



HAL
open science

Quels sont les facteurs déterminant la prise alimentaire et impliqués dans l'épidémie de surpoids et d'obésité ? Revue de la littérature

Agathe Jeanteur

► **To cite this version:**

Agathe Jeanteur. Quels sont les facteurs déterminant la prise alimentaire et impliqués dans l'épidémie de surpoids et d'obésité ? Revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04147042

HAL Id: dumas-04147042

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04147042v1>

Submitted on 30 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Quels sont les facteurs déterminant la prise alimentaire et impliqués dans
l'épidémie de surpoids et d'obésité? Revue de la littérature**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 29 Juin 2023

Par Madame Agathe JEANTEUR

Née le 23 juin 1996 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VALERO René

Président

Madame le Docteur MARCHAND France

Directeur

Madame le Docteur (MCA) FORTE Jenny

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUVE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990		DOCTEURS HONORIS CAUSA
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
2005		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COSTELLO Régis	HABIB Gilbert
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HARDWIGSEN Jean
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	HOUVENAEGHEL Gilles
<i>AMBROSI Pierre Surnombre</i>	CUISSET Thomas	HRAIECH Sami
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JACQUIER Alexis
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JOURDE-CHICHE Noémie
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	JOUVE Jean-Luc
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	KAPLANSKI Gilles
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KARSENTY Gilles
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	<i>KERBAUL François détachement</i>
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	KRAHN Martin
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAFFORGUE Pierre
<i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i>	DEHARO Jean-Claude	LAGIER Jean-Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAMBAUDIE Eric
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle Surnombre</i>	LANCON Christophe
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LA SCOLA Bernard
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LAVIELLE Jean-Pierre
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LECHEVALLIER Eric
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONE Marc
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	LEPIDI Hubert
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	<i>LEVY Nicolas disponibilité</i>
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BLIN Olivier	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLONDEL Benjamin	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOISSIER Romain	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BONELLO Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BONNET Jean-Louis	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
<i>BOUFI Mourad</i>	GAINNIER Marc	<i>MICHELET Pierre disponibilité</i>
BOYER Laurent	<i>GARCIA Stéphane disponibilité</i>	MILH Mathieu
BREGEON Fabienne	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRETELLE Florence	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BROUQUI Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean- Michel	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PADOVANI Laetitia
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAGANELLI Franck
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAPAZIAN Laurent
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GREILLIER Laurent	PAROLA Philippe
CHARREL Rémi	<i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHAUMOITRE Kathia	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHIARONI Jacques	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHINOT Olivier	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHOSSEGROS Cyrille	GUYE Maxime	PETIT Philippe
COLLART Frédéric	GUYOT Laurent	PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
 et Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 JARROT Pierre-André (MCU PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 DEVILLIER Raynier (PU PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 LOOSVELD Marie (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804*AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 BOISSIER Romain (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

REMERCIEMENTS

À mon Président de Jury
Monsieur le Professeur René VALERO

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de ce jury de thèse. Votre expérience médicale honore ce travail. Merci également pour votre disponibilité et réactivité. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.

À ma Directrice de thèse
Madame le Docteur France MARCHAND

La bienveillance, le soutien et la confiance que vous m'avez accordés ont permis l'aboutissement de ce travail. Soyez assurée de mes sincères remerciements.

À ma Tutrice et membre du Jury
Madame le Docteur Jenny FORTE

Votre accompagnement et vos conseils concernant mes stages et mon projet de thèse m'ont aidée à avancer sereinement dans cet internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Un immense merci à mes parents, pour votre présence et votre soutien constant durant toutes ces années d'études. Pour cela, vous avez mon éternelle gratitude. Merci aussi pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse et vos précieux conseils.

Merci à mes frères et sœurs pour vos encouragements (et en particulier Guillemette pour m'avoir supportée en P1 !).

À mes amis, sans qui l'externat et l'internat n'auraient pas été aussi épanouissants. Merci pour vos amitiés solides si chères à mon cœur.

À mon mari, merci pour tout. Ce travail n'aurait pas été le même sans ton aide et le temps que tu as consacré à la relecture de cette thèse.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

α -MSH : Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone

ACE : Adverse Childhood Experiences

ACTH : Hormone adrénocorticotrope

AgRP : Agouti Related Peptide

ARC : Noyau Arqué de l'hypothalamus

ATV : Aire Tegmentale Ventrale

AUT : Aliment Ultratransformé

CART : Régulateur à la Transcription de Cocaïne et Amphétamine

CCK : Cholécystokinine

CRF : Corticotropin Releasing Factor

DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)

GH : Hormone de croissance

GHRH : Hormone de libération de l'hormone de croissance

GLP-1 : Glucagon-Like Peptide-1

GOAT : Ghréline O-Acyl Transférase

HTA : Hypertension Artérielle

IG : Index Glycémique

IMC : Indice de Masse Corporelle

MCH : Melanin Concentrating Hormone

MC3-R et MC4-R : Récepteur à la Mélanocortine de type 3 et 4

MeSH : Medical Subject Heading (Titre du sujet médical)

NAC : Noyau Accumbens

NPV : Noyau Paraventriculaire de l'hypothalamus

NPY : Neurone à Neuropeptide Y

NTS : Noyau du Tractus Solitaire

NVM : Noyau Ventro-médian de l'hypothalamus

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEE : Perturbateurs Endocriniens Environnementaux

PNA : Programme National pour l'Alimentation

PNNS : Programme National Nutrition Santé

POMC : Neurone à Pro-Opiomélanocortine

PYY : Peptide YY (3-36)

SANRA : Scale for the Assessment of Narrative Review Articles

SNC : Système Nerveux Central

TCA : Trouble du Comportement Alimentaire

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Les voies de régulation hypothalamique de la prise alimentaire.

Figure 2 : Localisation et structure du système cérébral de la récompense.

Figure 3 : Structures et fonctions cérébrales impliquées dans la prise alimentaire.

Figure 4 : Les différents facteurs impliqués dans la prise alimentaire.

Figure 5 : Le Syndrome de Prader-Willi, un trouble organo-psychiatrique.

Tableau 1 : Différences cliniques entre une obésité syndromique et une obésité acquise avec déficience intellectuelle associée.

TABLE DES MATIÈRES

I)	INTRODUCTION	3
II)	MATÉRIEL ET MÉTHODES	4
	1. BASES DE DONNÉES ET ÉQUATIONS DE RECHERCHES	4
	2. SÉLECTION DES ÉTUDES	4
	3. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE ET EXTRACTION DES DONNÉES	5
	4. MÉTHODE DE SYNTHÈSE DE L'ARTICLE	5
III)	RÉSULTATS	6
	1. PHYSIOLOGIE DE LA PRISE ALIMENTAIRE	6
	1.1. INTRODUCTION	6
	1.2. DÉFINITIONS	6
	1.3. RÉGULATION MÉTABOLIQUE DE LA PRISE ALIMENTAIRE	7
	1.3.1. RÉGULATION CENTRALE	7
	1.3.1.1. LES ACTEURS	7
	1.3.1.2. LA VOIE HYPOTHALAMIQUE DE LA FAIM	8
	1.3.1.3. LA VOIE HYPOTHALAMIQUE DE LA SATIÉTÉ	8
	1.3.1.4. LES CIRCUITS DE LA RÉCOMPENSE	9
	1.3.2. RÉGULATION PÉRIPHÉRIQUE	10
	1.3.2.1. LES ACTEURS	10
	1.3.2.2. LA LEPTINE	10
	1.3.2.3. L'INSULINE ET LE GLP-1	11
	1.3.2.4. LA GHRÉLINE	11
	1.3.2.5. LA CHOLÉCYSTOKININE (CCK)	12
	1.3.2.6. LE PEPTIDE YY (3-36)	12
	1.4. RÉGULATION COGNITIVE DE LA PRISE ALIMENTAIRE	12
	2. FACTEURS INFLUENCANT LA PRISE ALIMENTAIRE	14
	2.1. FACTEURS INTRINSÈQUES	14
	2.1.1. LA GÉNÉTIQUE DANS L'OBÉSITÉ	14
	2.1.2. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'OBÉSITÉ	17
	2.1.3. LA RESTRICTION COGNITIVE	17
	2.1.4. LE MICROBIOTE INTESTINAL	18
	2.2. FACTEURS EXTRINSÈQUES	19
	2.2.1. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX	19
	2.2.1.1. L'ENVIRONNEMENT AGROALIMENTAIRE	19
	2.2.1.1.1. LE POIDS DU GLUCOSE	20
	2.2.1.1.2. SATIÉTÉ ET INDEX GLYCÉMIQUE	20
	2.2.1.2. L'ENVIRONNEMENT BÂTI	21
	2.2.1.3. L'ENVIRONNEMENT SOCIOCULTUREL	22

2.2.1.4. AUTRES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX : VIRUS, PERTURBATEURS ENDOCRINIENS, POLLUANTS	22
2.2.2. LE SOMMEIL	23
2.2.3. L'ADVERSITÉ DANS L'ENFANCE	24
IV) DISCUSSION	25
V) CONCLUSION	27
RÉFÉRENCES	28
ANNEXES	34
Annexe 1 : Etude Obépi-Roche 2020	34
Annexe 2 : Critères SANRA : recommandations pour revue narrative de la littérature	35
Annexe 3 : Score ACE	36

I) INTRODUCTION

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) annonçait déjà en 1997 l'apparition de la « plus grande épidémie mondiale non infectieuse » : l'obésité. Les dernières données épidémiologiques de l'OMS sont impressionnantes. Le nombre de cas d'obésité à l'échelle mondiale a triplé en 40 ans, passant de 4,7 à 13,1% et concernant dorénavant 11% des hommes et 15% des femmes. En 2016, le nombre d'adultes souffrant de surpoids s'élevait à plus d'1,9 milliard (dont 650 millions étaient obèses), correspondant à une prévalence de 39%. En 2019, 38 millions d'enfants de moins de cinq ans étaient atteints de surpoids ou d'obésité (1). En France, les chiffres ne sont pas moins préoccupants. Selon l'Enquête de référence Obépi-Roche (2020), 47% de la population adulte est en surpoids dont 17% en situation d'obésité (2). Les disparités régionales sont fortes avec une prédominance des sujets obèses dans le Nord et l'Est, excepté en Ile-de-France où la prévalence est la plus faible du pays. La même enquête a comparé la prévalence de l'obésité selon la catégorie socioprofessionnelle. L'obésité est deux fois plus importante chez les ouvriers et employés que chez les cadres (18% contre 9,9%) (Annexe 1).

Une réalité bien plus concrète est apparue lors de la crise sanitaire de la Covid-19. La proportion massive de patients obèses dans les services de réanimation, ainsi que les risques d'intubation et de décès multipliés par deux à trois chez ces patients (3) ont tristement révélé que l'obésité tue.

Des plans d'action ont été mis en place afin d'enrayer son développement. La politique publique a en effet mis en œuvre le Programme National Nutrition Santé (PNNS), le Plan Obésité et le Programme National pour l'Alimentation (PNA). Cependant, la progression de cette épidémie semble inexorable. L'approche hygiéno-diététique visant à réguler le déséquilibre entre apport et dépense énergétique par des régimes alimentaires et de l'exercice physique reste globalement inefficace. Cet échec de traitement doit nous amener à réfléchir sur les causes profondes de cette épidémie. La prévention pour les générations futures est primordiale. Cette considération me paraît essentielle pour exercer mon métier de médecin généraliste.

L'obésité est une maladie multifactorielle complexe dont l'approche globale est indispensable. La compréhension de l'obésité fait intervenir des domaines divers de la science. La connaissance de la physiologie et génétique contribue à répondre à quelques interrogations sur sa physiopathologie. Cependant, de nombreux autres déterminants de cette épidémie sont encore méconnus. Du rôle de facteurs psychologiques (traumatismes vécus, troubles psychiatriques), à la nature du microbiote intestinal, en passant par l'environnement (agroalimentaire, socioculturel) et la modification des modes de vie suite à la révolution industrielle, les éléments potentiellement à l'origine de l'obésité sont légion. Ce travail de thèse a pour objectif de détailler de manière non exhaustive l'état actuel des connaissances scientifiques au sujet des facteurs impliqués dans l'obésité. Cette thèse a pour but de donner à toute personne la lisant, des outils pour mieux comprendre et lutter efficacement contre cette épidémie silencieuse du XXI^{ème} siècle.

II) MATÉRIEL ET MÉTHODE

Une revue narrative de la littérature a été effectuée en se basant sur les critères SANRA (Annexe 2), outil dont la validation a été publiée récemment (Baethge *et al.*, 2019) (4).

1. BASES DE DONNÉES ET ÉQUATIONS DE RECHERCHES

Cette revue a été réalisée en interrogeant les bases de données internationales Google Scholar et MEDLINE (par l'intermédiaire de son moteur de recherche Pubmed). Différentes équations ont été proposées jusqu'à obtenir un résultat des recherches à la fois sensible et spécifique à l'objectif de l'étude.

Les termes Medical Subject Heading (MeSH) utilisés ont été les suivants : satiété (« satiety »), appétit (« appetite »), obésité et surpoids (« obesity », « overweight »). En accord avec les critères d'exclusion, les mots clés tels que pédiatrie (« pediatric »), grossesse (« pregnancy »), anorexie mentale (« anorexia nervosa »), boulimie (« bulimia ») et hyperphagie boulimique (« binge eating disorder ») ont été incrémentés afin d'exclure certains articles et permettre une recherche mieux ciblée. Les termes ont ensuite été combinés par le biais d'opérateurs booléens (and, or). L'algorithme obtenu était : (satiety[MeSH Terms]) OR (appetite control[MeSH Terms]) OR (appetite) AND (control) AND (obesity[MeSH Terms]) OR (overweight[MeSH Terms]) NOT (anorexia nervosa) NOT (bulimia) NOT (binge eating disorder) NOT (pediatric) NOT (pregnancy)).

2. SÉLECTION DES ÉTUDES

La sélection s'effectuait dans un premier temps sur le titre et le résumé, et dans un second temps sur la lecture du texte intégral.

Deux critères majeurs d'inclusion devaient être identifiés dans le titre ou le résumé :

- sujet traitant de la satiété et de l'obésité ou surpoids
- population adulte étudiée

Les critères d'exclusion de la première phase étaient la non-réponse aux critères d'inclusion, l'absence de résumé disponible, les études de l'obésité chez les enfants/adolescents, les études en populations spécifiques (bariatriques, psychiatriques, femmes enceintes). Les patients devaient ne pas être atteints d'un trouble du comportement alimentaire tel que définis dans le DSM-5 (5) (excluant ainsi l'anorexie mentale, la boulimie et l'hyperphagie boulimique).

3. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE ET EXTRACTION DES DONNÉES

L'application des équations de recherche a permis d'obtenir une liste de publications. Une première phase de sélection consistait à choisir les études à partir du titre et du résumé de l'article, en s'appuyant sur une fiche récapitulant les critères d'inclusion précédemment cités. Une deuxième phase consistait à lire le texte intégral des publications à l'aide d'une fiche d'extraction des informations. Les critères utilisés pour conserver le document étaient les mêmes qu'au cours de la première sélection. Une version intégrale de l'article devait être en libre accès.

Cette seconde étape a permis la sélection définitive des articles en suivant la même méthodologie que la première étape. La bibliographie des articles sélectionnés a enfin été étudiée afin de compléter la recherche. La littérature grise a également été consultée lorsque nécessaire.

4. MÉTHODE DE SYNTHÈSE DE L'ARTICLE

Devant la grande hétérogénéité des éléments recueillis, une méthode narrative de revue de la littérature a été employée pour la réalisation de ce travail. Elle consiste en un rappel des connaissances portant sur un sujet précis, extraites à partir d'une revue non exhaustive de la littérature disponible (6).

III) RÉSULTATS

1. PHYSIOLOGIE DE LA PRISE ALIMENTAIRE

1.1. INTRODUCTION

La faim, l'appétit et la satiété sont des concepts étudiés depuis des siècles. Hippocrate (400 av J.-C) avait déjà écrit à ce sujet dans deux de ses ouvrages intitulés « Aphorismes » et « Du Régime ». Selon lui, l'Homme possède trois types d'appétits : l'appétit réel (gastrique) ayant pour fonction l'ingestion d'aliments pour le bon fonctionnement du corps, l'appétit sensuel (fictif) destiné à plaire aux organes des sens, et l'appétit d'habitude lié à l'heure des repas. De Galien à Claude Bernard, les hypothèses sur la physiologie de la faim se succèdent. Les théories mécanistes mettant l'estomac au centre de la faim sont nombreuses au XIX^{ème} siècle. Mais l'idée selon laquelle le système nerveux est responsable de la faim émerge grâce à Magendie. En effet, dans son « Précis élémentaire de physiologie » (1833), il tire les conclusions suivantes : « La faim résulte, comme toutes les autres sensations internes, de l'action du système nerveux ; elle n'a d'autre siège que ce système lui-même, et d'autres causes que les lois de l'organisation. Ce qui prouve bien la vérité de cette assertion, c'est que (la faim) continue quelquefois, quoique l'estomac soit rempli d'aliments ; c'est qu'elle peut ne pas se développer, quoique l'estomac soit vide depuis longtemps ; enfin, c'est qu'elle est soumise à l'habitude, au point de cesser spontanément quand l'heure habituelle du repas est passée. ». Ce n'est qu'à la fin du XIX^{ème} siècle, que la théorie « centrale » de la faim est admise (Gallouin *et al.*, 1987) (7). Les recherches concernant la localisation cérébrale d'un centre de la faim sont marquées par deux grandes découvertes : en 1940, Hetherington et Ranson observent une hyperphagie réactionnelle à la lésion du noyau médio-ventral de l'hypothalamus chez des rongeurs (8). Puis en 1951, Anand et Brobeck provoquent, avec la même méthodologie, une aphasie en ciblant le noyau latéral de l'hypothalamus (9). L'existence de facteurs métaboliques régulant la prise alimentaire a ensuite été étudiée. La découverte en 1994 de l'hormone de la satiété (la leptine) puis en 1999 de l'hormone de la faim (la ghréline) est une révolution dans la compréhension de la régulation de la prise alimentaire. Il est alors évident que l'homéostasie énergétique du corps est possible grâce à des circuits neuronaux complexes.

Cette première partie exposera de manière synthétique les différentes voies de signalisation et structures cérébrales contrôlant la prise alimentaire.

1.2. DÉFINITIONS

Obésité : « le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé » selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (10).

Indice de masse corporelle : « l'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Il correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m^2 » (10).

Cette mesure reste approximative. En effet, elle ne permet pas d'intégrer la composition corporelle des individus (taux de masse musculaire et grasseuse, d'eau et d'os). Un sujet sportif ayant une forte masse musculaire pourra ainsi avoir un IMC correspondant au surpoids ou à l'obésité. Une analyse correcte du profil permettra de ne pas se formaliser sur le chiffre

de l'IMC. De plus, il est possible de ne pas détecter un surpoids ou une obésité sur l'IMC d'une personne ayant une forte masse grasseuse mais un faible taux de muscles. L'interprétation de l'IMC requiert donc une certaine prudence. Néanmoins, selon l'OMS, il est l'outil de référence pour définir le surpoids et l'obésité.

Faim : « La faim est un état d'éveil spécifique ou de « motivation » du système nerveux central, provoqué par des signaux internes résultant du déficit énergétique de l'organisme, requérant l'apport d'aliments, et/ou par des stimulations sensorielles externes issues des aliments. Cet état est associé à une perception identifiée chez l'homme, dite « sensation de faim » (7). Elle apparaît en phase pré-prandiale et est déclenchée par des stimuli internes (glycémie, ghréline) ou externes (visuels, olfactifs).

Rassasiement (« satiation » en anglais) : processus physiologique défini par la baisse progressive de la sensation de faim au fur et à mesure de l'ingestion d'aliments. Il entraîne la fin de la prise alimentaire. Il est lié à des facteurs sensoriels et digestifs (dont la distension de l'estomac) (11).

Satiété (« satiety » en anglais) : phase post-prandiale, suivant le rassasiement et caractérisée par un état d'absence de faim, d'absence de désir de manger (12). Elle inhibe la prise alimentaire pendant une durée pouvant aller jusqu'à 4 à 5h en fonction de la qualité du repas (pouvoir satiétogène des nutriments ingérés). Elle est liée à des facteurs digestifs et métaboliques (11).

Palatabilité : caractéristique d'un aliment dont le goût et/ou la texture entraîne une sensation de plaisir.

1.3. RÉGULATION MÉTABOLIQUE DE LA PRISE ALIMENTAIRE

Il est désormais établi que la prise alimentaire et l'appétit sont régulés à deux niveaux : central et périphérique. Au niveau central, la prise alimentaire est sous le contrôle de l'hypothalamus, du tronc cérébral, du cortex et du circuit de la récompense. Cette régulation est à la fois homéostatique (le maintien à l'équilibre du milieu intérieur de l'organisme) et hédonique (la recherche du plaisir.)

Au niveau périphérique, un ensemble de peptides sont sécrétés (en majorité par la paroi intestinale). Certains ont un trajet direct jusqu'au système nerveux central (SNC), d'autres empruntent le nerf vague. Le SNC prend alors le relais et sécrète d'autres peptides pour activer la voie anabolique ou catabolique. À ce jour, plus de cinquante molécules, hormones, neurones et neuromédiateurs, interviennent pour assurer un maintien de l'homéostasie. La redondance des mécanismes et la synergie des acteurs prouvent l'importance de cette fonction physiologique pour la survie de l'espèce.

1.3.1. RÉGULATION CENTRALE

1.3.1.1. LES ACTEURS

Plusieurs régions de l'hypothalamus sont directement impliquées dans la régulation de la prise alimentaire, en particulier le noyau arqué (ARC), le noyau paraventriculaire (NPV), le noyau ventro-médian (NVM) et l'hypothalamus latéral.

Situé au contact du troisième ventricule, l'ARC exerce la fonction primordiale de coordination des différents signaux de faim et satiété. En effet, sa localisation est associée à une perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, ce qui lui permet d'être en contact permanent avec les nutriments et hormones circulantes. L'ARC est composé de deux populations neuronales distinctes : d'une part les neurones à neuropeptide Y (NPY) et l'agouti related peptide (AgRP), médiateurs de la voie hypothalamique de la faim (13), d'autre part les neurones à pro-opiomélanocortine (POMC) et le régulateur à la transcription de cocaïne et amphétamine (CART), médiateurs de la voie hypothalamique de la satiété (voie des mélanocortines) (14).

1.3.1.2. LA VOIE HYPOTHALAMIQUE DE LA FAIM

La stimulation des neurones à NPY/AgRP entraîne la sécrétion du NPY. Ce peptide orexigène se projette sur l'hypothalamus latéral et active d'autres neurones qui vont à leur tour produire les Orexines A et B et la *Melanin Concentrating Hormone* (MCH). La prise alimentaire est liée à l'action au niveau cortical des orexines sur les récepteurs OX-1 et OX-2 (15).

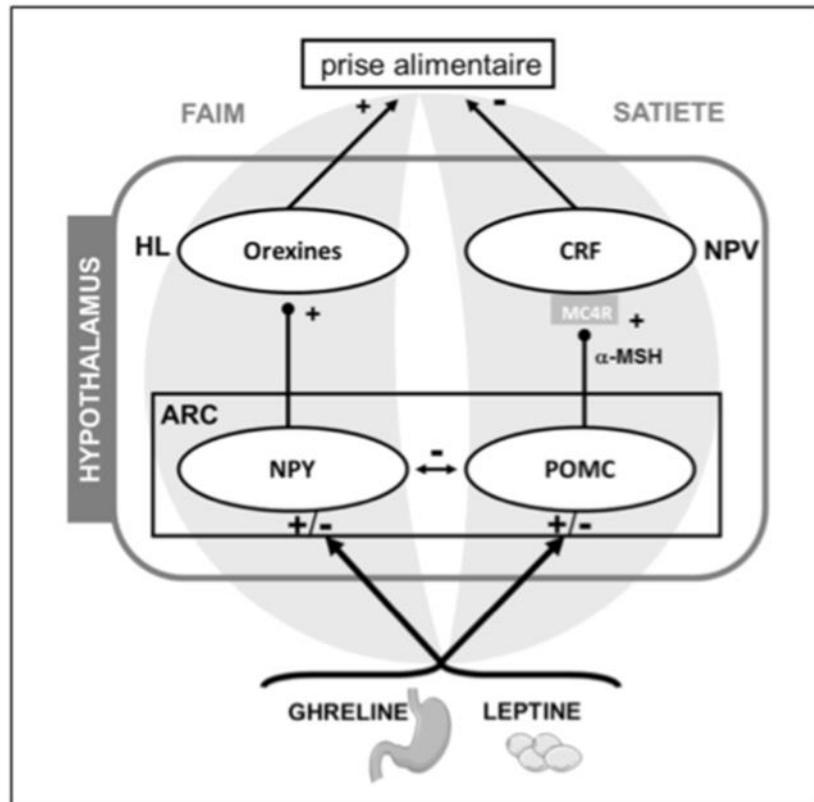
L'AgRP possède un effet antagoniste de la voie des mélanocortines (sur les récepteurs MC3-R et MC4-R).

1.3.1.3. LA VOIE HYPOTHALAMIQUE DE LA SATIÉTÉ

La voie des mélanocortines est initiée par la stimulation des neurones POMC/CART. Le clivage du précurseur protéique POMC va donner deux familles de peptides : les endorphines et les mélanocortines. Ces dernières incluent l'hormone corticotrope (l'ACTH) et l'alpha-melanocyte-stimulating hormone (α -MSH). Seule la cascade de signalisation de l' α -MSH sera détaillée.

Après libération, l' α -MSH se fixe aux récepteurs à la mélanocortine. Ce sont les récepteurs de type 3 et 4 (MC3-R et MC4-R) qui vont permettre d'activer la satiété (16). MC3-R et MC4-R sont exprimés par les neurones à CRF (*Corticotropin Releasing Factor*) situés dans le noyau para-ventriculaire de l'hypothalamus. La liaison de l' α -MSH sur MC4-R entraîne la libération de CRF. C'est ainsi que la cascade de la satiété se poursuit dans le SNC à l'extérieur de l'hypothalamus avec obtention de l'arrêt de la prise alimentaire. Cette voie des mélanocortines est très sensible. Tout obstacle parmi ses acteurs induira une perte de la satiété (17). Nous verrons ci-après les conséquences d'une mutation génétique de MC4-R sur le comportement alimentaire.

Ces deux voies, respectivement anabolique et catabolique, agissent en fonction des réserves énergétiques de l'organisme et s'antagonisent mutuellement.



ARC : Noyau Arqué ; NPY : Neuropeptide Y ; POMC : Pro-opio-Mélanocortine ; LH : Hypothalamus Latéral ; NPV : Noyau Para-Ventriculaire ; α -MSH : α Melano-Stimulating Hormone ; MC4R : Récepteur de type 4 aux Mélanocortines ; CRF : Corticotropin Releasing Factor

Figure 1 - Les voies de régulation hypothalamique de la prise alimentaire.

Reproduit à partir de « Régulation neuro-hormonale de la prise alimentaire », par Disse, E. (septembre 2017). *Annales d'Endocrinologie* 78, n° 4 204 (17).

1.3.1.4. LES CIRCUITS DE LA RÉCOMPENSE

L'hypothalamus a pour rôle de réguler la prise alimentaire dans le but de répondre aux besoins homéostatiques de l'organisme. Mais les comportements alimentaires sont également le résultat d'une régulation non-homéostatique. En effet, il existe un système de récompense situé à la base du cerveau, composé de deux structures centrales : l'aire tegmentale ventrale (ATV) et le noyau accumbens (NAC) (18). Ce circuit repose également sur l'amygdale, le cortex mésolimbique, et le cortex préfrontal (responsable de la prise de décision et du contrôle de l'exécution). L'ATV possède des neurones dopaminergiques capables de libérer de la dopamine lors de la prise alimentaire (ou autres stimuli tels que la consommation de drogues).

La dopamine se lie à ses récepteurs DR2 sur le NAC et est responsable de la motivation à se nourrir. Le plaisir lié à l'ingestion d'aliments dépend des récepteurs μ aux opiacés également présents dans le NAC (19). Ce système mésolimbique dopaminergique est relié au système hypothalamique par l'intermédiaire de l'hypothalamus latéral. Il peut être modulé par l'action des hormones précédemment décrites. La leptine, l'insuline et l' α -MSH diminuent la libération de dopamine entre l'ATV et le NAC, tandis que la ghreline, les orexines A et B et le NPY l'augmentent.

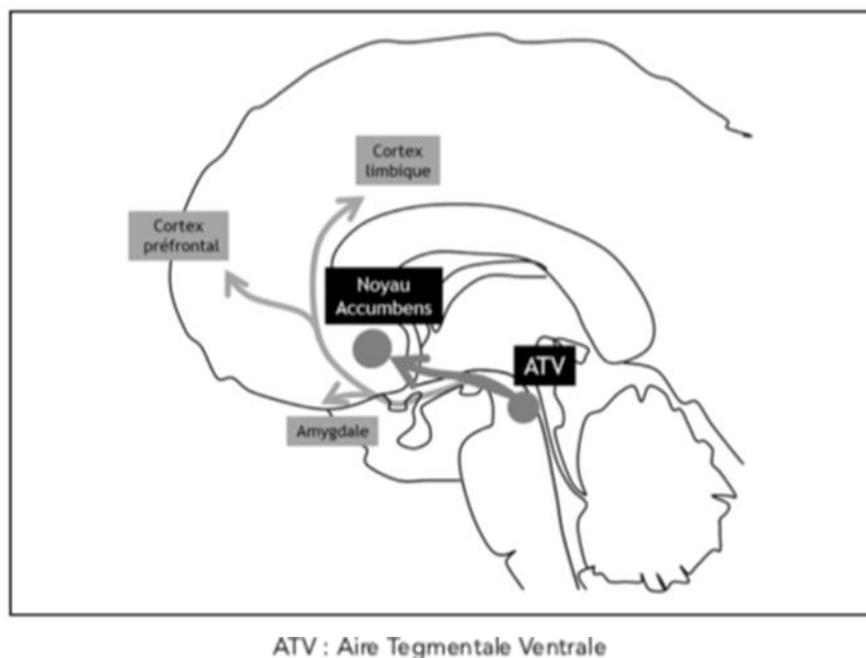


Figure 2 – Localisation et structure du système cérébral de la récompense.
 Reproduit à partir de « Régulation neuro-hormonale de la prise alimentaire », par Disse, E.
 (septembre 2017). *Annales d'Endocrinologie* 78, n° 4 204 (17).

1.3.2. RÉGULATION PÉRIPHÉRIQUE

1.3.2.1. LES ACTEURS

L'hypothalamus est informé de la balance énergétique de l'organisme par deux types de signaux : hormonaux et nutritionnels (glycémie, acides gras circulants). Il a été montré que les neurones sensibles au glucose sont localisés dans le noyau ventro-médian (NVM) de l'hypothalamus (20). Les hormones sécrétées en périphérie ont pour cible le SNC. Certaines agissent directement sur les neurones de l'ARC. D'autres stimulent le nerf vague se projetant sur le noyau du tractus solitaire (NTS) situé dans le bulbe du tronc cérébral. Le NTS intègre des informations d'origine vagale et sensorielles issues du tractus digestif. Il renvoie des projections vers l'hypothalamus et le système digestif (via des fibres vagales efférentes) (21).

Les signaux périphériques peuvent être classés en deux catégories. D'une part, les hormones exerçant un rôle à court terme (influençant la durée et le volume du repas) telles que la cholécystokinine (CCK), le peptide YY 3-36 (PYY), le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (anorexigènes), et la ghréline (orexigène). D'autre part, les hormones à plus long terme incluant la leptine et l'insuline, ayant toutes les deux un effet anorexigène.

1.3.2.2. LA LEPTINE

La leptine est une hormone centrale de la voie de la satiété. Elle est produite principalement par le tissu adipeux. La leptine reflète à la fois les apports et les réserves énergétiques du corps. En effet, sa sécrétion est proportionnelle à la masse grasse de l'organisme. Elle va être augmentée par l'hyperphagie, tandis que le jeûne et la restriction calorique vont diminuer son taux. Sa franche baisse lors d'une restriction calorique brutale

s'accompagne d'une augmentation de l'appétit ce qui explique la reprise de poids rapide souvent observée.

Sa synthèse, retardée après une prise alimentaire (4 à 5h après le repas), va agir sur l'hypothalamus et le tronc cérébral. La leptine (codée par le gène LEP) se fixe à son récepteur Ob-Rb, ce qui va activer la voie de signalisation JAK STAT (*Janus kinase/signal transducers and activators of transcription*) puis la protéine STAT 3. Cette voie a pour cible d'activer les neurones POMC/CART et d'inhiber les neurones NPY, ce qui diminue la prise alimentaire et augmente la dépense énergétique (21). En plus de son action sur l'ARC, la leptine agit également sur les récepteurs à la dopamine dans l'aire tegmentale ventrale (ATV) du tronc cérébral afin d'inhiber le système de récompense. Les aliments consommés sont alors moins palatables. Elle participe également à diminuer la synthèse de sérotonine dans le tronc cérébral.

1.3.2.3. L'INSULINE ET LE GLP-1

L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas en réponse à une hausse de la glycémie. Tout comme la leptine, le taux d'insuline à jeun est proportionnel à la masse grasseuse. Au sein du SNC, l'insuline possède des récepteurs sur plusieurs noyaux hypothalamiques (dont l'ARC et le NPV) ainsi qu'au niveau du bulbe olfactif. L'insuline est sécrétée en période post-prandiale. A l'instar de la leptine, la liaison de l'insuline à ses récepteurs de l'ARC va activer (par la voie ISR-2) les neurones POMC et inhiber les neurones NPY/AgR (22). Elle permet donc d'activer la voie de la satiété.

Le Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) est également synthétisé par les cellules β des îlots de Langerhans (ainsi que par l'iléon et le colon). Son rôle principal consiste en une inhibition de la sécrétion de glucagon et une stimulation de la sécrétion d'insuline. Il inhibe la prise alimentaire et ralentit la motilité gastrique (23, 24).

1.3.2.4. LA GHRÉLINE

La ghréline est la seule hormone orexigène découverte à ce jour. Elle est synthétisée majoritairement par les cellules endocrines de la paroi de l'estomac et de l'intestin grêle. Sa particularité tient au fait que cette pré-pro-hormone est clivée en deux peptides différents puis elle subit une acylation avec ajout d'un acide gras. Cette modification est possible grâce à la Ghréline O-Acyl transférase (GOAT) (25). C'est la forme acylée du peptide de la ghréline qui est la forme active ayant la capacité de se fixer à son récepteur GHSR1a. Ce récepteur est présent au niveau de l'anté-hypophyse et des neurones NPY/AgRP de l'ARC de l'hypothalamus. La ghréline active les neurones NPY/AgRP, inhibe les neurones POMC et peut activer la libération des orexines au niveau de l'hypothalamus latéral.

Le taux de ghréline augmente lors du jeûne et diminue en réponse à la prise alimentaire (26). Sur le même schéma que la sensation de faim, les concentrations de ghréline sont élevées avant le repas (y compris chez des sujets n'ayant aucun indice temporel et libres de la décision du repas), continuent d'augmenter pendant les dix premières minutes du repas puis chutent rapidement (27).

Parmi ses autres fonctions, la ghréline déclenche la production d'acide gastrique et stimule la motilité gastrique par l'intermédiaire du nerf vague. Elle intervient également dans la sécrétion de GH en synergie avec la GHRH.

1.3.2.5. LA CHOLÉCYSTOKININE (CCK)

La sécrétion de ce peptide par les cellules neuroendocrines du duodénum et jéjunum est stimulée par l'arrivée dans la lumière intestinale des lipides et protéines. Un signal de satiété à court terme est perçu par le NTS via le nerf vague, entraînant une diminution de la prise alimentaire lors du repas. La CCK permet également la libération d'enzymes pancréatiques, la contraction de la vésicule biliaire, et le ralentissement de la vidange gastrique (28). Elle agit en se liant à son récepteur CCK-1 au niveau du NTS et de l'hypothalamus. La transmission du signal de la satiété permet la libération d'un deuxième peptide anorexigène : le peptide YY (3-36). La CCK entraîne également l'inhibition de la sécrétion de ghreline (29).

1.3.2.6. LE PEPTIDE YY (3-36)

Le peptide YY (3-36) est une hormone sécrétée par les cellules de l'iléon et du colon. Sa sécrétion débute environ quinze minutes après le début du repas et se prolonge plusieurs heures après (contrairement à la CCK). Sa concentration plasmatique est proportionnelle à l'apport énergétique du repas. Son pouvoir anorexigène sur le long terme favorise la réduction de la prise alimentaire et la diminution du poids corporel. Il repose également sur le ralentissement de la vidange gastrique et de la motilité intestinale (29).

Il agit en se fixant sur son récepteur Y2 des neurones NPY au niveau de l'ARC. Son action consiste à inhiber les neurones NPY et leur rétrocontrôle négatif sur les neurones POMC afin de stimuler la voie des mélanocortines (30). Le PYY transmet également le signal de satiété par une deuxième voie stimulant le nerf vague, le NTS puis l'ARC.

Une concentration trop importante de PYY fait intervenir la composante hédonique du comportement alimentaire. En effet, le PYY va agir au niveau de l'ATV pour diminuer la sécrétion de dopamine (31).

1.4. RÉGULATION COGNITIVE DE LA PRISE ALIMENTAIRE

Les voies neuronales de la satiété et de la faim sont médiées par l'action de nombreux peptides ayant pour cible le SNC. Comme expliqué précédemment, ce système homéostasique, bien que finement régi, interagit avec un système de récompense. Mais les comportements alimentaires ne sont pas issus seulement de ces deux régulations. En effet, malgré les signaux métaboliques perçus par l'hypothalamus et les médiateurs libérés dans le SNC, la prise alimentaire résulte d'une décision consciente de l'individu. Le cortex cérébral tient une place majeure dans l'exécution des comportements alimentaires. Plusieurs structures interviennent, tout en intégrant à la fois des signaux de la récompense mais également émotionnels. Les interactions réciproques entre composante cognitive et hédonique sont complexes et ne sont pas le sujet de cette thèse. C'est pourquoi nous détaillerons uniquement les principales notions nécessaires à la compréhension globale des conduites alimentaires.

L'assimilation d'un aliment débute d'abord par nos cinq sens. Les stimuli olfactifs, visuels et gustatifs sont de puissants signaux activateurs de notre système de récompense. L'aliment sera plus ou moins palatable (son goût ou sa texture déclenchera une sensation de plaisir) et peut apparaître comme une récompense. Ce sont les récepteurs opioïdes du système mésolimbique dopaminergique qui agissent dans cette composante affective. Ce système intervient également dans la composante dite « motivationnelle ». Celle-ci caractérise la motivation à obtenir la récompense (l'aliment). Elle peut être déclenchée par la perception de

l'aliment palatable ou sa représentation mentale (32). Elle explique la volonté de vouloir un aliment au fort stimulus hédonique, sans forcément l'apprécier une fois obtenu (33).

Le cortex est cependant capable de mémoriser la composante affective d'un aliment. Ce sont les structures telles que le cortex orbitofrontal, le cortex cingulaire antérieur et l'insula qui vont associer l'aliment à la récompense hédonique qu'il procure. Cette mémoire associative permet d'anticiper la récompense par apprentissage. Plus largement, les représentations en lien avec l'alimentation sont possibles grâce aux régions suivantes : l'hippocampe (mémoire épisodique et spatiale), l'amygdale (apprentissage émotionnel), le striatum (apprentissage des habitudes). Enfin, le cortex préfrontal élabore une décision mise en œuvre par le cortex moteur.

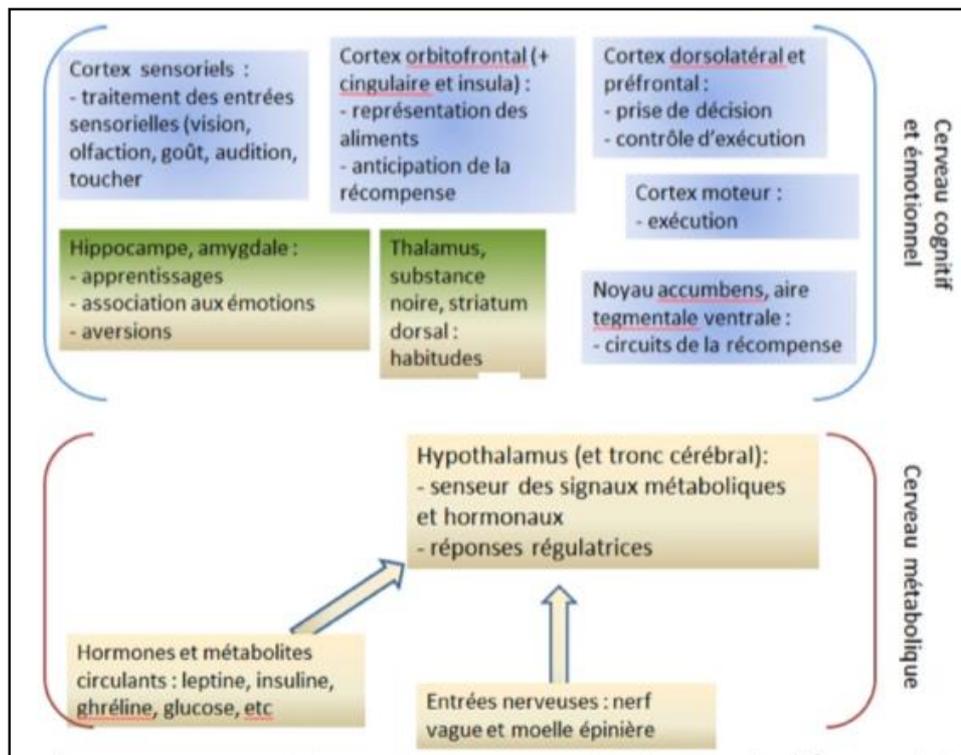


Figure 3 – Structures et fonctions cérébrales impliquées dans la prise alimentaire.

Reproduit à partir de « Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite : who is the boss ? » Par Berthoud HR (2011). *Current Opinion in Neurobiology*, 21:6, 888-896. (34)

2. FACTEURS INFLUENCANT LA PRISE ALIMENTAIRE

Les comportements alimentaires sont complexes. Bien que régulés par le système nerveux central, ils sont soumis à de multiples facteurs interférents. En effet, le mode de vie, l'environnement, les apprentissages et les expériences vécues par le patient font partie intégrante des choix alimentaires.

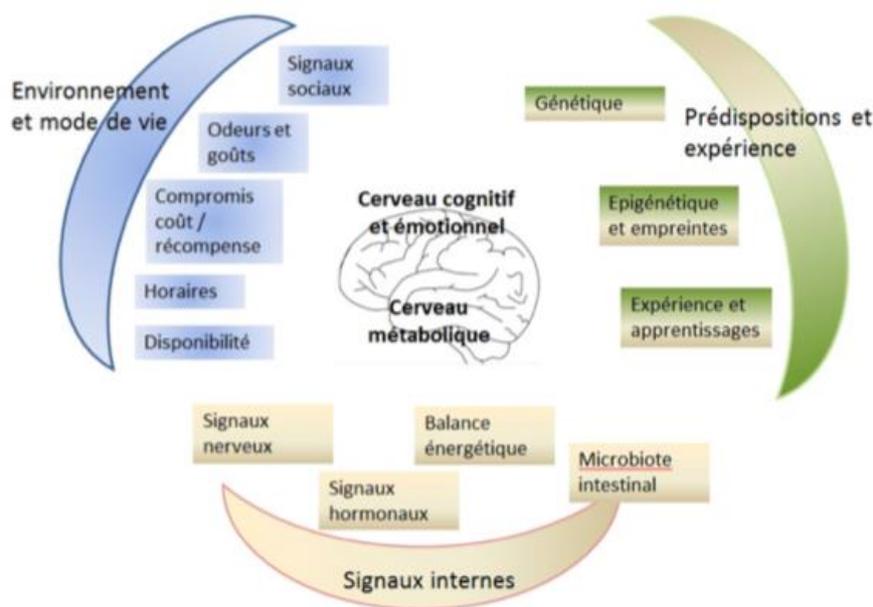


Figure 4 – Les différents facteurs impliqués dans la prise alimentaire.

Reproduit à partir de « Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite : who is the boss ? » Par Berthoud HR (2011). *Current Opinion in Neurobiology*, 21:6, 888-896. (34)

2.1. FACTEURS INTRINSÈQUES

2.1.1. LA GÉNÉTIQUE DANS L'OBÉSITÉ

L'obésité est une maladie multifactorielle. Elle résulte de l'interaction entre une composante génétique inhérente au patient, et une composante environnementale (alimentation inadaptée, manque d'activité physique...). De nombreuses études à partir de familles, jumeaux et enfants adoptés ont permis d'affirmer le rôle de la génétique dans l'obésité. Un caractère héréditaire de l'obésité serait présent dans environ 40 à 70% des cas (35). Ces formes d'obésité sont dites « polygéniques » et sont les plus communes (95%). Elles sont accessibles à l'épigénétique. En effet, les prédispositions génétiques sont sensibles aux facteurs environnementaux. L'expression du génotype va donc être modulée par l'environnement de l'individu et son mode de vie. Ce type d'obésité est directement lié aux autres facteurs influençant la prise alimentaire expliqués ci-après.

Cependant, il existe d'autres obésités génétiques plus rares. Elles sont retrouvées chez environ 5% des sujets obèses des pays occidentaux. Elles sont dites « monogéniques » et résultent d'une mutation sur un gène unique. Jusqu'à présent, dix gènes différents ont été identifiés (LEP, LEPR, POMC, PCSK1, MC4R, BDNF, NTKR2, SIM1, SH2B1, MRAP2), tous impliqués dans la voie de la satiété médiée par la leptine et les mélanocortines. Contrairement à l'obésité polygénique où l'environnement a un impact considérable dans le développement du phénotype, les obésités monogéniques sont d'apparition précoce (avant l'âge de cinq ans, avec prise de poids rapide). Un tableau clinique similaire est retrouvé chez les patients ayant une mutation homozygote des gènes LEP ou LEPR (codant pour le récepteur à la leptine Ob-R) : obésité sévère et hyperphagie, hypogonadisme, hypothyroïdie, réduction du tonus nerveux sympathique et altération de l'immunité lymphocytaire.

Parmi les obésités dites « syndromiques » avec atteintes cognitives et neurosensorielles, les syndromes de Prader-Willi et Bardet-Biedl sont les plus fréquents. Le syndrome de Prader-Willi (maladie rare dont la fréquence est de 1 naissance sur 15 000 à 20 000) est marqué par une hyperphagie avec obésité, une hypotonie néonatale, une déficience intellectuelle, une dysmorphie faciale, un retard statural et un hypogonadisme hypogonadotrope. La figure 5 représente les atteintes somatiques mais aussi psychiatriques retrouvées dans ce syndrome (36). Le syndrome de Bardet-Biedl est caractérisé par une obésité avec un retard mental, une dystrophie rétinienne ou rétinite pigmentaire, des anomalies des extrémités, un hypogonadisme et une atteinte rénale. En pratique clinique, les éléments permettant de différencier une obésité « syndromique » d'une obésité acquise avec déficience intellectuelle associée sont résumés dans le tableau 1.

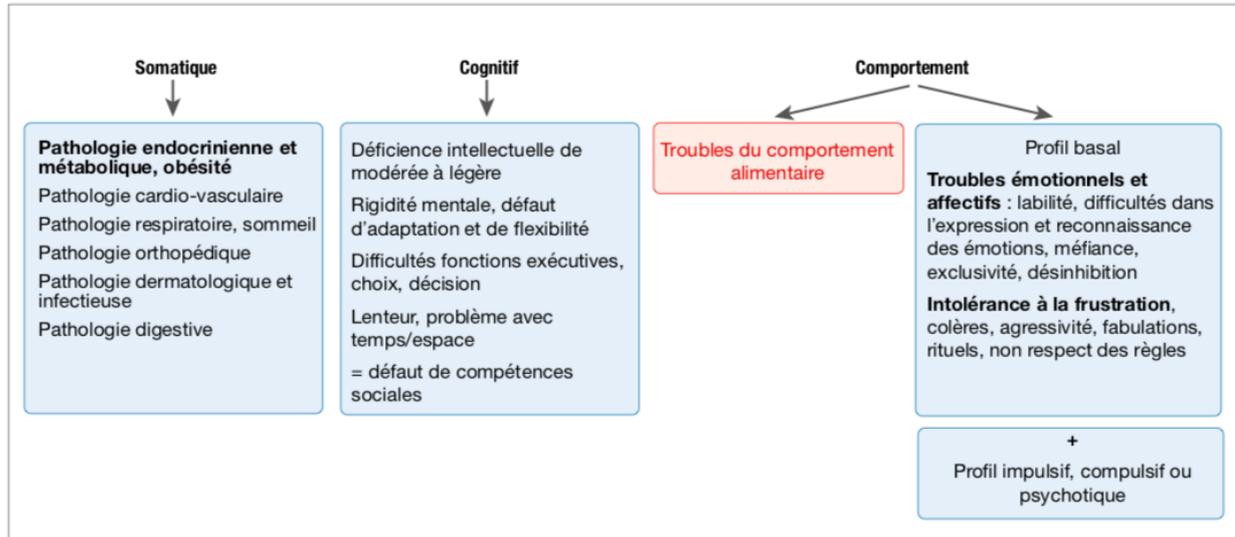


Figure 5 – Le Syndrome de Prader-Willi, un trouble organo-psychiatrique.

Reproduit à partir de « Le Syndrome de Prader-Willi. » Par Tauber M, Thuilleaux D, Bieth E. Med Sci (Paris) 2015; 31:853- 60. (36)

Tableau 1 – Différences cliniques entre une obésité syndromique et une obésité acquise avec déficience intellectuelle associée. Reproduit à partir de « Obésités génétiques : diagnostic et prise en charge en 2019 » Par Poitou C. MCED n°95 (décembre 2018). (37)

	Obésité chez une personne avec déficience intellectuelle	Obésité dite « syndromique »
Cause	Gènes de susceptibilité	Gènes de la maladie
Rôle de l'environnement	Important	Léger
Début de l'obésité	À tout âge	Précoce (avant 5-6 ans)
Evolution de l'IMC	Augmentation à tout âge	Rebond et/ou dépassement du couloir pour un âge précoce
Troubles du comportement alimentaire	Variable	Importants (obsession alimentaire, impulsivité, intolérance à la restriction)
Troubles du comportement	Variable en fonction de l'étiologie de la déficience	Importants
Croissance	Normale	Retard statural fréquent
Anomalies endocriniennes	Rare	Fréquentes (déficit somatotrope, hypogonadisme, hypothyroïdie)
Comorbidités associées	Secondaire à l'obésité (HTA, diabète, apnées du sommeil)	Secondaire à l'obésité (HTA, diabète, apnées du sommeil) et autres atteintes syndromiques (scoliose, malformations, déficits sensoriels)
	L'obésité est liée à l'environnement (elle est d'origine polygénique) donc ne nécessite pas de recherche génétique. Rechercher une cause génétique à la déficience intellectuelle.	Rechercher une forme rare d'obésité génétique (syndromique ou monogénique)

Suite à la découverte des mutations des gènes LEP et LEPR de la voie leptine/mélanocortines, le gène MC4R a été étudié. Depuis 1998, plus d'une centaine de mutations de ce gène ont été retrouvées chez des patients souffrant d'obésité. La mutation de MC4R est l'étiologie la plus connue d'obésité génétique. Sa transmission est majoritairement autosomique dominante, sa pénétrance est incomplète et elle représente environ 5% des enfants et 2% des adultes obèses (38). Les patients atteints d'une déficience du gène MC4R présente une obésité dite « oligogénique ». En effet, ils ne présentent pas de phénotype spécifique et la sévérité de l'obésité est variable en fonction de facteurs environnementaux. Par ailleurs, l'atteinte est moins sévère si le patient est porteur d'une mutation à l'état hétérozygote.

La mutation du gène POMC est plus rare. Les patients homozygotes pour cette mutation sont atteints d'une obésité sévère associée à une insuffisance corticotrope par défaut

d'ACTH. Le phénotype est parfois caractérisé par un défaut de pigmentation (cheveux roux par défaut d' α -MSH) (39).

Concernant les autres formes d'obésité monogénique, il existe également la mutation du gène PCSK1. Ce gène code pour une protéine (la prohormone convertase 1) impliquée dans le clivage de POMC en hormone adrénocorticotrope (ACTH). Sa mutation homozygote entraîne une obésité avec hyperphagie, hypoglycémie post-prandiale, déficit en glucocorticoïdes, hypogonadisme et malabsorption intestinale. Cependant, une mutation hétérozygote sera moins sévère, entraînant une obésité ou un surpoids isolé (40).

2.1.2. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'OBÉSITÉ

L'obésité représente une situation de déséquilibre homéostatique pour l'organisme. L'accumulation de tissu adipeux n'est pas sans conséquences sur la sécrétion hormonale. En effet, les taux de leptine sont élevés chez les patients souffrant d'obésité, ce qui entraîne au long terme une leptinorésistance et une perte de la sensation de satiété. Il en résulte une hyperphagie et une difficulté à la perte de poids.

De plus, le modèle murin a permis de détecter un taux d'AgRP circulant plus important chez les souris obèses, allant de pair avec une voie de la faim suractivée (Aubert *et al.*, 2010) (41).

Concernant l'activation cérébrale du cortex et du circuit de la récompense, il semble qu'il existe des différences chez certains patients. Des études menées par Gearhardt *et al.* ont mis en évidence, chez les sujets atteints d'addiction à l'alimentation, une majoration de l'activation cérébrale du cortex cingulaire antérieur, orbitofrontal médial et préfrontal dorso latéral, ainsi que de l'amygdale lors de l'anticipation d'une récompense. Cependant, le cortex orbitofrontal latéral semble moins activé lors de la consommation d'aliments (42). L'hypothèse serait une augmentation de l'anticipation de la récompense alimentaire associée à une moindre satisfaction suite à la consommation d'aliments palatables chez ces sujets.

À l'échelle de la biologie moléculaire, ce dysfonctionnement du circuit de la récompense est fréquemment retrouvé en association à un polymorphisme du récepteur D2 à la dopamine (présence de l'allèle Taq A1) (43). Ce déficit du circuit de la récompense peut expliquer les hyperphagies par compensation. Cependant, ce mécanisme est renforcé par l'hyperstimulation de ce système de récompense. Cela explique le phénomène de tolérance avec majoration des comportements, retrouvé également dans d'autres troubles addictifs (tels que l'usage de substances).

2.1.3. LA RESTRICTION COGNITIVE

Comme évoqué précédemment, le système de régulation énergétique de l'organisme repose sur des voies hypothalamiques très performantes, modulées par le système cognitif. Les fonctions exécutives sont définies par Miyake *et al.* comme l'ensemble des processus par lesquels un individu régule de manière intentionnelle ses actions et pensées afin d'atteindre un but. Elles sont associées à deux mécanismes primordiaux : l'autocontrôle et l'autorégulation (44). L'autocontrôle correspond à l'effort volontaire effectué afin de contrôler ses pensées, désirs ou émotions, ainsi que ses comportements. Celui-ci requiert une ressource limitée dite « énergie psychologique ». L'autorégulation est un mécanisme global et dynamique grâce auquel un individu est capable de gérer ce qui nécessite un effort psychologique dans le but d'atteindre un objectif précis (45).

Les fonctions exécutives sont perturbées lorsque l'individu les détourne vers la finalité précise d'une perte ou d'un contrôle du poids. Ce comportement, appelé la restriction cognitive, se caractérise par le remplacement de la régulation hypothalamique de la prise alimentaire par les fonctions exécutives et l'autocontrôle. Cependant, la réalisation d'une suite d'actes d'autocontrôle afin de parvenir au but souhaité entraîne un amincissement de l'énergie psychologique et donc de la capacité d'autorégulation. Cet épuisement des ressources, appelé en psychologie « l'ego depletion », peut se traduire par des comportements compulsifs (alimentaires dont l'hyperphagie, financiers, mésusage de drogues et alcool...) (46). Les régimes alimentaires restrictifs dont les échecs sont flagrants, expliquent en partie l'épidémie de surpoids et obésité observée dans une société où l'idéal de minceur s'est imposé. Le contrôle exécutif ne permet pas un équilibre pondéral au long terme. L'alimentation intuitive (ou alimentation consciente) est un schéma de régulation naturelle de la prise alimentaire. Elle semble être une alternative efficace pour un maintien pondéral sans épuiser les systèmes d'autorégulation et autocontrôle. Elle consiste en une alimentation guidée par les signaux physiologiques de l'individu. Selon Brevers *et al.*, lorsque le sujet s'alimente en pleine conscience, il est à l'écoute et respecte ses sensations physiques de faim, de satiété et de rassasiement. Ce schéma intègre également les besoins ressentis par l'individu qu'ils soient physiques, émotionnels ou environnementaux, telles que les obligations sociales (47). Aucun objectif de poids n'est attendu de ce modèle d'alimentation. Cependant, il peut réapprendre aux patients souffrant de surpoids et obésité à reconnaître les signaux physiologiques de l'organisme (faim, satiété, rassasiement) et à savoir y répondre afin que l'initiation ou l'arrêt d'un repas soit aligné avec les besoins de l'individu.

2.1.4. LE MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble des micro-organismes présents dans notre tube digestif. Il est composé de cent mille milliards de bactéries commensales, ainsi que de champignons et virus. Il se développe progressivement après la naissance à mesure de la colonisation de l'intestin, jusqu'à atteindre une composition globalement stable à partir de l'âge de trois ans. Il est unique à chaque individu.

Le microbiote est désormais considéré comme un organe à part entière. Les bactéries qui le composent appartiennent en grande majorité à deux familles : les *Bacteroidetes* (*Bacteroides*, *Prevotella*) et les *Firmicutes* (*Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Ruminococcus*). Les autres espèces bactériennes présentes en moindre proportion sont les Actinobactéries et les Protéobactéries (*Escherichia Coli*, *Helicobacter*) (48).

Il permet le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale afin de réguler sa perméabilité. De plus, il assure la maturation du système immunitaire intestinal (stimulation des cellules immunitaires, sécrétion d'Immunoglobulines A sécrétoires et de défensines...). Par ailleurs, il exerce un phénomène de compétition empêchant, par sa présence, le développement d'agents pathogènes. Enfin, il synthétise des acides aminés ainsi que des vitamines essentielles (K, B9, B12...) et effectue la digestion d'aliments (tels que la cellulose des végétaux) par fermentation dans le colon. Cela aboutit à la production d'acides gras à chaînes courtes, source d'énergie utilisée dans de nombreuses réactions métaboliques de l'organisme.

L'étude du lien entre flore intestinale et surpoids date des années 1980. Les premières observations à ce sujet ont fait suite au travail du Professeur Jeffrey Gordon en 2004. Avec son équipe, il a fait le constat que malgré l'ingestion d'un tiers de calories en plus, les souris dépourvues de microbiote (dites « axéniques ») possèdent une masse grasse inférieure de 42% par rapport à des souris normales. En outre, le transfert du microbiote de souris normales aux souris axéniques (tout en diminuant leur prise alimentaire) a provoqué chez celles-ci une

hausse de leur masse grasse de 60% en quatorze jours. Ce phénomène semble expliqué par la lipoprotéine lipase. Cette hormone contribue au stockage des graisses et son activité est favorisée par le microbiote intestinal (49). Les chercheurs ont ensuite prélevé le microbiote de souris obèses (d'origine génétique ou suite à un régime hyperlipidique) pour le greffer à des souris axéniques (minces). Celles-ci sont devenues également obèses (50).

Par ailleurs, plusieurs études ont comparé la composition du microbiote chez des souris minces et obèses. Elles ont mis en évidence que les souris obèses possèdent une proportion de *Firmicutes* bien supérieure aux *Bacteroidetes* (environ 100/1, rapport inversé chez les souris minces). Cette même observation a été faite sur le microbiote de sujets obèses. Par ailleurs, la perte de poids induite chez des volontaires sains provoque une augmentation de la proportion du *Bacteroidetes* (avec un ratio évoluant vers 10/1).

Plusieurs conclusions font aujourd'hui consensus suite aux multiples travaux de recherche concernant l'implication du microbiote dans l'obésité. Tout d'abord, il semble que le microbiote soit capable d'activer l'expression de gènes impliqués dans les voies anaboliques de l'organisme. De plus, la composition du microbiote, et en particulier une faible diversité avec un déficit en *Bacteroidetes*, peut favoriser la prise de poids et les complications chroniques de l'obésité (telles que l'insulino-résistance) (51). Enfin, les nutriments ingérés interagissent directement avec la diversité bactérienne du microbiote et la perméabilité intestinale. Il apparaît donc que notre alimentation remanie la composition de notre flore intestinale et que celle-ci entretient les désordres métaboliques et la prise de poids (52).

2.2. FACTEURS EXTRINSÈQUES

Les comportements alimentaires sont soumis à l'influence du mode de vie et de l'environnement. Celui-ci exerce un puissant levier sur l'évolution de l'IMC. En effet, les habitudes alimentaires telles que le grignotage, les portions alimentaires trop importantes, la consommation d'aliments très riches en calories et le manque d'activité physique sont déjà bien identifiés comme ayant un rôle non négligeable dans l'épidémie de surpoids et d'obésité observée ces dernières décennies. Cependant, il est intéressant d'évoquer d'autres facteurs extrinsèques impliqués.

2.2.1. LES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

2.2.1.1. L'ENVIRONNEMENT AGROALIMENTAIRE

Il est évident que l'abondance de nourriture disponible dans notre environnement est impliquée dans le développement de l'obésité (53). La facilité d'accès aux produits alimentaires, l'augmentation de la taille des portions et de la vente de produits à densité énergétique élevée (dont le prix est souvent faible) sont autant de facteurs responsables du régime hypercalorique adopté par de nombreux sujets, quel que soit l'âge. Les plats industriels ont remplacé la cuisine traditionnelle, et la qualité nutritionnelle de nos repas a chuté dans le même temps. Plusieurs problématiques accentuent les effets néfastes de cet environnement alimentaire. D'une part, ce nouveau mode d'alimentation est associé à une forte consommation de glucose. D'autre part, l'offre alimentaire repose sur des aliments peu satiétogènes. Ces deux éléments participent activement à positiver la balance énergétique chez un grand nombre d'individus, entraînant au long terme surpoids et obésité.

2.2.1.1.1. LE POIDS DU GLUCOSE

L'alimentation industrielle dite « transformée » repose sur des procédés de fabrication modifiant les produits alimentaires pour en améliorer la texture, la couleur, le goût ou la conservation. L'attractivité de ces produits repose sur une constante : ils regorgent de glucose, et en particulier de sucres ajoutés raffinés.

Les molécules de glucose sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. De plus, le sucre est source de plaisir depuis la naissance (le lait maternel étant sucré) et synonyme de survie depuis des millénaires (un aliment sucré dans la nature était forcément non vénéneux et riche en énergie). Cependant, les réactions métaboliques de l'organisme requièrent une quantité de glucose bien inférieure à celle apportée au quotidien par le modèle alimentaire de l'industrie. Lors d'un apport trop important, les mitochondries sont dépassées et le glucose en excès provoque des réactions nocives pour l'organisme telles que la glycation, l'oxydation et l'inflammation.

Initialement, le glucose devait être consommé par les humains en association avec des fibres. En effet, celles-ci garantissent le ralentissement de l'absorption du glucose par notre système intestinal. Cependant, la transformation industrielle des aliments consiste à supprimer les fibres et concentrer les sucres afin de permettre une meilleure conservation des produits à long terme. Ce glucose « dissimulé » dans des aliments considérés comme non sucrés entraîne une forte consommation de ce type de produits. Le sucre est un exhausteur de goût et provoque des réactions chimiques très puissantes. En effet, bien que des différences génétiques semblent exister dans la préférence au sucre (54), il a été montré que sa consommation provoque la même activation des circuits cérébraux de la récompense que des drogues telles que la cocaïne et la morphine (55). Le sucre (via la dopamine libérée) procure à celui qui l'ingère un plaisir sans limite. Avec le sucre, la volonté est souvent dépassée et l'équilibre pondéral mis en échec.

Les aliments issus de l'industrie alimentaire sont classés selon leur degré de transformation. La catégorie la plus à risque pour la santé regroupe les aliments ultratransformés (AUT). En France, ils représentent 69% de l'offre en supermarché (56) et un tiers des apports journaliers des français. Les effets délétères de la consommation d'AUT ont été mis en évidence dans de nombreuses études. En effet, une hausse de 10% de la consommation d'AUT augmente le risque d'obésité de 26% (57) et de cancer de 10% (58).

2.2.1.1.2. SATIÉTÉ ET INDEX GLYCÉMIQUE

Le régime occidental est également impliqué dans le surpoids car il ne favorise pas les aliments rassasiants. En effet, la satiété d'un aliment dépend d'abord des macronutriments qui le compose. Les protéines ont le pouvoir rassasiant le plus fort, suivi des glucides (pouvoir satiétogène modéré) puis des lipides (pouvoir satiétogène faible). Cela explique la suralimentation observée lors des repas riches en graisses.

De plus, le pouvoir satiétogène d'un aliment repose sur sa densité énergétique (le rapport entre l'apport énergétique d'un aliment et son volume ou poids). Contrairement aux croyances, plus un aliment possède une densité énergétique faible, plus il est satiétogène. Les travaux dans la littérature concordent à montrer que l'ajout de fruits et légumes à un régime hypocalorique permet d'obtenir une satiété supérieure à celle obtenue avec un régime hypocalorique pauvre en végétaux mais plus riche en aliments à densité énergétique élevée (59). Par ailleurs, plus la teneur en fibres est forte, plus l'absorption des nutriments sera lente et la satiété élevée. Enfin, la texture participe au rassasiement : plus l'aliment nécessite un

effort de mastication, plus il est satiétogène. Cela explique également la satiété apportée par les fruits et légumes (en particulier crus).

Enfin, l'index glycémique (IG) influence directement la satiété et donc la régulation pondérale. Il s'agit d'un indice défini en 1981 par le Docteur David Jenkins, un chercheur canadien qui travaillait sur l'alimentation de patients diabétiques. L'IG est classé sur une échelle de 0 à 100 (le glucose étant la référence, avec un IG à 100). Il mesure le pic de glycémie provoqué par l'ingestion d'un aliment glucidique, et son impact sur la sécrétion d'insuline. Plus l'IG est élevé, plus l'aliment est absorbé rapidement dans l'intestin, entraînant un important pic de glycémie. La décharge d'insuline déclenche le stockage du glucose sous forme de graisses dans les adipocytes. La chute de la glycémie qui s'ensuit provoque la réapparition de la faim.

L'index glycémique diminue si un aliment est riche en protéines, fibres et graisses, et dépend de la composition de l'amidon. Si celui-ci comporte majoritairement des molécules d'amylose (dont la forme linéaire le rend plus difficilement hydrolysable), sa dégradation dans l'estomac sera lente (et le pouvoir rassasiant élevé). À l'inverse, un aliment riche en amylopectine sera facilement hydrolysé par les enzymes et absorbé rapidement. De plus, la cuisson des aliments en présence de beaucoup d'eau augmente également l'IG par hydratation des grains d'amidon (phénomène de gélatinisation, rendant l'amidon plus accessible à l'hydrolyse par l'alpha-amylase).

On parle d'index glycémique bas en dessous de 55 (quinoa, pain complet, pois chiches, flocons d'avoine...) et élevé au-dessus de 70 (pommes de terre, sirop de maïs, frites, carottes cuites, miel...).

Le degré de satiété des aliments semble méconnu du grand public. Une étude espagnole publiée en 2014 a interrogé des individus âgés de 22 à 66 ans au sujet de la satiété. Les plats cités comme étant les plus satiétogènes étaient très caloriques (pâtes, aliments sucrés, fast-food). La satiété était, selon eux, associée à la taille de la portion, les saveurs du plat et le nombre de calories ingérées (60).

2.2.1.2. L'ENVIRONNEMENT BÂTI

Le constat ne fait plus de doute, la sédentarité ne cesse de s'accroître. Selon Ewing *et al.*, 80% des habitants d'Amérique du Nord résident dans des villes et passent 90% de leur temps à l'intérieur (61). La baisse de la dépense énergétique observée chez les individus depuis plusieurs décennies a été mise en relation avec l'environnement bâti. Ce terme correspond à l'ensemble formé par le milieu naturel et les éléments environnants créés ou modifiés par l'être humain. Il regroupe les rues et autoroutes, les trottoirs et zones piétonnes, l'aménagement des parcs et équipements de sport, les moyens de transport disponibles (bus, métro, tramway, piste cyclable et vélos en libre-service...). Afin de promouvoir des meilleures conditions de vie et une amélioration de la santé, le concept d'urbanisme favorable à la santé s'est développé (62). Les travaux entrepris ont plusieurs axes tels que la lutte contre la dépendance à l'automobile ou la réduction du conflit entre trafic motorisé et sécurité des piétons. Les études analysant l'impact de l'environnement bâti sur l'obésité sont peu nombreuses mais concordantes. Elles suggèrent que la création d'espaces pour la marche et le vélo favorise l'activité physique et entraîne une légère baisse de la prévalence de l'obésité (63).

2.2.1.3. L'ENVIRONNEMENT SOCIOCULTUREL

Le lien entre l'usage des écrans (télévision, ordinateur, jeux vidéo, tablette et smartphone) et le surpoids et obésité est clairement établi dans la littérature scientifique. Le développement des réseaux sociaux (Facebook ©, Instagram ©, Tik Tok ©) a modifié notre vision du corps et de l'alimentation. Selon Hanna *et al.*, plus le temps passé sur Facebook est important, plus l'estime de soi diminue (64). Certains comportements alimentaires de restriction ou de compulsion en découlent, entraînant à terme une élévation de l'IMC.

Par ailleurs, le visionnage des écrans incite à une consommation concomitante d'aliments caloriques. En effet, il a été montré que sur une heure de télévision, une dizaine de produits alimentaires sont présentés (en excluant les publicités). De plus, les effets à long terme (parfois inconscients) des publicités pour des produits de faible qualité nutritionnelle influencent les choix alimentaires à l'achat. Enfin, le temps passé devant les écrans majore la sédentarité et les maladies chroniques en résultant (65). Une étude prospective réalisée au Royaume-Uni et consistant à suivre 50 000 femmes pendant six ans a montré les résultats suivants : le visionnage de deux heures de télévision par jour est associé à une hausse du risque de développer une obésité de 23% et 14% pour un diabète (66). Enfin, l'exposition aux écrans le soir est fréquemment en lien avec une durée et une qualité de sommeil insuffisante.

2.2.1.4. AUTRES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX : VIRUS, PERTURBATEURS ENDOCRINIENS, POLLUANTS

L'obésité est d'origine multifactorielle, mais certains cas pourraient être la conséquence d'une infection virale. L'hypothèse d'une cause virale à l'obésité a été évoquée par Dhurandhar et Atkinson en 1997 (67). Depuis, les études se sont multipliées et ont montré l'existence de cinq sous-types d'adénovirus humain (Ad5, Ad9, Ad31, Ad36, et Ad37) et un adénovirus non-humain comme possiblement associés à l'obésité (68). Cependant, seul l'Adénovirus Ad36 semble être une cause virale réelle de l'obésité chez l'homme. Une étude a comparé la proportion de sujets atteints par l'adénovirus Ad36. Les résultats ont montré que 30% des sujets obèses ont été infectés par le virus contre seulement 11% des sujets non – obèses. Ces résultats sont en faveur d'une association entre ce virus et le développement d'une obésité.

L'association entre l'exposition aux perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE) (molécules chimiques ou naturelles présentes dans notre environnement) et le développement d'une obésité ou diabète de type 2 est étudiée depuis plusieurs années. Les travaux de recherche concordent à dire que les PEE interfèrent avec le système endocrinien mais aussi les voies de signalisation du métabolisme glucidique et lipidique. Les expositions au Distilbène ou au Bisphénol A sont actuellement reconnues comme obésigènes. Les cohortes d'enfants exposés au Distilbène ont un risque multiplié par trois d'obésité et de diabète à l'âge adulte (69). De plus, l'étude *in vivo* et *in vitro* de rongeurs suite à une exposition aiguë au Bisphénol A a mis en évidence le développement d'une insulino-résistance par défaut de fonctionnement des cellules β du pancréas (70). Cependant, le lien de causalité direct entre diabète et PEE reste difficile à prouver car il existe de nombreux facteurs de confusion tels que la concentration de PEE plus élevée dans des produits alimentaires pourvoyeurs de diabète (cannettes de soda...).

L'utilisation du Bisphénol A comme composant de contenants alimentaires (conserves, biberons...) est interdite en France depuis 2015.

2.2.2. LE SOMMEIL

Depuis presque un siècle, le temps alloué au sommeil s'est progressivement réduit, en particulier dans les pays industrialisés. Parmi les facteurs responsables de ce phénomène, nous pouvons citer l'arrivée des écrans et nouvelles technologies dans les foyers, l'allongement du temps passé dans les transports et au travail ou encore la pollution sonore et lumineuse (pour les habitants en zone urbaine). Aux Etats-Unis, une diminution de deux heures de la durée de sommeil a été observée depuis le début du XX^{ème} siècle. Avant la Première Guerre Mondiale, la durée moyenne de sommeil était de 8h40, contre 7h40 il y a 30 ans et 6h40 en 2008. La part des Américains adultes dormant moins de sept heures par nuit est passée de 16% en 1960 à 44% en 2014 (dont 16% dorment moins de six heures par nuit) (71). En France, une enquête menée par Santé Publique France en 2017 a révélé que la durée moyenne de sommeil des français est de 6h42 en semaine et 7h26 le week-end, en baisse de 20 minutes par rapport à 2010 (72).

D'un point de vue physiologique, les études expérimentales ont contribué à montrer l'impact de la durée de sommeil sur la régulation neuro-endocrinienne de l'appétit. La privation de sommeil augmente la sécrétion de ghréline et diminue la sécrétion de leptine. De plus, le contrôle hédonique de la prise alimentaire semble modifié. St Onge *et al.* ont mis en évidence une hausse de l'activité des structures responsables de la motivation, l'appétence, la faim, la prise de décision et l'impulsivité (putamen, noyau accumbens, thalamus, insula et cortex préfrontal) chez les sujets en manque de sommeil (73). Ceci pourrait expliquer l'appétence pour les aliments hypercaloriques (gras et sucrés) ressentie suite à une courte durée de sommeil. Les choix alimentaires sont donc directement influencés par le manque de sommeil.

Néanmoins, établir un lien entre durée de sommeil et obésité n'est pas chose aisée. Il est évident qu'une meilleure qualité de sommeil facilite la pratique d'une activité physique régulière et participe donc au maintien d'un poids stable. Par ailleurs, il est fréquent que des habitudes alimentaires saines soient associées à une hygiène de sommeil équivalente. Depuis des décennies, les études analysant l'association entre l'IMC et la durée de sommeil se décuplent. La majorité concordent à dire qu'il existe bien une association entre des durées réduites de sommeil (inférieure à six heures chez l'adulte) et une augmentation de l'IMC. Une méta-analyse publiée en 2008 a notamment réuni les données concernant 600 000 adultes de pays industrialisés. Elle a évalué le lien entre risque d'obésité et courte durée de sommeil. Le rapport de cote obtenu était de 1,55 chez les adultes (de 20 à 102 ans) ayant un sommeil inférieur ou égal à cinq heures (74).

En revanche, il existe également dans la littérature des études ne retrouvant pas d'association significative entre ces deux facteurs. Nous pouvons entre autres citer une revue de la littérature publiée en 2019. Les études incluses dans ce travail avaient analysé l'association de manière bidirectionnelle (effet de l'IMC sur la durée de sommeil et inversement). Concernant les adultes, les données ont été issues de l'English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). Les sujets inclus avaient plus de 50 ans et leur suivi a duré quatre ans. Les résultats, après ajustement sur les facteurs de confusion, ont montré que l'augmentation d'une unité de l'IMC est associée à une réduction de la durée de sommeil d'environ 42 min. Dans la direction opposée, la durée de sommeil n'est pas associée à une modification de l'IMC (75). L'impact clinique paraît donc limité et la durée de sommeil chez les adultes d'âge moyen n'est donc pas un facteur déterminant dans le développement du surpoids et de l'obésité.

2.2.3. L'ADVERSITÉ DANS L'ENFANCE

Les conséquences sur la santé de l'adversité dans l'enfance ou *Adverse Childhood Experiences* (ACE) ont été étudiées à partir des années 1990. Le Professeur Vincent Felitti, chef du service de médecine préventive dans un établissement à San Diego, avait observé un abandon de la moitié des participants d'un programme de lutte contre l'obésité malgré l'obtention d'une perte de poids. Après interrogatoire de ces patients, il découvre que la majorité ont subi des violences sexuelles dans l'enfance. Apparaît alors l'hypothèse d'un lien entre expériences traumatisantes dans l'enfance et surpoids ou obésité à l'âge adulte.

Les ACE peuvent être définis comme des expériences négatives vécues pendant l'enfance ou l'adolescence (jusqu'à 18 ans), et échappant à son contrôle. Ils regroupent l'exposition à la violence (subie ou observée au domicile), maltraitance, négligence, l'évolution dans un climat d'instabilité ou insécurité au domicile (comportements déviants par rapport aux normes sociales).

De nombreuses études ont montré que les ACE accroissent significativement le risque de troubles psychiatriques chez l'adulte (bipolarité, trouble anxieux, trouble dépressif, troubles addictifs, personnalité borderline) (76, 77). Concernant les conséquences somatiques des ACE, elles sont représentées par des douleurs et des troubles fonctionnels (accompagnant fréquemment les douleurs) voire lésionnels. Parmi la littérature scientifique sur les effets au long terme des ACE, diverses atteintes sont évoquées : gastro-intestinales, neurologiques, cardiovasculaires, gynécologiques, musculaires et articulaires, métaboliques et nutritionnelles, allergiques, infectieuses et auto-immunes y compris le développement de certains cancers. La connaissance de ces événements traumatisants est essentielle pour mieux comprendre la symptomatologie de certains patients.

Concernant l'éventuelle implication des ACE sur le surpoids et l'obésité à l'âge adulte, les données de la littérature sont légion. Une revue publiée en 2011 par Midei *et al.*, a rassemblé 36 études à ce sujet. Une association positive entre obésité à l'âge adulte et violences dans l'enfance a été mise en évidence dans 29 études (78). Une de ces études consistait à suivre pendant plusieurs années 84 femmes victimes d'agressions sexuelles dans l'enfance et 89 indemnes de toute agression. Les résultats sont en faveur d'une association avec un taux d'obésité respectivement de 42% et 28% (79). Par ailleurs, parmi 137 patients dans un parcours de chirurgie bariatrique pour une obésité sévère ($IMC > 37 \text{ kg/m}^2$), 32% ont déclaré avoir subi des violences sexuelles dans l'enfance (80). Les trois facteurs probablement en lien avec cette association ACE/obésité sont les suivants : troubles du comportement alimentaire (boulimie, binge eating disorder), trouble de l'humeur (anxiété, état dépressif) et inactivité physique (78, 81, 82).

La connaissance de ce facteur dans les situations de surpoids et obésité est capital. Un score ACE a été élaboré afin que les médecins puissent évaluer chez leurs patients le risque lié à des expériences traumatisantes vécues dans l'enfance (Annexe 3).

IV) DISCUSSION

Les données épidémiologiques présentées au début de ce travail suffisent à révéler l'enjeu majeur de santé publique que représentent le surpoids et l'obésité. Cette dernière est responsable de 180 000 décès par an en France selon la Ligue Contre l'Obésité. Sa prévalence a doublé depuis 1997 et quadruplé chez les 18-24 ans (83). Longtemps considérés comme le résultat de troubles du comportement alimentaire, surpoids et obésité étaient essentiellement pris en charge par l'instauration de règles hygiéno-diététiques afin de normaliser une balance apport/dépense dont l'équilibre aurait été rompu. Cependant, la restriction cognitive dictée par les régimes alimentaires est apparue comme un facteur aggravant les comportements d'hyperphagie et donc le surpoids. Certes, les fonctions exécutives permettent un certain contrôle de la prise alimentaire, nécessaire selon certains auteurs pour obtenir une perte de poids. En revanche, les travaux de la littérature s'accordent à dire que la restriction cognitive sollicite une grande énergie psychologique, et n'est donc pas un comportement pérenne. S'alimenter est un besoin primaire (physiologique) mais également psychologique et socio-culturel. Il ne peut reposer sur un modèle d'autocontrôle permanent. Au contraire, la faim est une sensation qui doit être écoutée, et la satiété un ressenti qui doit être recherché. Sur ce postulat, l'alimentation intuitive paraît être une bonne alternative aux régimes alimentaires (et leurs effets « yo-yo » bien connus).

Parmi les facteurs intrinsèques impliqués dans l'obésité et retenus dans ce travail, plusieurs éléments ont un intérêt clinique. Tout d'abord, il semble indispensable chez un sujet obèse de rechercher des signes cliniques d'une obésité génétique (monogénique). En effet, ce type d'obésité est parfois accessible à des thérapeutiques spécifiques (fonction du gène muté) et nécessite une prise en charge spécialisée. D'autre part, le microbiote intestinal semble également participer au développement des pathologies chroniques, dont l'insulino-résistance, le surpoids et l'obésité. La connaissance de son impact sur le fonctionnement de l'organisme est primordiale. Les travaux sur le microbiote ont abouti à plusieurs stratégies thérapeutiques. Les résultats dans la littérature sont encore peu nombreux mais l'utilisation de probiotiques et de prébiotiques (oligosaccharides non digestibles mais fermentables) afin de stimuler la flore intestinale semble favoriser la production d'hormone anorexigène telle que le GLP-1, GLP-2 et le peptide YY. Le traitement du diabète de type 2 comprend déjà des analogues de GLP-1 et les inhibiteurs de l'enzyme DPP-4. Cependant, des essais cliniques à grande échelle sont nécessaires pour mesurer l'efficacité des prébiotiques et probiotiques dans la régulation pondérale.

L'analyse des différents facteurs extrinsèques est fondamentale pour appréhender différemment le surpoids et l'obésité de nos patients. Le poids de l'environnement agroalimentaire dans notre alimentation est majeur. La stimulation à s'alimenter est permanente et la densité énergétique des produits consommés trop élevée par rapport à notre mode de vie sédentaire. La conscience du pouvoir satiétogène des aliments et de l'index glycémique sont des leviers non négligeables pour inverser la tendance des repas toujours plus caloriques et du grignotage. Il est urgent d'informer, sensibiliser, alerter et éduquer les patients sur la composition des plats industriels alimentaires. Le retour aux produits non transformés est à la base d'une alimentation plus saine et raisonnée, permettant de retrouver sensations de faim et satiété. La prise en charge globale de nos patients est nécessaire pour faire le lien entre des violences subies et un surpoids ou une obésité. Les études ont clairement montré que les antécédents de maltraitance, négligence et abus dans l'enfance ont toujours des conséquences psychologiques, psychiatriques et/ou somatiques. Par ailleurs, le temps passé devant les écrans est un élément participant activement à l'épidémie de surpoids. La littérature a mis en évidence une franche majoration de la sédentarité et de la

consommation d'aliments caloriques chez les sujets consacrant une grande partie de leur temps libre à l'usage des écrans. Enfin, l'impact du sommeil sur le surpoids et l'obésité est faible et ce facteur n'est donc pas une piste sur lequel le médecin généraliste devra cibler ses efforts.

Cette revue de la littérature a permis également de rappeler l'effet néfaste des perturbateurs endocriniens et des polluants sur la santé. Certaines études ont observé l'apparition d'une insulino-résistance et d'un surpoids chez des rongeurs exposés au Bisphénol A. Concernant le Distilbène, les études longitudinales prospectives sur des générations d'individus exposés ont révélé le développement de surpoids et d'obésité jusqu'à quatre générations suivant l'exposition. Enfin, de nombreux médicaments sont également responsables d'un surpoids par prise de poids directe ou effet orexigène. Les plus connus comme étant en cause dans l'obésité sont les suivants : contraception oestroprogestative orale, traitement substitutif de la ménopause, antidiabétiques, corticoïdes, antimigraineux, antirétroviraux, antihypertenseurs et bêtabloquants, antibiotiques, psychotropes (somnifères, neuroleptiques, antihistaminiques, antiépileptiques...) (83).

L'obésité est donc une pathologie extrêmement complexe, causée par de nombreux facteurs intriqués dont nous continuons de découvrir les effets sur la santé à mesure des travaux de recherche. Sa prise en charge nécessite une approche pluridisciplinaire intégrative afin de diversifier les axes thérapeutiques et les chances de réussite.

Cette étude présente principalement un biais de sélection. En effet, le choix des articles en respectant les critères d'inclusion et exclusion a pu exclure des études intéressantes (et les moteurs de recherche utilisés ont restreint la recherche à certains pays).

V) CONCLUSION

L'organisme possède un système de régulation énergétique très performant. Par l'intermédiaire de voies de signalisation complémentaires, le cerveau est continuellement informé des réserves énergétiques à disposition dans les différentes régions du corps (adipocytes, muscles, sang circulant...). La prise alimentaire est un comportement physiologique élaboré par le cerveau suite à l'intégration de données métaboliques précises (hormones, molécules...) et d'une composante cérébrale cognitivo-émotionnelle (système de la récompense, cortex sensoriels, moteur, hippocampe...). Elle permet un apport énergétique égal à la dépense d'un individu. Ce mécanisme inné est cependant mis en échec chez un très grand nombre de sujets comme le montre l'épidémie de surpoids et d'obésité actuellement observée à l'échelle mondiale. Devant les chiffres en hausse exponentielle depuis la fin du dernier siècle, la communauté scientifique a intensifié ses recherches pour mieux comprendre les éléments déclenchants de cette « maladie du siècle ». Un état des lieux de la littérature a identifié des facteurs intrinsèques et extrinsèques à l'être humain.

D'une part, les facteurs intrinsèques (génétique, microbiote intestinal, restriction cognitive) sont liés à une atteinte directe d'un des composants de l'organisme. Ce travail a détaillé trois situations pathologiques observables chez une partie des sujets obèses : la mutation sur un gène codant pour les voies de la satiété, l'altération de la diversité du microbiote intestinal et le verrouillage des fonctions exécutives par un contrôle restrictif de la prise alimentaire reposant exclusivement sur la volonté de perdre du poids (shuntant les signaux métaboliques).

D'autre part, les facteurs extrinsèques sont liés à une atteinte extérieure et sont principalement environnementaux. L'industrie alimentaire contribue massivement au développement du surpoids en incitant les consommateurs à choisir un régime hypercalorique et peu satiétogène. Les individus et en particulier les enfants, soumis aux effets du « sucre dissimulé » et aux publicités, sont séduits par la grande distribution afin de consommer davantage de produits transformés. Par ailleurs, la sédentarité ne cesse de s'accroître avec la généralisation des écrans dans les foyers et l'expansion des réseaux sociaux, entraînant une baisse des dépenses énergétiques et une hausse de l'IMC. La littérature a également mis en exergue l'impact des événements traumatisants dans l'enfance sur la santé et la régulation pondérale. En effet, l'adversité dans l'enfance est associée, entre autres, à des troubles de la gestion des émotions et une anxiété, dont l'hyperphagie semble être un remède pour vivre avec les antécédents douloureux du passé. Enfin, les travaux de recherche ont analysé les conséquences sanitaires des perturbateurs endocriniens et polluants. Les résultats ont mis en évidence que ces derniers sont des facteurs de risque du surpoids et de l'obésité. Cependant, des données concernant la répartition des cas de surpoids en fonction des différents facteurs sont encore nécessaires.

La médecine fait donc face à une problématique aux multiples entrées. L'enrayement de cette épidémie de surpoids et obésité nécessite d'informer les sujets sur les causes de cette pathologie. Comme dit l'adage, « Le savoir, c'est le pouvoir ». Une des pistes de prise en charge du surpoids et de l'obésité réside dans la prévention. Redonner du savoir au patient, le mettre au centre de sa propre santé, le rendre acteur de son futur. Notre rôle en tant que médecin commence par délivrer des explications, pour éduquer la population sur les causes du surpoids. Nous pourrions ralentir le nombre de cas de maladies chroniques (diabète de type 2, hypertension artérielle, maladies cardiovasculaires) si nous évitons l'apparition du surpoids. La tâche est grande mais l'objectif décisif !

RÉFÉRENCES

- 1) Obésité et surpoids. Chiffres de l’OMS [Internet] (mise à jour le 20/08/2020). Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
<https://apps.who.int/gho/data/node.main.BMIANTHROPOMETRY>
- 2) Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l’obésité pour la Ligue contre l’Obésité. Disponible sur : <https://csohn.chu-rouen.fr/wp-content/uploads/sites/44/2021/09/Resultats-Obepi-Roche-2020-enquete-epidemiologique-sur-le-surpoids-et-lobesite.pdf>
- 3) Smati S, Tramunt B, Wargny M, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes : results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab.* 2021 ; 23:391– 403.
- 4) Baethge C, Goldbeck-Wood S. & Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev* 4, 5 (2019).
- 5) American Psychiatric Association « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ». (2015).
- 6) Gregory A.T, Denniss R. (2018). An Introduction to Writing Narrative and Systematic Reviews - Tasks, Tips and Traps for Aspiring Authors. *Heart, Lung and Circulation*, 27(7), 893–898.
- 7) Gallouin F, & Le Magnen J. Évolution historique des concepts de faim, satiété et appétits. *Reproduction Nutrition Développement*, 1987, 27(1B), 109–128.
- 8) Hetherington AW and Ranson SW Hypothalamic lesions and adiposity in the rat. *Anat Rec*, 1940, 78, 149–172.
- 9) Anand BK and Brobeck JR. Localization of a "feeding center" in the hypothalamus of the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1951, 77, 323–324.
- 10) Obésité et surpoids. Définition de l’OMS [Internet]. 2017. Disponible sur : https://www.who.int/fr/health-topics/obesity#tab=tab_1
- 11) Nicolaidis S, Even P. Physiological determinant of hunger, satiation and satiety. *Am J Clin Nutr* 1985; 42(Suppl 5):108–92.
- 12) Le Magnen J. *Neurobiology of feeding and nutrition*. San Diego: Academic Press; 1982.
- 13) Kohno D, Yada T. Arcuate NPY neurons sense and integrate peripheral metabolic signals to control feeding. *Neuropeptides*. déc 2012; 46(6): 315–9.
- 14) Sohn J-W. Network of hypothalamic neurons that control appetite. *BMB Rep.* avr 2015; 48(4): 229–33.
- 15) Rodgers RJ, Ishii Y, Halford JCG, Blundell JE. Orexins and appetite regulation. *Neuropeptides*. oct 2002; 36(5): 303–25

- 16) Adan RAH, Tiesjema B, Hillebrand JJG, la Fleur SE, Kas MJH, de Krom M. The MC4 receptor and control of appetite. *Br J Pharmacol.* déc 2006; 149(7) : 815–27.
- 17) Disse, E. « Régulation neuro-hormonale de la prise alimentaire ». *Annales d'Endocrinologie* 78, no 4 (septembre 2017) : 204.
- 18) Alonso-Alonso M, Woods SC, Pelchat M, Grigson PS, Stice E, Farooqi S, et al. Food reward system: current perspectives and future research needs. *Nutr Rev.* mai 2015; 73(5): 296–307
- 19) Peciña S, Smith KS. Hedonic and motivational roles of opioids in food reward: implications for overeating disorders. *Pharmacol Biochem Behav.* nov 2010; 97(1): 34–46.
- 20) Routh VH. Glucose sensing neurons in the ventromedial hypothalamus. *Sensors.* 2010; 10(10): 9002–25.
- 21) Monique Lavialle, Roland Salesse. *Neurobiologie de la prise alimentaire.* 2015. Hal-02801451
- 22) Taniguchi CM, Emanuelli B et Kahn CR Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nature Rev. Mol. Cell. Biol.* 2006. 7:2, 85–96.
- 23) Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab.* (2006). 3, 153–165.
- 24) Hayes MR, De Jonghe BC et Kanoski SE. Role of the glucagon-like-peptide-1 receptor in the control of energy balance. *Physiol. Behav.* 2010. 100:5, 503–510.
- 25) Kojima M, Hamamoto A, Sato T. Ghrelin O-acyltransferase (GOAT), a specific enzyme that modifies ghrelin with a medium-chain fatty acid. *J Biochem (Tokyo).* 3 août 2016.
- 26) Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes.* Août 2001; 50(8): 1714–9.
- 27) Seyssel K, Alliot X, Nazare J-A, Roth H, Blond E, Charrié A, et al. Plasma acyl-ghrelin increases after meal initiation: a new insight. *Eur J Clin Nutr.* Juill 2016; 70(7): 790–4.
- 28) Chen D, Zhao CM, Håkanson R, Samuelson LC, Rehfeld JF, Friis-Hansen L. Altered control of gastric acid secretion in gastrin-cholecystokinin double mutant mice. *Gastroenterology.* 2004, 126:476–87.
- 29) Sam AH, Troke RC, Tan TM, and Bewick GA. 2012. The Role of the gut/brain Axis in modulating food intake. *Neuropharmacology* 63 (1) (July): 46–56.
- 30) Luquet S, and Cruciani-Guglielmacci C. Le Contrôle central de la balance énergétique. *Cahiers De Nutrition Et De Diététique* 2009. 44 (1): 17–25.
- 31) Harrold JA., Dovey TM, Blundell JE, and Halford JCG. CNS Regulation of Appetite. *Neuropharmacology* 2012. 63: 3–17.

- 32) Berridge KC, Robinson TE, Aldridge JW. Dissecting components of reward: « liking », « wanting », and learning. *Curr Opin Pharmacol.* févr 2009;9(1):6573.
- 33) Denis RG, Cansell C, Castel J, Luquet S. Circuits de la récompense et prise alimentaire. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 février 2013;7(1):1321.
- 34) Berthoud HR. Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss? *Current Opinion in Neurobiology* 2011. 21:6, 888–896.
- 35) Wardle J, Carnell S, Haworth CM, et al. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *Am J Clin Nutr* 2008 ; 87 : 398–404.
- 36) Tauber M, Thuilleaux D, Bieth E. Le syndrome de Prader-Willi en 2015. *Med Sci (Paris)* 2015; 31:853–60.
- 37) Poitou C. Obésités génétiques : diagnostic et prise en charge en 2019. déc 2018. MCED n°95.
- 38) Stutzmann F, Tan K, Vatin V, et al. Prevalence of melanocortin-4 receptor deficiency in Europeans and their age-dependent penetrance in multigenerational pedigrees. *Diabetes* 2008 ; 57 : 2511–2518.
- 39) Krude H, Biebermann H, Luck W, et al. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nat Genet* 1998 ; 19 : 155–157.
- 40) Philippe J, Stijnen P, Meyre D, et al. A nonsense loss-of-function mutation in PCSK1 contributes to dominantly inherited human obesity. *Int J Obes* 2015 ; 39 : 295–302.
- 41) Aubert G, Burnier M, Dulloo A, Perregaux C, Mazzolai L, Pralong F, Zanchi A, 2010. Neuroendocrine Characterization and Anorexigenic Effects of Telmisartan in Diet-and Glitazone-induced Weight Gain. *Metabolism* ; 59 (1) : 25–32.
- 42) Gearhardt AN. Neural Correlates of Food Addiction. *Arch Gen Psychiatry.* 1 août 2011; 68(8):808.
- 43) Stice E, Burger KS, Yokum S. Reward Region Responsivity Predicts Future Weight Gain and Moderating Effects of the TaqIA Allele. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 15 juill 2015;35(28):1031624.
- 44) Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks : A latent variable analysis. *Cogn Psychol.* 2000;41(1):49–100.
- 45) Carver CS, Scheier MF. Self-regulation of action and affect. In: Vohs KD, Baumeister RF. *Handbook of self-regulation: Research, theory, and applications.* New York (États-Unis): Guilford Press; 2011. p. 3–21.
- 46) Dupont M, Drapeau V, Senecal C et al. Régulation de la prise alimentaire consécutive à un travail mental exigeant. *Rev Can Sci Comport.* 2017;49(1):18–31.

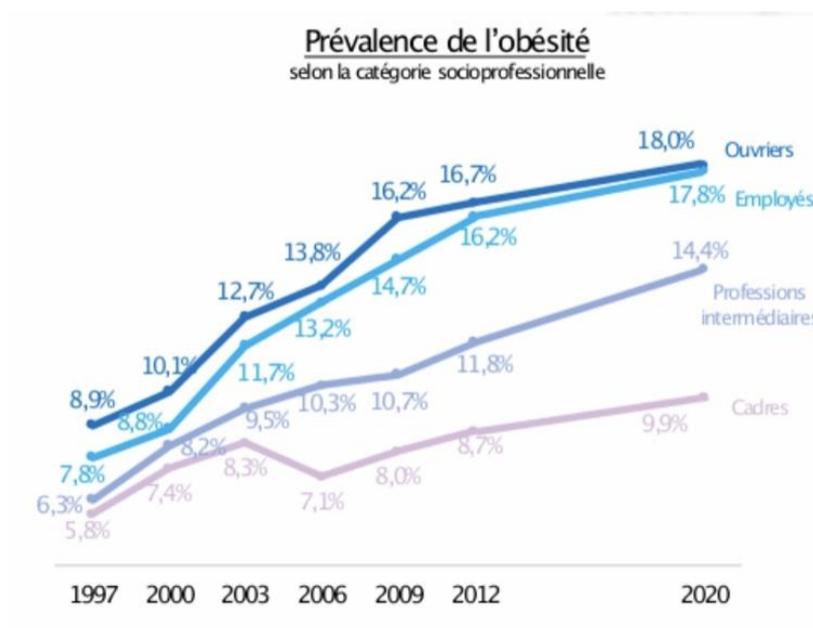
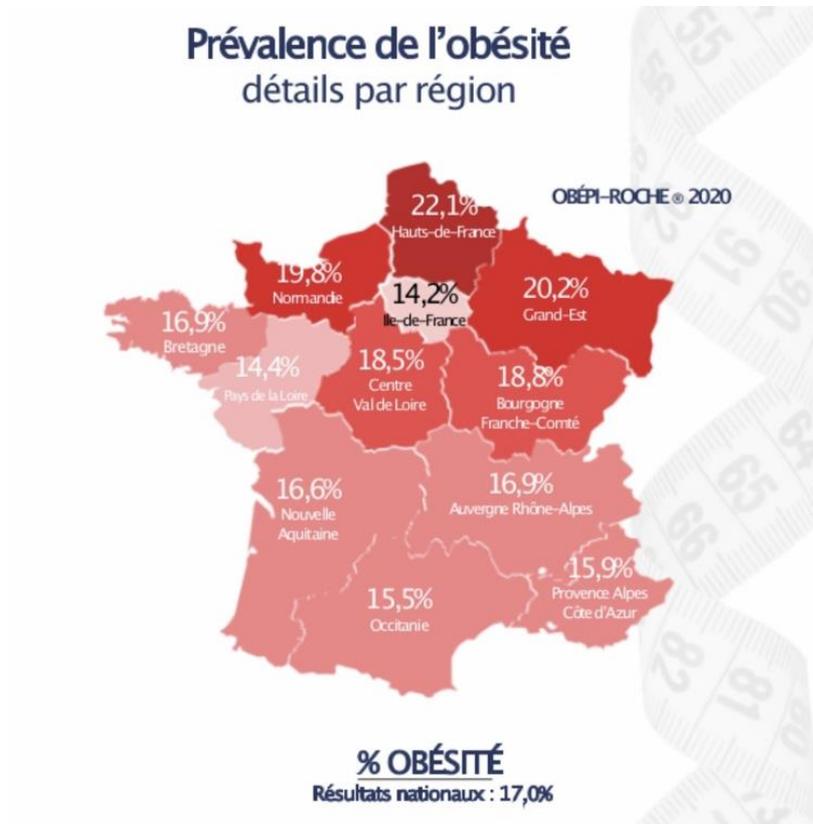
- 47) Brevers D, Rogiers A, Defontaine A et al. Implementation intention for initiating intuitive eating and active embodiment in obese patients using a smartphone application. *Front Psychiatry*. 2017;8:243.
- 48) Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005 ; 308 :1635–8.
- 49) Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 2005 Mar 25;307(5717):1915–20.
- 50) Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006 Dec 21;444(7122):1022–3.
- 51) Saad MJA, Santos A, Prada PO. Linking Gut Microbiota and Inflammation to Obesity and Insulin Resistance. *Physiology (Bethesda, Md.)* 2016. 31(4), 283–293.
- 52) Bouter KE, Van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the Gut Microbiome in the Pathogenesis of Obesity and Obesity-Related Metabolic Dysfunction. *Gastroenterology* 2017. 152(7), 1671–1678.
- 53) Cooksey-Stowers K, Schwartz MB, Brownell KD. Food Swamps Predict Obesity Rates Better Than Food Deserts in the United States. *International Journal of Environmental Research and Public Health* (2017). 14(11).
- 54) Lenoir M, Serre F, Cantin L, et al. Intense sweetness surpasses cocaine reward. *PLoS One* 2007;2:e698.
- 55) Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32:20–39.
- 56) Davidou S, Christodoulou A, Frank K, Fardet A. A study of ultra-processing marker profiles in 22,028 packaged ultra-processed foods using the Siga classification. *J Food Compos Anal*. 2021 Jun 1;99:103848
- 57) Mendonça RD, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes AC, Bes-Rastrollo M. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016 Nov;104(5):1433–1440.
- 58) Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Deschasaux M, Fassier P, Latino-Martel P, Beslay M, Hercberg S, Lavalette C, Monteiro CA, Julia C, Touvier M. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk : results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*. 2018 Feb 14;360:k322.
- 59) Tohill BC, Seymour J, Serdula M, Kettel-Khan L, Rolls BJ. What Epidemiologic Studies Tell Us about the Relationship between Fruit and Vegetable Consumption and Body Weight ? *Nutrition Reviews*, October 2004, 62(10):365–374.

- 60) Fizman S et al. What is satiating? Consumer perceptions of satiating foods and expected satiety of protein-based meals. *Food Research International* (2014) 62 :551–60.
- 61) Ewing R. et al. Relationship Between Urban Sprawl and Physical Activity, Obesity, and Morbidity, *American Journal of Health Promotion* 2003,18:47–57.
- 62) Reyburn S. L'urbanisme favorable à la santé : une revue des connaissances actuelles sur l'obésité et l'environnement bâti. *Environnement Urbain / Urban Environment* (2010). 4, d1-d26.
- 63) Frank LD, Saelens BE, Powell KE, Chapman JE. Stepping towards causation: do built environments or neighborhood and travel preferences explain physical activity, driving, and obesity? *Social Science & Medicine* (1982), 2007. 65(9), 1898–1914.
- 64) Hanna E, Ward LM, Seabrook RC, Jerald M, Reed L, Giaccardi S, Lippman JR. Contributions of Social Comparison and Self-Objectification in Mediating Associations Between Facebook Use and Emergent Adults' Psychological Well-Being. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*. Mar 2017, 20(3), 172–179.
- 65) Courbet D, Fourquet-Courbet MP. Usages des écrans, surpoids et obésité. *Obésité* (2019) 14:131–138.
- 66) Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 2003, 289, 1785–1791.
- 67) Dhurandhar NV, Kulkarni PR, Ajinkya SM, Sherikar AA, Atkinson RL. Association of adenovirus infection with human obesity. *Obes Res*. 1997 Sep ; 5(5):464–9.
- 68) Voss JD, Atkinson RL, Dhurandhar NV. Role of adenoviruses in obesity. *Reviews in Medical Virology*, 2015 ; 25(6), 379–387.
- 69) Chevalier C, Fénichel P. Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. *La Presse Médicale*, 2016 ; 45(1) :88–97.
- 70) Vom Saal FS, Nagel SC, Coe BL, Angle BM, Taylor JA. The estrogenic endocrine disrupting chemical bisphenol A (BPA) and obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2012 May 6;354(1-2) :74–84.
- 71) McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009 ; 49:868–913.
- 72) Léger D, Zeghnoun A, Faraut B, Richard JB. Le temps de sommeil, la dette de sommeil, la restriction de sommeil et l'insomnie chronique des 18-75 ans : résultats du Baromètre de Santé publique France 2017. *Bull Epidémiol Hebd*. 2019 ; (8-9):149–60.
- 73) St-Onge MP, McReynolds A, Trivedi ZB, et al. Sleep restriction leads to increased activation of brain regions sensitive to food stimuli. *Am J Clin Nutr* 2012 ; 95:818–24.
- 74) Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008 ; 31:619–26.

- 75) Fisher A, McDonald L, van Jaarsveld CH, Llewellyn C, Fildes A, Schrempft S, Wardle J. Sleep and energy intake in early childhood. *Int. J. Obes.* 2014, 38, 926–929.
- 76) Scott KM, Smith DR, Ellis PM. Prospectively ascertained child maltreatment and its association with DSM-IV mental disorders in young adults. *Archives General of Psychiatry* 2010 ; 67, 712–719.
- 77) Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology: a case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *American Journal of Psychiatry* 2013 ; 170, 1114–33.
- 78) Midei AJ, Matthews KA. Interpersonal violence in childhood as a risk factor for obesity: a systematic review of the literature and proposed pathways. *Obes Rev* 2011; 12:e159–72.
- 79) Noll JG, Zeller MH, Trickett PK, Putnam FW. Obesity risk for female victims of childhood sexual abuse: a prospective study. *Pediatrics* 2007 ; 120:e61-e67.
- 80) Grilo CM, Masheb RM. Childhood psychological, physical, and sexual maltreatment in outpatients with binge eating disorder: frequency and associations with gender, obesity, and eating-related psychopathology. *Obes Res* 2001; 9:320–5.
- 81) Gustafson TB, Sarwer DB. Childhood sexual abuse and obesity. *Obes Rev* 2004 ; 5:129–35.
- 82) Rohde P, Ichikawa L, Simon GE, et al. Associations of child sexual and physical abuse with obesity and depression in middle-aged women. *Child Abuse Negl* 2008 ; 32:878–87.
- 83) Ligue contre l’Obésité. Disponible sur : <https://liguecontrelobesite.org/fr/obesite-le-grand-mensonge/>

ANNEXES

Annexe 1 : Etude Obépi-Roche 2020



Annexe 2 : Critères SANRA : recommandations pour revue narrative de la littérature

Scale for the Assessment of Narrative Review Articles – SANRA

Please rate the quality of the narrative review article in question, using categories 0–2 on the following scale. For each aspect of quality, please choose the option which best fits your evaluation, using categories 0 and 2 freely to imply general low and high quality. These are not intended to imply the worst or best imaginable quality.

1) Justification of the article's importance for the readership

- The importance is not justified. _____ 0
- The importance is alluded to, but not explicitly justified. _____ 1
- The importance is explicitly justified. _____ 2
-

2) Statement of concrete aims or formulation of questions

- No aims or questions are formulated. _____ 0
- Aims are formulated generally but not concretely or in terms of clear questions. _____ 1
- One or more concrete aims or questions are formulated. _____ 2
-

3) Description of the literature search

- The search strategy is not presented. _____ 0
- The literature search is described briefly. _____ 1
- The literature search is described in detail, including search terms and inclusion criteria. _____ 2
-

4) Referencing

- Key statements are not supported by references. _____ 0
- The referencing of key statements is inconsistent. _____ 1
- Key statements are supported by references. _____ 2
-

5) Scientific reasoning

(e.g., incorporation of appropriate evidence, such as RCTs in clinical medicine)

- The article's point is not based on appropriate arguments. _____ 0
- Appropriate evidence is introduced selectively. _____ 1
- Appropriate evidence is generally present. _____ 2
-

6) Appropriate presentation of data

(e.g., absolute vs relative risk; effect sizes without confidence intervals)

- Data are presented inadequately. _____ 0
- Data are often not presented in the most appropriate way. _____ 1
- Relevant outcome data are generally presented appropriately. _____ 2
-

Sumscore

Annexe 3 : ACE Score

Les expériences traumatiques de l'enfance - Calcul de votre « ACE score »

Adverse Childhood Experiences

Les "ACE studies" sont une série d'études américaines (la première publication date de 1998, par Felitti et al.) traitant des effets des maltraitances infantiles sur l'état de santé et la qualité de vie à l'âge adulte. (Pour en savoir plus : <http://www.acestudy.org/>) Deux remarques : d'une part, les résultats présentés à la fin de ce document concernent une population américaine et ne peuvent donc qu'être extrapolés à la population française. D'autre part, ils ne font pas figure de prédictions mais révèlent seulement une prévalence statistique (les maladies ou comportements décrits peuvent se produire ou non).

Pendant vos 18 premières années :

1. Est-ce qu'un parent ou un autre adulte du ménage vous a souvent ou très souvent :

Insulté, rabaisé, humilié, crié dessus

Ou a agi d'une manière qui vous a fait craindre que vous puissiez être blessé physiquement ?

2. Est-ce qu'un parent ou un autre adulte du ménage vous a souvent ou très souvent :

Poussé, empoigné, giflé ou jeté quelque chose dessus ?

Ou bien frappé si fort que vous en aviez des marques ou des blessures ?

3. Est-ce qu'un adulte ou une personne d'au moins 5 ans votre aînée vous a :

Touché ou caressé ou fais toucher leur corps de manière sexuelle ?

Ou tenté ou obtenu un rapport sexuel (ora, anal ou vaginal) ?

4. Avez-vous souvent ou très souvent eu l'impression que :

Personne dans votre famille ne vous aimait ou pensait que vous étiez importante ou spéciale ?

Ou les membres de votre famille ne faisaient pas attention les uns aux autres, ne se sentaient pas proches les uns des autres, ou ne se soutenaient pas mutuellement ?

5. Avez-vous souvent ou très souvent eu l'impression que :

Vous n'avez pas eu assez à manger, avez dû porter des vêtements sales, et n'aviez personne pour vous protéger ?

Ou vos parents étaient trop ivres ou trop drogués pour prendre soin de vous ou vous emmener chez le médecin si vous en aviez besoin ?

6. Vos parents se sont-ils séparés ou ont-ils divorcé ?
-

7. Est-ce que votre mère ou votre belle-mère :

a été souvent ou très souvent poussée, empoignée, giflée, ou reçu des objets jetés sur elle ?

Ou parfois, souvent, ou très souvent reçu des coups de pied, été mordue, frappée avec le poing ou un objet contondant ?

Ou frappé à plusieurs reprises au moins quelques minutes ou menacé avec un pistolet ou un couteau ?

8. Avez-vous vécu avec quelqu'un qui était alcoolique ou toxicomane ?
-

9. Est-ce qu'un membre du ménage a souffert de dépression ou de maladie mentale ?

Ou est-ce qu'un membre du ménage a tenté de se suicider ?

10. Est-ce qu'un membre du ménage est allé en prison ?
-

Additionnez les cases cochées : vous obtenez votre score ACE.

Score ACE égal à 1

- 1,2 fois plus de risques d'être fumeur
- 1,5 fois plus de risques de souffrir d'une maladie cardiaque
- 2 fois plus de risques d'usage de drogues en intraveineuse
- 1,6 fois plus de risques de promiscuité sexuelle (plus de 50 partenaires)
- 1,7 fois plus de risques de contracter une infection sexuellement transmissible
- 1,04 fois plus de souffrir d'une maladie hépatique
- 2 fois plus de risques d'être victime de violence physique si l'on est une femme
- 3,5 fois plus de risques d'être victime d'une agression sexuelle si l'on est une femme
- 1,25 fois plus de risques d'être un « binge drinker » (consommation de grandes quantités d'alcool en un temps réduit)
- 1,06 fois plus de risques de contracter un cancer
- 1,6 fois plus de risques de développer un problème de santé mentale
- 1,04 fois plus de risques d'être obèse

Score ACE égal à 2

- 1,7 fois plus de risques d'être fumeur
- 1,7 fois plus de risques de souffrir d'une maladie cardiaque
- 10 fois plus de risques d'usage de drogues en intraveineuse
- 2,1 fois plus de risques de promiscuité sexuelle (plus de 50 partenaires)
- 2 fois plus de risques de contracter une infection sexuellement transmissible
- 1,4 fois plus de souffrir d'une maladie hépatique
- 2,2 fois plus de risques d'être victime de violence physique si l'on est une femme
- 4 fois plus de risques d'être victime d'une agression sexuelle si l'on est une femme
- 1,5 fois plus de risques d'être un « binge drinker » (consommation de grandes quantités d'alcool en un temps réduit)
- 1,4 fois plus de risques de contracter un cancer
- 2,2 fois plus de risques de développer un problème de santé mentale
- 1,1 fois plus de risques d'être obèse

Score ACE égal à 3

- 2,3 fois plus de risques d'être fumeur
- 1,9 fois plus de risques de souffrir d'une maladie cardiaque
- 22 fois plus de risques d'usage de drogues en intraveineuse
- 2,2 fois plus de risques de promiscuité sexuelle (plus de 50 partenaires)
- 2,3 fois plus de risques de contracter une infection sexuellement transmissible
- 1,9 fois plus de souffrir d'une maladie hépatique
- 2,8 fois plus de risques d'être victime de violence physique si l'on est une femme
- 4,5 fois plus de risques d'être victime d'une agression sexuelle si l'on est une femme
- 1,5 fois plus de risques d'être un « binge drinker » (consommation de grandes quantités d'alcool en un temps réduit)
- 1,5 fois plus de risques de contracter un cancer
- 2,3 fois plus de risques de développer un problème de santé mentale
- 1,3 fois plus de risques d'être obèse

Score ACE supérieur ou égal à 4

- 2,6 fois plus de risques d'être fumeur
- 2,1 fois plus de risques de souffrir d'une maladie cardiaque
- 40 fois plus de risques d'usage de drogues en intraveineuse
- 2,1 fois plus de risques de promiscuité sexuelle (plus de 50 partenaires)
- 2,9 fois plus de risques de contracter une infection sexuellement transmissible
- 1,9 fois plus de souffrir d'une maladie hépatique
- 4,8 fois plus de risques d'être victime de violence physique si l'on est une femme
- 9 fois plus de risques d'être victime d'une agression sexuelle si l'on est une femme
- 1,7 fois plus de risques d'être un « binge drinker » (consommation de grandes quantités d'alcool en un temps réduit)
- 1,5 fois plus de risques de contracter un cancer
- 3,1 fois plus de risques de développer un problème de santé mentale
- 1,5 fois plus de risques d'être obèse

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Résumé :

L'obésité et le surpoids, en constante augmentation ces dernières décennies, sont un problème majeur de santé publique. La prévalence de l'obésité a doublé depuis 1997, et quadruplé chez les 18-24 ans. La prise en charge de cette « épidémie du XXI^{ème} siècle » ne peut être efficace tant que ses causes ne sont pas clairement élucidées. Cette thèse traite tout d'abord de la régulation de la prise alimentaire, puis des facteurs impliqués dans le surpoids et l'obésité.

Plusieurs résultats ont été obtenus suite à ce travail. Tout d'abord, l'organisme peut adapter les apports à ses besoins grâce à un fin système de régulation. Ce dernier est centré par l'hypothalamus et repose sur des circuits neuronaux et métaboliques complémentaires. Ensuite, il existe des facteurs intrinsèques au patient interférant avec cette régulation physiologique. Les principaux retrouvés dans la littérature sont les mutations génétiques de gènes codant pour la voie de la satiété, l'altération de la diversité du microbiote intestinal, et la restriction de la prise alimentaire par un contrôle cognitif via les fonctions exécutives. Enfin, les individus sont également exposés à de multiples facteurs extrinsèques (environnementaux, familiaux). Actuellement, il a été démontré que l'industrie agroalimentaire (promoteur de régimes hypercaloriques et peu satiétogènes), les écrans (majorant la sédentarité), l'adversité dans l'enfance (facteur de risque de troubles de la gestion des émotions et de comportements compulsifs) et les perturbateurs endocriniens et polluants sont impliqués dans le surpoids et l'obésité observables à l'échelle mondiale.

Cette revue de la littérature ouvre des perspectives sur la prise en charge de l'obésité et du surpoids. L'intrication des facteurs rend ces pathologies complexes et nous rappelle l'importance d'une approche spécialisée par des soignants formés. La place du médecin généraliste dans la prévention est essentielle afin d'alerter le patient sur les facteurs de risque de l'obésité et d'éviter la survenue de ces pathologies chroniques.

Mots-clés : obésité, surpoids, régulation énergétique, génétique, industrie agroalimentaire, microbiote intestinal.

Abstract :

Obesity and overweight, which have steadily increased in the last decades, are a major public health issue. The prevalence of obesity has doubled since 1997, and quadrupled among 18-24 year olds. The management of this « epidemic of the 21st century » cannot be effective until its causes are clearly elucidated. This thesis first deals with the control of food intake, and secondly with the factors involved in a person becoming overweight or obese.

Several results were obtained from this work. First, the body can adapt the inputs to its needs through a precise system of regulation. The latter is centered by the hypothalamus and relies on complementary neural and metabolic circuits. Then, there are factors intrinsic to the patient interfering with this physiological regulation. The main ones cited in research are genetic mutations of genes coding for the satiety pathway, alteration of the diversity of the intestinal microbiota, and restrictions of dietary intake through cognitive control via executive functions. Finally, individuals are also exposed to multiple extrinsic factors (environmental, family). Currently, it has been demonstrated that the food industry (promoter of high-calorie and low satietogenic diets), screens (increasing sedentary behaviour), childhood adversity (risk factor for emotional management disorders and compulsive behaviours) and endocrine disruptors and pollutants are implicated in global observable obesity rates.

This literature review opens up perspectives on the management of obesity and of those overweight. The entanglement of factors makes these pathologies complex and reminds us of the importance of a specialized approach by trained caregivers. The role of the general practitioner in prevention is essential to alert the patient to the risk factors of obesity and to prevent the occurrence of these chronic diseases.

Keywords : obesity, overweight, energy regulation, genetics, food industry, intestinal microbiota.