

DOSSIER DU PARTICIPANT

JABD | Alimentation
Nutrition
Diététique

Journée Annuelle Benjamin Delessert

Vendredi 31 janvier 2014
CNIT - Paris-La-Défense



L'INSTITUT BENJAMIN DELESSERT EN QUELQUES MOTS

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,
- contribuer à la diffusion des connaissances dans le domaine de la nutrition.

Depuis 2002, les **Prix de Projets de Recherche** récompensent 5 à 6 chercheurs d'unités de recherche universitaire, INSERM, CNRS ou INRA.

Chaque année depuis 1986, le **Prix Jean Trémolières** récompense un ouvrage ou une thèse éclairant la psychologie alimentaire, les habitudes et comportements alimentaires individuels ou collectifs. Ce prix est remis à l'occasion d'une **Conférence Benjamin Delessert**, réunissant plusieurs spécialistes sur un thème en lien avec le travail récompensé.

L'Institut Benjamin Delessert organise également la **Journée Annuelle Benjamin Delessert** (JABD). Cette journée de conférences rassemble, autour de deux thèmes d'actualité, médecins nutritionnistes, diététicien(ne)s, professionnels de santé, ingénieurs des industries de l'agroalimentaire, journalistes scientifiques et étudiants. Le **Prix Benjamin Delessert**, décerné depuis 1988 lors de cette Journée Annuelle, récompense, pour l'ensemble de ses travaux, une personnalité dont l'action dans le domaine de la nutrition a contribué au développement des connaissances dans ses diverses composantes et/ou dans leurs multiples applications pratiques.

Qui était Benjamin Delessert ?

Benjamin Delessert (1773-1847) fut un des hommes les plus brillants de son époque. Doté d'un esprit vif et altruiste, il fut tour à tour botaniste, industriel, inventeur, banquier et collectionneur. Il a notamment introduit l'usage de la vapeur dans les machineries textiles, créé les premières soupes populaires ou encore les Caisses d'Épargne et de Prévoyance. En 1806, alors que le blocus continental provoque une envolée des prix de la canne à sucre, Benjamin Delessert réussit la mise au point de machines permettant d'extraire du sucre de betterave. Impressionné par son ingéniosité, Napoléon lui remet sa propre légion d'honneur en 1812.

Les lauréats des Prix de Projets de Recherche 2013 Dotation globale : 90 000€

Mme Annick FAURION, CNRS Paris

Rôle des récepteurs gustatifs dans les changements du comportement alimentaire après chirurgie bariatrique ;

M. Laurent GENSER, PITIE-SALPETRIERE Paris

Impact des sucres non digestibles sur la perméabilité passive de l'intestin grêle dans l'obésité humaine ;

M. Lourdes MOUNIEN, Université d'Aix-Marseille

Fonction des micro-ARN dans la régulation du système mélanocortinergique impliqué dans le contrôle de l'homéostasie glucidique ;

Mme Amandine ROCHEDY, Université de Toulouse II

Socialisation alimentaire des enfants avec trouble du spectre autistique : une aide pour les familles et les soignants ;

Mme Christel TRAN, CHUV Lausanne

Intolérance héréditaire au fructose : rôle de la mutation de l'aldolase B dans les pathologies métaboliques et cardiovasculaires.

LES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX : DE LA SOURCE A L'EFFET SANITAIRE

Rémy Slama

Directeur de Recherches Inserm, Equipe d'épidémiologie environnementale appliquée à la Reproduction et la Santé Respiratoire, Centre de Recherche Inserm/Université J Fourier (U823), Grenoble.

Les hommes savent depuis des millénaires que certaines maladies trouvent leur origine dans l'environnement extérieur. Hippocrate disait ainsi que quiconque souhaite étudier convenablement la santé doit procéder en considérant les effets des saisons, des vents, de la température, de la qualité de l'eau, du sol, l'activité physique ainsi que l'alimentation de la population. Les Romains avaient identifié la nocivité des canalisations au plomb et Vitruve recommandait de leur préférer celles de terre cuite.

Diversité des facteurs environnementaux

Notre environnement a, depuis ces temps, continué à évoluer. Les facteurs environnementaux constituent un ensemble très vaste. A un premier niveau, on peut les catégoriser selon leur nature, en distinguant les facteurs biologiques (virus, bactéries, prions...), les facteurs sociaux (stress, environnement familial...), les facteurs physiques (rayonnements non ionisants de la téléphonie mobile, rayonnements ionisants...) et les facteurs chimiques. Le nombre de facteurs dans cette dernière catégorie a considérablement augmenté au cours des cent à deux cents dernières années, depuis que nous sommes entrés dans l'Anthropocène – une ère durant laquelle l'activité humaine a une influence profonde sur son environnement terrestre – et plus particulièrement depuis la révolution de l'industrie chimique en œuvre depuis le milieu du XX^e siècle. Ces substances chimiques peuvent être classées de différentes façons, que ce soit par leur famille d'usage (médicaments, cosmétiques, pesticides...), leur nature physico-chimique (composés organiques volatils comme le benzène) ou encore leur processus de création (sous-produits de chloration, désignant les molécules issus de la réaction du chlore utilisé pour purifier l'eau avec la matière organique, produits de combustion...). Un autre type de catégorisation fait appel au mécanisme d'action sur l'organisme (voir plus bas).

De l'environnement à l'organisme

Certains de ces facteurs ne restent pas confinés sur le lieu où ils sont produits et contaminent les milieux: l'air, l'eau, les sols, et par là la flore, la faune, puis la chaîne alimentaire, entraînant une possible exposition humaine. Les principales voies d'échange entre ces milieux et l'organisme sont le tube digestif, le système respiratoire, la peau, et plus marginalement les yeux. En termes de surface d'échange, c'est l'épithélium digestif qui est le plus important (environ 200 m²), devant celui des poumons et la peau (2 m²).

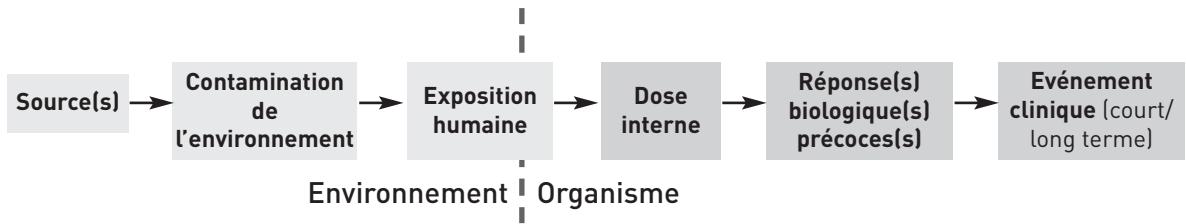
La capacité d'un contaminant environnemental à franchir les barrières naturelles de l'organisme dépendra de sa nature physique (par exemple sa taille : les particules en suspension d'un diamètre supérieur à 10 microns ne pénètrent pas jusqu'au poumon ; celles de l'ordre d'un micron peuvent aller jusqu'aux alvéoles pulmonaires, et pour une fraction d'entre elles pénétrer dans la circulation sanguine), de sa nature chimique, de la présence d'autres substances facilitant le passage (par exemple à travers la peau) et des caractéristiques de l'individu.

Effet biologique, effet clinique

Une fois dans l'organisme, le contaminant va généralement être métabolisé (transformé) par les enzymes de l'organisme (par exemple de la famille des cytochromes P450), donnant naissance à différents métabolites. Certains d'entre eux seront pris en charge par le système immunitaire, seront éliminés dans les urines, la sueur, l'air exhalé ou les fèces, ou seront stockés pour une certaine durée dans l'organisme. Ces substances pourront avoir un tropisme pour différents organes (tissus adipeux pour les molécules dites lipophiles, os pour le plomb, qui interfère aussi avec le cœur, les intestins, les reins, les systèmes nerveux et reproductif...). La demi-vie correspond au délai au bout duquel la moitié de la quantité de la substance ingérée a été éliminée de l'organisme. Elle varie de quelques heures (par exemple pour le Bisphénol A, voir présentation de Jean-Pierre Cravédi) à plusieurs années pour des polluants organiques persistants comme le DDT (insecticide organochloré), les PCB ou certaines dioxines. Ce sont les études de toxicocinétique (ou pharmacocinétique) qui permettent de caractériser la demi-vie et le métabolisme des contaminants dans l'organisme.

Les contaminants peuvent avoir un effet biologique dans différents compartiments de l'organisme. Il n'est pas question ici d'en rendre compte de la diversité, mais simplement de citer certains exemples. Les effets peuvent être caractérisés par les types de réactions chimiques induites dans l'organisme par le contaminant (processus d'inflammation, stress oxydant...) ; ils peuvent l'être par l'organe ciblé (composés hépatotoxiques, néphrotoxiques, neurotoxiques...), ou le système concerné.

Figure : De la source du contaminant environnemental à l'effet clinique.



L'exemple des perturbateurs endocriniens

On parle, ainsi, de *perturbateurs endocriniens* (WHO/UNEP 2012) ; cette expression concerne les substances exogènes qui interagissent avec le système hormonal (que ce soit la synthèse, l'excrétion, le métabolisme, le transport des hormones, ou avec leurs récepteurs dans les organes cibles) et qui, ainsi, entraînent un effet clinique dans l'organisme, sa descendance, ou au niveau de la population. Cette définition a la particularité d'associer un mécanisme d'action (l'interaction avec le système hormonal) à un effet sanitaire au niveau individuel, ou de la population (ceci désignant par exemple un effet sur le sex-ratio). Les effets cliniques des perturbateurs endocriniens peuvent a priori être très variés, dans la mesure où le système endocrinien a plusieurs rôles dans l'organisme : durant le développement (auquel cas des perturbations peuvent entraîner troubles de croissance ou malformations congénitales), ou, à tous les âges, pour réguler la fonction de reproduction et les grands équilibres (température...) ; ce système étant en interaction avec les systèmes nerveux et immunitaires, des effets des perturbateurs endocriniens sur les pathologies immunitaires et neurologiques peuvent aussi être attendus, ainsi que sur les cancers sous influence hormonale comme le cancer du sein ou de la prostate.

Les études toxicologiques suggèrent que des perturbateurs endocriniens peuvent effectivement, chez l'animal, entraîner des pathologies allant des anomalies du développement aux troubles du comportement, de la fertilité et à certains cancers ; elles indiquent que la phase de développement est une des fenêtres de sensibilité accrue ; elles incitent à penser que l'effet de certaines substances dépend des autres expositions (*effet cocktail*). Ces effets sont typiquement non systématiques (sauf aux très hautes doses), ils sont réversibles ou non, et peuvent se manifester à différentes échelles de temps, du court au très long terme, dans le cas d'effets se manifestant dans la descendance de la génération exposée. L'effet peut être persistant ou à très long terme même si le composé a une demi-vie courte.

La confirmation éventuelle de ces effets chez l'humain nécessite des études d'ampleur, typiquement par une approche de cohorte épidémiologique. Les composés de type perturbateur endocrinien les mieux étudiés chez l'humain sont notamment les métaux lourds et des polluants organiques persistants (POP) tels que les PCB. Pour ces substances, des effets des expositions précoces ont été mis en évidence. En particulier, il semble que l'exposition durant la vie intra-utérine ou la petite enfance puisse augmenter le risque de développement de surpoids et d'obésité dans l'enfance. De fait, ces perturbateurs endocriniens peuvent être vus comme des perturbateurs métaboliques.

Ainsi, grâce à l'apport combiné de nombreuses disciplines allant de la biologie moléculaire, la chimie, la toxicologie, à l'épidémiologie, on commence à disposer d'une palette d'outils pour la recherche en santé environnementale, et à pouvoir dresser un tableau, encore très parcellaire, du devenir des contaminants environnementaux dans l'organisme, de leurs mécanismes d'action, et de leurs effets sanitaires à court, moyen et long terme (Lim et al. 2012).

Références

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. 2012. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 380:2224-2260.
2. WHO/UNEP. 2012. State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012. http://www.who.int/iris/bitstream/10665/78101/1/9789241505031_eng.pdf

TISSU ADIPEUX: STOCKAGE, SOURCE ET CIBLE DES POLLUANTS

Robert Barouki

Université Paris Descartes Inserm U747, 45 rue des Saints-Pères 75006 Paris;

Hôpital Necker enfants malades, paris.robert.barouki@parisdescartes.fr

Nous constatons depuis quelques décennies une progression inquiétante des maladies métaboliques et de l'obésité, prenant l'allure d'une véritable épidémie. Le pourcentage d'individus obèses (IMC>30) a été multiplié par trois dans les pays industrialisés mais aussi dans les métropoles des pays en voie de développement. Cette progression est principalement liée à l'évolution du mode de vie et de l'alimentation, mais il existe aussi des arguments en faveur d'une contribution des polluants de l'environnement.

Plusieurs études épidémiologiques dont certaines portent sur un très grand nombre d'individus, ont montré une corrélation entre certains éléments du syndrome métabolique (anomalies lipidiques, obésité, hypertension artérielle...) et la présence dans le sang ou les urines de polluants ou de leurs métabolites. Citons par exemple, le Bisphénol A, les phtalates, et les polluants organiques persistants comme les PCB et les dioxines. Cependant, les facteurs de risque retrouvés ne sont pas très élevés et, par ailleurs, la plupart de ces études ne permettent pas d'établir un lien de causalité, notamment parce que nous ne disposons en général pas d'une estimation de la contamination passée.

Des travaux de toxicologie chez l'animal ou dans des systèmes de cellules en culture permettent d'établir les mécanismes à l'origine des perturbations métaboliques. Ainsi, les polluants interfèrent avec les effets des hormones stéroïdes, des hormones thyroïdiennes, de l'insuline ou des récepteurs impliqués dans des fonctions métaboliques comme les récepteurs PPAR et AhR. De même, ces polluants favorisent l'inflammation qui est un des facteurs importants contribuant aux maladies métaboliques et à l'obésité. L'ensemble de ces données est compatible avec une contribution des polluants aux maladies métaboliques, mais les arguments doivent être examinés au cas par cas en tenant compte des doses utilisées et de la transposabilité des observations du laboratoire à l'homme.

Des travaux récents indiquent que l'exposition fœtale à certains agents perturbateurs endocriniens favorise l'apparition de maladies métaboliques et d'obésité chez l'animal adulte. Ces données sont importantes et devraient faire l'objet de travaux de recherche pour les consolider. Elles sont cohérentes avec les nouveaux principes de toxicologie mettant en avant la vulnérabilité de certains stades de développement ainsi que la vulnérabilité individuelle. Le rôle du tissu adipeux dans le stockage des polluants est un autre aspect important de la relation polluants-obésité. Ce tissu joue sans doute un rôle protecteur lors d'expositions aiguës, mais il constitue aussi une source d'exposition endogène chronique aux polluants organiques persistants. Dans des travaux récents sur les personnes obèses suivant un protocole d'amaigrissement drastique, nous avons mis en évidence la libération des polluants du tissu adipeux vers le sang et nous avons corrélé les taux des polluants sanguins avec toute une série de paramètres de toxicité hépatique et de perturbation métabolique. Il s'agit là de travaux effectués chez des individus n'ayant pas de surexposition particulière aux polluants.

Bien qu'il soit possible de faire une analyse critique de chacun des travaux mentionnés, l'ensemble converge pour indiquer une contribution probable des polluants de l'environnement à l'épidémie de maladies métaboliques. La nécessité de renforcer ces arguments ne doit pas retarder les actions de santé publique. Cependant, les messages de santé publique doivent tenir compte de l'ensemble des facteurs de risque incriminés dans ces maladies, et notamment de la composante nutritionnelle et comportementale.

Références

1. KIM MJ, MARCHAND P, HENEGAR C, ANTIGNAC JP, ALILI R, POITOU C, BOUILLOT JL, BASDEVANT A, LE BIZEC B, BAROUKI R, CLEMENT K. Fate and Complex Pathogenic Effects of Dioxins and Polychlorinated Biphenyls in Obese Subjects before and after Drastic Weight Loss. *Environ Health Perspect.* 2011 Mar;119(3):377-83.
2. KIM MJ, PELLOUX V, GUYOT E, TORDJMAN J, BUI LC, CHEVALLIER A, FOREST C, BENELLI C, CLEMENT K, BAROUKI R. Inflammatory pathway genes belong to major targets of persistent organic pollutants in adipose cells. *Environ Health Perspect.* 2012 Apr;120(4):508-14.
3. LA MERRILL M, EMOND C, KIM MJ, ANTIGNAC JP, LE BIZEC B, CLEMENT K, BIRNBAUM LS, BAROUKI R. Toxicological Function of Adipose Tissue: Focus on Persistent Organic Pollutants. *Environ Health Perspect.* 2013 Feb;121(2):162-9
4. BALBUS JM, BAROUKI R, BIRNBAUM LS, ETZEL RA, GLUCKMAN PD, GRANDJEAN P, HANCOCK C, HANSON MA, HEINDEL JJ, HOFFMAN K, JENSEN G, KEELING A, NEIRA M, RABADAN-DIEHL C, RALSTON J, TANG KC. Early-life prevention of non-communicable diseases *Lancet.* 2013. Jan 5. Vol 381. Pp 3-

BISPHÉNOL A : L'HISTOIRE D'UN CONTAMINANT ALIMENTAIRE

Jean-Pierre Cravedi

INRA, UMR 1331 TOXALIM Toulouse

Le bisphénol A (BPA) est utilisé dans la fabrication de plastiques tels que les polycarbonates ou de celle des résines époxy qui constituent les revêtements de protection recouvrant les canettes et les cuves destinées à recevoir des aliments et des boissons. Le BPA peut migrer en petites quantités dans les aliments et les boissons stockés dans des matériaux constitués de ces plastiques ou résines. Bien que l'exposition au BPA soit majoritairement alimentaire, ce contaminant est également présent dans les papiers thermiques, les composites dentaires, les poussières.

Le BPA a été très tôt classé parmi les perturbateurs endocriniens en raison de ses propriétés œstrogénomimétiques démontrées à la fois *in vitro* et *in vivo*, mais également en raison de son anti-androgénicité. Au cours des années 2000, plusieurs publications portant principalement sur des expérimentations chez le rongeur montrent que les périodes pré- et post-natales sont les périodes au cours desquelles les individus sont les plus sensibles au BPA, les effets biologiques ou toxiques pouvant apparaître bien plus tard, à l'âge adulte. L'Autorité Européenne de Sécurité de Aliments (EFSA) a établi en 2006 une dose journalière tolérable (DJT) de 50 µg/kg/j sur la base des effets systémiques de ce contaminant chez le rongeur [1].

En 2008 aux Etats Unis, le "National Toxicology Program Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction" publie un rapport indiquant que les données toxicologiques concernant l'effet du BPA sur le système nerveux central, le comportement et la prostate étaient assez préoccupantes [2]. Par ailleurs, plusieurs études expérimentales publiées dans des revues internationales montrent des effets toxiques à des doses inférieures à celle qui a été à l'origine de la DJT établie par l'EFSA. En 2008, une étude de bio-surveillance américaine portant sur plus de 2500 hommes et femmes correspondant à différentes tranches d'âge et origines ethniques a montré que 92,6 % des individus étaient contaminés par du BPA [3].

Dans plusieurs pays, dont la France, ces données scientifiques ont entraîné l'interdiction de l'usage du BPA dans la fabrication des biberons. En 2012 la France adopte une loi visant à suspendre la fabrication, l'importation, l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A [4], avant même que l'instance nationale d'évaluation du risque (l'ANSES) n'émette son avis, suite à une saisine de la direction générale de la santé.

Alors qu'à ce jour l'EFSA en Europe et la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats Unis considèrent que l'exposition au BPA ne présente aucun risque pour la population générale, l'ANSES, dans son avis de mars 2013 [5] est plus nuancée. Sur la base de l'ensemble des milieux d'exposition de la population générale (air, poussières sédimentées et alimentation) elle considère que certaines situations d'exposition de la femme enceinte au BPA présentent un risque pour la glande mammaire de l'enfant à naître. Lorsque la manipulation de tickets thermiques est prise en compte, le risque pour les enfants à naître des femmes enceintes manipulant ces tickets concerne non seulement la glande mammaire, mais également ceux observés sur le cerveau et le comportement, l'appareil reproducteur féminin, le métabolisme et l'obésité. La mise en évidence de ces risques potentiels est néanmoins associée à un **niveau de confiance qualifié de « modéré »** par l'Agence au regard de l'état actuel des connaissances et des incertitudes.

Références

1. EFSA, *Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-BIS(4-HYDROXYPHENYL)PROPANE (Bisphenol A)*. The EFSA Journal (2006) 428, 1-75.
2. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A, NIH Publication No. 08-5994, September 2008.
3. Calafat A, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004.
4. Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 parue au JO n° 300 du 26 décembre 2012.
5. ANSES, *Evaluation des risques liés au bisphénol A (BPA) pour la santé humaine et données toxicologiques et d'usage des bisphénols S, F, M, B, AF et BADGE*. Mars 2013. (<http://www.anses.fr/fr/documents/CHIM2009sa0331Ra-0.pdf>)

QUEL DISCOURS AVOIR DANS UNE SITUATION D'INCERTITUDE ?

Jocelyn Raude

*Maître de conférences à l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Rennes, Sorbonne Paris Cité ;
Professeur invité à l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Montréal.*

Le monde de la toxicologie alimentaire – et plus généralement celui de la sécurité sanitaire – est confronté de manière croissante à un paradoxe de la modernité qui tient en la coexistence de deux phénomènes apparemment contradictoires depuis quelques décennies. Il s'agit, d'une part, de l'amélioration continue et incontestable de l'état de santé des populations, si l'on en croit les données épidémiologiques ou démographiques disponibles, et d'autre part d'une inquiétude de plus en plus manifeste dans nos sociétés par rapport aux risques potentiels liés à l'alimentation « moderne ». Les données des enquêtes récentes montrent en effet qu'une majorité de nos citoyens considèrent que « les risques pour la santé sont aujourd'hui beaucoup plus élevés qu'ils ne l'étaient par le passé ». D'une manière générale, cette représentation dominante du monde a été attribuée à ce que Dan Kahan a appelé la « tragédie du sens commun » : les jugements populaires vis-à-vis des risques seraient affectés dans une large mesure par des déficits d'information scientifique, un innumérisme généralisé¹, un manque de culture critique, un recours systématique aux heuristiques cognitives², ainsi que la persistance de théories toxicologiques naïves dans nos sociétés contemporaines. Ces phénomènes de rationalité individuelle limitée sont aujourd'hui bien documentés dans la littérature et peuvent sans aucun doute contribuer à l'explication de ce paradoxe. Néanmoins, ils ne permettent pas de comprendre la distribution sociologique de la sensibilité au risque alimentaire. En effet, les adeptes de l'alimentation biologique ou les opposants à l'utilisation de la chimie de synthèse en agriculture ou dans la cosmétique ne sont pas majoritairement issus des milieux populaires mais des « élites » sociales, c'est-à-dire parmi les acteurs et les groupes sociaux les plus éduqués, les plus informés, et les plus cultivés. En d'autres termes, on observe aujourd'hui une corrélation positive – et non pas négative comme on aurait pu le penser a priori – entre le niveau d'étude et la peur de l'intoxication.

Ce paradoxe peut néanmoins être dépassé si l'on prend en compte le fait que nous vivons – comme le souligne de nombreux sociologues – dans un monde de moins en moins risqué mais de plus en plus incertain. L'analyse du risque toxicologique a en effet été radicalement transformée ces dernières années par le développement d'instruments et de méthodes de mesure toujours plus sophistiqués. Ces évolutions technologiques ont rendus les « organes sensoriels » de la science infiniment plus sensibles et plus perméables aux signaux faibles qu'ils ne l'étaient auparavant. Par ailleurs, la compétition exacerbée entre les équipes et les acteurs scientifiques pour l'accès à des ressources matérielles (budgets, contrats de recherche) ou immatérielles (notoriété, influence, reconnaissance) limitées facilite l'émergence de discours et d'experts dissidents généralement alarmistes, comme l'a rappelée récemment « l'affaire » Séralini, ou au contraire excessivement sceptiques. Dans ces conditions, la fiabilité de données scientifiques publiées et plus encore de leurs interprétations, est sujette à discussion, compte tenu du fait que les effets épidémiologiques ou toxicologiques observés sont de plus en plus faibles, rendant les attributions causales de plus en plus complexes et incertaines. Ce contexte d'incertitude sanitaire croissant favorise la multiplication des alertes et des avertissements, lesquels sont largement relayés sinon amplifiés par les grands médias et les réseaux électroniques, et ce d'autant plus facilement que l'indépendance ou l'intégrité intellectuelle des gestionnaires du risque peut être remise en cause. Il facilite la diffusion chez nos concitoyens de la représentation d'un environnement et d'une alimentation « toxique » et « cancérigène ». Ainsi, comme l'avait relevé Paul Slovic aux Etats-Unis dès les années 80 la méfiance et la suspicion sont structurellement consubstantielles de la démocratisation sanitaire des sociétés développées. Il convient donc de considérer davantage les attitudes de la population dans la perspective d'une rationalité située que de celle d'une rationalité limitée.

Dans ce contexte, les discours qui consistent principalement à ironiser ou à dénoncer l'inculture scientifique populaire ne peuvent que s'avérer contre-productifs dans la mesure où ils renforcent la perception par la population d'un syndrome d'arrogance technoscientifique mis en évidence dans un certain nombre d'affaires récentes (comme celles du sang contaminé, de l'ESB, ou du Médiator). De notre point de vue, la seule stratégie de communication qui vaille sur le long terme viserait à déconstruire, à contextualiser et à historiciser de manière systématique les travaux d'identification et d'estimation des risques potentiels ou émergents qui peuvent donner lieu à des résultats de recherche inédits. Ainsi, les questionnements et les réflexes qu'il faudrait encourager – au moins chez les leaders d'opinion – sont sans doute les suivants : en quoi une étude toxicologique ou épidémiologique donnée est-elle innovante par rapport aux études sur les-

1 Méconnaissance des principes de base des statistiques et des probabilités.

2 Mécanismes ou outils de simplification mentale innés ou acquis permettant à l'esprit humain de traiter un grand nombre d'informations dans les processus de formation du jugement ou de prise de décisions.

quelles repose l'état actuel de la connaissance ? Quels sont les forces et les faiblesses des protocoles utilisés par rapport aux précédents ? Quels sont les proportions d'individus véritablement concernées par les effets mis en évidence ? Comment ces études sont-elles financées ? Pour développer le sens critique d'une partie de nos concitoyens, on pourrait également imaginer que des introductions à l'épistémologie et à la sociologie des sciences soient dispensées en France dans toutes les formations médicales, technologiques ou scientifiques supérieures, comme c'est le cas dans la plupart des établissements canadiens. En conclusion, il s'agit ici d'éviter les deux écueils cognitifs déjà dénoncés par Poincaré au tournant du siècle : douter de tout ou tout croire, inconditionnellement !

Références

1. *Gérald Bronner, La démocratie des crédules, Presses Universitaires de France, 2013.*
2. *Pierre Darmon, Le mythe de la civilisation cancérogène, Communications, 1993, 57, pp. 71-86.*
3. *Slovic Paul. Trust, emotion, sex, politics, and science: surveying the risk assessment battlefield. Risk Analysis. 1999, 19(4), pp. 689-701.*

INACTIVITE PHYSIQUE ET SEDENTARITE : DU CONCEPT SOCIO-ECOLOGIQUE A LA PREUVE PHYSIOPATHOLOGIQUE

Chantal Simon

*Laboratoire CarMEN INSERM U1060/INRA/Université de Lyon, CRNH Rhône-Alpes, CENS,
Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition, Centre Hospitalier Lyon Sud, chantal.simon@univ-lyon1.fr*

« Une meilleure compréhension de nombreux problèmes de santé modernes émergera lorsque nous prendrons en compte le fait que la plus grande part de l'évolution humaine a eu lieu alors que nos ancêtres étaient des chasseurs-cueilleurs » [1].

La majeure partie de la biologie humaine et des comportements humains a été sélectionnée avec l'apparition de Homo sapiens sapiens, il y a environ 45000 ans [2], à une époque où l'activité physique, seul moyen d'accéder à la nourriture à travers la chasse et la cueillette, faisait partie intégrante de l'existence quotidienne de nos ancêtres. Au cours des siècles, puis de façon plus rapide au cours des dernières décennies, l'évolution des modes de vie, les changements sociétaux et les innovations technologiques ont entraîné une diminution majeure de l'activité physique quotidienne, qui ne représente plus aujourd'hui qu'à peine 65% de celle de l'homme de l'âge de pierre, et ont favorisé la généralisation d'un comportement de type sédentaire. Il est aujourd'hui admis que l'activité physique de l'homme moderne est de ce fait en dessous du niveau pour lequel notre biologie a été programmée au cours de l'évolution [3] et que ceci contribue à l'augmentation récente des principales maladies chroniques telles que l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires ou encore certains cancers. De façon surprenante, en comparaison avec la masse de données accumulées depuis 60 ans sur les effets aigus et chroniques de l'exercice et sous-tendant les recommandations de santé publique promouvant 150 minutes par semaine d'activité physique de loisirs d'intensité modérée à intense [4, 5] [6], nous n'avons que peu de connaissances sur les conséquences en termes de santé, les déterminants, les réponses physiologiques et les signaux cellulaires associés à une diminution des activités physiques de la vie quotidiennes (AVQ), y compris d'intensité légère à modérée (station debout, déambulation, shopping, transports actifs,...), à une station assise prolongée ou à l'augmentation des occupations sédentaires (ordinateur, télévision,...).

De façon intéressante pourtant, dans la première étude reliant le niveau d'activité physique et le risque de mortalité cardiovasculaire [7], Morris et al. ont en fait montré que les activités professionnelles impliquant une station assise prolongée (conducteurs de bus, téléphonistes) avaient deux fois plus de risque de maladies cardiovasculaires que les professions qui impliquaient une station debout et une déambulation prolongée. Plus récemment plusieurs études observationnelles transversales ou longitudinales sont venues conforter l'idée, qu'indépendamment de l'activité sous forme d'exercice, le temps passé assis et des taux faibles d'AVQ et d'activités non liés à l'exercice sont associés à un risque accru d'obésité, de maladies métaboliques, de maladies cardiovasculaires et de mortalité précoce accru [8, 9]. Nous ainsi avons montré dans une cohorte de près de 9000 sujets Français et Irlandais âgés de 50 à 59 ans (étude PRIME) que le seul fait d'aller à pied ou à vélo au travail était associé, indépendamment de la pratique d'activités physiques de loisirs à la prise de poids au cours des 5 ans de suivi [10], ou encore que le temps passé assis était associé de façon transversale, indépendamment de la qualité de l'alimentation et de l'activité physique de loisirs, au risque de syndrome métabolique dans une population de 3000 adultes Français MONA-LISANUT [11].

En termes de santé publique, ces données prennent toute leur valeur si l'on considère que les AVQ et les activités de faible intensité sont plus faciles à promouvoir dans la population générale et chez les personnes sédentaires que l'exercice structuré, alors que les études basées sur des mesures objectives de l'activité physique montrent que les recommandations ne sont atteintes que par moins de 5% de la population. Elles suggèrent clairement que pour être efficaces à long-terme, les stratégies de promotion de l'activité physique doivent cibler non seulement l'exercice et l'activité physique de loisirs mais également promouvoir les AVQ et limiter les activités sédentaires, et pour cela cibler l'individu mais aussi son environnement. Basé sur une telle perspective socio-écologique, l'essai randomisé ICAPS [12] a permis de démontrer qu'il était ainsi possible de prévenir une prise de poids excessive avec des effets qui se maintiennent plus de deux ans après l'arrêt de l'intervention d'une durée de 4 ans en modifiant les différentes facettes du comportement [13]. Nous avons de plus montré que le maintien des résultats de l'intervention à long-terme s'explique principalement par la persistance d'un effet sur les comportements sédentaires et des AVQ (notamment le transport actif domicile/école ou domicile/travail), alors l'activité physique structurée avait diminué. Un des enjeux des prochaines années est de mieux comprendre les déterminants micro-environnementaux (maison, école, design urbain par exemple) des modes de vie actifs et des AVQ afin de concevoir des interventions ciblant de façon plus large la population générale. Nous avons ainsi montré que le seul fait d'avoir une télévision dans la chambre était lié au risque d'obésité chez l'enfant [14]. C'est de façon plus large l'un des objectifs du projet ACTICITES soutenu par l'INCA auquel nous participons avec des chercheurs d'horizons divers (géographes, médecins, spécialistes de l'activité physique, écophysiologistes, sociologues).

Une autre problématique a trait aux mécanismes moléculaires, physiologiques et cliniques sous-tendant les effets du temps passé assis et des AVQ de faible intensité telle que la déambulation. En théorie ces effets peuvent être expliqués par le fait que les AVQ représentent une très grande partie du temps éveillé et que, bien que d'intensité faible, elles contribuent à la majeure partie de notre dépense énergétique liée à l'activité physique (plus de 90%) alors que l'exercice ne représente en moyenne que 3% du temps passé éveillé. D'un autre côté différentes études suggèrent que des contractions musculaires répétées, même de très courte durée, sont nécessaires pour contrecarrer les effets négatifs rapides de la position assise ou couchée sur différentes voies métaboliques. Par voie de conséquence, les effets favorables des AVQ et de la déambulation pourraient être en partie indépendants de ses effets directs sur la dépense énergétique. A l'appui de cette hypothèse nous avons montré que les effets d'un alitement prolongé, comme modèle d'inactivité extrême, n'était pas contrecarré par la réalisation d'un exercice structuré [15]. A l'inverse Dunstan et al ont montré que le fractionnement de la station assise (par des épisodes de déambulation de 2 minutes toutes les 20 minutes) supprimait l'effet délétère de celle-ci sur la tolérance glucosée [16]. Différents travaux sont menés dans notre laboratoire, en collaboration avec S.Blanc (IPHC Strasbourg), chez l'homme en conditions de vie libre [17] ou lors d'études d'alitement prolongé [18], et chez l'animal (rat suspendu [19]; ours hibernant) pour identifier les mécanismes expliquant les effets délétères de la sédentarité sur le métabolisme et tester les types/proto-coles d'activité physique ou autres contre-mesures les plus efficaces.

Alors que les recommandations actuelles se focalisent sur la nécessité d'atteindre 30 minutes par jour ou 150 minutes par semaine d'activités physiques d'intensité modérée à intense, un nouveau paradigme de sédentarité souligne l'impact potentiel sur la santé de toutes les facettes du comportement de mouvement y compris le temps passé assis, les AVQ ou la simple déambulation au cours de la journée. Même si les mécanismes sous-tendant les effets de ces comportements sur la santé et leurs déterminants restent largement à explorer dans de futures études, ces données ont des conséquences potentielles importantes dans le domaine de la santé publique, de la clinique et ouvrent de nouvelles voies thérapeutiques.

Références

1. Trevathan WR, Smith EO, McKenna JJ. *Introduction to Evolutionary Medicine*. In: Trevathan WR, Smith EO, McKenna JJ, editors. *Evolutionary Medicine*. New York (USA): Oxford University Press; 1999.
2. Eaton SB. *The ancestral human diet: what was it and should it be a paradigm for contemporary nutrition?* Proc Nutr Soc. 2006 Feb;65(1):1-6.
3. Cordain L, Gotshall RW, Eaton SB, Eaton SB, 3rd. *Physical activity, energy expenditure and fitness: an evolutionary perspective*. Int J Sports Med. 1998 Jul;19(5):328-35.
4. Pate R. *Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine*. JAMA. 1995;273(5):402 - 7.
5. Wagner A, Simon C, Evans A, Ferrieres J, Montaye M, Ducimetiere P, et al. *Physical activity and coronary event incidence in Northern Ireland and France: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME)*. Circulation. 2002 May 14;105(19):2247-52.
6. *Physical activity guidelines for Americans*. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services; US Department of Health and Human Services. Available at <http://www.health.gov/paguidelines/guidelines/default.aspx>. . 2008.
7. Morris JN, Heady JA, Raffle PA, Roberts CG, Parks JW. *Coronary heart-disease and physical activity of work*. Lancet. 1953 Nov 21;265(6795):1053-7; contd.
8. Bergouignan A, Rudwill F, Simon* C, Blanc* S, *Co-Last-Authors. *Physical inactivity as the culprit of metabolic inflexibility: evidence from bed-rest studies*. J Appl Physiol. 2011 Oct;111(4):1201-10.
9. Dunstan DW, Howard B, Healy GN, Owen N. *Too much sitting--a health hazard*. Diabetes Res Clin Pract. 2012 Sep;97(3):368-76.
10. Wagner A, Simon C, Ducimetiere P, Montaye M, Bongard V, Yarnell J, et al. *Leisure-time physical activity and regular walking or cycling to work are associated with adiposity and 5 y weight gain in middle-aged men: the PRIME Study*. Int J Obes. 2001 Jul;25(7):940-8.
11. Wagner A, Dallongeville J, Haas B, Ruidavets JB, Amouyel P, Ferrieres J, et al. *Sedentary behaviour, physical activity and dietary patterns are independently associated with the metabolic syndrome*. Diabetes Metab. 2012 Nov;38(5):428-35.
12. Simon C, Schweitzer B, Oujaa M, Wagner A, Arveiler D, Tribi E, et al. *Successful overweight prevention in adolescents by increasing physical activity: a 4-year randomized controlled intervention*. Int J Obes (Lond). 2008 Oct;32(10):1489-98.
13. Simon C, Schweitzer B, Tribi E, Hausser F, Copin N, Kellou N, et al. *Promouvoir l'activité physique, lutter contre la sédentarité et prévenir le surpoids chez l'adolescent, c'est possible : les leçons d'ICAPS*. Cahiers de Nutrition et de Diététique. 2011;46:130-6.
14. Delmas C, Platat C, Schweitzer B, Wagner A, Oujaa M, Simon C. *Association between television in bedroom and adiposity throughout adolescence*. Obesity (Silver Spring). 2007 Oct;15(10):2495-503.
15. Bergouignan A, Schoeller DA, Normand S, Gauquelin-Koch G, Laville M, Shriver T, et al. *Effect of physical inactivity on the oxidation of saturated and monounsaturated dietary Fatty acids: results of a randomized trial*. PLoS Clin Trials. 2006;1(5):e27.
16. Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, Healy GN, Cerin E, Hamilton MT, et al. *Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses*. Diabetes Care. 2012 May;35(5):976-83.
17. Bergouignan A, Momken I, Lefai E, Antoun E, Schoeller DA, Platat C, et al. *Activity energy expenditure is a major determinant of dietary fat oxidation and trafficking, but the deleterious effect of detraining is more marked than the beneficial effect of training at current recommendations*. Am J Clin Nutr. 2013 Sep;98(3):648-58.
18. Bergouignan A, Trudel G, Simon C, Chopard A, Schoeller DA, Momken I, et al. *Physical inactivity differentially alters dietary oleate and palmitate trafficking*. Diabetes. 2009 Feb;58(2):367-76.
19. Momken I, Stevens L, Bergouignan A, Desplanches D, Rudwill F, Chery I, et al. *Resveratrol prevents the wasting disorders of mechanical unloading by acting as a physical exercise mimetic in the rat*. FASEB J. 2011 Jun 29;25(10):3646-60.

LAURÉAT 2014 DU PRIX BENJAMIN DELESSERT

Chantal Simon

Professeur en Nutrition, Université de Lyon

Médecin hospitalier Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition Centre Hospitalier Lyon Sud

Un thème de recherche clé : "activité physique et santé métabolique"

Chantal Simon mène son activité de recherche dans le cadre du CRNH-Rhône Alpes et de l'Unité INSERM CARMEN U1060 où elle codirige une équipe.

Son activité de recherche est centrée de longue date sur l'activité physique et la sédentarité en lien avec la santé cardiovasculaire et métabolique, et un intérêt particulier pour la mesure objective de ces comportements en condition de vie réelle et pour leurs déterminants notamment environnementaux.

Parmi d'autres projets, elle a initié et coordonné l'étude ICAPS. Cette étude, d'une durée de 4 ans, basée sur une approche socio-écologique, est l'une des premières à avoir démontré l'intérêt de la promotion de l'activité physique pour la prévention de l'excès de poids chez l'adolescent, avec des résultats qui se maintiennent plus de deux ans après la fin de l'intervention.

L'étude ICAPS et ses retombées

Entre 2002 et 2006, l'étude Icaps a été réalisée dans le Bas-Rhin, par l'équipe du Pr Chantal Simon. Cette étude randomisée a impliqué 1 000 élèves de sixième, répartis dans 4 collèges "témoin" et 4 collèges "action". Elle a montré l'efficacité d'une intervention socio-écologique sur l'augmentation de la pratique d'activité physique et la prévention d'une prise de poids excessive.

Reconnue comme efficace par l'OMS en 2009 (World Health Organization. Interventions on Diet and Physical Activity: What Works. Evidence Tables, 2009), cette stratégie d'intervention privilégie une action simultanée et directe sur trois niveaux :

- auprès des élèves (connaissances, attitudes et motivations de l'élève grâce à l'organisation de débats sur le sujet de l'activité physique, par exemple, et en lui proposant des activités sportives pendant les récréations, les heures de permanence, durant la pause de midi ou encore le temps périscolaire)
- auprès de leur entourage (famille, enseignants, éducateurs) afin qu'il valorise la pratique d'activité physique et qu'il incite les jeunes à augmenter leur niveau de pratique
- auprès de leur environnement structurel pour le rendre plus favorable à la pratique d'activité physique (rendre accessible l'exercice physique au quotidien, à l'école et en dehors, dans tous les lieux de vie du jeune).

Actuellement, l'enjeu pour l'Institut National Pour la Prévention et l'Education pour la Santé (INPES) est de passer d'un essai contrôlé randomisé à une stratégie de déploiement national avec des partenaires locaux pour généraliser sur le territoire les projets de type Icaps.

Pour en savoir plus

Promouvoir l'activité physique des jeunes - Élaborer et développer un projet de type Icaps

Sous la direction de Florence Rostan, Chantal Simon, Zékya Ulmer, INPES 2011

Activité physique et santé - Arguments scientifiques, pistes pratiques

J.-M. Oppert ; C. Simon ; D. Rivière ; C.-Y. Guezennec, PNNS 2006



ANCIENNES MESURES – NOUVEAUX PHÉNOTYPES

Emmanuel Disse

Service d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition du Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite

Il est maintenant nécessaire d'aller au-delà de l'IMC. Améliorer la prise en charge et le devenir des sujets obèses en personnalisant les propositions thérapeutiques nécessite d'aller plus loin que la classification des individus selon leur indice de masse corporelle. La sévérité de l'obésité ou encore le risque cardio-métabolique associé à l'obésité ne peuvent plus être conçus comme une simple fonction linéaire de l'IMC. En effet certains phénotypes font douter de la pertinence de cette mesure. Il est ainsi décrit le phénotype de l'obésité métaboliquement saine, obésité parfois très sévère selon l'IMC mais sans aucun retentissement métabolique [1]. Ce phénotype est plus fréquemment observé dans des populations jeunes, avec des antécédents familiaux d'obésité précoce et avec une faible quantité de graisse viscérale. Inversement, le phénotype du sujet de poids normal métaboliquement obèse, c'est-à-dire présentant des complications telles que le diabète ou l'hypertension artérielle, démontre que la quantité de masse grasse ne fait pas tout... La localisation de la masse grasse a probablement un rôle majeur dans les effets délétères/protecteurs de l'obésité et cet aspect sera présenté par le Pr Dutour-Meyer durant cette session.

Si l'obésité est classiquement associée à des effets délétères et notamment un risque de mortalité accru, dans certaines pathologies chroniques telles que l'insuffisance rénale ou l'insuffisance cardiaque, les données épidémiologiques nous indiquent le contraire : l'obésité modérée (IMC > 30 et < 35 kg.m⁻²) pourrait même avoir un effet protecteur. Ce phénomène est appelé « le paradoxe de l'obésité » et il sera détaillé par le Pr Oppert durant cette session. Une autre population présente un phénotype particulier vis-à-vis de l'obésité, c'est la population âgée. Dans cette population, la relation entre IMC et mortalité est beaucoup plus faible et l'excès de corpulence pourrait être protecteur. Ainsi la question de l'effet potentiellement néfaste d'une perte de poids dans cette population est légitime. La population vieillissante est plus exposée au risque de dénutrition et sa composition corporelle est altérée. L'obésité sarcopénique du sujet âgé est l'association d'un excès de masse grasse à une diminution de masse maigre. Ce phénotype est relativement récent [2]. D'abord défini pour la population âgée comme un facteur supplémentaire de fragilité, l'obésité sarcopénique peut en fait concerner tous les âges. Dans ce phénotype, l'IMC sous-estime fortement l'importance de la masse grasse et l'altération de la masse musculaire et de sa fonction. Les conséquences cardiovasculaires et nutritionnelles de l'obésité sarcopénique restent encore à définir.

Enfin, la sévérité de l'obésité est plus dépendante de son retentissement métabolique, mécanique et psychologique que de l'IMC. Pourtant une valeur seuil d'IMC est généralement retenue pour accéder à certaines stratégies thérapeutiques comme la chirurgie de l'obésité. Prendre en compte le retentissement de l'obésité pour en déterminer sa sévérité est l'option qu'ont retenue certains en proposant une nouvelle classification pour une prise en charge personnalisée. Cette nouvelle perspective de prise en charge de l'obésité sera présentée par le Pr Ziegler en clôture de cette JABD.

Références

1. Denis GV, Obin MS. 'Metabolically healthy obesity': origins and implications. *Mol Aspects Med.* 2013 Feb;34(1):59-70.
2. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jun;18(5):388-95

ÉVOLUTIONS DE LA MESURE ET DE LA NORME DEPUIS QUETELET

Thibaut de Saint Pol

Sociologue, École normale supérieure de Cachan,

Chef du bureau « État de santé de la population »,

Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), Paris

L'Organisation Mondiale de la Santé a fait de l'indice de masse corporelle (IMC ; en anglais, BMI : body mass index), rapport du poids sur le carré de la taille, l'instrument privilégié pour l'étude de la corpulence des populations au niveau mondial. Tirant ses origines des travaux d'Adolphe Quetelet dont on lui donne aussi parfois le nom, cet indice ne s'est imposé que récemment pour saisir et mesurer l'obésité. Son caractère pratique, puisqu'il repose sur les données de la taille et du poids faciles à recueillir, a fortement contribué à son succès. L'usage de cet outil comporte toutefois un certain nombre de limites qui tiennent pour une grande part à la manière dont cet indice a été construit et qui conditionnent aujourd'hui la manière dont est mesurée et perçue la corpulence.

Se servir de la taille et du poids n'est bien sûr pas la seule manière de saisir la corpulence, mais les techniques permettant de mesurer ou d'estimer la masse grasse dans l'organisme (impédancemétrie bioélectrique, méthode DXA,...) sont difficiles ou impossibles à mettre en œuvre sur de vastes populations. Il existe également d'autres indicateurs anthropométriques, comme la mesure de la circonférence et de l'épaisseur des plis cutanés, moins faciles à recueillir. Plusieurs approches et formes d'indicateurs peuvent être toutefois retenues pour étudier la corpulence et le poids « idéal » avec les mesures de la taille et du poids.

Il est tout d'abord possible d'adopter une approche empirique, qui décrit le poids en fonction de la taille, souvent selon le sexe et l'âge, au sein d'une population donnée et définit des tables de références pouvant servir de normes (travaux de Quetelet ou de la Metropolitan Life Insurance Company...). Se sont également développées des approches fondées sur la construction d'une formule permettant de déduire le « poids idéal » à partir de la taille et d'un certain nombre d'autres informations (formules de Broca, de Lorentz,...). Enfin des travaux ont porté sur la recherche du « meilleur » indice pondéral, diviser le poids par le carré de la taille [P/T^2] n'étant bien sûr pas la seule forme possible. L'indice P/T^3 a par exemple été décrit par Buffon dès la fin du XVIII^e siècle et de nombreuses autres formes ont été proposées. Ces indices ont été depuis Quetelet et Buffon maintes fois réinventés ou remis en lumière, et systématiquement rebaptisés du nom de leur redécouvreur. Le nom de *Body Mass Index* (BMI) n'a été donné que très récemment, au début des années 1970, au rapport du poids sur le carré de la taille. Il doit notamment son succès à sa bonne corrélation à la masse grasse et au fait d'être un bon prédicateur de la mortalité, en étant le moins possible corrélé à la taille. Il ainsi est aujourd'hui un instrument de mesure utilisé communément dans des domaines aussi divers que la médecine, la psychologie, l'économie ou encore le marketing. Ses limites sont pourtant encore trop souvent ignorées.

La première limite de l'IMC est qu'il est insuffisant pour caractériser finement la silhouette d'un individu. Pour le médecin qui regarderait les conséquences du surpoids sur la santé comme pour le sociologue qui s'intéresserait aux formes valorisées, l'IMC ne représente qu'une approximation plus ou moins satisfaisante. Or la distribution de la masse grasse est un facteur important aussi bien pour la santé qu'au niveau des formes valorisées. En outre, si l'un des intérêts de l'IMC est sa forte liaison avec la masse grasse, il ne rend pas seulement compte de cette masse grasse, mais aussi de la masse musculaire. Que signifie ainsi avoir un IMC élevé : est-ce être gros ou être musclé ?

Mais l'une des principales limites de l'IMC tient à son usage non pas comme une variable continue, mais comme un indicateur découpé en classes de corpulence. L'Organisation Mondiale de la santé a établi des seuils ayant pour vocation de s'imposer à tous les travaux sur le sujet et qui trouvent leur origine dans un livre de J. S. Garrow paru au début des années 1980. Le sous-poids est défini comme IMC inférieur à 18,5, le surpoids comme un IMC supérieur à 25 kg/m² et l'obésité comme un IMC supérieur à 30. Ces seuils servent depuis de référence dans la plupart des travaux sur le sujet et sont repris par un grand nombre d'institutions. Mais leur choix n'est pas neutre et comporte une certaine part d'arbitraire, au prix duquel sont permises la comparaison de données de différents pays et la description des évolutions dans le monde.

Ainsi, avant le rapport de l'OMS et depuis la conférence du National Institutes of Health sur les implications de l'obésité sur la santé en 1985, les seuils du surpoids étaient habituellement fixés aux États-Unis à 27,8 pour les hommes et 27,3 pour les femmes. Ce simple changement de seuil fait passer en l'espace d'une nuit le nombre d'adultes en surpoids aux États-Unis de 61,7 millions à 97,1 millions. À travers l'établissement de cette norme, l'OMS a fait le choix de la simplicité et du caractère pratique des valeurs retenues. Les seuils de l'OMS ne tiennent par exemple pas compte du sexe, de l'âge ou des caractéristiques ethniques ou nationales. Si ce choix est compréhensible et tout à fait justifiable en termes pratiques, l'utilisateur de

ces seuils doit rester conscient du parti pris qui a été celui de l'OMS. Car ce qui constitue l'intérêt et l'avantage de ces seuils représente dans le même temps leurs principaux défauts et limites.

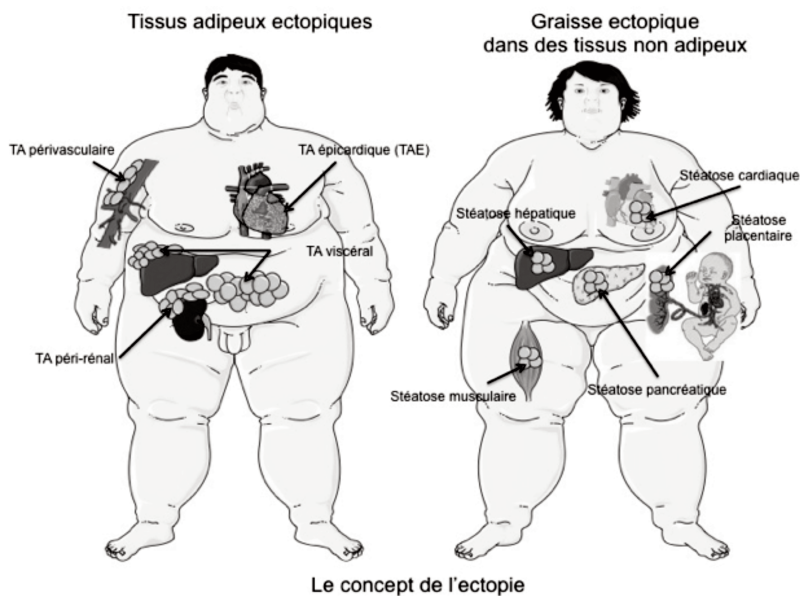
D'autant que la représentation des individus ne corrobore pas les seuils de l'OMS. Plusieurs études font apparaître qu'une part non négligeable des hommes ne se considère pas en surpoids alors que leur IMC est supérieur à 25. Bien loin d'être un instrument de mesure exacte de la corpulence, l'indice de masse corporelle en est avant tout une approximation, tout comme l'étaient ses ancêtres, les formules de poids "idéal". Dès lors qu'on n'oublie pas ce caractère approximatif, il devient un outil pratique et fiable pour étudier des populations.

Mais la multiplication de l'usage individuel de cet instrument à des fins de diagnostic risque de faire des seuils de l'OMS ce qu'ils ne sont pas : des étalons en dessous desquels il faut absolument que chaque individu se situe. Le développement des calculateurs d'IMC, dont une multitude existe en ligne sur Internet, ou l'omniprésence de ce thème dans les médias vont dans ce sens. On observe aujourd'hui un détournement de l'usage de l'IMC : l'instrument de mesure qui servait à comparer statistiquement des groupes d'individus entre eux devient un outil précis de diagnostic d'un état de santé individuel, ce qu'il ne peut et ne doit pas être.

Références

1. de Saint Pol, T. *Le Corps désirable. Hommes et femmes face à leur poids*, Paris : Presses Universitaires de France, 2010, 232 p.

Figure (Intervention d'Anne Dutour-Meyer)



REPARTITION DE LA GRAISSE ECTOPIQUE : DE NOUVELLES DONNEES

Anne Dutour-Meyer et Benedicte Gaborit

INSERM U1062, INRA1260 Nutrition obésité et risque thrombotique (NORT)

Responsable du CSO PACA OUEST

Il est bien connu que la répartition anatomique de l'excès de graisse plus que l'indice de masse corporelle (IMC), joue un rôle déterminant dans la survenue de complications de l'obésité. Alors que les travaux de Jean Vague au XX^{ème} siècle ont mis en lumière l'importance de la distribution régionale de la graisse, les travaux de Jean Pierre Després au siècle suivant ont introduit le concept plus général de l'ectopie (1).

La graisse ectopique correspond à l'accumulation de graisse dans des sites anatomiques non classiquement associés au stockage de lipides. On distingue deux types de dépôts ectopiques : les tissus adipeux ectopiques comme le tissu adipeux épicaudique, le tissu adipeux péri-rénal, le tissu adipeux périvasculaire et l'accumulation de triglycérides dans des cellules non adipeuses ou stéatose (fig page précédente). Le développement de la graisse dans des sites ectopiques comme le cœur, le foie, le pancréas, le muscle squelettique pourrait participer aux complications de l'obésité via des phénomènes lipotoxiques, et à la dysfonction d'organe. Les mécanismes de développement de l'ectopie sont complexes et associent des facteurs environnementaux, génétiques et épigénétiques. L'hypertrophie, l'inflammation, la fibrose, et l'incapacité du tissu adipeux sous-cutané à stocker le surplus d'acides gras sont impliqués dans le développement de la graisse ectopique (2).

Le tissu adipeux épicaudique (TAE) est un tissu adipeux qui se développe autour du cœur, situé entre le feuillet interne du péricarde et le myocarde. Il est particulièrement important en pathologie cardiaque car il est au contact direct des artères coronaires et du muscle cardiaque . Sa quantité est augmentée dans l'obésité mais surtout en cas d'insulinorésistance et de diabète. De nombreuses études ont montré que l'accumulation de ce tissu adipeux est associée au risque de développer un infarctus du myocarde (coronaropathie) et d'avoir un trouble du rythme (fibrillation auriculaire) (3). Les produits de sécrétion du TAE, particulièrement inflammatoires et athérogènes pourraient participer au développement de l'athérosclérose coronaire et le TAE est associé de façon précoce à la dysfonction endothéliale coronaire.

La stéatose cardiaque est l'accumulation excessive de triglycérides dans les cardiomyocytes. Elle peut conduire à la lipotoxicité/lipoapoptose, due à l'accumulation de dérivés lipidiques toxiques comme les céramides ou les diacylglycérols. Ces dérivés lipidiques toxiques induisent une dysfonction mitochondriale, un stress du reticulum endoplasmique, des phénomènes inflammatoires. La stéatose cardiaque augmente avec l'obésité et le diabète et son augmentation est associée à des anomalies de la fonction cardiaque. Elle peut être impliquée dans la cardiomyopathie liée à l'obésité.

La chirurgie bariatrique induit une perte significative de TAE, mais ne modifie pas la stéatose cardiaque, suggérant une flexibilité différente des dépôts ectopiques cardiaques à la perte de poids. En revanche, la chirurgie bariatrique induit une perte drastique du contenu en triglycérides intrahépatique et intrapancréatique, suggérant que la flexibilité de chaque dépôt est tissu spécifique.

Bien phénotyper les patients obèses et évaluer leur différents dépôts ectopiques de manière simple et reproductible est un enjeu majeur pour cibler les patients obèses à risque de développer des complications. Mieux comprendre les mécanismes impliqués dans le développement et la flexibilité de cette graisse ectopique permettra de développer une approche thérapeutique ciblée.

Références

1. Despres, J. P., and I. Lemieux. 2006. "Abdominal obesity and metabolic syndrome." *Nature* no. 444 (7121):881-7.
2. Britton, K. A., and C. S. Fox. 2011. "Ectopic fat depots and cardiovascular disease." *Circulation* no. 124 (24):e837-41.
3. Gaborit B, Abdesselam I, Dutour A. Epicardial fat: more than just an "epi" phenomenon?
4. *Horm Metab Res.* 2013 Dec;45(13):991-1001

LES PARADOXES DE L'IMC : QUAND LA PERTE DE POIDS EST-ELLE NÉFASTE ?

Jean-Michel Oppert

*Service de Nutrition, Hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP), Université Pierre et Marie Curie-Paris 6
Centre de recherche en nutrition humaine Ile-de-France (CRNH),
Institut Cardiométabolisme et Nutrition (ICAN)*

L'obésité est associée à un risque pour la santé et une diminution de l'espérance de vie. Ceci est bien établi et est à la base de la reconnaissance par l'OMS de l'obésité comme une « maladie » depuis 1997 [1]. Mais en miroir, la perte de poids produit-elle toujours des effets bénéfiques sur la santé, en particulier cardiovasculaire, et sur la longévité ? Cette question essentielle qui paraît simple à première vue se révèle rapidement complexe à analyser. Le terme de « paradoxe de l'obésité » a été proposé pour rendre compte du fait que l'obésité est un facteur de risque établi pour l'insuffisance cardiaque mais apparaît comme un prédicteur positif de survie après l'apparition de l'insuffisance cardiaque [2]. En clair, les patients insuffisants cardiaques obèses vivent plus longtemps que les minces. Cette observation maintenant bien documentée, qui s'applique aussi à d'autres situations (patients dialysés) offre un point de départ pour discuter certains avantages potentiels de l'augmentation de la graisse corporelle et certaines conséquences négatives potentielles de la perte de poids.

Dans ce domaine, les résultats des études d'observation sont divergents et on dispose de peu d'études d'intervention. Certaines études d'observation ont bien montré qu'une perte de poids pouvait être associée à une mortalité accrue mais de nombreux facteurs doivent être pris en compte pour mieux comprendre ce type de relation. Il s'agit en particulier de la distinction entre la perte de poids intentionnelle et non intentionnelle, qui est fondamentale [3]; de l'ampleur de la perte de poids (perte modérée induite par un changement de comportement par rapport à une perte massive après chirurgie bariatrique) [4] ; de la composition de la perte de poids (effets différentiels de la perte de masse maigre et de la perte de masse grasse) [5] et de l'importance du déficit énergétique [6]; de la localisation de la perte de masse grasse (avec des effets bénéfiques potentiels de la perte de masse grasse viscérale par rapport à la graisse sous-cutanée). L'activité physique peut également jouer un rôle important pour moduler les risques associés à la perte de poids grâce à son influence sur la condition physique et la composition corporelle [7], qui doivent cependant être mieux évalués. Ces aspects amènent à discuter la question de la définition du « succès » en termes de contrôle du poids, dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire et multiprofessionnelle.

Références

1. World Health Organisation. WHO Technical Report Series 894. WHO, 2000.
2. Oreopoulos A et al. *Am Heart J* 2008;156:13-22.
3. Harrington M et al. *Nutr Res Rev* 2009;22:93-108.
4. Sjöström L. *J Intern Med* 2013;273:219-34.
5. Ciangura C et al. *Obesity* 2010;18:760-5.
6. Forbes GB. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5:25-30 .
7. Lee DC et al. *Circulation* 2011;124:2483-90.

QUELLE NOUVELLE CLASSIFICATION POUR UNE PRISE EN CHARGE PERSONNALISEE ?

Olivier Ziegler

Centre Spécialisé de l'Obésité de Nancy

La mise en place d'un traitement personnalisé de l'obésité repose d'une part sur l'analyse de la trajectoire du sujet - l'obésité étant une maladie chronique évolutive - et d'autre part sur l'analyse de la balance bénéfices /risques des différentes possibilités thérapeutiques. L'approche bio-psycho-sociale de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) répond parfaitement à la problématique de cette maladie aux déterminants multiples (Ziegler et al, 2014). La réflexion sur une nouvelle classification qui pourrait faciliter la prise en charge personnalisée des personnes obèses est un objectif majeur dans l'esprit du plan Obésité.

I –Un nouveau concept

1 - Principes

L'Edmonton Obesity Staging System (EOSS) a été créé par des chercheurs de l'Université de l'Alberta (Sharma et al 2009) par analogie avec les systèmes permettant de classer les stades évolutifs de diverses maladies, dans le but d'évaluer leur gravité et leur pronostic. Citons par exemple le cancer (classification TNM), les maladies mentales (DSM IV puis V) ou l'insuffisance cardiaque (NYHA).

L'EOSS prend en compte 3 dimensions, somatique, psychologique et fonctionnelle pour définir 5 stades d'obésité qui viennent compléter la classification de l'OMS, basé sur l'indice de masse corporelle (IMC).

Le tableau 1 sépare les paramètres utilisés en 2 catégories, d'un côté ceux qui permettent d'envisager le développement des co-morbidités somatiques et de l'autre ceux qui évaluent le retentissement psychologique, la qualité de vie et finalement la capacité fonctionnelle de la personne obèse.

L'échelle à cinq niveaux (Grade 0 à 4) permet d'envisager clairement la progression et la gravité de la maladie. Un patient obèse classé au stade 0, ne présente pas de facteur de risque lié à l'obésité (ex : absence d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie ou d'hyperglycémie), pas de symptôme physique ou de limitation fonctionnelle, ni de psychopathologie. Au stade 1, les anomalies sont présentes, mais restent à la limite de la normale. Le stade 2 correspond à la présence avérée de co-morbidités (ex : diabète de type 2, arthrose, syndrome des apnées du sommeil) à l'existence d'une baisse sensible de la qualité de vie et à une diminution modérée des capacités fonctionnelles dans la vie quotidienne. Le stade 3 est celui de la pathologie d'organe sévère : infarctus du myocarde, complications du diabète ou arthrose invalidante et celui de l'incapacité fonctionnelle par déficience d'une ou plusieurs fonctions. La défaillance d'organe potentiellement terminale caractérise le stade 4, les limitations fonctionnelles étant fréquentes et graves. La qualité de vie est alors effondrée dans ses 3 dimensions.

Tableau 1 : Paramètres permettant de définir les 5 stades de l'EOSS

Stade	Co-morbidités/poids Facteurs de risque	Retentissement somatique et psychologique - QdV- handicap
St 0	RAS pour les lipides plasmatiques, la glycémie, tension artérielle...Pas de signes cliniques	Pas de psychopathologie ou de symptômes fonctionnels, bonne QdV
St 1	HTA limite, hyperglycémie modérée à jeun, enzymes hépatiques un peu élevées	Signes mineurs : quelques douleurs, un peu de fatigue, petite baisse des capacités fonctionnelles & du bien être
St 2	DT2, HTA, SAS, RGO, arthrose	Troubles anxieux, limitation modérée des activités quotidiennes, baisse de QdV
St 3	Pathologie d'organe sévère : infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, complications du diabète, arthrose invalidante	Psychopathologie significative, limitations fonctionnelles ++ Baisse ++ de la QdV
St 4	Défaillance d'organes potentiellement terminale	Psychopathologie majeure, limitations fonctionnelles +++ Baisse +++ de la QdV

QdV : qualité de vie, DT2 : diabète de type 2, SAS : syndrome des apnées du sommeil, RGO : reflux gastro-oesophagien

2 -Validation

Seules deux études permettent de valider cette nouvelle approche. Dans celle de Padwal et al (2011) les scores les plus élevés de l'EOSS prédisent avec plus d'exactitude que la classification de l'OMS (IMC) le risque accru de mortalité dans un échantillon de l'étude NHANES (National Health and Human Nutrition Examination Surveys : 8 143 personnes) réalisée aux Etats-Unis. La démonstration est encore plus éclatante dans un sous-ensemble de cette population considéré comme étant éligible à la chirurgie bariatrique. Le Hazard ratio pour le risque de mortalité est de 3,36 pour le stade 2 et de 12,3 pour le stade 3 versus le stade 0 ou 1, alors que la classe 2 ou 3 de l'IMC ne donne aucune prévision significative, après ajustement sur l'ethnie, le tabagisme et la présence d'un syndrome métabolique.

Kuk et al (2011) ont évalué environ 6 000 Américains obèses (âge : 43 à 46,5 ans ; IMC = 33 kg/m²) classés selon les critères de l'EOSS en comparant, sur une période de 16 ans en moyenne, leur risque de mortalité à celui de 23 000 personnes sans excès de poids (Etude longitudinale du *Aerobics Center*). Le risque de mortalité est le même chez les personnes obèses classées 0 ou 1 que chez les personnes sans excès de poids, alors que les stades 2 ou 3 sont associés à une augmentation significative de risque de mortalité totale et cardiovasculaire. Les personnes obèses qui n'avaient pas ou peu de problèmes physiques, psychologiques ou fonctionnels, avaient un poids corporel plus élevé au début de l'âge adulte, étaient plus satisfaites de ce poids et avaient moins souvent tenté de perdre du poids au cours de leur vie que les personnes plus sévèrement atteintes (stade 2 ou 3). De plus, ces individus étaient également susceptibles d'être plus actifs physiquement, d'être moins souvent fumeurs et d'avoir une alimentation plus saine. On voit ici que l'EOSS permet de définir une typologie de patients à risque élevé, qui n'ont pas eu la même trajectoire que les personnes dont l'évolution est plus favorable.

3- Applications thérapeutiques

L'EOSS permet d'aborder les indications thérapeutiques en fonction de l'IMC, des facteurs de risque ou des co-morbidités du patient, mais aussi de paramètres reflétant la qualité de vie et la présence d'un handicap. Il reste néanmoins à démontrer que l'approche est pertinente.

4 - Limites de cette approche

Le choix des paramètres à prendre en compte et la définition des seuils pour définir les 5 stades est par nature arbitraire, comme l'est aussi le regroupement de pathologies dans un stade donné. Il faut être à la fois être simple et précis ce qui est souvent contradictoire.

II - Perspectives

Le plan Obésité a jeté les bases d'une réforme profonde de la médecine de l'obésité. Des experts américains représentant de nombreuses sociétés savantes ont proposé récemment des recommandations, basées sur une analyse critique de la littérature (Jensen MD et al, 2013). Il est possible désormais de faire des choix basés sur un niveau de preuves suffisant. Sharma et collaborateurs (2009) ont été les premiers à envisager cette nouvelle approche qui associe des paramètres traditionnels à une évaluation plus fine du retentissement de l'obésité sur la vie quotidienne et la qualité de vie. Mais beaucoup reste à faire pour faire évoluer l'EOSS dans au moins 3 directions : une définition précise du handicap, la prise en compte des différentes phases évolutives de l'obésité et l'intégration avec le bilan éducatif partagé qui est le premier temps de l'ETP.

1- La définition du handicap

La loi n°2005-102 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées (Journal officiel du 12/02/2005) donne une définition du handicap qui paraît parfaitement adaptée à notre problématique : « *Constitue un handicap, au sens de la présente loi, toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant* ».

Il reste maintenant à définir des critères simples pour définir les 5 stades de l'EOSS. Pour ce faire différentes solutions doivent être envisagées :

- Utilisation de certaines questions d'échelle de qualité de vie (ex : SF36)
- Adaptation d'échelles génériques de fonction pour mesurer les déficiences liées à l'obésité (Ex : échelle de Rankin, index de Barthel ou mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF).

2- Trajectoire du patient

Prendre en compte la temporalité de la maladie est essentiel tant pour les aspects somatiques que pour la problématique psychique. L'histoire « naturelle » de l'obésité peut être décrite schématiquement en différentes phases (A Basdevant, K Clément 2011) :

- 1) **phase préclinique** : la dérive pondérale apparaît sous l'effet de facteurs de prédisposition innés ou acquis ; le rebond pondéral précoce sur la courbe de corpulence est le premier signe objectif ;
- 2) **phase clinique initiale de constitution de l'obésité** : la prise de poids est linéaire ou marquée par une succession de prises et de pertes de poids (yoyo pondéral) jusqu'à atteindre le stade de l'obésité constituée ;
- 3) **phase de plateau pondéral** (chronicisation) : le poids se stabilise lorsque le bilan énergétique s'équilibre pour quelques mois ou années ;
- 4) **phase de perte de poids** : la personne obèse tente de perdre du poids par elle-même ou avec l'aide d'un professionnel de santé ; dans la plupart des cas, les résultats sont insuffisants et la courbe de poids décrit un yoyo souvent ascendant ;
- 5) **phase de résistance au traitement** : la rechute ou le rebond pondéral signe l'échec du traitement tel qu'il a été entrepris. Les déterminants à l'origine de la prise de poids sont toujours opérants et les mécanismes de résistance à la perte de poids sont à l'œuvre.

La stratégie thérapeutique doit être pensée en termes de trajectoire sur le plan individuel et de continuum en ce qui concerne la santé publique. Au début de la prise de poids et au stade de surpoids, les actions de promotion de la santé portant sur l'activité physique et l'alimentation peuvent être suffisantes.

Si tel n'est pas le cas ou lorsque l'obésité s'est installée, l'ETP prend toute sa place pour mettre en place les modifications thérapeutiques du mode de vie (MTMV). Au stade des complications, la médecine spécialisée prend le relais. La chirurgie bariatrique concerne les formes d'obésité sévère et compliquée, les formes poly-compliquées et l'obésité sarcopénique du sujet âgé nécessitent une prise en charge centrée sur le handicap.

III - Education thérapeutique : une approche bio-psycho-sociale

Pour la médecine de l'obésité, l'éducation thérapeutique (ETP) est une avancée significative remettant en cause les stéréotypes diagnostiques ou thérapeutiques, au profit d'objectifs partagés et d'un plan d'action co-construit par le soignant et le patient en fonction d'une évaluation de son histoire de vie et de ses co-morbidités. En effet l'ETP se situe clairement dans le soin.

La classification d'Edmonton s'intègre naturellement à la démarche d'ETP qui propose une approche bio-psycho-sociale de la maladie chronique. La dimension biologique ou somatique est évidente, la maladie impose sa physiopathologie et les causes de résistance à la perte de poids sont puissantes et multiples. Les objectifs psychosociaux deviennent prioritaires, car le succès passe par une démarche d'« *empowerment* », dont on appréciera l'intérêt en fonction des stades de l'EOSS. La position sociale du sujet obèse, sa qualité de vie, son contexte culturel ou son habitat par exemple, vont conditionner en partie le choix de la stratégie thérapeutique.

Conclusion

La plupart des experts considèrent depuis longtemps qu'il faut aller au delà de l'IMC. Le phénotypage clinico-biologique des formes cliniques des obésités est un progrès certain mais insuffisant. Il a conduit récemment à distinguer les sujets obèses « avec complications métaboliques » des sujets obèses « métaboliquement sains », mais le lien avec le pronostic est loin d'être démontré.

La classification d'Edmonton représente une première avancée décisive. Un groupe de travail a été formé par le groupe de coordination et de concertation des Centres Spécialisés de l'Obésité (GCC-CSO) pour mettre au point un EOSS à la française. L'idée est de développer des échelles pour évaluer les déficiences et le handicap, tout en prenant en compte la trajectoire des patients et la phase évolutive de la maladie.

Références

1. Basdevant A, Clément K. Histoire naturelle et origine des obésités. In *Traité de médecine et chirurgie de l'obésité*. A Basdevant ed. Médecine Sciences Publications, Lavoisier, Paris 2011, p 10-20
2. Jensen M D et al., 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adult. *Circulation* 2013;01.cir.0000437739.71477.epublished online before print November 12 2013
3. Kuk J L et al., Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011,36,570-6
4. Padwal R S et al., Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity, *CMAJ*, 2011, 183, E1059-66
5. Sharma AM, Kushner RS. A proposed clinical staging system for obesity. *IntJ Obes*, 2009, 33, 289-295
6. Ziegler O et al., *Pratique de l'éducation thérapeutique dans le traitement de l'obésité. Référentiel et organisation structurelle. Rapport à la DGS et à la DGOS pour le plan Obésité, 2014*

PRIX DE PROJETS DE RECHERCHE - LAUREATS 2013

Rôle des récepteurs gustatifs dans les changements du comportement alimentaire après chirurgie bariatrique

Mme Annick FAURION, CNRS Paris

Les récepteurs gustatifs TAS1Rs et TAS2Rs ont été identifiés dans le tractus digestif (TD). Les recherches les plus récentes montrent qu'ils ont un rôle dans la régulation de l'homéostasie du glucose, la modulation de la sécrétion des hormones orexigènes et anorexigènes ainsi que sur la vidange gastrique, la sécrétion de bicarbonates dans le duodenum et la motilité gastrointestinale. Au niveau du TD, ils reconnaissent les mêmes ligands (oses, acides aminés, etc.) que dans la cavité orale et peuvent être activés par des édulcorants non nutritifs. Simultanément, la sensibilité gustative est modulée par les hormones anorexigènes insuline et leptine chez le rongeur et chez l'homme. La chirurgie bariatrique (Gastric by-pass, sleeve) a pour résultat que les aliments ne passent plus dans les structures contenant une proportion importante des récepteurs TAS1Rs et TAS2Rs responsables de la modulation de la synthèse de ghréline, (hormone orexigène sécrétée dans l'estomac), de leptine, et autres peptides hormonaux. Par ailleurs, les cellules à ghréline sont plus nombreuses, les récepteurs TAS1R3 moins nombreux, dans l'estomac des obèses que dans celui des témoins. Enfin, les obèses voient leur comportement alimentaire et leurs préférences alimentaires radicalement modifiées après une chirurgie bariatrique. L'hypothèse testée est que la sensibilité gustative est un indicateur quantitatif reflétant l'efficacité des TAS1/2Rs dans le tractus digestif.

Impact des sucres non digestibles sur la perméabilité passive de l'intestin grêle dans l'obésité humaine

M. Laurent GENSER, PITIE-SALPETRIERE Paris

Des altérations de la barrière intestinale ont été démontrées dans différents modèles animaux d'obésité. Chez les rongeurs l'altération de la perméabilité passive intestinale affecte le passage de peptides immunogènes d'origine alimentaire ou bactérienne et de toxines, favorise l'inflammation et le développement de l'adiposité, alors qu'une alimentation riche en sucres non digestibles, ou fibres polysaccharidiques protégerait contre l'inflammation. Chez l'homme une perméabilité accrue dans les maladies inflammatoires de l'intestin favorise le passage des endotoxines bactériennes dont une conséquence est l'inflammation locale et systémique. Chez l'homme obèse, les changements de perméabilité intestinale sont encore très peu documentés. Hypothèses de travail : Le régime alimentaire, en lien avec la prise ou la perte de poids, chez les sujets obèses, pourrait s'accompagner de changements de perméabilité intestinale, par des mécanismes affectant l'organisation des jonctions serrées de l'épithélium intestinal.

Fonction des micro-ARN dans la régulation du système mélanocortinergique impliqué dans le contrôle de l'homéostasie glucidique

M. Lourdes MOUNIEN, Université d'Aix-Marseille

Le contrôle central de la balance énergétique implique un réseau neuronal fortement régulé et distribué au niveau de l'hypothalamus et du complexe vagal dorsal (CVD). Des dysfonctionnements de ce réseau neuronal conduisent à des désordres métaboliques (diabète ou obésité). Au sein de ces structures, les neurones exprimant la pro-opiomélanocortine (POMC) jouent un rôle prépondérant dans la détection du glucose circulant et de facteurs de satiété comme la leptine. Les miARN sont des ARN non codant de 22 à 26 nucléotides qui régulent l'expression des gènes par appariement spécifique avec des ARNm cibles. Alors que les miARN ont été impliqués dans diverses fonctions biologiques, leur implication éventuelle dans la régulation de la balance énergétique au niveau central est mal connue. Dans ce contexte, l'équipe a entrepris d'identifier et de caractériser les miARN potentiellement impliqués dans la modulation d'expression de la POMC. Les résultats montrent que l'expression de miR-383-3p et miR-488 est augmentée à la fois dans l'hypothalamus et le CVD de souris Ob/Ob qui sont déficientes en leptine. En accord avec cette observation, une diminution de l'expression hypothalamique de miR-488 a été mise en évidence chez des souris après administration centrale de leptine. Les résultats montrent également que l'expression de miR-383-3p est augmentée dans l'hypothalamus lors d'une mise à jeun de 24 heures chez le rongeur. Dans la continuité de ce travail, un modèle de souris transgéniques a été développé qui présente une perte de l'expression de DICER, enzyme clé dans la maturation des miARN, dans les cellules exprimant la POMC. Les

observations préliminaires montrent que ces animaux présentent des perturbations métaboliques par rapport aux souris contrôles. Ces résultats originaux suggèrent un rôle important des miARN dans le contrôle de la balance énergétique. Ce projet de recherche vise à évaluer l'impact de l'absence totale des miARN dans les cellules à POMC sur différents paramètres sous-tendant la balance énergétique : la sensibilité aux signaux périphériques (leptine et glucose), le comportement alimentaire, les dépenses énergétiques et l'homéostasie glucidique.

Socialisation alimentaire des enfants avec trouble du spectre autistique : une aide pour les familles et les soignants

Mme Amandine ROCHEDY, Université de Toulouse II

Les Troubles du Spectre Autistique (TSA) constituent depuis des années un champ de recherche en expansion. L'autisme s'est vu attribuer le label « grande cause nationale » 2012, dans la continuité du plan autisme 2008-2010 en France. L'objectif du 3^{ème} plan autisme (2013-2017) est à la fois de faire prendre conscience au grand public et à la classe politique de l'importance de la cause et de dynamiser la recherche sur cette question. Si des travaux sont menés sur la vie quotidienne des enfants avec TSA, leur alimentation reste toujours un sujet peu étudié. Elle est aussi un problème fréquemment énoncé par les familles, les parents constatant alors une différence significative entre le comportement alimentaire de leur enfant autiste et celui des autres enfants. Cette étude mobilisera les sciences sociales appliquées à l'alimentation et le domaine médical pour mener vers différentes perspectives : connaissance des typologies de perturbations de comportements alimentaires en population d'enfants avec TSA, identification chez les parents de comportements éducatifs pertinents susceptibles d'être transmis dans le cadre d'actions d'éducation thérapeutique auprès de parents venant de recevoir le diagnostic de TSA et des équipes professionnelles travaillant avec ces enfants, amélioration de l'évaluation de la dimension alimentaire en créant un outil pouvant s'intégrer dans les dispositifs actuels de diagnostic et d'évaluation, aide aux fournisseurs alimentaires des institutions spécialisées.

Intolérance héréditaire au fructose : rôle de la mutation de l'aldolase B dans les pathologies métaboliques et cardiovasculaires.

Mme Christel TRAN, CHUV Lausanne

L'intolérance héréditaire au fructose est une maladie héréditaire rare, due à une mutation de l'enzyme aldolase B. S'agissant d'une transmission par mode autosomal récessif, les sujets atteints de la maladie sont considérés homozygotes pour la mutation. Les porteurs hétérozygotes de la mutation sont par définition porteurs d'une copie du gène muté et d'une copie du gène sain et concernent les parents des sujets atteints. Ils sont considérés comme métaboliquement normaux, certaines études ont néanmoins démontrées qu'ils présentaient une hyperuricémie lors d'exposition au fructose comparés à des sujets sains, l'hyperuricémie étant étroitement corrélée au risque cardiovasculaire en population générale. L'hypothèse de cette étude est qu'une consommation élevée en fructose entraîne des effets métaboliques (hyperuricémie, dyslipidémie et accumulation de graisse tissulaire, intolérance au glucose) plus sévère chez les patients porteurs d'une mutation de l'aldolase B à l'état hétérozygote.



Vendredi 31 janvier 2014

CNIT - Paris-La-Défense

Amphithéâtre Goethe - niveau D

Comité scientifique :

Pr E. Bruckert, Dr D.A. Cassuto, Dr E. Disse, Dr F. Dadoun,
M. C. Fischler, Pr J.M. Oppert, Mme N. Rigal

Secrétaire générale : Mme A.C. Durand

Accueil des participants à partir de 8h00

Toxicologie alimentaire : vers un nouveau paradigme ?

Modérateurs : Jean-Michel Oppert, Robert Barouki

9h00 : Introduction

Claude Fischler

9h15 : Les contaminants : de quoi parle-t-on ?

Rémy Slama

9h45 : Tissu adipeux : stockage, source et cible des contaminants

Robert Barouki

10h15 : Pause

10h45 : Bisphénol A : l'histoire d'un contaminant alimentaire

Jean-Pierre Cravedi

11h15 : Quel discours avoir dans une situation d'incertitude ?

Jocelyn Raude

11h45 : Remise du Prix Benjamin Delessert par Claude Fischler

Inactivité physique et sédentarité :

du concept socio-écologique à la preuve physiopathologique

Chantal Simon

12h30 : Déjeuner

Au-delà de l'IMC

Modérateurs : Emmanuel Disse, Olivier Ziegler

14h15 : Anciennes mesures - Nouveaux phénotypes

Emmanuel Disse

14h30 : Évolutions de la mesure et de la norme depuis Quetelet

Thibaut de Saint-Pol

15h00 : Répartition de la graisse ectopique : de nouvelles données

Anne Dutour-Meyer

15h30 : Les paradoxes de l'IMC : quand la perte de poids est-elle néfaste ?

Jean-Michel Oppert

16h00 : Quelle nouvelle classification pour une prise en charge personnalisée ?

Olivier Ziegler

16h30 : Fin de séance

INSTITUT  BENJAMIN DELESSERT

23, Avenue d'Iena
75116 Paris

Tél : 01 45 53 41 69 - Fax : 01 47 27 66 74

E-mail: ibd@institut-b-delessert.asso.fr

<http://www.institut-benjamin-delessert.net>