



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx-xxx

Asthme, alimentation et obésité

Asthma, foods and obesity

A. Didier ^{*}, C. Mailhol

Service de pneumologie-allergologie, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, 24, route de Pouvoirville, 31059 Toulouse, France

Résumé

L'asthme et l'obésité ont considérablement progressé en deux décennies dans la plupart des pays du monde. Un certain nombre de données objectives épidémiologiques, cliniques et de mécanismes physiopathologiques plaident pour un lien réel entre les deux affections. La prise en compte de l'IMC et sa prise en charge éventuelle pourraient donc être un élément important du contrôle de la maladie respiratoire, notamment chez les patients présentant un asthme sévère et/ou difficile à contrôler. Dans le domaine de la prévention primaire de l'asthme et de l'atopie, plusieurs facteurs nutritionnels qui pourraient jouer un rôle protecteur ont été identifiés par les études épidémiologiques. Il s'agit notamment des vitamines A, D et E, du zinc, de la consommation régulière de fruits et légumes et du régime méditerranéen. Des études interventionnelles à grande échelle seront nécessaires pour mieux évaluer l'importance de chacun d'entre eux.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Obésité ; Asthme ; IMC ; Contrôle de l'asthme ; Alimentation ; Facteurs nutritionnels

Abstract

Asthma and obesity have considerably increased all over the world in the last 20 years. A large number of data in the field of epidemiology, clinics, or physiopathology hypothesis, are in favor of a real link between these two diseases. Evaluation of BMI and therapeutic approaches of obese or overweight patients might, in the future, play an important role in the control of asthma particularly in difficult-to-treat asthma. In the field of primary prevention of asthma and atopy, several nutrients and foods are candidates. They have been identified by epidemiological studies. It is the case for vitamins A, D and E, zinc, regular consumption of fruits and vegetables and for Mediterranean diet. There is a need for well-designed randomized trials to precisely confirm their preventive role.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Obesity; Asthma; BMI; Asthma control; Foods; Nutrients

Les relations entre nutrition, obésité et asthme ont fait l'objet de nombreuses publications depuis plus d'une dizaine d'année. S'il n'y a, a priori, plus de doute sur les liens entre obésité et asthme, les choses sont beaucoup moins claires dans le domaine des relations entre type d'alimentation et asthme ou atopie car les résultats des différentes études sont loin d'être convergents.

1. Asthme et obésité

L'obésité est la maladie métabolique la plus fréquente dans le monde à tel point que sa prévention est devenue l'une des

priorités de l'OMS [1]. L'asthme et l'obésité ont considérablement progressé en deux décennies dans la plupart des pays du monde. Il pourrait s'agir d'une simple coïncidence liée de façon indépendante aux modifications de notre mode de vie. Néanmoins un certain nombre de données objectives épidémiologiques, cliniques et de mécanismes physiopathologiques plaident pour un lien réel entre les deux affections.

1.1. Définition de l'obésité

Définie par une accumulation anormale ou excessive de graisse pouvant altérer la qualité de vie, elle peut être catégorisée en utilisant l'indice de masse corporelle (IMC, BMI des Anglo-Saxons) selon le tableau suivant.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : didier.a@chu-toulouse.fr (A. Didier).

IMC (Kg/m ²)	Classification chez l'adulte
< 18,5	Maigre
18,5–24,9	Normal
25–29,9	Surpoids
30–34,9	Obésité classe I
35–39,9	Obésité classe II
> 40	Obésité morbide

D'autres index peuvent être utilisés en association avec l'IMC. Le tour de taille et le rapport taille-hanche sont un meilleur reflet que l'IMC de l'obésité abdominale dont on sait qu'elle est directement associée à une adiposité viscérale, à une inflammation systémique et à un risque cardiovasculaire accru [2]. Chez l'enfant, l'obésité est généralement définie par un IMC au-delà du 97^e percentile mais le tour de taille et le rapport de conicité qui évalue l'obésité abdominale serait un meilleur reflet de l'adiposité [3].

1.2. Épidémiologie de l'obésité

Les données les plus récentes estiment que 1,6 milliards d'individus dans le monde sont en surpoids (IMC > 25 Kg/m²) et parmi ceux-ci, au moins 400 millions sont obèses [2]. La prévalence ne cesse d'augmenter et les prédictions de l'OMS à l'horizon 2015 sont d'environ 2,3 milliards d'adultes en surpoids dont 700 millions d'obèses.

Tous les groupes ethniques sont touchés par l'obésité mais à des degrés divers : de moins de 5 % en Chine, au Japon et dans certains pays africains jusqu'à plus de 75 % dans certaines îles de Polynésie.

En France, l'enquête OBEPI Roche 2009 donne des chiffres de 14,5 % d'obèses dans la population générale (contre 8,5 % en 1997) et 31,9 % de la population adulte est en surpoids (contre 29,8 % en 1997) [4].

L'obésité est un problème particulièrement préoccupant chez l'enfant notamment en Europe où l'on estime qu'en 2010, un enfant sur dix sera obèse.

L'obésité est une maladie chronique clairement associée à une surmortalité et à une morbidité importante qui ne se limite pas au diabète et aux pathologies cardiovasculaires mais concerne aussi le risque d'accident de la vie quotidienne, de maladie articulaires, voire de cancer et de maladies respiratoires [5].

En Europe l'obésité serait responsable de 2 à 8 % des dépenses de santé et de 10 à 13 % des décès [5].

1.3. Les relations obésité–asthme

1.3.1. Relations épidémiologiques

Une méta-analyse de sept études prospectives a mis en évidence une augmentation de 50 % de la fréquence de l'asthme chez les sujets en surpoids ou obèses [6]. Dans ce travail il existe même une véritable courbe « dose/réponse » entre le poids et la prévalence de l'asthme, indépendamment du sexe. Dans une cohorte de 4773 sujets âgés de plus de 20 ans, Ma et al. [7] ont récemment montré que le pourcentage d'asthmatiques était

significativement plus élevé chez les sujets obèses (11,9 %) que chez les sujets ayant un poids normal (6,1 %). Cette association était retrouvée que l'asthme soit considéré comme atopique ou non atopique. En revanche, dans cette étude il n'a pas été mis en évidence de lien entre l'insulinorésistance et l'asthme, ni entre obésité et atopie, définie par la présence de tests cutanés et/ou d'IgE spécifiques pour les pneumallergènes.

Néanmoins ces observations faites dans des études transversales, ne suffisent pas à apporter la preuve d'un lien direct entre les deux affections. En effet, l'obésité s'accompagne d'une série de perturbations respiratoires (diminution des volumes pulmonaires, élévation des résistances des voies aériennes) [8] et extrarespiratoires (déconditionnement musculaire, augmentation du travail respiratoire à l'effort) qui peuvent conduire à une fréquence élevée de manifestations respiratoires pseudo-asthmatiques chez les sujets en surpoids.

La constatation d'un lien temporel entre l'obésité puis l'apparition de l'asthme dans des suivis de cohorte est un argument important pour renforcer le lien de cause à effet entre les deux pathologies. Ainsi dans une étude longitudinale de 85 911 infirmières suivies pendant quatre ans, une prise de poids supérieure à 25 Kg après l'âge de 18 ans a pu être associée à un risque près de cinq fois supérieur à la normale de voir apparaître un asthme de l'adulte [9].

Des constatations similaires ont été faites chez l'enfant avec parfois des différences notables selon le sexe [10,11]. Ces différences peuvent être liées au fait que, chez l'enfant, l'IMC, n'est pas forcément un bon moyen d'évaluer l'obésité ou la surcharge pondérale. L'utilisation de marqueurs d'obésité centrale comme le tour de taille, le rapport tour de taille sur taille de l'individu, ou l'index de conicité, calculé par la formule : tour de taille (m)/0,109 × racine carrée (poids en kilogramme/taille en mètre), permet de retrouver une association plus forte avec le risque d'asthme et sa sévérité que le seul calcul d'IMC [3].

Mais le lien obésité–asthme pourrait également fonctionner dans l'autre sens, l'asthme (surtout sévère) pouvant favoriser l'inactivité et prise de poids en conjonction avec la prise de certains médicaments au premier rang desquels les corticoïdes par voie systémique [12].

1.3.2. Relation obésité et phénotype de l'asthme

Bien que les études soient moins nombreuses dans ce domaine, il semble également exister un lien entre obésité et sévérité de l'asthme ou tout au moins difficultés à contrôler la maladie respiratoire [13–15]. Curieusement ce mauvais contrôle ne paraît pas lié à la présence d'une inflammation bronchique plus importante chez l'asthmatique en surpoids [16], ce qui soulève l'hypothèse du rôle de certaines co-morbidités de l'asthme, plus fréquentes chez l'obèse comme le reflux gastro-œsophagien ou le syndrome d'apnée du sommeil. Certains auteurs n'ont pas retrouvé une sévérité plus importante de l'asthme en cas de surpoids ou d'obésité mais ont en revanche constaté une réduction de la réponse aux traitements de fond comportant une corticothérapie inhalée, ce qui de fait se traduit par une plus grande difficulté à contrôler la maladie [17]. Dans la même étude, la diminution de la

réponse au traitement de fond chez l'asthmatique obèse ou en surpoids n'est pas observée avec les antileucotriènes, permettant d'évoquer la possibilité de différence dans la physiopathologie de l'inflammation bronchique dans ce sous-groupe de patients [17].

1.3.3. Perte de poids et amélioration de l'asthme

Si la réduction pondérale chez l'obèse s'accompagne d'une diminution de la prévalence de l'asthme ou tout au moins d'une amélioration des symptômes et/ou d'un moindre recours aux soins d'urgence, c'est à l'évidence un argument important pour confirmer l'existence d'un lien entre asthme et obésité. Même si les études sont peu nombreuses et portent, en général, sur de petits effectifs, on notera qu'une revue générale récente a recensé 15 études sur le sujet ayant utilisé des techniques de perte de poids médicales et/ou chirurgicales [18]. Toutes ces études rapportent une amélioration d'au moins un des paramètres de l'asthme indépendamment de l'âge, du sexe, de la région de réalisation de l'étude et du type de technique utilisée. Néanmoins toutes ces études sont critiquables. En effet elles sont méthodologiquement conçues pour évaluer l'efficacité de la technique utilisée pour obtenir une perte pondérale. L'évaluation de l'évolution de l'asthme n'est généralement qu'un objectif secondaire ou effectuée a posteriori. Pour répondre précisément à l'intérêt de la perte de poids chez l'asthmatique, une étude ambitieuse (Be Well study) a été mise en place aux États-Unis [19]. L'objectif de celle-ci est de comparer, chez des asthmatiques adultes obèses, l'efficacité d'un programme visant à une réduction pondérale à une prise en charge classique. Il s'agit d'un programme d'intervention complet et ambitieux comportant des mesures diététiques, un renforcement de l'activité physique et une prise en charge comportementale. Après une période intensive de 13 semaines de séances hebdomadaires en groupe, les patients seront revus individuellement deux fois par mois pendant quatre mois puis suivis téléphoniquement deux fois par mois jusqu'au 12^e mois. L'évaluation de l'asthme se fera sur le contrôle de la maladie asthmatique, la qualité de vie, l'utilisation des traitements de l'asthme et le recours aux soins médicaux. Il est prévu d'inclure 324 patients dans les deux bras (intervention et prise en charge conventionnelle).

1.4. Mécanismes physiopathologiques des liens obésité-asthme

Si les liens entre les deux pathologies sont actuellement peu discutables, les mécanismes qui les unissent restent l'objet de nombreuses hypothèses, aucune n'étant formellement vérifiée [20,21]. On peut évoquer pêle-mêle : des facteurs génétiques communs aux deux maladies, des facteurs mécaniques comme le rôle aggravant du reflux gastro-œsophagien lui-même susceptible d'être amélioré par la perte de poids, l'influence délétère sur l'inflammation d'un régime riche en certains acides gras qui aboutirait à une surproduction de leucotriènes et de dérivés prostanoïdes, la sécrétion par les adipocytes de médiateurs de l'inflammation au premier rang desquels la leptine, les modifications des volumes et des débits pulmo-

naires induits par les modifications morphologiques chez l'obèse. Dans la mesure où les liens entre asthme et obésité paraissent exister dès l'enfance, l'influence de facteurs nutritionnels avant la naissance et pendant les premières années de vie a également été mise en avant [21]. De nombreux facteurs potentiels ont été identifiés (Section 2), ils pourraient agir, pour certains directement sur la balance TH1/TH2, pour d'autres par le biais de modifications de la flore intestinale dont on commence à découvrir qu'elles pourraient avoir un rôle important sur le déterminisme de certaines pathologies notamment l'asthme et les maladies atopiques.

2. Alimentation et asthme

S'il est évident que l'alimentation à la fois sur le plan qualitatif et quantitatif est impliquée dans la genèse de l'obésité, la situation est beaucoup moins claire en ce qui concerne les relations entre asthme et alimentation. En effet, dans ce domaine on dispose surtout d'études épidémiologiques qui se sont focalisées sur la recherche des facteurs alimentaires pouvant contribuer à prévenir l'apparition de l'asthme et des maladies atopiques que ce soit pendant la grossesse ou au cours des premières années de vie. L'une des principales limites de ces études, à côté de leur caractère le plus souvent transversal, est l'évaluation précise des quantités consommées de tel ou tel nutriment dans la mesure où celle-ci repose généralement sur du déclaratif à partir de questionnaires. À l'exception des études concernant l'allaitement maternel, il n'y a pas ou peu d'études interventionnelles dans le domaine de la prévention primaire des maladies atopiques par l'administration d'un régime pauvre ou enrichi en tel ou tel nutriment [22]. La recherche de liens entre asthme et facteur nutritionnel repose souvent sur le rôle hypothétique d'un facteur alimentaire sur l'inflammation et/ou le système immunitaire (par exemple, régime riche en antioxydants, en diverses vitamines. . .). Autant dire que cette traque aux potentiels facteurs alimentaires protecteurs de l'asthme ou de l'atopie n'est pas loin de s'apparenter à la recherche d'une aiguille dans une meule de foin. Néanmoins ces études ont le grand intérêt de permettre de repérer les facteurs prometteurs dans le domaine de la prévention, qui devront faire l'objet d'études interventionnelles contrôlées, et d'écarter ceux pour lesquels les relations épidémiologiques sont faibles ou inexistantes. Ainsi, dans une revue générale récente, Nurmatov et al. [22] ont examiné les données disponibles concernant les principaux facteurs nutritionnels étudiés dans les différentes études épidémiologiques. Même si le niveau de preuve est faible, il existe des éléments en faveur d'un rôle protecteur sur l'atopie et l'asthme pour les vitamines A, D et E, pour le zinc, la consommation régulière de fruits et légumes et pour le régime méditerranéen. À l'inverse ce travail ne retrouve aucun effet protecteur pour la vitamine C et le sélénium. Par ailleurs la constatation d'un effet protecteur éventuel sur l'atopie de la consommation de lait de ferme a attiré l'attention sur le rôle protecteur de certains facteurs microbiens, relançant opportunément la recherche sur l'intérêt des probiotiques en complément de l'alimentation et

ouvrant ainsi la porte à une nouvelle piste dans la prévention de l'atopie [23].

3. Conclusion

Les données actuelles sont en faveur d'un lien non seulement entre fréquence de l'asthme et obésité mais aussi entre sévérité ou mauvais contrôle de l'asthme et surpoids. La prise en compte de l'IMC et sa prise en charge éventuelle pourrait donc être un élément important du contrôle de la maladie respiratoire, notamment chez les patients présentant un asthme sévère et/ou difficile à contrôler. Dans le domaine de la prévention primaire de l'asthme et de l'atopie, plusieurs facteurs nutritionnels qui pourraient jouer un rôle protecteur ont été identifiés par les études épidémiologiques. Des études interventionnelles à grande échelle seront nécessaires pour mieux évaluer l'importance de chacun d'entre eux.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant le sujet de cet article.

Références

- [1] Lean M, Lara J, Hill JO. ABC of obesity. Strategies for preventing obesity. *BMJ* 2006;333:959–62.
- [2] World Health Organization. Obesity and overweight. September 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
- [3] Msaad SM, Patterson T, Erickson M, Lindsey M, Dietrich K, Succop P, et al. Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: central obesity is most relevant. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(6):1321–7.
- [4] ObEpi-Roche 2009. Consultable sur le site <http://www.Roche.fr>.
- [5] World Health Organization. Obesity in Europe. WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity. November 2006. <http://www.euro.who.int/obesity>.
- [6] Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity and incident asthma. A meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:661–6.
- [7] Ma J, Xiao L, Knowles SB. Obesity, insulin resistance and the prevalence of atopy and asthma in US adults. *Allergy* 2010;65:1455–63.
- [8] Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006;130:827–33.
- [9] Camargo Jr CA, Weiss ST, Zhang S, et al. Prospective study of body mass index weight change and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med* 1999;159:2582–8.
- [10] Ahmad N, Biswas S, Bae S, Meador KE, Huang R, Singh KP. Association between obesity and asthma in US children and adolescents. *J Asthma* 2009;46(7):642–6.
- [11] Lang JE, Feng H, Lima JJ. Body mass index-percentile and diagnostic accuracy of childhood asthma. *J Asthma* 2009;46(3):291–9.
- [12] King GG, Brown NJ, Diba C, et al. The effects of body weight on airway caliber. *Eur Respir J* 2005;25:896–901.
- [13] Varraso R, Siroux V, Maccario J, Pin I, Kaufmann F. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:334–9.
- [14] Saint pierre P, Bourdin A, Chanez P, Daures JP, Godard P. Are overweight asthmatics more difficult to control. *Allergy* 2006;61:79–84.
- [15] Joseph CL, Havstad SL, Ownby DR, Zoratti E, Peterson EL, Stringer S, et al. Gender differences in the association of overweight and asthma morbidity among urban adolescents with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20(4):362–9.
- [16] Van Veen IH, Ten Brinke A, Sterk PJ, Rabe FK, Bel EH. Airway inflammation in obese and non obese patients with difficult to treat asthma. *Allergy* 2008;63:570–4.
- [17] Sutherland ER, Lehman EB, Teodoresco M, Wechsler ME. Body mass index and phenotype in subjects with mild to moderate persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1328–34.
- [18] Eneli IU, Skybo T, Camargo CA. Weight loss and asthma: a systematic review. *Thorax* 2008;63:671–6.
- [19] Ma J, Strub P, Camargo Jr CA, Xiao L, Ayala E, Gardner CD, et al. The Breathe Easier through Weight Loss Lifestyle (BE WELL) Intervention: a randomized controlled trial. *BMC Pulm Med* 2010;10:16.
- [20] Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1087–93.
- [21] Litonjua AA, Gold DR. Asthma and obesity: common early-life influences in the inception of disease. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(5):1075–84.
- [22] Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: Systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2010 [Epub ahead of print].
- [23] Waser M, Michels KB, Bieli C, Flöistrup H, Pershagen G, von Mutius E, et al. Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy* 2007;37(5):661–70.