



**Vendredi 5 février 2021**  
**Visioconférence**

**DOSSIER  
DES PARTICIPANTS**



# Vendredi 5 février 2021

## MATIN (9h – 12h30)

Modérateurs : Karine Clément, Christine Poitou

### MICROBIOTE ET NUTRITION : QUOI DE NEUF ?

- 9h00 **Introduction**  
Bénédicte Gaborit, Marseille
- 9h15 **Microbiote et réponses individuelles à l'alimentation**  
Karine Clément, Paris
- 9h45 **Microbiote et probiotiques**  
Amandine Everard, Louvain
- 10h15 **Stresseurs modernes du microbiote intestinal**  
Benoit Chassaing, Paris

10h45 **PAUSE**

### COVID-19 ET NUTRITION

- 11h00 **Table ronde Covid-19 et Nutrition**  
Judith Aron-Wisnewsky (Paris)  
Pierre Bel Lassen (Paris)  
Patricia Thoreux (Paris)  
Jocelyn Raude (Marseille, Rennes)

### REMISE DU PRIX BENJAMIN DELESSERT

- 12h00 Remise du prix par Claude Fischler  
**Curriculum caché d'un médecin de l'obésité**  
Olivier Ziegler, Nancy

## APRÈS-MIDI (14h – 16h30)

Modérateurs : Eric Bruckert, Claude Fischler

### ACTIVITÉ PHYSIQUE REMISE DU PRIX JEAN TRÉMOLIÈRES

- 14h00 Remise du prix par Claude Fischler  
**Objets connectés et prescription d'activité physique : Intérêts, limites et perspectives**  
Alice Bellicha, Paris
- 14h30 **Comportement alimentaire et exercice physique : interrelations**  
Kristine Beaulieu, Londres

### OBÉSITÉ

- 15h00 **Stigmatisation dans l'obésité**  
Bernard Waysfeld, Paris
- 15h30 **Les stéréotypes de l'obésité et leurs conséquences**  
Peggy Chekroun, Paris
- 16h00 **Conclusion de la journée**

## Les différentes missions de l'Institut Benjamin Delessert

Depuis sa création en 1976, l'Institut Benjamin Delessert est financé par l'interprofession sucrière et a une double vocation : encourager la recherche en nutrition dans le domaine des sciences médicales, humaines et sociales et contribuer à la diffusion des connaissances dans le domaine de la nutrition. Son nom rend hommage à Benjamin Delessert (1773-1847) qui fut tour à tour botaniste, industriel, inventeur, banquier et collectionneur. En 1806, alors que le blocus continental provoque une envolée des prix de la canne à sucre, il met au point des machines permettant d'extraire du sucre de la betterave ce qui lui vaut la légion d'honneur en 1812.

L'institut a pour mission d'une part de participer à la diffusion des connaissances nutritionnelles auprès des spécialistes, au travers de la Journée Annuelle Benjamin Delessert (JABD), et d'autre part de soutenir la recherche scientifique et médicale dans le domaine de la nutrition par l'attribution de prix :

- **Les Prix Projets de Recherche** sont destinés à soutenir des projets de recherche originaux dans le domaine de la nutrition ou du comportement alimentaire. Depuis 2002, ils soutiennent 4 à 6 chercheurs ou équipes de recherche.
- **Le Prix Jean Trémolières** qui récompense chaque année depuis 1986 un ouvrage ou une thèse de sciences humaines éclairant les comportements alimentaires individuels ou collectifs.
- **Le Prix Benjamin Delessert** qui récompense depuis 1998 un chercheur de renom pour l'ensemble de ses travaux en Nutrition, Médecine, Sciences Humaines ou Sociales.

## Les lauréats des Prix de Projets de Recherche 2020

Dotation globale : 80 000€

- **Nicolas Coquery** (Inrae Université de Rennes) : Intervention par neurofeedback fNIRS contre l'hyperphagie émotionnelle : caractérisation cérébrale et comportementale
- **Vincent Florent** (Centre Hospitalier d'Arras) : VERTEXA : Virtual Reality Therapy Exposition in Anorexia Thérapie d'exposition à la réalité virtuelle dans l'anorexie
- **Patricia Serradas** (INSERM / Sorbonne Université) : Impact des maladies métaboliques sur la réponse de l'intestin aux glucides chez l'Homme
- **Odile Viltart** (Université de Lille ; Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris) : L'activité physique : un moyen de régulation de l'homéostasie glucidique en situation de restriction calorique chronique. Approche translationnelle

*Comité scientifique : Eric Bruckert, Dominique Adèle Cassuto, Bénédicte Gaborit, Frédéric Dadoun, Claude Fischler, Christine Poitou-Bernert, Natalie Rigal*  
*Secrétaire générale : Chloé Deshayes*

# MICROBIOTE ET NUTRITION

## Microbiote et réponses individuelles à l'alimentation

*Karine Clément<sup>1,2</sup>*

*et Jean-Daniel Zucker<sup>1,3</sup>*

1. Sorbonne Université, INSERM, unité Nutrition et Obésités ; approches systémiques «NutriOmique», 75013, Paris, France

2. Service de Nutrition, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris

3. Sorbonne Université, IRD, UMMISCO, Unité de Modélisation Mathématique et Informatique des Systèmes Complexes, F-93143, Bondy, France

### Les maladies nutritionnelles à l'ère de la métagénomique ?

Les maladies liées à la nutrition (obésités, diabète, cardiométaboliques) sont complexes, et l'enjeu aujourd'hui est d'arriver à mieux stratifier nos patients pour mieux les traiter. Ainsi, pour mieux stratifier ou diagnostiquer un patient, on dispose aujourd'hui d'un nombre croissant de biomarqueurs qui sont construits à partir de données qu'il était impossible de produire il y a vingt ans. Ces données sont regroupées sous le vocable « omiques » et compte au-delà des données génomiques (données sur notre génome), les données transcriptomiques (données d'expression génique), les données protéomiques, les données de lipidomique, de données d'imagerie (radiomiques), etc. A cette longue liste s'est ajouté les données provenant du microbiote intestinal. La métagénomique (mais aussi la méta-transcriptomique et la méta-protéomique) nous permet aujourd'hui de quantifier le génome des bactéries, phages et autres champignons qui composent le microbiote intestinal. Connaître cette composition est essentiel dans ces pathologies. Les travaux des 15 dernières années sont sans ambiguïté ; les études de séquençage du génome bactérien chez les personnes en situation d'obésité ont non seulement montré des changements dans la composition des grands groupes (ou phyla) bactériens, de certaines bactéries spécifiques mais également des modifications quantitatives et fonctionnelles. Il est proposé par exemple que l'augmentation de certains groupes bactériens, comme les bactéries produisant du méthane (méthanogènes), facilite l'extraction de l'énergie à partir des sucres complexes non digérables par l'organisme. Un enjeu reste cependant de démontrer la contribution des espèces identifiées à la physiopathologie des maladies métaboliques [1].

S'il existe des controverses quant aux signatures microbiennes dans l'obésité, le consensus est acquis sur le fait que l'obésité est associée à une plus faible diversité bactérienne (le microbiote est appauvri) chez certaines personnes [2], et ce d'autant plus que le niveau d'obésité est élevé [3]. Un profil appauvri du microbiote est associé à une détérioration métabolique et inflammatoire plus importante (plus de masse grasse, d'inflammation bas-grade et d'insulino-résistance). L'abondance de certaines espèces bactériennes fait aussi défaut chez certains sujets comme *Akkermansia muciniphyla* [4]. La qualité de l'alimentation impacte également le métabolisme des bactéries, modulant ainsi la production des métabolites bactériens, eux-mêmes ayant un impact sur la biologie de l'hôte [5]. Ainsi ces profils microbiens si différents d'une personne à l'autre influencent-ils la réponse à l'alimentation ?

Peut-on grâce à leur connaissance envisager des apports plus personnalisés de la nutrition, et envisager ainsi une approche médicale dite de précision ?

### **Nutrition de Précision : est-ce possible ?**

La *médecine de précision* [6] fonde le diagnostic et le choix thérapeutique sur des données du patient et de sa famille issue entre autres de ces données omiques dans une approche qui se veut « cohérente » et adaptée aux spécificités individuelles [7, 8]. Pour le patient atteint d'une maladie chronique, la promesse d'une telle médecine est celle d'être mieux soigné, mieux suivi et de lui garantir un plus grand bien être dans la prise en charge de sa maladie à chaque moment de sa trajectoire. Aujourd'hui les méthodes et les outils d'aide à la décision médicale sont prometteurs mais encore balbutiants et si les changements ne seront peut-être pas si rapidement visibles pour le patient [9], l'intelligence artificielle, aujourd'hui en plein développement, joue déjà un rôle clef dans la médecine de précision [10]. Elle a aussi un rôle clef dans l'intégration des données cliniques et omiques pour mieux prendre en compte la complexité des interactions entre les multiples facteurs phénotypiques des patients en situation d'obésité ou diabétiques. Des méthodes sont aussi développées afin de diagnostiquer un statut (maladie hépatique ou non par exemple), ou prédire l'évolution d'une pathologie (prédiction de la résolution du diabète par exemple. Un enjeu est de rendre ces prédictions compréhensibles [11], notamment à partir des données « omiques). Ainsi, pour le soignant, la prise en compte des informations provenant des tests génomiques, métagénomique pour la prise en charge du patient posent de nombreuses questions. Comment utiliser ces nouveaux tests pour la stratification des maladies existantes, comment utiliser les données de suivi continu des capteurs de façon appropriée ? C'est dans ce contexte que peut se placer la nutrition de précision basée sur l'individualisation des conseils nutritionnels en fonction de la connaissance du microbiote du sujet.

### **Adapter sa nutrition en fonction du profil microbien**

Dans ce cadre de cette présentation, des exemples seront donnés sur les relations entre Nutrition, microbiote et réponses métaboliques. Par exemple, dans l'étude MicroObes [12], des patients obèses ou en surpoids ayant un microbiote plus riche (contenant le plus grand nombre d'espèces bactériennes) présentent moins de complications métaboliques et répondent, aussi, mieux aux interventions nutritionnelles. Cette chute de diversité du microbiote est aussi caractéristique des patients en situation d'obésité sévère, candidat à la chirurgie bariatrique [3]. Si l'on compte les espèces en milliers, les gènes bactériens se comptent en millions. Un séquençage haut débit à un instant donné peut générer des dizaines de millions de *lectures* (reads en anglais) et induire une mesure quantitative de centaines de milliers de gènes. Ce sont ainsi des millions d'informations qu'il faudra stocker et intégrer pour chaque patient et pour chaque examen.

Un autre contexte est celui de la réponse glycémique post-prandiale. Une célèbre étude d'une dimension inégalée a été conduite en Israël [13]. Elle visait à identifier les prédicteurs des réponses individuelles à l'élévation de la glycémie post-prandiale chez 800 personnes suite à un repas standardisé. L'élévation de la glycémie post-prandiale était associée au profil du microbiote du sujet qu'il soit lié à sa composition ou à ses caractéristiques fonctionnelles. Ainsi la présence des Protéobacteries, Enterobacteriaceae et Actinobacteries étaient associées à une élévation de la glycémie post-prandiale plus élevée alors que Clostridia et Prevotellaceae étaient associées à une

élévation glycémique plus faible après le repas. À partir des données combinées du microbiote mais aussi des phénotypes cliniques et biologiques et environnementaux des sujets, des modèles de prédiction utilisant des forêts d'arbres de décision sont construits. Dans le même esprit une étude chez 327 participants (non-obèses) a montré que les données du microbiote combinées avec des caractéristiques cliniques et biologiques étaient prédictives des réponses glycémiques postprandiales [14]. L'introduction des données du microbiote apportait un pouvoir prédictif plus important que les données alimentaires ou cliniques et/ou biologiques seules. Des études sur des jumeaux monozygotes ont montré que la réponse aux régimes alimentaires est différente d'un jumeau à l'autre confirmant que la prédiction de la réponse ne peut se baser uniquement sur des données génétiques. Dans le même esprit, l'équipe de Tim Spector en Grande Bretagne propose de développer des prédicteurs de réponses à l'alimentation en regardant non seulement les changements glycémiques mais aussi lipidiques ou inflammatoires postprandiaux. De nouvelles données viennent d'être produites par cette équipe et publiées dans Nature Médecine [15].

Il s'agit maintenant d'identifier avec précision les paramètres prédictifs afin de proposer des solutions de gestion nutritionnelle plus adaptées et précises. Cette stratégie a été engagée pour définir les réponses aux repas ou à certains aliments et il n'y a pas de doute que ces approches vont se développer faisant le pas vers la nutrition personnalisée de demain. Un travail considérable reste cependant nécessaire pour valider les outils. Les soignants formés à ces outils devront probablement s'y former et les utiliser à bon escient.

### **Références :**

1. Van Hul, M., T. Le Roy, E. Prifti, M.C. Dao, A. Paquot, J.D. Zucker, . . . P.D. Cani, From correlation to causality: the case of Subdoligranulum. *Gut Microbes*, 2020. 12(1): p. 1-13.
2. Vieira-Silva, S., G. Falony, E. Belda, T. Nielsen, J. Aron-Wisnewsky, R. Chakaroun, . . . J. Raes, Statin therapy is associated with lower prevalence of gut microbiota dysbiosis. *Nature*, 2020. 581(7808): p. 310-315.
3. Aron-Wisnewsky, J., E. Prifti, E. Belda, F. Ichou, B.D. Kayser, M.C. Dao, . . . K. Clément, Major microbiota dysbiosis in severe obesity: fate after bariatric surgery. *Gut*, 2019. 68(1): p. 70-82.
4. Dao, M.C., E. Belda, E. Prifti, A. Everard, B.D. Kayser, J.L. Bouillot, . . . K. Clément, Akkermansia muciniphila abundance is lower in severe obesity, but its increased level after bariatric surgery is not associated with metabolic health improvement. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2019. 317(3): p. E446-e459.
5. Molinaro, A., P. Bel Lassen, M. Henricsson, H. Wu, S. Adriouch, E. Belda, . . . F. Bäckhed, Imidazole propionate is increased in diabetes and associated with dietary patterns and altered microbial ecology. *Nat Commun*, 2020. 11(1): p. 5881.
6. de Leon, J., Evidence-Based Medicine Versus Personalized Medicine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2012. 32(2): p. 153-164.
7. Yang, N., G.S. Ginsburg, and L.A. Simmons, Personalized medicine in women's obesity prevention and treatment: implications for research, policy and practice. *Obes Rev*, 2013. 14(2): p. 145-61.
8. Issa, A.M., Personalized medicine and the practice of medicine in the 21st century. *Mcgill J Med*, 2007. 10(1): p. 53-7.
9. Interlandi, J., The Paradox of Precision Medicine. *Scientific American*, 2016. 314(4): p. 24-25.

10. Mesko, B., The role of artificial intelligence in precision medicine. *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*, 2017. 2(5): p. 239-241.
11. Prifti, E., Y. Chevaleyre, B. Hanczar, E. Belda, A. Danchin, K. Clément, and J.-D. Zucker, Interpretable and accurate prediction models for metagenomics data. *GigaScience*, 2020. 9(3): p. g1aa010.
12. Cotillard, A., S.P. Kennedy, L.C. Kong, E. Prifti, N. Pons, E. Le Chatelier, . . . S.D. Ehrlich, Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 2013. 500(7464): p. 585-8.
13. Zeevi, D., T. Korem, N. Zmora, D. Israeli, D. Rothschild, A. Weinberger, . . . E. Segal, Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*, 2015. 163(5): p. 1079-1094.
14. Mendes-Soares, H., T. Raveh-Sadka, S. Azulay, K. Edens, Y. Ben-Shlomo, Y. Cohen, . . . H. Nelson, Assessment of a Personalized Approach to Predicting Postprandial Glycemic Responses to Food Among Individuals Without Diabetes. *JAMA Netw Open*, 2019. 2(2): p. e188102.
15. Asnicar, F., S.E. Berry, A.M. Valdes, L.H. Nguyen, G. Piccinno, D.A. Drew, . . . N. Segata, Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. *Nature Medicine*, 2021.

# Microbiote et probiotiques

## Amandine Everard

*Metabolism and Nutrition Research Group, Louvain Drug Research Institute, WELBIO, Walloon Excellence in Life Sciences and BIOTEchnology, UCLouvain, Université catholique de Louvain, Brussels, Belgium.*

Les nombreuses recherches scientifiques dans le domaine du microbiote intestinal ont permis de mettre en évidence le rôle essentiel de ces microorganismes pour la physiologie de l'hôte. Plusieurs études suggèrent des liens potentiels entre le microbiote intestinal et une multitude de pathologies. Dans ce contexte, un intérêt particulier est attribué au développement d'outils thérapeutiques visant à moduler le microbiote intestinal. Parmi ces outils, les probiotiques (microorganismes vivants qui, ingérés en quantité suffisante, confèrent des effets bénéfiques pour l'hôte) sont une approche intéressante.

La majorité des probiotiques actuellement disponibles sur le marché pour le consommateur appartiennent à une variété relativement restreinte de microorganismes, principalement des lactobacilles ou bifidobactéries. Cependant l'évolution des connaissances dans le domaine a permis d'identifier d'autres microorganismes comme nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. Ce sont les « bactéries bénéfiques de nouvelle génération »<sup>1</sup>. Plusieurs candidats sont actuellement étudiés et parmi eux, la bactérie *Akkermansia muciniphila* semble être particulièrement intéressante dans le contexte de l'obésité et des maladies métaboliques associées.

Nos études précliniques ont permis de mettre en évidence une diminution de l'abondance de cette bactérie dans l'intestin de souris obèses. De plus, l'administration orale et quotidienne de la bactérie à une dose de  $2.10^8$  permet de réduire la prise de poids et de masse grasse induite par une alimentation hyperlipidique chez ces rongeurs. La supplémentation avec *Akkermansia muciniphila* améliore également le métabolisme glucidique des animaux en réduisant la glycémie à jeun, l'intolérance orale au glucose et l'insulino-résistance<sup>2</sup>.

Plusieurs études humaines ont également rapporté une diminution de l'abondance de cette bactérie dans l'intestin de sujets souffrant de surpoids ou d'obésité. Par ailleurs, les effets cliniques bénéfiques d'un régime hypocalorique sont supérieurs chez les individus avec une plus grande abondance d'*Akkermansia muciniphila* avant l'intervention que chez les individus présentant des taux plus faibles d'*Akkermansia muciniphila* dans l'intestin<sup>3</sup>. Ces données suggèrent que l'administration d'*Akkermansia muciniphila* chez l'homme pourrait également être intéressante à investiguer. Nous avons développé une approche translationnelle afin de pouvoir envisager une administration orale de cette bactérie chez l'homme. Nous avons mis au point un milieu de culture synthétique afin de produire *Akkermansia muciniphila* dans des conditions compatibles avec une administration chez l'homme. Afin de limiter sa sensibilité à l'oxygène, nous avons également testé les effets de la bactérie après pasteurisation. De manière surprenante, les effets bénéfiques de la bactérie pasteurisée sur le métabolisme des animaux de laboratoire semblent être supérieures aux effets de la bactérie vivante non pasteurisée<sup>4</sup>.

Ces développements ont ensuite permis de réaliser une première étude chez l'homme avec une supplémentation orale et quotidienne pendant 3 mois d'*Akkermansia muciniphila* vivante (à une dose



de 1010) ou pasteurisée chez des volontaires en surpoids souffrant d'un syndrome métabolique. Cette étude a permis de démontrer que l'administration orale de la bactérie vivante ou pasteurisée à la dose de 1010 par jour est sûre et bien tolérée chez l'homme<sup>5</sup>. Finalement, cette étude exploratoire chez l'homme a également permis de mettre en évidence des effets bénéfiques d'*Akkermansia muciniphila* sur différents paramètres métaboliques.

En conclusion, cet exemple illustre l'importance de la recherche fondamentale et préclinique dans le domaine du microbiote intestinal afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques ainsi que l'importance du développement translationnel afin de pouvoir envisager des applications cliniques.

### **Références :**

1. Paul W O'Toole et col. « Next-generation probiotics: the spectrum from probiotics to live biotherapeutics », *Nat Microbiol.* 2017 Apr 25;2:17057
2. Amandine Everard et col. « Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity », *Proc Natl Acad Sci USA* 2013 May 28;110(22):9066-71
3. Maria Carlotta Dao et col. « *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology », *Gut* 2016 Mar;65(3):426-36
4. Hubert Plovier et col. « A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice », *Nat Med* 2017 Jan;23(1):107-113.
5. Clara Depommier et col. « Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study », *Nat Med* 2019 Jul;25(7):1096-1103.

# Stresseurs modernes du microbiote intestinal

## *Benoit Chassaing*

*INSERM U1016, team "Mucosal microbiota in chronic inflammatory diseases", CNRS UMR 4 8104, Université de Paris, Paris, France*

Notre intestin est colonisé par des milliards de microorganismes – bactéries, virus et champignons – collectivement désignés par le terme microbiote. Celui-ci joue un rôle central en santé humaine en permettant notamment notre protection contre les infections et l'éducation de nos systèmes de défense. Cependant, il est désormais admis que le microbiote intestinal peut également jouer un rôle dans le développement et la chronicité de certaines pathologies inflammatoires, telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et les dérégulations métaboliques. De nombreuses études tentent actuellement de comprendre les facteurs jouant un rôle dans la régulation du microbiote intestinal, et l'alimentation apparaît désormais comme un facteur majeur pouvant affecter son état de santé. Les aliments interagissent de manière très étroite avec notre microbiote intestinal, suggérant que certains procédés de l'agroalimentaire, et notamment l'utilisation d'additifs, pourrait altérer notre microbiote intestinal.

L'industrie agroalimentaire a en effet de plus en plus recours à l'utilisation d'additifs alimentaires, parmi lesquels les agents émulsifiants, qui sont ajoutés dans de nombreux produits transformés afin d'améliorer leur texture et de prolonger leur durée de vie. La progression de l'utilisation d'agents émulsifiants dans les aliments transformés corrèle avec l'évolution de l'incidence des MICI et du syndrome métabolique depuis le milieu du 20<sup>ème</sup> siècle. Il a également été précédemment montré que ces additifs favorisaient la translocation bactérienne à travers certaines cellules épithéliales intestinales (Roberts, Keita et al. 2010) et semblaient induire une inflammation iléale chez la souris (Swidsinski, Ung et al. 2009).

Nous avons ainsi supposé que les agents émulsifiants pourraient être impliqués dans la mise en place d'inflammation intestinale et de syndrome métabolique. Chez la souris, nous avons pu montrer que la consommation d'agents émulsifiants est suffisante pour induire une modification drastique des espèces bactériennes composant le microbiote intestinal, rendant ce dernier pro inflammatoire (Chassaing, Koren et al. 2015). Ce microbiote qualitativement altéré s'est révélé avoir une capacité accrue à digérer et à infiltrer le mucus recouvrant l'intestin et normalement dépourvu de bactéries (Johansson, Phillipson et al. 2008). De plus, nous avons observé que la consommation d'agents émulsifiants induit une inflammation intestinale ainsi que l'apparition de dérégulations métaboliques caractérisées, entre autres, par une augmentation de la masse du tissu adipeux ainsi que par une hyperglycémie (Chassaing, Koren et al. 2015).

Dans le but d'étudier le rôle du microbiota intestinal altéré dans la survenue de ces pathologies, des expériences similaires ont été conduites avec des souris dépourvues de microbiote intestinal. Les effets des agents émulsifiants disparaissent totalement chez ces animaux, démontrant que la présence d'un microbiote intestinal modifié suite à la consommation d'agents émulsifiants, est nécessaire à la survenue de l'inflammation intestinale et des dérégulations métaboliques. De plus, le transfert d'un microbiote intestinal d'une souris traitée par un agent émulsifiant à une souris sans microbiote est

suffisant pour transférer l'inflammation intestinale ainsi que certaines caractéristiques du syndrome métabolique mettant ainsi en évidence le rôle central joué par le microbiote intestinal modifié dans le développement des effets néfastes des agents émulsifiants.

Ainsi, l'ingestion d'agents émulsifiants contenus dans de nombreux produits de l'industrie agroalimentaire pourrait affecter notre microbiote intestinal et son action sur notre intestin, de manière à promouvoir l'apparition de maladies intestinales inflammatoires et de syndrome métabolique. Nous venons de démontrer que ces effets néfastes sont aussi retrouvés pour de nombreux agents émulsifiants utilisés par l'industrie agroalimentaire (Naimi, Viennois et al. 2021), et que le pouvoir pro-inflammatoire de ces composés serait lié à leur impact sur certaines bactéries spécifiques du microbiote intestinal (Viennois, Bretin et al. 2020). Ces résultats suggèrent que les tests actuellement réalisés avant l'autorisation d'utilisation d'additifs alimentaires par l'industrie agroalimentaire ne sont pas suffisants. Des tests additionnels pourraient être envisagés afin d'éviter l'utilisation de produits qui favorisent les maladies liées à une inflammation intestinale modérée et/ou qui induisent une pathologie chez des personnes génétiquement prédisposées. Suite à ces travaux, l'étude de l'impact de la consommation d'agents émulsifiants chez l'homme est en cours, grâce à la mise en place de trois essais cliniques distincts.

### **Références :**

Chassaing, B., O. Koren, J. K. Goodrich, A. C. Poole, S. Srinivasan, R. E. Ley and A. T. Gewirtz (2015). "Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome." *Nature* **519**(7541): 92-96.

Johansson, M. E., M. Phillipson, J. Petersson, A. Velcich, L. Holm and G. C. Hansson (2008). "The inner of the two Muc2 mucin-dependent mucus layers in colon is devoid of bacteria." *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**(39): 15064-15069.

Naimi, S., E. Viennois, A. T. Gewirtz and B. Chassaing (2021). "Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota." *Microbiome*, accepted.

Roberts, C. L., A. V. Keita, S. H. Duncan, N. O'Kennedy, J. D. Soderholm, J. M. Rhodes and B. J. Campbell (2010). "Translocation of Crohn's disease *Escherichia coli* across M-cells: contrasting effects of soluble plant fibres and emulsifiers." *Gut* **59**(10): 1331-1339.

Swidsinski, A., V. Ung, B. C. Sydora, V. Loening-Baucke, Y. Doerffel, H. Verstraelen and R. N. Fedorak (2009). "Bacterial overgrowth and inflammation of small intestine after carboxymethylcellulose ingestion in genetically susceptible mice." *Inflamm Bowel Dis* **15**(3): 359-364.

Viennois, E., A. Bretin, P. E. Dube, A. C. Maue, C. J. G. Dauriat, N. Barnich, A. T. Gewirtz and B. Chassaing (2020). "Dietary Emulsifiers Directly Impact Adherent-Invasive *E. coli* Gene Expression to Drive Chronic Intestinal Inflammation." *Cell Rep* **33**(1): 108229.

# COVID-19 ET NUTRITION

## Table ronde Covid-19 et Nutrition

### *Judith Aron-Wisnewsky*

Médecin-chercheur, spécialiste de l'obésité et des maladies associées. Elle travaille à la pitié salpêtrière comme assistant professeur spécialisée dans la prise en charge des patients atteints d'obésité sévère associées à des complications complexes. Elle s'occupe aussi du parcours de préparation et de suivi de la chirurgie bariatrique.

### *Pierre Bel Lassen*

Chef de clinique assistant dans le service de Nutrition du Pr Oppert (Pitié Salpêtrière). Doctorant en Sciences à Sorbonne Université ED 394 : Physiologie, physiopathologie et thérapeutique. Ses dernières publications portent sur les liens entre Covid-19, malnutrition et obésité.

### *Patricia Thoreux*

Médecin du Sport, responsable au sein de l'APHP de 2 plateformes de réhabilitation par l'activité physique adaptée pour les patients en ALD. Prise en charge des suites de COVID depuis le mois de mai dernier avec mise en place d'un programme ambulatoire pluridisciplinaire pour les COVID longs.

### *Jocelyn Raude*

Chercheur à l'Unité des virus émergents de Marseille (AMU, IRD, INSERM) et maître de conférences à l'École des Hautes Etudes en Santé Publique (Rennes). Depuis une dizaine d'années, il travaille plus particulièrement sur les processus d'adaptation sociale et cognitive aux risques et aux incertitudes liés aux maladies infectieuses, ainsi que sur les stratégies d'intervention qui permettent de favoriser l'adoption de comportements protecteurs dans nos sociétés.

# Remise du prix Benjamin DELESSERT

Créé en 1988, le Prix Benjamin Delessert récompense un chercheur de renom pour l'ensemble de ses travaux. Le jury de ce prix est constitué des membres du comité scientifique de l'Institut Benjamin Delessert.

Le lauréat du Prix 2021 est Olivier Ziegler, Président-fondateur du GCC Groupe de Coordination et de Concertation des CSO (Centres spécialisés de l'Obésité), Coordinateur du Centre Spécialisé de l'Obésité de Nancy et copilote et Professeur des Universités, Praticien hospitalier en Nutrition Université de Nancy I.

## Curriculum caché d'un médecin de l'Obésité Olivier Ziegler

*Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, Hôpital Brabois adultes et CSO de Nancy  
CHRU de Nancy et université de Lorraine*

### Introduction

Le terme curriculum dans son sens commun, désigne un parcours. J'aborderai ici sa partie cachée, faite d'expériences formatrices qui ont contribué à me transformer et à élargir mes champs d'intérêt. Mon apprentissage de médecin de l'obésité a été progressif et fait de multiples étapes, planifiées ou non et donc partiellement à mon insu. Il est le fruit de rencontres avec de belles personnes mais aussi de confrontations avec l'échec et les difficultés de la vie. Le hasard ou la nécessité, je ne saurais trancher.

Sans fausse humilité, je dois reconnaître que je ne suis qu'un héritier ou le porte-parole militant d'une dynamique collective qui a construit cette médecine de l'obésité. Il y eut d'abord les pères fondateurs comme Gérard Debry et Bernard Guy-Grand puis Arnaud Basdevant, l'« architecte éclairé » d'un système de soins rénové et enfin les cliniciens chercheurs, qui ont mis en place avec leurs équipes, des approches thérapeutiques basées sur les preuves. Ma passion pour l'enseignement me conduira parfois à simplifier mon propos dans une optique pédagogique. Nous passerons ainsi de la physiopathologie à l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et au partenariat patient-soignant.

### 1. Comprendre, donner du sens : déterminants de l'obésité

Tout patient a besoin de donner du sens à toutes les dimensions de sa maladie. Les soignants ont besoin eux aussi de points de repère, pour comprendre et décrire cette maladie évolutive.

- **Histoire naturelle et trajectoires**

Pour A Basdevant (1), l'approche clinique repose sur l'analyse des « stades évolutifs du processus bio-psycho-environnemental » à l'origine de l'obésité. Reprenant ce concept avec Judith Aron-Wisniewsky et Karine Clément (15), nous proposons une description schématique de l'histoire naturelle de

l'obésité en 3 phases (préclinique, constitution et chronicisation) et en distinguant les 2 trajectoires qui mènent au phénotype MHO, (*metabolically healthy obese*) puis MUHO (*metabolically unhealthy obese*) en fonction de la capacité d'expansion du tissu adipeux (TA) et de multiples facteurs d'ajustement. Les complications cardio-métaboliques sont associées à la dysfonction et au remodelage fibro-inflammatoire du TA puis à la sénescence de ce tissu.

L'équipe d'épidémiologie de Harvard (12) a décrit 5 trajectoires de corpulence de l'enfance à l'âge adulte en utilisant 2 cohortes américaines (*Nurses' Health Study* et *Health Professionals Follow-up Study*). Les sujets les plus à risques sont les individus en surpoids dès l'enfance stables ou dont l'excès de poids s'aggrave d'une part et les sujets minces à 5 ans qui prennent beaucoup de poids ensuite d'autre part. Dans les 2 cas, le risque de diabète ou de maladies cardio-vasculaires et le risque de mortalité sont plus élevés que dans les autres groupes.

- **Potentiel de prise de poids**

Ce concept pragmatique est utile pour comprendre quels sont les individus qui ont une prédisposition pour l'obésité, quand la balance énergétique est positive et l'environnement obésogène. Le rebond d'adiposité précoce décrit par MF Rolland Cachera est le facteur de risque le plus connu.

Les facteurs génétiques sont appréciés à partir des antécédents familiaux d'obésité. Lorsque l'ascension de l'IMC est précoce et rapide, il serait utile de pouvoir détecter en routine les formes oligogéniques qui sont rares mais ont un impact majeur. Les travaux récents de Khera et al (4) ont confirmé l'intérêt d'un score de prédiction polygénique pour identifier les formes graves d'obésité.

La médecine de précision de demain développera des outils (par exemple le microbiote intestinal ou certaines marques épigénétiques) pour analyser l'impact des facteurs de l'environnement et du mode de vie. Nous insisterons sur l'importance des premières années de vie et plus précisément sur les événements de vie difficiles potentiellement psycho-traumatisants.

La **capacité d'expansion du tissu adipeux** est un paramètre majeur de ce potentiel de prise de poids. Celle-ci dépend principalement de l'adipogenèse mais aussi de la lipogénèse favorisée par la sensibilité à l'insuline et de la qualité du microenvironnement du TA.

L'expérience montre que cette capacité est variable d'un dépôt lipidique à l'autre : certains individus sont capables de stocker plusieurs kg de lipides dans le TA des bras et d'autres dans le tissu adipeux viscéral, par exemple.

Le seuil personnel de masse grasse (5) est un autre paramètre utile au clinicien. Au-delà de ce seuil, les capacités de stockage du TA sont dépassées conduisant à une dysfonction du TA et à des dépôts ectopiques dans le foie, le pancréas ou le muscle. L'augmentation progressive de la glycémie, des taux de triglycérides ou de transaminases (ALAT) sont des signes précoces, alors que ces paramètres sont encore dans la zone normale.

Le Rôle **du cerveau** est tout aussi déterminant. Les 3 composantes de la boîte noire qui permet d'ajuster et de moduler le comportement alimentaire pour maintenir l'homéostasie métabolique ou émotionnelle, en fonction du contexte psychologique (par exemple, impulsivité/compulsivité) et de l'environnement obésogène sont schématiquement décrites. Le clinicien tente d'évaluer leur rôle relatif pour chaque patient en fonction de son expérience : 1) contrôle homéostatique par l'analyse de la perception de la faim du rassasiement et de la satiété ; 2) système de récompense par l'analyse de la sensibilité au plaisir alimentaire (*liking*), de la motivation (*wanting*) et de la perte de contrôle (*craving/ binge eating*) en faveur d'une addiction alimentaire, ainsi que par la recherche d'autres addictions ; 3) fonctions exécutives à travers le contrôle inhibiteur de la prise alimentaire et la flexibilité cognitive qui est limitée en cas de restriction rigide.

Nous montrons ici les liens entre les psycho trauma principalement au cours de l'enfance et le risque de *binge eating disorder* (BED) dans une cohorte de candidats à la chirurgie bariatrique. De plus un travail récent post mortem montre que ces psycho traumas sont susceptibles d'altérer la connectivité cérébrale dans les zones contrôlant le comportement alimentaire (7).

- **Phénotypage et classification**

De nouvelles classifications de l'obésité « dynamiques et intégratives », sont nécessaires pour mieux prendre en compte l'histoire naturelle de la maladie et les facteurs pronostiques. La classification d'Edmonton (EOSS, *Edmonton Obesity Staging System*) a ouvert la voie. Une adaptation française, basée sur des critères plus précis quant à la complexité de la maladie est en cours de validation (FOSS, *French Obesity Staging System*). La classification ABCD, américaine prend aussi en compte les déterminants de l'obésité, les classes d'IMC, les complications et leur degré de sévérité (2). Dans ces 3 exemples, l'objectif est de mieux décrire pour mieux soigner, mais aussi de valoriser au mieux le coût des soins.

## 2. Soigner : de l'éducation thérapeutique à la 3<sup>ème</sup> médecine

La médecine de l'obésité répond parfaitement à la description de cette 3<sup>ème</sup> médecine des maladie chronique conceptualisée par André Grimaldi et collaborateurs (3). L'éducation thérapeutique y occupe une place prépondérante (13,16).

- **Médecine narrative**

L'observation de soi et la verbalisation de l'expérience vécue sont les piliers de cette approche : retour à la médecine narrative ! A partir de l'expérience subjective du patient et de ses récits de vie, le soignant ou plus exactement l'équipe de soins pluridisciplinaire procède à une analyse fonctionnelle des comportements. Comme souligné par A Grimaldi (3), la priorité est donnée à l'« homéostasie émotionnelle » dans toutes les maladies chroniques. Ici nous pouvons travailler sur l'alimentation émotionnelle, vite repérée par l'analyse de l'histoire pondérale et l'entretien clinique. Les Troubles du Comportement alimentaires (TCA) décrivent un continuum du physiologique au pathologique (14). L'alimentation émotionnelle rend compte de la vulnérabilité psychique du sujet, le BED étant un signe de gravité. Le sujet va apprendre à faire les liens événement-alimentation-émotion, ce qui sera pour lui profondément déculpabilisant (16).

- **Médecine de la relation et du lien**

Les pratiques collaboratives se sont imposées et nous passons progressivement de l'ancien modèle paternaliste, centré sur le biomédical à un modèle délibératif de la relation à la personne. L'obésité est une maladie invalidante, difficile à soigner, où dominent les sentiments d'injustice, de culpabilité et d'impuissance aggravés par l'incertitude angoissante de la maladie chronique .... La personne en situation d'obésité a besoin d'être rassurée et accompagnée. L'important c'est le lien. Une relation d'aide, le « care » est absolument nécessaire. Il s'agit d'aider le sujet à changer son regard sur lui - même et sur les autres. Carl Rogers, propose de « *favoriser chez l'autre, la croissance, le développement, la maturité, un meilleur fonctionnement et une meilleure capacité d'affronter la vie* », le sujet « *en vient véritablement à s'aimer* » écrit-il (11).

- **Limites de la psychométrie**

L'analyse psychométrique du CA est utile pour le phénotypage des patients. Nous avons beaucoup utilisé le *Dutch Eating Behaviour Questionnaire* (DEBQ) dès les années 1990 (7). Cependant, l'expérience a montré que de nombreux patients ne s'exprimaient pas, en choisissant systématiquement la réponse la plus optimiste. Ces auto-questionnaires « lisses » ne montrant ni

restriction, ni alimentation émotionnelle, ni externalité (les « Ni Ni ») sont pourtant source d'interrogation comme l'est aussi la sous-évaluation des apports alimentaires.

Cette constatation nous a amené à décrire un nouveau phénotype psycho-comportemental l'« Anosognosie des conduites alimentaires » par analogie avec les observations faites en neuropsychiatrie. Les critères diagnostiques principaux sont la banalisation des conduites alimentaires et surtout l'absence de perception de la perte de contrôle, alors qu'un BED paraît probable. Dans une cohorte prospective de 173 patients candidats à la chirurgie bariatrique, évalués par le même clinicien et le même psychiatre la prévalence varie entre 15 et 20 % en fonction de la définition. Les causes semblent multiples : biais de désirabilité, attitude défensive (refus de se confier), mécanismes de défenses (déli, clivage), troubles de la personnalité, déficit de certaines fonctions exécutives voire déficit intellectuel mineur, ...

- **Approche cognitivo-comportementale et psychodynamique**

Nous proposons 3 options complémentaires pour construire la relation de soins : la posture éducative de l'ETP, l'approche cognitivo-comportementale (TCC) et l'appréciation psychodynamique des changements en cours (16). L'obésité est une maladie qui se voit. Le clinicien amène le patient à s'exprimer sur sa perception de lui-même (vision de soi, image corporelle, confiance en soi et estime de soi).

Pour André Grimaldi (3), le patient chronique « devient malade d'être malade », lorsqu'il perçoit le caractère définitif de son nouvel état, sans guérison possible. Le retentissement psycho-social peut être majeur. Pour l'obésité, il s'agit bien d'une « double peine » lorsque la vulnérabilité psychique est préalable au développement de la maladie.

L'objectif opérationnel est de faire entrer le patient dans un processus d'*empowerment* et de résilience (16). Le premier, le pouvoir d'agir repose sur 2 leviers, le sentiment d'auto-efficacité et la capacité de "lâcher prise". En effet, la croyance en ses propres capacités est un prérequis pour s'engager dans la voie du changement... Mais accepter qu'il y ait des limites et que certains éléments restent hors contrôle, est probablement encore plus important, en ce qui concerne l'obésité (16). La résilience psychologique ou capacité à rebondir après avoir subi un événement traumatique, est un processus dynamique qui rend compte de la mobilisation des ressources internes et externes du sujet.

Nous défendons l'idée que l'objectif thérapeutique central est d'aider le sujet à retrouver l'homéostasie émotionnelle, laquelle passe par une meilleure gestion des affects et par la mise en place de stratégies d'ajustement ou de défense souples et variées (16). Le climat facilitant de l'ETP et les approches TCC jouent ici un grand rôle, l'équipe pluridisciplinaire pouvant devenir collectivement le tuteur de résilience du patient (16).

La relation soignant-soigné a été formidablement décrite par Gérard Reach (10). Pour conduire à l'*empowerment* et à la résilience, elle suppose une démarche de transformation personnelle à la fois du patient et du soignant. La résilience peut être considérée comme un nouveau paradigme intégrateur, utile pour décrire l'évolution du sujet dans le contexte d'un parcours de soins. Nous présentons ici l'exemple de la préparation à la chirurgie bariatrique. Le taux de succès de cette chirurgie est beaucoup plus important chez les sujets devenus résilients que chez les autres (8).



### **3. Affronter les enjeux organisationnels**

Dans le plan Obésité (2010-2013) piloté par A Basdevant, le choix stratégique le plus décisif avait été la création des 37 centres de l'obésité (CSO). En effet, ces structures de niveau 3 avaient notamment pour mission de développer et d'animer la filière Obésité dans tous les territoires.

La création d'une coordination nationale (GCC, Groupe de Coordination et de Concertation des CSO), en s'appuyant sur les 2 sociétés savantes concernées, l'AFERO et la SOFFCO s'est révélée une initiative utile, voire déterminante. L'alliance entre le GCC et le réseau FORCE (*French Obesity Research Centre of Excellence*) a permis de remettre la recherche clinique au centre des actions des CSO.

Le dynamisme et l'intérêt du GCC a été reconnue dans le Rapport de l'IGAS sur la chirurgie bariatrique. L'idée d'une suite au PO s'est progressivement imposée et a conduit à la Feuille de route Obésité (FdRO), copilotée par le président du GCC et la DGOS. La gradation et la coordination des soins ou la cohérence de la chaîne de soins en restent les maîtres mots.

Une cellule de crise GCC-AFERO-FORCE a alerté les autorités de santé sur le rôle de l'obésité en tant que facteur de risque pour les formes graves de la COVID-19. Le ministère français a été l'un des premiers à prendre des mesures pour protéger les personnes en situation d'obésité, dès le seuil 30 kg/m<sup>2</sup> de l'IMC. La FdRO est désormais chargée de poursuivre cette mission.

### **4. Promouvoir le Partenariat patients-professionnels de santé**

Le partenariat de soin qui s'est particulièrement développé au Québec, ouvre de nouveaux horizons pour l'ETP. Dans le modèle de Montréal, le patient devient membre de l'équipe de soins. Il apporte ses récits de vie, son savoir expérientiel, ses projets de vie aux autres membres de l'équipe.

Dans les suites d'un projet de recherche INTER-REG sur ce thème (APPS, pour Approche Patient Partenaire de soins en Grande Région), l'équipe de Nancy a lancé une concertation nationale en utilisant la méthode Delphi pour définir les conditions optimales de la « transition de l'ETP au partenariat ». Un eColloque, le 6 novembre 2020 a rassemblé le conseil scientifique et les experts impliqués. Un guide pratique est en cours de rédaction. Le partenariat est l'avenir de l'ETP !

### **Conclusion**

Le patient en est droit d'attendre d'un médecin de l'obésité une double compétence, biomédicale d'une part et relationnelle et pédagogique d'autre part. Connaître et comprendre les déterminants de l'obésité est une nécessité incontournable. Savoir construire une relation de soin authentique l'est tout autant : à l'empathie du soignant répond la confiance du soigné. Chacun apprend de l'autre. La réciprocité des apprentissages est une réalité quotidienne. Chaque situation est singulière et une nouvelle aventure débute à chaque rencontre.

### **Remerciements**

Merci aux pionniers que sont Arnaud Basdevant et son équipe, André Grimaldi, Martine Laville, Gérard Reach, Pierrette Witkowski et bien d'autres. Je remercie chaleureusement mes collègues et amis de l'AFERO, des CSO et tout spécialement le bureau du GCC, toute la communauté de la Nutrition du CEN au CNU, ainsi que mes collaborateurs de la faculté de médecine et du CHRU de Nancy, sans oublier les patients et leurs savoirs expérientiels, si précieux.

## **Références :**

- Basdevant A, Clément K. Histoire naturelle et origine des obésités. In Traité de médecine et chirurgie de l'obésité. Basdevant A, ed. Paris: Médecine Sciences Publications, Lavoisier; 2011. p. 10-20.
- Garvey WT, Mechanick JI. Proposal for a Scientifically Correct and Medically Actionable Disease Classification System (ICD) for Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28:484-92.
- Grimaldi A, Caillé Y, Pierru F, Tabuteau D. Les maladies chroniques vers la 3ème médecine. Odile Jacob, Paris 2017.
- Khera AV, Chaffin M, Wade KH, Zahid S, Brancale J, Xia R, et al. Polygenic Prediction of Weight and Obesity Trajectories from Birth to Adulthood. *Cell*. 2019;177:587-96.e9.
- Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:344-55
- Lucch A, Kahn JP, Stricker-Kronrad A, Ziegler O, Drouin P, Méjean L. Internal validation of a french version of the Dutch Eating Behavior Questionnaire. *Eur psych* 1996;11:198-203.
- Lutz P-E, Tanti A, Gasecka A et al. Association of a History of Child Abuse With Impaired Myelination in the Anterior Cingulate Cortex: Convergent Epigenetic, Transcriptional, and Morphological Evidence. *Am J Psychiatry* . 2017;174:1185-1194.
- Mathieu J. La dynamique de résilience dans le parcours de pré chirurgie bariatrique . Congrès de la SOFFCO-MM, Paris septembre 2020.
- Quilliot D, Brunaud L, Mathieu J, Quenot C, Sirveaux MA, Kahn JP, Ziegler O, Witkowski P. Links between traumatic experiences in childhood or early adulthood and lifetime binge eating disorder. *Psychiatry Res*. 2019;276:134-141.
- Reach G. Éducation thérapeutique : à la recherche d'une définition. *Médecine des maladies Métaboliques* 2017 ;11: 628-635.
- Rogers CR. le développement de la personne. Dunod-InterEditions (1ère édition 1968). Paris 2005.
- Song M, Hu FB, Wu K, Must A, Chan AT, Willett WC, et al. Trajectory of body shape in early and middle life and all cause and cause specific mortality: results from two prospective US cohort studies. *BMJ* 2016;353:i2195.
- Ziegler O, Karine Clément K, Aron-Wisnewsky J. Histoire naturelle et trajectoires des obésités. In *Les Obésités : Médecine et chirurgie*. Lecerf JM et coll, eds. Elsevier Masson Paris 2021, sous presse.
- Ziegler O, Böhme P. Education thérapeutique pour l'obésité : démarche, enjeux et rôle de l'équipe de soins. In *Les Obésités : Médecine et chirurgie*. Lecerf JM et coll, eds. Elsevier Masson Paris 2021, sous presse.
- Ziegler O, Bertin E, Jouret B, Calvar R, Sanguignol F, Avignon A, Basdevant. Education thérapeutique et parcours de soins de la personne obèse. Référentiel et organisation. Rapport à la Direction Générale de la Santé et à la Direction Générale de l'Offre de Soins. *Obésité* 2014;9:302-28.
- Ziegler O, Mathieu J, Böhme P, Witkowski P. Le Binge Eating Disorder en 2017 : de l'impulsivité à la compulsivité, les ouvertures du DSM-5. *Médecine des Maladies Métaboliques* 2017;11:237-45.

# ACTIVITE PHYSIQUE

## Remise du prix Jean TREMOLIERES

Destiné à de jeunes chercheurs, ce prix récompense un ouvrage récent contribuant à la connaissance et la compréhension du rapport humain à l'alimentation (comportements individuels et collectifs, pratiques, représentations). Dédié à la mémoire du grand nutritionniste Jean Trémolières, le prix s'adresse prioritairement aux Sciences Humaines et Sociales (histoire, sociologie, démographie, anthropologie, psychologie, économie, sciences juridiques, géographie, philosophie etc.) et les approches authentiquement interdisciplinaires auront la préférence.

La lauréate 2021 est Alice Bellicha récompensée pour sa thèse de Docteur de l'Université Paris-Est Créteil : [Analyse de l'activité physique et du mouvement dans les pathologies cardiométaboliques – Applications à l'évaluation et à l'intervention chez les patients obèses](#). Sa thèse porte sur l'évaluation et la promotion de l'activité physique chez des patients présentant une obésité sévère. La recherche était réalisée auprès de patients suivis dans le service de Nutrition de l'hôpital Pitié-Salpêtrière sous la direction du Pr Jean-Michel Oppert et du Pr Pierre Portero.

### Objets connectés et prescription d'activité physique : Intérêts, limites et perspectives *Alice Bellicha*

*Université Paris-Est Créteil, UFR SESS-STAPS*

*Service de Nutrition, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP ; Sorbonne Université, INSERM, Équipe NutriOmique*

#### **Bien-être et/ou santé ?**

Le quantified-self ou « mesure de soi », qui consiste à capturer des données puis à les visualiser à partir d'objets connectés, connaît un essor important dans le domaine médical. Certains objets connectés comme les **tensiomètres** ou **lecteurs de glycémie** ont été largement adoptés par les soignants et les patients et intégrés à la prise en charge des personnes atteintes de maladie chronique.

En revanche, les objets connectés d'activité physique sont encore largement associés au domaine du « **bien-être** ». Les montres et bracelets connectés ou applications pour smartphone, qui mesurent le nombre de pas, la distance parcourue, parfois la fréquence cardiaque, s'adressent en effet très majoritairement aux personnes sportives soucieuses de mesurer et d'améliorer leurs performances, ou plus généralement à une population sensible aux messages de prévention et de bien-être (Neff et Nafus, 2016).

Cependant, malgré le positionnement grand public de ces objets connectés, ils sont utilisés actuellement dans de **nombreux projets de recherche** pour encourager l'activité physique chez des adultes porteurs d'une maladie chronique, et ce dans des domaines variés : maladies cardiométaboliques, cancers, réhabilitation post-opératoire, douleur chronique, dépression... Dans le domaine des maladies cardiométaboliques, une revue de la littérature récente a montré leur efficacité pour augmenter le niveau d'activité physique des patients (Kirk, 2019). Les objets connectés d'activité physique sont malgré tout encore relativement peu exploités par les équipes soignantes.

### **Des médecins motivés par les chiffres ?**

En 2016, nous avons réalisé des entretiens semi-directifs auprès de médecins experts des maladies cardiométaboliques pour chercher à mieux comprendre quels étaient leurs motivations et leurs freins à prescrire des objets connectés d'activité physique (Bellicha, 2017). Ces entretiens ont révélé que la majorité des médecins n'avait jamais prescrit d'objet connecté d'activité physique bien qu'ils leur reconnaissent **un rôle possible de renforcement de la motivation du patient**, notamment au travers d'une mesure objective de l'activité physique.

Les médecins interrogés ont déclaré être en attente d'un outil simple d'utilisation qui mesure l'intensité de l'activité physique et le temps passé assis, ces données ayant pour eux un **intérêt clinique supérieur** à la simple mesure du nombre de pas. Ils souhaitent également pouvoir **personnaliser l'objectif d'AP**, ce qui n'est que rarement possible avec les objets connectés disponibles dans le commerce.

Les médecins ont surtout évoqué l'idée que les données d'activité physique soient **traduites en bénéfices immédiats, compréhensibles et permettant de renforcer la motivation des patients**.

### **Donner du sens à la quantification : déchiffrer les données !**

Les attentes exprimées par les médecins mettent en lumière l'intérêt majeur du quantified-self qui est de pouvoir **fixer un objectif** précis et de contrôler si celui-ci est atteint. La fixation d'objectif est en effet considérée par les spécialistes des changements de comportement comme l'une des techniques les plus efficaces pour augmenter l'activité physique (Hosseinpour, 2019).

Cependant, si la poursuite d'un objectif (par exemple, faire 10 000 pas par jour pour sa santé) peut représenter une source de motivation pour le patient, elle est souvent insuffisante sur le long terme, et les objets connectés d'activité physique finissent bien souvent abandonnés dans un tiroir après quelques mois d'utilisation (Neff et Nafus, 2016).

Répondre à l'attente des médecins serait donc dans l'interprétation des données par le patient, dans le sens que le patient doit trouver dans ses données d'activité physique en termes de **bénéfices concrets et motivants**.

## **L'enjeu pour les objets connectés d'activité physique : le selfie qualitatif**

**La quête de sens** est le nouvel enjeu (Baumeister, 2013) : trouver les raisons pour lesquelles une activité a du sens augmente l'intérêt que l'on porte à cette activité. Et même le simple fait de chercher un lien entre l'activité et ses propres valeurs, c'est-à-dire la façon dont l'activité va contribuer à un ensemble plus vaste comportant des perspectives d'avenir favorise la motivation à poursuivre l'activité (Bernard, 2019). Cette quête de sens renforcera **le sentiment d'autodétermination et d'efficacité personnelle**, deux déterminants indispensables à une motivation pérenne (Teixeira, 2015).

Quantified-self et qualified-self seraient ainsi nécessaires à la motivation pérenne des patients comme des médecins.

### **Références :**

Baumeister RF et al. Some key differences between a happy life and a meaningful life. *J Positive Psychol.* 2013 ; 8 (6) : 505-516.

Bellicha et al. Prescribing of Electronic Activity Monitors in Cardiometabolic Diseases: Qualitative Interview-Based Study. *J Med Internet Res.* 2017 ;19 (9) : e328.

Bernard JL et al (2019). Sens de la vie, sens du travail. Pratiques et méthodes de l'accompagnement en éducation, travail et santé. Éd. Dunod.

Hosseinpour M et al. Your personal motivator is with you: a systematic review of mobile phone applications aiming at increasing physical activity.

Kirk MA et al. Wearable technology and physical activity behavior change in adults with chronic cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Health Promot.* 2019 : 33 (5) : 778-791

Neff Gina et Nafus Dawn (2016). Self-tracking. The MIT Press essential Knowledge Series.

Teixeira et al. Successful behavior change in obesity interventions in adults: a systematic review of self-regulation mediators. *BMC Med.* 2015 ; 13 : 84.

# Comportement alimentaire et exercice physique : interrelations

## *Kristine Beaulieu*

*Appetite Control and Energy Balance Research Group, University of Leeds, Leeds, United Kingdom*

L'exercice est souvent présenté par les médias comme contre-productif pour la gestion du poids, car il augmenterait l'appétit et les envies d'aliments riches en graisses ou en sucres. Alors même qu'il existe une grande variabilité interindividuelle dans la réponse de perte de poids corporel face à l'entraînement physique (1) il a été démontré que l'activité physique à long terme entraîne une réduction significative du poids corporel. L'activité physique est aussi l'un des comportements les plus importants pour prévenir la reprise de poids (2).

Les mécanismes physiologiques et neurocognitifs qui sous-tendent la relation entre l'exercice et les comportements alimentaires sont complexes. Il a été proposé que l'activité physique ait un impact sur le contrôle de l'appétit par le biais de deux processus : une augmentation de la faim en raison de besoins énergétiques augmentés et un renforcement du rassasiement. Ces deux processus permettant une adéquation plus précise entre les apports alimentaires et la dépense énergétique, en raison de signaux de faim et de rassasiement mieux perçus (3, 4).

Bien qu'un certain nombre d'études soutiennent ces améliorations par le contrôle homéostatique de l'appétit, la manière dont l'exercice physique influence la récompense alimentaire et la susceptibilité comportementale à la surconsommation est moins claire.

La récompense alimentaire comprend deux éléments : le *liking* et le *wanting*. Le *liking* est lié au plaisir sensoriel des aliments, tandis que le *wanting* est lié à la motivation, souvent de façon implicite, pour manger certains aliments. Une méthode pour évaluer la récompense alimentaire est le *Leeds Food Preference Questionnaire* (5). Cette tâche informatisée utilise un éventail d'images d'aliments validés qui diffèrent par leur teneur en matières grasses (élevée / faible) et leur goût (sucré / salé). Les évaluations subjectives et une tâche à choix forcé fournissent des mesures du *liking* explicite et du *wanting* implicite. Les traits de comportement alimentaire comprennent les tendances psychologiques ou cognitives qui augmentent la susceptibilité à la surconsommation, comme la désinhibition de l'alimentation et les frénésies alimentaires.

De nombreuses preuves s'accumulent et suggèrent que l'exercice physique influence la récompense alimentaire, comme le souligne une étude récente de notre groupe à l'université de Leeds (6). Dans

une étude publiée en 2020 (7), nous avons examiné l'impact de 12 semaines d'exercice supervisé modéré à vigoureux (500 kcal / jour, 5 jours / semaine) chez 46 personnes en situation de surpoids / obésité sur la récompense alimentaire et les traits de comportement alimentaire. Des volontaires sains inactifs âgés de 18 à 55 ans et avec un indice de masse corporelle compris entre 26,0 et 38,0 kg / m<sup>2</sup> ont été recrutés dans la communauté locale. L'évolution des résultats a été comparée à celle de 15 individus similaires dans un groupe de contrôle ne faisant pas d'exercice. Notre étude a démontré que l'exercice entraînait une réduction du *wanting*, sans changement du *liking*, pour les aliments riches en graisses par rapport aux aliments faibles en gras.

Il y avait également une amélioration des scores de frénésies alimentaires qui était corrélée aux changements de graisse corporelle. Les mécanismes de ces effets restent à élucider. Des recherches futures sont nécessaires pour mieux comprendre l'effet neurocognitif de l'exercice et sa relation avec la récompense alimentaire et les comportements alimentaires.

Nos résultats suggèrent que la récompense alimentaire ne contrecarre pas les avantages de l'exercice physique pour la gestion de l'obésité. L'exercice physique semble plutôt accompagner des changements positifs dans les préférences alimentaires, parallèlement à des améliorations du contrôle de l'appétit et à des réductions légères mais cliniquement significatives du poids et du tour de taille. Associé à des travaux antérieurs sur l'impact de l'activité physique sur l'appétit, nous montrons que l'entraînement à l'exercice physique en général, améliore le contrôle de l'appétit grâce à un impact sur les processus homéostatiques et hédoniques se produisant autour d'un épisode alimentaire, ainsi qu'un impact sur les traits de comportement alimentaire plus durables favorisant la surconsommation.

### **Références :**

1. King NA, Horner K, Hills AP, Byrne NM, Wood RE, Bryant E, et al. Exercise, appetite and weight management: understanding the compensatory responses in eating behaviour and how they contribute to variability in exercise-induced weight loss. *Br J Sports Med.* 2012;46(5):315-22.
2. Ostendorf DM, Caldwell AE, Creasy SA, Pan Z, Lyden K, Bergouignan A, et al. Physical Activity Energy Expenditure and Total Daily Energy Expenditure in Successful Weight Loss Maintainers. *Obesity (Silver Spring, Md).* 2019;27(3):496-504.
3. Beaulieu K, Hopkins M, Blundell J, Finlayson G. Homeostatic and non-homeostatic appetite control along the spectrum of physical activity levels: An updated perspective. *Physiol Behav.* 2018;192:23-9.
4. Beaulieu K, Hopkins M, Blundell JE, Finlayson G. Does Habitual Physical Activity Increase the Sensitivity of the Appetite Control System? A Systematic Review. *Sports Med.* 2016;46(12):1897-919.

5. Oustric P, Thivel D, Dalton M, Beaulieu K, Gibbons C, Hopkins M, et al. Measuring food preference and reward: Application and cross-cultural adaptation of the Leeds Food Preference Questionnaire in human experimental research. *Food Quality and Preference*. 2020;80:103824.
6. Beaulieu K, Oustric P, Finlayson G. The Impact of Physical Activity on Food Reward: Review and Conceptual Synthesis of Evidence from Observational, Acute, and Chronic Exercise Training Studies. *Curr Obes Rep*. 2020;9(2):63-80.
7. Beaulieu K, Hopkins M, Gibbons C, Oustric P, Caudwell P, Blundell J, et al. Exercise training reduces reward for high-fat food in adults with overweight/obesity. *Med Sci Sports Exerc*. 2019.



# OBESITE

## Stigmatisation dans l'obésité

*Bernard Waysfeld*

*Psychiatre et Nutritionniste, Paris*

La stigmatisation des personnes en surpoids ou obèses, rebaptisée grossophobie, n'est pas un racisme ordinaire. Elle infère en effet la culpabilité du sujet comme s'il s'agissait de son libre choix, de sa volonté, voire même de l'absence de celle-ci !

Dans le monde des *gros*, la victime est désignée comme coupable : *on ne naît pas gros ; les gros se goinfrent en cachette ; ils manquent de volonté ; quand on veut maigrir...*

### Définition

La stigmatisation résulte d'un processus de discréditation et d'exclusion qui touche un individu anormal ou déviant (1).

Dans un premier temps, l'individu est désigné par son stigmaté : *le gros, le petit, le myope...* Dans un deuxième temps, le sujet stigmatisé intériorise son stigmaté et se désigne lui-même comme le gros, le petit, le myope.

Ce phénomène d'intériorisation du stigmaté finit par envahir la totalité de l'individu, générant anxiété, stress et bien souvent aggravation du symptôme poids.

### Conséquences sociales

Cette stigmatisation des personnes en surpoids ou obèses émanant du corps social a entraîné quantités de discriminations (2).

Des travaux plus récents confirment l'impact de la discrimination en montrant que les sujets obèses sont d'autant plus touchés que la surcharge pondérale est importante, à l'exception des sujets les plus morbides et les plus âgés. Ces sujets souffrent d'une moindre disponibilité des services, tant médicaux que pour la vie courante, subissent davantage d'agressions et sont même considérés comme moins intelligents, autant de facteurs de stress supplémentaires (3).

Les femmes payent un plus lourd tribut que les hommes en matière d'insatisfaction corporelle. Cette insatisfaction s'élève parallèlement à l'excès pondéral plutôt selon leur niveau éducationnel. Les femmes restent cependant davantage insatisfaites pour tous les niveaux d'excès pondéral (4).

## **Le corps médical, grand stigmatisateur**

Eduqués dans la conviction qu'ils pourraient modifier les paramètres naturels par les progrès scientifiques, renforcés par l'efficacité à court terme de toutes les formes de restriction, les médecins ont pensé pouvoir *guérir* l'obésité au mépris du set point et de l'effet yoyo le plus souvent ascendant au fil des restrictions.

Il aura fallu attendre les années 2000 et même 2019 pour que le Professeur Lee Kaplan affirme lors d'un congrès international « NO DIET ». (5).

## **L'attitude médicale**

Elle fût longtemps marquée par un sentiment de toute puissance, notamment dans les années 1950-60 en France. Sous l'influence de certains leaders d'opinion, la prescription d'une restriction alimentaire, souvent associée à des médicaments inutiles et dangereux, a contribué à aggraver la stigmatisation des personnes obèses : la grande erreur en effet a consisté à considérer que l'amaigrissement obtenu à court terme, 6 mois à 2 ans, tenait lieu de réussite !

Les amphétamines et leurs dérivés (Pondéral®, Isoméride®, Médiator®) ont été progressivement retirés du marché en raison de complications valvulaires et pulmonaires dûment démontrées et objets de scandale.

C'est davantage par désarroi, par ignorance et par impuissance que, trop longtemps, les médecins se sont comportés comme Monsieur tout le monde. Les médias s'en sont faits l'écho : « *Le personnel soignant voit parfois l'obésité comme la conséquence d'un manque de volonté et non comme une maladie. Victimes de ces préjugés, les patients obèses souffrent d'un accès au soin dégradé* » (*Le Quotidien du Médecin, janvier 2019*). Et encore : « *Le climat sociétal est plutôt grossophobe... et les médecins n'échappent pas à cet air du temps* (*Libération, novembre 2018*).

Cette grossophobie commence souvent très tôt. Les moqueries envers les patients obèses sont fréquentes et jugées socialement acceptables par les étudiants en médecine et leurs pairs (6). Une échelle de « phobies du gros » (« fat phobia scale ») a même été réalisée (7) et démontre que les étudiants en médecine sont largement désarmés devant la personne obèse : sentiment d'impuissance, confrontation à un tissu adipeux gênant la palpation et souvent « malodorant », incapacité à assumer un accompagnement psychologique. Pourtant Erik Hemmingson, dans sa conférence au Congrès Européen d'Obésité de Glasgow en mai 2019, a proposé une métaphore éloquent : « *Si dans une classe de 30 élèves, un seul échoue, c'est l'élève qu'on peut blâmer ; si 20 élèves échouent, c'est sans doute le professeur qui est en cause !* » Confrontés à l'épidémie d'obésité actuelle (25 pour cent d'obèses et plus de 50 pour cent en surpoids dans une projection française en 2030), la surcharge pondérale serait en passe de définir une nouvelle norme !

## En sortir

En sortir suppose éduquer et d'abord comprendre que :

- les sujets obèses sont des victimes et non des coupables.
- l'obésité constitue une maladie qui, au fil du temps, devient irréversible, sauf recours à la chirurgie bariatrique.
- il nous faut impérativement accepter nos différences, ce qui ne peut se concevoir qu'à la faveur d'une *éducation ouverte* et généreuse. De nombreuses associations d'obèses ont maintenant droit de cité et des *patients-intervenants* peuvent s'exprimer et participer à l'éducation thérapeutique des médecins eux-mêmes.

Comme nous l'écrivions il y a fort longtemps : « il faut condamner les traitements magiques, dangereux et inefficaces, pérennisant l'idée fausse que tous les obèses peuvent et doivent maigrir, ce qui ne permet pas l'accroissement de la tolérance sociale à l'obésité » (8).

## Références :

- [1] Goffman E. Stigma. Notes on the management of spoiled identity. Englewood Cliffs, 1963 ; trad. Fr. Stigmates. Les usages sociaux des handicaps, Paris, éd de Minuit, 1975.
- [2] Cahnman WJ. The stigma of Obesity. Sociological Quarterly, 1968; 9(3):283-299.
- [3] Cramer P et Steinwert T. Thin is good, fat is bad : How early does it begin ? J Appl Dev Psychol, 1998;19:429-451.
- [4] von Lengerke T, Mielck A and KORA Study Group. Body weight dissatisfaction by socioeconomic status among obese, preobese and normal weight women and men: results of the cross-sectional KORA Augsburg S4 population survey. BMC Public Health, 2012 May 9;12:342.
- [5] Kaplan LM, "weight regain and maintenance" communication au 26e congrès d'Obésité, Glasgow 2019.
- [6] Puhl RM, Luedicke J, Grilo CM. Obesity bias in training: attitudes, beliefs, and observations among advanced trainees in professional health disciplines, 2014 Apr;22(4):1008-1015.
- [7] Waysfeld B. Traitement de l'obésité : Bénéfices et résistances, Cah Nut Diet, 1977, vol XII, 293-297.

# Les stéréotypes de l'obésité et leurs conséquences

## Peggy Chekroun

*Professeure des Universités en Psychologie Sociale, Université Paris Nanterre*

Alors que les statistiques concernant l'obésité dans le monde sont alarmantes et que 50% de la population Française était en surpoids en 2016 (INSERM, 2016), les sociétés occidentales appliquent et diffusent un standard normatif d'une minceur extrême. La représentation du corps idéal dans les sociétés occidentales, en particulier pour les femmes, est celle d'un corps extrêmement mince (Fischler, 1987), correspondant à un IMC (BMI) de 19. Cette norme sociale, de par son rôle de standard de comparaison, place dès lors une part significative de la population dans une situation de non-conformité, voire de « déviance », par rapport à ce corps idéal. L'écart au standard étant généralement perçu de manière négative, les personnes en surpoids ou obèses se trouvent alors porteuses d'un stigmatisme et sont associées à des croyances particulières : les stéréotypes.

Les stéréotypes consistent en des croyances socialement partagées concernant des attributs, des caractéristiques associés à l'ensemble des individus appartenant à un groupe ou une catégorie sociale donnée. Quelles sont ces caractéristiques communément attribuées aux personnes en surpoids ou obèses ? Quelle est la représentation socialement partagée de ces personnes ? Si le stéréotype associé aux individus gros leur accorde quelques traits positifs tels que gentils ou drôles (Fischler, 1993), sur des dimensions socialement valorisées, le tableau est tout autre. En effet, un consensus émerge pour les considérer comme peu intelligents, peu sérieux ou consciencieux, maladroits, négligents, fainéants, manquant de volonté et de rigueur. En termes de comportements, les personnes obèses sont généralement perçues comme ne prenant pas soin d'elles, ayant des comportements alimentaires inadaptés et mangeant trop, inactives, ce qui conduit à les considérer comme responsables de leur sort (Puhl & Brownell, 2001 ; Puhl & Heuer, 2009). Cette vision stéréotypée du « gros » est mise en évidence dès l'enfance (dès 5 ans dans l'étude conduite en 2009 par Askevis-Leherpeux et Schiaratura). Contrairement à la plupart des stéréotypes, celui-là est l'un de ceux qui présentent la plus grande acceptabilité sociale et se voit encore fréquemment relayé par les médias ou dans les fictions.

Comme nombre de stéréotypes, celui lié au poids n'est pas exempt de conséquences pour les individus qui en sont la cible, notamment en termes de discrimination. Les secteurs dans lesquels une discrimination envers les individus en surpoids a été mise en évidence sont nombreux : à l'école, au travail, dans le domaine médical, dans les relations amoureuses... Dans tous ces environnements, les individus concernés sont mis à l'écart, jugés sur la base des croyances stéréotypiques, ou simplement traités différemment des autres (Chekroun & Légal, 2020). La discrimination basée sur le poids est, de plus, facilitée par le fait que le stigmatisme qui en est à l'origine est visible et considéré comme contrôlable par les individus qui en sont porteurs.

Au-delà de la discrimination subie, des conséquences de la stigmatisation du surpoids émergent chez les personnes concernées elles-mêmes. En plus de conséquences au niveau de l'estime de soi par exemple, le simple fait d'avoir connaissance du stéréotype qui les concerne peut conduire les individus à adopter des comportements confirmant le stéréotype en question (Brelet, 2017 ; Houtin, 2017), à savoir renoncer à une pratique d'activité physique, faire de mauvais choix alimentaires (*binge eating* par exemple, Friedmann, 2000). Ils peuvent également renoncer à certains soins médicaux. L'ensemble conduisant à un renforcement des inégalités sociales de santé d'une part, et à une potentielle augmentation du surpoids d'autre part. Le cercle vicieux du surpoids, de même que celui de la

grossophobie, constituent ainsi des enjeux importants en termes de santé publique dans les sociétés contemporaines pourtant si avides de corps minces.

### **Références :**

Chekroun, P., & Légal, J-B. (2020). *Beauté, stéréotypes, et discriminations*. In J-F . Marmion, Psychologie des beaux et des moches. Auxerre : Sciences Humaines Editions.

Fischler, C. (1987). La symbolique du gros. *Communications*, 46(1), 255–278. Doi: 10.3406/comm.1987.

Houtin, L. (2017). *La menace du poids idéal : effets de la menace du stéréotype sur les choix et la consommation alimentaires de jeunes femmes se percevant en surpoids*. Thèse de Doctorat en Psychologie, Université Paris Nanterre.

Puhl, R., & Brownell, K. D. (2001). Bias, discrimination, and obesity. *Obesity research*, 9(12), 788–805. Doi: 10.1038/oby.2001.108

Puhl, R. M., & Heuer, C. A. (2009). The stigma of obesity: a review and update. *Obesity*, 17(5), 941–964. Doi: 10.1038/oby.2008.636