



L'obésité est-elle un vrai facteur de risque ?

Sébastien Czernichow, Charles Barsamian, Claire Carette
Service de Nutrition, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne
sebastien.czernichow@aphp.fr

Définie par une augmentation de l'indice de masse corporelle au-dessus de 30 kg/m^2 , l'obésité est associée à de nombreuses complications. Il s'agit d'une véritable maladie chronique, avec une phase d'installation, de plateau, d'amélioration ou de dégradation au cours de la vie. Plusieurs programmes nationaux de santé publique (PNNS, PLO) ont été mis en place depuis des années pour essayer d'enrayer l'épidémie.

II Définition et prévalence

Sa physiopathologie est complexe, impliquant des phénomènes d'hypertrophie et d'hyperplasie des adipocytes, une infiltration macrophagique à l'origine d'une inflammation chronique de bas grade, voire une fibrose. Dans les pays industrialisés, l'obésité est la pathologie nutritionnelle la plus fréquente. En France, la prévalence de l'obésité est de plus de 15% (Obepi, 2012). Une augmentation à l'échelle de la planète est observée¹, avec une croissance dans tous les pays, même si dans les régions les plus pauvres coexistent un double fardeau associant dénutrition et obésité. En marge de la définition globale de l'obésité par l'IMC, la prise en compte du tour de taille, permet de mieux stratifier le niveau de risque du patient. Avec un seuil de tour de taille de 80/94 cm (F/H), à partir de données déclaratives, la prévalence de l'obésité abdominale serait en France de 68% et 52%, chez les femmes et les hommes, respectivement. En pratique, le développement des facteurs de risque ou des complications cardiovasculaires dépend non seulement de l'importance de l'excès de poids, de sa variation au cours de la vie, de la répartition du tissu adipeux, des facteurs de risque cardiométaboliques associés et du niveau d'activité physique ou de sédentarité associé.

II Obésité et mortalité cardiovasculaire

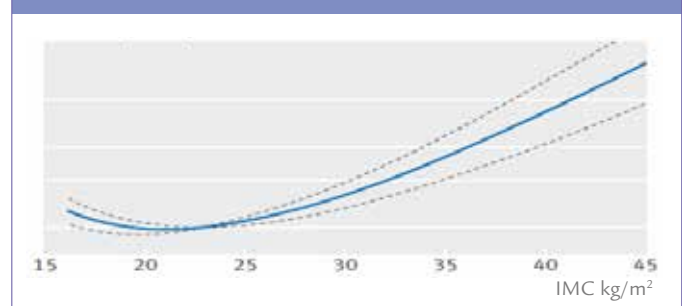
Un aspect souvent discuté est celui de l'existence d'un effet direct de la corpulence sur le développement de la maladie coronarienne, indépendamment des autres facteurs de risque. Quoiqu'il en soit, de nombreuses études prospectives avec un suivi prolongé ont mis en évidence un lien direct entre l'adiposité globale et le risque coronarien.

Dans la cohorte des infirmières américaines (Nurses' Health Study)², 115 856 femmes âgées de 30 à 55 ans ont été

suivies pendant 8 ans. En tenant compte de l'âge, du tabagisme, des antécédents familiaux coronariens précoces, du statut ménopausique et de la prise d'un traitement hormonal substitutif, le risque relatif d'événements coronariens (infarctus du myocarde non mortels et décès d'origine coronarienne) était de 3,6 (IC 95% : 2,9-4,3) pour les sujets avec un IMC à l'inclusion $\geq 29 \text{ kg/m}^2$ par rapport à ceux dont l'IMC était $< 21 \text{ kg/m}^2$. Ce même risque relatif était réduit à 1,9 mais restait significatif en prenant en compte la présence du diabète, de l'HTA et de l'hypercholestérolémie.

La forme de **l'association entre l'IMC et la mortalité** (linéaire ou en J, par exemple) a longtemps été un sujet de débat. Grace à une revue systématique³, 230 études de cohorte ont été assemblées pour analyser cette relation cumulant 738 144 décès chez 9 976 007 sujets...L'analyse a été faite sur l'ensemble de la population, puis chez les non-fumeurs pour tenir compte de la causalité inverse potentielle. Pour toute augmentation de 5 kg/m^2 , le risque était de 1,27 (1,21-1,33) chez les sujets non-fumeurs, indemnes de toute pathologie à l'inclusion et après exclusion des premières années de suivi (Figure 1).

FIGURE 1 : ASSOCIATION ENTRE L'IMC ET LA MORTALITÉ CHEZ LES SUJETS NON FUMEURS DANS LES COHORTES AVEC PLUS DE 20 ANS DE SUIVI



LE POINT SUR...

En prenant en compte les études avec la plus longue durée de suivi, le risque le plus faible était retrouvé dans la catégorie d'IMC entre 20 et 22 kg/m².

Concernant l'**obésité abdominale**, les auteurs de l'étude cas-témoins multicentrique **INTERHEART** dans 52 pays (n=29972) ont montré que l'adiposité abdominale mesurée par le rapport taille sur hanche faisait partie des facteurs de risque indépendants majeurs d'infarctus du myocarde.⁴

Ces résultats étaient retrouvés sur l'ensemble des pays étudiés, dans les deux sexes et quel que soit l'âge. En fait, dans une méta-analyse sur données individuelles chez plus de 82 000 sujets (6641 décès enregistrés, dont 1998 d'origine cardiovasculaire), nous avons montré, qu'après 8 ans de suivi les différents indicateurs de mesure de l'obésité indice de masse corporelle (IMC), tour de taille (TT) ou rapport taille /hanche (RTH) étaient associés à la mortalité mais sans différence majeure dans la capacité discriminative des modèles statistiques entre eux⁵.

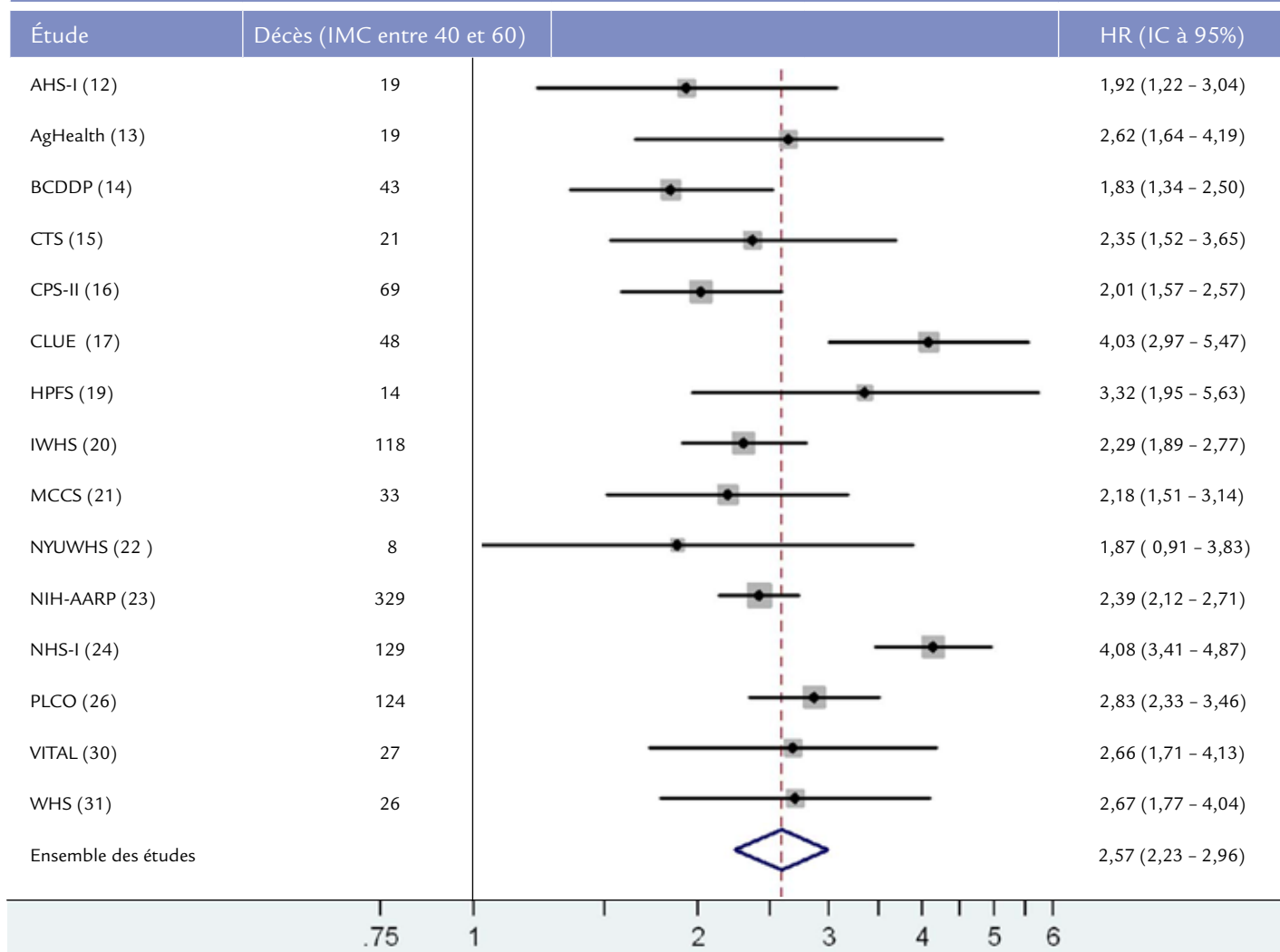
II Obésité massive et mortalité

En pleine augmentation, l'obésité avec un IMC au-dessus de 40 kg/m² (classe III) constitue un problème clinique et d'organisation des soins particulier. En France, près de 550 000 personnes ont une obésité de classe III (1,2% de la population) et aux États-Unis 6% des américains sont concernés.

Du fait du risque particulier de cette population, une autre méta-analyse⁶ a regroupé les données de 20 cohortes prospectives montrant que la mortalité était fortement élevée dans cette population (*Figure 2*).

L'excès de risque était principalement lié à l'insuffisance cardiaque, au cancer et au diabète. Pour un range d'IMC allant de 40 à 60 kg/m², la diminution de l'espérance de vie allait de 6,5 à 13,7 années de vie perdues, en comparaison à un IMC de 18,5 à 24,9 kg/m².

FIGURE 2. ASSOCIATION ENTRE UN IMC ENTRE 40 ET 59,9 KG/M² ET LA MORTALITÉ, EN COMPARAISON À UN IMC STANDARD (18,5-24,9 KG/M²) (D'APRÈS KITAHARA⁶).

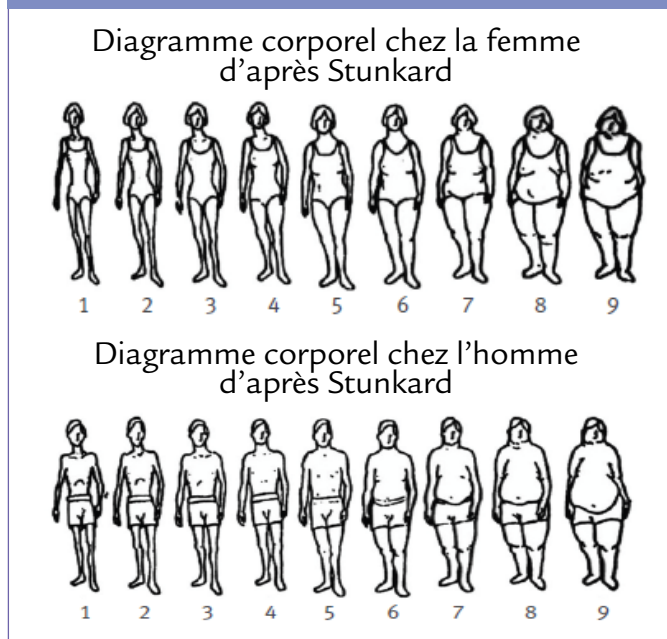


II Trajectoire de poids et mortalité ?

Au delà de la mesure en pratique clinique ou dans les études épidémiologiques des paramètres anthropométriques, une auto-estimation de l'image corporelle, à partir de dessins illustrant des niveaux d'adiposité différents (Figure 3), semble prédictive de la mortalité ⁷.

Utilisant les dessins de Stunkard développés au début des années 1980 dans 2 grandes cohortes américaines (**Nurses' Health Study & Health Professional Follow-up Study**), il a été montré récemment que les sujets qui estimaient que leur image corporelle au cours de la vie était celle d'une personne obèse avaient la mortalité la plus élevée au cours du suivi. A l'inverse celle qualifiant leur image comme étant mince et de façon stable au cours de la vie avaient la mortalité la plus faible.

FIGURE 3 : CARACTÉRISATION DE L'IMAGE CORPORELLE DÉVELOPPÉE PAR STUNKARD ET AL. CHEZ LES FEMMES ET LES HOMMES



Obésité sans anomalie cardiométabolique

Un nouveau concept a émergé dans le domaine de la nutrition, partant du constat clinique que certains patients obèses ne présentaient aucun facteur de risque cardiométabolique. Ces patients semblaient conserver un profil tensionnel et métabolique normal, remettant en cause le caractère systématique de l'accumulation des facteurs de risque cardiovasculaire (Fdr CV) chez ces patients. A partir des données de plus de 7000 sujets issus de la cohorte anglaise Whitehall II, le risque de diabète et de premier événement cardiovasculaire a été comparé entre les sujets obèses avec facteur de risque cardiovasculaire

et ceux sans facteur de risque cardiovasculaire ⁸. Après un suivi moyen de 17 ans, un total de 798 cas de diabète de type 2 (DT2) et 828 événements a été enregistré. En comparaison aux sujets obèses avec Fdr CV, les sujets obèses sans Fdr CV avaient un risque de DT2 inférieur. En revanche, le risque de DT2 était identique entre les deux groupes.

II Conclusion

Une littérature abondante démontre que les sujets obèses, accumulant ou non des facteurs de risque classiques cardiométaboliques (tabac, dyslipidémie, diabète, sédentarité...) sont à risque cardiovasculaire élevé. La physiopathologie est plus complexe qu'il n'y paraît, impliquant des hormones, de l'inflammation, de la fibrose et surtout de la communication inter-organes. Les recommandations ESC 2012 rappellent clairement les objectifs de perte de poids pour atteindre un tour de taille inférieur à 80/94 cm (femmes/hommes) et un IMC entre 20-25 kg/m². Au-delà du bénéfice démontré à court et moyen terme sur les facteurs de risque CV, des données observationnelles suggèrent un bénéfice de la chirurgie bariatrique sur la morbi-mortalité cardiovasculaire dans l'obésité sévère. Des essais randomisés comparatifs sont nécessaires pour élever le niveau de preuve sur ce sujet.

Sébastien Czernichow déclare avoir reçu par le passé des honoraires pour des conférences ou conseils de : Novo Nordisk, Lilly, Astra Zeneca, Vitalaire, MSD, Servier, Covidien, Merck Serono, Sanofi, Abbvie, Vifor. Déclare avoir reçu une bourse de recherche de : Novo Nordisk, Echosens. Cofondateur de la société MyGoodLife.

Les autres auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. NCD Risk Factor Collaboration. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
2. Manson JE et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N.Engl.J.Med* 1990;322:882-9.
3. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. Aune D et al. *BMJ*. 2016;353:i2156.
4. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Yusuf S et al. *Lancet* 2004;364:937-52.
5. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. Czernichow S et al. *Obes Rev*. 2011;12(9):680-7.
6. Association between class III obesity (BMI of 40-59 kg/m²) and mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. Kitahara CM et al. *PLoS Med*. 2014;11(7):e1001673.
7. Trajectory of body shape in early and middle life and all cause and cause specific mortality: results from two prospective US cohort studies. Song M et al. *BMJ*. 2016;353:i2195.
8. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. Hinnouho GM et al. *Eur Heart J*. 2015;36(9):551-9.