

# Épidémiologie et physiopathologie de l'obésité

Z. FARAH, L. LUCAS-MARTINI, A. BASDEVANT \*  
(Paris)

## Résumé

*L'obésité a longtemps été considérée comme une simple inflation de la masse grasse liée à un déséquilibre de la balance énergétique, une maladie de la société de consommation. La progression rapide de la prévalence de l'obésité dans les pays émergents témoigne du rôle de la transition économique et nutritionnelle, de l'évolution des modes de vie dans le développement de cette situation qui se situe entre une variante physiologique, un facteur de risque et une authentique maladie. La recherche est actuellement centrée sur les mécanismes intimes qui relient changement de l'environnement, évolution des comportements et anomalies du tissu adipeux. L'obésité constituée et évoluée est maintenant considérée comme une pathologie d'organes, pathologie du tissu adipeux, avec des conséquences systémiques.*

*Mots clés : obésité, physiopathologie*

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière - Service de nutrition - 47-83 boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris

\* Correspondance : [arnaud.basdevant@psl.aphp.fr](mailto:arnaud.basdevant@psl.aphp.fr)

## **Déclaration publique d'intérêt**

Notre équipe de recherche collabore avec l'institut Roche pour les études sur l'épidémiologie de l'obésité et développe des programmes de recherche avec le groupe Danone sur le rôle de la flore intestinale.

Au cours des dernières décennies, les avancées des données physiopathologiques et de recherches cliniques, les constats médico-économiques ont conduit à considérer l'obésité comme une situation pathogène, voire une véritable maladie [1, 2].

L'obésité résulte d'un processus chronique qui témoigne d'une mise en échec du système de contrôle du poids corporel ou plus exactement du contrôle de la réserve énergétique sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux [3].

## **I. ÉPIDÉMIOLOGIE**

L'épidémiologie de l'obésité se caractérise par plusieurs faits saillants. Le premier est la diffusion dans la quasi-totalité des pays. L'obésité ne peut plus être considérée comme un phénomène nord-américain. Les pays qui actuellement connaissent la plus importante progression de prévalence de l'obésité sont les pays émergents et notamment le Mexique, les pays d'Amérique latine, l'Inde, la Chine. En Europe, la France se situe parmi les pays les moins affectés par l'obésité si l'on compare la situation française avec celle du Royaume-Uni qui est proche à cet égard des États-Unis. Reste qu'en une quinzaine d'année, la prévalence de l'obésité en France a quasiment doublé. L'obésité progresse dans toutes les tranches d'âge, autrement

dit dans toutes les générations. Ce qui est marquant, c'est sa progression dans les populations jeunes : l'obésité est plus fréquente et plus précoce. Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. La préoccupation épidémiologique majeure est la progression plus nette des formes graves (indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 35 ou à 40) et l'importance du gradient social qui fait qu'il y a 4 fois plus de personnes obèses dans les populations défavorisées. Ceci soulève des questions majeures en termes de stratégies de santé publique... et au-delà sur le modèle sociétal [4].

## II. PHYSIOPATHOLOGIE

L'obésité débute par une phase préclinique durant laquelle l'individu ne présente pas d'excès de masse grasse selon les critères cliniques habituellement retenus. Cette phase, qui va de la période intra-utérine au début de la prise de poids, est par définition « non visible » en dehors du classique élément prédictif qu'est la précocité du rebond pondéral. Cette phase soulève la question de la part du génétique (c'est dans l'obésité commune une génétique de prédisposition, multigénique, avec de faibles possibilités de prédiction biologique) et surtout des aspects épigénétiques qui apparaissent de plus en plus comme des éléments critiques. Après cette phase préclinique intervient la phase initiale de prise de constitution de l'obésité qui ne s'accompagne généralement d'aucune conséquence clinique. La phase d'obésité constituée et durable s'installe dans des délais variables, généralement à l'âge adulte mais éventuellement plus tôt. Puis vient une phase de « chronicisation » et de résistance de plus en plus marquée aux mesures thérapeutiques. Dans de nombreux cas les tentatives de perte de poids se soldent par un échec, voire par une aggravation, et l'on décrit alors une phase de yoyo pondéral. Cette description est sûrement trop simpliste mais elle permet de situer différentes phases physiopathologiques.

Finalement on peut considérer l'obésité comme une mise en échec des systèmes réglants résultant de l'interaction de nombreux déterminants biologiques, comportementaux, économiques, sociaux et environnementaux dont la contribution respective varie selon les individus.

### III. LES ALTÉRATIONS DU TISSU ADIPEUX

Le tissu adipeux est d'une étonnante plasticité dont le volume peut décupler. Physiologiquement, son développement connaît deux périodes d'accélération, l'une après la naissance, l'autre entre 9 et 13 ans. Tout au long de la vie, il reste capable de se développer en fonction des besoins énergétiques, de la situation hormonale et de bien d'autres facteurs. L'augmentation de la masse grasse résulte d'une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie) et/ou de leur nombre (hyperplasie). L'hypertrophie, si elle se majore et qu'elle dure, atteint un plateau et une hyperplasie est observée notamment dans les obésités importantes [5, 6].

L'hyperplasie résulte d'un recrutement de nouvelles cellules (adipogenèse) sous l'influence de facteurs nutritionnels et non nutritionnels (polluants, perturbateurs endocriniens, de facteurs hormonaux et nerveux, agents infectieux, etc.).

On peut donc considérer que le développement de l'obésité peut résulter d'un déséquilibre de la balance énergétique entraînant un stockage excessif (apports élevés par les conduites alimentaires, insuffisance des dépenses) et/ou d'un excès de capacités de stockage en rapport avec le recrutement des adipocytes.

Par ailleurs, on sait que la localisation du tissu adipeux est variable. Le tissu adipeux blanc se répartit en dépôts sous-cutanés et viscéraux, périphériques et centraux selon les situations physiologiques ou pathologiques. Cette variabilité intersites est sans doute liée à des différences dans l'expression des facteurs de différenciation, de teneur en précurseurs, de développement de la vascularisation et de l'innervation et de facteurs hormonaux. Selon la topographie prédominante de l'inflation adipeuse, les conséquences sur la santé et les possibilités de perte de poids varient.

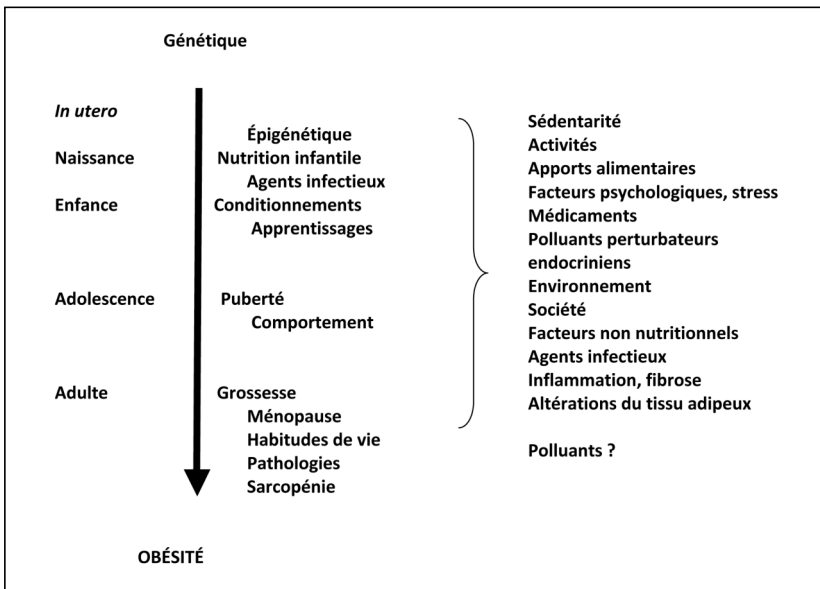
L'inflation de la masse grasse s'associe à de profonds remaniements de structure avec des phénomènes inflammatoires et fibrotiques de sorte que chez nombre de personnes obèses se constitue une maladie d'organes du tissu adipeux qui paraît évoluer pour son propre compte. Ainsi les facteurs comportementaux et environnementaux, primordiaux agissent sur une prédisposition génétique ou épigénétique, et finissent par induire une pathologie organique. Celle-ci a des effets systémiques car le tissu adipeux devenu pathologique produit des cytokines qui altèrent une série d'organes (articulation, foie, etc.) et sont impliquées dans des complications de l'obésité, par exemple l'insulinorésistance.

Au-delà de ces anomalies du tissu adipeux, on ne peut comprendre la persistance de l'excès de poids que comme une mise en échec du système de contrôle des réserves énergétiques qui est largement de l'intégration par le système nerveux central d'informations venues de la périphérie. Des facteurs génétiques, épigénétiques, des altérations iatrogènes (médicaments), nutritionnelles (régimes hypergras), métaboliques, inflammatoires et lésionnelles (tumeurs hypothalamiques) peuvent modifier l'intégration de ces messages.

#### IV. DÉTERMINANTS DE L'OBÉSITÉ AU FIL DU TEMPS

Les différents déterminants de l'obésité se répartissent en trois grandes rubriques : déterminants biologiques (génétiques, épigénétiques, métaboliques, hormonaux, pharmacologiques, etc.) ; déterminants comportementaux en lien fréquent avec les facteurs psychologiques et sociaux ; déterminants environnementaux [7, 8] (Figure 1). Ces facteurs interagissent. D'un extrême à l'autre, il existe des formes d'obésité

Figure 1 - Différents déterminants de l'obésité au fil du temps



comportementales ou environnementales et des formes purement génétiques, déterminées par de rarissimes mutations (par exemple mutation du gène de la leptine ou de son récepteur). Entre ces deux situations opposées, toutes les situations se rencontrent, mais la règle est une interaction de facteurs environnementaux, comportementaux et biologiques.

## CONCLUSION

L'obésité humaine évolue en plusieurs phases de constitution (dynamique), de maintien (statique) et de résistance à la perte de poids. La phase de constitution témoigne d'un bilan d'énergie positif. La phase de maintien de l'obésité résulte d'un nouvel équilibre énergétique et de modifications des capacités de stockage. Les éléments déterminant la prise de poids sont bien souvent différents de ceux qui permettent au surpoids de persister et de ne pas régresser facilement.

Les facteurs étiopathogéniques incluent en interaction des éléments anatomiques, métaboliques, neuroendocriniens, psychologiques et sociaux dont certains peuvent être à la fois génétiquement déterminés et/ou acquis sous la pression de l'environnement et de l'obésité elle-même.

Tout le problème clinique sera de tenter de reconnaître pour chaque patient quels sont les facteurs et les mécanismes qui paraissent prédominer et quels sont ceux qui sont accessibles au traitement [9].

## Bibliographie

- [1] Wisse BE, Kim F, Schwartz MW. An integrative view of obesity. *Science* 2007;318:928-929.
- [2] Gortmaker SL, Swinburn BA, Levy D *et al.* Changing the future of obesity: science, policy, and action. *Lancet* 2011;378(9793):838-47.
- [3] Hall KD, Sacks G, Chandramohan D *et al.* Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet* 2011;378(9793):826-37.
- [4] Swinburn BA, Sacks G, Hall KD *et al.* The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011;378(9793):804-14.
- [5] Arner E, Westermark PO, Spalding KL *et al.* Adipocyte turnover: relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes* 2010;59(1):105-9.
- [6] Laharrague P, Casteilla L. The emergence of adipocytes. *Endocr Dev* 2010;19:21-30.
- [7] Sorensen TIA. Challenges in the study of causation of obesity. *Proc Nut Soc* 2008;1-12.
- [8] Mutch DM, Clément K. Unraveling the genetics of human obesity. *PLoS Genet* 2006 Dec 29;2(12):188.
- [9] Basdevant A. Médecine et chirurgie de l'obésité. Médecine Sciences Publications, Lavoisier Éditeur (Paris) 2011:798 p.