

**Xplore  
Health**

DÉCOUVREZ LES DERNIÈRES TENDANCES  
DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

➔ **Guide de l'éducateur  
La crise prend du poids  
(Informations de référence)**

[www.xplorehealth.eu](http://www.xplorehealth.eu)

## Table des matières

1. Introduction.....	3
2. État de la technique.....	3
2.1. Qu'est-ce que l'obésité ? .....	3
2.1.1 Quelle est la fréquence de l'obésité et qui touche-t-elle ? .....	4
2.1.2 Obésité et graisse corporelle : est-ce la même chose ? .....	6
2.2. Causes de l'obésité.....	7
2.2.1 Gènes.....	7
2.2.2 Environnement .....	10
2.2.3 Épигénétique : gènes et environnement travaillant ensemble .....	14
2.3. Processus physiologiques affectant le bilan énergétique et la régulation du poids .....	15
2.4. Conséquences de l'obésité.....	18
2.5. Traitement de l'obésité.....	23
2.5.1 Approches de traitement .....	23
3. Aspects éthiques, juridiques et sociaux (ELSA).....	26
3.1. Introduction .....	26
3.2. L'obésité est-elle un problème de santé ? .....	26
3.3. Causes de l'obésité.....	28
3.4. Traitement de l'obésité.....	31

## 1. Introduction

Ces directives destinées aux enseignants fournissent des informations sur le module Xplore Health « La crise prend du poids ». Elles commencent par introduire le thème pour permettre de préparer la leçon à l'aide de différents outils multimédias disponibles sur le site Internet. Elles donnent également des informations sur l'état de la technique dans ce domaine de recherche et sur les aspects éthiques, juridiques et sociaux liés à cette question.

## 2. État de la technique

Une prévalence croissante de l'obésité est observée partout dans le monde. Préoccupés par la menace à long terme de l'obésité sur la santé, les médecins et les chercheurs tentent de comprendre ce qui rend obèse afin de concevoir des traitements et des stratégies de prévention.

### 2.1. Qu'est-ce que l'obésité ?

L'obésité est définie en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC), une mesure simple qui prend en compte la taille d'une personne pour comprendre son poids. Pour calculer l'IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), on divise le poids en kilogrammes d'une personne par le carré de sa taille en mètres.

Les définitions de surpoids et d'obésité pour la plupart des personnes sont les suivantes :

- Surpoids : IMC supérieur ou égal à  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$
- Obésité : IMC supérieur ou égal à  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$

Toutefois, pour les personnes d'origine asiatique, des valeurs plus faibles ont été suggérées en raison de leur plus grand pourcentage de graisse corporelle :

- Surpoids : IMC supérieur ou égal à  $23 \text{ kg}/\text{m}^2$
- Obésité : IMC supérieur ou égal à  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$

Définir l'obésité et le surpoids chez les enfants est plus difficile, car leur masse corporelle change lors de leur croissance. Des courbes de croissance similaires à celles qui définissent la taille et le poids normaux en fonction de l'âge pendant l'enfance ont été élaborées pour définir l'obésité et le surpoids chez les enfants.

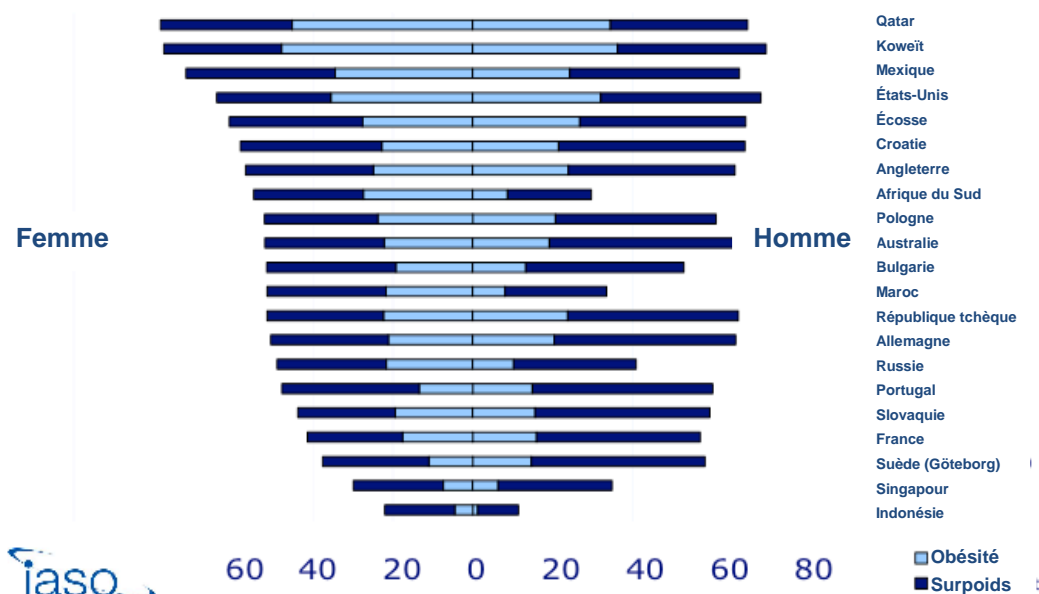
### 2.1.1 Quelle est la fréquence de l'obésité et qui touche-t-elle ?

Principaux faits de l'ONU sur l'obésité et le surpoids (Aide-mémoire n° 311, mars 2011) :

- À l'échelle mondiale, le nombre de cas d'obésité a plus que doublé depuis 1980.
- En 2008, 1,5 milliard d'adultes âgés de 20 ans et plus étaient en surpoids, parmi lesquelles plus de 200 millions d'hommes et près de 300 millions de femmes étaient obèses.
- 65 % de la population mondiale habitent dans des pays où le surpoids et l'obésité tuent plus de personnes que l'insuffisance pondérale.
- Près de 43 millions d'enfants âgés de moins de cinq ans étaient en surpoids en 2010.

L'obésité et le surpoids sont en hausse au Royaume-Uni et dans le monde entier. À l'heure actuelle, les pays avec le pourcentage le plus élevé d'obésité chez les adultes sont les États-Unis (36 % d'hommes et de femmes), l'Arabie saoudite (26 % d'hommes et 44 % de femmes) et l'Égypte (18 % d'hommes et 40 % de femmes). Au Royaume-Uni, 26 % des hommes et des femmes sont obèses. Les données combinées sur la prévalence de l'obésité et du surpoids montrent qu'il existe plusieurs pays où moins de 40 % de la population adulte ont un poids normal.

### % de surpoids et d'obésité dans le monde depuis 2000



Les données disponibles étant limitées, les prévalences ne sont pas normalisées selon l'âge. Les prévalences sont fondées sur les meilleures données disponibles pour le pays. Dans certains cas, les données peuvent provenir de sondages infranationaux. Les sources et les références sont disponibles auprès de l'IASO.

© International Association for the Study of Obesity, Londres – Octobre 2012

Les données sur la prévalence de l'obésité et du surpoids chez les enfants montrent que ces problèmes commencent dès le jeune âge. En Angleterre, 23 % des garçons et 27 % des filles ont un surpoids ou sont obèses ; aux États-Unis, ces chiffres atteignent 35 et 36 %. La prévalence du surpoids et de l'obésité n'est pas le seul élément préoccupant. La tendance à la hausse de ces problèmes observée partout dans le monde est tout aussi inquiétante. Les données concernant les pays dont la population et l'économie croissent rapidement, comme l'Inde et la Chine, indiquent que la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants atteint 10 à 15 %. Ces tendances mondiales sont étudiées de près par les organisations internationales, comme l'International Obesity Task Force, qui décrivent l'obésité comme une « épidémie mondiale » et se préoccupent des retombées négatives qu'elle a sur la santé et la maladie ainsi que sur la croissance économique.

Des données sur ces tendances sont également collectées au niveau local, puis compilées dans des profils de santé pour différentes régions par le Public Health Observatory. Des données collectées récemment sur la population de Tower Hamlets, Londres, montrent que 26 % des enfants âgés de 10 à 11 ans sont obèses, ce qui dépasse largement la moyenne nationale qui est de 19 %. L'obésité chez les adultes à Tower Hamlets est moins prévalente (19 %), ce qui laisse suggérer une tendance à la hausse de l'obésité dès l'enfance. Plus important encore, l'association entre l'obésité et d'autres problèmes de santé, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et les accidents vasculaires cérébraux, est mise en

évidence par des pourcentages élevés de ceux-ci à Tower Hamlets par rapport à la moyenne nationale. Le diabète de type 2 est intimement lié à l'obésité, et on le rencontre chez 6 % de la population de Tower Hamlets (par rapport à 5 % pour le Royaume-Uni), ce qui équivaut à environ 14 000 personnes souffrant de la maladie. La carte suivante montre la façon dont les informations sur l'obésité (ainsi que d'autres facteurs comme l'âge, le tabagisme et la privation) peuvent être utilisées pour prévoir le risque de développer un diabète dans la population locale.

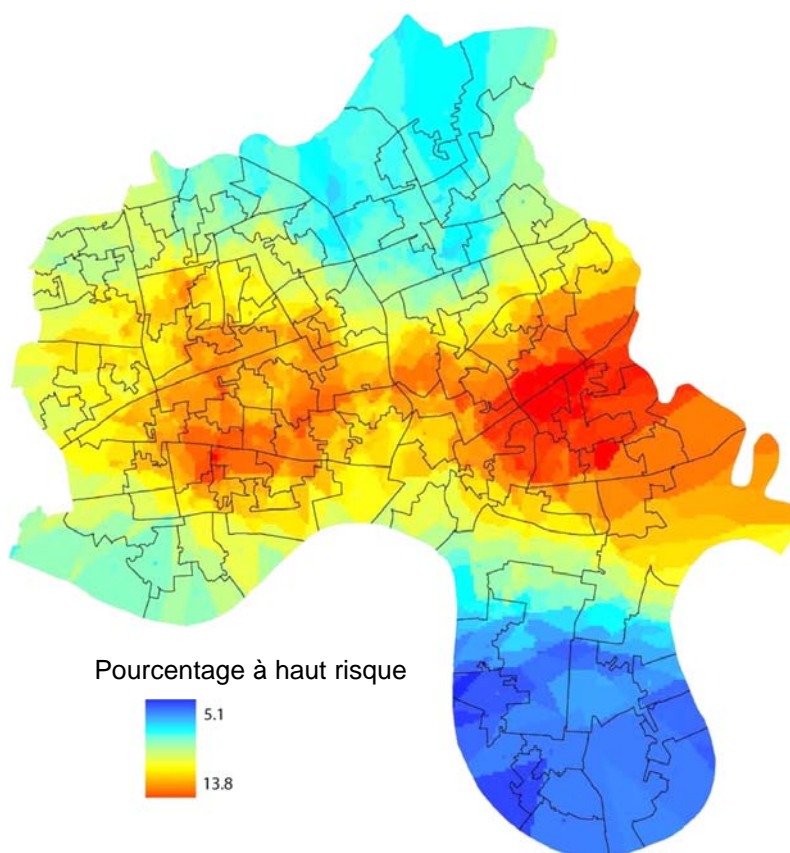


Fig. 1. Carte montrant le pourcentage de la population adulte présentant un haut risque de diabète à Tower Hamlets, Londres [Source : Noble et al., British Medical Journal 2012]

## 2.1.2 Obésité et graisse corporelle : est-ce la même chose ?

Bien que toutes les réserves de graisse corporelle contribuent à l'indice de masse corporelle, des études ont montré que toutes les réserves de graisse corporelle n'ont pas la même influence sur la santé d'une personne. On pense que la graisse viscérale, à savoir la graisse située autour des organes comme le foie, les reins et le cœur, est métaboliquement active et associée à l'insulinorésistance (un précurseur du diabète de type 2) et à des taux de

cholestérol élevés. Les personnes qui ont un excès de graisse viscérale présentent également un risque accru de cardiopathie et d'accident vasculaire cérébral.

Ces personnes tendent à accumuler leur excès de graisse au milieu de leur corps, causant ladite « silhouette en forme de pomme ». Ce phénomène est parfois également appelé adiposité centrale ou obésité, et peut être défini par le rapport entre le tour de taille et le tour de hanche d'une personne. Les hommes tendent à avoir plus de graisse viscérale et à présenter une obésité plus centrale que les femmes avant la ménopause (qui tendent à avoir plus de graisse sous-cutanée et à avoir une « silhouette en forme de poire »). Le risque d'excès de graisse viscérale varie également en fonction du groupe ethnique : les personnes d'origine asiatique sont particulièrement exposées, ce qui pourrait expliquer leur risque accru de troubles comme le diabète de type 2. Les plus faibles valeurs d'IMC pour définir le surpoids et l'obésité chez les asiatiques visent à tenir compte de ces différences.

La graisse corporelle est difficile à mesurer, mais elle peut l'être par ADEX (absorptiométrie biénergétique à rayons X), par IRM et par tomodensitométrie. L'analyse d'impédance bioélectrique est une technique simple non-invasive, souvent disponible dans les pharmacies et les gymnases, mais rarement précise.

## **2.2. Causes de l'obésité**

L'obésité est qualifiée de « maladie complexe », car on sait que plusieurs facteurs différents interviennent dans l'apparition de la maladie. Ces causes comprennent l'environnement d'une personne (par exemple, ce qu'elle mange et son activité physique) et ses gènes. On pense que les gènes et l'environnement d'une personne travaillent ensemble pour la prédisposer à l'obésité.

### **2.2.1 Gènes**

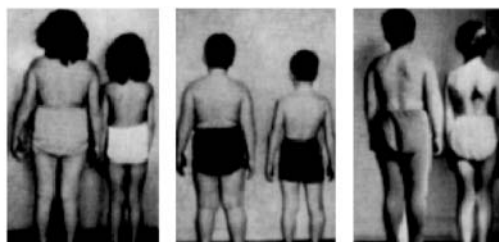
La preuve que les caractéristiques génétiques d'une personne jouent un rôle dans son risque de devenir obèse vient de nombreux types différents d'étude de recherche. Les médecins qui travaillent avec des patients obèses dans leurs cliniques observent souvent que les patients en surpoids et obèses ont des membres de leur famille qui présentent le même modèle de poids corporel. Cette constatation peut souvent impliquer un lien génétique. Toutefois, puisque les habitudes alimentaires et l'activité physique sont souvent une affaire de famille, il n'est pas facile pour les chercheurs de décider si une famille partage des gènes d'obésité similaires ou si elle partage des environnements « obésogènes » similaires. Des études

menées sur des jumeaux ont aidé à éclaircir ce doute. Les jumeaux monozygotes (identiques) partagent les mêmes gènes, ce qui n'est pas le cas des jumeaux dizygotes, et ni l'un ni l'autre n'ont le même environnement. Le caractère héréditaire de l'obésité peut être estimé en étudiant la corrélation intra-paire du poids : les jumeaux monozygotes présentent une héritabilité plus élevée du poids et de l'obésité que les jumeaux dizygotes, ce qui suggère une influence génétique sur le poids (voir ci-dessous). Une autre preuve de l'importance de la génétique par rapport à l'environnement provient d'études menées sur des enfants adoptés, à savoir des jumeaux et des frères et sœurs élevés séparément, une pratique assez courante dans les années 1940. Les chercheurs ont conclu que la tendance familiale à l'obésité restait apparente chez les jumeaux et les frères et sœurs élevés séparément, ce qui suggère une influence prépondérante de la génétique sur l'obésité, malgré des environnements différents.

### Masse corporelle chez des jumeaux



**Jumeaux monozygotes (corrélacion intra-paire = 0,66)**



**Jumeaux dizygotes (corrélacion intra-paire = 0,26)**

Fig.2 Masse corporelle chez des jumeaux [Borjeson, Acta Paediatr Scand, 1976]

### Recherche des gènes de l'obésité

Au cours de ces dernières décennies, la recherche génétique a adopté de nombreuses approches afin de découvrir les gènes qui pourraient causer l'obésité. Ces études génétiques ont suivi deux voies principales : (i) l'identification des variations génétiques communes (ou polymorphismes nucléotidiques) à l'aide d'études d'association pangénomiques (GWAS) et (ii) l'identification d'anomalies génétiques rares (comme les



mutations et les délétions) à l'aide d'études de gène candidat. Ces deux approches mettent en évidence la complexité de comprendre le rôle des facteurs génétiques dans l'obésité, car elles étudient deux aspects très différents de l'obésité : ses causes courantes (GWAS) et ses causes rares (études de gène candidat). L'identification des variations génétiques communes associées à l'obésité aide les chercheurs à comprendre le risque pour un grand nombre de personnes, mais ces variations ne sont associées qu'à une légère augmentation du risque (par exemple, chaque copie de l'allèle de risque FTO est associée à une augmentation de 0,45 kg/m<sup>2</sup> de l'indice de masse corporelle). En revanche, l'identification d'une variation rare peut aider à comprendre certaines formes inhabituelles d'obésité, comme la déficience congénitale en leptine, mais il est peu probable que celles-ci soient présentes chez la plupart des personnes obèses.

De nombreuses personnes ont mis en doute l'intérêt de ces études génétiques récentes au vu de l'investissement financier considérable qu'elles représentent. Comprendre les variations communes peut permettre aux médecins d'élaborer des « profils de risque » pour les patients afin de les informer plus précisément de leur risque génétique de devenir obèses. Ces informations génétiques peuvent également être utilisées pour personnaliser les traitements et les interventions sur le mode de vie en fonction de leur efficacité connue pour certains groupes à risque selon leurs caractéristiques génétiques. Dans le cas des personnes qui souffrent de formes rares d'obésité, la compréhension de l'anomalie génétique exacte causant leur maladie peut leur permettre à l'avenir de réaliser un dépistage prénatal afin d'éviter que leur descendance ne souffre du même problème. Les anomalies monogéniques peuvent être également ciblées par des thérapies géniques ou des traitements spécifiques personnalisés, comme le traitement par la leptine pour les rares personnes souffrant de déficience congénitale en leptine. Pour tous les chercheurs en génétique, la « traduction » de leurs découvertes génétiques en pratique clinique est importante pour justifier leur étude. En outre, ces chercheurs doivent considérer les aspects éthiques de leur travail et la possibilité que les informations génétiques soient utilisées à mauvais escient.

Type de variation génétique	Variations monogéniques rares	Variations multigéniques communes
<i>Effet sur le poids corporel</i>	Augmentation importante du poids chez très peu de personnes.	Légère augmentation du poids chez de nombreuses personnes.

<i>Exemples</i>	Gène Ob, gène MC4R.	Gène FTO, gène TMEM18.
<i>Association avec d'autres maladies cliniques</i>	Elles peuvent être associées à des maladies rares, par exemple, la déficience congénitale en leptine et la déficience en MC4R.	Une des nombreuses caractéristiques variées « normales » chez l'homme, mais elles peuvent aussi être associées à d'autres maladies courantes, par exemple, le diabète de type 2.
<i>Comment sont-elles détectées ?</i>	Études de gène candidat, études sur les animaux, séquençage de l'exome.	Études d'association pangénomiques.
<i>Pertinence potentielle</i>	Analyse génétique prénatale et thérapie génique.	Compréhension du risque de maladie et personnalisation des stratégies de prévention.

## 2.2.2 Environnement

L'environnement peut contribuer grandement au poids d'une personne, indépendamment des caractéristiques génétiques de celle-ci. L'environnement est un terme très général qui peut inclure un large éventail de facteurs qui affectent (a) l'apport énergétique, comme la quantité, le coût et le type d'aliment qui est disponible, l'appétit et l'attitude face aux aliments, et (b) la dépense énergétique, comme les niveaux d'activité physique et les modèles de comportement sédentaire.

Pour faire simple, il existe un équilibre entre l'apport énergétique et la dépense énergétique, de sorte que si ce premier dépasse cette dernière, on observera un gain de poids net. Chez une personne « normale », un excès d'apport énergétique de seulement 100 calories par jour peut causer un gain de poids de 5 kg sur une période de 1 an. Bien que ce type de calcul nous aide à comprendre comment de légers excès d'apport énergétique peuvent avoir une influence sur le poids d'une personne, il ne tient pas compte des nombreux autres facteurs qui affectent la tendance à gagner du poids.

Apport énergétique	Dépense énergétique
Apport alimentaire	Taux métabolique basal (dépend des réserves corporelles et de la contribution des lipides/glucides/protéines)
Comportements individuels – faim et appétit, habitudes, confort	Thermogenèse, par exemple, due à l'apport alimentaire et à l'activité musculaire
Influences de la société et de l'économie, par exemple, coût et disponibilité des aliments	Activité physique (par exemple, exercice volontaire ou activités normales comme s'asseoir, travailler, bouger, se tenir d'une certaine façon)

### Apport énergétique

Depuis un siècle, l'amélioration de la situation économique dans les pays développés a permis la production d'aliments hautement énergétiques et bon marché, qui peuvent être transportés partout dans le monde. On pense que le plus grand accès aux aliments caloriques, ainsi qu'une industrie alimentaire qui promeut certains comportements alimentaires, sous-tendent l'augmentation rapide de l'obésité dans la population mondiale observée au cours de ces dernières décennies. En revanche, les difficultés économiques rencontrées dans les pays les plus pauvres, ainsi que les périodes de famine, font que de nombreuses populations ne subissent pas l'épidémie de surpoids et d'obésité que la plus grande partie de la population mondiale connaît. Les modèles de migration de certains groupes ethniques soulignent l'importance de l'environnement externe et de l'accessibilité aux aliments, comme en témoignent les déplacements de populations des zones rurales vers les zones urbaines observés en Asie où, plus près de chez nous, au Royaume-Uni. Dans le cadre des stratégies de prévention de l'obésité, il est essentiel de mettre l'accent sur les influences sur l'apport énergétique qui concernent l'ensemble de la population, comme le rôle de l'industrie alimentaire.

Les déterminants individuels de l'apport énergétique jouent également un rôle important dans le développement du surpoids et de l'obésité. Un large éventail de facteurs influent sur l'apport énergétique d'un individu, notamment la faim et l'appétit qui le poussent à manger, la

satiété, la satisfaction et le confort liés au fait de manger (qu'il s'agisse d'un repas ou d'une collation) ainsi que les habitudes alimentaires. On comprend de mieux en mieux les mécanismes neurocomportementaux sous-jacents, qui expliquent la relation complexe qui existe entre tous ces facteurs, dont un grand nombre sont régulés physiologiquement et génétiquement.

### **Dépense énergétique**

Le taux métabolique basal (TMB) d'un individu représente 60 à 75 % de sa dépense énergétique journalière. Le TMB désigne la quantité d'énergie dont le corps a besoin pour maintenir ses fonctions normales dans un environnement normal, par exemple, les processus cellulaires homéostatiques qui maintiennent le corps en vie. Le TMB est déterminé par la taille et la composition du corps d'une personne, et en particulier, sa masse maigre. La masse maigre d'une personne est formée par leurs tissus les plus actifs métaboliquement, comme le cœur, le cerveau, les reins et le foie. La graisse, ou tissu adipeux, représente 20 à 30 % du poids corporel, mais seulement 3 à 5 % du taux métabolique au repos. On peut donc comprendre qu'une personne avec un excès de graisse corporelle est relativement « inefficace » en ce qui concerne leur métabolisme basal général, utilisant moins de calories pour maintenir leurs réserves de graisse corporelle en équilibre métabolique. Cette inefficacité est l'un des facteurs que les personnes en surpoids et obèses ont le plus de mal à corriger pour perdre du poids puisqu'elles doivent augmenter grandement leur dépense énergétique afin de surmonter ce surplus d'énergie.

La thermogenèse, ou production de chaleur par le corps, est un autre déterminant important de la dépense énergétique. Le corps produit de la chaleur dans de nombreuses situations différentes : en réponse à la consommation d'aliments, suite à l'activité musculaire pendant l'exercice, lors d'une réponse au stress lorsque des hormones comme l'adrénaline sont produites, et enfin dans des conditions de basse température lorsque le corps tremble pour produire de la chaleur.

Les processus qui régulent le taux métabolique basal et la thermogenèse ne sont pas volontaires, raison pour laquelle les individus ne peuvent pas faire grand-chose pour les modifier lorsqu'ils décident de perdre du poids. Néanmoins, on espère que la recherche sur ces processus pourra aboutir à des méthodes innovantes de traitement pharmacologique contre l'obésité à l'avenir.

L'activité physique est une composante importante de la dépense énergétique, et elle peut être modifiée par des comportements individuels comme l'exercice. De vastes études montrent les avantages d'une activité physique régulière sur le poids et le risque de maladies, notamment le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux et le décès prématuré. Une activité physique intense et régulière pour atteindre un bilan énergétique négatif peut constituer une méthode efficace pour perdre du poids, et en particulier la graisse abdominale. Toutefois, une augmentation de l'activité physique peut s'avérer insuffisante pour qu'une personne obèse perde du poids de façon significative, si elle n'est pas accompagnée de changements dans le régime alimentaire. Au Royaume-Uni, les recommandations concernant l'activité physique (voir ci-dessous) se fondent sur le principe qu'une activité physique régulière est nécessaire pour que les personnes en bonne santé maintiennent leur poids. Des facteurs liés à la société et au comportement ont également une grande influence sur les niveaux d'activité. En effet, l'utilisation croissante de la voiture et le comportement sédentaire à la maison jouent un rôle important dans l'augmentation des taux d'obésité et de surpoids.

Enfants âgés de 5 à 18 ans	Adultes âgés de 16 à 64 ans	Adultes âgés de plus de 65 ans
Réaliser une activité physique modérée à intensive pendant au moins 60 minutes par jour.	Réaliser une activité physique modérée pendant 150 minutes par semaine (au moins 10 minutes à chaque fois), par exemple : 30 minutes, 5 jours par semaine.	Réaliser une activité physique quelle que soit sa quantité ; des effets bénéfiques sur la santé seront obtenus.
Réaliser une activité physique intensive, comme les exercices visant à renforcer les muscles et les os, au moins 3 jours par semaine.	Ou réaliser une activité physique intensive pendant 75 minutes par semaine.	Tenter d'être actif quotidiennement et, si possible, de réaliser la même quantité d'activité physique que les adultes plus jeunes.
	Tenter de réaliser 60 à 90 minutes d'activité physique modérée pratiquement tous les jours.	

Une activité physique modérée se traduit par une sensation de chaleur, un léger essoufflement et une transpiration modérée. On peut citer à titre d'exemple la marche à une allure rapide, le jogging, le vélo, la natation, la danse, certaines tâches ménagères ou le bricolage. Une activité physique intensive se traduit par un plus grand essoufflement, une transpiration plus importante ou une augmentation de la fréquence cardiaque. Elle comprend généralement des sports plus intenses.

### 2.2.3 Épigénétique : gènes et environnement travaillant ensemble

L'épigénétique est un domaine émergent de la science qui étudie le lien entre nos gènes et l'environnement où ils fonctionnent. L'homme, les mammifères et de nombreuses autres espèces possèdent un « paysage » épigénétique dans tout le génome, formé par un éventail de modifications structurales et chimiques différentes. Ce paysage varie en fonction de l'architecture génétique et forme des modèles dans les promoteurs de gènes, les introns et les exons, ainsi qu'en dehors des gènes. Une marque génétique fréquemment étudiée, la méthylation de l'ADN, se produit principalement au niveau des dinucléotides CpG dans tout le génome et peut affecter la machinerie de la transcription génique et le fait qu'un gène soit activé ou non (expression génique). D'autres marques épigénétiques, comme les modifications d'histone, peuvent affecter la structure et la fonction des protéines entraînant différents effets en aval. Les modifications épigénétiques interagissent donc de façon très étroite avec nos caractéristiques génétiques. Afin de mieux comprendre ces phénomènes, des chercheurs ont utilisé l'analogie d'un chef d'orchestre (la modification épigénétique) dirigeant de nombreux musiciens (le code ADN) pour créer de la musique (fonctionnement des gènes).

L'environnement dans lequel vit un organisme peut également avoir un effet important sur son profil épigénétique. Dans ce contexte, l'« environnement » d'un organisme peut comprendre des carences nutritionnelles, un apport alimentaire riche en calories, le tabagisme ou l'exposition aux drogues et aux toxines. Ces conditions environnementales défavorables peuvent affecter directement les marques épigénétiques, entraînant des effets en aval sur l'expression génique, et provoquer un changement dans le phénotype, comme l'apparition d'une maladie. On pense que les profils épigénétiques des mammifères sont particulièrement susceptibles aux changements dans l'environnement pendant le développement à mesure que leurs marques épigénétiques sont effacées et remplacées lors de la formation de l'embryon. Ce domaine de recherche est appelé « programmation

foetale » et décrit la façon dont l'environnement utérin maternel peut « programmer » un fœtus pour qu'il développe une obésité et un diabète de type 2 à l'âge adulte.

Comprendre le rôle des processus épigénétiques dans la médiation des interactions gène-environnement permettra de mieux connaître les causes de maladies complexes comme l'obésité et le diabète de type 2. Les chercheurs au Blizard Institute, Queen Mary University, Londres (Finer, Rakyen, Hitman) ont découvert que la présence d'un polymorphisme génétique associé à un risque accru d'obésité au niveau du gène FTO modifie l'état épigénétique de la région de ce gène. Un modèle de méthylation différent dans le gène FTO chez les individus porteurs de l'allèle de risque de l'obésité peut affecter la façon dont le gène fonctionne et pourrait ouvrir la voie vers la compréhension des mécanismes qui sous-tendent l'obésité. Les changements épigénétiques ont également été observés dans les études de programmation foetale comme la Dutch Winter Hunger Study, qui a constaté des taux de diabète de type 2 plus élevés chez la descendance adulte de mères exposées à la famine pendant les années 1940. En Inde, une autre étude a montré que des mères avec une carence en vitamine B12 (due au régime lacto-végétarien suivi par de nombreux hindous) ont des enfants présentant un risque accru d'obésité et de diabète de type 2 vers l'âge de 6 ans. On pense que ces résultats illustrent le concept de phénotype « économe », selon lequel une adaptation à un environnement de privation nutritionnelle s'établit dès le jeune âge. D'autres chercheurs sont de l'avis qu'il peut aussi exister un génotype « économe » dans les populations qui ont évolué pour faire face à la privation nutritionnelle. On estime que la « disparité » entre ces origines de développement économes et un environnement actuel d'excès nutritionnel à un âge plus avancé, peut entraîner une situation de risque élevé d'obésité et de diabète de type 2. De nombreux chercheurs ont avancé que cette théorie pourrait expliquer la récente épidémie d'obésité et de diabète de type 2 observée en Asie où les populations qui vivaient dans les zones rurales (avec une privation nutritionnelle et une grande activité physique) ont migré rapidement au cours des dernières générations vers les zones urbaines avec un excès d'aliments et une diminution de l'activité physique.

### **2.3. Processus physiologiques affectant le bilan énergétique et la régulation du poids**

Comme décrit précédemment, l'obésité est un problème clinique complexe avec de nombreux facteurs génétiques et environnementaux sous-jacents. On sait maintenant que ces influences affectent un large éventail de processus physiologiques qui interviennent

dans la régulation du bilan énergétique global. Ces processus comprennent des voies neurocomportementales et des voies de signalisation intestin-cerveau qui travaillent ensemble pour atteindre l'homéostasie dans le corps. L'élargissement des connaissances sur ces voies complexes permet de mieux comprendre les facteurs qui contrôlent le poids corporel, comme l'appétit, la satiété et les habitudes alimentaires.

Pour le contrôle homéostatique du bilan énergétique (et par conséquent du poids corporel), le cerveau doit agir en tant que régulateur en chef et coordonner les signaux métaboliques des tissus périphériques, la signalisation hormonale paracrine et endocrine, ainsi que le retour d'informations du système nerveux.

### Signaux métaboliques, par exemple, glucose et acides gras libres

L'ingestion d'aliments et les processus métaboliques périphériques dans le corps sont essentiels pour la production et l'utilisation de carburant pour le métabolisme énergétique. La variation des niveaux de ces métabolites, comme après un repas, déclenche une cascade de processus métaboliques périphériques conçus pour atteindre l'homéostasie. Ces processus comprennent la gluconéogenèse, la glycogénolyse et la glycolyse (visant à produire du glucose pour les processus cellulaires) ainsi que la glycogénèse (lorsque le glucose est en excès et est transformé en carburant pour le stockage). À l'instar du glucose, les acides gras libres (issus des triglycérides en circulation) offrent une source d'énergie rapide pour le métabolisme et les processus cellulaires (provenant du stockage dans le tissu adipeux) et peuvent être facilement transformés en réserves de carburant. Ces signaux métaboliques, ainsi que d'autres, déclenchent une signalisation plus complexe dans le corps qui non seulement assure le fonctionnement efficace des systèmes du corps, mais est également sensible aux états d'apport énergétique ou à une exigence supplémentaire. La signalisation nécessaire provient d'une combinaison de processus régulés principalement par les systèmes hormonal et nerveux.

### Signaux hormonaux

Ces signaux fonctionnent tant au niveau local (paracrine) que systémique (endocrine), et comprennent de nombreuses hormones peptidiques aux effets variés. On peut citer notamment la leptine, une hormone très importante, produite de façon périphérique par les cellules adipeuses en fonction du volume des réserves de graisse dans le corps. Il s'agit du message principal adressé au cerveau, à l'aide d'autres hormones en circulation comme



l'insuline, informant de la situation dans la périphérie du corps et, par conséquent, de la façon dont le cerveau doit réguler le bilan énergétique global (par exemple, pour tenter d'atteindre un bilan énergétique négatif si les réserves de graisses sont excessives). On pense que des anomalies dans ce processus de signalisation via la leptine et l'insuline peuvent prédisposer à l'obésité et pourraient devenir une cible thérapeutique à l'avenir. Parmi les autres hormones de signalisation importantes, on peut citer les peptides intestinaux, comme le peptide analogue au glucagon 1 (GLP1) et la cholécystokinine (CCK). Ces hormones peptidiques sont produites dans le tractus gastro-intestinal en réponse à l'ingestion d'aliments, et offre un système de retour d'informations efficace et sensible aux autres hormones pour réguler l'environnement métabolique (par exemple, à l'aide de l'insuline pour normaliser les niveaux de glucose après un repas) et au cerveau pour contrôler l'appétit et induire une sensation de satiété suite à un repas. En cas d'obésité et de diabète de type 2, cette réponse peptidique intestinale efficace à un repas peut être atténuée, et de nouveaux traitements médicamenteux sont développés pour restaurer le fonctionnement efficace de ce système. Parmi les autres régulateurs hormonaux importants du bilan énergétique, on peut citer les hormones, plus connues, produites en réponse à la signalisation hypothalamo-hypophysaire vers les organes endocrines périphériques comme la glande surrénale (les corticostéroïdes et les hormones sexuelles) et la glande thyroïde (la thyroxine), ainsi que la production d'hormone de croissance par l'hypophyse. Ces hormones endocrines peuvent affecter le taux métabolique basal (par exemple, la thyroïde et les hormones sexuelles), la sensibilité à l'insuline (les corticostéroïdes), la masse grasse (l'hormone de croissance) et assurent une interaction complexe entre un grand nombre des signaux métaboliques circulants et des signaux paracrines décrits précédemment.

### Signaux du système nerveux

Le système nerveux autonome, qui comprend les nerfs sympathiques et parasympathiques, transporte les signaux de rétroaction homéostatiques entre le cerveau et les tissus périphériques dans le corps par rapport au bilan énergétique. Les effets périphériques de ces stimuli neuraxiaux comprennent la production d'insuline et de catécholamines (par exemple, l'adrénaline et la noradrénaline) qui, à leur tour, régulent les processus périphériques du bilan énergétique. Le nerf vague transporte des signaux nerveux importants vers le cerveau en provenance des mécanorécepteurs situés dans l'estomac en réponse à leur étirement suite à l'ingestion d'un repas.

Dans le cerveau, plusieurs structures importantes reçoivent les signaux de rétroaction mentionnés précédemment et renvoient un signal de réponse vers la périphérie. Les principales régions neuro-anatomiques se trouvent dans l'hypothalamus et le tronc cérébral et, chose importante, ne présentent pas de barrière hémato-encéphalique efficace, ce qui permet une reconnaissance facile des molécules et des métabolites de signalisation dans la circulation systémique. Dans ces régions cérébrales, plusieurs neuropeptides spécifiques assurent la communication et la coordination de la messagerie complexe qui est nécessaire pour obtenir un bilan énergétique optimal. Parmi les neuropeptides importants, on peut citer le neuropeptide-Y (NPY), l'hormone alpha-mélanostimulante ( $\alpha$ -MSH), les amines (par exemple, la sérotonine, l'acétylcholine, l'adrénaline et la noradrénaline) et les acides aminés (par exemple, le glutamate et le GABA).

Outre l'hypothalamus et le tronc cérébral, d'autres régions du cerveau apparaissent comme des acteurs importants dans les réponses neurocomportementales subtiles aux aliments, comme les comportements de récompense, la motivation et les aspects hédonistes liés à l'apport alimentaire. Ces régions cérébrales comprennent le noyau accumbens et les amygdales, et contiennent de nombreux neurones dopaminergiques. Elles interagissent étroitement avec la fonction corticale du cerveau, y compris celle de la reconnaissance gustative et visuelle des aliments, et la compréhension consciente des aliments, de l'appétit et de la faim.

Déchiffrer les complexités de ces mécanismes neurocomportementaux et leur relation avec le contrôle homéostatique du bilan énergétique est crucial pour mieux comprendre l'obésité. À l'heure actuelle, de nombreux chercheurs étudient ces processus cérébraux pour tenter de comprendre si leur dysfonctionnement chez certaines personnes prédispose à l'obésité. Des modèles animaux et des études portant sur des individus avec des formes monogéniques rares d'obésité apportent des informations très utiles qui, appliquées à de plus vastes études sur l'obésité, permettront de déterminer leur rôle éventuel dans l'obésité commune. On espère qu'une compréhension approfondie de cette pathophysiologie permettra de mettre au point des traitements ciblés qui ont pour objectif un plus grand contrôle de l'apport alimentaire et de l'appétit.

## **2.4. Conséquences de l'obésité**

L'obésité et le surpoids prédisposent à de nombreux troubles « métaboliques » associés qui peuvent augmenter le risque de morbidité et de mortalité d'une personne. Chez les

personnes obèses, le plus grand risque de décès est principalement dû au risque accru de maladie cardiovasculaire et de cancer. Même en corrigeant les niveaux d'activité générale, le tabagisme et d'autres facteurs importants, on sait que l'obésité reste un facteur de risque indépendant de décès prématuré.

A Femmes de

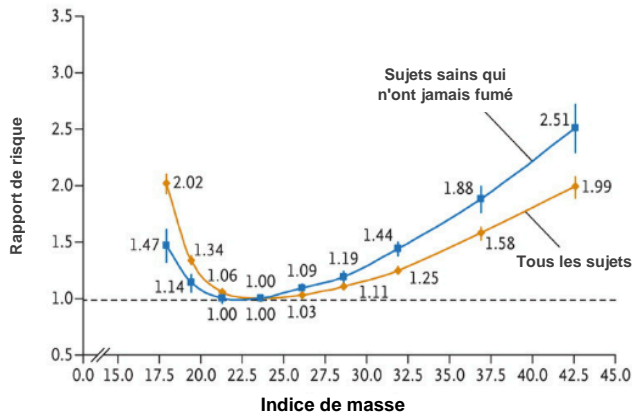
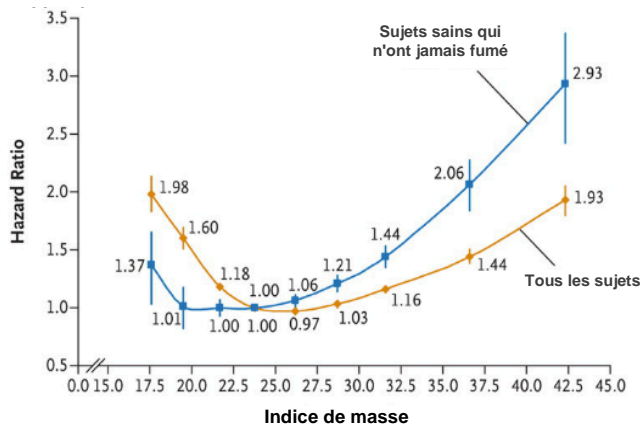


Figure 1. Rapports de risque estimés de décès, quelle qu'en soit la cause, en fonction de l'indice de masse corporelle pour tous les participants à l'étude et pour des sujets sains qui n'ont jamais fumé.

Les rapports de risque et les intervalles de confiance à 95 % sont indiqués pour des femmes de race blanche (graphique A) et des hommes de race blanche (graphique B). Les rapports de risque ont été calculés en utilisant l'âge comme échelle de temps de référence, stratifiés par étude et ajustés pour tenir compte de la consommation d'alcool (grammes par jour), du niveau d'éducation, de l'état matrimonial et de l'activité physique générale. Les sujets ont été considérés sains s'ils ne souffraient pas de cancer ni de maladie cardiaque à l'inclusion.

B Hommes de



Les complications liées à l'obésité sont en rapport avec les problèmes pathophysiologiques complexes associés à celle-ci et sont très variées. En ce qui concerne l'obésité en soi, l'apparition de ces complications est souvent silencieuse ou retardée, mais offre une cible importante d'intervention puisqu'elles sous-tendent la morbidité et la mortalité de l'obésité.

	Mécanismes	Risque associé
<b>Troubles métaboliques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabète de type 2</li> <li>• Cholestérol et triglycérides élevés (dyslipidémie)</li> <li>• Stéatose hépatique</li> <li>• Syndrome des ovaires polykystiques</li> </ul>	<p>Les adipocytes dans les réserves de graisse viscérales excessives sont de grande taille et produisent des quantités excessives de cytokines, comme IL-1, IL-6 et TNF-alpha. La suppression de la production d'adiponectine réduit la sensibilité du corps à l'insuline. Le résultat global de ces facteurs est une augmentation de l'insulinorésistance, une des principales caractéristiques du diabète de type 2.</p> <p>Une augmentation des acides gras libres qui passent à travers la circulation veineuse portale peut également se traduire par une production excessive de certaines particules lipidiques (par exemple, VLDL) qui augmente encore la production d'insuline dans la circulation systémique, accentuant les effets de l'insulinorésistance périphérique. De hauts niveaux chroniques d'insuline (dus à l'insulinorésistance) ainsi que des changements dans le métabolisme des hormones sexuelles peuvent entraîner un syndrome des ovaires polykystiques, qui se manifeste par une anovulation chronique et une augmentation des concentrations d'androgène.</p>	<p>Les individus avec un IMC compris entre 25 et 29,9 ont deux fois plus de chances de développer un diabète de type 2, et pour ceux dont l'IMC est égal ou supérieur à 30, le risque est multiplié par six.</p>
<b>Maladies cardiovasculaires</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertension</li> </ul>	<p>Les adipocytes produisent des hormones, comme l'angiotensinogène, qui peuvent augmenter la tension</p>	<p>Le risque de tension artérielle élevée est 5 fois plus grand chez les</p>

	Mécanismes	Risque associé
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathie ischémique</li> <li>• Accidents vasculaires cérébraux</li> </ul>	<p>artérielle par des effets directs sur l'endothélium vasculaire. Les personnes obèses ont également un plus grand volume sanguin total en circulation, ce qui se traduit par une augmentation de la viscosité (épaisseur) du sang ainsi que de sa capacité de coagulation (due à la production de facteurs prothrombotiques). Ces facteurs augmentent tous le risque d'hypertension, mais jouent également un rôle dans le développement de l'athérosclérose. La dyslipidémie associée à l'obésité prédispose également au développement de l'athérosclérose. Lorsque ce processus pathologique affecte les artères coronaires, il peut provoquer des angines de poitrine et des crises cardiaques. Dans la circulation cérébrovasculaire, il peut entraîner des ICT et des accidents vasculaires cérébraux.</p>	<p>personnes obèses.</p>
<p><b>Cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• par exemple, cancer du sein, du côlon, de l'endomètre, du rein, de la prostate, de l'œsophage</li> </ul>	<p>On pense que le risque accru de cancer chez les personnes obèses est dû à de nombreux facteurs différents, notamment l'état pro-inflammatoire, les changements dans le métabolisme des hormones sexuelles et l'insulinorésistance.</p>	<p>On estime qu'au moins 10 % des décès causés par le cancer sont dus à l'obésité.</p>
<p><b>Maladies osseuses et articulaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• arthrite</li> <li>• ostéoporose</li> </ul>	<p>Une augmentation de la contrainte mécanique sur les articulations due à un excès de poids corporel peut causer de l'arthrite. L'arthrite est fréquente chez les personnes obèses</p>	

	Mécanismes	Risque associé
<ul style="list-style-type: none"> <li>invalidité</li> </ul>	<p>et se manifeste souvent par des douleurs au dos, des problèmes au niveau des genoux et des hanches, ainsi qu'une invalidité chronique. Une diminution de la densité osseuse peut également se produire en raison d'une carence en vitamine D et d'une augmentation de la rotation osseuse suite au déséquilibre des hormones stéroïdes sexuelles. La diminution de la densité osseuse, ou ostéoporose, peut entraîner des fractures, voire une invalidité.</p>	
<p><b>Maladies respiratoires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>apnée obstructive du sommeil</li> <li>syndrome d'hypoventilation chez les obèses</li> </ul>	<p>Ces troubles sont le résultat de la réduction de la fonction respiratoire causée par l'excès de graisse corporelle, la présence de tissu adipeux dans le cou et de polypes nasaux obstruant les voies respiratoires supérieures, ainsi qu'un dysfonctionnement hypothalamique des modes de respiration.</p>	
<p><b>Problèmes psychologiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dépression</li> <li>anxiété</li> </ul>	<p>Les troubles de l'humeur, comme la dépression et l'anxiété, sont plus fréquents chez les personnes obèses. On pense que cela est dû à un large éventail de facteurs, dont les troubles comportementaux associés à la tentative de perdre du poids, à l'insatisfaction face à l'image corporelle et la stigmatisation sociale.</p>	<p>Aux États-Unis, les femmes obèses voient leur risque de dépression accru de 37 %.</p>
<p><b>Complications lors de la grossesse</b></p>	<p>L'obésité durant la grossesse est de plus en plus fréquente en raison de la prévalence accrue de l'obésité chez les jeunes. L'obésité pendant la</p>	

	Mécanismes	Risque associé
	grossesse représente un risque tant pour la mère que pour le bébé, en raison des taux plus élevés de diabète gestationnel, d'éclampsie et de macrosomie fœtale.	

## 2.5. Traitement de l'obésité

Les avantages de la perte de poids chez les personnes obèses et en surpoids sont importants. Le Counterweight Programme a estimé que, pour une personne obèse avec un IMC > 32,5 kg/m<sup>2</sup>, les avantages d'une perte de poids de 10 % sont les suivants : 9 fois moins de diabète de type 2 ; 6 fois moins de dyslipidémie et d'hypertension ; et 4 fois moins de maladies cardiovasculaires.

La question est de savoir comment obtenir cette perte de poids. L'opinion générale selon laquelle il suffit de « manger moins et faire plus d'exercice » est correcte dans la mesure où il s'agit des meilleures stratégies pour obtenir un bilan énergétique négatif, mais elle est beaucoup trop simpliste. Les mécanismes neurocomportementaux qui interviennent dans la régulation de l'énergie et le fait que les individus avec une masse grasse élevée sont « inefficaces sur le plan énergétique » mettent en évidence la complexité des processus pathophysiologiques sous-jacents à l'obésité, si difficiles à surmonter pour obtenir la perte de poids.

### 2.5.1 Approches de traitement

#### Intervention sur le mode de vie, comprenant le régime et l'exercice

De nombreuses études montrent l'efficacité des interventions sur le mode de vie tant dans la prévention que dans le traitement de l'obésité. Les interventions sur le mode de vie peuvent comprendre un large éventail d'approches différentes, mais leur objectif est le même : obtenir un bilan énergétique négatif à l'aide de changements dans le régime alimentaire et d'une augmentation de l'activité physique. Pour les personnes capables d'adopter des changements importants dans le mode de vie et de les maintenir à long terme, les effets sur l'obésité et le développement de complications liées à celle-ci seront également à long terme. En revanche, les interventions de type « solution rapide » comme les régimes éclair,

même si elles permettent d'obtenir une perte de poids à court terme, produisent rarement des effets à moyen et long terme sur le poids corporel. La compréhension des mécanismes neurocomportementaux contrôlant le bilan énergétique, ainsi que du rôle des fonctions cérébrales supérieures comme le comportement de récompense et la motivation, qui peuvent ne pas fonctionner correctement en cas d'obésité, donne une idée de la difficulté d'une approche axée sur le mode de vie pour obtenir une perte de poids.

### **Traitements médicamenteux**

Au cours de ces dernières années, plusieurs traitements médicamenteux différents ont été testés et utilisés dans le traitement de l'obésité. De vastes essais cliniques ont montré les effets bénéfiques sur la perte de poids de certains médicaments, comme la sibutramine et le rimonabant, qui agissent principalement de manière centrale sur l'appétit et la régulation de l'énergie. Cependant, l'utilisation croissante de ces médicaments dans les populations obèses a révélé l'existence d'effets secondaires, notamment un risque cardiovasculaire accru avec la sibutramine ou des troubles de l'humeur et le suicide avec le rimonabant, ce qui a entraîné le retrait de ces deux médicaments. Les entreprises pharmaceutiques continuent de travailler sur ces types de composés, en vue d'exploiter leurs avantages potentiels dans de nouveaux médicaments sans le risque associé des effets secondaires. À l'heure actuelle, le pilier du traitement médicamenteux est l'orlistat, un médicament qui inhibe les lipases pancréatique et gastrique, empêchant la décomposition des triglycérides dans l'intestin et réduisant ainsi leur absorption et leur contribution à l'apport énergétique. Les avantages de ce médicament sont modestes puisqu'il permet de perdre en moyenne 2 à 3 kg lorsqu'il est pris pendant 1 an. Par ailleurs, de nombreux patients ayant pris ce médicament ont manifesté leur préoccupation quant à ses effets secondaires gastro-intestinaux dus au passage rapide des aliments riches en graisse à travers le tractus GI, qui se traduit par des flatulences et de la diarrhée. Ces effets secondaires ont dissuadé de nombreuses personnes de prendre le médicament. En revanche, pour celles qui le tolèrent, le médicament peut s'avérer utile dans le contrôle de l'obésité.

Parmi les traitements médicamenteux disponibles les plus récents pour traiter l'obésité et le diabète de type 2, on peut citer les agonistes du GLP-1, comme le liraglutide et l'exénatide. Ces médicaments agissent sur la cascade de signalisation peptidique intestinale qui est atténuée en cas de diabète de type 2 et d'obésité. Comme décrit précédemment, ces peptides intestinaux, comme le GLP-1, sont sensibles à l'apport alimentaire dans l'estomac et produisent une cascade d'effets pour métaboliser le glucose et un signal vers le cerveau



pour réduire l'apport alimentaire et l'appétit. Les médicaments de cette catégorie imitent la réponse naturelle du GLP-1 chez les individus normaux. Ils sont relativement nouveaux et leurs mécanismes d'action ne sont pas encore bien compris, mais ils semblent être efficaces pour obtenir une perte de poids modeste et un contrôle du diabète sur une période de 1 an. Des études à plus long terme visant à tester leur efficacité pour maintenir cette perte de poids et pour réduire les complications liées à l'obésité sont attendues. Ces études de suivi à long terme fourniront également des informations essentielles concernant la tolérance de ces médicaments et l'incidence des effets secondaires.

### **Chirurgie bariatrique (perte de poids)**

À l'heure actuelle, la chirurgie bariatrique est le moyen le plus efficace d'obtenir une perte de poids significative et à long terme chez les personnes obèses et de prévenir ou traiter les complications liées à l'obésité. Il existe plusieurs approches chirurgicales différentes, comme l'anneau gastrique et les opérations de pontage. On pense que ces opérations induisent la perte de poids grâce à un éventail de moyens différents, notamment en restreignant les aliments dans l'estomac, en favorisant la satiété précoce et en réduisant l'appétit, ainsi que la malabsorption au niveau de l'intestin qui se traduit par une réduction de l'apport énergétique. De vastes études montrent que ces opérations, et en particulier le pontage gastrique, peuvent permettre d'obtenir une perte de poids significative de 10 à 30 %, ainsi qu'une réduction importante de la mortalité pouvant atteindre 40 %. On pense que ces effets bénéfiques l'emportent sur les risques potentiels liés à la chirurgie chez les personnes obèses. Des études ont également montré que ces opérations sont très rentables puisqu'elles permettent de réduire les coûts associés au traitement à long terme des complications liées à l'obésité, comme l'invalidité et le diabète de type 2. Aujourd'hui, la chirurgie est une option pour les individus avec un IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, ou > 35 kg/m<sup>2</sup> s'il est associé à des complications liées à l'obésité comme le diabète de type 2 ou l'apnée obstructive du sommeil. Au Royaume-Uni, ces critères sont suggérés par le National Institute of Clinical Excellence, sur la base de recherches poussées et de l'évaluation de leur rentabilité. Cependant, au niveau local, l'accès à ces opérations est parfois restreint en raison des préoccupations budgétaires à court terme des organisations sanitaires locales.

### **Traitements psychologiques**

Les processus neurocomportementaux qui sous-tendent l'obésité, comme les systèmes qui promeuvent la « récompense » et la « motivation » liées au fait de manger, peuvent être

ciblés par des techniques psychologiques spécifiques comme la thérapie cognitivo-comportementale. Cette approche de traitement peut également s'avérer utile en raison des taux élevés de problèmes psychologiques, comme la dépression et l'anxiété, rencontrés chez les personnes obèses. La plupart des services spécialisés dans l'obésité offrent une aide et un traitement psychologiques personnalisés aux patients. Chez les enfants obèses, de telles approches incluent souvent des interventions sur la famille, étant donné que la tendance à l'obésité peut être accentuée par des habitudes alimentaires et des comportements à la maison.

### **Traitements innovants**

On espère que les nouveaux traitements médicamenteux offriront une méthode non-chirurgicale sûre et efficace pour lutter contre l'obésité. Ce domaine connaît un développement rapide en raison de l'intérêt des entreprises pharmaceutiques. Grâce à une meilleure compréhension de la pathophysiologie de l'obésité, de nouvelles cibles thérapeutiques sont suggérées, comme les voies de signalisation intestin-cerveau et les aspects comportementaux plus complexes liés à l'apport alimentaire.

## **3. Aspects éthiques, juridiques et sociaux (ELSA)**

Cette section présente des opinions et des ressources destinées à encourager la discussion en classe sur les aspects éthiques, juridiques et sociaux (ELSA) liés à « La crise prend du poids ».

### **3.1. Introduction**

L'obésité est un problème croissant pour la santé mondiale, tant dans les pays développés que dans ceux nouvellement industrialisés. La façon dont nous voyons et abordons l'obésité aura une influence importante sur les taux de diabète, de maladies cardiaques, de problèmes articulaires et de nombreuses autres maladies. L'obésité est un problème social et médical complexe, et l'attitude du public et des professionnels à son égard contribuent à cette complexité.

### **3.2. L'obésité est-elle un problème de santé ?**

La réaction initiale face au défi de santé publique que représente l'obésité est d'affirmer que le surpoids ou l'obésité ne sont pas des problèmes de santé, sauf dans les cas les plus

extrêmes. De nombreuses personnes qui seraient considérées cliniquement obèses ne se considèrent pas en surpoids (et de nombreuses personnes qui ne sont pas cliniquement obèses se considèrent en surpoids, et pas seulement les personnes souffrant d'anorexie mentale ou de boulimie, mais également celles qui ont une « conscience du corps » jugée normale).

Le bon sens veut que la variation dans la taille du corps humain soit une chose attendue, et donc normale, plutôt que pathologique. Cela ne signifie pas que la taille du corps ne suscite pas de jugement et de commentaires, bien au contraire. Les sociétés ont des attitudes culturelles complexes à l'égard de la taille du corps qui ont à voir avec la façon dont les personnes perçoivent la beauté, le physique, la présentation, les signes de prospérité, etc.

Un des défis les plus difficiles pour la promotion de la santé est la façon d'éduquer les personnes sur la signification de l'obésité d'un point de vue clinique (qui peut ne pas correspondre à l'idée commune exprimée par des adjectifs comme « gros », « corpulent », « fort » ou, pour les bébés, « joufflu »), sans exploiter ou exagérer la stigmatisation liée à certaines formes d'obésité. Les attitudes envers l'obésité sont assez étroitement liées aux attentes sociales et aux comparaisons avec les membres de la famille et les proches : il est peu probable qu'une personne se considère en surpoids si elle se voit semblable aux membres de sa famille et à son entourage.

Mis à part les cas extrêmes, les personnes ne sont pas souvent conscientes de leur obésité ou, à court terme, des problèmes de santé causés par celle-ci. Et même lorsqu'elles le sont, elles peuvent considérer leur essoufflement, par exemple, comme un simple signe de leur manque de forme, ce qui peut ne pas les déranger, voire même les amuser. Dans la plupart des cas, les conséquences de l'obésité se manifestent avec le temps, et les personnes n'en sont pas conscientes ou minimisent souvent leur importance. Aussi, bien qu'il soit important de lutter contre l'obésité tant pour la santé de la population que pour celle des personnes, il peut s'avérer difficile d'en persuader ces dernières, sans paraître moraliste ou intimidateur. Lorsqu'une conséquence grave de l'obésité sur la santé se manifeste, il peut être trop tard pour faire autre chose que contrôler les symptômes et réparer au mieux les dommages.

### 3.3. Causes de l'obésité

#### Comportement personnel

Un des défis de l'obésité du point de vue de la promotion de la santé, une fois qu'une personne a accepté que l'obésité peut être un problème de santé en général et pour elle en particulier, est la mise en avant de théories profanes sur les causes de l'obésité. La compréhension par la population des comportements qui conduisent à l'obésité ou permettent de lutter contre celle-ci est complexe et peut reposer sur une vision erronée ou partielle des habitudes alimentaires, de la valeur nutritive des différents types d'aliments, de la quantité d'aliments constituant un apport sain, de l'efficacité du suivi d'un régime de différentes façons, du rôle de l'exercice, etc. Outre ses « convictions » en matière de santé, il est aussi de notoriété publique qu'il est difficile de changer de vieilles habitudes et d'en adopter de nouvelles. De plus, les « biais cognitifs » qui permettent le changement d'un comportement présent en vue d'obtenir des bénéfices à long terme, sont profondément ancrés dans la psychologie humaine.

Par ailleurs, il est également évident qu'il existe une différence entre la façon dont nous jugeons notre comportement et la façon dont nous jugeons celui des autres. Si nous sommes parfois enclins à être plus indulgents ou tolérants à l'égard du comportement des autres, la plupart du temps nous sommes tout aussi prêts à croire que le comportement des autres est dû à la paresse, à la gourmandise, à l'inconséquence ou au manque de volonté, tandis que le nôtre est soit rationnel, sensé et, de toute façon, ne regarde que nous, soit difficile à changer en raison de difficultés « réelles » qui représentent de « véritables » barrières au changement (à la différence de celles que rencontrent les autres, les paresseux, les inconséquents, etc. qui manquent juste de volonté).

C'est dans les débats sur la responsabilité personnelle dans les problèmes de santé (ou d'obésité en tant que précurseur de problèmes de santé) que cette incohérence dans notre façon de considérer le comportement est la plus évidente. L'obésité étant souvent attribuée à des faiblesses morales comme la gourmandise ou l'irresponsabilité, une idée généralement répandue est que les personnes obèses ne devraient pas recevoir le même niveau d'assistance et de soutien que celles dont le diabète ou la maladie cardiaque sont causés par un facteur que nous sommes plus enclins à considérer comme indépendant du comportement personnel. Sans aller plus loin, si l'on s'en tient à l'obésité, une personne dont

le surpoids est attribué à un « problème hormonal » peut recevoir plus de sympathie qu'une personne dont le surpoids est attribué à un manque de maîtrise de soi.

Ces débats n'influencent pas uniquement l'attitude publique à l'égard du traitement de l'obésité en soi, ils influent encore plus sur les questions liées au traitement des conséquences de l'obésité sur la santé (maladies cardiaques, diabète, etc.) où le thème récurrent semble être que les problèmes de santé « attribuables » au comportement du patient devraient être moins prioritaires que ceux qui ne le sont pas.

### Génétique et physiologie

Du point de vue éthique, le principal défi pour la génétique et la physiologie en ce qui concerne l'obésité est d'informer le public sur les attitudes à l'égard de celle-ci et la perception du rôle du comportement personnel. La génétique et la physiologie de l'obésité sont complexes, et il est peu probable qu'un test génétique simple, ou ensemble de tests, permettant de dépister le risque d'obésité ou de maladie liée à celle-ci soit créé.

La principale contribution de la génétique et de la physiologie à la médecine clinique de l'obésité a probablement plus à voir avec la compréhension des voies causales qui peuvent conduire à des traitements médicaux (décrits ci-après). Dans la mesure où la génétique et la physiologie offrent des explications partielles sur la raison pour laquelle certaines personnes sont obèses et d'autres non, ces explications s'inscrivent dans les débats auxquels nous venons de nous livrer à propos de la responsabilité personnelle. À de nombreux égards, il s'agira tout simplement de nouvelles versions de vieilles explications comme « Je ne suis pas gros, j'ai juste une hypothyroïdie » (à savoir, je suis en surpoids, mais ce n'est pas de ma faute) ou « Dans ma famille, on a tous une forte constitution » (à savoir, je suis en surpoids, mais je suis né comme ça, c'est ma constitution naturelle).

### Explications structurales

Bien que l'importance attachée au comportement personnel et à la responsabilité personnelle dans l'obésité soit probablement prépondérante, on a observé dans les débats publics sur les aliments un intérêt croissant pour l'éthique de l'industrie alimentaire et pour le rôle du gouvernement dans le façonnement de l'environnement.

Le rôle joué par l'industrie alimentaire est de plus en plus critiqué. Le contenu en sel et en sucre des denrées alimentaires communes a soulevé de nombreuses préoccupations. Si l'inquiétude au sujet du contenu en sel ajouté des aliments transformés ne date pas d'hier, celle concernant leur contenu en sucre ajouté est plutôt récente. Non seulement les consommateurs ne sont pas conscients du contenu en sel et en sucre des aliments qu'ils consomment (malgré un étiquetage plus explicite des denrées alimentaires), mais ils ne savent pas non plus la façon dont le sel et le sucre influencent le désir d'en manger davantage, entraînant une surnutrition.

Des critiques ont aussi été formulées sur la taille des portions dans les fast-foods, sur le marketing des aliments riches en énergie destinés aux enfants (y compris, dans certains pays, sur le parrainage d'activités scolaires et d'événements sportifs qui visent à souligner un lien apparent entre la consommation d'aliments riches en énergie et des modes de vie actifs), etc. Les informations incomplètes ou trompeuses, ainsi que les « coups de pouce » en faveur de la consommation et à l'encontre d'options plus saines sont la cible de plus en plus de critiques.

Un autre problème est la façon dont les aliments sont commercialisés. Bien que la grande disponibilité de supermarchés et de chaînes de petits magasins ait marqué une grande différence dans la commodité de la vie urbaine et de nombreuses communautés rurales, les pratiques de marketing de ces chaînes ont été critiquées pour leur manière de miner la diversité des produits disponibles, en présentant les aliments peu sains (aliments transformés riches en graisse et en énergie) sous des formes plus pratiques et plus économiques que celles des aliments frais. En outre, elles offrent des remises sur l'achat de grandes quantités, ce qui entraîne une plus grande consommation (notamment dans le cas de l'alcool, mais aussi des bonbons et des biscuits, des boissons gazeuses, etc. comme chacun le sait). Si les pratiques de marketing et la position dominante sur le marché de la grande distribution rend l'alimentation saine plus difficile et plus chère, il est clair que le gouvernement devrait intervenir au moyen de la politique budgétaire, de la réglementation et de l'homologation des produits, ainsi que des « coups de pouce », des « négociations de responsabilité » et des accords volontaires avec l'industrie alimentaire actuellement en vogue.

### 3.4. Traitement de l'obésité

Les principales approches pour lutter contre l'obésité sont l'éducation et l'information, les changements dans le comportement, les médicaments et la chirurgie.

L'éducation et l'information passent par l'identification (éventuellement à l'aide de programmes de dépistage, plus probablement par le biais de la discussion lors de visites médicales de routine, ou bien encore grâce à l'orientation vers des services spécialisés dans la perte de poids) des personnes obèses ou risquant de le devenir, ainsi que par la sensibilisation aux dangers liés à l'obésité et aux mesures qui peuvent être adoptées pour vaincre celle-ci.

Cette approche éducative comporte certains risques : elle peut aggraver la stigmatisation, se centrer davantage sur les « bien portants inquiets » que sur les personnes « véritablement » obèses, et ne pas se traduire par des changements réels dans le comportement. Toutefois, la plupart des gouvernements et des services de santé adoptent maintenant une approche plus active afin de sensibiliser le public et les individus aux problèmes de l'obésité et à ses conséquences.

L'éducation et l'information peuvent suffire pour influencer certaines personnes à changer leur comportement en réalisant une activité physique plus intense, en faisant un régime, en essayant de varier davantage leur alimentation ou en tentant de manger plus d'aliments frais et moins d'aliments riches en graisse et en énergie. Cependant, de nombreuses personnes nécessiteront davantage de conseils ou d'assistance. Certaines initiatives du secteur privé, comme les programmes du type « Weightwatchers » semblent connaître un certain succès. Il en va de même des initiatives du secteur public utilisant les « prescriptions d'exercice », le traitement cognitivo-comportemental et d'autres moyens. Malheureusement, la base factuelle des interventions visant à réduire l'obésité en changeant le comportement personnel n'est pas particulièrement fiable, et des essais contrôlés supplémentaires sont certainement nécessaires.

Une autre stratégie pour aborder les changements dans le comportement personnel, utilisant des « coups de pouce » qui « modifient les défauts » du comportement personnel sans action directe et délibérée de la part du consommateur, suscite également un grand intérêt en ce moment. Certains critiquent ce type d'intervention, le considérant injuste ou manipulateur puisque les « coups de pouce » ne laissent pas la place au choix autonome. La

réponse naturelle à ces critiques est de souligner que les supermarchés et autres détaillants utilisent largement ce type de stratégie de modification du comportement pour encourager les personnes à acheter plus, ou certains types de produits. L'application de ces techniques pour promouvoir la santé aurait au moins (a) quelque chance de succès et (b) un objectif d'utilité publique et individuelle, plutôt que purement commercial.

Une autre salve de critiques concerne les niveaux d'activité de la vie moderne, qui encouragent le travail sédentaire et la migration alternante longue distance en voiture ou autre véhicule, qui ne demandent pas d'exercice (mais peuvent causer l'ennui qui peut entraîner la consommation d'aliments et de boissons). Le rôle du gouvernement dans la mise à disposition d'espaces ouverts pour l'exercice (en particulier dans les écoles, mais aussi pour la communauté en général) et la réglementation du transport pour rendre le cyclisme et la marche à pied plus faciles, plus sûrs et plus attrayants, est important et de plus en plus reconnu.

Toutes ces questions structurelles sont actuellement au cœur de nombreux débats en Occident. Toutefois, il est clair qu'elles sont maintenant, et continueront d'être, tout aussi importantes dans les pays nouvellement industrialisés, qui s'apprêtent à connaître la « transition démographique » et où la réglementation de l'industrie alimentaire peut être limitée ou seulement naissante.

### Traitement médical

Au fil des ans, de nombreuses stratégies de traitement médical différentes ont été mises à l'essai pour traiter directement l'obésité ou pour modifier le comportement. Les médicaments qui stimulent la consommation d'énergie par le corps (comme les amphétamines) ont connu leur heure de gloire ; c'était la mode des coupe-faim. Des approches récentes consistant à persuader le cerveau que l'estomac est plein, alors qu'en réalité une quantité inférieure d'aliments a été consommée, ont fait l'objet d'importants investissements de la part de l'industrie pharmaceutique. Il en va de même pour les médicaments qui inhibent l'apport de graisse ou d'énergie à partir des aliments consommés.

Hormis la question médicale de savoir dans quelle mesure ces approches médicamenteuses sont efficaces dans la pratique et quels sont leurs effets secondaires, les questions éthiques sont délicates. Tout d'abord, on peut se demander si un traitement médical qui permet au sujet de consommer de grandes quantités d'aliments sans prendre de poids est moralement



acceptable : il peut encourager le gaspillage ou la gourmandise, et il consacre une habitude de forte consommation qui persistera probablement une fois le traitement médical terminé. Ensuite, il y a l'idée qu'il est moralement préférable qu'une personne change son comportement grâce à ses efforts plutôt qu'en prenant un comprimé.

Ce type de critique n'est pas nouveau ; des questions similaires se sont posées en psychiatrie à propos du caractère éthique des traitements médicamenteux contre la dépression ou l'humeur maussade par rapport aux interventions cognitivo-comportementales ou psychothérapeutiques. Il peut sembler raisonnablement légitime d'affirmer que lorsqu'une personne n'est pas capable de changer son alimentation ou son niveau d'activité, un comprimé peut être la solution dont elle a besoin. Et il se peut également que le comprimé lui donne un coup de pouce et rende les changements dans le comportement plus faciles, et donc plus durables. Après tout, hors du cadre des essais cliniques, tout n'est que spéculation et moralisme.

### Traitement chirurgical

Dans les cas extrêmes, la chirurgie pour réduire le tube digestif, en vue de diminuer l'appétit et la capacité de consommer de grandes quantités d'aliments et de boissons, a donné de bons résultats. Toutefois, il est peu probable qu'il s'agisse d'une méthode applicable à l'échelle de la santé publique pour traiter l'obésité légère à modérée. En outre, il faut également vaincre le scepticisme public quant au degré de responsabilité de la personne obèse dans son obésité. La plainte généralisée que la chirurgie contre l'obésité est un gaspillage de l'argent public (ou privé) a plus à voir avec l'idée que la personne obèse est responsable de son sort qu'avec la preuve objective de la rentabilité de la chirurgie ou de l'inefficacité relative d'autres interventions chez les patients les plus obèses.

#### Auteurs :

Le document sur l'état de la technique a été rédigé par **Sarah Finer**, chef de clinique et associée de recherche clinique, diabète et endocrinologie, Queen Mary University, Londres. Le document sur les ELSA a été rédigé par **Richard Ashcroft**, professeur de bioéthique, Queen Mary, University of London.



[www.xplorehealth.eu](http://www.xplorehealth.eu)

# Xplore Health

DISCOVER THE LATEST ON HEALTH RESEARCH

CTAG  
GATCTTAA

GCAGTT  
CGTCAA



FUNDED BY:



European Commission



PROJECT PARTNERS:



UM&Asociados