

## OBESITE ET MORBIDITE

*L. Ben Hassine, H. Abid, N.*

*Khalfallah*

Service de Médecine Interne B. Hôpital  
Charles Nicolle

*“Corpulence is not only a disease itself,  
but the harbinger of others”  
Hippocrate*

L'obésité est significativement associée à un certain nombre de pathologies. Parmi ces complications somatiques, on peut distinguer :

- Les conséquences immédiates de l'augmentation de la masse grasseuse, parfois graves à court terme, telles que l'insuffisance respiratoire et/ou cardiaque ;
- Les conséquences liées au diabète, aux dyslipémies, à l'hypertension artérielle qui expriment leurs effets à long terme sous forme de complications de l'athérosclérose ou de la microangiopathie diabétique ;
- Les complications mécaniques invalidantes, en particulier articulaires survenant au long cours ;
- Le risque accru de certains cancers.

Les pathologies associées à l'obésité sont dominées par les maladies cardiovasculaires, suivies par le diabète et certains cancers, en particulier chez la femme (1).

Les complications respiratoires et psychologiques qui vont faire l'objet de deux exposés, ne seront pas détaillées.

## MALADIES CARDIOVASCULAIRES :

L'obésité augmente l'incidence du diabète, de l'HTA et des dyslipidémies. Aussi, son rôle propre dans les maladies cardiovasculaires (coronaropathies, accidents vasculaires cérébraux) a-t-il été longtemps minimisé car il s'effaçait derrière celui de ces facteurs.

L'étude de Framingham a mis en évidence un effet de l'obésité sur l'incidence des maladies cardiovasculaires chez des sujets sans autre facteur de risque mais cet effet était plus fort en valeur absolue chez les hommes que chez les femmes (2). Les femmes ayant un indice de masse corporelle ou body mass index en langue anglaise (BMI)  $\geq 29$  ont quatre fois plus de risque de décéder de ces maladies que les femmes les moins corpulentes (BMI  $< 19$ ) (3).

## HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA) :

La prévalence de l'HTA est plus élevée chez les sujets obèses, en particulier chez le sujet jeune. Le risque d'HTA est plus de 5 fois supérieur chez les sujets obèses que chez ceux ayant un poids normal (4). Dans plus de 85% des cas, l'HTA survient chez des sujets dont le BMI est supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> (5).

L'effet du poids se manifeste pour des surcharges pondérales modérées et est considérablement accru en cas d'obésité à distribution abdominale.

Rappelons l'importance de mesurer la pression artérielle avec un brassard adapté à la circonférence du bras du patient : l'utilisation d'un brassard trop petit expose à une surestimation de la PA et à des diagnostics par excès.

L'augmentation de la PA avec l'excès de poids s'explique en partie par :

- la libération d'angiotensinogène (précurseur de l'angiotensine) par les adipocytes,

- une augmentation du volume sanguin associée à l'augmentation de la masse corporelle,
- et en réponse à l'augmentation de la viscosité sanguine. Cette dernière est elle-même due à la libération de profibrinogène et d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène par les adipocytes avec une baisse de l'activateur du plasminogène (6).

Plusieurs études ont montré le bénéfice apporté par la perte de poids comme mesure non pharmacologique complémentaire aux traitements médicamenteux chez les patients obèses hypertendus et normotendus (7,8).

Ainsi, une perte de poids de 5 à 10% du poids initial s'accompagne en moyenne d'une baisse de 5 à 9 mmHg de PAS et de 2 à 8 mmHg de la PAD (9).

### **CORONAROPATHIES :**

L'obésité constitue un facteur majeur et indépendant de risque de maladies coronariennes (10). L'incidence de l'angor, de l'infarctus du myocarde et de la mort subite est accrue chez les obèses dans des proportions variables selon l'âge, le sexe et la répartition du tissu adipeux. Le suivi sur 13 ans des 9822 sujets (6022 femmes et 3800 hommes) de l'étude NHANES a montré que l'obésité centrale (distribution abdominale des graisses) était associée à la survenue d'événements coronariens indépendamment du BMI, du tabagisme et de l'âge et que l'effet de la répartition du tissu adipeux était équivalent à celui du poids (11).

La prise de poids à l'âge adulte paraît également comme un facteur déterminant du risque coronarien lié à l'obésité : l'étude de Framingham avait montré que la prise de poids chez

l'adulte était associée à une augmentation du risque de MCV proportionnelle à celle-ci (10).

Le risque de coronaropathie est d'autant plus grand que l'obésité est associée au diabète, à une dyslipémie et/ou à une HTA.

### **INSUFFISANCE CARDIAQUE (MYOCARDE) :**

L'obésité est un facteur de risque indépendant d'insuffisance cardiaque, en particulier chez les femmes (12). L'obésité entraîne une hypertrophie ventriculaire gauche excentrique (13) ou, plus rarement concentrique (14) ainsi qu'une dysfonction systolique et diastolique du VG (14). L'effet de l'obésité sur la fonction cardiaque résulte probablement de la combinaison de plusieurs facteurs incluant HTA, dyslipidémie, diabète, hypertrophie ventriculaire gauche, dysfonction endothéliale et athérosclérose (1).

La perte de poids permet de réduire la masse ventriculaire gauche et l'épaisseur du mur postérieur.

Par ailleurs, les anomalies respiratoires et la pathologie thromboembolique peuvent contribuer à la constitution d'une insuffisance cardiaque droite.

### **ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX (ARTÈRES CÉRÉBRALES) :**

La prévalence des thromboses cérébrales est augmentée chez les sujets obèses indépendamment du niveau de PA.

Les hémorragies méningées, à PA identique, ne sont pas plus fréquentes chez l'obèse.

### **COMPLICATIONS VEINEUSES :**

L'hyperpression veineuse, qui favorise la stase et les altérations capillaires, est fréquente chez les sujets obèses et se traduit cliniquement par l'œdème

qu'aggravent parfois les troubles lymphatiques.

Il existe un risque accru de thromboses veineuses profondes (dont le diagnostic peut être gêné par l'obésité). Ce risque justifie un traitement anticoagulant préventif et une surveillance vigilante en cas d'alitement prolongé ou en période post-opératoire.

### **COMPLICATIONS METABOLIQUES :**

Elles sont particulièrement importantes en cas d'obésité abdominale.

#### **- INSULINORESISTANCE ET SYNDROME METABOLIQUE :**

Le syndrome métabolique, caractérisé par une insulino-résistance et une hyperinsulinémie, est défini par une constellation d'anomalies incluant l'obésité abdominale, une dyslipidémie (hypertriglycéridémie et hypoHDLémie), une élévation de la PA, une intolérance au glucose ou un diabète type 2 ainsi qu'un état prothrombotique et proinflammatoire (15).

Ce syndrome est l'un des principaux facteurs favorisant les maladies cardiovasculaires. Le rôle de l'obésité viscérale est considérable car cette forme d'obésité est en partie responsable de ces anomalies métaboliques. La libération d'acides gras libres dans le système porte à partir de ce tissu métaboliquement très actif augmenterait par exemple la néoglucogénèse et la sécrétion de VLDL (*very low density lipoproteins*) par le foie et diminuerait la clairance hépatique de l'insuline (1,16).

#### **- LE DIABETE :**

L'impact de l'obésité sur le diabète de type 2 est majeur : 50 à 80% des patients diabétiques de type 2 sont obèses (16). L'incidence du diabète de type 2 est environ 3 fois plus élevée

chez les sujets obèses que chez les sujets non obèses (16).

Les principaux facteurs de risque de diabète de type 2 sont la sévérité de l'obésité, le gain de poids précoce (dans l'enfance), l'adiposité abdominale, la durée de l'obésité, l'âge et les antécédents familiaux de diabète de type 2 (16,17). L'obésité, principalement dans sa forme viscérale, est un facteur de risque de diabète de type 2 car elle entraîne une insulino-résistance ; cette dernière étant avec la défaillance de la sécrétion d'insuline, l'un des 2 facteurs étiopathogéniques du diabète de type 2 (16).

Une perte de poids même modérée a un effet bénéfique démontré sur la glycémie et l'hémoglobine glycosylée. Ainsi, une perte de poids de moins de 10% du poids réduit le risque de mortalité due au diabète de 30 à 40% (18). Les diabétiques qui perdent au cours de la première année de prise en charge de leur diabète 10 kg gagnent 4 ans de vie (19).

Cependant, tous les patients ne répondent pas de la même façon à la perte de poids, ce qui justifie le plus souvent le recours aux hypoglycémifiants.

#### **- DYSLIPIDEMIES :**

Le risque de dyslipidémies augmente progressivement à partir d'un BMI de 21 kg/m<sup>2</sup> (1). Les anomalies lipidiques les plus fréquentes sont l'augmentation des triglycérides et la diminution du cholestérol HDL ce qui s'accompagne d'une augmentation du risque cardiovasculaire (20). Le taux de LDL peut être normal mais les particules LDL sont petites et denses et donc plus athérogènes (16).

La perte de poids améliore ces anomalies lipidiques.

### **COMPLICATIONS OSTEO-ARTICULAIRES :**

Elles sont nombreuses :

- La surcharge pondérale, en augmentant les contraintes mécaniques des surfaces articulaires, aggrave l'évolutivité des gonarthroses et des coxarthroses (présentes chez 50% des femmes obèses ayant un IMC>40) et les malformations congénitales de la hanche et des genoux. L'obésité est la première cause d'arthrose du genou chez la femme, et la deuxième chez l'homme, après les traumatismes du genou.
- La fréquence des nécroses ischémiques de la tête fémorale est accrue chez les hommes obèses
- Des troubles variés de la statique vertébrale sont à l'origine de dorsalgies, de lombalgies et de sciatalgies.

Ces complications mécaniques sont sources de sédentarité et d'inactivité physique : ainsi, une étude épidémiologique a montré que les femmes âgées de plus de 60 ans dont le BMI était supérieur à 27 avaient deux fois plus de risque de présenter une incapacité fonctionnelle motrice (21). Elles contribuent ainsi à entretenir l'obésité en limitant les possibilités d'exercice physique.

La perte de poids aurait peu d'effets sur ces manifestations articulaires dans les cas de surpoids modérés, alors qu'une perte de poids de 6 à 10 kg dans l'obésité massive est associée à une diminution de la symptomatologie douloureuse en particulier lombaire. L'importance de la perte de poids requise pour diminuer la symptomatologie et retarder l'évolution de la maladie est très variable d'un individu à l'autre. De plus, les patients obèses sont souvent récusés par les équipes chirurgicales lors de l'indication de prothèses de genou ou

de hanche, malgré un résultat favorable dans bon nombre de cas. Il faut donc évaluer objectivement les possibilités de perte de poids avant la discussion médico-chirurgicale au cas par cas, afin de ne pas retarder une chirurgie efficace.

### **CANCER :**

L'obésité est associée à un risque accru de certains cancers : ce sont surtout des cancers hormonodépendants (chez la femme : endomètre, ovaire et sein après la ménopause ; chez l'homme : prostate) et les cancers digestifs (colon, rectum et vésicule biliaire). Il faut également citer les cancers du pancréas, du foie, de l'oesophage et du rein (22).

### **COMPLICATIONS DIGESTIVES ET HEPATOBILIAIRES (1):**

- Le reflux gastro-oesophagien est fréquent. Sa symptomatologie douloureuse peut être confondue avec celle de l'insuffisance coronaire.
- Les lithiases biliaires sont plus fréquentes chez les sujets obèses, en particulier dans le sexe féminin : Chez les femmes, le risque est 3 fois plus élevé lorsque le BMI est  $\geq 32$  kg/m<sup>2</sup> et 7 fois plus élevé lorsque le BMI est  $\geq 45$  kg/m<sup>2</sup>. Ceci est essentiellement dû à la « supersaturation » de la bile avec le cholestérol ce qui augmente sa lithogénicité. La formation des calculs biliaires est également favorisée par la perte de poids rapide (la lithiase vésiculaire a été rapportée chez 38% des patients ayant subi une chirurgie bariatrique)
- L'obésité est l'une des causes de stéatose hépatique diffuse ou centrolobulaire (23) présente chez 20 à 40% des sujets

obèses (24). Elle se traduit cliniquement par une hépatomégalie et biologiquement par une augmentation fréquente des gamma-GT.

## CONSEQUENCES HORMONALES

(1):

En dehors de l'insulinorésistance, les conséquences hormonales sont :

- L'hyperoestrogénie par production extra-ovarienne d'oestrogènes (par les adipocytes) est à l'origine de troubles du cycle chez la femme : cycles irréguliers et souvent anovulatoires (l'obésité est d'ailleurs responsable de 6% des stérilités primaires)
- Le développement d'un syndrome des ovaires polykystiques, caractérisé par une insulinorésistance et une hyperandrogénie chez la femme
- L'hypogonadisme chez les hommes présentant une obésité massive

## GROSSESSE PATHOLOGIQUE (25) :

L'obésité expose la femme enceinte à de nombreuses complications :

- Toxémie
- Diabète gestationnel
- Macrosomie fœtale
- Accouchement prématuré

## RISQUES IATROGENES :

Etre obèse conduit à être soumis à des interventions thérapeutiques multiples (diététiques, pharmacologiques, voire chirurgicales). Les effets indésirables de ces interventions sont loin d'être négligeables : dépression, troubles de l'humeur, malnutrition, désordres du comportement alimentaire, etc. Ces éléments sont dans la majorité des cas la conséquence des **régimes restrictifs** imposés aux patients. De plus, au plan métabolique, ces régimes

conduisent à des adaptations de la thermogénèse avec augmentation des rendements énergétiques et donc diminution de l'efficacité des régimes.

Certains **traitements** exposent eux aussi les sujets obèses à des risques :

- Des préparations pseudo-homéopathiques réunissant amphétamines, diurétiques, hormones thyroïdiennes sont parfois encore proposées même si leur prescription est devenue illégale. Elles exposent à de nombreux dangers : dépression sévère, désordres électrolytiques, troubles du rythme cardiaque, voire mort subite.
- Les accidents de la liposuction pratiquée dans de mauvaises conditions sont l'hémorragie, l'infection, voire le décès.

## RISQUES OPERATOIRES :

Les risques opératoires et anesthésiques sont augmentés du fait de l'insuffisance respiratoire, des varices, des difficultés de mobilisation et du risque d'infections cutanées et de retard de cicatrisation.

L'adiposité de la paroi complique le geste chirurgical ou certains diagnostics (comme l'étranglement herniaire)

Dans l'obésité commune, grâce à la qualité actuelle de l'anesthésie-réanimation, la prise en charge en période chirurgicale ne pose plus de problème. En revanche, les difficultés peuvent être majeures en cas d'obésité massive et toute intervention chirurgicale sur ce terrain nécessite une prise en charge préopératoire spécifique. Le bilan préopératoire doit comporter une exploration cardio-respiratoire complète incluant notamment la recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil. Les régimes hypocaloriques restrictifs

doivent être évités car ils sont sources de catabolisme protéique.

En période opératoire, il faut savoir que la position allongée aggrave les problèmes cardio-respiratoires.

En période post-opératoire, il faut privilégier la position en décubitus latéral gauche, corriger l'hypoxémie, prévenir les thromboses veineuses et ne pas renoncer à mobiliser le patient en raison de son obésité.

est associée à l'obésité. Elle peut mettre en cause l'avenir visuel et justifie une prise en charge renforcée.

### **DIFFICULTES DE L'INVESTIGATION CLINIQUE :**

- L'examen physique est parfois gêné (palpation abdominale...)
- Il n'est pas toujours possible de disposer de balances adaptées aux obésités de plus de 200 ou 300 kg.
- Les examens d'imagerie sont souvent mis en défaut par l'obésité massive. Les tables de radiologie, de scanner et d'IRM n'acceptent pas les patients de plus de 160 kg ou dont les circonférences de taille ou de hanche sont élevées.
- La pharmacologie des médicaments n'est généralement pas étudiée chez le sujet obèse.

### **AUTRES COMPLICATIONS :**

- L'association obésité – protéinurie s'observe indépendamment du diabète et de l'HTA. La lésion rénale la plus fréquemment décrite en cas de protéinurie massive ou de syndrome néphrotique associés à l'obésité est la glomérulosclérose segmentaire et focale. Néanmoins, des protéinuries importantes sont observées en l'absence de lésions histologiques.
- Le risque de chutes
- L'hypertension intracrânienne dite bénigne car non tumorale

**MORTALITE (16):**

Les grandes études épidémiologiques ont démontré que le risque de mortalité augmente de façon linéaire avec le BMI lorsque des facteurs confondants tels que le tabagisme ou les variations de poids liés à d'autres pathologies sont pris en compte. L'obésité sévère (BMI>32-35) est associée à un doublement du risque relatif de mortalité totale (26).

Le gradient de l'élévation du risque de mortalité en fonction de l'excès pondéral semble plus fort chez le sujet jeune que chez le sujet âgé (27).

L'obésité abdominale est probablement la forme clinique la plus associée à cet excès de mortalité; cette augmentation de la mortalité chez les sujets androïdes est surtout le fait des complications cardiovasculaires (28).

**CONCLUSION :**

L'obésité est une maladie chronique. Ses complications sont nombreuses et peuvent mettre en cause le pronostic vital. Les principales maladies associées à l'obésité sont les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, l'HTA, le diabète non insulino-dépendant, les dyslipidémies, l'insulinorésistance, les apnées du sommeil et certains cancers. Les conséquences psychologiques et sociales de la maladie sont également susceptibles de diminuer la qualité de vie. L'excès de tissu adipeux, la répartition du tissu adipeux, la prise de poids à l'âge adulte et la durée de l'obésité sont les quatre principaux facteurs prédictifs de la morbidité. Le rôle de l'obésité androïde semble particulièrement déterminant.

**REFERENCES :**

1- Haslam DW, James WPT. Obesity. Lancet 2005;366:1197-1209

2- Hubert HB, Fenlieb M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease : a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983;67:968-77

3- Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ et al. Body weight and mortality among women. N Engl J Med 1995 ;333 :677-85

4- Wolf HK, Tuolmilchto J, Kuulasmaa K et al. Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA project. J Hum Hypertension 1997 ;11 :733-42

5- Kastarinen MJ, Nissinen AM, Vartiainen EA et al. Blood pressure levels and obesity trends in hypertensive and normotensive Finnish population from 1982 to 1997. J Hypertension 2000;18:255-62.

6- Skurk T, Hauner H. Obesity and impaired fibrinolysis : role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1 . Int J Obes Relat Metab Disord 2004 ;28 :1357-64

7- Sjoström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjoström L. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. Hypertension 2000 ;36 :20-5

8- Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure results of the Trials of Hypertension Prevention phase II. Ann Intern Med 2001 ; 134 :1-11

9- Blacher J, Czernichows S, Laria P et al. Traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Cardiologie-Angéiologie 2, 2005 : 136-151

10- Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL. Effect of weight on cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 1996 ;63 :419-22

11- dans EMC nutrition Freedman DS, Williamson DF, Croft JB, Ballew C, Bayers T. Relation of body fat

- distribution to ischemic heart disease. *Am J Epidemiol* 1995 ;142 :53-63
- 12- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002 ;347 :305-13
- 13- Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1995;76 :1194-7
- 14- Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women. *Am J Cardiol* 2004;43 :1399-404
- 15- Sarti C, Gallagher J. The metabolic syndrome. Prevalence, CHD risk, and treatment. *J Diabetes and its Complications* 2006 ;20 :121-132
- 16- Ziegler O, Dedry O. Epidémiologie des obesities de l'adulte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 10-506-B-20, 1998,7p
- 17- Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999 ;22 :1266-72
- 18- Williamson DF, Parnuk E, Thues M et al. Modest intentional weight loss increases life expectancy in overweight women. *Am J Epidemiol* 1995;141:1128-41
- 19- Lean ME, Powrie JK, Anderson AS et al. Obesity weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1990;7:228-33
- 20- Wannamethee SG, Shaper AG, Durrington PN, Perry IJ. Hypertension, serum insulin, obesity and the metabolic syndrome. *J Hum Hypertension* 1998 ;12 :735-41
- 21- Rissanen A, Heliövaara M, Knekt P et al. Risk of disability and mortality due to overweight in a Finnish population. *Br Med J* 1990;301:835-7
- 22- Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Frittitta L, Vigneri R. Obesity and cancer. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2006 ;16 :1-7
- 23- Bray GA. Complications of obesity. *An Intern Med* 1985;103:1052-62
- 24- Youssef WI, McCullough AJ. Steatohepatitis in obese individuals. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2002;16:733-47
- 25- Lu GC, Rouse DJ, DuBard M et al. The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:845-9
- 26- Bray GA. Complications of obesity. *An Intern Med* 1985;103:1052-62
- 27- Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E et al. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995;141:1117-27
- 28- Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death : a 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1984;289:1258-61