisses et donnée à volonté (Antic, 1999). Après une chirurgie sous anesthésie générale qui a permis d'implanter dans l'artère fémorale une sonde de télémétrie de pression artérielle, les lapins sont hébergés dans des cages individuelles qui nous permettent de récolter des urines et de mesurer la pression artérielle de manière continue 24 heures par jour.

Le protocole expérimental est simple. Après une semaine d'observations de base sous un régime normal, les lapins sont divisés en deux groupes: un groupe de lapins recevant à volonté une nourriture riche en graisses par l'adjonction de 10% de graisses sous forme d'huile de soja et de graisse de porc (*groupe expérimental*), et un groupe de lapins maintenus sous un régime normal en quantités contrôlées et servant de témoins (*groupe contrôle*). Les animaux sont suivis pendant 8 semaines supplémentaires, avec des collections d'urine journalières, une prise de sang hebdomadaire, et évidemment un monitoring continu de la pression artérielle.

Après huit semaines d'un régime riche en graisses, les lapins ont augmenté leur poids de près de 50%, passant de 4.05 ± 0.15 kg à 5.91 ± 0.09 kg (+47 ± 5 %) comme l'illustre la Figure 5. On observe une augmentation rapide de la pression artérielle avec des valeurs qui passent de 65.4 ± 2.9 mmHg à 73.8

± 3.2 mmHg (+12.9 ± 1.2 %) après 2 semaines de régime riche en graisses. Durant les semaines suivantes, la pression artérielle reste élevée (14.1 ± 2.5 % à la 8e semaine). L'hypertension observée durant les premiers jours semble être due à l'hyperphagie initiale, car elle est entièrement réversible, mais après 8 semaines de prise de poids l'animal reste hypertendu même si on coupe les apports pour que le poids reste stable. La fréquence cardiaque augmente elle aussi, d'une valeur de base de 164 ± 3 à 217 ± 4 battements par minute (+32.2 ± 1.7%) durant la première semaine de régime. Cette augmentation est précoce et persiste durant toute l'expérience (+31.3 ± 2.0 %, semaine 8). Parallèlement, on observe une rétention marquée de sel et d'eau durant les trois premières semaines de régime malgré une augmentation importante de la filtration rénale. Enfin, on observe dans ce modèle de lapin obèse des taux élevés d'insuline dans le sang et une diminution de la fonction cardiaque.

En comparaison, le maintien sous régime normal en quantités contrôlées (lapins témoins) n'a que peu modifié le poids, les lapins passant de 4.02 ± 0.19 kg à 4.46 ± 0.14 (+11.3 ± 2.9 %), et n'a pas du tout altéré les valeurs de pression artérielle, de fréquence cardiaque ou de fonction rénale.

Le système nerveux joue-t-il un rôle dans l'hypertension de l'obésité? Depuis de nombreuses années, on suspectait que le tonus nerveux sympathique (branche du système nerveux autonome qui entre en jeu dans les situations d'alerte ou de stress) était élevé dans l'hypertension induite par l'obésité. En effet, on observe une bonne corrélation entre les taux circulants de noradrénaline (le neurotransmetteur du système sympathique) et la pression artérielle chez les sujets obèses (Sowers, 1982), et la masse graisseuse est un bon déterminant de l'activité nerveuse sympathique mesurée dans les muscles (Scherrer, 1994).

Pour tester si une hyperactivité du système sympathique joue un rôle dans les phases autant précoces que tardives de l'hypertension induite par l'obésité, une approche expérimentale est de bloquer préalablement le système sympathique avec des substances pharmacologiques et d'observer si une prise de poids entraîne toujours une hypertension. Nous avons ainsi étudié chez nos lapins les variations de pression artérielle durant le développement de l'obésité alors que les effets du système nerveux sympathique sur le tonus vasculaire, le coeur et les reins étaient bloqués par une combinaison d'antagonistes alpha et bêta des récepteurs de la noradrénaline. Chez ces lapins, nous avons pu démontrer que le blocage sympathique permettait de prévenir l'hypertension et la rétention sodée liées à la prise de poids (Antic, 2000). On en conclura que l'activation du système sympathique joue un rôle majeur dans la genèse de l'hypertension de l'obésité.

Pourquoi une prise de poids entraînerait-t-elle une stimulation sympathique? Deux hormones, agissant individuellement ou de concert, semblent être impliquées dans cette activation nerveuse: la leptine et l'insuline (Figure 6). La leptine est une hormone récemment découverte, sécrétée par les cel-

lules adipeuses en quantité d'autant plus grande que la masse graisseuse est importante. Or la leptine agit sur l'hypothalamus (une région de la base du cerveau riche en noyaux qui contrôlent diverses fonctions végétatives du corps) pour augmenter le tonus des fibres nerveuses sympathiques. S'ensuivent contraction des petites artères (vasoconstriction) et diminution de l'excrétion rénale de sel et d'eau (rétention hydrosodée), deux effets classiques de la stimulation sympathique.

Les concentrations circulantes d'insuline sont également élevées dans l'obésité humaine et dans notre modèle de lapin obèse. La cause est complexe, mais il semple que des substances sécrétées par les cellules adipeuses, comme les acides gras et le TNF (tumor necrosis factor), puissent rendre les cellules moins sensibles à l'insuline, ce qui entraîne une augmentation compensatoire de la sécrétion d'insuline. Or l'insuline peut agir directement sur le rein pour retenir du sel et de l'eau, et agir sur le cerveau pour stimuler l'activité sympathique. Ensemble, rétention de sel et constriction des vaisseaux sont la cause de l'hypertension. Ces découvertes permettront de développer de nouvelles approches dans le traitement de l'hypertension de l'obésité, par un

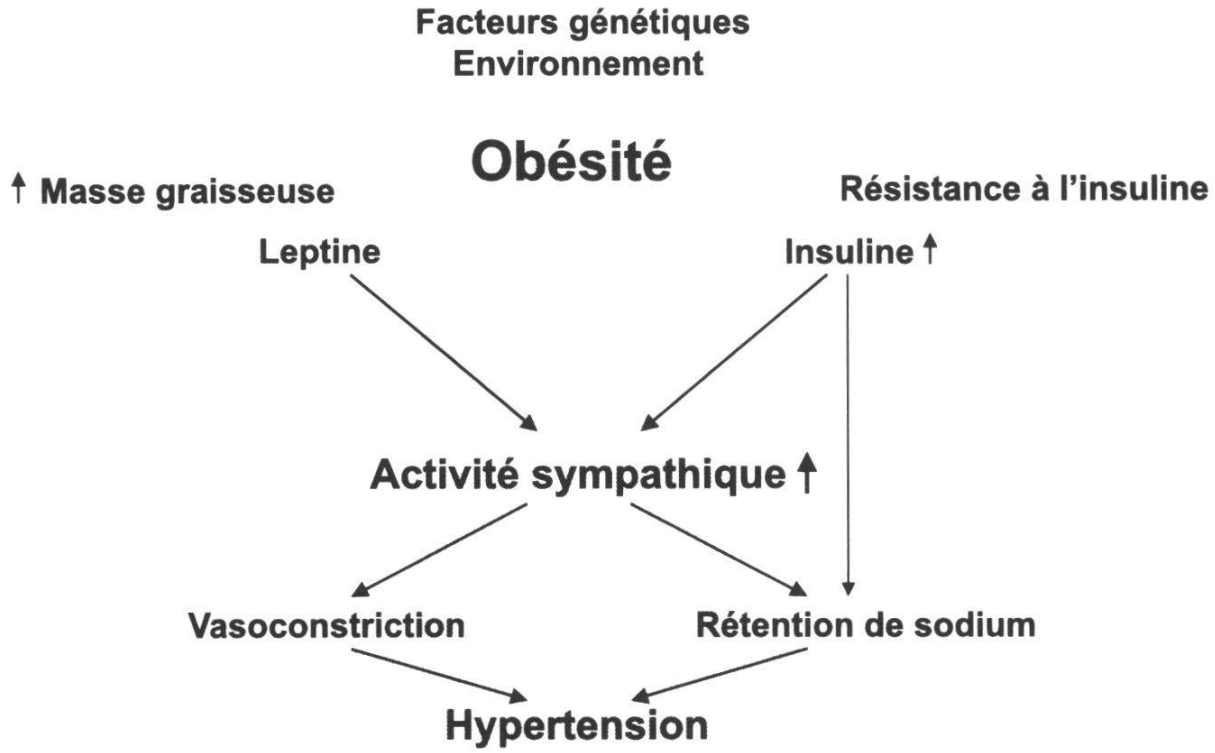

Figure 6. Hypothèse de travail expliquant comment une prise de poids peut entraîner une augmentation de l'activité nerveuse sympathique et, subséquemment, une hypertension artérielle.

ciblage de l'activité nerveuse sympathique ou en agissant sur les substances adipeuses responsables de la résistance à l'insuline.

5. Conclusions

Nous pouvons ainsi fermer la boucle. Nous avons pu montrer combien l'obésité et l'hypertension artérielle étaient deux véritables maladies de civilisation, toutes deux causes de maladies cardio-vasculaires, et que les augmentations marquées de leur prévalence en feront deux grands fléaux du 21ème siècle. Nous avons aussi montré que l'obésité prédispose à l'hypertension, et nous avons essayé de comprendre quels étaient les mécanismes en jeu.

Puisque les choses iront probablement en s'empirant, la question générale est évidemment: Quelles solutions pouvons-nous apporter? Je crois qu'il faut d'abord prendre conscience du problème, que les prévalences d'obésité et d'hypertension sont énormes et que les choses ne vont pas s'améliorer sans intervention. Il faut aussi que nos responsables de santé et de recherche reconnaissent l'importance de ce problème.

Il faut reconnaître qu'il n'y a pas de petit gain dans la diminution de la morbidité et de la mortalité occasionnées par l'obésité ou l'hypertension. Une petite diminution du poids a des effets importants sur l'incidence du diabète ou de l'hypertension. Vu les effets multiplicatifs des divers facteurs de risque cardio-vasculaire, il faut agir conjointement sur tous les facteurs: arrêt et prévention du tabagisme, meilleure prévention de l'hypercholestérolémie, information sur l'importance du traitement de l'hypertension, modification du comportement alimentaire, information diététique déjà auprès des jeunes sur les aliments sains et moins sains. Enfin, il faut réaliser que les solutions sont autant dans les mains de l'individu qui doit être responsable dans ses actions que dans les mains de la société qui doit promouvoir prévention et action.

Remerciements. Je remercie vivement Vladan Antic pour la préparation des figures.

Résumé. L'hypertension artérielle est un véritable problème de santé publique. Elle touche plus de 20% de la population adulte et entraîne après de nombreuses années sans traitement des complications graves telles qu'infarctus du myocarde, attaque cérébrale ou insuffisance rénale. D'un autre côté, un excès de poids touche plus d'un tiers de la population occidentale et prédispose aux maladies cardio-vasculaires, diabète et même cancer. La prévalence d'obésité a augmenté dramatiquement au cours des dix dernières années. Face aux commodités de la vie moderne, nous sommes aujourd'hui presque condamnés à l'obésité. Or un excès de poids prédispose nettement à l'hypertension. Obésité et hypertension seront donc parmi les grands fléaux du 21ème siècle et contribueront grandement aux maladies cardio-vasculaires qui représentent aujourd'hui déjà près de 45% des décès en Suisse. Des expériences menées à l'Institut de physiologie étudient les mécanismes par lesquels une prise de poids peut causer une élévation de la pression artérielle. De telles expériences permettront de développer de nouvelles approches dans la prévention et le traitement des maladies cardio-vasculaires.

Zusammenfassung. Bluthochdruck ist ein wichtiges Problem der öffentlichen Gesundheit. Mehr als 20% der Erwachsenen sind davon betroffen. Ohne Behandlung riskieren sie Spätfolgen wie Herzinfarkt, Hirnschlag oder Niereninsuffizienz. Auch Übergewicht, ein Problem von welchem mehr als ein Drittel der Bevölkerung betroffen ist, stellt einen Faktor dar, welcher Herz- und Kreislaufkrankheiten, Diabetes und sogar Krebs fördert. In den letzten zehn Jahren hat die Zahl der Übergewichtigen dramatisch zugenommen. Der moderne Lebensstil mit seinen Erleichterungen macht uns alle zu potentiellen Opfern des Übergewichts. Übergewicht wiederum gehört zu den Risikofaktoren für Bluthochdruck. Übergewicht und Bluthochdruck werden zu den grossen Seuchen des 21. Jahrhunderts zählen durch ihren ungünstigen Einfluss auf die Herz- und Kreislaufkrankheiten, welche bereits heute 45% der Todesfälle verursachen. Am Physiologischen Institut erforschen wir die Mechanismen durch welche eine Zunahme des Körpergewichts zur Erhöhung des Blutdrucks führen kann. Das Ziel dieser Experimente besteht im Aufdecken von neuen Wegen in Vorbeugung und Behandlung von Herz- und Kreislaufkrankheiten.

Abstract. Arterial hypertension is an important public health problem. Twenty percent of the adult population is affected by hypertension which, if untreated for years, leads to numerous pathologies, such as myocardial infarction, stroke and renal failure. On the other side, more than a third of the western population is affected by overweight, which predisposes to cardiovascular diseases, diabetes and even cancer. The prevalence of obesity has increased dramatically in the last ten years. Faced with the conveniences of modern life, we are almost condemned to become obese. Yet, overweight clearly predisposes to hypertension. Therefore, obesity and hypertension will most likely become the pests of the 21st century and greatly contribute to cardiovascular diseases, which are already causing nearly 45 % of deaths in Switzerland. Research at the Institute of Physiology is aimed to understand the mechanisms implicated in the development of obesity-induced hypertension. This research should allow us to develop new approaches to the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Bibliographie.

ANTIC V., TEMPINI A., MONTANI J-P.: Serial changes in cardiovascular and renal function of rabbits ingesting a high fat, high calorie diet. American Journal of Hypertension 12: 826–829 (1999)

ANTIC V., KIENER-BELFORTI F., TEMPINI A., VAN VLIET B.N., Montani J-P.: Role of the sympathetic nervous system during the development of obesity-induced hypertension in rabbits. American Journal of Hypertension 13:556–559 (2000)

BJÖRNTORP P.: Obesity. Lancet 350:423–426 (1997)

DENTON D., WEISINGER R., MUNDY N.I. et al: The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. Nature Medicine 1:1009–16 (1995)

JONES D.W.: Body weight and blood pressure: effects of weight reduction on hypertension. American Journal of Hypertension; 9:50S-54S (1996)

MACMAHON S.W., Blacket R.B., Macdonald G.J., Hall W.: Obesity, alcohol consumption and blood pressure in Australian men and women. Journal of Hypertension 2:85–91(1984)

RAMSAY L.E., RAMSAY M.H., HETTIARACHCHI J. et al.: Weight reduction in a blood pressure clinic. British Medical Journal 2:244–245 (1978).

SCHERRER U., RANDIN D., TAPPY L. et al: Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects. Circulation 89:2634–2640 (1994)

SOWERS J.R., NYBY M., STERN N. et al: Blood pressure and hormonal changes associated with weight reduction in the obese. Hypertension 4:686–691 (1982)

STAMLER R.A., STAMLEr J., RIEDLINGER W.F., et al: Weight and blood pressure findings in hypertension screening of 1 million Americans. JAMA 240:1607–1610 (1978)

TRUSWELL A.S., KENNELLY B.M., HANSEN J.D., LEE R.B.: Blood pressures of Kung bushmen in Northern Botswana. American Heart Journal 84:5–12 (1972)