

L'obésité et la maladie pulmonaire obstructive : y a-t-il un lien?

Francesco Sava MD,
Sarah Bernard MSc et
François Maltais, MD,
FRCPC



Présenté dans le cadre du 5^e symposium international de Québec sur la prévention/réadaptation cardiorespiratoire, juin 2007

Une épidémie d'obésité est actuellement en cours avec plus d'un milliard d'individus ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kg/m². Ce problème de santé majeur est une cause démontrée de morbidité et de mortalité dans la population générale et génère des coûts énormes pour les systèmes de santé.

Les effets de l'obésité sur la maladie cardiovasculaire, la maladie métabolique et les maladies musculosquelettiques sont bien connus; mais qu'en est-il de ses effets sur la fonction respiratoire et sur les différentes maladies pulmonaires obstructives? Cette question est pertinente pour le clinicien qui est de plus en plus souvent confronté à la présence concomitante d'obésité et d'une maladie respiratoire chronique chez son patient.

Les mesures de l'obésité

L'IMC

L'IMC est certainement la mesure de l'obésité la plus utilisée. Des valeurs de 25 à 30 kg/m² représentent un surpoids, et des valeurs ≥ 30 kg/m² caractérisent l'obésité. Cependant, l'IMC ne nous informe en rien sur la composition corporelle et notamment sur la distribution corporelle de la masse adipeuse. Cela est important, car plusieurs effets néfastes de l'obésité sur la santé globale et respiratoire sont davantage reliés à l'accumulation de graisse viscérale qu'à la graisse totale.

Le tour de taille

Le tour de taille est un indicateur clinique simple et suffisamment précis de l'accumulation de la graisse viscérale au niveau de l'abdomen. Des valeurs de plus de 102 cm pour les hommes et de plus de 88 cm pour les femmes confèrent un risque accru de mortalité par rapport à des valeurs plus basses. En tenant compte à la fois du tour de taille et de l'IMC, on peut obtenir une estimation précise de l'état de santé des patients (tableau 1).

Dr Sava est résident en médecine interne à l'Université Laval.

Mme Bernard est coordonnatrice du regroupement stratégique MPOC du Réseau en santé respiratoire du FRSQ.

Dr Maltais est pneumologue à l'Hôpital Laval et professeur titulaire à la Faculté de médecine de l'Université Laval.

Les effets de l'obésité sur la fonction respiratoire

Le syndrome restrictif

L'obésité a plusieurs effets sur la fonction respiratoire. Le poids de l'abdomen sur le diaphragme et celui de la cage thoracique mènent à une altération de la mécanique respiratoire. Les volumes pulmonaires et la compliance du système respiratoire sont diminués. Il est cependant rare de voir apparaître un syndrome restrictif cliniquement significatif chez des patients obèses. Un syndrome restrictif cliniquement significatif survient en général dans des cas d'obésité très avancés, lorsque le rapport poids/taille

Tableau I

Estimation de l'état de santé grâce à l'IMC et au tour de taille*

Classe d'obésité	IMC, kg/m ²	Mortalité de toute cause (OR)	Risque de maladie en fonction du tour de taille	
			Normal	Élevé
Normale	18,5 à 24,9	1,00		
Surpoids	25,0 à 29,9	1,16	Élevé	Haut
Obésité catégorie 1	30,0 à 39,9	1,25	Haut	Très haut
Obésité catégorie 2	35,0 à 39,9	2,96	Très haut	Très haut
Obésité catégorie 3	> 40	2,96	Extrêmement haut	Extrêmement haut

* Tiré de : • Douketis JD. Body Weight Classification. CMAJ 2005; 172:1274-5.

• Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults — The Evidence Report. National Institutes of Health. Obes Res 1998; 6(Suppl 2):51S-209S.

est supérieur à 1 kg/cm. Des syndromes restrictifs sont parfois observés dans des cas d'obésité moins marquée, en présence d'obésité viscérale, par exemple. Il faut cependant être circonspect et éliminer les autres causes de syndrome restrictif dans ces situations avant de conclure que l'obésité est la seule responsable de la restriction thoracique.

La résistance des petites voies aériennes

L'obésité mène également à une augmentation de la résistance des petites voies aériennes pouvant exacerber les phénomènes obstructifs de la MPOC. Les changements de mécanique respiratoire reliés à l'obésité créent des phénomènes d'hypoventilation aux bases pulmonaires qui exacerbent le mismatch ventilation-perfusion pouvant mener à l'hypoxie. Au début, ces phénomènes surviennent caractéristiquement la nuit, mais à long terme ils peuvent conduire à l'hypoxémie chronique, à l'hypertension pulmonaire et éventuellement au cor pulmonale.

La dyspnée et la tolérance à l'effort

Les effets de l'obésité se font également sentir sur la qualité de vie des patients, les sujets obèses ressentant davantage de dyspnée et ayant une moins bonne tolérance à l'effort, en particulier lors d'exercice de mise en charge, telle la marche. L'obésité conduit ainsi à un cercle vicieux où l'inactivité physique favorise la surcharge pondérale. À ce stade, l'équipe multidisciplinaire doit intervenir sur le plan nutritionnel et de l'activité physique pour tenter de briser ce cercle vicieux.

La MPOC

La MPOC est une autre cause importante de morbidité et de mortalité. Actuellement, la MPOC est la quatrième cause de mortalité au monde et sa prévalence continuera d'augmenter dans les années à venir. Cliniquement, cette maladie est souvent catégorisée en deux entités : l'emphysème et la bronchite chronique. L'obésité peut s'observer dans

Actuellement,
la MPOC
est la
quatrième
cause de
mortalité au
monde (...).

Tableau 2

Classification spirométrique de la gravité de la maladie pulmonaire obstructive chronique (selon le GOLD)*

Stade I maladie légère	VEMS/CVF < 0,7 VEMS ≥ 80 % de la prédite
Stade II maladie modérée	VEMS/CVF < 0,7 50 % VEMS < 80 % de la prédite
Stade III maladie sévère	VEMS/CVF < 0,7 30 % VEMS < 50 % de la prédite
Stade IV maladie très sévère	VEMS/CVF < 0,7 VEMS < 30 % de la prédite ou < 50 % de la prédite avec insuffisance respiratoire chronique**

* Tiré de Rabe & Hurd, 2007.

**Insuffisance respiratoire : PaO₂ < 60 mmHg avec ou sans PaCO₂ > 50 mmHg

l'une comme dans l'autre de ces entités mais survient de façon caractéristique dans la bronchite chronique. La manifestation physiologique commune et sine qua non au diagnostic de la bronchite chronique et de l'emphysème est l'obstruction partiellement réversible des voies aériennes, telle que démontrée par la spirométrie (tableau 2). La MPOC est la résultante d'une réponse inflammatoire des poumons à divers stimuli nocifs, le plus fréquent étant la fumée de tabac.

L'obésité est-elle « bénéfique » pour la MPOC?

Traditionnellement, la perte de poids et la cachexie ont retenu l'attention des cliniciens impliqués dans le traitement de la MPOC. Cette préoccupation est justifiée, puisque la maigreur est associée à une augmentation de la mortalité dans cette maladie. Cependant, nous constatons aujourd'hui que l'obésité est plus fréquente que la cachexie dans la MPOC, d'où la nécessité de bien en comprendre les effets sur la santé respiratoire.

Théoriquement, l'obésité devrait avoir peu d'impact sur la MPOC, puisqu'elle crée davantage de restriction pulmonaire que d'obstruction bronchique. En fait, il y a une prévalence plus élevée d'obésité dans les phases plus précoces de la MPOC (stade 1-2 vs 3-4 selon la classification du tableau 2). On sait également qu'un IMC élevé (> 25 kg/m²) serait un indicateur de meilleure survie. De façon étonnante, l'obésité

semble avoir un effet protecteur pour ce qui est de la mortalité des patients atteints de MPOC. Ce « paradoxe de l'obésité » est également observé dans d'autres maladies chroniques, en particulier l'insuffisance cardiaque.

Cette observation épidémiologique entre l'obésité et une meilleure survie dans la MPOC est vraisemblablement influencée par plusieurs facteurs confondants. Par exemple, les obèses ont non seulement plus de tissus adipeux, ils ont également davantage de masse musculaire par rapport aux individus de poids inférieur. La masse maigre étant un facteur prédictif de survie dans la MPOC, il faut donc être prudent avant de conclure que l'accumulation de masse grasse est bénéfique dans cette maladie.

Un terrain favorable à l'éclosion de la maladie cardiovasculaire

Les adipocytes ont été longtemps considérés comme des cellules inertes dont la principale fonction se limitait au stockage d'énergie. Tout au contraire, ces cellules participent activement aux processus inflammatoire et endocrinien qui caractérisent l'obésité. Les adipocytes sont de véritables usines à cytokines pro-inflammatoires qui sont associées à une multitude de complications cardiovasculaires et au diabète. Comme l'obésité, la MPOC est aussi associée à une réaction inflammatoire systémique et est maintenant reconnue comme un facteur de risque important de la maladie coronarienne. En conséquence, la présence concomitante de MPOC et d'obésité chez un individu serait un terrain particulièrement favorable à l'éclosion de la maladie cardiovasculaire.

Tableau 3

Classification de la réactivité bronchique à la métacholine*

CP20** (mg/mL)	Interprétation
> 16	Normal
4,0-16	Hyperréactivité bronchique légère
1,0-4,0	Hyperréactivité bronchique modérée
< 1,0	Hyperréactivité bronchique sévère

* Tiré de ATS, 2000.

** CP20 : concentration de métacholine faisant diminuer le VEMS de 20 %

En revanche, certaines adipokines, telles que l'adiponectine qui possède des propriétés anti-inflammatoires, sont réduites dans l'obésité. Il est donc possible que l'obésité puisse contribuer à la progression de la MPOC en amplifiant les phénomènes inflammatoires au niveau de l'arbre bronchique.

L'asthme

L'asthme se caractérise par une hyperactivité et une réaction inflammatoire bronchique qui mène à une obstruction des voies aériennes et à un syndrome obstructif variable et réversible (tableau 3). Le traitement pharmacologique conventionnel vise le contrôle de la réaction inflammatoire bronchique à l'aide de corticostéroïdes inhalés auxquels des thérapies supplémentaires, tels les antileucotriènes et les β -2 agonistes à longue action, peuvent être ajoutées en fonction des besoins du patient.

L'obésité serait un facteur de risque associé au développement et à la gravité de l'asthme. On observe chez les patients obèses une prévalence accrue de l'asthme, une moins bonne réponse au traitement pharmacologique ainsi qu'une symptomatologie plus grave sans nécessairement plus d'obstruction mesurable en spirométrie. Plusieurs mécanismes ont été invoqués pour expliquer ces observations.

L'obésité comme facteur de risque de l'asthme : les mécanismes

- Tout d'abord, les adipocytes participent à maintenir un état inflammatoire par la production de différentes cytokines. L'obésité peut également s'accompagner d'une infiltration graisseuse péribronchique pouvant réduire le calibre des voies aériennes. L'importance de ces observations est encore incertaine, mais ces phénomènes pourraient expliquer la réponse sous-optimale aux agents pharmacologiques conventionnels observée chez les patients asthmatiques obèses.
- Une autre observation intéressante est que le risque de développer une symptomatologie asthmatique à cause de l'obésité est plus marqué chez les femmes que chez les hommes. Cette différence de sexe pourrait être reliée à la production d'œstrogènes et à la distribution différente de la masse adipeuse. Davantage d'études seront nécessaires pour expliquer cette différence.
- L'obésité comporte également plusieurs comorbidités. Le reflux gastro-œsophagien et le syndrome d'apnée du sommeil, qui sont fortement associés à l'obésité, agissent souvent comme déclencheurs et facteurs de gravité de l'asthme. Le traitement de ces comorbidités peut contribuer à améliorer le contrôle de l'asthme.
- Enfin, il est probable que l'obésité puisse favoriser la perception des symptômes asthmatiformes, telles la dyspnée à l'effort et la toux, et ce, même en l'absence d'un asthme bien caractérisé. Cette situation est parfois appelée pseudoasthme et serait attribuable à des modifications de la mécanique respiratoire associée à l'obésité (figure 1). Il faut se souvenir que les symptômes de l'asthme sont souvent non spécifiques. Avant d'attribuer une dyspnée, de la toux ou une respiration sifflante à

L'obésité serait un facteur de risque associé au développement et à la gravité de l'asthme.

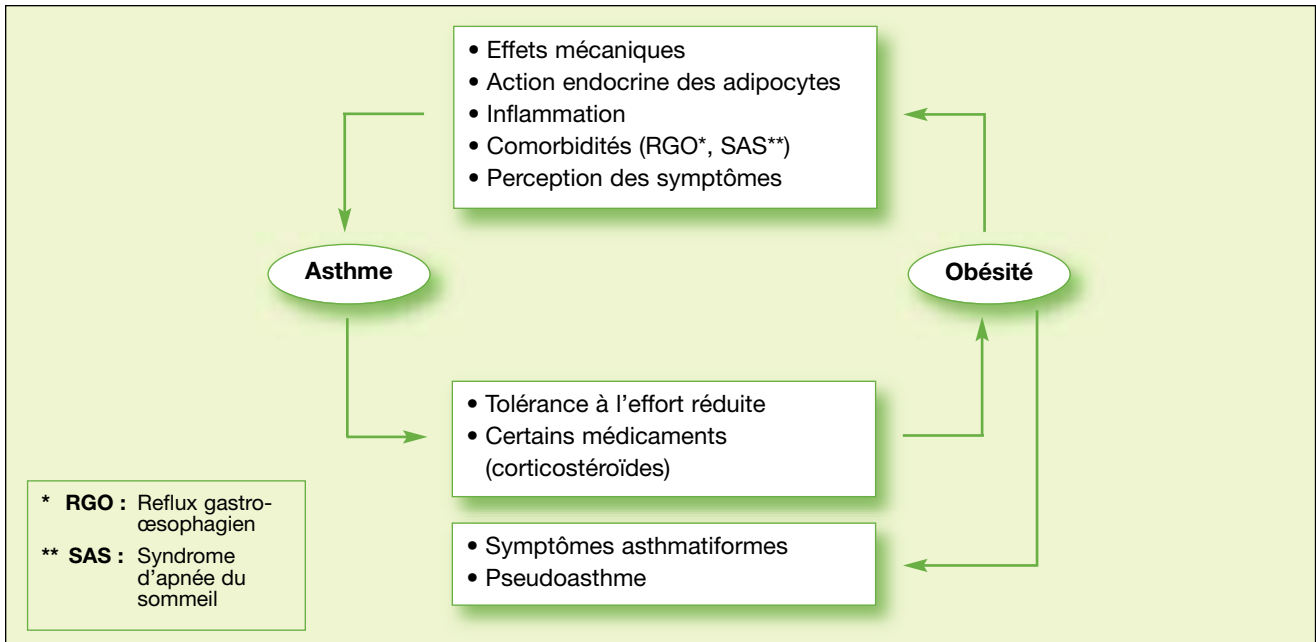


Figure 1 : Les mécanismes potentiels de l'obésité menant à l'asthme et aux symptômes de pseudoasthme. L'asthme entraîne l'obésité qui, à son tour, exacerbe les symptômes de l'asthme menant à un cercle vicieux. (Lessard A, Maltais F, Boulet LP: Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma in an Obese Patient. Expert Opin Pharmacother 2008; 9:83-93.)

l'asthme, il est essentiel de bien préciser le diagnostic en documentant la présence d'obstruction bronchique réversible ou d'hyperréactivité bronchique qui sont les manifestations physiologiques caractéristiques de l'asthme.

L'investigation des problèmes pulmonaires chez l'obèse

L'investigation de la dyspnée chez l'obèse diffère peu de celle que l'on fait chez les patients non obèses. Les mêmes outils de base (formule sanguine, radiographie pulmonaire, ECG, échographie cardiaque, spirométrie, etc.) nous aident à faire la différence entre des symptômes d'origine cardiaque ou pulmonaire, deux problèmes très fréquents chez les patients obèses.

Puisque l'obésité en soi est associée à de la dyspnée et au phénomène de pseudoasthme, il est impératif d'obtenir une évaluation objective de la fonction respiratoire à l'aide de la spirométrie. À la spirométrie, la MPOC est caractérisée par un indice de Tiffeneau (VEMS/CVF) inférieur à 0,7 chez un patient fumeur ayant une histoire médicale compatible avec ce diagnostic.

Dans la MPOC, l'obstruction bronchique est partiellement réversible avec le traitement pharmacologique.

L'asthme est aussi caractérisé par l'obstruction bronchique mais, dans ce cas, elle est réversible spontanément ou à l'aide d'un traitement pharmacologique. Lorsqu'il n'y a pas d'obstruction bronchique de base, il est possible de mettre en évidence l'asthme par des tests de provocation bronchique qui démontreront une hyperréactivité bronchique (tableaux 2 et 3).

Dans la MPOC, l'obstruction bronchique est partiellement réversible avec le traitement pharmacologique.

Bibliographie

1. Akerman MJ, Calacanis CM, Madsen MK. Relationship Between Asthma Severity and Obesity. *J Asthma*. 2004 Aug; 41(5):521-6.
2. American Thoracic Society: Guidelines for Metacholine and Exercise Challenge Testing – 1999. *Am J Respir Crit Care Med* January 2000; 161(1):309-29.
3. Boulet LP, Hamid Q, Bacon SL, et coll: Symposium on Obesity and Asthma – November 2, 2006. *Can Respir J*. 2007 May-Jun; 14(4):201-8.
4. Berner YN. The Contribution of Obesity to Dyspnoea in Elderly People. *Age Ageing*. 2001 Nov; 30(6):530.
5. Biring MS, Lewis MI, Liu JT, et coll: Pulmonary Physiologic Changes of Morbid Obesity. *Am J Med Sci*. 1999 Nov; 318(5):293-7.
6. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, et coll: Prospective Study of Body Mass Index, Weight Change, and Risk of Adult-Onset Asthma in Women. *Arch Intern Med*. 1999 Nov 22; 159(21):2582-8.
7. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et coll: The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4; 350(10):1005-12.
8. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults — The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6(Suppl 2):51S-209S.
9. Després JP, Lemieux I: Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome. *Nature*. 2006 Dec 14; 444(7121):881-7.
10. Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, et coll: Effect of Obesity on Clinical Presentation and Response to Treatment in Asthma. *J Asthma*. 2006 Sep; 43(7):553-8.
11. Douketis JD. Body Weight Classification. *CMAJ* 2005; 172:1274-5.
12. Fontaine KR, Barofsky I: Obesity and Health-Related Quality of Life. *Obes Rev*. 2001 Aug; 2(3):173-82. Review.
13. Lessard A, Maltais F, Boulet LP: Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma in an Obese Patient. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9:83-93.

D'autres références sont disponibles — contactez Le Clinicien à :
clinicien@sta.ca

Les options de traitement

La perte de poids et la réadaptation respiratoire

La perte de poids est évidemment la solution la plus logique pour améliorer la qualité de vie des patients atteints d'obésité et, par le fait même, les problèmes respiratoires qui y sont associés. Cependant, comme nous l'avons mentionné, la conservation de la masse maigre est également un objectif thérapeutique important compte tenu de son association avec la tolérance à l'effort et le pronostic de survie dans la MPOC. La réadaptation respiratoire est actuellement le meilleur moyen d'optimiser la composition corporelle dans la MPOC. En effet, les conseils diététiques ainsi que les programmes d'exercices physiques peuvent, en association, permettre d'atteindre le double objectif de perdre de la masse grasse et de gagner en masse musculaire. Davantage de renseignements sur les différents programmes de réadaptation respiratoire au Québec sont disponibles à l'adresse Internet suivante: www.rqam.ca.

La pharmacologie

Il n'existe pas d'évidence scientifique solide qui démontre la nécessité d'une modification de l'approche pharmacologique auprès des patients obèses atteints d'asthme ou de MPOC. Cependant, notre expérience suggère que la pharmacothérapie donne souvent des résultats sous-optimaux, surtout chez les asthmatiques. D'autres recherches sont nécessaires pour permettre de mieux comprendre comment notre arsenal pharmacologique peut être optimisé pour les gens obèses aux prises avec la MPOC ou l'asthme.

Bref...

L'obésité et les maladies obstructives sont fortement reliées au plan épidémiologique, mais les liens physiopathologiques entre ces deux maladies restent encore en grande partie à explorer.

La difficulté de bien comprendre l'observation épidémiologique, apparemment paradoxale, qui relie la surcharge pondérale ou l'obésité à une survie prolongée dans la MPOC, nous invite à la prudence dans nos recommandations nutritionnelles auprès de ces patients. Bien que la perte de masse adipeuse apparaisse comme un objectif raisonnable, il faut se préoccuper tout autant du maintien, voire même de l'amélioration de la masse musculaire. Nous proposons de combiner les conseils nutritionnels à l'activité physique afin d'atteindre ce double objectif.

L'obésité est un facteur contributif au mauvais contrôle de l'asthme, en particulier chez la femme. L'atteinte d'un poids santé est donc un aspect important du traitement de l'asthme chez les individus obèses.

Avec l'épidémie d'obésité ici au Canada et ailleurs dans le monde occidental, le clinicien transigera de plus en plus avec des patients obèses souffrant de maladie respiratoire chronique et d'obésité. La recherche dans ce domaine aura un rôle important pour mieux répondre aux besoins de santé de cette population. En attendant, le clinicien peut jouer un rôle déterminant auprès du patient en valorisant de saines habitudes de vie et en utilisant les ressources disponibles pour favoriser le changement. 