Obésité et surpoids sont-ils des facteurs de risque ?

F. ANDREELLI
Service de Diabétologie-Endocrinologie-Nutrition,
CHU Bichat-Claude Bernard, PARIS.

Plus que l'indice de masse corporelle, la répartition de la masse grasse joue un rôle capital dans le risque cardiovasculaire associé à l'obésité.

Ainsi, seuls les obèses présentant un excès abdominal de leur masse grasse, une hypertension, un HDL-cholestérol bas ou une dysglycémie ont un risque cardiovasculaire élevé.
De plus, l'apnée du sommeil est désormais reconnue comme un facteur de risque de mort subite par troubles du rythme cardiaque.

En l'absence de complications associées, l'obésité ne réduit pas l'espérance de vie et peut même être considérée comme un facteur de protection cardiovasculaire.

LA POPULATION OBESE PRESENTE UNE SURMORTALITE PAR RAPPORT A LA POPULATION NON OBESE

La prévalence de l'obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m^2 ne cesse d'augmenter dans les populations des pays industrialisés. En effet, l'obésité touche plus de 30 % de la population nord-américaine [1]. Associée au surpoids, défini par un IMC compris entre 25 et 30 kg/m^2, elle intéresse 60 % de la population adulte des Etats-Unis [2] où elle constitue la deuxième cause de mortalité dite évitable après le tabagisme. En France, les données de 2006 montrent que 12,4 % des sujets de plus de 18 ans sont obèses et près de 40 % de la population présente un surpoids ou une obésité [3]. Aux Etats-Unis, 300 000 décès sont attribuables à l'obésité chaque année. En France, on estime que 55 000 décès peuvent être directement imputés à l'obésité tandis que 180 000 décès peuvent être considérés comme dus à des pathologies liées à l'obésité.

Ce sont les données des compagnies d'assurance américaines qui, à la fin des années 1950, ont alimenté les statistiques sur la mortalité liée au poids. Elles ont permis de mettre en évidence des courbes dites en J ou en U qui ont montré une mortalité accrue lorsque l'indice de corpulence s'élevait. Toutes les études de cohortes américaines (telles que l'étude sur les 115 000 infirmières) ou européennes (telles que l'étude prospective parisienne) ont confirmé cette augmentation de la mortalité au-delà d'un indice de corpulence de 27 kg/m^2. Au-delà de ce seuil, l'augmentation du risque est même exponentielle puisque le risque relatif de mortalité précoce double dans les deux sexes lorsque l'IMC passe de 27 à plus de 30 kg/m^2 [4].

DE QUOI MEURENT LES OBESES ?

L'obésité est donc un facteur favorisant la mortalité précoce, mais l'essentiel de cette surmortalité est due soit à la pathologie cardiovasculaire, soit aux cancers. Il est cependant difficile de faire la part des choses entre ces deux grands cadres étiologiques et il n'est pas exclu que la surmortalité par cancer soit plus importante que la surmortalité par accident cardiovasculaire.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

En effet, pour résoudre la question des causes de la surmortalité liée à l'obésité, les études comportant la puissance statistique nécessaire, le nombre d'années de suivi suffisant et le recueil précis des causes de décès restent rares. Parmi les études qui satisfont à ces critères (l'étude de Framingham [5] et l'étude Manitoba [6]), il faut noter que l'obésité a un effet négatif sur la survie seulement au-delà de 26 ans de suivi. L'étude de Framingham [5, 7] comme celle de Tuomilehto *et al*. [8] soulignent toutes deux la fréquence élevée des complications cardiovasculaires associées à l'obésité liée à la fois à l'insuffisance cardiaque et à la maladie coronarienne.

Ainsi, dans l'étude de Framingham, les femmes obèses ont 5 fois plus de risque de mourir de pathologie coronarienne que les femmes non obèses et le risque de maladie coronarienne augmente de 3,1 % par kilo de gain de poids chez les femmes [5]. Dans cette même étude, une augmentation de 10 % du poids est associée à un accroissement de 13 % du risque coronarien chez les hommes [5]. La corrélation positive qui existe entre le surpoids (c'est-à-dire l'IMC) et l'incidence des accidents coronariens ainsi que la mortalité cardiovasculaire persiste même lorsqu'on tient compte du niveau de cholestérol, de la pression artérielle, du tabagisme et du diabète, suggérant que l'obésité est un facteur de risque indépendant de pathologie cardiovasculaire [5].

Cette conception a été remise en cause récemment suite aux résultats obtenus dans de nouvelles études épidémiologiques. Ainsi, Jonsson *et al*. rapportent sur une population de 22 025 hommes suivis pendant 23 ans que le risque d'événement ou de mortalité cardiovasculaire en rapport avec l'obésité était marginal et non significatif en l'absence de diabète ou de tabagisme [9]. Des résultats similaires ont également été retrouvés dans une méta-analyse récente compilant 40 études (soit 250 152 patients inclus entre 1969 et 2000) ayant analysé la mortalité totale avec ou sans événement cardiovasculaire [10].

En comparaison avec les sujets dont l'IMC est normal, la méta-analyse montre que les sujets avec IMC < 20 kg/m^2 ont des risques relatifs (RR) de mortalité totale (RR = 1,37) et de mortalité cardiovasculaire (RR = 1,45) élevés en rapport avec un tabagisme accru et des cancers plus fréquents. En contraste, les sujets en surpoids (IMC entre 25 et 29,9 kg/m^2) ont un RR de mortalité totale (RR = 0,87) et de mortalité cardiovasculaire (RR = 0,88) plus faible que les sujets d'IMC normal. Pour les sujets obèses avec IMC entre 30 et 35 kg/m^2, la méta-analyse ne retrouve pas de RR de mortalité totale (RR = 0,93) et de mortalité cardiovasculaire (RR = 0,97) élevés par rapport aux sujets avec IMC normal. Enfin, pour les sujets obèses avec IMC > 35 kg/m^2, le RR de mortalité totale (RR = 1,10) n'est pas plus élevé alors que le RR de mortalité cardiovasculaire (RR = 1,88) l'est.

Les auteurs signalent que cela ne concerne que les sujets avec antécédents cardiovasculaires et/ou qui ont bénéficié d'un pontage coronarien. De plus, ces sujets dont la mortalité est élevée sont plus souvent diabétiques de type 2, hypertendus ou dyslipidémiques. Enfin, de manière remarquable, la mortalité n'est pas accrue après infarctus du myocarde chez les sujets avec IMC > 35 kg/m^2, faisant discuter un effet protecteur de l'obésité lors de l'événement cardiovasculaire (voir ci-dessous). En conséquence, dans cette étude, en l'absence d'antécédent cardiovasculaire, les sujets avec IMC > 35 kg/m^2 n'ont pas un risque de mortalité cardiovasculaire plus élevé que les sujets avec IMC normal.

Des conclusions identiques ont été obtenues dans la Swedish Obese Subjects (SOS) study qui a comparé 2 037 patients pendant un régime et 2 010 patients après une chirurgie bariatrique pendant un suivi de 10,9 ans [11]. En effet, même s'il a été constaté dans cette étude une mortalité accrue dans le groupe régime comparé au groupe chirurgie (respectivement 129 vs 101 décès, odds ratio ajusté pour les facteurs de risque et l'âge = 0,71 ; p < 0,01) en rapport avec des événements cardiovasculaires, les auteurs constatent que dans les deux groupes, le facteur prédictif de décès le plus significatif était un antécédent cardiovasculaire avant l'inclusion dans l'étude. D'autres facteurs de risque comme le tabagisme, la glycémie, la tension artérielle étaient également impliqués dans la mortalité observée. Ainsi, la SOS study suggère l'importance des comorbidités associées à l'obésité comme déterminant majeur de la mortalité au cours du suivi, y compris après chirurgie bariatrique.

L'ensemble de ces données rejoint ce que l'on savait déjà sur les facteurs de risque cardiovasculaires. L'hypertension artérielle est très largement favorisée par le poids puisque l'obésité explique presque un tiers des hypertensions artérielles dans la population générale et deux tiers dans la population des hommes jeunes. Les sujets obèses ont 3 fois plus de risque de développer une hypertension artérielle que les sujets non obèses d'autant plus qu'ils sont jeunes. L'hypertension artérielle est la cause majeure d'accidents cérébrovasculaires et l'obésité, par ce biais, est associée à un risque relatif élevé d'accidents ischémiques cérébraux et de mort subite. D'autres pathologies cardiovasculaires sont largement influencées par l'excès de poids telles que l'hypertrophie ven-

POINTS FORTS

- ► L'obésité réduit prématurément l'espérance de vie.
- ► L'obésité abdominale (et non l'obésité fémoro-glutéale ou sous-cutanée) s'associe à une augmentation du risque cardiovasculaire.
- ► Celle-ci est en rapport avec les co-morbidités associées à ce type d'obésité.
- ► L'apnée du sommeil est responsable de mort subite par troubles du rythme ventriculaire quelle que soit la répartition de la masse grasse.
- ► L'obésité en soi n'augmente pas la mortalité après pontage ou après pose de stent coronarien.
- ► Des données récentes suggèrent que l'obésité fémoro-glutéale (ou sous-cutanée) pourrait même jouer un rôle protecteur vis-à-vis du risque cardiovasculaire.

triculaire gauche ou l'insuffisance cardiaque. C'est l'étude de Framingham qui a montré que l'existence d'une surcharge pondérale supérieure à 30 % du poids idéal double le risque d'apparition d'une insuffisance cardiaque dans les deux sexes [5]. Ainsi, chaque augmentation de 1 kg/m^2 de l'IMC augmente le risque d'insuffisance cardiaque de 5 % chez l'homme et de 7 % chez la femme [7].

Au cours de l'insuffisance cardiaque, la mort subite est particulièrement fréquente et représente 40 % des décès chez l'homme sans pathologie coronarienne antérieurement connue. Ainsi, l'insuffisance cardiaque peut expliquer une part non négligeable des décès en rapport avec l'obésité. En l'absence d'insuffisance cardiaque, seule l'obésité morbide (IMC > 40 kg/m^2) s'associe à une augmentation de 40 fois du risque de mort subite [12]. Dans ce cas, l'origine de cet excès de mortalité est probablement multifactorielle, tenant à la fois de la maladie coronaire, des anomalies de conduction cardiaque [13] et des troubles du rythme ventriculaire (la fréquence de ces dernières augmentant chez les obèses présentant une hypertrophie ventriculaire gauche excentrique). Ainsi, dans une étude post-mortem sur 22 patients obèses décédés de mort subite, 10 d'entre eux présentaient une cardiomyopathie dilatée, 6 d'entre eux une maladie coronarienne et les 4 restants une HVG concentrique sans dilatation cavitaire [14].

Les complications respiratoires de l'obésité, notamment le syndrome d'apnées du sommeil (dont le dépistage est de plus en plus fréquent), favorisent la pathologie cardiovasculaire. En effet, les apnées du sommeil peuvent être une cause de mort subite nocturne en entraînant des troubles de la conduction (pause sinusale, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire) ou des troubles du rythme ventriculaire (tachycardie ou fibrillation ventriculaire) [15]. Ainsi, l'apnée du sommeil peut s'associer à des épisodes nocturnes de bradyarythmies dont le nombre s'atténue avec la ventilation nocturne continue [15]. Par ailleurs, un nombre non négligeable de patients avec apnées du sommeil présentent une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) qui peut également réduire l'espérance de vie [15]. Dans une étude prospective de 10 ans, Marin *et al*. ont montré un risque élevé d'événement cardiovasculaire fatal ou non chez des hommes non compliants à la ventilation nocturne comparés aux sujets compliants [16]. La ventilation nocturne a donc un effet favorable sur la survie des patients obèses, justifiant un dépistage de cette pathologie et sa prise en charge active. On voit ainsi que les causes de décès d'origine cardiovasculaire en rapport avec le surpoids sont très variées et dépassent les causes thrombo-emboliques.

L'IMC N'EST PAS SUFFISANT COMME FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Si l'on exclut les conséquences liées à l'apnée du sommeil, il est maintenant clairement établi que la mortalité cardiovasculaire liée à la pathologie coronarienne n'est pas corrélée à l'IMC [10, 17, 18]. En effet, le profil de répartition du tissu adipeux et plus spécifiquement la quantité de graisse viscérale abdominale augmentent les anomalies métaboliques associées à l'obésité et donc le risque coronarien. Ainsi, l'hétérogénéité de l'obésité et la variabilité des conséquences pathologiques du surpoids dépendent de la répartition du tissu adipeux. Schématiquement, on doit distinguer les obésités dites abdominales (ou centrales) des obésités gynoïdes (ayant une répartition fémorale et sous-cutanée des graisses). Ce sont les obésités abdominales qui sont associées à une augmentation du risque cardiovasculaire et métabolique.

Ce point est particulièrement crucial. Ainsi, le risque de survenue d'un syndrome d'apnée du sommeil est quasiment similaire pour les obésités centrales ou gynoïdes. A l'inverse, les risques d'HTA, de dyslipidémie, d'insulinorésistance et de diabète sont l'apanage des obésités abdominales, ce qui confère à ce type de répartition de la masse grasse une exagération du risque d'événement cardiovasculaire du fait de l'accrétion de nombreux facteurs de risque chez le même individu. La dangerosité cardiométabolique de l'obésité centrale n'a été que très récemment prise en compte en épidémiologie et en recherche clinique.

A la suite des travaux pionniers de Jean Vague dans les années 1950 [19] qui mettaient en avant le rôle crucial de la distribu-

tion de la masse grasse dans la physiopathologie d'un certain nombre de complications métaboliques, la reconnaissance de l'hétérogénéité des obésités a été redécouverte par Reaven en 1988 [20]. Celui-ci définit alors le syndrome X ou syndrome d'insulinorésistance comme l'association chez le même individu d'un surpoids abdominal, d'une insulinorésistance, d'une hypertriglycéridémie, d'une HTA et d'un état dysglycémique. La définition du syndrome X a ensuite évolué vers une simplification permettant au clinicien un dépistage le plus large possible des obésités à risque cardio-métabolique. Cela a abouti à la définition du syndrome métabolique, définition qui évolue elle-même dans ses particularités [21] et qui postule que le risque d'insulinorésistance, de diabète de type 2 et de dyslipidémie d'une part et le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire d'autre part ont comme tronc commun l'adiposité abdominale.

Les définitions les plus récentes du syndrome métabolique sont celles de la World Health Organization (WHO), de la NCEP-ATP III (The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III) et de l'International Diabetes Federation [21]. A partir de ces définitions, la prévalence du syndrome métabolique dans la population générale de plus de 30 ans est en Europe (France incluse) d'environ 10-15 % chez les hommes et de 7-10 % chez les femmes quelle que soit la définition utilisée [22]. Cela veut dire que la majorité des patients en surpoids n'ont pas de facteurs de risque cardiovasculaires dépendants de la répartition de leur masse grasse.

Le syndrome métabolique doit-il alors être considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire ? Cette question peut être formulée différemment : l'obésité abdominale est-elle un nouveau facteur de risque indépendant ? La littérature reste contradictoire sur ce point et nous n'avons pas de réponse évidente à ce jour. C'est l'étude INTERHEART (étude cas-contrôle, 29 972 sujets, 52 pays) qui a définitivement démontré que le tour de taille (et mieux encore, le rapport tour de taille/tour de hanche) définissait mieux que l'IMC le risque d'événement cardiovasculaire et cela y compris pour des IMC considérés comme normaux [23]. Cette étude met en avant, et à juste titre, l'importance de la répartition de la masse grasse comme participant au risque cardiovasculaire.

Mais une controverse n'a pas tardé à apparaître suite à la publication de la comparaison du risque d'événement cardiovasculaire prédit par les différentes définitions du syndrome métabolique et le risque calculé par l'équation de Framinghan (qui comporte les facteurs de risque cardiovasculaire classiques comme l'âge, la tension artérielle, le cholestérol total, le diabète et le HDL-cholestérol). Chez 3 323 hommes et femmes (âge moyen 52 ans) suivis pendant 8 ans, le syndrome métabolique défini par la NCEP ne prédisait que 25 % du risque d'événement cardiovasculaire prédit par l'équation de Framinghan [24]. D'autre part, l'ajout aux facteurs de risque classiques de Framinghan des facteurs pris en compte par la NCEP n'améliorait pas le risque calculé par l'équation de Framingham. Cela était dû au fait que pratiquement tout le risque d'événement cardiovasculaire était contenu dans les principaux facteurs de risque définis par l'étude de Framingham.

De même, dans la Strong Heart Study, le syndrome métabolique défini par la NCEP n'était pas prédictif des événements cardiovasculaires dans une population d'Indiens américains non diabétiques [25]. Ainsi, l'obésité, les triglycérides, la glycémie à jeun en dehors du diabète ne semblent pas déterminer le risque cardiovasculaire. Augmentant à la confusion, la comparaison du risque cardiovasculaire calculé avec les différentes définitions du syndrome métabolique est très contradictoire ! Dans la Kuopio Ischemic Heart Disease Study, les deux définitions NCEP et WHO ont été comparées pour la prédiction du risque cardiovasculaire et de la mortalité toutes causes sur un suivi prospectif de 11,4 années chez les hommes [26]. En fonction des définitions employées, la prévalence du syndrome métabolique était comprise entre 8,8 % et 14,3 %. Par rapport aux sujets sans syndrome métabolique, cette étude montre que la mortalité toutes causes était augmentée de 1,9 fois et la mortalité cardiovasculaire l'était de 2,6 fois avec la WHO définition alors que la NCEP était moins prédictive pour ces deux paramètres.

Ces quelques études qui résument la tendance de la littérature actuelle sur ce sujet tendent à suggérer que le syndrome métabolique est plus fortement prédictif du risque d'un diabète de type 2 que du risque cardiovasculaire, ce dernier étant mieux défini par l'équation de Framingham qui ne tient pas compte de l'obésité. Cela revient à dire que l'obésité en soi n'a qu'un effet marginal sur le risque cardiovasculaire en comparaison des facteurs de risque classiques de l'équation de Framingham.

LE PARADOXE DE L'OBESE

C'est en 1999 qu'a été montré le fait qu'être obèse conférait un avantage certain en termes de survie lors de la survenue de certaines pathologies, comme les événements cardiovasculaires, en comparaison d'une population d'IMC normal. Cela était totalement inattendu au vu de la description épidémiolo-

gique de la surmortalité des obèses. Sur des cohortes prospectives, l'obésité est ainsi associée à une réduction de 20 % de la mortalité lors d'un événement cardiovasculaire [27]. Cette constatation persiste même lors de l'ajustement du risque de décès pour des facteurs de risque cardiovasculaire classiques. Kragelund *et al*. rapportent que l'obésité en elle-même n'est pas associée à une mortalité plus élevée non seulement à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde mais également après 10 ans de suivi dans une cohorte de 6 676 patients consécutivement hospitalisés pour infarctus du myocarde [18].

Des résultats similaires ont été rapportés par Kennedy *et al*. dans une population de 5 388 patients ayant présenté un infarctus du myocarde compliqué [28]. Diverses études dont celle de Gruberg *et al*. n'ont pas retrouvé de mortalité accrue chez l'obèse lors des dilatations coronariennes ou lors des pontages coronariens à 3 ans [29]. De plus, si les données épidémiologiques rapportent comme nous l'avons vu une augmentation du risque relatif de développer une insuffisance cardiaque chez les sujets obèses, il est curieux de constater qu'en présence d'une insuffisance cardiaque, l'obésité n'est plus un facteur de surmortalité et apparaît même paradoxalement associée à un meilleur pronostic de survie [30]. Cela pourrait s'expliquer par la rareté de la cachexie (facteur très péjoratif de survie) au cours de l'évolution de l'insuffisance cardiaque chez l'obèse. Outre un moindre effet (ou décalé dans le temps) des cytokines pro-inflammatoires sur un organisme riche en réserves énergétiques (les obèses ayant une masse maigre supérieure aux sujets avec IMC normal), l'obésité pourrait avoir un effet bénéfique propre en abaissant les résistances vasculaires systémiques, ce qui permet de diminuer le travail du cœur défaillant.

Cet effet paradoxal de l'obésité a également été retrouvé dans d'autres domaines que les pathologies cardiovasculaires. Les patients obèses en dialyse péritonéale ou en hémodialyse ont une survie accrue par rapport aux patients d'IMC normaux [31]. Encore une fois, les facteurs nutritionnels sont mis en avant, les obèses étant moins exposés à la dénutrition induite par l'insuffisance rénale et qui est très délétère pour le pronostic.

Néanmoins, dans cette littérature qui illustre le paradoxe lié à l'obésité, il est rarement fait mention du type de patients obèses dont on parle. La distribution de la masse grasse est souvent absente ainsi que le profil métabolique des patients ou les comorbidités associés à l'obésité. Il n'est pas exclu que ces patients qui tirent bénéfice de leur obésité soient des obèses gynoïdes n'ayant pas de comorbidité métabolique associée à leur surpoids [32]. En effet, des donnés classiques de la littérature montrent, au contraire du concept de paradoxe, que le patient à surpoids abdominal, prédiabétique ou diabétique de type 2, a au contraire une espérance de vie réduite lors de la survenue d'un événement cardiovasculaire comparé à la population sans anomalie métabolique.

Ainsi, plutôt que de parler de paradoxe de l'obèse, il faudrait probablement plus parler de paradoxe de l'obèse gynoïde, concept qui met en avant un rôle protecteur de la graisse sous-cutanée. Ce rôle protecteur s'explique actuellement de différentes manières. Le tissu sous-cutané est un compartiment de stockage stable des lipides au contraire de la graisse abdominale qui a un haut degré de lipolyse, entraînant une diffusion générale exagérée d'acides gras libres. D'autre part, contrairement au tissu abdominal, le tissu sous-cutané présente une faible infiltration macrophagique et un moindre degré d'inflammation de bas grade. Enfin, les fonctions endocrines du tissu sous-cutané, en particulier la sécrétion d'adiponectine qui a un effet métabolique favorable et pourrait avoir un rôle protecteur de l'endothélium, sont mieux préservées. En effet, l'obésité abdominale s'associe à une réduction de la concentration circulante d'adiponectine au contraire de l'obésité gynoïde [33]. Cela explique que les concentrations circulantes diminuées d'adiponectine puissent être corrélées avec le risque d'événement cardiovasculaire [34] ou ses conséquences comme la taille de l'infarctus du myocarde [35]. Ce type de corrélation indique soit une relation de cause à effet (plus le taux d'adiponectine est bas plus le risque est élevé), soit un état complexe (acides gras libres élevés, insulinorésistance, inflammation de bas grade) dont un marqueur fiable est la chute de l'adiponectine.

Contrairement à l'adiponectine, la concentration circulante de leptine est élevée proportionnellement à la quantité totale de masse grasse quelle que soit la distribution de la masse grasse. Comme pour l'adiponectine, une corrélation de la leptinémie est statistiquement possible avec le risque d'événement cardiovasculaire, la réflexion sous-jacente étant soutenue par les effets possiblement délétères de la leptine sur la tension artérielle, l'activation du système nerveux sympathique ou l'agrégation plaquettaire [36]. Il faut néanmoins rappeler que la littérature concernant la leptine tient rarement compte de la distribution de la masse grasse et qu'une partie des corrélations décrites entre leptine et risque d'événement cardiovasculaire dépend probablement de la présence de patients avec obésité abdominale dans les cohortes étudiées.

Il est remarquable de constater que les sujets obèses qui présentent un excès de poids fémoro-glutéal et sous-cutané

ont peu (voire pas du tout) de tissu intrabdominal alors que les sujets présentant une adiposité abdominale ont une réduction relative de l'adiposité sous-cutanée. Ainsi, on peut se demander si le risque métabolique de l'adiposité abdominale n'est pas lié en partie à la perte du compartiment sous-cutané métaboliquement protecteur. Quels sont les phénomènes qui chez un individu donné vont promouvoir le développement du tissu sous-cutané ou du tissu intra-abdominal ?

Nous n'avons pas de réponse à cette question cruciale. Mais l'on sait d'ores et déjà que l'origine embryologique de ces deux tissus est distincte et que probablement une susceptibilité génétique et/ou des facteurs d'environnement (comme le type d'alimentation) pourraient jouer un rôle. Il a ainsi récemment été mis en évidence qu'une consommation modérée mais régulière d'acides gras trans (issus de l'industrie agro-alimentaire) favorise chez le singe le développement de la masse grasse abdominale et les anomalies métaboliques associées [37]. L'excès d'acides gras polyinsaturés oméga 6 qui caractérise désormais notre alimentation est reconnue comme facteur de promotion de l'obésité [38]. L'abus de sucres rapides diminue la concentration circulante d'adiponectine [39] alors que l'abus de fructose favorise l'insulinorésistance, l'hypertriglycéridémie et la stéatose hépatique chez l'Homme comme chez l'animal [40].

Les conséquences de ces modifications récentes de l'environnement alimentaire peuvent en partie expliquer que les études épidémiologiques (comme l'étude OBEPI en France) [3] montrent que non seulement la prévalence de l'obésité augmente avec le temps mais également que le tour de taille s'accroît chez l'homme (+2,4 cm) comme chez la femme (+4,5 cm). Cela veut dire qu'au sein de la population obèse, le nombre de patients présentant une obésité abdominale (et donc à risque cardiométabolique) augmente proportionnellement de manière exponentielle.

EST-CE QUE LA PERTE DE POIDS REDUIT LA MORTALITE CARDIOVASCULAIRE ?

Cette question très débattue et sans réponse claire à ce jour est importante pour la pratique clinique quotidienne. On sait que la perte de poids améliore les facteurs de risque cardiovasculaires. Cela est particulièrement vrai pour l'obésité abdominale où la réduction de 1 cm de tour de taille diminue de 1,7 % le taux de triglycérides et augmente de 1 % le taux de HDL-cholestérol [41].

Néanmoins, la littérature et la pratique quotidienne montrent que l'adhésion à un programme de modification du mode de vie est très médiocre y compris dans des centres très structurés. De nouvelles stratégies sont actuellement disponibles comme les traitements pharmacologiques à visée pondérale ou la chirurgie bariatrique. Si nous avons vu que dans l'étude SOS study la chirurgie bariatrique a des effets favorables sur la survie des patients, les résultats des essais randomisés versus placebo posant la question de la baisse de poids induite par des médicaments spécifiques et l'évolution de la morbi-mortalité cardiovasculaire ne sont pas disponibles [42]. Ainsi, les résultats de l'étude SCOUT (The Sibutramine Cardiovascular Outcomes) sont attendus en 2009 [42]. Cette étude a inclus 10 742 patients dans le monde dont le profil était une obésité abdominale avec un antécédent cardiovasculaire ou un diabète de type 2 lui-même associé à un autre facteur de risque. Les objectifs de l'étude qui compare la sibutramine à un placebo sont entre autres d'étudier les événements cardiovasculaires fatals ou non. L'étude CRESCENDO (Comprehensive Rimonabant Evaluation Study of Cardiovascular Endpoints and Outcomes) analyse l'effet du rimonabant 20 mg sur les événements cardiovasculaires fatals ou non chez 17 000 patients avec syndrome métabolique [42]. L'étude est en cours.

Ces deux essais seront sûrement comparés aux résultats de l'étude Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) dont le promoteur est le National Institute of Health et dont le but est d'étudier l'effet de la perte de poids induite par des modifications intensives du mode de vie (comparées à un programme standard d'éducation) chez 5 145 sujets en surpoids présentant un diabète de type 2 sur un suivi de 11,5 ans [42]. Les résultats de cette étude seront disponibles en 2012.

LES QUESTIONS EN SUSPENS

Depuis quelques années l'attention est attirée sur la surmortalité cardiovasculaire chez les sujets ayant des fluctuations pondérales engendrées par des régimes (syndrome yoyo) comparativement aux sujets ayant une simple augmentation pondérale [43, 44]. On ne connaît pas les raisons de cette augmentation de risque qui pourrait dépendre des modifications induites de la composition corporelle par des diètes restrictives (perte de masse maigre), des rebonds pondéraux post-régime (de localisation abdominale ?) ou du déséquilibre alimentaire induit par le régime (comme les régimes dissociés ou le régime Atkins). De même, de nombreux médicaments à visée pondérale et retirés du marché ont eu un effet défavo-

rable sur la survie comme les amphétamines (risque d'hémorragie cérébrale et de valvulopathie) et l'isoméride (et son risque d'hypertension artérielle pulmonaire).

Le risque cardiovasculaire existe-t-il chez les enfants et les jeunes adolescents obèses ? La question est d'importance du fait de l'accroissement considérable de l'obésité dans ces tranches d'âge. En France, le taux annuel de croissance de l'obésité chez l'enfant est de 5,7 %, comparable à celui du continent nord-américain. Des études récentes montrent que chez ces enfants, dès l'âge prépubère, des anomalies métaboliques comme l'insulinorésistance, les triglycérides élevés et le HDL-cholestérol diminué sont déjà présents et s'associent à une dysfonction endothéliale [45].

Chez le jeune adolescent, la fréquence du diabète de type 2, facteur majeur de risque cardiovasculaire, augmente dans tous les pays industrialisés. Ces éléments font craindre une explosion future des pathologies cardiovasculaires dans ces populations exposées de plus en plus jeunes à des facteurs de risque. Enfin, il est reconnu que la pathologie coronarienne est sous-estimée chez les femmes de la population générale et encore plus chez les femmes obèses. Même si l'on sait que la ménopause augmente le risque cardiovasculaire, l'augmentation de la prévalence de l'obésité (y compris abdominale) pose des problèmes pratiques considérables de dépistage avant la ménopause dans une population considérée à tort comme protégée sur le plan cardiovasculaire.

CONCLUSION

L'obésité de distribution gynoïde, non associée à des facteurs de risque cardiométaboliques, n'augmente pas le risque cardiovasculaire au contraire de l'obésité abdominale. Dans ce cas, la littérature suggère que les facteurs de risque pris en compte dans le syndrome métabolique sont marginaux par rapport aux facteurs de risque classiques de Framingham.

L'obésité en soi ne semble pas altérer la survie lors de l'événement cardiovasculaire ou lors des procédures invasives de prise en charge de la pathologie coronarienne (stent ou pontage coronarien).

L'obésité augmente la mortalité cardiovasculaire uniquement en présence de facteurs de risque dont les plus significatifs sont le diabète de type 2 et le syndrome d'apnées du sommeil. En dehors de ces cas, l'obésité pourrait même être un facteur de protection cardiovasculaire via des adipocytokines comme l'adiponectine. ■

Cet article comporte une bibliographie de 45 références disponible sur demande à la Rédaction.