Profils métaboliques des femmes obèses

Metabolic profiles of obese women

Mohamed Ridha Guedjati, Adeila Dalel Taibi, Ghania Hebboul, Khaoula Lachekhab, Dikhra Gasmi.

Service de Physiologie métabolique et nutrition clinique. Centre Hospitalier Universitaire de Batna, Batna - ALGÉRIE

Correspondance à :
Mohamed Ridha GUEDJATI
guedjati@gmail.com

RÉSUMÉ

Introduction. Certains sujets obèses, parait-il, sont plus exposés à encourir des complications cardiométaboliques. Par ailleurs, d'autres sujets ne le sont peut-être pas. **Objectif**. Profiler les sujets obèses métaboliquement sains (Metabolically Healthy Obese ou MHO) et des sujets obèses métaboliquement malades (Metabolically UnHealthy Obese ou MUHO) en utilisant deux critères de définition. **Méthode**. 49 femmes en surcharge pondérale (IMC ≥ 25 Kg/m^2) ou obèses (IMC ≥ 30 Kg/m^2), ont été sélectionneés pour répondre à une identification de leur profil métabolique en utilisant deux types de critères, Les critères Wildman modifié avec Triglycérides ≥ 1,5 g/l, HDLc < 0,5 g/l, Glycémie à Jeun ≥ 1g/l. Les critères du Consensus Sociaties on Metabolic Syndrome avec, en plus, des mêmes valeurs glucido-lipidiques, la présence d'un diabète ou d'une HTA. Pour Wildman, il faut au moins 2 critères pour qu'un obèse soit métaboliquement sain (MHO). Pour le consensus, il faut au moins trois critères. **Résultats**. Chez les 49 femmes, le phénotype MHO représente 77 % (n=38) selon les critères du consensus vs 57 % (n=28) selon les critères de Wildman modifiés. En utilisant les critères du Consensus, 10 sujets MUHO (20 %) basculent dans le profil MHO. **Discussion**. Dans notre étude, la taille de l'échantillon étant très faible et les critères étant limités au bilan lipidique et aux antécédents personnels, nos résultats ne font qu'orienter l'instabilité d'un consensus fixant clairement les critères de définition des phénotypes métaboliques des sujets obèses notamment leur caractère sain. **Conclusion**. L'absence de consensus sur les critères de définition des MHO et des MUHO conditionne fortement la classification de ces deux catégories d'obèses.

Mots-clés : Obésité, Metabolically Healthy Obese, Metabolically UnHealthy Obese

ABSTRACT

Introduction. Some obese subjects, it seems, are more likely to incur complications and others may not be. Our aims are profiling metabolically healthy obese subjects (MHO) and Metabolically Unhealthy Obese (MUHO) using two defining criteria. **Methods**. 49 overweight (BMI ≥ 25 Kg/m^2) or obese (BMI ≥ 30 Kg / m^2) women were selected to investigate their metabolic profile using two types of criteria. Wildman modified criteria with Triglycerides ≥ 1.5 g/L, HDLc < 0,5 g/L, Fasting glucose ≥ 1g/l. The criteria of the Consensus Societies on Metabolic Syndrome with, in addition of the same glucose and lipid values, presence of diabetes or an Hypertension. For Wildman, it takes at least 2 criteria for an obese to be metabolically healthy (MHO). For consensus, at least three criteria were needed. **Results**. Among 49 women, the MHO phenotype represented 77% (n = 38) according to consensus criteria vs 57% (n = 28) according to the modified Wildman criteria. Using the consensus criteria, 10 MUHO subjects (20%) switched to the MHO profile. **Discussion**. In our study, the sample size being very small and the criteria being limited to the lipid balance and the personal history, our results only serves to guide the instability of a consensus clearly setting the criteria for the definition of the metabolic phenotypes of the patients. Obese subjects include their healthy character. **Conclusion**. The lack of consensus on the criteria for defining MHO and MUHO strongly affects the classification of these two categories of obese subjects.

Keywords: Obesity, healthy obese subjects, Metabolically Unhealthy Obese.

Introduction

La controverse que l'obésité soit liée à un risque important de morbidité et de mortalité cardiovasculaire n'est plus posée [1,2]. Cependant, les sujets obèses ne présentent pas tous, de la même manière, ces facteurs de risque cardiométaboliques. Certains sujets obèses ne semblent encourir aucun de ces risques d'où le concept d'obèse métaboliquement sain (*Metabolically Healthy Obese*) ou MHO. Selon les paramètres exploités, certains sujets obèses peuvent paraitre moins exposés que d'autres à ces risques notamment les sujets obèses métaboliquement malades (*Metabolically UnHealthy Obese*) ou MUHO [3,4]. Un sujet dit ''MHO'' présente une obésité avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m^2 sans signe en faveur du syndrome métabolique (Tableau 1). Il y'a de ça quelques années, Plourde et Karelis ont donnée la première définition ''MHO'' [5]. Cette définition était le starter pour déterminer la prévalence des sujets MHO vs MUHO en Allemagne [6].

Pour certains auteurs très rigoureux [7], un sujet ''MHO'' ne doit pas présenter une résistance à l'insuline (estimée par le HOMA-IR), une inflammation de bas grade (hsCRP), une distribution androïde du tissu adipeux (périmètre abdominal ou rapport taille-hanche) et d'accumulation excessive de graisse viscérale (scannographique). D'autres, plus tolérants, admettent qu'un seul facteur de syndrome métabolique est accepté chez un sujet ''MHO''. Ces définitions imprécises ont fortement influencé la prévalence du MHO [8-10]. La définition du profil métabolique « sain » pose un double problème : quels paramètres à considérer et avec quelles valeurs seuils. Alors que les critères du syndrome métabolique sont appliqués de façon assez simple (présent ou absent) pour évaluer le profil métabolique, le risque cardiovasculaire ne peut qu'être continu et non catégoriel [11].

L'objectif de cette étude était d'identifier le profil métabolique des femmes obèses en les classant, selon deux critères de définition, en obèses métaboliquement saines (MHO) et obèses métaboliquement malades (MUHO).

Tableau 1. Critères de classification des profils métaboliques

Critères de Wildman modifiés sujets métaboliquement sains < 2 critères	**Consensus societies Metabolic Syndrome sujets métaboliquement sains < 3 critères**
Pression artérielle systolodiatolique >130 / 85 mm Hg ou traitement anti HTA	Pression artérielle systolodiatolique >130 / 85 mm Hg et/ou traitement antiHTA ou histoire d'HTA
Triglycérides > 150 mg/dl	Triglycérides > 150 mg/dl
HDLc < 50 mg / dl	HDLc < 50 mg / dl
Glycémie à jeun > 100 mg/dl	Glycémie à jeun > 100 mg/dl
Homa IR > 3, 85 (90ème percentille)	-
hs CRP > 3 mg/ L	Tour de taille > 80 cm

Matériels et méthodes

49 femmes en surcharge pondérale (IMC ≥ 25 Kg/m2) ou obèses (IMC ≥ 30 Kg/m2), ont été sélectionnées pour répondre à une catégorisation ceci en utilisant deux types de critères. Les critères Wildman modifiés [10] et les critères du *Consensus Sociaties on Metabolic Syndrome*. Pour Wildman, il faut moins de 2 critères pour considérer qu'un obèse est métaboliquement sain (MHO). Pour le consensus, il faut moins de trois critères. Le bilan lipidique est le socle principal des deux types de critères cependant nous avons exploité outre ce bilan, la glycémie à jeun. Une calorimétrie indirecte respiratoire a permis de mesurer le niveau d'activité physique (NAP) exprimé en METS (*Metabolic Equivalent of Task*) et de la dépense énergétique liée à l'effort (DEE) exprimée en Kcal/h.

Le test d'HyperGlycémie Provoquée par voie Orale (HGPO) a été introduit en substitution au test du Homa. Un profilage métabolique a permis d'identifier quatre phénotypes (Tableau 2).

Tableau 2. Phénotypes métaboliques

	Indice de Masse Corporelle	
	< 30 Kg/m²	**≥ 30 Kg/m²**
Phénotypes métaboliques	Non obèse à risque métabolique ***MUHNO***	Obèse à risque métabolique ***MUHO***
	Non obèse métaboliquement sain ***MHNO***	Obèse métaboliquement sain ***MHO***

***Abréviations. MHNO*: *M*etabolically *H*ealthy *N*on-*O*bese, *MUHNO*: *M*etabolically *U*n*H*ealthy *N*on-*O*bese, *MHO*: *M*etabolically *H*ealthy *O*bese, *MUHO*: *M*etabolically *U*n*H*ealthy *O*bese.**

Résultats

L'étude a pu inclure 49 femmes d'âge moyen 44,91 ± 3,27 ans. La moyenne d'IMC était de 37,14 ± 1,97 Kg/m². Le bilan glucidolipidique (Tableau 3) est revenu à la limite des valeurs normales avec une glycémie à jeun à 1,05 ± 0,059 g/L (VN < 1,00 g/L) ; des Triglycérides (TG) à 1,61 ± 0,21 g/L (VN < 1,5 g/L) et un HDLc à 0,46 ± 0,08 g/L (VN > 0,50 g/l). Le NAP est revenu en faveur d'une population modérément active (4,35 (+/-) 0,44 mets).

Tableau 3. Données biologiques.

Paramètres	**Moyennes**
Cholestérol (g/L)	1,82 ± 0,14
HDL (g/L)	0,46 ± 0,08
TG (g/L)	1,61 ± 0,21
LDL (g/L)	1,13 ± 0,12
Glycémie à jeun (g/L)	1,05 ± 0,059
Glycémie à 2H (g/L)	1,35 ± 0,17
Dépenses énergétiques liées à l'effort (Kcal/h)	444,92 ± 48,21
Equivalents métaboliques (Mets)	4,35 ± 0,44

En fonction de l'IMC, nous avons constaté selon les critères de Wildman, 17 (34 %) femmes sont obèses métaboliquement malades (MUHO) dont 4 présentaient des anomalies des hydrates de carbones suite à un test d'HGPO de 2H. Cependant, 7 (14%) femmes sont (MUHO) selon le Consensus. (Tableau 4).

Tableau 4. Classification selon les critères de définition en fonction de l'IMC

IMC (Kg/m²)	**Effectif (%)**	**Nombre de critères d'anormalité**	
		Deux	**Trois**
25 - 29,9	4 (8 %)	2	0
30 - 34,9	12 (24 %)	5 + 2*	2
35 - 39,9	16 (33 %)	2 + 2*	2*
> 40	17 (35 %)	8	3
Total	49	21	11

* Test d'HGPO Gly à 120 mn > 1,40 g/l avec une GAJ > 1,00 g/l

Le phénotype MHO représente 77 % (n=38) selon les critères du consensus vs 57 % (n=28) selon les critères de Wildman modifiés. (Figure 1).

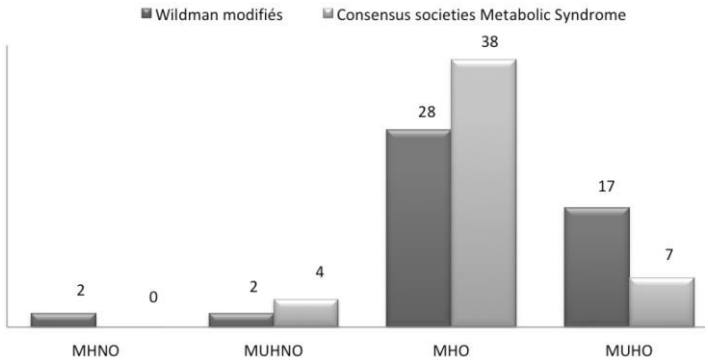

Figure 1. Répartition selon les phénotypes métaboliques.

Discussion

Le profil métabolique des sujets obèses (MHO vs MUHO) reste ambigu, en partie en raison de l'absence de définition bien codifiée. 10 sujets MUHO (20%) selon les critères de Wildman basculent vers le profil MHO en utilisant les critères du Consensus. D'autre part, le caractère *a priori* métaboliquement transitoire joue un rôle prépondérant dans le phénotypage MHO/MUHO. Compte tenu du risque de conversion de MHO vers le MUHO, il est intéressant de reconnaître les facteurs prédictifs de cette évolution péjorative [12]. Plusieurs facteurs ont déjà été identifiés. Un contenu hépatique en graisse élevé, d'où l'intérêt d'une échographie abdominale à la recherche d'une stéatose hépatique et la présence d'une dyslipidémie athérogène (taux bas de HDL-C et élevés de TG) [13]. Nous avons constaté que le profil lipidique était orienté vers ce désordre.

Aussi, il faut prendre en compte le niveau du déséquilibre glycémique de l'hyperinsulinisme ; ainsi, 6 patientes (13%) métaboliquement malades selon les deux critères de définition, sont en prédiabète. L'hyperinsulinisme peut être mieux objectivé par un test de Homa (selon de Wildman) ; néanmoins, en l'absence de ce test, l'HGPO peut être métaboliquement prédictive. Elle permet ainsi la mise en évidence des désordres glycémiques chez les sujets obèses surtout en phase de prédiabète. Un périmètre abdominal élevé [14], une mauvaise hygiène de vie [15] et un âge avancé semblent associés à une évolution vers un MUHO [16].

Notre population a un âge moyen de 45 ans *a priori* plus exposée. Il s'agit d'une population modérément active (3 à 5 Mets) [17]. Le degré de fitness cardiorespiratoire semble jouer un rôle important [12] car plus le sujet obèse a de bonnes conditions cardiorespiratoires moins il encoure les risques cardiométaboliques, ce qui suggère qu'il faut prendre en compte la durée du développement de l'obésité et surtout évaluer le niveau de fitness (*fat and fit*). Ce degré de fitness (Vo2max, Mets, DEE) est déterminant. Ces paramètres permettent de retarder ou de mieux lutter contre l'évolution des sujets MHO vers le statut métaboliquement malade donc devenir MUHO [12,18]. La mise en évidence de sujets MHO ne doit pas occulter l'existence de « *Metabolically Unhealthy Non-Obese* » ou MUHNO, c'est-à-dire des sujets non obèses mais avec un profil de risque cardiométabolique élevé [19], dont le diagnostic n'est pas difficile car cette catégorie de sujet (MUHNO) parait en bonne santé. Il est fondamental de diagnostiquer précocement la localisation abdominale du tissu adipeux [18,20] quelque soit le statut pondéral apprécié par l'IMC. Il est aussi important de vérifier d'autres atteintes non directement métaboliques qui peuvent se voir chez des sujets MUHO. L'atteinte pulmonaire en est une, longtemps cette atteinte a été associée au syndrome métabolique [21]. Dans une étude récente [22] il a été démontré que les sujets MUHO ont une réduction de la Capacité Vitale Forcée (CVF) et du Volume Expiratoire Maximum par Seconde (VEMS).

Conclusion

Le phénotype MHO est une phase *a priori* transitoire. Le profilage précoce de cette catégorie d'obèses doit être véhiculé avec prudence afin d'éviter l'évolution vers le phénotype MUHO. Le diagnostic précoce du phénotype MHO est primordial. Cependant, il reste étroitement dépendant des critères de choix diagnostiques. En l'absence d'un consensus formel, il est souhaitable d'utiliser les critères les plus rigoureux.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Global Body-mass index and allcause mortality (B.M.I.M.C): individual-participant-data metaanalysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet, 2016. 388(10046): p. 776-86.
2. Afshin A et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. N Engl J Med, 2017. 377(1): p. 13-27
3. Stefan N et al. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2013. 1(2): p. 152-162.
4. Jung C.H, W.J. Lee, K.H. Song. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? Korean J Intern Med, 2017. 32(4): p. 611-621.
5. Plourde G, Karelis AD. Current issues in the identification and treatment of metabolically healthy but obese individuals. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014. 24: 455-459.

6. Plourde G. Is there a definition of Metabolically Healthy Obese Pediatric Patients? Endocrinol Diabetes Metab J 2017. S1(110): 1-3.
7. Antonopoulos A.S, Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. Cardiovasc Res, 2017. Jul 1;113(9):1074-1086.
8. Wildman R.P et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Arch Intern Med, 2008. 168(15): p. 1617-24.
9. Yoon J.W et al. Influence of the definition of "metabolically healthy obesity" on the progression of coronary artery calcification. PLoS One, 2017.12(6): p. e0178741.
10. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. Rev Endocr Metab Disord, 2013. 14(3): p. 219-27.
11. Preston S.H, Fishman E, Stokes A. Effects of categorization and self-report bias on estimates of the association between obesity and mortality. Ann Epidemiol, 2015. 25(12): p. 907-11.e1-2.
12. Thissen JP. L'obèse métaboliquement sain ": mythe ou réalité ? louvain med 2018. 137 (3): 147-153
13. Phillips C.M. Metabolically Healthy Obesity: Personalised and Public Health Implications. Trends Endocrinol Metab, 2016. 27(4): p. 189-91.
14. Kang Y.M et al. Visceral adiposity index predicts the conversion of metabolically healthy obesity to an unhealthy phenotype. PLoS One, 2017. 12(6): p. e0179635.
15. Schroder H et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. Eur J Nutr, 2014. 53(6): p. 1345-53.
16. Achilike I. et al. Predicting the development of the metabolically healthy obese phenotype. Int J Obes (Lond), 2015. 39(2): p. 228-34.
17. Ainsworth B.E. The Compendium of Physical Activities Tracking Guide. Prevention Research Center, Norman J Arnold School of Public Health.University of South Carolina. January 2002. (http://prevention.sph.sc.edu/]
18. Schroder H, Ramos R, Baena Diez JM. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight obese phenotype in a Spanish population. Eur J Nutr. 2014. 53: 1345-1353.
19. Stefan N, Schick F, Häring H.U. Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. Cell Metabolism, 2017. 26(2): p. 292-300.
20. Gilles P. Metabolically Healthy Obese (MHO) in Adults and Adolescents: Where We Are. OAJ Gerontol & Geriatric Med. 2018; 4(2): 555634.
21. Leone N, Courbon D, Thomas F. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 179: 509–516.
22. Lee HY, Yang HK, Song HJ, Chang HJ, Kang JY, Lee SH. Metabolic health is more closely associated with decrease in lung function than obesity. PLoS ONE. 2019; 14(1): e0209575

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net