



HAL
open science

Obésité et diabète intérêt de la nutrition personnalisée

Romain Blanc

► **To cite this version:**

Romain Blanc. Obésité et diabète intérêt de la nutrition personnalisée. Sciences du Vivant [q-bio]. 2025. dumas-04954181

HAL Id: dumas-04954181

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04954181v1>

Submitted on 18 Feb 2025

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 24 JANVIER 2025

PAR

M. BLANC Romain

Né(e) le 15 septembre 1999 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**OBESITÉ ET DIABÈTE INTERÊT DE LA NUTRITION
PERSONNALISÉE**

JURY :

Président : Pr DESMARCHELIER Charles

Membres : Dr DEFOORT Catherine, Dr COSSO Victoria, Dr DECAROLI Jean-Christophe



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

- Doyen* : M. Jean-Paul BORG
- Vice-Doyens* : Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHÉLOT, Mme Alexandrine BERTAUD
- Chargés de Mission* : Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGÉ-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
- Conseiller du Doyen* : M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
- Doyens honoraires* : M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
- Professeurs émérites* : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
- Professeurs honoraires* : M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean- Claude SARI
- Chef des Services Administratifs* : Mme Sylvie BUREAU
- Chef de Cabinet* : Mme Manon BONIFAY
- Responsable de la Scolarité* : Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	--

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTO GAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anais MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

**CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA
FACULTE**

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie

Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint

Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant

Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier

Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant

Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

Remerciements :

J'adresse mes remerciements les plus sincères :

Au Docteur DEFOORT Catherine qui a accepté de diriger ma thèse, pour sa bienveillance, ses conseils avisés, et son encadrement tout au long de la rédaction de cette thèse.

À Monsieur le Professeur DESMARCHELIER Charles, pour avoir accepté de présider ce jury et pour l'attention portée à mon travail.

À tous les membres du jury :

Je remercie sincèrement Monsieur DECAROLI Jean-Christophe, pour le temps que vous avez consacré à la lecture et à l'évaluation de ce travail. Je vous remercie aussi pour les conseils et l'accompagnement dans mes débuts en tant que pharmacien.

À Madame COSSO Victoria, je tiens à t'exprimer ma profonde gratitude pour l'intérêt et le temps que tu as consacré à cette thèse. Merci aussi pour ces années de travail partagées, c'est toujours un plaisir.

Un remerciement particulier à Jean-Marc et Marie-Pierre pour toutes ces années à la pharmacie Centrale ainsi que pour leur formation et leur intérêt dans mes projets. À toute l'équipe de la pharmacie centrale merci pour ces quatre années de travail.

À ma famille :

Ma gratitude infinie va à ma famille, et plus particulièrement à mes grands-parents, ma mère, mon père et mon frère pour leur amour inconditionnel, leur encouragement et leur compréhension. Vous avez toujours été mon refuge et mon moteur, et je ne saurais exprimer à quel point votre soutien m'a porté tout au long de ce parcours. Ma réussite est aussi la vôtre. Merci à Flo pour sa compréhension.

Je remercie Natacha pour son soutien et sa présence à mes côtés.

À mes amis :

Pour finir, je tiens à remercier Pierre, Tristan, et Flo pour ces soirées de rire et pour votre amitié sans faille. Les blagues sur la thèse s'arrêtent ici j'espère.

Un remerciement particulier à Alban mon compagnon d'étude et de galère. Je te remercie pour ton amitié sincère. En espérant que le futur et nos projets communs soient fructueux et couronnés de réussite.

Table des matières :

1	INTRODUCTION :	15
2	GENERALITES SUR L'OBESITE	16
2.1	DEFINITION DE L'OBESITE.....	16
2.2	OUTILS DE DIAGNOSTIC : L'IMC.....	16
2.3	OUTIL DE DIAGNOSTIC : LE TOUR DE TAILLE.....	17
2.4	OUTIL DE DIAGNOSTIC : ESTIMATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE.....	18
2.4.1	<i>Rapport tour de taille/tour de hanche</i>	18
2.4.2	<i>Mesure des plis cutanés</i>	19
2.4.3	<i>Mesure par Impédancemétrie corporelle bioélectrique</i>	19
2.4.4	<i>Absorption métrie biphotonique aux rayons X (DEXA)</i>	20
2.5	EPIDEMIOLOGIE	20
2.5.1	<i>Epidémiologie à l'échelle mondiale</i>	20
2.5.2	<i>Epidémiologie à l'échelle nationale</i>	21
2.6	CAUSES DE L'OBESITE.....	24
2.6.1	<i>La balance énergétique</i>	24
2.6.2	<i>Arrêt du tabac</i>	25
2.6.3	<i>Le Contrôle de la prise alimentaire</i>	25
2.6.4	<i>Raccourcissement du temps de sommeil</i>	27
2.6.5	<i>Aspect psychologique</i>	28
2.6.6	<i>Iatrogénie</i>	28
2.6.7	<i>Génétique</i>	29
2.6.7.1	<i>Obésité monogénique :</i>	29
2.6.7.2	<i>Obésité polygénique</i>	29
2.6.8	<i>Microbiote Intestinal</i>	29
2.6.9	<i>Barrière intestinale</i>	31
2.6.10	<i>Modification du tissu adipeux</i>	32
2.7	DIFFERENTES PHASES DE L'OBESITE	33
2.8	CONCLUSION.....	34
2.9	COMPLICATIONS ET LIENS ETROITS AVEC LE DIABETE.	34
2.9.1	<i>Complications cardiovasculaires</i>	34
2.9.1.1	<i>Hypertension artérielle</i>	34

2.9.1.2	Conséquence des modifications hémodynamiques	35
2.9.1.3	Cardiomyopathie de l'obésité	35
2.9.1.4	Insuffisance cardiaque.....	35
2.9.1.5	Troubles du rythme	35
2.9.1.6	Accidents vasculaires cérébraux	35
2.9.1.7	Thrombose veineuse	36
2.9.2	<i>Complications pulmonaires</i>	36
2.9.3	<i>L'apnée du sommeil</i>	36
2.9.4	<i>Asthme</i>	37
2.9.5	<i>Syndrome obésité hypoventilation (SOH)</i>	37
2.9.6	<i>Complications rhumatologiques</i>	38
2.9.6.1	Arthrose	38
2.9.6.2	Hyperuricémie et goutte	38
2.9.7	<i>Complications rénales</i>	39
2.9.8	<i>Complications dermatologiques</i> :.....	39
2.9.8.1	L'acanthosis nigricans.....	39
2.9.8.2	L'Intertrigo.....	39
2.9.8.3	Varices et Lymphœdème.....	40
2.9.8.4	Hyperkératose plantaire.....	40
2.9.9	<i>Complications hépatiques</i>	40
2.9.10	<i>Obésité et cancers</i>	41
2.9.11	<i>Complications métaboliques</i>	41
2.9.11.1	Syndrome métabolique	41
2.9.11.2	Obésité et Diabète.....	42
2.9.11.2.1	Impact de l'obésité sur l'insulinorésistance	43
2.9.11.2.2	Impact de l'obésité sur l'insulinosécrétion.....	44
2.9.11.2.3	Prise de poids chez le diabétique	45
2.10	CONCLUSION	46
3	DIFFERENTES PRISES EN CHARGE	47
3.1	PRISE EN CHARGE CLASSIQUE / PRIMAIRE DE L'OBESITE	47
3.1.1	<i>Conseils diététiques</i>	48
3.1.1.1	Le Programme National Nutrition Santé (PNNS)	48
3.1.1.2	Consultations diététiques.....	50
3.1.2	<i>Connaissances générales, régimes et dérivés</i>	51
3.1.2.1	Le Nutri-Score.....	51
3.1.2.2	Quelques régimes et leurs effets	52
3.1.2.2.1	Le régime cétogène.....	52
3.1.2.2.2	Les régimes hyperprotéinés	53
3.1.2.3	Dérives dans la perte de poids	54

3.1.3	<i>Activité physique</i>	55
3.1.3.1	Définition.....	55
3.1.3.2	Caractérisation de l'activité physique.....	55
3.1.3.2.1	Le volume.....	55
3.1.3.2.2	Intensité et régularité.....	56
3.1.3.2.3	Différents types d'activité physique	57
3.1.3.2.4	La prescription d'activité physique	58
3.1.3.3	La sédentarité.....	59
3.2	PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE.....	59
3.2.1	<i>L'Orlistat (XENICAL®)</i>	59
3.2.2	<i>Le Liraglutide (SAXENDA®)</i>	60
3.2.3	<i>Le Sémaglutide (WEGOVY®)</i>	61
3.3	PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE	63
3.3.1	<i>Chirurgie bariatrique et indications</i>	63
3.3.2	<i>Contre-indications</i>	63
3.3.3	<i>Etat des lieux en France</i>	64
3.3.4	<i>Le suivi préopératoire</i>	64
3.3.5	<i>Décision finale</i>	65
3.3.6	<i>Différents types de chirurgie bariatrique</i>	66
3.3.6.1	L'anneau gastrique ajustable.....	67
3.3.6.2	La sleeve gastrectomie.....	68
3.3.6.3	Bypass gastrique.....	69
3.3.7	<i>Suivi post-opératoire</i>	70
3.4	CONCLUSION.....	71
4	LA NUTRITION PERSONNALISEE	72
4.1	LA NUTRITION PERSONNALISEE EN CHIFFRE	74
4.2	DESCRIPTION DE LA NUTRITION PERSONNALISEE.....	75
4.2.1	<i>Modèle de soins NP</i>	75
4.2.2	<i>Niveau comportemental de NP</i>	77
4.2.2.1	Une application de conseils nutritionnels personnalisés eNutri :	77
4.2.2.2	Utilisation par des professionnels de santé d'un outil d'aide à la décision dans le traitement de l'obésité infantile 81	
4.2.2.3	Exemple de différentes technologies de tracking.....	82
4.2.2.3.1	Bracelet de tracking HEALBE GoBe.....	82
4.2.2.3.2	SmartPlate TOPVIEW	84
4.2.3	<i>Niveaux biologiques de nutrition personnalisée</i>	85
4.2.3.1	Les biomarqueurs	85

4.2.3.2	La génétique.....	89
4.2.3.3	Le microbiote.....	94
5	CONCLUSION.....	96

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Mesure du tour de taille chez l'adulte [6]

Figure 2 : La composition corporelle [12]

Figure 3 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France, comparaison des études Obepi [14][15]

Figure 4 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France selon l'âge, comparaison des études Obepi [14][15]

Figure 5 : Répartition Homme/Femme en fonction des niveaux d'IMC [15]

Figure 6 : Répartition de la population en fonction des niveaux d'IMC et des catégories professionnelles [15]

Figure 7 : Distribution régionale de la prévalence de l'obésité [14]

Figure 8 : Mécanisme de régulation de la prise alimentaire. CCK: cholécystokinine; PYY: peptide YY; GLP-1: glucagon-like peptide-1 [20]

Figure 9 : Rôle de la barrière intestinale dans les maladies métaboliques chez le rongeur et chez l'homme. [30]

Figure 10 : Altération du tissu adipeux au cours de l'obésité [30]

Figure 11 : Physiopathologie du SOH [36]

Figure 12 : Nombre de cancers attribuables au surpoids et à l'obésité en France en 2015 chez les hommes et les femmes [46]

Figure 13 : Impact de l'Obésité sur les cellules B des îlots de Langerhans associé à un DT2 [50]

Figure 14 : Prise en charge du surpoids et de l'obésité [52]

Figure 15 : Recommandations sur l'alimentation, l'activité physique et la sédentarité. PNNS4

Figure 16 : Nutri-Score [55]

Figure 17 : Comparaison régime cétogène et alimentation équilibrée [57]

Figure 18 : Relation entre le volume d'AP et les bénéfices potentiels pour la santé [63]

Figure 19 : Définition de l'intensité de l'activité physique secteur de santé publique. [64]

Figure 20 : Classification des activités de loisirs et sportives [62]

Figure 21 : Liste non exhaustive des pathologies concernées par la prescription d'APA [65]

Figure 22 : Evolution de la part des différentes interventions de 2006 à 2016 [72]

Figure 23 : L'anneau gastrique ajustable [73]

Figure 24 : la sleeve gastrectomie [76]

Figure 25 : le bypass gastrique [77]

Figure 26 : La nutrition personnalisée. [85]

Figure 27 : les éléments de la nutrition personnalisée [86]

Figure 28 : Marché global de la nutrition personnalisé [84]

Figure 29 : interaction entre les différents examens possible et les niveaux de NP [86]

Figure 30 : Modèle de soins NP [86]

Figure 31 : résultats après questionnaire eNutri : « Healthy Eating Score », « Recommended Foods » et « Foods to limit » [88]

Figure 32 : indication de l'IMC et de l'évaluation de l'activité physique par eNutri [88]

Figure 33 : conseils personnalisés proposés par l'application eNutri [88]

Figure 34 : exemple résultat Test ADN nutrition chez Biron [104]

1 INTRODUCTION :

L'obésité et ses comorbidités associées, dont le diabète, sont au centre des préoccupations de santé publique que ce soit au niveau mondial ou national. La progression de l'obésité est constante et malgré tous les efforts mis en place pour la contrer les résultats observés sont insuffisants.

L'obésité est la « maladie du siècle », ses causes et les complications associées sont nombreuses.

L'impact de l'obésité et du diabète est très important que ça soit au niveau sanitaire ou économique. Pour ces raisons, les institutions mettent en place des programmes de prise en charge. En France, on retrouve par exemple le programme national nutrition santé (PNNS), lancé en 2001 qui en est actuellement à son 4^{ème} cycle. Par ailleurs la recherche évolue rapidement, de nouveaux traitements voient le jour, les techniques chirurgicales s'améliorent comme le suivi et l'accompagnement du patient.

La société de consommation actuelle joue un rôle important dans cette progression :

- Multiplication des fastfoods, de la nourriture rapide, transformée
- Diminution du temps accordé aux repas
- Publicité de nourriture sucrée et grasse
- Facilité d'accès
- Augmentation de la sédentarité

Les efforts mis en place à travers les plans nationaux ou même l'information sur la qualité nutritionnelle des aliments (avec le Nutri-score) ne suffisent pas. Les traitements médicamenteux et chirurgicaux comportent beaucoup de freins pour la population. Les personnes touchées par l'obésité / le diabète ont souvent du mal à se retrouver dans les recommandations nutritionnelles dispensées à la population générale. Les régimes répétitifs sans succès entraînent une perte de motivation.

Cette désillusion est à l'origine de l'émergence de nouveaux marchés comme la nutrition personnalisée. Disponible facilement et en ligne, ces solutions proposent des plans nutritionnels adaptés individuellement avec des analyses poussées. Les nouvelles technologies permettent de rendre cette approche précise et abordable présentant un nouvel espoir pour les patients ne trouvant aucune solution dans les prises en charge nutritionnelles classiques.

Nous allons justement voir en quoi consiste la nutrition personnalisée et quel serait son intérêt dans l'accompagnement de personnes en situation d'obésité ou de diabète.

2 GENERALITES SUR L'OBESITE

2.1 DEFINITION DE L'OBESITE

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

L'obésité est une maladie chronique qui touche le monde dans sa globalité, ses causes sont complexes. Elle entraîne une altération de la qualité de vie autant au niveau physique que social ou psychologique. Sa reconnaissance en tant que maladie chronique permet d'avoir accès à de nombreuses prises en charge qui évoluent de jour en jour. [1][2]

2.2 OUTILS DE DIAGNOSTIC : L'IMC

Le diagnostic de l'obésité est établi à l'aide de deux paramètres principaux : l'indice de masse corporelle (IMC) et la mesure de la circonférence de la taille. On retrouve parfois et de plus en plus fréquemment une analyse de la composition corporelle qui vient apporter plus de précisions. [4]

Chez l'adulte, l'IMC correspond au poids (kg) divisé par le carré de la taille (m²) et est exprimé en kg/m². Il permet d'estimer la masse grasse et la corpulence d'un individu.

Chez l'enfant et l'adolescent, on se réfère à la courbe de croissance (taille et poids) et à l'âge de l'enfant. [5]

Selon l'OMS on parlera de surpoids quand l'IMC est supérieur à 25 et d'obésité lorsqu'il dépasse 30.

L'IMC permettra aussi de classer l'obésité en différents stades plus ou moins sévères.

IMC (en kg/m ²)	Classification OMS
Moins de 16,5	Dénutrition
Entre 16,5 et 18,5	Maigreur
Entre 18,5 et 25	Valeur de référence
Entre 25 et 30	Surpoids
Entre 30 et 35	Obésité modérée
Entre 35 et 40	Obésité sévère
Au-delà de 40	Obésité massive

Tableau 1 : IMC classification de l'OMS source INSERM [3]

Si on considère seulement l'IMC pour qualifier l'obésité, il présente certaines limites. En effet, il ne prend pas en compte la composition corporelle ni la répartition génétique des tissus adipeux pouvant varier d'un individu à l'autre, et entraînant des complications variables.

Pour exemple :

Certaines populations particulières, comme les sportifs de haut niveau ou les personnes particulièrement musclées, peuvent présenter un IMC élevé mais une masse grasseuse faible.

L'ethnie et le sexe peuvent aussi jouer un rôle important sur le stockage des graisses et les complications en découlant.

Le diagnostic doit être fait de manière globale en se servant de plusieurs outils.[4]

2.3 OUTIL DE DIAGNOSTIC : LE TOUR DE TAILLE

La mesure du tour de taille est un indicateur intéressant de la répartition des graisses notamment au niveau abdominal chez l'adulte. Un excès de graisse viscérale est associé à un risque important de diabète, de maladie cardiovasculaire et de certains cancers indépendamment de l'IMC.

Un tour de taille est jugé trop élevé s'il est supérieur à 80 cm pour une femme et 94 cm pour un homme. [7]

La mesure se fait au contact direct de la peau, debout les pieds joints avec les bras relâchés de chaque côté du corps et à la fin d'une expiration.

On utilisera ensuite un mètre ruban à mi-distance entre le bord inférieur de la dernière côte palpable et le sommet de la crête iliaque.

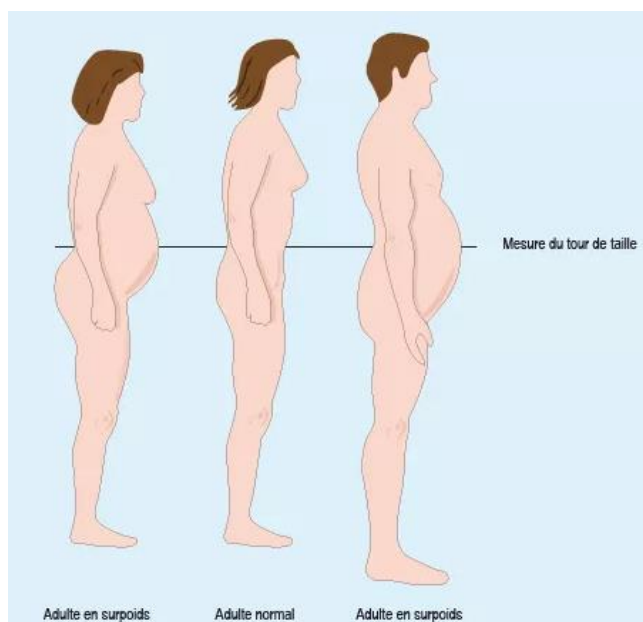


Figure 1 : Mesure du tour de taille chez l'adulte [6]

L'IMC associé à la mesure du tour de taille permet d'avoir une vague idée de la répartition des graisses chez la personne en situation d'obésité. De nombreuses autres techniques existent pour apprécier réellement la répartition des graisses et donc les complications les plus probables.

2.4 OUTIL DE DIAGNOSTIC : ESTIMATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE

2.4.1 Rapport tour de taille/tour de hanche

Hormis la mesure du tour de taille, on peut aussi mesurer le tour de hanche au niveau le plus large et faire le rapport. Un résultat supérieur à 0.85 chez la femme et 1 chez l'homme indique un surpoids.

Cette méthode donne aussi une idée de la répartition des graisses.

2.4.2 Mesure des plis cutanés

Cette technique consiste à une prise de mesure du pli cutané sur 4 zones : le triceps, le biceps, le pli sous-scapulaire et le pli supra iliaque.

On utilise ensuite l'équation de DURNIN et WOMERSLEY pour déterminer la densité corporelle, puis l'équation de SIRI pour estimer le pourcentage de masse grasseuse. [8][9]

Cependant cette méthode présente aussi de nombreuses limites : une variabilité inter observateurs importante et, un pourcentage d'erreur d'environ 3.5% en fonction des équations utilisés.

Cette méthode ne convient pas à la population obèse.

2.4.3 Mesure par Impédancemétrie corporelle bioélectrique

Elle est basée sur la différence de conductivité en fonction du type de tissu traversé par le courant électrique.

Elle permet, en utilisant différentes équations, d'avoir une estimation de la composition des différents compartiments du corps :

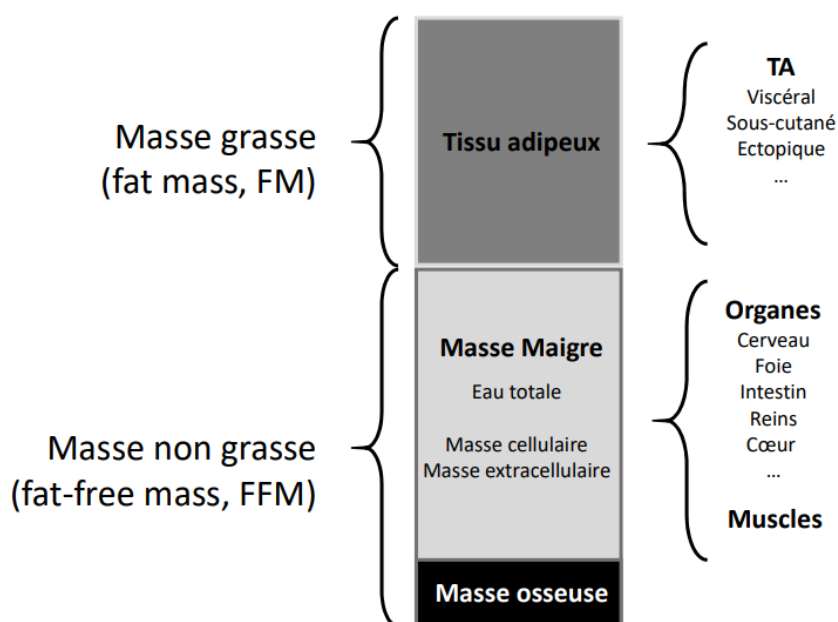


Figure 2 : La composition corporelle [12]

Cette méthode est facile à mettre en place et permet d'avoir une estimation rapide avec une excellente reproductibilité. Cependant elle est très sensible à l'état d'hydratation du corps et les résultats varient selon l'équation et l'équipement utilisé. [10][12]

2.4.4 Absorption métrie biphotonique aux rayons X (DEXA)

Seule méthode de mesure directe de la composition corporelle, elle s'impose comme méthode de référence.

Elle consiste à balayer l'ensemble du corps avec des rayons X à deux niveaux d'énergie différents. Elle permet d'obtenir des résultats précis sur la composition corporelle en différenciant trois composantes : la masse grasse, la masse maigre et le contenu minéral osseux.

C'est une technique rapide et non invasive. [11]

Mesurer la composition corporelle permet de mieux identifier le type d'obésité du patient et permettra donc une prise en charge plus adaptée et un meilleur suivi.

2.5 EPIDEMIOLOGIE

2.5.1 Epidémiologie à l'échelle mondiale

A l'échelle mondiale, l'obésité est une réelle épidémie dont les chiffres ne font qu'augmenter. La prévalence de cette pathologie a commencé à croître dans les années 80, particulièrement dans les pays développés, avant de se répandre sur tous les continents.

Selon l'OMS le nombre de cas d'obésité a presque triplé depuis 1975.

En 2020, plus de 2.6 milliards d'adultes étaient en surpoids dont 988 millions en situation d'obésité. [13]

Selon un rapport de la Fédération mondiale de l'obésité du 4 mars 2023, 51% de la population mondiale vivra avec un surpoids ou sera obèse d'ici douze ans si la situation ne s'améliore pas. [13]

Ce rapport met aussi en évidence que l'impact économique de l'obésité d'ici 2035 aura presque doublé.

Trouver une solution devient une préoccupation mondiale.

2.5.2 Epidémiologie à l'échelle nationale

En France la prévalence du surpoids et de l'obésité est évaluée avec l'étude ObEpi, réalisée par le laboratoire ROCHE. Elle est reconduite tous les trois ans sur une période de 1997 à 2012 et plus récemment en 2020.

Les résultats obtenus permettent d'avoir une idée de l'efficacité des solutions mises en place et de l'évolution de la pathologie à l'échelle nationale en fonction de la région, du sexe, de l'âge, et des catégories socio-professionnelles.

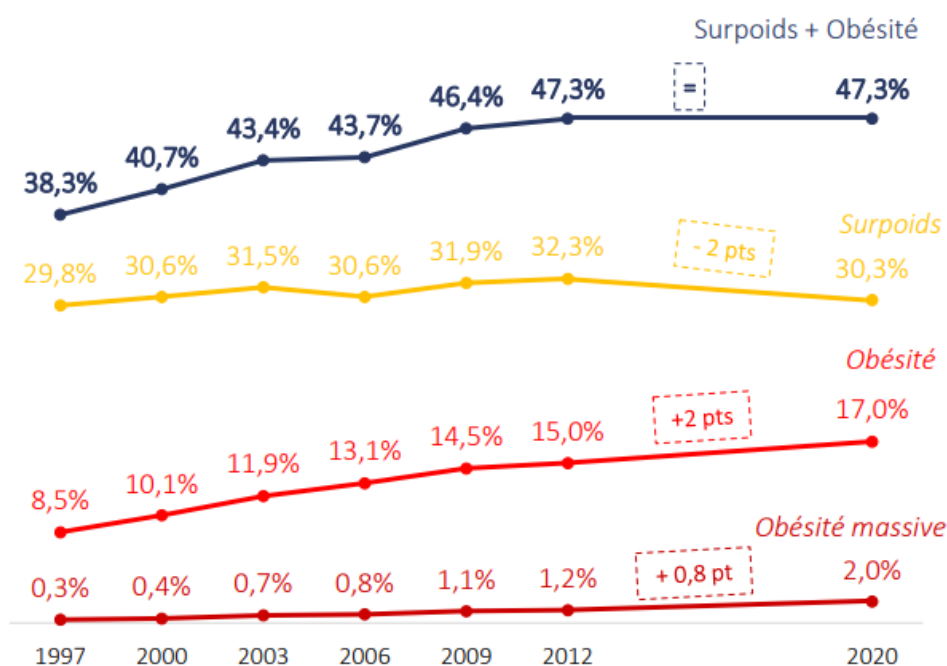


Figure 3 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France, comparaison des études Obepi [14][15]

L'enquête de 2020 a été réalisée auprès d'un échantillon de 11 827 français. Elle montre que la prévalence surpoids + obésité était en 2020 de 47.3% chiffre identique à ceux retrouvés lors de la dernière étude Obepi de 2012.

Cependant en s'intéressant en détail aux chiffres, on remarque une augmentation de 2% de la prévalence de l'obésité par rapport à l'étude de 2012 de même pour l'obésité morbide avec une augmentation de 0.8%.

De cette étude ressort aussi une augmentation importante de la prévalence de l'obésité chez les sujets plus jeunes :

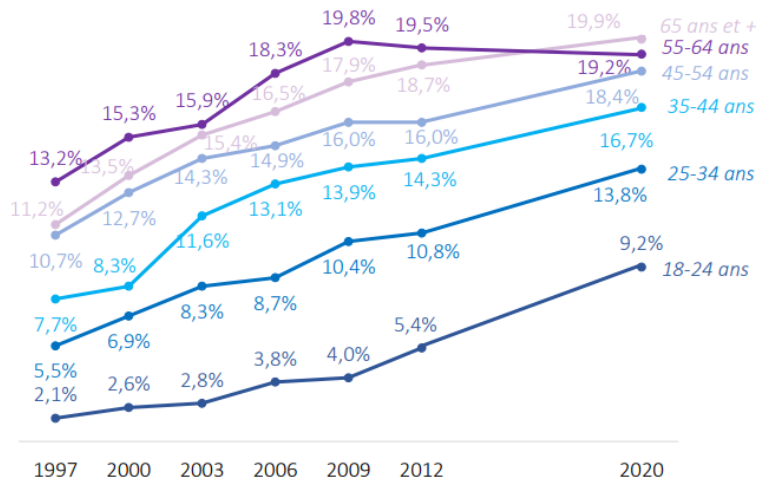


Figure 4 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France selon l'âge, comparaison des études Obepi [14][15]

Même si la prévalence de l'obésité et du surpoids n'a pas l'air d'avoir évolué en 2020, l'étude permet de mettre en évidence une grande disparité en fonction des âges.

L'étude montre aussi une différence entre :

- a) Les sexes : les hommes sont plus souvent en surpoids que les femmes avec 36.9% contre 23.9% cependant les femmes sont plus souvent en situation d'obésité que les hommes avec 17.4% contre 16.7%.

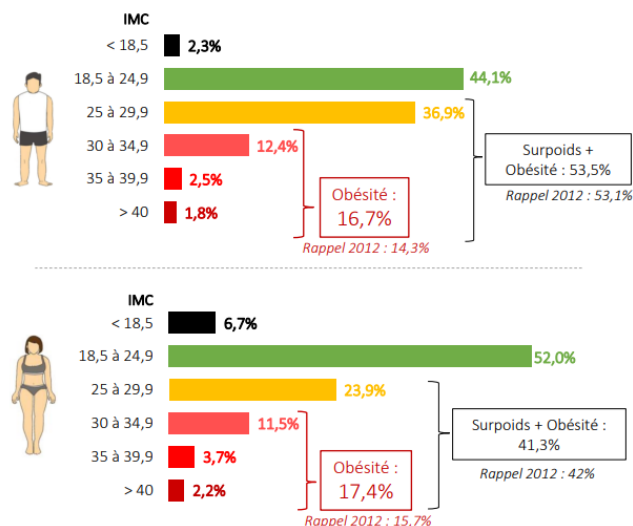


Figure 5 : Répartition Homme/Femme en fonction des niveaux d'IMC [15]

- b) Les catégories socio-professionnelles : l'étude Obepi de 2020, en se basant sur le critère des catégories professionnelles, montre un surpoids et une

obésité plus important dans les catégories défavorisées avec 51.1% chez les ouvriers, contre 35.0% chez les cadres.

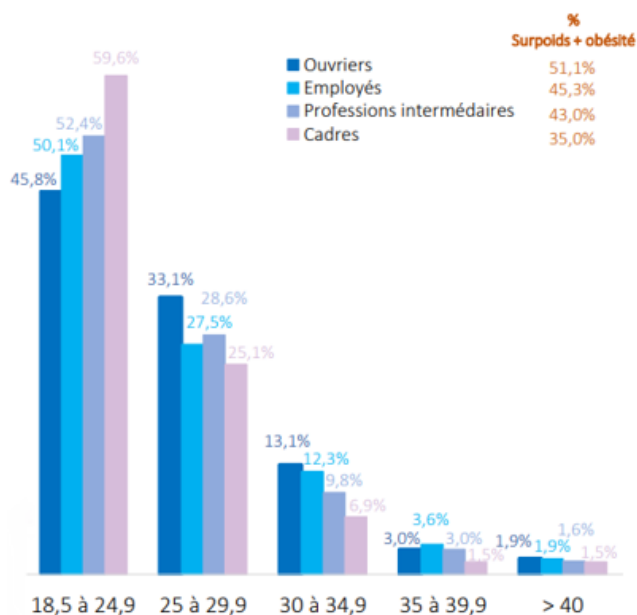


Figure 6 : Répartition de la population en fonction des niveaux d'IMC et des catégories professionnelles [15]

c) Les régions : avec une différence de près de 5% entre les régions du Nord-Est et du Sud de la France. On observe une baisse de la prévalence en passant des régions du nord aux régions du sud.

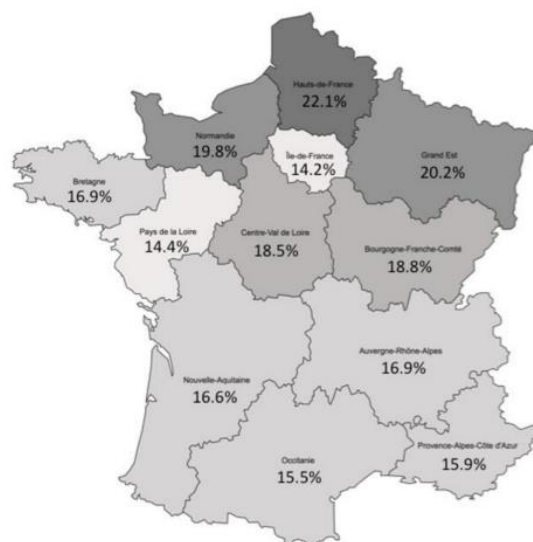


Figure 7 : Distribution régionale de la prévalence de l'obésité [14]

Les résultats de l'étude Obepi de 2020 en comparaison avec ceux des études de 1997 à 2012 montrent, bien que la prévalence de l'obésité et du surpoids semble stagner,

une augmentation rapide de l'obésité et surtout une augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité dans les tranches d'âge les plus jeunes.

En conclusion, l'obésité est une épidémie mondiale qui ne cesse de croître et n'épargne pas la France. Ces séries d'études présentent un intérêt important pour suivre les tendances et observer l'efficacité des solutions mises en place.

2.6 CAUSES DE L'OBESITE

L'obésité est une pathologie chronique multifactorielle et résulte de l'imbrication de plusieurs facteurs : alimentaires, génétiques épigénétiques et environnementaux.

Liée au mode de vie moderne, l'obésité résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques [3].

2.6.1 La balance énergétique

La balance énergétique correspond au rapport entre les sorties d'énergie (dépenses énergétiques totales) et les entrées d'énergie (énergie ingérée). C'est un concept selon lequel tout gain de masse est lié soit à une augmentation de l'apport calorique soit à une diminution des dépenses énergétiques.

On retrouve trois dépenses énergétiques principales :

- Le métabolisme au repos : c'est l'énergie minimale requise pour maintenir une activité cognitive, et faire fonctionner nos tissus et organes vitaux. Il se mesure dans des conditions standardisées après une nuit à jeun (12 à 14 heures), au repos, sans mouvement, allongé, éveillé et en thermoneutralité. Il représente près de 70% de la dépense énergétique quotidienne [17,18]. Il est très difficile d'avoir un impact sur le métabolisme au repos.
- La thermogénèse post-prandiale : elle correspond à l'énergie nécessaire pour digérer le contenu du bol alimentaire, ainsi que le coût du transport et du stockage des nutriments. Elle varie en fonction du contenu de la ration alimentaire et de la composition en macronutriments. Pour un repas mixte standard on l'évalue à environ 10% de l'énergie ingérée sur quelques heures suivant le repas.

- L'activité physique : c'est la dépense énergétique sur laquelle nous pouvons le plus jouer. Elle est exprimée avec un index d'activité : le PAL (physical activity level). Cet index se calcule en faisant le rapport de la dépense énergétique totale sur le métabolisme au repos. Le PAL permet de classifier les individus : un PAL compris entre 1.0-1.4 correspond à un individu sédentaire alors qu'un PAL entre 1.9-2.5 correspond à un individu très actif. [17]

Le mode de vie moderne, avec un accès facilité à de la nourriture très riche énergétiquement et en abondance, conduit à une société de surconsommation alimentaire participant à la prise de poids de la population.

Le temps, de plus en plus faible, que la population accorde à son activité physique y participe aussi.

Les prix de l'alimentation, le « fast-food », les publicités conditionnent à se diriger vers une alimentation peu saine avec une densité énergétique importante.

2.6.2 Arrêt du tabac

La cigarette a un effet coupe-faim important, il en résulte une diminution des apports énergétiques. De plus, la nicotine augmenterait les dépenses énergétiques au repos. Ce qui correspondrait en moyenne à un déficit calorique supplémentaire de 200 kcal par jour pour 25 cigarettes fumées.

L'arrêt du tabac, en plus de la difficulté psychologique, présente aussi des freins au niveau physique, s'il n'est pas accompagné convenablement. On retrouve en moyenne une prise de poids de 4 à 5 kg associée à de nombreux symptômes de manque.

Le transfert d'addiction vers la nourriture peut aussi participer à cette prise de poids. [19]

2.6.3 Le Contrôle de la prise alimentaire

Le contrôle de la prise alimentaire se fait à travers un mécanisme endocrinien avec rétrocontrôle. Le cerveau reçoit en permanence des informations de l'état énergétique du corps par le biais d'hormones lui permettant ainsi de réguler la prise alimentaire.

On retrouve :

- Premièrement un groupe de neurones exprimant le neuropeptide Y (NPY) et l'agouti related peptide (AgRP) qui ont un effet favorisant la prise alimentaire et le stockage d'énergie.
- Deuxièmement, une population de neurones exprimant le pro-opiomélanocortine (POMC) qui inhibent la prise alimentaire et le stockage d'énergie.

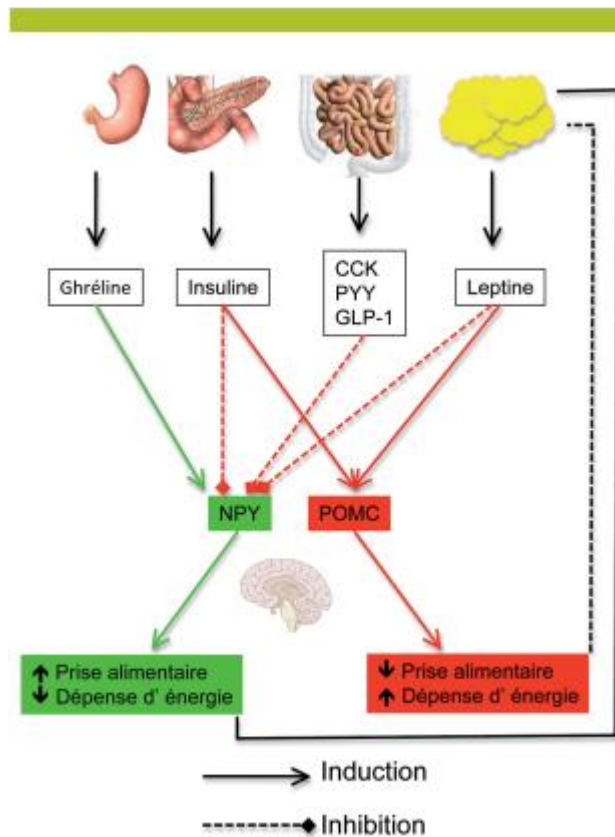


Figure 8 : Mécanisme de régulation de la prise alimentaire.

CCK: cholécystokinine; PYY: peptide YY; GLP-1: glucagon-like peptide-1 [20]

De nombreuses hormones sont impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire :

- La ghréline, sécrétée par l'estomac, est la seule hormone orexigène. Ses taux augmentent lors du jeûne et diminuent lors de la prise de repas. Elle induit donc la prise alimentaire, et est surnommée « hormone de la faim ».
- L'insuline est une hormone hypoglycémisante jouant un rôle post prandial en inhibant le groupe de neurone NPY et en activant le groupe de neurone POMC. Elle induit donc une diminution de la prise alimentaire et une augmentation des dépenses énergétiques.
- La cholécystokinine sécrétée par l'intestin grêle diminuerait la prise alimentaire en se fixant sur des récepteurs de la terminaison du nerf vague.
- Le peptide YY est de la même famille que le NPY, il se lie donc aux mêmes récepteurs le long de l'intestin grêle. Il diminue la prise alimentaire en inhibant la sécrétion de NPY.
- Le GLP-1 est sécrété par l'intestin grêle en post-prandial, il est connu pour ses effets sur la sécrétion d'insuline mais agit aussi en diminuant la prise alimentaire.
- La leptine est produite par les adipocytes et son taux circulant est proportionnel à la masse grasseuse. Elle permet une diminution de la prise alimentaire et une augmentation de la dépense énergétique. De plus elle semble jouer un rôle dans les connexions neuronales des groupes NPY et POMC. Chez les personnes en situation d'obésité, une résistance à la leptine est observée, malgré des taux élevés, ils n'arrivent pas à diminuer la prise alimentaire.[20]

De nombreuses hormones interviennent dans la régulation de la prise alimentaire. Un dérèglement de ce cycle de contrôle pourrait intervenir dans la pathogénèse de l'obésité.

2.6.4 Raccourcissement du temps de sommeil

Dans notre société une réduction du temps alloué au sommeil est un phénomène très répandu qui touche toutes les tranches d'âge. Il a été montré que le sommeil joue un rôle dans la régulation de la sécrétion de deux hormones essentielles à la régulation de la prise alimentaire : la ghréline et la leptine.

L'analyse des différentes études disponibles, indique qu'une durée de sommeil insuffisante favorise le risque d'obésité par la modification de la régulation de la prise alimentaire. [21]

2.6.5 Aspect psychologique

La prise alimentaire est un processus important, constituée de nombreuses habitudes mises en place dans le développement de l'enfant et qui évoluent avec le temps. Les facteurs psychologiques à l'origine de l'obésité sont difficilement quantifiables et sont variables d'un individu à un autre.

Les personnes en situation d'obésité sont plus souvent touchées par des troubles dépressifs, de l'anxiété, une plus faible estime de soi, et subissent une certaine discrimination. Les diktats de la société moderne poussent les personnes en situation d'obésité à s'isoler socialement et à exercer un contrôle trop excessif sur leur alimentation. Tout cela peut aboutir à un cercle vicieux les rendant plus sensibles aux troubles psychologiques. Dans leur historique, on retrouve souvent des régimes très restrictifs qui se révèlent inefficaces à long terme.

Tous ces facteurs psychologiques peuvent entraîner des comportements compulsifs avec des prises alimentaires excessives et donc dérégler la balance énergétique.

Ils participent pleinement à la pathogénèse de l'obésité et ne sont pas à négliger dans la prise en charge. [22][23]

2.6.6 Iatrogénie

Certains médicaments sont à l'origine d'une prise de poids qui peut s'additionner à un versant psychologique perturbé. On retrouve la prise de poids comme effet indésirable possible dans de nombreux médicaments de médecine courante. Cette prise de poids peut se manifester par une prise de masse grasse ou de la rétention d'eau.

On retrouve principalement les neuroleptiques, antidépresseurs, thymorégulateurs, antiépileptiques, antidiabétiques oraux...

Il est important d'informer les patients lors de l'initiation de traitement à l'officine. De plus, les patients en situation d'obésité devraient bénéficier d'une attention plus particulière lors de la délivrance. [24]

2.6.7 Génétique

2.6.7.1 Obésité monogénique :

L'obésité monogénique est une obésité liée à la présence d'une mutation unique sur un gène. Huit gènes ont été identifiés (LEP, LEPR, MC4R, POMC, PCSK1, BDNF, NTKR2, SIM1) comme responsables d'une forte augmentation de la probabilité d'être obèse. Ces mutations modifient principalement la voie de la leptine et de la mélanocortine agissant donc sur le contrôle de la prise alimentaire et la dépense énergétique.

Dans les familles où on retrouve ces mutations, on observe une obésité précoce et importante.

Récemment un gène impliqué dans l'obésité monogénique le MRAP2 a été identifié, il altère l'appétit, la glycémie et la tension artérielle.

L'analyse génétique apporte de nouveaux éléments pour comprendre la pathologie, il en découle des applications directes en médecine de précision. [25]

2.6.7.2 Obésité polygénique

C'est la forme d'obésité la plus courante, elle est issue de l'interaction de plusieurs mutations de gènes entraînant une prédisposition à l'obésité.

Les nombreuses mutations associées au contexte environnemental augmentent le risque de développer de l'obésité. [26]

L'analyse génétique s'intègre dans l'approche multifactorielle de la maladie. Cibler les gènes qui entraînent une prédisposition pourrait aider à cibler les populations, et identifier plus facilement les problèmes métaboliques et les types d'obésité.

2.6.8 Microbiote Intestinal

Le microbiote est l'ensemble des micro-organismes peuplant un milieu de vie défini. Le microbiote intestinal est composé de plus de 10^{14} bactéries qui sont en symbiose avec l'hôte, on retrouve aussi des virus, des champignons et des archées.

Le microbiote est influencé par de nombreux facteurs comme le mode de naissance, l'alimentation, le mode de vie ... il est propre à chaque individu.

On observe un phénomène de retour à la normale après un événement perturbateur (changement de mode d'alimentation, prise d'antibiotique).

On retrouve 4 phyla bactériens principaux : firmicutes, bacteroidete, actinobacteria et proteobacteria. Les firmicutes et les bacteroidetes sont les phylas dominantes. Le microbiote joue un rôle déterminant dans les fonctions biologiques, métaboliques et immunitaires du corps humain.

Les études réalisées chez l'homme en 2006 par Jeffrey Gordon et son équipe, ont montré que les sujets obèses avaient une composition du microbiote différente de celle des sujets minces : on retrouve moins de Bacteroidetes et plus de Firmicutes. [28]

Cette étude suggère aussi que le microbiote intestinal contribue à l'absorption par l'hôte de glucides, de lipides et régule le stockage des graisses.

Dans cette étude de 2006, le transfert de microbiote des souris obèses à des souris anxieuses induisait une augmentation de l'extraction énergétique des aliments consommés, supérieure à celle observée avec le transfert de microbiote de souris minces.

En fonction de la composition du microbiote, on observe une absorption énergétique différente. Avec un même bol alimentaire, le microbiote des souris obèses arrivait à extraire plus d'énergie que celui de souris minces.

Une augmentation de la proportion de bacteroidetes semble corrélée avec une perte de poids.

Le microbiote intestinal est un sujet très étudié et pourrait aboutir à des perspectives de prises en charge thérapeutique.

Le lien de causalité n'est pas encore réellement mis en évidence, mais il semblerait que le microbiote joue un rôle important dans le métabolisme des glucides, l'extraction d'énergie, le stockage des triglycérides, l'apparition d'inflammation chronique de bas grade...

2.6.9 Barrière intestinale

La perméabilité de la barrière intestinale est aussi un sujet très étudié en parallèle du microbiote intestinale. Le rôle premier de cette barrière est de limiter l'accès du contenu intestinal, notamment les bactéries, au milieu intérieur et à la circulation. Elle participe aussi à l'absorption des nutriments apportés par l'alimentation. La modification de la perméabilité intestinale pourrait être un facteur de l'inflammation de bas grade retrouvée dans l'obésité et pourrait aussi participer à renforcer certaines pathologies métaboliques.

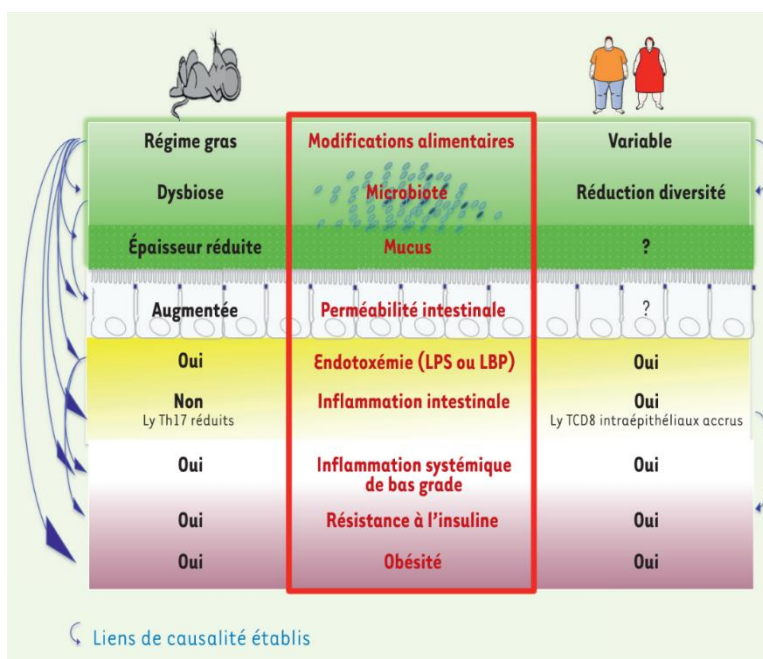


Figure 9 : Rôle de la barrière intestinale dans les maladies métaboliques chez le rongeur et chez l'homme. [30]

Des liens de causalité sont établis chez les rongeurs, entre un régime hyperlipidique une dysbiose (déséquilibre du microbiote intestinal) et une perméabilité intestinale augmentée. Tout cela déclencherait chez la souris une inflammation systémique de bas grade augmentant la résistance à l'insuline et le risque d'obésité. [30]

Chez l'homme les liens de causalité ne sont pas encore vraiment établis mais que ce soit pour l'obésité et le diabète, le microbiote et la barrière intestinale sont des sujets très étudiés.

L'étude de la perméabilité de la barrière intestinale pourrait à l'avenir permettre de mieux comprendre l'inflammation de bas grade observée dans l'obésité chez l'homme et donc de mieux anticiper les complications.

2.6.10 Modification du tissu adipeux

Dans les corps humains ont été identifiés trois types d'adipocytes : les adipocytes bruns qui sont principalement localisés au niveau supraclaviculaire, paravertébraux, médiastinaux. Ils sont surtout activés lors d'une exposition au froid et produisent de la chaleur. Les adipocytes beiges disséminés dans les tissus adipeux sont des cellules progénitrices qui peuvent se transformer en adipocytes bruns à la suite d'une exposition au froid, à l'exercice ou à des signaux endocriniens.

Les adipocytes blancs sont les plus nombreux, ils produisent et stockent de l'énergie, ce sont ceux qui se développent et qui sécrètent des adipokines comme la leptine par exemple. [50]

En situation d'obésité, la modification du tissu adipeux repose sur une hypertrophie (augmentation de la taille) et une hyperplasie (augmentation du nombre) des adipocytes. On retrouve dans le tissu adipocytaire trois types de cellules : les adipocytes, les macrophages et les pré adipocytes.

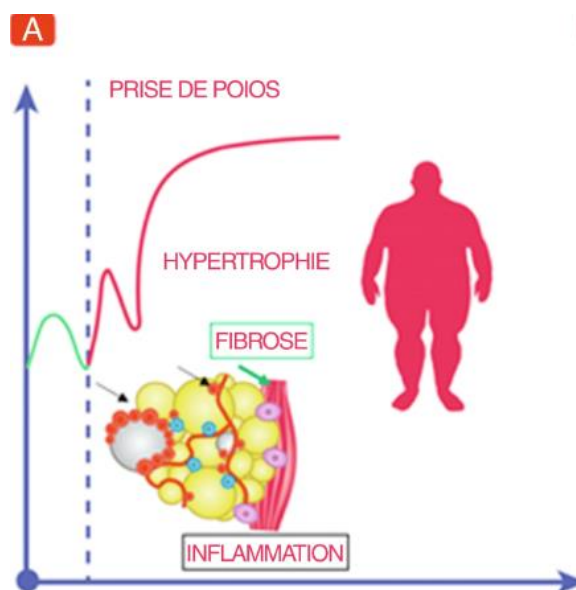


Figure 10 : Altération du tissu adipeux au cours de l'obésité [30]

Les adipocytes sécrètent des hormones, les adipokines, qui jouent un rôle dans le contrôle de la prise alimentaire et sont aussi impliquées dans l'inflammation.

Plus les adipocytes sont hypertrophiés plus la production de cytokines pro inflammatoires est importante.

Associée à cette inflammation, on retrouve chez les personnes obèses, une fibrose au sein des lobules de tissu adipeux (fibrose péri-lobulaire) et autour des adipocytes

(fibrose péri-adipocytaire) qui aggrave le dysfonctionnement du tissu. Cette fibrose est impliquée dans la résistance à l'amaigrissement.

L'insulinorésistance et la composante fibro-inflammatoire sont responsables de la diminution des capacités de stockage des acides gras, et d'une augmentation de la lipolyse, ce qui induit des phénomènes de lipotoxicité. [30][31]

2.7 DIFFERENTES PHASES DE L'OBESITE

L'obésité débute par une phase de constitution qui correspond à un déséquilibre de la balance énergétique. On retrouve ensuite une phase de maintien de l'obésité.

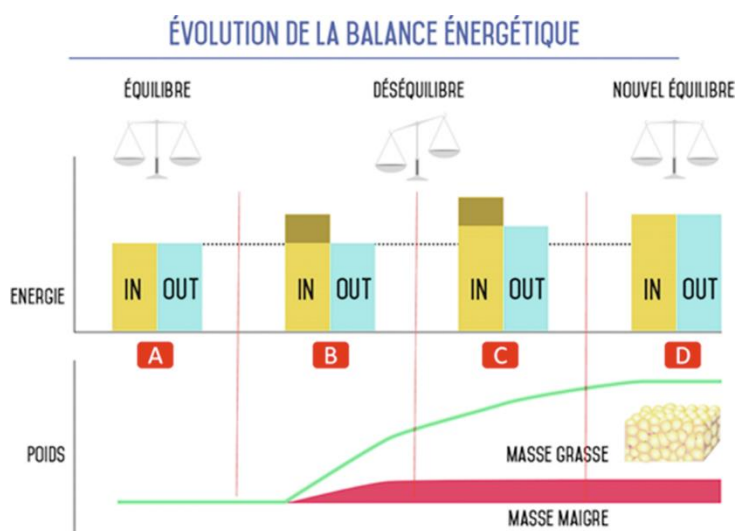


Figure 10 : évolution de la balance énergétique au cours des différentes phases de constitution et de maintien de l'obésité. [30]

En A on se trouve à un état d'équilibre de la balance énergétique avec une corpulence normale.

B et C représentent la phase de constitution, avec une augmentation des apports énergétiques, de la masse grasse, de la masse maigre, et du début de la prise de poids. L'excès d'apport énergétique n'a pas besoin d'être massif pour débiter cette phase de constitution, un déséquilibre plus faible mais maintenu pendant plusieurs années aura le même effet.

En D, phase de maintien de l'obésité, la balance énergétique a atteint un nouvel équilibre à un niveau plus élevé. [30]

2.8 CONCLUSION

L'obésité est la maladie du siècle, la société moderne proposant un accès facilité à de la nourriture abondante et riche énergétiquement, la tendance générale à une baisse de l'activité physique et une augmentation de la sédentarité sont les causes les plus évidentes de l'expansion de l'obésité. Cependant, au vu des nombreuses études réalisées, l'obésité est une maladie multifactorielle. Les phénomènes et causes impliquées sont multiples. Pour avoir une bonne prise en charge de cette pathologie et apporter de réelles solutions, il faut se tourner vers une prise en charge globale, individuelle et complète.

2.9 COMPLICATIONS ET LIENS ETROITS AVEC LE DIABETE.

L'obésité a une influence importante sur le pronostic vital et fonctionnel à moyen et/ou long terme par ses nombreuses complications.

Les complications associées à l'obésité sont différentes d'un individu à un autre, elles dépendent notamment du niveau d'obésité, de la répartition du tissu adipeux, de l'ancienneté de la situation, des prédispositions génétiques...

2.9.1 Complications cardiovasculaires

2.9.1.1 Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est caractérisée par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à 90 mmHg.

L'HTA est six fois plus fréquente chez l'obèse que chez la personne mince. Une prise de poids de 10kg est associée à une élévation de 3 mmHg de la PAS et de 2.3 mmHg de la PAD. Chez l'obèse l'HTA est principalement due à une augmentation de la résistance vasculaire périphérique mais, est aussi liée aux effets de l'obésité sur l'hémodynamique avec une augmentation des besoins en oxygène, de la volémie, du débit cardiaque et de l'éjection systolique.[30] [32]

2.9.1.2 Conséquence des modifications hémodynamiques

Avec l'accumulation de poids et de tissus adipeux, on observe une augmentation du besoin en oxygène avec comme conséquence une augmentation du débit cardiaque et du volume de sang circulant.

A l'effort un sujet obèse a un débit cardiaque plus élevé que le sujet mince.

Le cœur s'adapte progressivement aux contraintes de l'obésité et de l'hypertension artérielle. On peut observer avec le temps une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).

L'HVG excentrique est fréquente en cas d'obésité morbide et s'accompagne souvent d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche. [32]

Elle explique aussi l'augmentation du risque de fibrillation auriculaire chez l'obèse.

2.9.1.3 Cardiomyopathie de l'obésité

L'obésité entraîne une accumulation lipidique dans le myocarde qui pourrait contribuer aux complications cardiaques observées chez les personnes obèses. [33]

2.9.1.4 Insuffisance cardiaque

Par une accumulation de différents mécanismes : augmentation de la volémie, du débit cardiaque, HVG, HTA... l'obésité est un facteur de risque important de développer une insuffisance cardiaque. [32]

L'étude Framingham Heart Study montre que pour chaque point d'IMC, le risque d'insuffisance cardiaque augmente de 5% chez l'homme et 7% chez la femme.

2.9.1.5 Troubles du rythme

Les sujets obèses ont un risque de développer des anomalies du contrôle du système nerveux sympathique qui peuvent prédisposer à l'allongement de l'espace QT et aux troubles du rythme. L'étude de Framingham montre que le taux de mortalité cardiaque subite est 40 fois plus élevée chez une personne obèse que chez le sujet non-obèse.

2.9.1.6 Accidents vasculaires cérébraux

Le risque d'AVC est multiplié par deux chez la personne obèse. IL semblerait que l'obésité abdominale soit le facteur de risque principal. Il est plus pertinent que l'IMC pour prévoir un risque de premier AVC. [32]

2.9.1.7 Thrombose veineuse

L'obésité entraîne un risque accru de formation d'un caillot sanguin dans une veine, on retrouve deux pathologies potentiellement mortelles qui en découlent : la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.

Le risque est plus que doublé chez les patients obèses.

Cela pourrait s'expliquer par une altération de l'activité fibrinolytique, un état pro-inflammatoire et une stase veineuse. [35]

2.9.2 Complications pulmonaires

Chez le sujet obèse, on retrouve une modification de la fonction pulmonaire avec un travail ventilatoire augmenté, une compliance thoracique et pulmonaire diminuée, une fermeture précoce et un rétrécissement des voies aériennes supérieures.

De ces modifications peuvent découler des pathologies pulmonaires qu'il est important de prendre en compte. [36]

2.9.3 L'apnée du sommeil

Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est un trouble respiratoire qui se caractérise par la survenue d'épisodes d'interruption ou de réduction significative de la ventilation au cours du sommeil, associé souvent à une somnolence diurne.

La prévalence de SAHOS augmente avec la sévérité de l'obésité.

Ceci peut s'expliquer par un rétrécissement des voies aériennes supérieures à cause d'une accumulation de tissu adipeux au niveau du cou ainsi que, par la réduction des volumes pulmonaires liée à l'adiposité viscérale. [37]

On retrouve chez 15 à 20% des patients présentant un SAHOS, une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). (A l'effort en cas d'obésité morbide, on peut retrouver une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire.) [32]

2.9.4 Asthme

L'obésité est associée à une difficulté du contrôle de l'asthme avec une moins bonne réponse aux traitements. Elle est aussi un facteur de risque de reflux gastro-œsophagien, d'atteinte rhino-sinusienne, de SAHOS qui sont aussi des facteurs de mauvais contrôle de l'asthme.

Les modifications de synthèse des adipokines dont la leptine et l'adiponectine vont jouer un rôle dans le développement de l'asthme chez la personne obèse.

Le microbiote intestinal et la variabilité génétique jouent aussi un rôle important dans le développement des phénotypes « asthme-obèse ».

La prise en charge doit être multifactorielle et les patients en situation d'obésité doivent être traités différemment des patients asthmatiques classiques. [38]

2.9.5 Syndrome obésité hypoventilation (SOH)

Le SOH est défini par l'association d'une obésité morbide et d'une hypercapnie diurne c'est-à-dire une $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$.

Il est associé à des symptômes de dyspnée, somnolence diurne et dans les cas sévères une insuffisance cardiaque droite. Dans environ 90% des cas un SAHOS est associé.

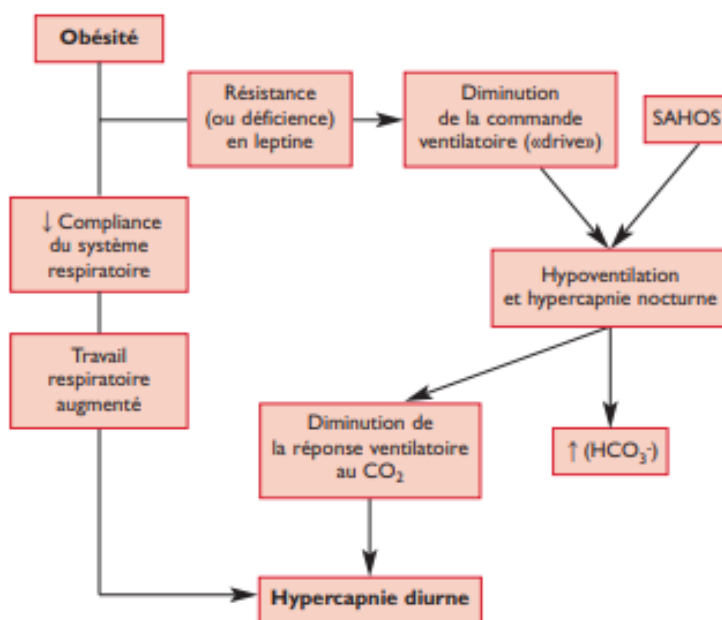


Figure 11 : Physiopathologie du SOH [36]

De nombreux facteurs, déjà retrouvés dans les complications pulmonaires précédentes, interviennent dans l'apparition d'un SOH.

Un des principaux est la diminution de la commande ventilatoire dû à deux mécanismes : une résistance périphérique à la leptine et une diminution des taux de leptine circulant.

Un SOH non traité augmente grandement le risque de surmortalité. [36]

2.9.6 Complications rhumatologiques

2.9.6.1 Arthrose

L'arthrose est une pathologie qui implique tous les composants de l'articulation, elle se caractérise par une destruction du cartilage, une inflammation de la membrane synoviale et un remodelage de la couche osseuse située directement sous le cartilage. Une étude de 2011 a confirmé un lien entre un IMC élevé et une gonarthrose importante. Une augmentation de l'IMC de 5 points est liée à une augmentation du risque de gonarthrose de 35%. [39]

La relation est beaucoup plus faible avec la coxarthrose : les différentes études ne montrent pas de résultat probant dans le sens d'une augmentation de l'incidence avec l'augmentation de l'IMC.

Diverses études montrent un lien entre obésité et arthrose digitale.

L'obésité joue un rôle sur l'incidence de l'arthrose de différentes manières : avec une surcharge pondérale augmentant la contrainte sur les cartilages mais aussi avec un dérèglement sécrétoire des adipokines qui jouent un rôle pro-inflammatoire au niveau des articulations. [40]

2.9.6.2 Hyperuricémie et goutte

L'obésité et ses comorbidités associées comme le syndrome métabolique, un diabète de type 2, une HTA, une insuffisance rénale expliquent une augmentation du risque d'hyperuricémie et de la goutte.

Plusieurs études épidémiologiques prospectives, ont montré un lien entre l'augmentation de l'IMC et l'augmentation du risque de goutte. [41]

2.9.7 Complications rénales

L'augmentation de l'IMC est corrélée positivement au développement d'une insuffisance rénale terminale chez l'homme.

Le patient obèse a plus de risques de développer une glomérulopathie liée à son obésité avec une protéinurie importante et surtout une glomérulomégalie.

Le développement de glomérulopathie liée à l'obésité est dû aux désordres métaboliques (hyperlipidémie, hyper-insulinémie), à la synthèse hormonale du tissu adipeux et à l'HTA.

On retrouve aussi une augmentation de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone et du système nerveux parasympathique. [42]

2.9.8 Complications dermatologiques :

L'obésité, par son excès de masse grasse et de peau, expose les patients à des complications cutanées plus fréquentes. Elle peut aussi aggraver des maladies de peau déjà présentes comme le psoriasis.

2.9.8.1 L'acanthosis nigricans

C'est une affection de la peau majoritairement retrouvée chez les personnes obèses. Elle consiste en un assombrissement et un épaissement de certaines zones, elle est causée par la résistance des cellules à l'insuline.

2.9.8.2 L'Intertrigo

Atteinte inflammatoire de la peau touchant les plis cutanés, le plus souvent au niveau sous-mammaire, abdominaux, aisselles... C'est une irritation associée à une macération ou on retrouve souvent des levures ou des bactéries.

La zone atteinte est rouge, irritée et souvent associée à des démangeaisons. [43]

2.9.8.3 Varices et Lymphœdème

Les varices surviennent le plus souvent au niveau des membres inférieurs. Les personnes obèses peuvent être plus touchées, en cause notamment la stase veineuse et l'excès de graisse qui peuvent perturber le retour veineux.

Le Lymphœdème se caractérise par un gonflement au niveau d'un membre du corps, dû à une accumulation anormale de lymphe. On peut en retrouver chez le sujet obèse avec une accumulation de cellules graisseuses proches du système lymphatique, perturbant ainsi la circulation de la lymphe. [44]

2.9.8.4 Hyperkératose plantaire

C'est la réponse de la peau à des appuis excessifs sur des zones du pieds, entraînant une fabrication importante de la couche superficielle de la peau.

L'hyperkératose plantaire est favorisée par un surpoids et entraîne des douleurs à la marche.

2.9.9 Complications hépatiques

L'obésité est la première cause de maladies hépatiques dans les pays occidentaux.

L'atteinte hépatique, chez le sujet obèse, peut aller de la stéatose simple et réversible à la cirrhose puis le cancer du foie.

La stéatose se caractérise par une accumulation lipidique dans le cytoplasme des cellules hépatiques. L'évolution vers une stéatohépatie est caractérisée par une activation des cellules immunitaires hépatiques.

Cette accumulation de lipides au niveau hépatique est due aux dérèglements métaboliques et aux apports excessifs.

Le sujet en situation d'obésité aura une captation excessive des acides gras issus de la lipolyse, une accumulation des triglycérides, une augmentation de la lipogénèse hépatique... [45]

2.9.10 Obésité et cancers

L'obésité et le surpoids sont des facteurs de risques établis de la survenue de certains cancers chez l'homme.

La prévalence de l'obésité augmentant, le nombre de cancer que l'on peut lui attribuer augmente aussi.

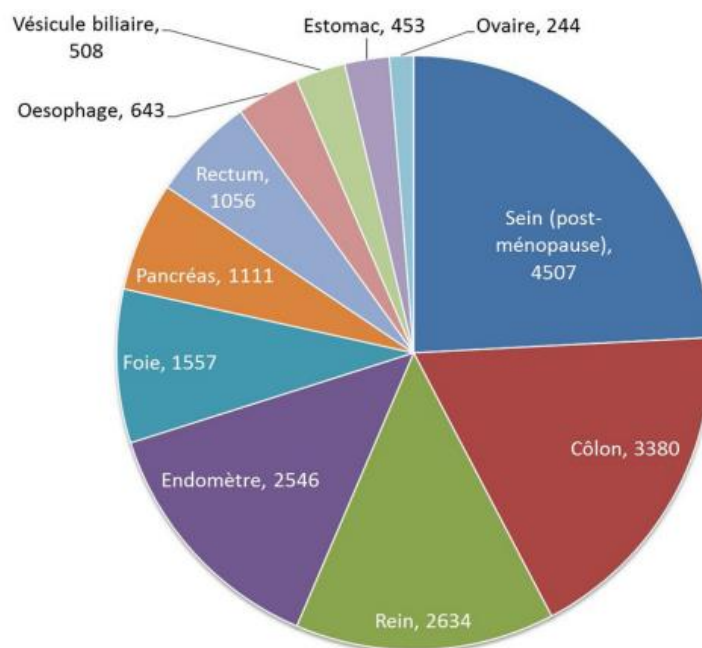


Figure 12 : Nombre de cancers attribuables au surpoids et à l'obésité en France en 2015 chez les hommes et les femmes [46]

De nombreux cancers peuvent être attribués à une situation de surpoids et d'obésité. La survenue est d'ordre multifactorielle. Les altérations métaboliques notamment des hormones sexuelles, de l'insuline et l'inflammation chronique pourraient avoir un effet cancérogène. [46]

2.9.11 Complications métaboliques

2.9.11.1 Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est caractérisé par un excès de graisse viscérale abdominale avec un périmètre abdominal > 94 cm chez les hommes et > 80 cm chez les femmes. Pour compléter le diagnostic, il faudra aussi retrouver au moins deux critères parmi les suivants : un taux de triglycérides à jeun > 1.7 mmol/l (> 150 mg/dl), un taux de HDL-cholestérol bas, une PAS $>$ ou $=$ à 130 mmHg et/ou

PAD \geq ou $=$ à 85 mmHg, un taux plasmatique de glucose à jeun $>$ 6.1mmol/l (110mg/dL).

L'étiologie, les complications retrouvées et les premières lignes de traitement sont semblables à celles de l'obésité d'où l'intérêt de coupler leur prise en charge. On observe une évolution semblable entre l'incidence de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2.

Le Smet se développe progressivement avec une accumulation de la graisse abdominale. L'excès d'acide gras libres entraîne une accumulation de lipides au niveau du foie et des cellules musculaires.

Petit à petit le corps développe une insulino-résistance et une hyperinsulinémie. Le métabolisme du glucose est perturbé et s'accompagne souvent d'un début de DT2.

Le syndrome métabolique est une complication liée à l'obésité mais il amène lui aussi son lot de complications : apnée du sommeil, maladies du foie, maladies rénales chroniques, modifications hormonales, risque thrombotique élevé...

Le Smet est très fréquent, ou elle a une incidence par exemple supérieure à 40% aux Etats-Unis chez les sujets de plus de 60 ans. Sa prise en charge est essentielle pour éviter des complications à long terme et peut/doit se faire en parallèle de la prise en charge de l'obésité. [47] [48]

2.9.11.2 Obésité et Diabète

Selon l'OMS, le diabète est une maladie chronique qui se caractérise par une production insuffisante d'insuline, ou, quand le corps n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit.

Il se diagnostique avec une glycémie $>$ 1.26 g/l (7.0 mmol/l) à jeun et vérifiée à deux reprises.

En France 90% des diabétiques sont atteints de diabète de type 2 (DT2) et environ 10% sont atteints de Diabète de type 1 (DT1) selon l'INSERM. On retrouve aussi d'autres diabètes spécifiques beaucoup moins courants, comme des diabètes secondaires à une pathologie pancréatique ou des diabètes induits.

Le DT1 est dû à une atteinte auto-inflammatoire des cellules β des îlots de Langerhans aboutissant à leur destruction. Le traitement se fait uniquement par un apport d'insuline.

Le DT2 est caractérisé par une insulino-résistance, et un défaut insulinosécrétoire. Il peut évoluer vers une insulino-déficience.

C'est une maladie multifactorielle avec un terrain génétique favorisant son apparition, cependant, le mode de vie joue aussi un rôle déterminant dans sa pathogénicité.

Il survient en général aux alentours des 45-50 ans chez des personnes en situation d'obésité avec une répartition des graisses prédominantes au niveau abdominal et viscéral.

2.9.11.2.1 Impact de l'obésité sur l'insulino-résistance

L'insulino-résistance est d'apparition très précoce dans le DT2 et peut évoluer de manière très importante.

Le tissu adipeux est composé de trois types de cellules : les adipocytes beiges et bruns qui jouent un rôle dans la thermogénèse et les adipocytes blancs. Les adipocytes blancs sont altérés en situation d'obésité. On peut observer une modification de taille, de fonction, de l'état inflammatoire et de distribution dans tout le corps.

Le développement exponentiel du tissu adipeux en situation d'obésité et l'augmentation de la taille des adipocytes engendrent une insulino-résistance.

Le développement excessif de ce tissu adipeux blanc, entraîne un état inflammatoire important, une fibrose, une hypoxie, une production perturbée des adipokines et une fonction mitochondriale perturbée. Tout cela aboutit à une perturbation de la signalisation de l'insuline.

Avec la diminution de la sensibilité des cellules à l'insuline, apparaît une augmentation de la lipolyse qui était limitée par l'insuline. Cela entraîne une augmentation de la concentration d'acides gras libres qui se retrouvent dans la circulation et entrent en compétition avec le glucose pour son utilisation en tant qu'énergie au niveau du foie et des muscles.

Cela provoque une oxydation des acides gras et une diminution de l'utilisation du glucose. De plus les métabolites de la dégradation des acides gras perturbent aussi la signalisation de l'insuline.

La perturbation de ce cycle exacerbe l'insulinorésistance et augmente le risque d'hyperglycémie.

Les acides gras circulants se retrouvent dans les muscles et sont stockés sous forme de triglycérides.

Les acides gras passent aussi par une voie non oxydative qui aboutit à la production de diacylglycérol ou de ceramide. Ces deux métabolites activent une isoforme de protéine C réactive qui agit sur les substrats des récepteurs à l'insuline et modifie donc la signalisation.

On retrouve aussi une diminution de la translocation du récepteur GLUT4 à partir des compartiments intracellulaires vers la membrane plasmique, qui engendre une moins bonne captation cellulaire du glucose, renforçant l'hyperglycémie.

Le développement de l'insulinorésistance dans les muscles est une caractéristique majeure de l'impact de l'obésité.

Il existe aussi un dépôt excessif de graisse dans le foie (stéatose hépatique) qui impacte la signalisation de l'insuline. On aura, principalement au niveau du foie, un échec d'inhibition de la production de glucose par le foie ainsi qu'une mort des cellules hépatocytaires par lipotoxicité.

L'obésité induit aussi une augmentation importante de la sécrétion d'adipokines qui vont jouer un rôle sur le métabolisme des glucides, la sensibilité et la sécrétion d'insuline, l'inflammation, la vascularisation et la réponse immunitaire. [49][50]

2.9.11.2.2 Impact de l'obésité sur l'insulinosécrétion

En réponse à cette insulinorésistance et pour maintenir une homéostasie glucidique, il incombe aux cellules β de compenser par une production augmentée.

Il a été observé, qu'une exposition prolongée des îlots de Langerhans à une concentration de glucose et/ou d'acides gras bien trop élevée, entraînait une diminution de l'insulinosécrétion et une augmentation de l'apoptose des cellules β . C'est la glucolipotoxicité.

Les cellules β sont aussi éprouvées par une inflammation chronique de bas grade liée à l'obésité et un stress oxydatif important entraînant leur apoptose.

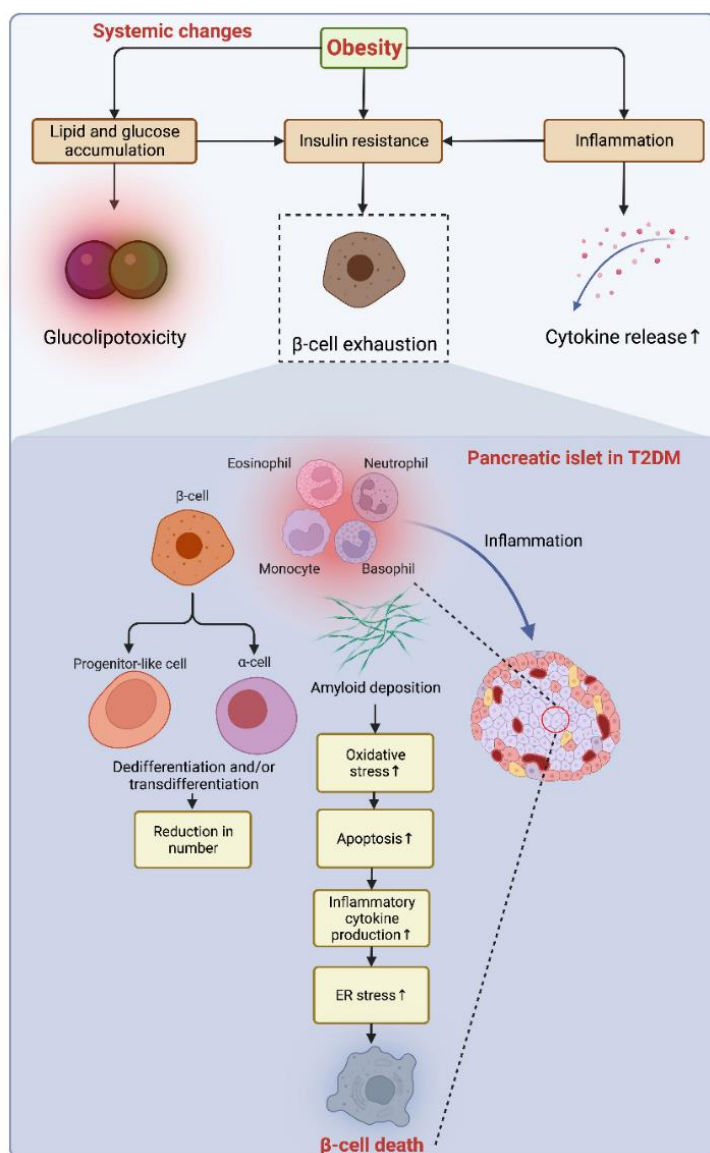


Figure 13 : Impact de l'Obésité sur les cellules B des îlots de Langerhans associé à un DT2 [50]

2.9.11.2.3 Prise de poids chez le diabétique

L'obésité est un facteur important de déclenchement, même si la partie génétique est importante dans la survenue du diabète, le contexte environnemental joue aussi un rôle majeur. L'accumulation de masse grasse viscérale augmente, comme vu précédemment, l'insulinorésistance et diminue l'insulinosécrétion.

De plus chez les personnes diabétiques traitées par insuline on peut observer un gain de poids imputable directement au traitement. Plusieurs études comme l'étude anglaise UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) montrent que chez les patients avec un DT2 traités par

insuline on observe un gain de poids plus ou moins important en fonction de la dose utilisée. On observe une prise de poids d'environ 4kg en 10 ans.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette prise de poids :

- Une diminution de la perte calorique observée chez les patients diabétiques avec un mauvais contrôle glycémique. On observe chez ces diabétiques une glycosurie importante équivalent à environ 200 à 400kcal/j excrété par voie urinaire.
- Apparition de périodes d'hypoglycémies corrigées par le patient. Souvent, le patient ingère pour corriger son hypoglycémie une quantité importante de sucre et donc de calories
- L'insulinorésistance variable entre les tissus entraîne un effet anabolique de l'insuline sur les tissus adipeux
- Probable résistance de l'hypothalamus à l'insuline et donc diminution de la sensation de satiété théoriquement apportée par l'insuline.

De plus, on observe bien une prise de poids chez les patients traités par insuline composée d'environ 90% de masse grasse. [81]

D'autres médicaments comme les Glitazones, certains sulfonyles et glinides entraînent aussi une prise de poids chez le patient diabétique. [82]

L'obésité et plus précisément, l'excès de graisse viscérale, est un facteur d'apparition d'insulinorésistance. Cela explique que 80 % des diabétiques soient en surpoids.

De plus, les traitements de la pathologie, passé un certain stade, entraînent une prise de poids sur le long terme.

Ces pathologies semblent indissociables et une prise en charge concomitante doit être envisagée.

2.10 CONCLUSION

L'Obésité est une épidémie majeure qui touche notre société depuis de nombreuses années et qui est aujourd'hui bien en place. Les causes sont multiples même si le mode de vie et la société semblent être les plus évidentes.

L'obésité et le surpoids s'accompagnent de nombreuses complications impactant directement le confort de vie des patients touchés et engageants leur pronostic vital à long terme.

Le lien étroit entre le diabète et l'obésité n'est plus à prouver. Ces deux pathologies touchent un nombre très important de patients souvent conjointement.

La multiplication des complications associées à l'obésité dont le diabète et les atteintes cardiaques représentent un coût très important pour la société et un enjeu national et mondial.

Nous allons voir dans un second temps les solutions existantes et leurs limites.

3 DIFFERENTES PRISES EN CHARGE

3.1 PRISE EN CHARGE CLASSIQUE / PRIMAIRE DE L'OBESITE

L'objectif de la prise en charge de l'obésité, selon l'HAS, est une perte de poids de 5 à 10% dans le but de réduire rapidement le risque de complications associées et d'améliorer la qualité de vie.

La prise en charge de l'obésité est un processus complexe faisant intervenir de nombreux acteurs, il peut être proposé et initié par le médecin et/ou le patient.

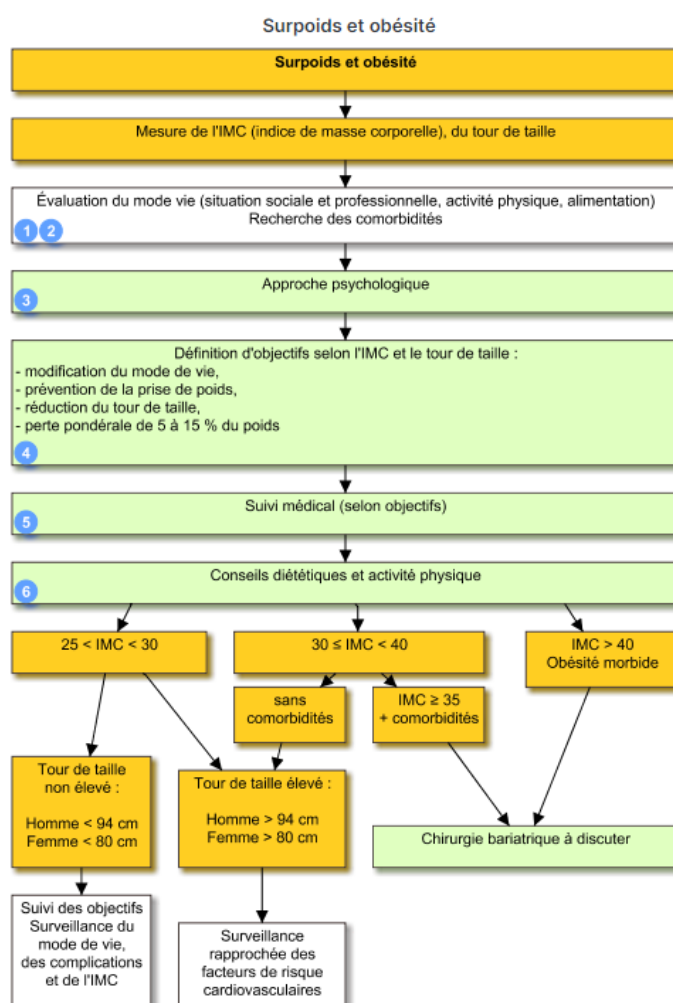


Figure 14 : Prise en charge du surpoids et de l'obésité [52]

Le diagnostic se base, comme vu précédemment, sur la mesure de l'IMC et du tour de taille associé à une vue d'ensemble du mode de vie de la personne : ses habitudes, son activité professionnelle, une évaluation de son activité physique et de son alimentation.

La présence ou non de comorbidité doit aussi être prise en compte.

Le médecin doit choisir une approche psychologique dans le but de ne pas culpabiliser le patient tout en lui proposant des solutions pouvant être mises en place pour débiter le processus.

Les objectifs sont définis avec le patient en fonction de son IMC et de son implication.

La première ligne de prise en charge repose sur des conseils diététiques et une activité physique. Le médecin peut mettre en place cela seul, ou se reposer sur d'autres professionnels de santé comme des diététiciens, des éducateurs spécialisés, des kinésithérapeutes... [51][52]

3.1.1 Conseils diététiques

3.1.1.1 Le Programme National Nutrition Santé (PNNS)

Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) a été lancé en 2001, l'objectif est une amélioration de la santé par la nutrition. C'est un programme quinquennal et nous sommes actuellement au 4eme cycle pour 2019-2024.

Le PNNS donne un axe à suivre dans le but d'améliorer la santé par l'alimentation et l'activité physique.

On retrouve des objectifs ciblant l'amélioration de la qualité nutritionnelle des aliments :

- Augmentation des fibres et diminution du sucre, sel et gras dans les aliments de consommation courante.
- Réduire la consommation globale de sel de 30% d'ici 2025 avec pour but une reformulation des produits disponibles par les entreprises du secteur.
- Intervenir sur la consommation des produits ultra transformés. L'étude Nutri-Net met en évidence une association entre consommation de produits ultra-transformés et apparition de maladies chroniques. Le PNNS permettra aussi d'inciter les industriels à diminuer les nombreux additifs.

L'intervention et l'élaboration de repas sains au niveau scolaire permettra d'avoir un impact direct sur la qualité de l'alimentation des populations.

La restauration scolaire occupe une place importante dans l'alimentation des enfants (5 repas par semaine) c'est donc un lieu d'intervention important tant pour la qualité nutritionnelle que pour l'éducation alimentaire.

Le PNNS a aussi pour vocation de diminuer l'impact marketing en légiférant notamment au niveau des publicités. Le marketing, internet, les publicités jouent un rôle important dans cette épidémie et dans les habitudes de consommation de la population.

Il vise aussi une mise en valeur de l'activité physique et une diminution de la sédentarité.

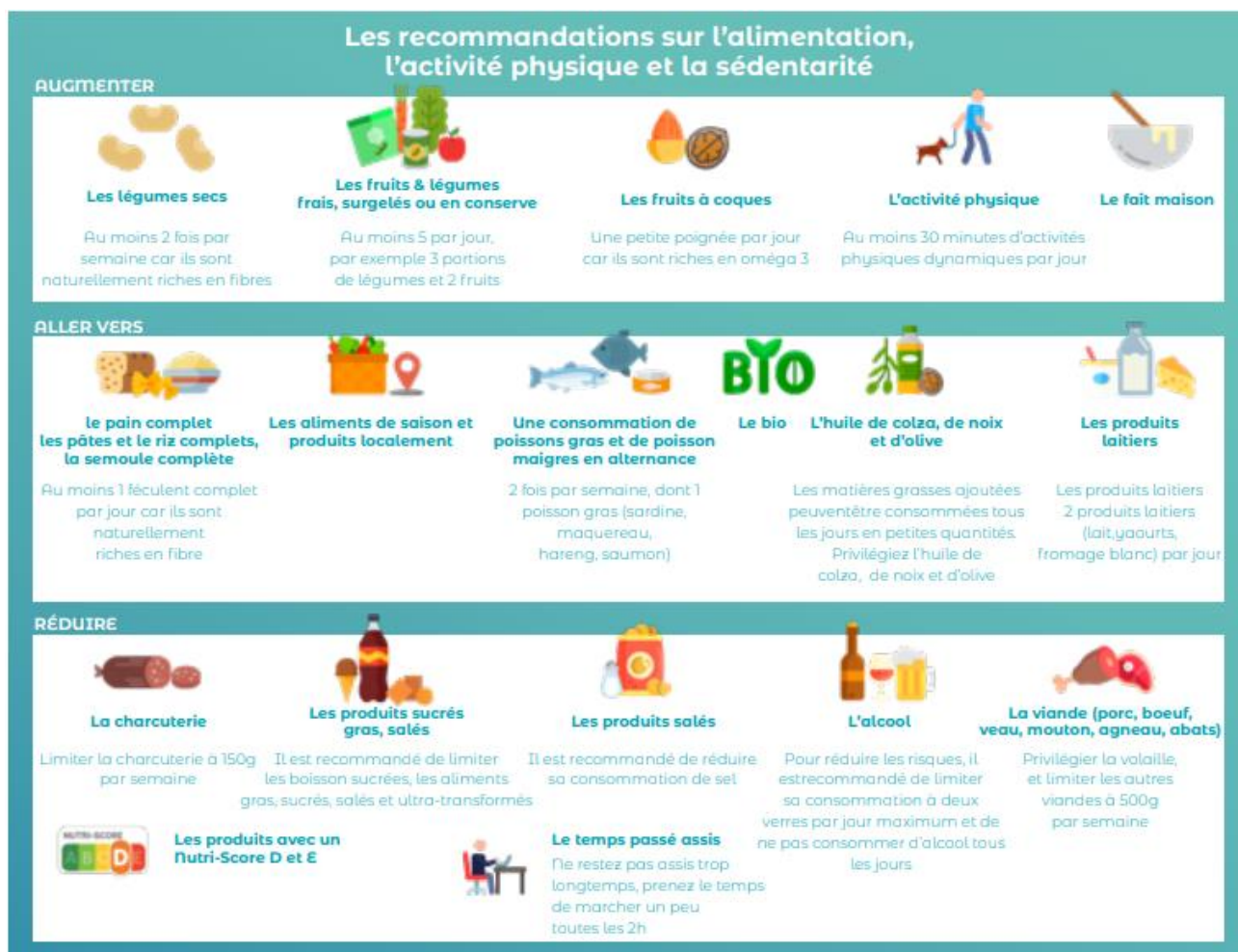


Figure 15 : Recommandations sur l'alimentation, l'activité physique et la sédentarité. PNNS4

Globalement, le PNNS 4 recommande une alimentation équilibrée, riche en fruits, légumes et privilégie le fait maison à l'industriel ultra-transformé.

Il faut s'orienter vers une alimentation locale et de saison avec une consommation de viande rouge réduite (environ 500g par semaine), une consommation de poissons gras et maigres en alternance deux fois par semaine et préférer les féculents complets.

La consommation de produits transformés, sucrés, gras et d'alcool doit être revue à la baisse.

On retrouve aussi tout un axe du PNNS 4 qui cible la lutte contre la sédentarité. Près de 80% des adultes sont concernés par cette sédentarité. Le PNNS permet de mettre en place des actions locales dans le milieu scolaire ou les entreprises avec des interventions de professionnels dans le but d'informer la population sur l'importance d'une activité physique régulière.

Il permet aussi de renforcer la prescription d'Activité Physique Adaptée (APA) par les médecins. Des recommandations récentes de l'HAS mettent en place la prescription par les médecins d'APA, les recours à cette prescription semblent encore faibles et mal connus des médecins.

Le PNNS permet la mise en place d'actions concrètes au niveau national. Il permet aussi de suivre les progrès et d'informer la population.

Les connaissances en nutrition de la population et son accompagnement semblent être une des clés de la gestion de cette épidémie.[53]

3.1.1.2 Consultations diététiques

La prise en charge de l'obésité doit se construire sur un projet de soin personnalisé.

Les personnes en situation d'obésité ont souvent honte et font l'expérience de situations stigmatisantes.

Cette prise en charge commence donc par un processus social et de discussion important.

Elle est ensuite poursuivie de manière pluridisciplinaire.

Le bilan initial réalisé par le médecin généraliste ou par un diététicien doit prendre en compte les habitudes de vie, une enquête alimentaire, une observation de présence ou non de troubles de la conduite alimentaire.

L'intérêt de ce bilan est de cibler les points de travail, il ne sera pas proposé un régime à proprement parler mais plutôt un rééquilibrage alimentaire, une modification des habitudes de vie, une augmentation adaptée de l'activité physique, dans le but d'une perte de poids fixée avec le patient.

L'intérêt des consultations diététiques est d'apporter un support à la démarche des patients et surtout de leur fournir toutes les connaissances et les informations dont ils ont besoin.

Les conseils généraux que l'on retrouve dans les recommandations de l'HAS rejoignent ceux retrouvés dans le PNNS 4. [54]

3.1.2 Connaissances générales, régimes et dérives

Une grande partie des personnes ayant recours à une prise en charge de l'obésité ont un historique rempli de régimes infructueux.

Les connaissances générales de la population sont le socle sur lequel essaye d'agir le PNNS pour influencer sur la santé par l'alimentation.

Elles sont aujourd'hui apportées par différents outils de communication comme la télévision, internet, le marketing, les emballages et les réseaux sociaux.

3.1.2.1 Le Nutri-Score

Le Nutri-score est un indicateur permettant de communiquer une information simplifiée et de lecture simple sur la qualité nutritionnelle des aliments.

Il est basé sur une échelle de 5 couleurs allant du vert foncé à l'orange foncé associé à des lettres allant de A à E pour une compréhension simple par le consommateur.



Figure 16 : Nutri-Score [55]

L'utilisation du Nutri-Score reste pour l'instant un choix des entreprises productrices.

Il est attribué sur la base d'un calcul pour 100gr ou 100ml de produit prenant en compte :

- La teneur en nutriments et aliments à favoriser (fibres, protéines, fruits, légumes...)
- La teneur en nutriments à limiter (énergie, acide gras saturés, sucre, sel)

Le Nutri-Score est un indicateur évolutif et l'algorithme de calcul est souvent réévalué pour correspondre le plus possible aux recommandations scientifiques et pour apporter la bonne information au consommateur. [55]

Après avoir fait ses preuves en France avec une augmentation observées depuis sa mise en place en 2017 de la consommation de fruits et légumes (+10%) et une diminution de celle du sel de 15% ; il a aussi montré son efficacité sur les habitudes de consommation de la population envers les étiquetages défavorables.

Le Nutri-Score tend à devenir un indicateur international : de nombreux pays tels que la Belgique, l'Allemagne, l'Espagne, les Pays-Bas, le Luxembourg utilisent déjà le nutri-score. [56]

3.1.2.2 Quelques régimes et leurs effets

Les régimes sont la première chose vers laquelle se tournent les personnes en situation de surpoids ou d'obésité avant d'en parler à leur médecin ou même de prendre rendez-vous avec un diététicien. Ces dernières années de nombreux régimes ont fait leur apparition, plus ou moins à la mode, ils présentent souvent une modification totale de l'alimentation sans prendre en compte l'activité physique, ni un rééquilibrage alimentaire.

Ils sont suivis le plus souvent de manière autonome par le patient, sans accompagnement, le patient est souvent livré à lui-même.

3.1.2.2.1 Le régime cétogène

Le régime cétogène est basé sur une consommation de glucide très faible, l'essentiel des calories sont apportées par les lipides et protéines.

Le régime cétogène classique est basé sur un apport en protéine d'environ un gramme par kilo de poids de corps, 10 à 15g de glucides par jour et le reste correspondant aux lipides.

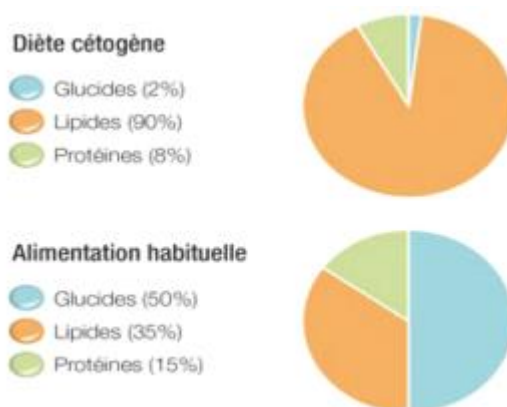


Figure 17 : comparaison régime cétogène et alimentation équilibrée [57]

L'objectif du régime est d'induire une cétose. Le corps se retrouvant progressivement à court de glucose et ayant épuisé ses réserves de glycogène va commencer à utiliser la graisse pour sa production d'énergie. Avec ce régime les réserves de glycogènes sont épuisées en quelques jours. Les acides gras libres issus de la lipolyse sont utilisés dans le foie pour produire des cétones.

Ce régime est à la mode car on observe une perte de poids spectaculaire à court terme, cependant, cette perte de poids est très dure à maintenir sur le long terme du fait de la restriction très importante qu'il induit. La perte de poids importante à court terme correspond aussi à une perte d'eau importante en début de régime. [57][58]

Ce régime présente aussi divers effets indésirables : constipation (33%), halitose (30%), crampes musculaires (28%), diarrhées, céphalées, faiblesses...

Il est intéressant aussi de suivre l'évolution du profil lipidique et de conseiller aux personnes voulant faire ce régime de conserver une bonne consommation de fruits et légumes pour les micronutriments.

Ce régime semble efficace pour une perte de poids, cependant, il nécessiterait pour être effectué de manière optimale et en toute sécurité, un accompagnement important.

A long terme, on retrouve un « effet yoyo » similaire à tous les régimes hypocaloriques disponibles. Le principal frein de ce régime est sa grande restriction et le manque de connaissance et d'accompagnement des personnes pour rétablir en post-régime une alimentation équilibrée.

3.1.2.2.2 Les régimes hyperprotéinés

Les régimes hyperprotéinés sont pratiqués depuis de nombreuses années et rentrent dans les tendances actuelles car ils s'associent très bien avec la pratique d'une activité physique.

Ces régimes ont pour objectif une perte de poids importante avec conservation de la masse musculaire.

Le régime Dukan a grandement participé à la mise en avant des régimes hyperprotéinés.

L'intérêt de ces régimes repose sur une alimentation enrichie en protéine qui va permettre de préserver la masse musculaire tout en maintenant une satiété importante. On associe souvent dans ces régimes une composante hypoglycémique et hypolipidique qui aboutiront finalement à une alimentation hypocalorique.

Ces régimes ne sont pas anodins, les médecins recommandent de ne pas dépasser 2g/kg/j de protéines sur une période courte n'excédant pas trois mois, ce qui est rarement suivi par les personnes faisant ces régimes, les exposant donc à des effets indésirables (carences, constipation, tendinites...)

On retrouve un effet yoyo comme dans la majorité des régimes. Cet effet est imputable à la difficulté à tenir le régime sur le long terme et surtout au retour à la « normale » après l'objectif atteint. Un relâchement post-régime et un manque de connaissances nutritionnelles des patients conduisent inévitablement à un retour à leur alimentation d'avant régime et donc une reprise de poids importante.

Avec un suivi adéquat ces régimes pourraient présenter un intérêt certain dans la perte de poids. [59]

3.1.2.3 Dérives dans la perte de poids

La perte de poids est un sujet de société. Les personnes en situation d'obésité sont à la recherche d'une solution rapide et se tournent souvent vers internet avant même d'aller voir leur médecin.

Ces dernières années, on a pu observer diverses dérives dont des mésusages médicamenteux prescrits par les médecins et/ou plébiscités par des influenceurs.

Le scandale le plus connu est celui du Mediator, avec une AMM qui mentionne une utilisation réservée aux patients diabétiques avec surcharge pondérale, son utilisation comme « coupe-faim » est à l'origine d'un scandale sanitaire dû à des effets secondaires très graves qui ont conduits au décès de nombreux patients.

Les prescriptions hors AMM de médiateur dans les dernières années de commercialisation atteindront jusqu'à 70%. [60]

L'utilisation de médicaments hors de leur AMM est fréquente et correspond à une adaptation du prescripteur au patient ou à des études montrant une certaine efficacité.

Cependant, dans ce cas-là, la prescription hors AMM n'était pas justifiée. Ce scandale montre l'attention particulière que requièrent les mésusages, il est du devoir du pharmacien d'être attentif à cela.

Dans le courant de l'année 2023, un médicament a fait « le buzz » sur les réseaux sociaux pour son utilisation à visée amaigrissante : l'ozempic. Présenté par les influenceurs comme une solution miracle, il n'en est pourtant pas une. La prescription hors AMM de l'ozempic a conduit fin 2023 à une pénurie transitoire qui a perduré. De plus, ce traitement n'est pas dénué d'effets secondaires. On peut observer à l'instauration : des nausées, des vomissements et des diarrhées. Après le traitement, le poids est la plupart du temps repris.

L'utilisation de l'ozempic à visée amaigrissante montre que certaines personnes en situation de surpoids et d'obésité sont prêtes à tout pour perdre du poids, même mettre leur santé en danger. L'utilisation hors AMM de traitements à visée amaigrissante représente un grand risque sanitaire comme vu avec le scandale du médiateur mais représente aussi un risque financier important pour la sécurité sociale.

En 2023, on a aussi pu observer de nombreux influenceurs mettre en avant l'utilisation de capteurs de glucose comme les capteurs freestyle. Permettant de suivre le taux de glucose dans le sang en direct et via une application, ce capteur a révolutionné la vie des diabétiques.

Faire la promotion de l'utilisation de ce dispositif médical pour des personnes non diabétiques pose plusieurs problèmes : le premier étant la mise en tension d'approvisionnement des produits comme observé lors du buzz de l'ozempic, le second étant l'apparition de fausses ordonnances, de fraude à l'assurance maladie. Ces capteurs sont disponibles en vente sans ordonnance cependant depuis le buzz de l'ozempic et de ces capteurs, les pharmaciens ont constaté une augmentation du mésusage et des fausses ordonnances liées à ces spécialités.

La surveillance permanente de la glycémie chez des personnes non diabétiques présente très peu d'intérêt, une alimentation saine et équilibrée permet d'avoir chez une personne en bonne santé un taux de glucose totalement dans les normes.

Une utilisation de ces capteurs, associés à des régimes très restrictifs, pourrait conduire à l'apparition de troubles de l'alimentation.

3.1.3 Activité physique

3.1.3.1 Définition

Selon l'OMS, l'activité physique correspond à tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense d'énergie. Elle englobe tous les mouvements fait dans le cadre de loisirs, sur le lieu de travail, chez soi ...

L'activité physique est caractérisée par le volume, le temps, l'intensité et la régularité de cette activité.

Ces paramètres permettent d'établir des recommandations et d'évaluer l'impact sur la santé. [63]

3.1.3.2 Caractérisation de l'activité physique

3.1.3.2.1 Le volume

L'OMS a établi des recommandations sur le volume d'activité physique (AP) en fonction des tranches d'âge, pour les 18-64 ans l'OMS recommande de consacrer 150 à 300 minutes à une activité d'endurance, d'intensité modérée, ou 75 à 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue associée à du renforcement musculaire au moins deux fois par semaine.

L'OMS recommande en moyenne 30 minutes d'AP quotidienne.

Les recommandations évoluent en fonction des tranches d'âge et des pathologies.

Selon l'OMS, plus d'un quart de la population adulte mondiale n'est pas suffisamment active.

Selon l’HAS, on retrouve une relation importante entre le volume d’activité physique et les bénéfices potentiels :

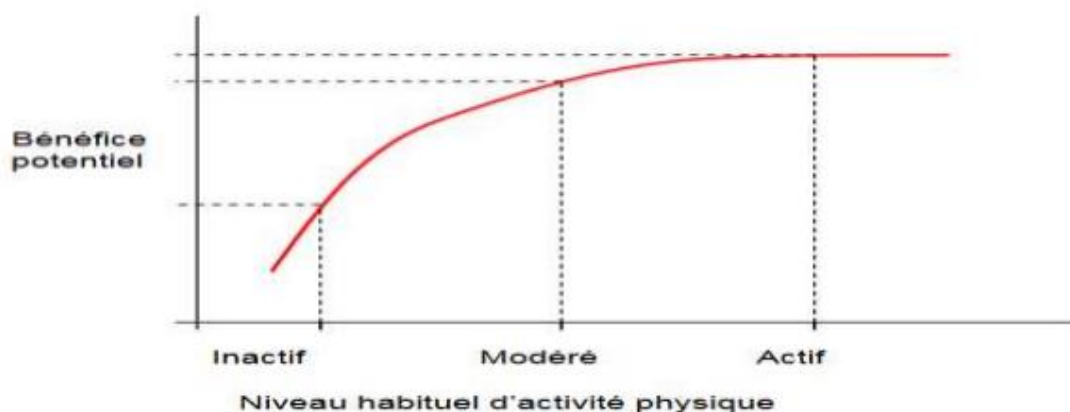


Figure 18 : Relation entre le volume d’AP et les bénéfices potentiels pour la santé [63]

Les bénéfices sont d’autant plus visibles que le niveau d’AP de départ est faible.

Les séances d’AP peuvent être réalisées de façon continues ou fractionnées en cumulant les petites périodes.

3.1.3.2.2 Intensité et régularité

L’intensité de l’activité physique est généralement mesurée grâce à l’équivalent métabolique (MET), c’est le rapport de la dépense énergétique de l’activité sur la demande du métabolisme de base. On peut ensuite classer en trois intensités différentes : légère, modérée et élevée.

Intensité	METs
Faible (légère)	< 3
Moyenne (modérée)	3 à 6
Élevée	> 6

Figure 19 : Définition de l’intensité de l’activité physique secteur de santé publique. [64]

Il existe plusieurs méthodes de calcul de l’intensité physique. Ces méthodes permettent d’avoir une estimation et une base pour orienter un travail comme une reprise d’activité physique. Par exemple, pour une personne sédentaire, une reprise d’activité progressive de faible intensité sera sûrement plus bénéfique qu’une reprise d’activités physiques d’intensité moyenne qui pourraient présenter plus de risques notamment de blessure.

L’intensité doit être augmentée progressivement tout en maintenant une certaine régularité dans la pratique pour en tirer les meilleurs bénéfices possibles en minimisant le risque.

Le calcul de l’intensité est un bon indicateur qui doit être adapté à chaque situation.

3.1.3.2.3 Différents types d'activité physique

Il existe différents types d'activité physique :

- Les activités physiques de la vie quotidienne, on retrouve principalement les déplacements actifs, la marche, les activités domestiques, professionnelles... elles sont généralement d'une intensité faible à modérée et tiennent une place importante dans l'activité quotidienne.
- Les activités sportives, une activité planifiée, régulière, avec un objectif d'amélioration des performances. L'intensité est souvent entre modérée et intense.

Les différents types d'activités sportives sont classées en fonction de leurs composantes dynamiques et statiques. Cette classification permet de connaître les contraintes et les risques de chaque activité sportive pour adapter le conseil.

	DYNAMIQUE	A Faible ($< 50\% \text{ VO}_2 \text{ max}$)	B Modérée ($50-75\% \text{ VO}_2 \text{ max}$)	C Forte (élevée) ($> 75\% \text{ VO}_2 \text{ max}$)
	STATIQUE			
I Faible ($< 10\% \text{ FMV}$)		<i>Bowling</i> , golf, tai-chi et équivalents, pétanque <i>Stretching</i> , <i>body balance</i>	<i>Volley-ball</i> , tennis de table, tennis (double), marche nordique, longe-côte* (sans bras) Danses non acrobatiques, <i>step</i> , <i>body attack</i> *	Ski de fond** (classique), marche sportive, course à pied > 800 m, course orientation, tennis (simple), squash Danses acrobatiques* **
II Modérée ($10-20\% \text{ FMV}$)		Tir à l'arc, équitation* ** Sports mécaniques* **, <i>volley-ball</i> <i>Surf</i> * **, <i>kitesurf</i> * **, voile (type laser), natation synchronisée*, plongeon* **, plongée sous-marine* (apnée) Yoga, pilates, <i>body-pump</i> Gainage et renforcement musculaire avec poids du corps	Patinage artistique* **, course à pied ≤ 800 m, marathon et ultra-endurance, décathlon, <i>badminton</i> , escrime**, trampoline* **, <i>handball</i> Basket-ball, beach-volley, water-polo* **, rugby** (sauf pack avants), planche à voile* ** (sans <i>pumping</i>), plongée sous-marine* (scaphandre) <i>Aquagym</i> *, <i>body-jump</i> , longe-côte* (avec bras), boule lyonnaise	Ski de fond (skating), natation*, football**, hockey** (gazon-glace), cyclisme* ** (plat), triathlon* **, patinage* ** (<i>roller</i>) longue distance <i>Aquabiking</i> *, vélo fixe
III Forte (élevée) ($> 30\% \text{ FMV}$)		Haltérophilie*, musculation* <i>Bobsleigh</i> * **, luge* **, escalade* **, gymnastique* ** voile, ski nautique* **, athlétisme (lancers, sauts* **), judo et autres arts martiaux**	Lutte**, <i>crossfit</i> *, culturisme, <i>rugby</i> (pack avants**), ski alpin* **, snowboard* **, patinage* ** (<i>roller</i>) <i>sprint</i> , planche à voile* (<i>pumping</i>)	Boxe tous types* **, canoë-kayak, Ski de randonnée* **, ski alpinisme* ** Cyclisme* ** (avec côtes), aviron Rameur en salle

Figure 20 : Classification des activités de loisirs et sportives [62]

3.1.3.2.4 La prescription d'activité physique

Mise en place depuis le 1^{er} mars 2017, les conditions de prescription d'activité physique sont réévaluées au fil des années. La dernière version du décret sur l'activité physique adaptée (APA) en date du 04 mars 2022 donne la possibilité au médecin intervenant dans la prise en charge de patients souffrant de maladies chroniques, d'affections longues durées ou d'autres facteurs de risque de prescrire une activité physique adaptée. Cette activité physique est dispensée par des professionnels qualifiés dans des conditions particulières comme des centres spécialisés.

L'APA est une thérapie non médicamenteuse permettant aux personnes incapables de pratiquer une activité sportive ou physique ordinaire de réintroduire progressivement une activité physique, de manière encadrée, en limitant les risques d'une reprise d'activité en autonomie.

L'APA est dispensée par un professionnel en suivant un programme structuré et adapté aux pathologies du patient. On retrouve par exemple des professionnels tel que des masseurs-kinésithérapeutes, des psychomotriciens...

Pour qu'un patient soit éligible à la prescription d'APA il doit répondre à 4 critères :

- 1) Maladie ou situation pour lesquels l'APA a montré ses effets bénéfiques
- 2) Niveau d'AP régulière inférieur aux recommandations pour la santé de l'OMS
- 3) Incapacité à augmenter cette activité physique de manière autonome en toute sécurité.
- 4) Acceptation et volonté du patient à suivre un programme d'APA

Si ces 4 conditions sont réunies, le médecin pourra prescrire et éventuellement renouveler sa prescription.

Un exemple de liste (non exhaustive) de pathologies concernées par la prescription d'APA est donné par l'HAS. [65]

Surpoids et obésité de l'adulte	Les personnes âgées
Diabète de type 2	Pendant la grossesse et en post-partum
Bronchopneumopathie chronique obstructive	Diabète de type 1
Hypertension artérielle	Maladie asthmatique
Syndrome coronarien chronique	Maladie de Parkinson
Accidents vasculaires cérébraux	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
Insuffisance cardiaque chronique	Troubles schizophréniques
Cancers : sein, colorectal, prostate	Arthroses périphériques
Dépression	

Figure 21 : Liste non exhaustive des pathologies concernées par la prescription d'APA [65]

L'objectif de cette prescription est d'encourager la reprise d'une activité physique permettant d'améliorer l'état de santé des patients avec une ALD, une pathologie chronique. Cependant, cette prescription a du mal à se mettre en place et de nombreux freins sont identifiés. On retrouve principalement : le manque de temps, le manque de motivation (patient et médecin), l'aspect financier avec une absence de remboursement pour les patients et une mauvaise rémunération pour les professionnels, un manque de connaissances avec des médecins en poste qui ne sont pas formés à ces nouvelles prescriptions et un manque d'information et d'orientation vers des structures spécialisées.

Pour y remédier l'état met en place un Plan National de prévention par l'Activité Physique ou Sportive (PNAPS). La prescription d'APA est un sujet très étudié et une piste thérapeutique pour l'augmentation de l'activité physique. [66]

3.1.3.3 La sédentarité

L'activité physique est à mettre en opposition avec la sédentarité.

Selon l'HAS, la sédentarité est définie comme une situation d'éveil caractérisée par une dépense énergétique inférieure ou égale à 1.5 MET. Elle correspond au temps passé allongé ou assis entre le lever et le coucher.

La sédentarité est à différencier de l'inactivité physique qui elle correspond à une insuffisance d'activité physique régulière.

La sédentarité a un impact négatif important sur la santé. [63]

3.2 PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

La prise en charge initiale du surpoids et de l'obésité est centrée sur des conseils diététiques et sur l'activité physique. Si après la mise en place de mesures diététiques et une augmentation de l'activité physique significative aucune amélioration n'est observée, il sera possible d'avoir recours aux traitements médicamenteux et/ou à la chirurgie bariatrique.

Les patients concernés sont donc ceux ayant un IMC supérieur à 30kg/m² ou supérieur à 27 kg/m² avec des comorbidités associées.

En France, on retrouve deux traitements disponibles en pharmacie de ville et un en pharmacie hospitalière.

3.2.1 L'Orlistat (XENICAL®)

L'orlistat est un médicament non remboursable et soumis à prescription médicale. Il est indiqué dans le traitement de l'obésité chez l'adulte. La prescription est limitée à 12 semaines et on attend une perte de poids minimale de 5% du poids initial.

Le médicament à lui seul ne suffit pas, il doit être accompagné d'un régime alimentaire équilibré, hypocalorique avec au moins 30% de l'apport calorique sous forme de graisses ainsi qu'une reprise de l'activité physique.

La dose maximale est d'une gélule de 120mg trois fois par jour. Il doit être prit avant les repas ou dans l'heure suivant le repas. Si le patient fait un repas pauvre en graisses il ne doit pas prendre son traitement.

Orlistat est un inhibiteur spécifique et de longue durée des lipases gastro-intestinales. Il intervient au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec les lipases gastriques les empêchant ainsi de transformer les triglycérides alimentaires en acide gras libres et monoglycérides absorbables.

Cela entraîne donc une forte diminution de l'absorption des graisses alimentaires qui sont éliminées dans les selles. [68]

L'étude Xendos a démontré qu'un traitement par orlistat sur 4 ans associé à des mesures hygiéno-diététiques entraînait une perte de poids plus importante et une réduction significative du nombre de survenue de DT2. [67]

Cependant, ce traitement est peu utilisé en raison de son non-remboursement, de son activité limitée et surtout des effets indésirables digestifs très fréquents et contraignants. On retrouve par exemple comme effets indésirables digestifs : des flatulences, des stéatorrhées, des selles liquides, grasses, incontinences fécales... Mais aussi de la fatigue, des céphalées, un risque d'infection des voies respiratoires inférieures et supérieures.

L'orlistat reste un traitement de seconde intention après échec des mesures hygiéno-diététiques.

3.2.2 Le Liraglutide (SAXENDA®)

Le liraglutide est un analogue du glucagon-like-peptide-1 (GLP-1), il est déjà disponible en France dans les spécialités tels que VICTOZA et XULTOPHY avec comme indication la prise en charge du diabète de Type 2. L'action du liraglutide sur le poids et la régulation de l'appétit est connue et mentionnée dans les AMM de VICTOZA et XULTOPHY.

SAXENDA est la spécialité présentant comme indication la prise en charge de l'obésité en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique, il n'est pas remboursé et soumis à prescription médicale.

Ce traitement se présente sous la forme d'injections journalières. La posologie doit être augmentée progressivement de 0.6mg par semaine jusqu'à atteindre 3.0mg par jour qui est la dose d'entretien.

La limite de prescription est de 12 semaines et on attend une perte de poids minimale de 5% par rapport au poids à l'initiation du traitement.

Ce traitement peut être prescrit chez les adolescents de plus de 12 ans.

Comme vu précédemment le GLP-1 est un régulateur de la prise alimentaire, de l'appétit et régule aussi la sécrétion d'insuline. Son mécanisme exact de fonctionnement est encore méconnu.

Le traitement par Saxenda permettrait une perte de poids mais surtout une perte de masse adipeuse notamment de la masse grasse viscérale à l'origine de nombreuses comorbidités associées.

C'est un traitement récent qui fait écho aux dérives observées avec l'OZEMPIC qui est aussi un analogue GLP-1. Il est plus prescrit que l'orlistat, mieux toléré, son profil d'effets indésirables est connu, on retrouve principalement des effets indésirables digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, constipations... on peut aussi retrouver des maux de tête ou une hypoglycémie. Cependant, ce traitement est une injection sous-cutanée quotidienne et reste contraignant, exposant à des réactions au site d'injection.

Les résultats au niveau de l'obésité restent modestes et montrent une reprise de poids à l'arrêt du liraglutide.

Les analogues au GLP-1 permettent la prise en charge conjointe du DT2 et de l'obésité ils présentent donc un intérêt important pour le patient. [69]

3.2.3 Le Sémaglutide (WEGOVY ®)

Le Sémaglutide est aussi un analogue du GLP-1, c'est la même molécule que l'OZEMPIC.

Il dispose déjà d'une AMM au niveau Européen.

Ce traitement a bénéficié d'un accès précoce post-AMM en France sur une période allant du 21 juillet 2022 au 27 septembre 2023. Cet accès précoce a permis la réalisation d'une étude de pharmaco-épidémiologie par le groupe Epi-Phare sur les 7048 patients traités en France.

Wegovy a été autorisé pour traiter des patients adultes ayant un IMC supérieur ou égal à 40kg/m² associé à une ou des comorbidités.

Ce traitement, à la différence du SAXENDA, repose sur une injection hebdomadaire avec une montée de dose progressive.

Le protocole classique correspond donc à :

- Phase 1 : 0.25mg une fois par semaine pendant quatre semaines
- Phase 2 : 0.5 mg une fois par semaine pendant quatre semaines
- Phase 3 : 1 mg une fois par semaine pendant quatre semaines

- Phase 4 : 1.7 mg une fois par semaine pendant quatre semaines
- Phase d'entretien : 2.4 mg une fois par semaine à réévaluer après douze semaines de traitement

La prescription pendant l'essai est strictement hospitalière et la prise en charge se fait par l'assurance maladie puis, à titre gracieux, par le laboratoire pour la poursuite du traitement en attendant que l'ANSM ne statue.

L'injection hebdomadaire permet une meilleure observance.

Le mode d'action est similaire à celui du SAXENDA tout comme le profil d'effets indésirables.

L'essai de phase III SELECT a montré une réduction du risque d'évènements cardiovasculaires avec ce traitement de 20% chez les patients en surpoids ou en situation d'obésité.

Le 14 décembre 2022 l'HAS a donné un avis favorable au remboursement de WEGOVY, indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique, pour la gestion du poids uniquement chez l'adulte avec un IMC supérieur à 35kg/m² et de moins de 65 ans, en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle.

Le WEGOVY est disponible en pharmacie à la suite des essais de phase III depuis le 10 octobre 2024, sans remboursement, dans le contrôle du poids chez l'adulte et l'adolescent de 12 ans et plus, présentant une situation de surpoids ou d'obésité.

L'association du médicament à un régime hypocalorique et à une augmentation de l'activité physique reste au centre de la prise en charge.

Le laboratoire reste en discussion et dépose des dossiers pour obtenir une prise en charge pour certains patients dans des conditions particulières mais pour l'instant le traitement reste non remboursé.

Ce médicament fait aussi écho au buzz de l'utilisation de l'OZEMPIC, sa mise à disposition de manière remboursée pourrait permettre d'éviter à la population de suivre ces tendances, et de trouver un traitement sûr avec une posologie étudiée et un suivi adapté permettant d'avoir de vrais résultats sur leur poids.

L'apparition de cette nouvelle spécialité permettrait aussi de réduire le mésusage sur l'OZEMPIC pour la perte de poids et donc de limiter la tension d'approvisionnement sur la spécialité.

Différentes études sont en cours pour essayer de trouver de nouveaux traitements en passant notamment par les hormones gérant la sensation de faim (leptine, ghréline...) ou par les peptides intestinaux comme les analogues GLP-1. [70] [71]

3.3 PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

3.3.1 Chirurgie bariatrique et indications

La chirurgie bariatrique est la dernière solution de prise en charge de l'obésité. Elle s'adresse à des patients avec un IMC supérieur ou égal à 40kg/m² ou avec un IMC supérieur ou égal à 35 kg/m² avec au moins une comorbidité sévère associée, susceptible d'être améliorée par la chirurgie.

La chirurgie est indiquée après échec des mesures hygiéno-diététiques pendant près d'un an et/ou échec de traitements médicamenteux.

La décision de réalisation d'une chirurgie bariatrique doit être prise de manière multidisciplinaire et passe par de nombreuses étapes avant d'être réalisée. Un projet de soin sur le long terme doit être mis en place avec une éducation du patient importante, un suivi post opératoire, et une évaluation globale (physique et psychologique) du patient. Le suivi doit être régulier et à vie.

3.3.2 Contre-indications

On retrouve diverses contre-indications pour la chirurgie bariatrique selon l'HAS :

- Troubles cognitifs ou mentaux sévères
- Troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire
- Incapacité du patient à participer à un suivi médical prolongé
- Dépendance à l'alcool et substances psychoactives illicites et licites
- Absence de prise en charge médicale préalable
- Maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme
- Contre-indication à l'anesthésie générale

Certaines contre-indications comme les troubles du comportement alimentaire peuvent être temporaires.

L'étape de préparation permet de mettre en évidence ces contre-indications et d'essayer d'y remédier, si cela est possible, notamment avec un suivi psychologique/psychiatrique et si besoin addictologique.

3.3.3 Etat des lieux en France

La France est le troisième pays au monde qui réalise le plus d'interventions de chirurgie bariatrique. Nous sommes passés de 2 800 interventions par an en 1997 à près de 60 000 actes en 2016. Les femmes représentent plus de 80% du recours à la chirurgie bariatrique.

Ce recours important à la chirurgie bariatrique, malgré une prévalence relativement faible de l'obésité au regard des autres pays, peut s'expliquer par la facilité d'accès. La prise en charge de la chirurgie bariatrique est faite à 100% et la plupart des interventions ont lieu dans des cliniques privées réduisant ainsi les délais qui peuvent dépasser les deux ans dans d'autres pays comme l'Espagne.

Le recours de plus en plus important à cette chirurgie, relève des interrogations sur les capacités du système de santé à assurer convenablement tous les suivis, et oblige à une évolution constante des méthodes notamment dans le parcours pré et postopératoire. [72]

3.3.4 Le suivi préopératoire

Le suivi préopératoire est très important et repose sur une prise en charge multidisciplinaire à l'initiative de médecin spécialiste de l'obésité. On retrouve le plus souvent une équipe composée du chirurgien, d'un diététicien, psychologue et/ou psychiatre, addictologue si besoin, médecin généraliste et si besoin infirmier.

Cette concertation permet d'aboutir à une validation de la démarche pour la chirurgie bariatrique. Sera mis en place par la suite un bilan d'avant chirurgie bariatrique et une adaptation du projet personnalisé de soin. La préparation pour la chirurgie dure au minimum 6 mois.

Le médecin spécialiste de l'obésité dirigera l'étape de préparation, il aura pour rôle la transmission de toutes les informations au patient, la mise en place d'éducation thérapeutique pour que le patient soit prêt et armé des connaissances nécessaires à sa prise en charge autonome en post-chirurgie.

L'équipe pluridisciplinaire est là pour accompagner et soutenir le patient dans sa réflexion et son choix final.

Durant cette période, le patient va aussi effectuer de nombreux bilans et/ou explorations pour évaluer son état de santé, ainsi qu'un suivi avec un psychologue et/ou psychiatre dans le but d'optimiser l'état psychique et d'accompagner dans la démarche de choix.

Des séances d'ETP (éducation thérapeutique patient) sont aussi au programme de la préparation. Elles sont effectuées en groupe ou non et ont pour but de favoriser l'échange entre

les différents patients et avec les professionnels en plus d'apporter des connaissances. On retrouve assez souvent l'intervention de patients-ressources permettant aux patients de se projeter, d'échanger avec eux vis-à-vis de leurs craintes.

Cette préparation a pour but d'accompagner le patient à faire un choix bien après avoir pris connaissance de ce que peut entraîner cette chirurgie. La chirurgie seule ne suffit pas elle doit s'accompagner d'efforts personnels notamment au niveau nutritionnel et d'une forte adaptation des habitudes de vie à la chirurgie. Cette préparation se conclue pour l'équipe multidisciplinaire par un bilan qui sera utilisé lors de la décision finale.

3.3.5 Décision finale

La décision de la réalisation de l'opération se prend lors d'une réunion de concertation pluriprofessionnelle qui se déroule dans un établissement ayant les autorisations pour réaliser la chirurgie bariatrique.

Cette réunion permet de choisir la technique retenue, de discuter des troubles psychiatriques/psychologiques/addictifs s'il y en a, de mettre en place un projet de soin personnalisé qui sera la continuité de celui réalisé avant chirurgie.

La réunion s'appuie sur trois éléments :

- Le bilan rédigé à la fin de la période de préparation par l'ensemble des professionnels de santé impliqués.
- L'avis du patient candidat à la chirurgie prenant en compte son information et sa compréhension de la chirurgie, de ce que cela implique sur son mode de vie et de sa capacité à s'y adapter.
- Les connaissances de démarches antérieures dans un autre établissement de santé pour vérifier qu'il n'existe pas de contre-indication qui auraient échappé à l'équipe.

Le choix retenu est ensuite présenté et expliqué au patient.

Si la chirurgie est retenue, l'étape suivante consiste à l'organisation de la chirurgie bariatrique avec la planification des rendez-vous, des séjours hospitaliers, des suivis post-opératoires et du retour au domicile.

3.3.6 Différents types de chirurgie bariatrique

Il existe de nombreuses techniques différentes d'intervention de chirurgie bariatrique.

On retrouve principalement deux grands types :

- Les techniques restrictives strictes qui réduisent la taille de l'estomac, on retrouve par exemple l'anneau gastrique réglable ou la sleeve. L'objectif est de diminuer la taille de l'estomac donc diminuer la quantité de nourriture ingérée et, augmenter la rapidité de la sensation de satiété.
- Les techniques mixtes couplant la composante restrictive avec une malabsorption. On aura une réduction de la taille de l'estomac associé à une dérivation du système digestif entraînant une malabsorption intestinale. On retrouve par exemple le Bypass et la dérivation biliopancréatique.

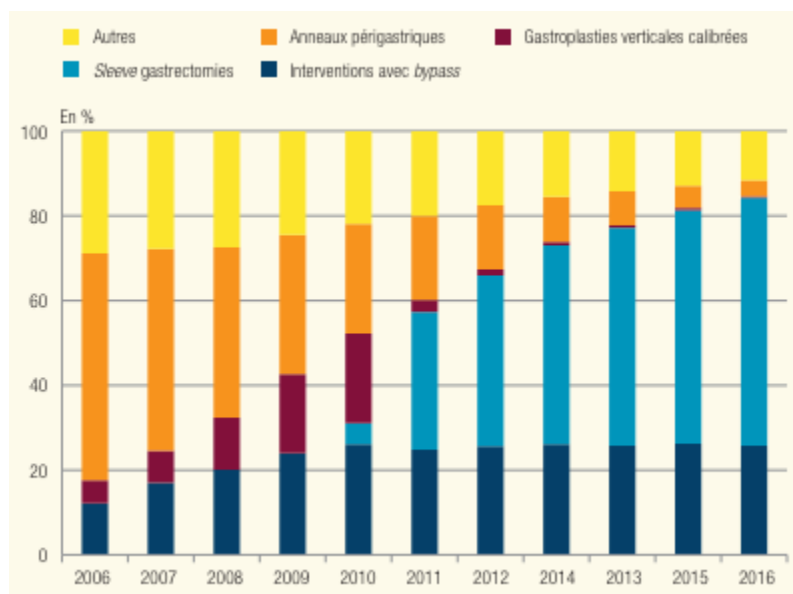


Figure 22 : Evolution de la part des différentes interventions de 2006 à 2016 [72]

La chirurgie la plus utilisée est la Sleeve gastrectomie. Cette intervention permet, si échec, de réaliser d'autres interventions, de plus, le suivi est moins contraignant qu'avec les autres chirurgies.

3.3.6.1 L'anneau gastrique ajustable

L'anneau gastrique ajustable est une technique restrictive pure, réversible. Un anneau est placé au niveau de la partie supérieure de l'estomac formant ainsi une petite poche. Cette poche se remplit beaucoup plus rapidement et la sensation de satiété est donc plus précoce. Les aliments vont s'écouler lentement pour la suite de la digestion.

Le diamètre de cet anneau est réglable grâce à un boîtier sous-cutané, c'est la seule technique ajustable.

L'intervention se fait sur une durée moyenne d'une heure avec une hospitalisation de 2 à 3 jours par la suite. La mortalité liée à l'intervention est faible.

On attend une perte de l'excès de poids comprise entre 40 et 60%.

On observe aussi un effet important sur les comorbidités associés à l'obésité : le taux de rémission du diabète de type 2 avec un anneau gastrique atteint les 44% dans une étude de cohorte réalisée aux Etats-Unis sur 28 000 patients. [78] [79]

Comme nous avons pu le voir dans la Figure 20, cette technique est de moins en moins utilisée.

Plusieurs raisons à cela :

- Complications à moyen terme importantes avec des problèmes liés au boîtier et/ou au tube en silicone (douleur, infection, rupture du tube)
- Glissement de l'anneau, dilatation de la poche
- Lésions de l'estomac liées à l'anneau

De plus, cette intervention nécessite un suivi médical important entre autres pour ajuster l'anneau au fur et à mesure. La durée de vie de l'anneau reste controversée mais on retrouve un risque accru de complication au-delà des 10 ans, il faudra donc procéder à une ablation.

Les résultats à court et moyen terme sont satisfaisants cependant à long terme on observe une reprise progressive du poids chez la majorité des patients. [73] [74]

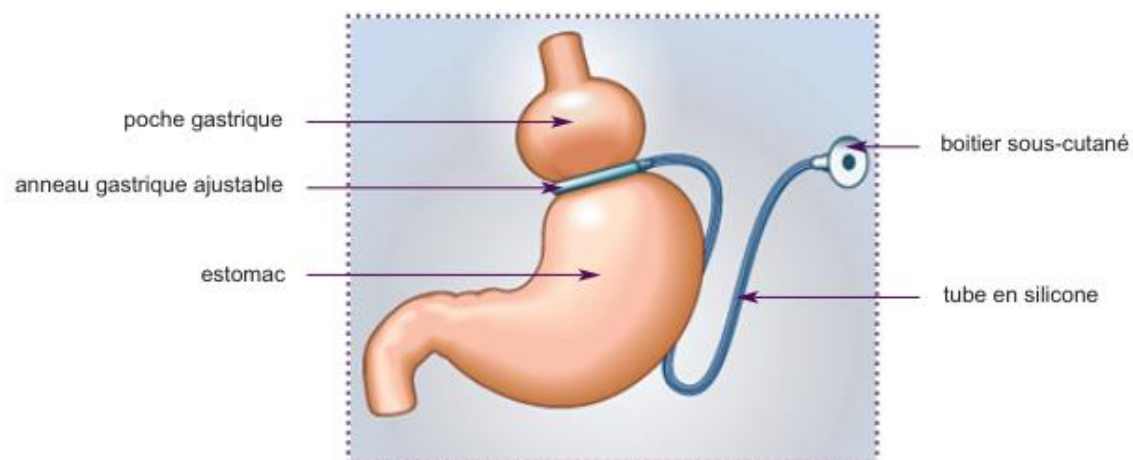


Figure 23 : L'anneau gastrique ajustable [73]

3.3.6.2 La sleeve gastrectomie

La sleeve gastrectomie est une technique restrictive pure, c'est la technique la plus utilisée de nos jours. Elle consiste à retirer près des 2/3 de l'estomac en prenant notamment la partie avec les cellules synthétisant la ghréline.

La ghréline, comme vu précédemment, est appelée « l'hormone de la faim », c'est la seule hormone orexigène et elle est synthétisée par l'estomac.

C'est la résection du fundus qui est la principale zone de production de la ghréline qui permet l'action anorexigène par diminution des taux de ghréline.

Les résultats attendus, avec un recul de deux ans, sont une perte de l'ordre de 45 à 65% de l'excès de poids. On observe aussi un effet important sur le diabète de type 2 avec une baisse de l'HbA1c et une rémission observée dans 55% des cas dans une étude de cohorte de 2011 réalisée aux Etats-Unis. [78] [79]

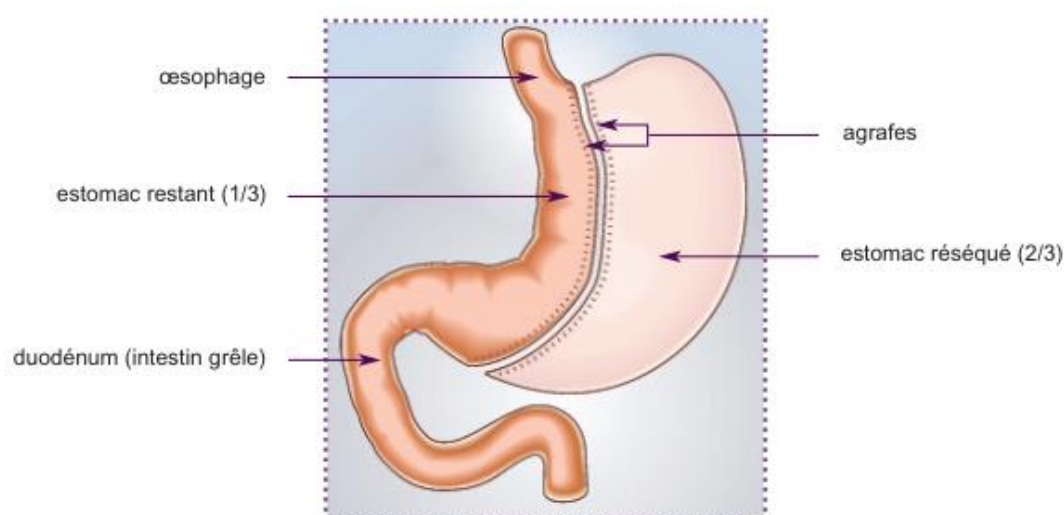


Figure 24 : la sleeve gastrectomie [76]

Les principaux risques de complications sont :

- Des ulcères, fuites, rétrécissement au niveau de l'estomac
- Hémorragies postopératoires
- Carences nutritionnelles possibles (rares mais à surveiller)
- RGO, dilatation de l'estomac

La sleeve gastrectomie a été comparée à l'anneau gastrique ajustable dans une étude rétrospective sur 3 ans datant de 2006, les résultats montrent une perte de poids significativement supérieur dans le groupe ayant subi une sleeve gastrectomie. Comme on a pu le voir, la proportion de sleeve gastrectomie a grandement augmenté depuis les années 2010, c'est aujourd'hui l'opération la plus réalisée en chirurgie bariatrique. [75]

3.3.6.3 Bypass gastrique

Le Bypass gastrique « roux-en-y » est une technique restrictive et mal absorbative (dite mixte), c'est en France la deuxième intervention la plus réalisée. Elle permet comme la sleeve et l'anneau gastrique de diminuer la quantité d'aliments ingérés et donc la taille de l'estomac. De plus, cette technique modifie le trajet classique des aliments pendant la digestion en évitant le duodénum. Les aliments vont passer directement de l'estomac de taille réduite à l'intestin grêle ce qui va entraîner une assimilation beaucoup plus faible des aliments par l'organisme.

Les résultats attendus sont une perte de poids de l'ordre de 70 à 75% de l'excès de poids.

C'est la technique chirurgicale présentant les meilleurs résultats sur le diabète de type 2 avec une rémission observée de 83% dans une étude de cohorte de 2011 réalisée aux Etats-Unis. [78] [79]

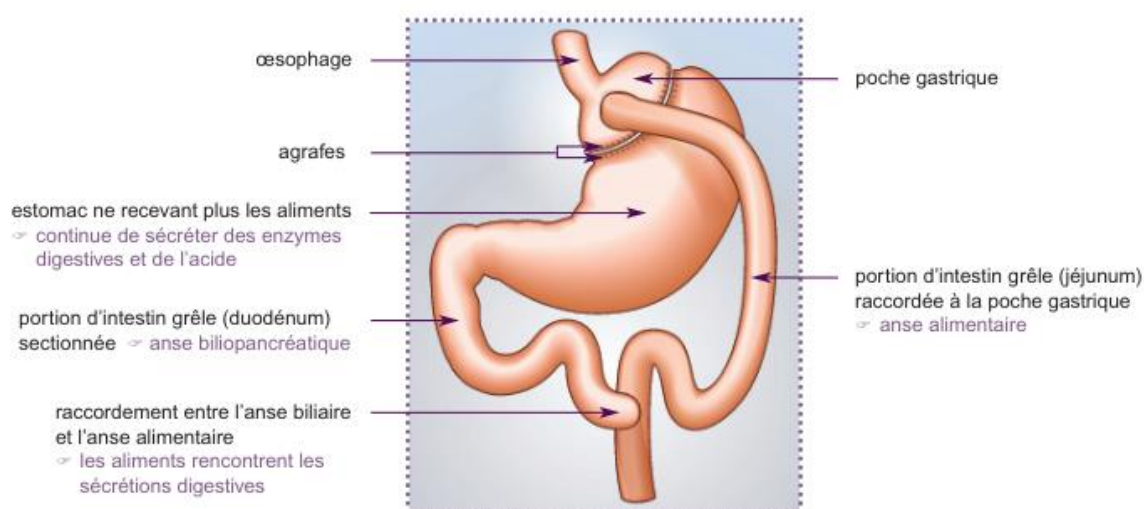


Figure 25 : le bypass gastrique [77]

Les principaux risques de complications sont :

- Complications chirurgicales avec ulcère, fuite ou rétrécissement au niveau de la jonction estomac intestin, occlusion intestinale, hémorragies
- Carences nutritionnelles
- Hypoglycémie post-prandiale, dumping syndrome, constipation.

Une étude de 2017 comparant le bypass gastrique et la sleeve gastrectomie conclue à une efficacité et une morbi-mortalité similaire à 36 mois. [80]

Le bypass gastrique nécessite un suivi à long terme (à vie) qui, souvent, est rompu par les patients. La discontinuité de suivi participe grandement à la reprise progressive de poids des patients avec le temps et à l'apparition d'effets secondaires comme des carences nutritionnelles non contrôlées.

Nous avons vu les trois principales techniques chirurgicales réalisées en France, on retrouve aussi de nombreuses autres techniques qui sont utilisées et discutées au cas par cas.

3.3.7 Suivi post-opératoire

Le suivi post-opératoire fait partie intégrante de la prise en charge chirurgicale de l'obésité et est essentiel pour l'obtention de bon résultats durables.

La chirurgie bariatrique est une chirurgie rapide qui peut même être réalisée en ambulatoire, le séjour à l'hôpital après l'opération et généralement court, compris entre 2 et 5 jours.

Durant ce séjour, le patient va bénéficier d'un suivi sur le plan chirurgical et sur le plan médical pour rechercher les complications précoces de la chirurgie, de prescriptions d'anticoagulants, de réalimentation et d'hydratation ainsi qu'un traitement si besoin pour les douleurs, nausées et vomissements.

L'intervention multidisciplinaire est encore au programme avec la participation en post-op du médecin spécialiste de l'obésité, du chirurgien, de l'anesthésiste. Mais aussi du diététicien qui va s'occuper de la réalimentation et de l'hydratation, et évaluer leur tolérance et enfin du kinésithérapeute qui va œuvrer pour que le patient retrouve le plus rapidement une bonne mobilité.

Au retour à domicile, le patient doit poursuivre la réalimentation progressive ainsi que l'hydratation. Passage de l'alimentation semi-liquide à mixée tout en fractionnant les prises alimentaires en 5 repas au minimum par jour.

En post-op, on va aussi surveiller les carences en vitamines et micronutriments et prescrire en fonction des besoins, un complément vitamines et minéraux.

Il y a aussi une adaptation importante des traitements du patient comme pour le diabète de type 2. Un diabétologue pourra intervenir pour adapter le traitement.

Il est important par la suite de maintenir un suivi constant, tant pour la perte de poids que pour les pathologies associées. Si le suivi est bien mené, les résultats obtenus seront maximisés. [54]

3.4 CONCLUSION

La prise en charge de l'obésité est de plus en plus étudiée et mise à jour très fréquemment.

Cette prise en charge se fait de manière pluridisciplinaire et globale.

Elle commence par une adaptation alimentaire ainsi qu'une augmentation de l'activité physique. Elle se poursuit par une amélioration généralisée de l'hygiène de vie du patient avec une mise à disposition des connaissances et du support nécessaire au bon déroulement de cette amélioration.

La prise en charge de l'obésité, peu importe à quel niveau, englobe toujours une prise en charge des comorbidités associées notamment le diabète.

L'amélioration de l'hygiène de vie et l'augmentation de l'activité physique, en premier lieu, permet une première réduction pondérale et une diminution des comorbidités comme le diabète ou les comorbidités cardiovasculaires.

Si échec de ces mesures, d'autres solutions sont disponibles. Comme nous avons pu le voir, il est possible de faire appel à une prise en charge médicamenteuse ou chirurgicale qui, toutefois, ne se désolidarisent pas d'un régime hypocalorique non restrictif et d'une augmentation de l'activité physique adaptée à chaque patient.

La prise en charge médicamenteuse permet aussi d'avoir une action sur l'obésité et sur ses comorbidités notamment le diabète de type 2. La plupart des traitements disponibles ou bientôt disponibles sont issus de traitements antidiabétiques et agissent simultanément sur la perte de poids et sur le contrôle de la glycémie. On aura donc, même au niveau médicamenteux, une prise en charge conjointe.

La prise en charge chirurgicale a aussi montré son effet positif sur le diabète de type 2 avec des rémissions pouvant aller jusqu'à 83% selon les chirurgies, ainsi que sur la perte de la surcharge pondérale.

En France, cette prise en charge est en constante évolution, de nombreux freins sont rencontrés et donc les pratiques évoluent. Il est maintenant clair que la prise en charge de l'obésité est indissociable de la prise en charge des comorbidités associées et qu'elle doit donc se faire de manière pluridisciplinaire avec un suivi à long terme.

Du fait des nombreux freins rencontrés, de nouvelles prises en charge émergent, plus poussées, plus techniques et utilisant des nouvelles technologies et de nouveaux moyens d'analyse. Nous allons maintenant discuter d'une de ces nouvelles prises en charge : la nutrition personnalisée.

4 LA NUTRITION PERSONNALISEE

La nutrition personnalisée ou nutrition de précision se base sur les différences interindividuelles. La réponse aux nombreux régimes disponibles peut être très différentes d'une personne à une autre. Ces différences ont fait naître une nouvelle façon de penser : la nutrition personnalisée.



Figure 26 : La nutrition personnalisée. [85]

A la différence de l'approche nutritionnelle classique qui apporte des conseils nutritionnels en se basant sur des généralités convenant à une majorité de la population, la nutrition personnalisée propose un vrai conseil individuel notamment par le biais des nouvelles technologies qui sont au centre de son émergence.

La NP se veut adaptative à chaque patient en fonction de la réponse de leurs corps à la nutrition. Elle est étudiée pour s'adapter plus spécifiquement à différentes pathologies pour compléter les traitements du DT2, des allergies/intolérances alimentaires, des problèmes cardiaques... De nombreuses études sont en cours pour envisager une utilisation en clinique.

L'étude personnalisée de la génétique, du microbiote, de la physiologie globale du corps est au centre de cette nouvelle approche.

La nutrition personnalisée est basée sur des preuves scientifiques, elle s'appuie sur de nouvelles technologies de diagnostic associées à un conseil et un coaching de praticiens formés et sensibilisés à cette méthode. C'est une approche multidisciplinaire.

La définition proposée par l'Association de Nutrition Américaine [86] détermine trois éléments qui vont cadrer la NP. Elle doit être basée sur la science et les données, l'éducation et la formation des professionnels intervenants et aboutir à des conseils éclairés, thérapeutiques.

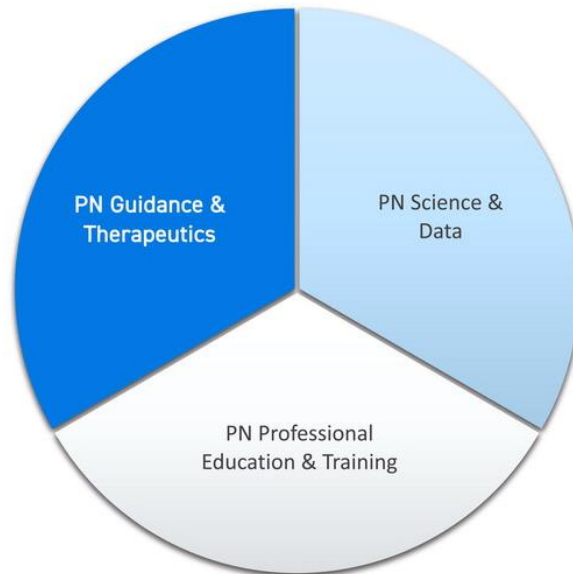


Figure 27 : les éléments de la nutrition personnalisée [86]

- 1) NP sciences et données s'appuient sur les connaissances apportées par les différentes méthodes de recherche : les études observationnelles, les essais contrôlés randomisés, ainsi que tous les autres projets de recherche. On retrouve aussi l'intervention de nouvelles technologies de recherche avec l'étude du microbiote, les technologies omiques émergentes et l'analyse du métabolisme. Plus les méthodes utilisées sont précises plus on avance dans la personnalisation de la solution proposée.
- 2) L'efficacité attendue de la NP repose sur le fait que les professionnels de santé qui la dispensent, soient correctement formés. L'interprétation de résultats, de plus en plus complexe en fonction de la personnalisation, nécessite des qualifications qui doivent être explicites notamment sur les sites proposant ces solutions de NP. Cette méthode est en constante évolution, la formation et la surveillance des avancées est essentielle pour les professionnels de santé l'utilisant.
- 3) Les conseils donnés au patient/client sont la base de ce modèle émergent de nutrition personnalisé, tous les tests effectués et les données recueillies doivent être interprétés et retranscrits en conseils concrets et personnalisés pour la personne en fonction de l'objectif précédemment défini. Plus les données sont précises plus les stratégies en découlant seront ciblées et adaptées à la personne et ses pathologies.

Ces nouvelles solutions sont portées le plus souvent par de petites entreprises tech et/ou des start-ups. Elles proposent des solutions très digitalisées avec un accès en ligne simple et une communication très rapide.

Le développement technologique permet aux différents tests d'être fait de manière plus abordable et donc ouvrent un nouveau champ des possibles pour ce qui est de la nutrition personnalisée. [83]

Des recherches sont encore nécessaires avant que la NP soit intégrée de manière plus importante dans le système de santé.

4.1 LA NUTRITION PERSONNALISEE EN CHIFFRE

Le marché mondial de la nutrition personnalisée était de 15.54 milliards de dollars en 2024 et devrait atteindre 38.22 milliards de dollars d'ici 2030.

Le marché se développe rapidement en Amérique du Nord notamment, où la population a un accès important aux solutions numériques et où la nutrition prends une place de plus en plus importante dans la stratégie de santé du pays.

Le marché est porté par la demande croissante de conseils et de plans nutritionnels adaptés aux besoins individuels, couplé à l'augmentation exponentielle de l'incidence de l'obésité et des maladies chroniques associées.

La nutrition personnalisée est aussi utilisée pour détecter et adapter l'alimentation aux différentes intolérances et allergies.

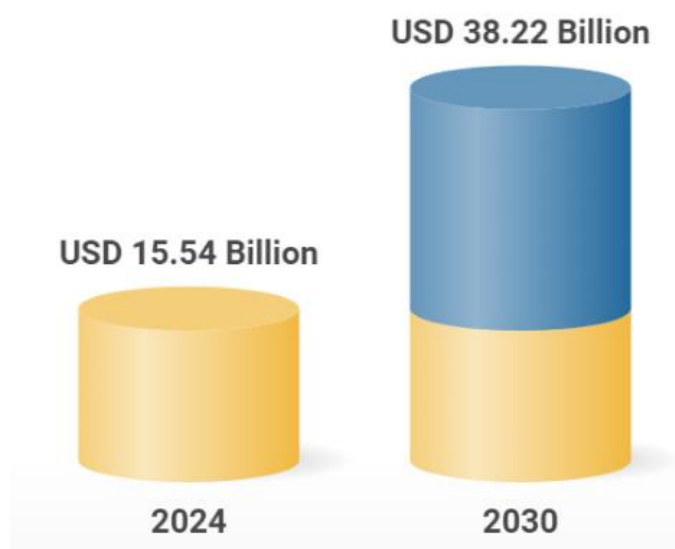


Figure 28 : Marché global de la nutrition personnalisée [84]

Le marché est, pour l'instant, principalement nord-américain (34%) mais tend à se développer de plus en plus à l'internationale en proposant des solutions adaptées à chaque pays.

L'investissement de grandes sociétés de la nutrition comme Nestlé est majeur et le marché n'a pas pour vocation de se contenter d'une distribution en ligne mais de nombreuses sociétés visent des canaux de distribution diverses comme les pharmacies en ligne, les magasins spécialisés, les hôpitaux et cliniques, les centres de bien-être remise en forme... [84]

4.2 DESCRIPTION DE LA NUTRITION PERSONNALISEE

4.2.1 Modèle de soins NP

La proposition de définition de la NP faite par l'AMA en 2019 [86] propose un cadre pour l'intégration de la NP dans un système de soin classique.

La première étape est une évaluation dans laquelle on retrouve le plus souvent un recueil d'informations via un questionnaire dans le but d'identifier le paysage du patient, son environnement, ses habitudes, son mode de vie, sa motivation, son activité physique...

Cette évaluation peut être rapidement complétée par un bilan sanguin et des analyses biochimiques montant d'un cran la personnalisation du conseil.

Dans cette étape, on retrouvera l'intégration de tous les examens qui pourront être faits dans le cadre de cette NP et qui, plus ils seront précis, plus le niveau de données personnelles et donc de personnalisation augmentera.

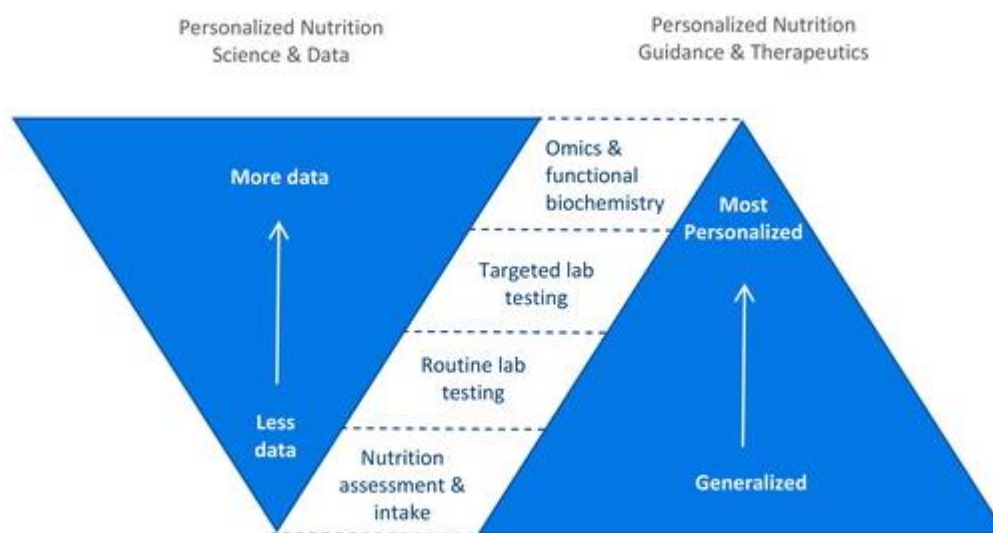


Figure 29 : interaction entre les différents examens possible et les niveaux de NP [86]

La première étape consiste donc à un recueil d'information et de données sur le patient de plus en plus précis, dans le but d'affiner le conseil et d'obtenir les meilleurs résultats possibles en fonction des objectifs patients.

La deuxième étape correspond à l'interprétation, réalisée sur la base des données scientifiques recueillies dans l'étape 1. Elle permet de définir un plan d'action et de proposer une solution adaptée au patient.

La troisième étape correspond à l'intervention, le praticien formé va utiliser le plan d'action établis en étape deux pour mettre en place des actions concrètes et les expliquer au patient.

On peut retrouver différentes formes d'interventions comme des conseils, des formations, un plan nutritionnel et une explication claire des causes des déséquilibres et des objectifs mis en place. Le praticien va pouvoir agir au niveau de l'activité physique, alimentaire, du sommeil, de l'environnement, le choix et la préparation des aliments, éventuellement des compléments...

La quatrième étape permettra un contrôle et une évaluation des résultats obtenus, des objectifs atteints ou non. Cette étape est essentielle à un modèle de soins solide. Le retour fait par le patient en NP est très important et un contrôle des données après un certain temps d'application des conseils permettra d'affiner encore plus et d'adapter aux changements déjà observés le plan de NP du patient.

Cette étape permettra d'optimiser la prise en charge.

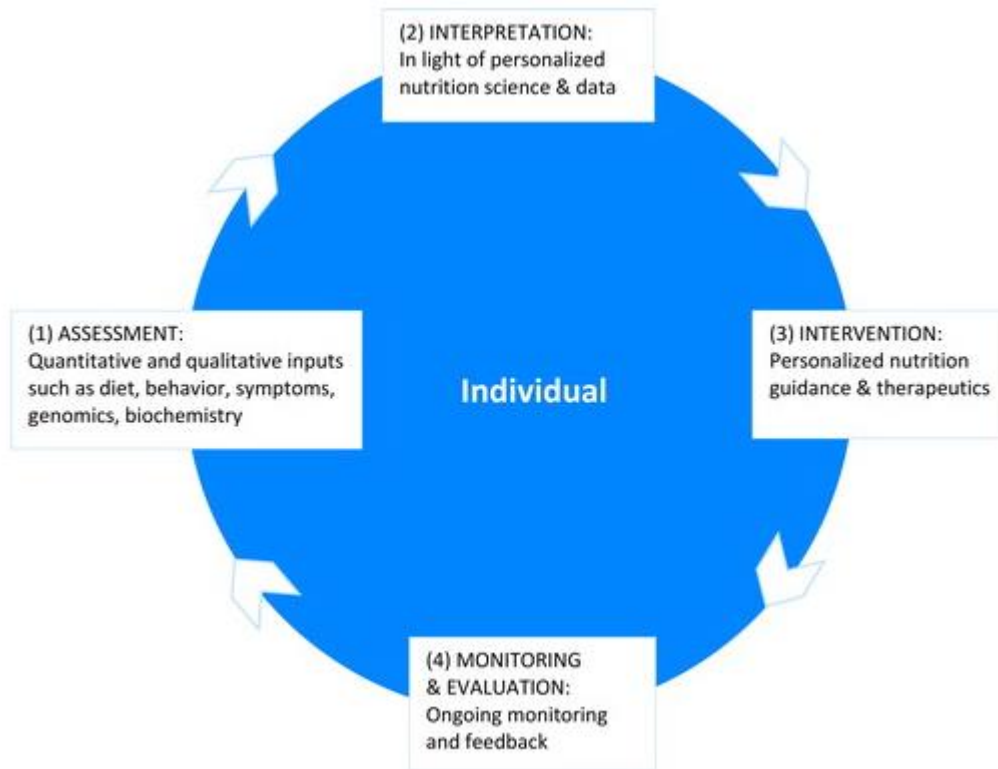


Figure 30 : Modèle de soins NP [86]

La définition d'un modèle de soins classique fait par l'ANA permet un début d'intégration de la NP dans la prise en charge globale des patients.

Ce modèle de soins est circulaire et permet donc une réévaluation permanente des conseils et une adaptation aux patients et aux nouvelles études et recherches réalisées mondialement.

L'utilisation de la NP peut venir compléter de nombreuses prises en charge déjà existantes comme le diabète, l'obésité, les allergies ou intolérances, maladie de crohn...

La NP est une approche récente en constante évolution.

On va maintenant voir les différentes méthodes d'analyse disponibles et les résultats obtenus.

4.2.2 Niveau comportemental de NP

La NP peut se découper en plusieurs niveaux de personnalisation en fonction de la spécificité des tests effectués.

Le premier niveau est le niveau comportemental. On retrouve principalement des questionnaires permettant la collecte d'informations sur les habitudes alimentaires, les habitudes de vie et les caractéristiques phénotypiques de l'individu.

Ces données permettent d'avoir un premier niveau de personnalisation sur les conseils diététiques. Plusieurs entreprises et/ou questionnaires sont développés, certains à l'aide d'algorithmes permettant d'obtenir des outils d'aide à la décision, ou d'autres, avec une IA, permettent d'obtenir directement des conseils adaptés.

L'enjeu principal de cette première étape est le recueil d'informations pertinentes qui permettront d'aboutir à un conseil personnalisé et précis.

De nombreuses sociétés proposent des outils pour récolter ces informations notamment des algorithmes et des outils de selftracking.

La nutrition personnalisée et connectée est un phénomène de mode important.

On voit de plus en plus d'applications apparaître proposant des services de nutrition personnalisée correspondant le plus souvent au premier niveau de personnalisation qui est le niveau comportemental. Nous allons voir à travers plusieurs études, différents outils disponibles en ligne. Ils correspondent à l'accès le plus simple et le premier choisis par les patients.

4.2.2.1 Une application de conseils nutritionnels personnalisés eNutri :

Une étude de 2017 menée dans plusieurs pays a montré que les applications étaient largement utilisées notamment par les diététiciens eux même comme source d'information (74%) mais aussi pour l'autosurveillance des patients (60%). Les applications de nutrition font donc partie intégrante de la gestion de la nutrition dans notre société, il convient donc d'évaluer celles que nous avons à disposition. [87]

Dans une étude réalisée au Royaume-Unis, les conseils nutritionnels personnalisés donnés par l'application eNutri ont été évalués et mis en parallèle des conseils donnés par des nutritionnistes et diététiciens basés sur les recommandations pour la population. [88]

L'objectif est d'évaluer l'impact de l'utilisation d'une application et de conseils à distance sur l'adhésion des patients aux conseils et au suivi.

L'application eNutri se base sur un questionnaire en ligne illustré (Food Frequency Questionnaire) qui correspond à une liste de nourritures et de boissons consommées au Royaume-Unis constamment mise à jour. Les réponses à ce questionnaire permettent à l'application de calculer automatiquement les apports en nutriments et de rendre ces données disponibles en téléchargement très rapidement. L'analyse est donc facile et rapide.

L'application présente les résultats sous forme de graphique avec un code couleur rendant l'interprétation très accessible.

À la suite de ce questionnaire, le patient va obtenir son « Healthy eating score » qui correspond au score m-AHEI qui est « Alternative Healthy Eating Index ». Ce score évalue le régime alimentaire en fonction de la fréquence de consommation de tel ou tel aliment.

Une étude publiée dans le « Journal of nutrition » en 2012 a montré qu'un score d'AHEI faible été corrélé à une augmentation du risque de maladies chroniques (maladies cardio-vasculaires, diabète, accident vasculaire cérébrale...) chez l'homme et chez la femme. [89]

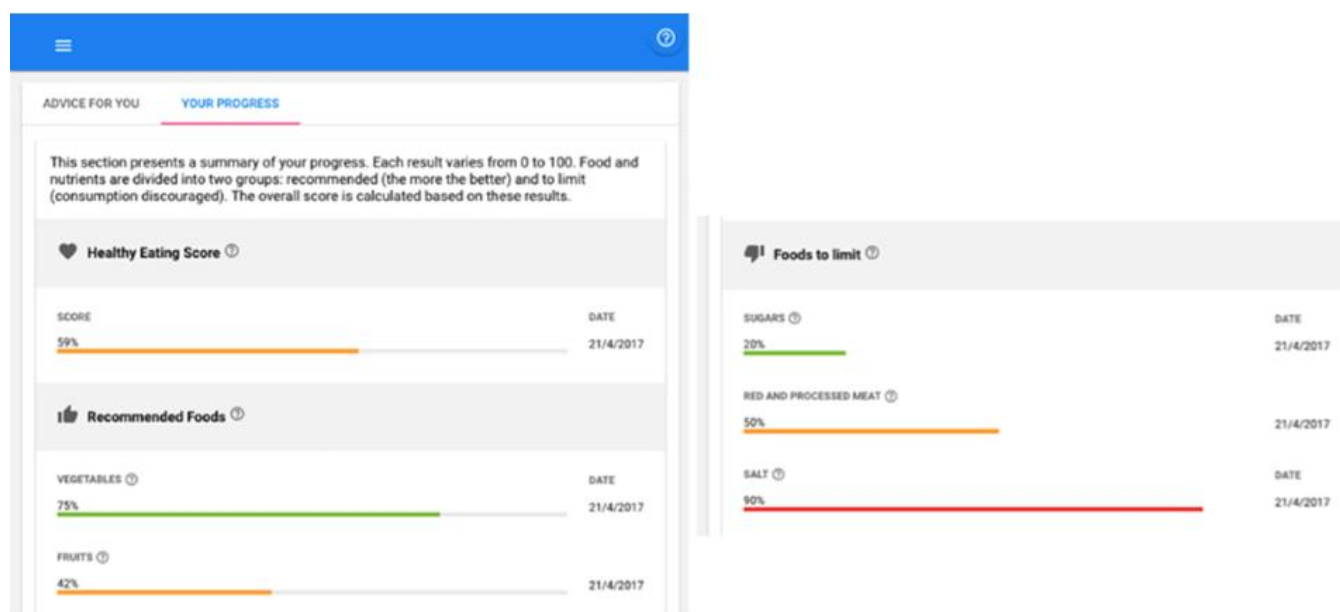


Figure 31 : résultats après questionnaire eNutri : « Healthy Eating Score », « Recommended Foods » et « Foods to limit » [88]

eNutri présente donc des résultats intéressants et très facilement interprétables : une barre rouge correspond à un score dans le tiers le plus bas, une jaune dans le tiers intermédiaire et une verte dans le tiers le plus élevé. Ces résultats sont associés à des premiers conseils qualitatifs et quantitatifs sur l'alimentation.

On pourra aussi retrouver son score m-AHEI détaillé sur les 111 composantes.

Enfin, on obtient aussi une barre d'indication pour l'IMC idéale du patient avec encore une fois un code couleur pour simplifier la compréhension.

Le niveau d'activité physique est aussi pris en compte et est défini sur la base du questionnaire de Baecke, il considère : l'activité physique au travail, le sport pendant les loisirs, l'activité physique pendant les loisirs en excluant le sport.

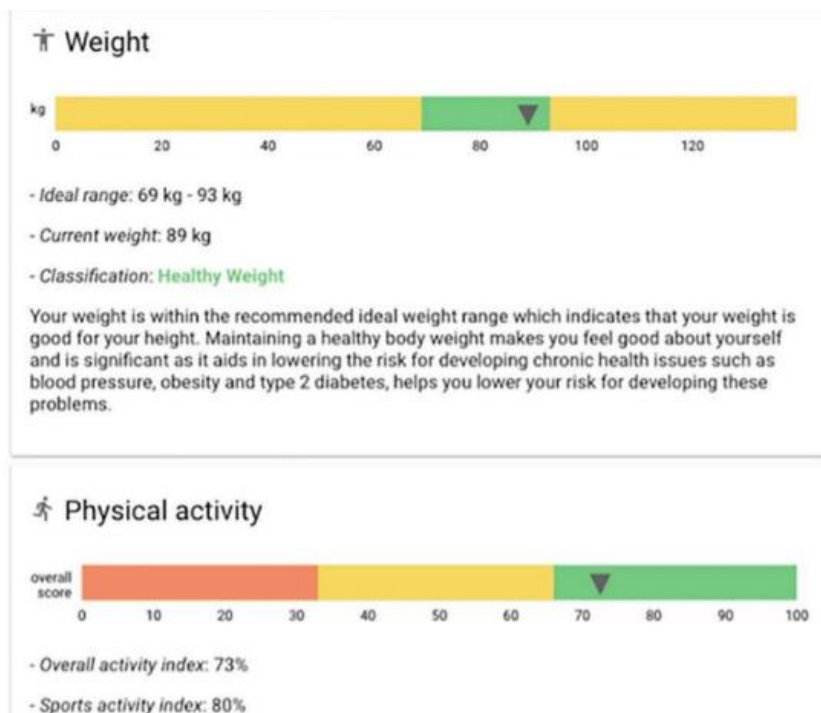


Figure 32 : indication de l'IMC et de l'évaluation de l'activité physique par eNutri [88]

L'application peut ensuite prodiguer des conseils personnalisés sur des modifications alimentaires pour améliorer le score AHEI du patient et donc réduire le risque de maladies chroniques mais aussi apporter des connaissances qui sont la base de la compréhension de la nutrition.

↓ **RED AND PROCESSED MEAT**
Your intake is **VERY HIGH**



- You are eating high amounts of red and processed meats.
- Based on your questionnaire, these are the food items that contributed the most to this component:
 1. Lamb, goat (roast, chops, souvlaki)
 2. Pork (roast, chops)
 3. Stew and casserole (meat and veg)
- Try to swap red meat with skinless chicken breast, oily fish such as salmon, turkey or legumes as they are all sources of lean protein. Swap processed meats, such as ham, with low-fat cheese in your sandwiches.
- Red and processed meats are high in saturated fat and have been linked to the development of heart disease, type 2 diabetes and some cancers.

Figure 33 : conseils personnalisés proposés par l'application eNutri [88]

L'application donne, à la suite de la récolte de toutes ces informations, les premiers conseils personnalisés. On y retrouve des alternatives proposées pour corriger la nutrition des patients ainsi qu'une partie informative sur les risques associés.

Cette étude a permis de mettre en évidence l'intérêt et l'utilité de ces applications notamment dans l'adhésion et le suivi des patients.

De nombreux points d'amélioration ont été mis en évidence par les professionnels comme la nécessité d'avoir plus d'informations notamment sur l'environnement du patient, sur ses objectifs, sa motivation, revoir le système de « note » pourcentage qui pouvait s'avérer trop punitif dans certaines situations.

Globalement, cette étude a confirmé que les conseils apportés étaient utiles, clairs et pertinents. Les conseils basés sur les aliments plutôt que sur les nutriments ou macros étaient beaucoup plus accessibles.

Pour améliorer la personnalisation de nombreux autres facteurs pourraient être pris en compte comme les préférences culinaires, la composition corporelle (phénotype), génotype, analyse du microbiote, maladies chroniques...

Une étude de 2022 sur l'efficacité des conseils de l'application eNutri a conclu que cette application était un outil efficace dans le conseil en nutrition personnalisée. Elle a aussi montré une amélioration rapide (court terme) de l'alimentation chez les patients ainsi qu'une amélioration de leur engagement. [90]

L'utilisation des applications reste accessible à tout public. Elles doivent donc être simples d'accès et très didactiques. Elles ne peuvent, pour l'instant, pas se suppléer à une prise en charge en physique avec un diététicien ou un nutritionniste en fonction de l'objectif.

L'intérêt de ces applications réside dans l'accès simple et didactique. Elles pourraient être très intéressantes comme support d'un rééquilibrage alimentaire, d'une perte de poids ou d'un régime particulier par exemple avec moins de sucre pour un diabétique.

Des outils destinés directement aux professionnels de santé sont aussi développés pour accompagner la prise en charge de l'obésité comme le DST (décision support tool).

4.2.2.2 Utilisation par des professionnels de santé d'un outil d'aide à la décision dans le traitement de l'obésité infantile

Le DST est un outil d'aide à la décision informatique qui a été utilisé par des pédiatres, des endocrinologues ainsi que des diététiciens dans cette étude.

C'est un algorithme avec un arbre de décision sur cinq niveaux :

- Le premier niveau correspond à l'évaluation du statut pondéral actuel de l'enfant en se basant sur les courbes de croissance internationales et l'IMC en fonction de l'âge. Ils sont classés en différentes catégories : « insuffisance pondérale » (IMC par rapport à l'âge < 5%), « poids normal » ($5\% \leq \text{IMC par rapport à l'âge} \leq 85\%$), « surpoids » ($85\% \leq \text{IMC par rapport à l'âge} \leq 95\%$) et « obèse » ($95\% \leq \text{IMC par rapport à l'âge}$)
- Le deuxième niveau est « l'évaluation de la probabilité de manifestation future de l'obésité chez les enfants de poids normal ». L'indice CORE (Childhood Obesity Risk Evaluation) est utilisé. Il est simple d'utilisation et validé. D'autres facteurs sont pris en compte comme l'environnement socio-économique, la situation des parents, les indices démographiques...
- Le troisième niveau est « l'évaluation de l'objectif le plus approprié de gestion du poids ». En se basant sur les recommandations, les comorbidités associées à l'obésité ainsi que les antécédents parentaux, l'algorithme va proposer un objectif : soit un maintien du poids corporel en visant une diminution de l'IMC avec la croissance soit une perte de poids en fonction des cas.
- Le quatrième niveau correspond à l'estimation des besoins alimentaires des enfants en visant les besoins énergétiques globaux et en macronutriments.
- Le cinquième niveau correspond aux conseils personnalisés adaptés à chaque patient. Le but est d'optimiser les conseils allant de l'alimentation au mode de vie. L'algorithme permet d'établir des menus personnalisés en se basant sur les différents niveaux de l'arbre décisionnel. Comme vu dans l'étude, cet algorithme aboutit aussi à l'établissement d'une fiche conseil, à destination des parents, sur l'optimisation du mode de vie avec pour objectif de diminuer la sédentarité, favoriser un bon rythme de sommeil. Elle apporte de nombreuses informations et connaissances nécessaires aux parents pour mener à bien ce changement alimentaire pour leur enfant.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'utilisation d'un outil d'aide à la décision par des professionnels de santé en pédiatrie pour la prise en charge d'enfants en situation de surpoids et/ou d'obésité.

Le rôle du pédiatre était de récolter toutes les informations nécessaires au fonctionnement de l'algorithme. C'est un outil simple d'utilisation qui représente les prémices de l'intégration d'une nutrition personnalisée dans la prise en charge clinique des patients en obésité avec des comorbidités associées ou non.

Cet algorithme permet de mettre en place simplement une nutrition personnalisée principalement comportementale. On aura principalement une récolte d'information personnalisée par des questionnaires et antécédents. Ces informations permettront d'aboutir à des conseils personnalisés au niveau de l'alimentation, mais aussi à une optimisation du mode de vie et une transmission de nombreuses informations et connaissances aux parents. L'obésité

chez l'enfant est souvent liée à d'importantes carences en micronutriments résultant d'une inflammation chronique de bas grade induite par des niveaux élevés de tissus adipeux viscéral. L'utilisation du DST permet aussi de prendre en compte ces carences en micronutriments et donc de soutenir la croissance, par exemple, ou d'aider à lutter contre les comorbidités associées en conseillant des régimes pauvres en sels aux enfants présentant de l'hypertension.

Chez l'enfant, la prise en charge nutritionnelle de l'obésité et des comorbidités associées passe forcément par les parents, c'est un point fort de cet algorithme qui permet de mettre en place des fiches conseil ainsi qu'un apport de connaissances important au niveau nutritionnel ou même de l'optimisation du mode de vie pour les parents.

L'étude a montré une amélioration de l'apport alimentaire et de l'IMC des enfants inclus dans l'étude. [91]

La place des nouvelles technologies comme l'utilisation d'algorithmes, de nouvelles applications, d'intelligence artificielles est prépondérante dans l'émergence de la nutrition personnalisée.

On retrouve de nombreuses applications disponibles facilement pour permettre un bon recueil d'informations et notamment un recueil poussé comme des traqueurs de macro.

4.2.2.3 Exemple de différentes technologies de tracking

Le premier niveau de la nutrition personnalisée est basé sur le recueil d'informations simples et personnelles permettant ensuite d'avoir les premiers conseils individuels et ciblés.

De nombreuses start-up surfent sur la vague de la nutrition personnalisée, on voit donc de nombreux outils de tracking apparaître.

4.2.2.3.1 Bracelet de tracking HEALBE GoBe

La société HEALBE est spécialisée dans les objets connectés pour la santé, le bien-être et le fitness. Fondée en 2012, elle mène une campagne de financement en 2014 permettant de soutenir le lancement de GoBe qui est un bracelet de tracking. Il utilise la technologie Healbe FLOW™ brevetée ainsi que d'autres fonctionnalités. Depuis, deux versions du bracelet ont vu le jour.

Les promesses de ce bracelet associé à son application sont multiples :

- Suivi de l'apport calorique de manière automatique grâce à des capteurs d'impédance bioélectrique permettant de mesurer les différents échanges eau/glucose au niveau des cellules. L'apport calorique serait donc mesuré de manière précise sans comptage grâce aux capteurs qui permettent à l'algorithme d'établir une « courbe de glucose ». Le bracelet permettrait d'obtenir un nombre de calories consommées ainsi qu'une répartition des macronutriments.
- Suivi des calories dépensées, le bracelet GoBe utilise un accéléromètre à 9 axes et un

capteur optique. Il se base ensuite sur le métabolisme de base estimé par les informations personnelles fournies par l'utilisateur dans son profil (taille, poids, sexe, âge...) et l'indice d'activité physique qui permet de classer les activités en fonction des données récoltées par l'accéléromètre et de comparer le pouls au repos et pendant l'activité. Là encore, le calcul est fait de manière autonome sans intervention de l'utilisateur et il est présenté de manière très simple et compréhensible.

- Approximation de la balance énergétique, le bracelet prend en compte l'apport et la dépense calorique, il permet aussi d'avoir des données sur l'énergie dépensées par l'activité physique/musculaire ainsi que sur l'énergie dépensée par la digestion et l'absorption des nutriments. Il ne prend cependant pas encore en compte la régulation de la température corporelle qui correspond à environ 5% de la dépense énergétique totale.
- Suivi du niveau d'hydratation : grâce aux capteurs d'impédance bioélectrique, le bracelet va évaluer pendant plusieurs jours le niveau d'hydratation de l'utilisateur et le comparer à des données de référence apprises. De nombreux freins sont rencontrés dans l'utilisation comme un entretien rigoureux et une interférence de l'humidité de la vie quotidienne.
- Estimation de l'état d'activité de notre système nerveux, alternance entre calme, efficacité, tension. Le bracelet GoBe 3 utilise des capteurs EDA (activité électrodermale) permettant de mesurer la résistance de la peau 10 fois par seconde. Les données sont ensuite passées dans un algorithme et permettent de sectoriser différents états émotionnels.
- Suivi de la qualité du sommeil : il est aussi déterminé par le bracelet et prend en compte le pouls, les mouvements, la durée ainsi que les différents réveils nocturnes.
- Estimation du niveau de stress, en combinant toutes les données notamment sur le pouls, la qualité du sommeil ainsi que les données anthropométriques rentrées par l'utilisateur.

Toutes ces données sont très accessibles pour les utilisateurs. Elles sont présentées le plus souvent sous forme de graphique détaillant la journée associée à des données simples avec des pictogrammes.

La fiabilité du bracelet GoBe par rapport au tracking des apports caloriques a été démontrée dans deux études différentes : une menée par le docteur S. Schaefer à l'UC Davis aux Etats-Unis en décembre 2018 qui conclue à une bonne corrélation entre l'apport calorique mesuré par le bracelet et celui observé en réel. Une autre menée à l'hôpital de la Croix-Rouge de Guangzhou en chine en février 2019 aboutit à la même conclusion.

Le suivi de l'hydratation a aussi été démontré par deux études menées en collaboration avec les mêmes services que ceux ayant réalisés l'étude sur le tracking des apports caloriques. [92]

Avec l'essor de la nutrition personnalisée, de nombreuses start up proposent des solutions aux patients en recherche. Les trackers et applications de suivi et de recueil d'information sont très nombreux. GoBe semble se différencier des autres par la quantité de données récupérées et les études de fiabilité. Il faut rester prudent quant à la fiabilité des études.

L'utilisation d'outils, comme ce bracelet, est un premier pas vers la nutrition personnalisée et pourrait être très utile en tant que support de prise en charge de l'obésité par exemple.

Il faudrait tout de même associer l'utilisation de ce bracelet à des conseils personnalisés ainsi qu'une éducation thérapeutique du patient.

4.2.2.3.2 SmartPlate TOPVIEW

Le marché de la nutrition étant en plein essor, de nouvelles technologies voient le jour, plus ou moins fiables et utilisables. Elles présentent une évolution certaine de l'approche de la nutrition. SmartPlate de TOPVIEW est l'association d'une « assiette intelligente » qui est une balance compartimentée à une application utilisant l'intelligence artificielle.

Elle permet de peser précisément les aliments et, l'application grâce à une IA qui se développe, reconnaît plus de 1000 aliments en y associant leurs valeurs nutritionnelles.

Sur l'application, il est possible de fixer des objectifs et d'obtenir des conseils nutritionnels adaptés et évolutifs en fonction des objectifs choisis. L'application et la balance permettent donc d'ajuster en direct les portions et les macros en fonction des objectifs.

La base de données de l'IA semble en constante évolution et peut être agrémentée des scans des codes produits qu'elle ne connaît pas. [93]

Une étude réalisée par le Children's Hospital of Philadelphia compare l'utilisation de SmartPlate à celle de MyFitnessPal et à des mesures réalisées en laboratoire. Elle obtient une fiabilité de 99% pour SmartPlate dans les mesures et dans l'estimation des macronutriments du repas contre 28% de différence observée avec l'utilisation de MyFitnessPal. [93]

Une autre étude menée en février 2023 conclue à une fiabilité acceptable (en deçà des 99% de l'étude présente sur le site de SmartPlate) dans la mesure du poids et la détection du type de nourriture par SmartPlate. [94]

De nombreuses technologies comme SmartPlate ou le bracelet GoBe apparaissent, dû à l'essor du marché et à une demande importante de solutions simples par les patients.

Cependant, elles sonnent souvent comme des solutions complexes et coûteuses.

Elles doivent être utilisées avec le soutien d'un professionnel de santé, une formation pour la bonne utilisation de l'outil associé à une bonne compréhension des résultats et conseils obtenus via ces outils.

Le premier niveau de nutrition personnalisée est donc très accessible et réalisable à l'aide d'outils par toute personne le souhaitant. Cependant, tous les outils ne se valent pas. Avec la multitude de solutions disponibles, il est nécessaire de choisir des technologies fiables et approuvées par des études.

L'utilisation du recueil de données personnalisées et l'obtention des premiers conseils en nutrition personnalisée présentent un avantage important dans la prise en charge notamment de

l'obésité mais aussi du diabète. Les outils disponibles permettent de fixer des objectifs, d'apporter des clés de compréhension et d'aller dans le détail personnel du mode de vie, des habitudes alimentaires jusqu'aux macronutriments qui peuvent être adaptés.

L'utilisation d'outils d'aide à la décision ou de tracking validés pourraient faciliter grandement le travail des cliniciens comme vu avec le DST. Avec un modèle de soin adapté à l'utilisation clinique, la nutrition personnalisée présente un intérêt certain et l'utilisation d'outils et de nouvelles technologies un gain de temps pour les praticiens.

4.2.3 Niveaux biologiques de nutrition personnalisée

La nutrition personnalisée se base sur différents niveaux de précision en fonction des technologies et moyens utilisés. Dans la recherche de la personnalisation, la récolte de données personnelles classique comme les macronutriments, l'activité physique, le sommeil ... ne suffit plus, la NP va plus loin. L'objectif est d'inclure dans la démarche nutritionnelle, la réponse biologique du corps due aux modifications alimentaires. L'étude de nombreux biomarqueurs, du génotype et du microbiote qui représentent une grande variabilité individuelle semble donc incontournable. Cela permet aussi d'investiguer sur les indicateurs de risque de diabète, d'obésité...

4.2.3.1 Les biomarqueurs

Les biomarqueurs de l'état nutritionnels sont nombreux et faciles à évaluer. Ils fournissent des informations sur les nutriments utilisés par l'organisme ce qui est différent du recueil d'information sur l'apport alimentaire qui informe sur les nutriments consommés. Une variabilité interindividuelle peut être observée dans l'absorption et l'utilisation des nutriments. Le suivi des biomarqueurs permet donc de pallier cette variabilité et d'avoir une idée plus précise de l'utilisation des nutriments par le corps de chaque patient.

Une simple prise de sang détaillant les micronutriments permet déjà d'obtenir de nombreuses informations sur l'utilisation des nutriments par le corps ainsi que sur l'équilibre alimentaire du patient. On va pouvoir cibler dans le plan alimentaire proposé les différentes carences observées.

On va donc étudier l'ensemble du spectre des vitamines et des minéraux. Une prise de sang est réalisable par tout un chacun, cependant pour l'interprétation il est nécessaire d'être accompagné.

Certains sites comme 1Food1Me proposent des bilans d'analyse en y associant des conseils de nutrition personnalisée ainsi qu'un bilan de contrôle pour adapter ces conseils.

Dans leurs bilans on retrouve une analyse de 18 marqueurs biologiques :

A l'analyse de sang :

- Statut en acide gras en vérifiant le taux et la nature des acides gras permettant de mettre en évidence un excès d'apport de graisse et de corriger le profil lipidique des patients vers un bilan plus équilibré en « bon » acide-gras.
- Minéraux et vitamines essentielles : toutes les vitamines ne sont pas analysées, on retrouve dans ce bilan le magnésium, le fer, la vitamine B12, le zinc, la vitamine B9, le sélénium et la vitamine D.

A l'analyse urinaire : analyse des taux de dopamine et sérotonine permettant d'avoir des informations sur la fatigue, la qualité du sommeil, le manque de concentration, de motivation.

[95] L'analyse du spectre complet des vitamines et minéraux permet d'avoir une idée de la consommation alimentaire des individus en fonction de leur source et donc d'établir un plan alimentaire personnalisé.

Des carences importantes de certains micronutriments peuvent avoir des conséquences à court terme qui peuvent être corrigées rapidement, comme une anémie (vitamine B9, Fer), une faiblesse du système immunitaire (Zinc, vitamine D), une fatigue nerveuse et musculaire (Magnésium).

Les carences en micronutriments sont très répandues et peuvent avoir au long terme un impact important sur la santé notamment sur les maladies chroniques liées à l'âge.

Des apports insuffisants en :

- Vitamine D, calcium et vitamine K sont à l'origine de troubles musculosquelettiques.
- Vitamines B sont associés à un déclin cognitif lié à l'âge.

Au niveau cardiaque : les vitamines B réduisent le risque d'accident vasculaire cérébrale, un apport plus élevé d'AGPI-LC oméga-3 entraîne une réduction du risque d'évènements cardiovasculaires et a un impact positif important sur le profil lipidique sanguin. [96]

L'analyse des biomarqueurs est donc très intéressante et amène des informations utiles pour la personnalisation de la nutrition ainsi que l'optimisation de la santé au long terme.

L'intérêt pour les personnes en situation d'obésité ou atteintes d'une maladie chronique comme le DT2 est encore plus important.

En plus de l'analyse sanguine, de nouveaux biomarqueurs sont découverts et étudiés au fur et à mesure du temps.

Dans une étude de 2019 Hjorth et al. se sont basés sur l'analyse de la glycémie plasmatique à jeun, de l'insuline à jeun et sur l'utilisation d'un modèle de résistance à l'insuline (HOMA-IR)

pour établir un pronostic de perte de poids à long terme, en fonction des régimes spécifiques choisis qui diffèrent, dans cette étude, en terme de teneurs en glucides, protéines, lipides.

Ces biomarqueurs ont été évalués chez 811 adultes en situation de surpoids. Il leur a été attribué de manière randomisée un des quatre régimes hypocaloriques choisis variants dans leur composition en macronutriments pendant 24 mois, ainsi qu'un objectif de consommation de fibre minimum de 20g tout régime confondu.

Cette étude conclue, qu'en fonction du phénotype glycémique, de l'insulinémie, et de la résistance à l'insuline, il faudra adapter les régimes individuellement notamment en faisant varier les macronutriments. Un patient normo glycémique tirera plus de bénéfices d'un régime pauvre en lipides et riche en protéine. Un patient en prédiabète avec une insulinémie basse bénéficiera plus d'un régime riche en fibre, et il faudra conseiller à un patient avec une insulino-résistance des régimes riches en lipides et riches en graisse. [97]

La prise en compte, dans des programmes de nutrition personnalisés, de biomarqueurs comme la glycémie à jeun, l'insulinémie ou la résistance à l'insuline présente un intérêt certain dans la détermination du régime individuel idéal. De plus, pour des personnes en situation d'obésité ou de diabète, la prise en compte de ces critères semble essentielle à la réalisation d'un plan de nutrition personnalisé.

Le contrôle de la glycémie peut s'avérer être essentiel dans les programmes de nutrition personnalisée notamment chez les patients en situation d'obésité et/ou DT2.

Un ECR a exploré le contrôle de la glycémie chez des patients DT2 mal contrôlés ($HbA1c \geq 7.5\%$). Les individus ont été randomisés pour recevoir une thérapie de remplacement de repas individualisés de deux ou trois repas, ces repas étaient pauvres en glucides et adaptés en fonction de leur autosurveillance glycémique.

L'étude conclue après 52 semaines à une amélioration significative des taux d'HbA1c, des facteurs de risque cardiaques chez les DT2.

Cette approche de remplacement de repas dans l'initiation d'un programme de perte de poids a conduit à une diminution cliniquement significative du taux d'HbA1c à long terme en comparaison avec un groupe ayant reçu un accompagnement et des soins standards. [98]

La satiété est un point important à aborder dans les différentes stratégies de perte de poids notamment en nutrition personnalisée.

Une étude de 2019 s'intéresse aux concentrations en peptides régulant la faim et la satiété dans le sérum, en postprandial, chez des personnes avec un IMC normal et chez celles avec un IMC excessif.

46 hommes sont inclus dans l'étude, en situation d'obésité ou non. Ils vont avoir deux repas (riche en glucide, normo glucidique ou riche en lipide) avec une prise de sang à jeun et en post-prandial pour contrôler les concentrations d'adiponectine, de leptine et de ghréline.

Les résultats ont montré une réponse différente en fonction de la teneur en macronutriments des repas et en fonction du poids du sujet.

Globalement les sujets en situation d'obésité avaient une concentration en leptine à jeun et postprandiale supérieure à celle des sujets avec un IMC normal. Les hommes avec un IMC normal avaient une meilleure réponse des concentrations de leptine, de ghréline et d'adiponectine avec un repas riche en glucides alors que, chez les hommes en situation d'obésité, les résultats ont montré qu'avec un repas riche en glucides il y avait une exacerbation de la sensation de faim. La satiété chez les patients obèses serait atteinte de manière plus optimale avec des repas pauvres en glucides. [99]

Cette étude démontre que les différents niveaux de concentration en hormones post-prandiales régulant la faim sont reliés, à la composition en macronutriments des repas, et, au poids corporel du patient. La sensation de satiété est essentielle au bon déroulement d'une prise en charge nutritionnelle et doit donc être explorée grâce aux biomarqueurs.

Les biomarqueurs sont très étudiés et permettent d'avoir un indicateur individuel à suivre pour observer l'impact des modifications de la nutrition personnalisée.

L'étude des biomarqueurs permet aussi de mettre en évidence des carences, d'identifier des pathologies naissantes ou déjà présentes avant de commencer un protocole de nutrition personnalisée.

La fonctionnalité intestinale, qui est essentielle dans l'absorption des nutriments, peut être appréciée par l'étude de la citrulline circulante. Sa détermination régulière permet le suivi de la fonction intestinale (transport, barrière, absorption) excepté en cas d'insuffisance rénale significative. La prise en compte de la citrullinémie ou d'autres biomarqueurs est proposée par différents sites et solutions de nutrition personnalisée en ligne.

Les études sont nombreuses tout comme les biomarqueurs, un ciblage des biomarqueurs à analyser est nécessaire. [100]

L'étude des biomarqueurs donne une nouvelle dimension à la nutrition personnalisée en proposant un niveau très technique d'analyse et d'optimisation de la prise en charge proposée.

Les nouvelles technologies rendent ces technologies abordables, de nombreuses études analysent un tas de biomarqueurs qui sont plus ou moins largement proposés dans les programmes de nutrition personnalisée disponibles en ligne.

Une sélection est nécessaire pour en tirer des résultats probants et utiles. Cependant cette analyse semble pertinente dans la personnalisation notamment chez des patients diabétiques ou en situation d'obésité qui peuvent souffrir de carences sous-jacentes, d'un stress oxydatif important ainsi que d'une atteinte intestinale due à leur alimentation. De plus, chez les patients diabétiques, le contrôle de la glycémie est un point essentiel de leur prise en charge et doit donc être intégré au programme de nutrition personnalisée.

La prise en compte de ces biomarqueurs permet donc de prendre en charge plus globalement et d'adapter individuellement le plan nutritionnel.

4.2.3.2 La génétique

La grande diversité interindividuelle du profil génétique affecte le rapport à la nutrition. Les besoins en nutriments, le métabolisme, la réponse du corps aux interventions nutritionnelles, à l'activité physique peuvent grandement différer en fonction des profils génétiques.

La prise en compte de la génétique dans la nutrition est récente et liée à la démocratisation des séquençages ainsi que la croissance des connaissances concernant les variations génétiques humaines et leur impact sur la nutrition. Elle s'inscrit logiquement dans des programmes de nutrition personnalisée.

L'étude du génome a permis au fil du temps d'identifier de nombreuses variations génétiques permettant une meilleure compréhension des effets de la nutrition sur la santé humaine et les pathologies.

Le lien entre génétique et nutrition est connu depuis longtemps, on le retrouve par exemple dans la phénylcétonurie qui est une maladie génétique liée à une mutation du gène codant pour la phénylalanine-4-hydroxylase (PAH) situé sur le chromosome 12 conduisant à une production insuffisante de cette enzyme ou un dysfonctionnement. Cette mutation entraîne une accumulation de phénylalanine qui est un acide aminé apporté par l'alimentation. Le traitement principal non médicamenteux est un régime alimentaire pauvre en phénylalanine.

Cette prise en charge spécifique par rapport à une mutation génétique est un exemple particulier de l'intérêt de la génétique en nutrition. [101][102]

On retrouve aussi l'intolérance au lactose, la production de lactase ne persiste à l'âge adulte que dans certaines populations pour lesquelles on retrouve un polymorphisme d'une seule base nucléotidique (SNP) par exemple dans les populations dérivées de l'Europe du Nord on peut retrouver sur le gène MCM6 qui agit positivement sur le gène LCT de production de la lactase. [103]

Ces deux exemples sont les premières utilisations d'une analyse génétique individuelle résultant d'une adaptation de l'alimentation.

Avec le développement des nouvelles technologies et l'avancement dans le séquençage de l'ADN humain, les analyses génétiques deviennent abordables et les études sur lesquelles s'appuyer sont nombreuses.

En ce sens, les sociétés proposant des programmes de nutrition personnalisée proposent des analyses génétiques associées à des interprétations et conseils personnalisés.

La société Biron basé au Canada propose dans ses nombreux services d'analyse un « Test ADN Nutrition ». C'est un test nutriginomique permettant de mettre en évidence les interactions entre les gènes et les nutriments mais aussi d'identifier des prédispositions à certaines maladies ou à la prise de poids.

Le test est vendu en ligne et associé à une consultation personnalisée avec un professionnel pour étoffer le plan d'action et expliquer les résultats.

Les résultats du test sont présentés sous la forme d'un livret, on retrouve dans un premier temps de nombreuses explications puis un résumé global, puis, un détail gène par gène.

VITAMINE C
Aidez votre corps à combattre le stress oxydatif

VOS RÉSULTATS

NOTIFICATION	GÈNES	VOS VARIATIONS GÉNÉTIQUES
Risque augmenté d'insuffisance en vitamine C	GSTM1	*0/*0
	GSTT1	*0/*0

SOURCES ALIMENTAIRES DE VITAMINE C

ALIMENTS	QUANTITÉ DE VITAMINE C
1/2 tasse (125 mL) de poivron rouge ou jaune	120 mg
1 kiwi	84 mg
1 orange	75 mg
1/2 tasse (125 mL) de brocolis cuits	54 mg
1/2 tasse (125 mL) de fraises	52 mg
4 choux de Bruxelles cuits	45 mg
1/2 tasse (125 mL) de pois mange tout	40 mg
1/2 pamplemousse	40 mg
1 clémentine	36 mg

NOTIFICATION
Risque augmenté d'insuffisance en vitamine C

RECOMMANDATION
Consommez au moins 90mg/jour de vitamine C.

EN BREF
Selon vos variations génétiques présentes sur les gènes GSTT1 et GSTM1, votre taux de vitamine C pourrait être sous-optimal si vous consommez moins de 90mg/jour. Si vous fumez, il est conseillé de consommer au moins 125mg/ jour. Favorisez une alimentation riche en légumes et fruits pour combler vos besoins en vitamine C.

À PROPOS DE LA VITAMINE C
Non seulement essentielle à la formation du collagène, cette vitamine soluble dans l'eau est un excellent antioxydant. Également connue sous le nom d'acide ascorbique, la vitamine C est donc capable de neutraliser les radicaux libres qui attaquent quotidiennement l'ensemble de nos cellules. Le pouvoir antioxydant de la vitamine C aide à protéger contre le développement de l'athérosclérose, du diabète de type 2 et de certains cancers. L'étude de cohorte EPIC-Norfolk a démontré qu'une consommation appropriée de vitamine C aidait à diminuer de 20% toutes causes de maladies confondues.

LA GÉNÉTIQUE ET LA VITAMINE C
Plusieurs gènes ont été identifiés comme ayant une influence sur le transport, l'absorption et la régulation de la vitamine C. Parmi ceux-ci, les gènes GSTT1 et GSTM1 codent pour des enzymes impliquées dans le recyclage de la vitamine C dans le corps. Des études supportent une corrélation entre le diplotype *0/*0 sur les gènes GSTT1 et GSTM1 et une plus faible concentration sanguine de vitamine C comparativement aux individus porteurs d'au moins un variant *1.

Figure 34 : exemple résultat Test ADN nutrition chez Biron [104]

Les résultats sont présentés sous cette forme, on retrouve une page dédiée à chaque nutriment analysé à travers le profil génétique du client.

Le gène est identifié ainsi que ses variations génétiques, à cela, une notification est associée par la société en fonction de leurs études de référence. On retrouve sur chaque page une note informative détaillée sur le nutriment, son intérêt, les sources alimentaires principales dans

lequel il est présent ainsi qu'une partie sur l'influence du gène analysé sur le nutriment en question. Par exemple pour la vitamine C les gènes analysés sont GSTM1 et GSTT1 qui codent pour les enzymes impliqués dans le recyclage de la vitamine C, ici leur variation est *0/*0 les études présentées par la société associent ce diplotype à une concentration sanguine plus faible de vitamine C comparativement aux individus porteurs d'au moins un variant *1.

La société BIRON propose sur ce même modèle l'analyse de différents nutriments, on retrouve :

- La vitamine C pour son effet anti-oxydant.
- Les folates pour leur rôle dans la conversion de l'homocystéine en méthionine.
- La réponse du corps à la charge glycémique des aliments ingérés à travers l'étude du gène TCF7L2. Certaines études montrent un risque accru de développer un DT2 en fonction de la présence d'allèle à risque ou non. [105]
- Les oméga-3 et triglycérides pour leur impact sur le système immunitaire, cardiovasculaire, métabolique...
- Le sodium qui joue un rôle important dans l'hydratation, la contraction musculaire et pouvant être nuisible si consommé en excès notamment chez des patients avec une hypertension déjà existante ou une faiblesse rénale.
- La caféine à travers l'analyse du gène produisant l'enzyme de dégradation de la caféine. Sa consommation est très importante dans la société contemporaine et selon certaines études elle augmenterait le risque de maladies cardiaques.
- La vitamine D pour son rôle important dans le métabolisme, la santé osseuse, elle est principalement apportée par la synthèse cutanée mais aussi par l'alimentation. Ses variations potentielles sont appréciées en analysant différents gènes intervenant dans la production d'enzyme de transport, d'activation de la vitamine D.
- Le gras saturé de plus en plus présents dans l'alimentation industrielle et ultra-transformée, sa consommation en excès est associée à une augmentation du taux de LDL et donc à des problèmes cardiovasculaires à long terme. BIRON analyse les variations au niveau d'un gène codant pour l'apolipoprotéine A2 ou une variation particulière associée à une alimentation riche en gras saturé perturberait les signaux de satiété et augmenterait les risques de gain de poids.
- Le lactose comme vu précédemment avec l'étude du gène LCT et ses variations.
- Le gluten pour mettre en évidence une maladie cœliaque.

Les solutions proposées en ligne sont plutôt bien développées et présentent des analyses de gènes intéressantes.

Dans le cadre de l'obésité et du diabète, l'intérêt d'une prise en charge par la nutrition personnalisée réside dans une vue globale et une prise en charge du problème principale avec un objectif de perte de poids mais aussi avec une vue plus ciblée sur les pathologies associées. Pour les patients diabétiques souhaitant effectuer un programme de nutrition personnalisé, l'analyse génétique peut être intéressante. Les sociétés comme BIRON au Canada proposent des tests généraux ciblant plusieurs nutriments et gènes.

Dans le cadre du diabète, on pourrait cibler plus particulièrement certains examens génétiques comme l'appréciation de la réponse du corps à la charge glycémique avec l'analyse des variations génétiques du gène TCF7L2.

Le polymorphisme nucléotidique simple du gène TCF7L2 G à T prédisait une incidence augmentée du DT2 chez des sujets présentant déjà un risque élevé.

L'analyse de ce gène pourrait permettre de s'orienter vers un régime avec une charge glycémique ou indice glycémique faible et donc cibler un contrôle glycémique chez les sujets à risque.

D'autres gènes peuvent être utilisés en nutrition personnalisée pour adapter le régime aux réponses du corps. Une étude de 2019 évalue l'impact des variantes du gène PROX1 sur les profils des métabolites post-prandiaux chez les sujets non-diabétiques.

Le gène PROX1 a été identifié comme largement impliqué dans le DT2. Certains polymorphismes de PROX1 sont à l'origine de modifications dans la sécrétion d'insuline dans la population.

Etude menée sur des hommes non diabétiques divisés en deux groupes un à risque élevé l'autre à risque faible en fonction du portage du SNP rs340874 dans le gène PROX1. Ils ont mangé chacun un repas riche ou normal en glucide. Cela a permis d'identifier qu'en fonction du polymorphisme du gène PROX1 et de la richesse en glucide de l'alimentation on avait différents métabolites postprandiaux associés notamment au métabolisme des lipides chez les hommes avec un risque élevé. [105]

Pour les patients en situation d'obésité, toutes les paires nutriments/gènes analysées par BIRON sont intéressantes, elles permettent d'avoir un bilan global et une exploration de la santé métabolique, cardiovasculaire, osseuse et immunitaire.

Le gène APOA2 dont les variations génétiques sont explorées par le test de la société BIRON est associé en fonction du polymorphisme observé et de la richesse en graisses saturées de l'alimentation à une augmentation de l'IMC et à l'obésité. [106]

Cette étude est une des premières à montrer une corrélation aussi statistiquement significative entre un polymorphisme génétique, une alimentation riche en graisses saturées et l'IMC/obésité.

Une alimentation riche en graisses saturées associée à une variation du marqueur rs5082 sur le gène APOA2 entrainerait aussi une altération des signaux de satiété.

Plus d'une soixantaine de gènes ont été identifiés comme intervenant dans le risque de développer une obésité cependant on ne sait pas toujours comment ces gènes fonctionnent ou pour quelle protéine ils codent.

Le gène FTO est un des plus évident dont l'impact sur l'obésité est le mieux établi, chez les porteurs du variant à risque on retrouve une augmentation d'environ 40% du risque par rapport aux non porteurs. Cependant on ne connaît toujours pas exactement la contribution de FTO à la physiopathologie de l'obésité. [107]

Avec l'augmentation des séquençages notamment chez les personnes en situation d'obésité morbide et leur famille, de nouveaux gènes vont être identifiés, et pourront être utilisés dans la prévention et l'augmentation des connaissances sur les voies métaboliques modifiées par ces gènes.

Pour mieux cerner les habitudes alimentaires, de nouveaux gènes sont aussi explorés au niveau du goût. Une étude de 2019 a montré qu'en fonction des SNP observées sur les différents gènes des récepteurs du goût sucré, salé, umami et aigre les préférences alimentaires des sujets différaient.

Cette étude a notamment mis en évidence qu'une variation sur les gènes des récepteurs du goût sucré TAS1R2 et TAS1R3 était liée à une consommation excessive de sucre et donc augmentait le risque d'obésité et de maladie chronique.

L'étude de ce type de gènes est une stratégie qui se développe en nutrition personnalisée, cela permettrait de cibler les goûts des patients grâce à leurs prédispositions génétiques et adapter leur programme de nutrition personnalisée à leur goût le rendant donc plus facile à suivre. [108]

La nutriginétique a beaucoup évolué ces dernières années, l'analyse génétique est maintenant maîtrisée et les technologies sont de plus en plus abordables. Les recherches sont nombreuses et se concentrent beaucoup sur l'obésité et le DT2.

La nutrition personnalisée inclue la génétique dans sa prise en charge globale, les gènes étudiés doivent être choisis au cas par cas mais présentent un intérêt certains que ça soit dans la prévision des maladies chroniques ou dans la personnalisation poussée en fonction des besoins, des faiblesses potentielles ou des goûts des patients.

Pour le diabète et l'obésité, l'analyse génétique présente un intérêt certain pour prévoir les réactions du corps aux différents régimes envisagés ainsi que pour pallier les faiblesses génétiques identifiées.

Cependant cette partie reste encore un peu floue, l'utilisation en clinique des variantes génétiques manque de preuves solides et doit être développée au cours des années notamment avec des études pluridisciplinaires à long terme.

4.2.3.3 Le microbiote

Comme vu précédemment, les nouvelles habitudes alimentaires sont associées à des modifications du microbiote intestinal se traduisant par l'émergence de maladies chroniques. Son rôle est très large, il participe entre autres : à l'assimilation des nutriments, à la synthèse de certaines vitamines et acides aminés, à l'immunité, au bon fonctionnement du tube digestif. Il participe aussi à plusieurs voies métaboliques comme l'absorption des acide gras, du calcium, du magnésium...

Le microbiote a donc un impact important sur notre santé.

Une définition de microbiote sain n'est pas établie, son rôle complet et opérant est observé lorsque le microbiote a une capacité d'adaptation aux changements environnementaux importante et une grande diversité dans les bactéries le composant.

Les études visant à prévenir la dysbiose ne proposent pour l'instant pas de solutions préventives, on retrouve seulement des traitements de cette dysbiose.

L'alimentation est un des principaux facteurs de modification de la diversité du microbiote.

Certaines souches microbiotiques ont été identifiées comme ayant un impact potentiel sur l'absorption des nutriments en fonction de leur proportion dans le microbiote.

Cette diversité est souvent altérée dans des pathologies comme l'obésité ou le diabète.

La composition du microbiote chez les sujets obèses varie grandement par rapport à celui des sujets minces (plus de *bacteroides* et moins de *firmicutes*). L'obésité est aussi associée à une richesse bactérienne plus faible ce qui est relié à une prise de poids plus importante à long terme. Les mécanismes par lesquels le microbiote contribue à l'obésité ne sont pas très bien connus.

Une étude de 2019 menée par Biesiekierski [1] montre que la composition et l'état du microbiote intestinal pourrait être utilisé comme outils pour prédire la réponse clinique au traitement diététique. Cependant trop peu d'études ont été réalisées pour déterminer clairement si certaines signatures microbiennes spécifiques prédisaient la réponse aux interventions alimentaires.

L'obésité est un des exemples les plus étudiés.

Le rôle prépondérant du microbiote dans l'obésité a été démontré dans plusieurs études notamment en évaluant chez les sujets la réponse pondérale en fonction des régimes choisis.

Il a été observé que les sujets répondants le mieux au régime choisit étaient ceux qui avaient une diversité et une richesse du microbiote plus importante. [110] [109]

Un autre essai clinique chez des personnes en situation d'obésité suivant une restriction calorique de 3 semaines a montré que les sujets répondants le mieux au régime présentaient une meilleure répartition des graisses corporelles, une amélioration de la glycémie à jeun, des triglycérides circulants et de la sensibilité à l'insuline. On retrouvait chez ces sujets une diversité et une richesse du microbiote importante ainsi qu'une abondance d'*Akkermansia muciniphila*. [111]

Les recherches sur l'impact du microbiote et surtout la spécificité des souches bactériennes responsable de tel ou tel réponse du corps en sont encore à leur balbutiement.

Les études sont encore peu nombreuses, les méthodes d'échantillonnage et d'analyse présentent encore des lacunes et peuvent être difficiles à mettre en place. Les comparaisons entre les études sont ardues du fait des nombreux facteurs non contrôlables pouvant avoir un impact sur la composition initiale du microbiote.

La prise en compte du microbiote dans des modèles de nutrition personnalisée dans le but de prédire la réponse du corps à la prise en charge diététique semble donc très difficile.

Cependant le rôle indispensable du microbiote ainsi que son impact sur le métabolisme et l'absorption des nutriments n'est plus à démontrer.

La prise en compte d'une bonne diversité et richesse du microbiote ainsi qu'un bon apport en fibre, permettant d'engendrer cette diversité, semble essentielle dans un programme de nutrition personnalisée.

L'identification de souches bactériennes spécifiques permettant de prédire une réponse à une intervention diététique ou bien d'apprécier plus précisément le métabolisme, l'absorption et le stockage des nutriments est pour l'instant trop compliqué mais les études vont dans ce sens.

Pour les personnes en situation d'obésité ou de diabète la prise en compte du microbiote dans une prise en charge en nutrition personnalisée est intéressante mais les outils manquent encore de précision. La diversité et l'adaptation du microbiote semble être essentielle à une bonne réponse à une intervention diététique.

5 CONCLUSION

Comme vu tout au long du sujet, l'obésité et ses comorbidités associées notamment le diabète sont au centre des préoccupations de santé publique de notre société. L'époque à laquelle nous vivons donne un accès simple à la nourriture de qualité médiocre, transformée, enrichie. L'obésité et le diabète sont en progression constante à l'échelle mondiale, les causes sont nombreuses, pas toutes identifiées, et les avancées technologiques permettent de faire évoluer l'approche de soin de ces pathologies. L'obésité est qualifiée de « maladie du siècle », les complications sont considérables, tant physique que psychiques, et sont au centre de l'émergence de nouvelles solutions.

Les solutions proposées sont nombreuses et présentent une approche pluridisciplinaire au vu des causes multiples de l'obésité et des complications associées. La prise en charge actuelle commence en premier lieu par des conseils diététiques avec la mise en place de règles hygiéno-diététiques, on retrouve ensuite en fonction des patients la mise en place de traitements médicamenteux ayant montré des résultats encourageants notamment avec les analogues GLP-1 mais présentant différents freins dont le coût important, pour l'instant non remboursé par l'assurance maladie.

Pour finir, une prise en charge chirurgicale peut être envisagée, cette prise en charge est le dernier niveau proposé, les risques sont plus importants, certaines chirurgies aboutissent à des changements complets du mode de vie et des habitudes alimentaires, la balance bénéfice/risque doit être évaluée au cas par cas. En France, les prises en charge chirurgicales sont largement pratiquées en comparaison des autres pays, sûrement du fait du remboursement de la chirurgie par l'assurance maladie.

Des études ont montré que les traitements médicamenteux notamment l'utilisation des analogues au GLP-1 ainsi que les chirurgies bariatriques avaient un effet direct sur le diabète avec une amélioration de l'HbA1c. Toutes ces prises en charge sont effectuées de manière pluridisciplinaire et il est essentiel de considérer les comorbidités associées à l'obésité.

Au vu de la croissance constante et des prévisions concernant les cas d'obésité, on constate que les solutions proposées ne suffisent pas et/ou ne conviennent pas aux patients.

Avec internet et l'amélioration des techniques d'analyses, on observe l'émergence de nouvelles solutions proposant des services personnalisés, avec des analyses plus ou moins poussées. Ce marché émergent de la nutrition personnalisée présente un véritable essor et suscite un intérêt important de la part des patients.

Nous avons pu voir que la NP présentait un intérêt important dans la prise en charge globale et individuelle de l'obésité et des pathologies associées. L'adhérence des patients aux protocoles de NP est plus importante du fait de la personnalisation et de la facilité d'accès et de réponse. Les programmes de NP proposent très souvent, en plus des conseils personnalisés, un apport de connaissances sur la nutrition considérable faisant défaut à de nombreux patient et étant à l'origine de nombreux effets rebonds observés avec des régimes conventionnels.

L'analyse poussée que la NP permet, notamment au niveau des analyse sanguines, des biomarqueurs et de la génétique, d'intervenir plus spécifiquement et de prévoir la réponse du patient à l'intervention diététique. L'intérêt est encore plus important pour les patients en situation d'obésité ou de diabète. Les modèles de nutritions classiques basés sur des recommandations pour la population générale ne sont plus adaptés, un recours à la NP est une solution intéressante et pourrait être intégrée dans le processus de soin.

Cependant, la NP n'en est qu'à ses débuts, pour l'intégration en clinique, elle doit encore être cadrée et proposer un modèle de soin bien établie pour pouvoir être reproductible et intégrée dans le processus de soin. Les études sont nombreuses notamment sur l'interprétation et l'analyse du microbiote, la découverte de nouveaux biomarqueurs analysables et sur les modulations génétiques liées à l'alimentation. De plus, elles sont menées le plus souvent sur des sujets en situation d'obésité.

Pour conclure, la NP présente une approche nouvelle et novatrice proposant une solution différente et personnalisée. Les patients souffrant d'obésité ou de diabète pourraient trouver un intérêt nouveau dans cette solution avec des conseils personnalisés basés sur leur analyse, leur profil génétique, leur microbiote... déjà affectés par leur pathologie et rendant les conseils nutritionnels classiques beaucoup moins adaptés. Néanmoins les freins à son intégration en pratique clinique sont pour l'instant trop nombreux. Des études supplémentaires sont nécessaires pour apporter un cadre à la pratique ainsi que des preuves d'efficacité supplémentaires.

Sitographie / Bibliographie :

- 1- <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=Pour%20l'adulte%2C%20l'%C3%A9gal%20ou%20sup%C3%A9rieur%20%C3%A0%2030.> Obésité et surpoids, OMS.
- 2- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf Surpoids e obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours, septembre 2011, HAS.
- 3- <https://www.inserm.fr/dossier/obesite/> INSERM.
- 4- <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/ob%C3%A9sit%C3%A9-et-syndrome-m%C3%A9tabolique/ob%C3%A9sit%C3%A9> Par [Shauna M. Levy](#) : Obesity MD, MS, Tulane University School of Medicine nov.2023
- 5- <https://www.cdc.gov/growthcharts/>
- 6- <https://www.ameli.fr/bouches-du-rhone/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/calcul-imc-bilan-medical> Surpoids et obésité : calcul d'IMC et bilan médical ; AMELI.
- 7- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_obesite_adulte.pdf HAS.
- 8- Thibault, R., & Pichard, C. (2011). Évaluation de la composition corporelle en réanimation : avantages et limites. *Médecine Intensive Réanimation*, 20(4), 287-296.
- 9- <https://www.irbms.com/methode-devaluation-de-la-composition-corporelle/> Institut de recherche du bien-être de la médecine et du sport santé.
- 10- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., ... & Composition of the ESPEN Working Group. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition*, 23(5), 1226-1243.
- 11- Gonzalez, E., & Favre, L. (2015). Imagerie par DXA : le couteau suisse multifonction ? *Rev Med Suisse*, 11, 645-50.
- 12- <https://csohn.chu-rouen.fr/wp-content/uploads/sites/44/2021/09/Composition-corporelle.pdf> Composition corporelle. CHU ROUEN, Pr MOÏSE COËFFIER.
- 13- <https://data.worldobesity.org/publications/WOF-Obesity-Atlas-V5.pdf> World Obesity atlas 2023.
- 14- Fontbonne, A., Currie, A., Tounian, P., Picot, M. C., Foulatier, O., Nedelcu, M., & Nocca, D. (2023). Prevalence of Overweight and Obesity in France: The 2020 Obepi-Roche Study by the “Ligue Contre l’Obésité”. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 925.

- 15- <https://www.sraenutrition.fr/wp-content/uploads/2021/08/Enquete-epidemiologique-sur-le-suproids-et-lobesite-Odoxa-x-Obepi.pdf> SREA nutrition pays de la Loire.
- 17- Bergouignan, A., & Blanc, S. (2006). Énergétique de l'obésité. *Journal de la Société de Biologie*, 200(1), 29-35.
- 18- Dumais, A., & Thibault, G. (2010). Musculation et augmentation du métabolisme de repos : mythe ou réalité ?
- 19- Clair, C., Berlin, I., & Cornuz, J. (2011). Tabagisme, obésité et diabète : une interaction cliniquement importante. *Revue médicale suisse*, (319), 2338.
- 20- Carrel, G., & Giusti, V. (2009). Prise alimentaire : pas uniquement une question de volonté ! *Revue médicale suisse*, (198), 769.
- 21- Guyon, A., & Spiegel, K. (2014). Sommeil court et risque d'obésité.
- 22- Mas, M., Brindisi, M. C., & Chambaron, S. (2021). Facteurs socio-économiques, psychologiques et environnementaux de l'obésité : vers une meilleure compréhension pour de nouvelles perspectives d'action. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 56(4), 208-219.
- 23- Basdevant, A. (2006). L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie. *Comptes Rendus Biologies*, 329(8), 562-569.
- 24- Pauline Bonhomme. Prise de poids iatrogène et gestion à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2013. ffdumas-00808631f.
- 25- Baron, M., Froguel, P., & Bonnefond, A. (2020). Something new in the genetics of monogenic obesity and its insights into pathophysiology. *Medecine Sciences: M/S*, 36(10), 859-865.
https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/08/msc200132/msc200132.html
- 26- PAQUOT, N., DE FLINES, J., & RORIVE, M. (2012). L'obésité : un modèle d'interactions complexes entre génétique et environnement. *Revue Médicale de Liège*, 67(5-6).
- 27- Landman, C., & Quévrain, E. (2016). Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de médecine interne*, 37(6), 418-423.
- 28- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *nature*, 444(7122), 1027-1031.
- 29 - Genser, L., Poitou, C., Brot-Laroche, É., Rousset, M., Vaillant, J. C., Clément, K., ... & Leturque, A. (2016). L'altération de la perméabilité intestinale : chaînon manquant entre dysbiose et inflammation au cours de l'obésité ? *Médecine/sciences*, 32(5), 461-469.

- 30- Nutrition, C. des E. de. (2014). Nutrition : Enseignement Intégré - UE Nutrition (1^{re} éd.). Elsevier - Health Sciences Division.
- 31- Marcelin, G., & Clément, K. (2018). La fibrose du tissu adipeux-Un facteur aggravant de l'obésité. *Médecine/sciences*, 34(5), 424-431.
- 32- Corcos, T. (2012). Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine & Longévité*, 4(3-4), 99-110.
- 33- McGavock, J. M., Victor, R. G., Unger, R. H., & Szczepaniak, L. S. (2006). Adiposity of the heart*, revisited. *Annals of internal medicine*, 144(7), 517-524.
- 35- Rosano, Giuseppe & Rodriguez-Martinez, Maria & Spoletini, Ilaria & Regidor, Pedro-Antonio. (2022). Obesity and contraceptive use: impact on cardiovascular risk. *ESC Heart Failure*. 9. 10.1002/ehf2.14104.
- 36- Réthoret-Lacatis, C., & Janssens, J. P. (2008). Obésité et pathologie respiratoire. *Rev Med Suisse*, 4, 2512-2517.
- 37- Mansour, Y., & Botelho-Nevers, E. (2020). Syndrome d'apnées du sommeil. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 12, A40-A41.
- 38- Guguen, C., Launois, C., Dormoy, V., Dewolf, M., Dumazet, A., Dury, S., ... & Perotin, J. M. (2020). Asthme et obésité : mécanismes et pistes thérapeutiques. *Revue des Maladies Respiratoires*, 37(2), 134-143.
- 39- Jiang, L., Tian, W., Wang, Y., Rong, J., Bao, C., Liu, Y., ... & Wang, C. (2012). Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint bone spine*, 79(3), 291-297.
- 40- GRANGE, L., & hospitalier Rhumatologue, P. L'ARTHROSE, UN RHUMATISME DE POIDS ! (2018).
- 41- Chales, G., & Richette, P. (2016). Obésité, hyperuricémie et goutte. *Revue du Rhumatisme monographies*, 83(1), 44-49.
- 42- Mathieu, C., Teta, D., Vogt, B., & Burnier, M. (2006). Obésité: quel impact sur la fonction rénale?. *Revue Médicale Suisse*, 55, 576.
- 43- <https://www.msmanuals.com/professional/dermatologic-disorders/fungal-skin-infections/intertrigo> Intertrigo, Par [Denise M. Aaron](#) ,MD, École de médecine Dartmouth Geisel (2023).
- 44- <https://dermatos.fr/les-consequences-de-l-obesite-sur-le-piderme/> Syndicat national des dermatologues vénérologues.
- 45- Cassard-Doulier, A. M., & Perlemuter, G. (2011). Inflammation hépatique liée à l'obésité (NASH). *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 46(5), 240-246.

- 46- Lauby-Secretan, B., Dossus, L., Marant-Micallef, C., & His, M. (2019). Obésité et cancer. *Bulletin du cancer*, 106(7-8), 635-646.
- 47- <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/ob%C3%A9sit%C3%A9-et-syndrome-m%C3%A9tabolique/syndrome-m%C3%A9tabolique> Syndrome métabolique, par [Shauna M. Levy](#), MD, MS, Tulane University School of Medicine; **Michelle**, MD, Tulane University School of Medicine, (2023).
- 48- <https://www.hug.ch/elips/syndrome-metabolique> hopitaux universitaires de genève syndrome métabolique (2023).
- 49- Day, Caroline & Bailey, Cliff. (2011). Obesity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 11. 55-61. 10.1177/1474651411407418.
- 50- Ruze, R., Liu, T., Zou, X., Song, J., Chen, Y., Xu, R., ... & Xu, Q. (2023). Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1161521.
- 51- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2clics_obesite_adulte_premiers_recours.pdf
- 52- <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/obesite-1463.html#prise-en-charge> Vidal Reco, obésité.
- 53- PNNS 4 <https://www.reseau-national-nutrition-sante.fr/UserFiles/File/s-informer/textes-de-reference/pnns4-reseau-national-nutrition-sante.pdf#page=63&zoom=100,0,0>
- 54- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/guide_parcours_surpoids_obesite_de_ladulte.pdf Guide du parcours de soins : surpoids et obésité de l'adulte, 2024.
- 55- <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/articles/nutri-score#:~:text=Le%20Nutri%2DScore%20a%20%C3%A9t%C3%A9,de%20l'%C3%A9quipe%20du%20Pr>. Nutri-Score, santépubliquefrance.
- 56- Halimi, S. (2022). Le Nutri-Score devient le label européen. Un bilan d'étape très positif. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 16(5), 393-395.
- 57- https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/cms/documents/le_re_769_gime_ce_769_toge_768_ne_final.pdf Le régime cétogène.
- 58- McGaugh, E., & Barthel, B. (2022). A Review of Ketogenic Diet and Lifestyle. *Missouri medicine*, 119(1), 84–88.
- 59- Consolino, A. (2023). Les régimes hyperprotéinés dans la perte de poids chez les patients en surpoids : bénéfiques/risques.

- 60- Bensadon, A. C., Marie, E., & Morelle, A. (2011). Enquête sur le Mediator. *Inspection générale des affaires sociales*, 52.
- 61- Sanchez-Pena, P. (2023). Bulletin d'information en pharmacovigilance de Nouvelle-Aquitaine.
- 62- <https://www.lindependant.fr/2023/03/28/pour-mincir-des-influenceurs-detournent-les-capteurs-de-glycemie-dedies-aux-diabetiques-11095097.php>
- 63- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/guide_connaissance_ap_sedentarite_vf.pdf Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité, HAS, 2022.
- 64- <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/591-intensitepratiqueactivitephysique.pdf> Institut national de santé publique Québec, 2006.
- 65- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/synthese_prescription_ap_a_vf.pdf La prescription d'activité physique adaptée, HAS, 2022.
- 66- Croquin, M., Galudec, P. M., Magot, L., & Cugerone, A. (2023). La prescription d'activité physique adaptée chez les adultes atteints de pathologies chroniques par les médecins généralistes, en France et à l'étranger : étude des freins et leviers. Une revue systématique de la littérature. *Science & Sports*, 38(4), 337-354.
- 67- Torgerson, J. S. (2004). Preventing diabetes in the obese: the XENDOS study and its context. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 4(1), 22-27.
- 68- <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65734134&typedoc=R>
- 69- https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221216157987/anx_157987_fr.pdf
- 70- <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/03/19/20240319-epi-phare-rapport-wegovy-20240319.pdf>
- 71- https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19927_WEGOVY_PIC_INS_AvisDef_CT19927.pdf Avis sur les médicaments WEGOVY, HAS, 2022.
- 72- Oberlin, P., & De Peretti, C. (2018). Chirurgie de l'obésité : 20 fois plus d'interventions depuis 1997. *Rech Études Lévaluation Stat DRESS*. févr.
- 73- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/fiche_technique_anneau_gastrique_080909.pdf Fiche technique anneau gastrique ajustable, HAS 2009.

- 74- <https://centre-obesite-est-essonne.fr/chirurgie-bariatrique-paris-essonne/anneau-gastrique/#:~:text=La%20dur%C3%A9e%20de%20vie%20de,et%20de%20l%C5%93sophag e%20%E2%80%A6>.
- 75- Dhahri, A., Verhaeghe, P., Hajji, H., Fuks, D., Badaoui, R., Deguines, J. B., & Regimbeau, J. M. (2010). Gastrectomie longitudinale ou sleeve gastrectomie : technique et résultats. *Journal de Chirurgie Viscérale*, 147(5), S36-S44.
- 76- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/fiche_technique_gastrectomie_080909.pdf Fiche technique gastrectomie longitudinale, HAS 2009.
- 77- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/fiche_technique_bypass_080909.pdf Fiche technique bypass gastrique, HAS 2009.
- 78- Ritz, P. P. (2014). Chirurgie de l'obésité et diabète de type 2. *Diabète*, 9(76), 39.
- 79- Hutter, M. M., Schirmer, B. D., Jones, D. B., Ko, C. Y., Cohen, M. E., Merkow, R. P., & Nguyen, N. T. (2011). First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Annals of surgery*, 254(3), 410-422.
- 80- Catheline, J. M., Fysekidis, M., Cohen, R., Bendacha, Y., Portal, J. J., Dbouk, R., ... & Vicaut, E. Étude prospective, comparative, randomisée, entre la sleeve gastrectomie et le bypass gastrique en Y, avec suivi pendant trois ans (efficacité, complications, qualité de vie), chez le patient obèse morbide à risque.
- 81- Philippe, J. (2010). Comment minimiser la prise de poids secondaire au traitement d'insuline ? *Rev Med Suisse*, 6, 1199-204.
- 82- Coudreau, S. (2009). Traitements antidiabétiques et prise de poids. *Réalités en nutrition et en diabétologie*, 21, 7-12.
- 83- <https://www.alcimed.com/fr/insights/stimuler-le-domaine-de-la-nutrition-personnalisee-solutions-digitales/>
- 84- Marché mondial de la nutrition personnalisée par type de mesure (mesure active, mesure standard), application (basée sur des indications, suppléments standard), canal de distribution, utilisation finale – Prévisions 2024-2030
- 85- <https://www.eufic.org/fr/une-vie-saine/article/faconner-le-microbiome-intestinal-grace-a-une-nutrition-personnalisee/>
- 86- Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, et al. Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association. *J Am Coll Nutr*. 2020 ;39(1) :5-15. doi :10.1080/07315724.2019.1685332

- 87- Chen, J., Lieffers, J., Bauman, A., Hanning, R., & Allman-Farinelli, M. (2017). The use of smartphone health apps and other mobile health (mHealth) technologies in dietetic practice: a three country study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 30(4), 439-452.
- 88- Fallaize, R., Franco, R. Z., Hwang, F., & Lovegrove, J. A. (2019). Evaluation of the eNutri automated personalised nutrition advice by users and nutrition professionals in the UK. *PLoS One*, 14(4), e0214931.
- 89- Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, Hu FB, McCullough ML, Wang M, Stampfer MJ, Willett WC. Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease. *J Nutr*. 2012 Jun;142(6):1009-18. doi: 10.3945/jn.111.157222. Epub 2012 Apr 18. PMID: 22513989; PMCID: PMC3738221.
- 90- Zenun Franco R, Fallaize R, Weech M, Hwang F, Lovegrove JA Effectiveness of Web-Based Personalized Nutrition Advice for Adults Using the eNutri Web App: Evidence From the EatWellUK Randomized Controlled Trial *J Med Internet Res* 2022;24(4):e29088
- 91- Moschonis, G., Michalopoulou, M., Tsoutsouloupoulou, K., Vlachopapadopoulou, E., Michalacos, S., Charmandari, E., ... & Manios, Y. (2019). Assessment of the effectiveness of a computerised decision-support tool for health professionals for the prevention and treatment of childhood obesity. Results from a randomised controlled trial. *Nutrients*, 11(3), 706.
- 92- <https://healbe.com/company/technology>
- 93- <https://www.getsmartplate.com/>
- 94- Montoye AHK, Vondrasek JD, Neph SE. Validation of the SmartPlate for detecting food weight and type. *Int J Food Sci Nutr*. 2023 Feb;74(1):22-32. doi: 10.1080/09637486.2022.2151987. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36476219.
- 95- <https://1food1me.com/bilan-biologique-1food1me/>
- 96- Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging. *Nutrients*. 2019 Jan 4;11(1):85. doi: 10.3390/nu11010085. PMID: 30621135; PMCID: PMC6356205.
- 97- Hjorth, M. F., Bray, G. A., Zohar, Y., Urban, L., Mketinas, D. C., Williamson, D. A., ... & Astrup, A. (2019). Pretreatment fasting glucose and insulin as determinants of weight loss on diets varying in macronutrients and dietary fibers—the POUNDS LOST study. *Nutrients*, 11(3), 586.
- 98- Kempf, K., Röhling, M., Niedermeier, K., Gärtner, B., & Martin, S. (2018). Individualized meal replacement therapy improves clinically relevant long-term glycemic control in poorly controlled type 2 diabetes patients. *Nutrients*, 10(8), 1022.

- 99- Adamska-Patrano, E., Ostrowska, L., Goscik, J., Fiedorczuk, J., Moroz, M., Kretowski, A., & Gorska, M. (2019). The differences in postprandial serum concentrations of peptides that regulate satiety/hunger and metabolism after various meal intake, in men with normal vs. excessive BMI. *Nutrients*, *11*(3), 493.
- 100- Crenn, P., Hanachi, M., Neveux, N., & Cynober, L. (2011). La citrullinémie: un biomarqueur de la fonctionnalité intestinale. *Ann Biol Clin*, *69*(5), 513-21.
- 101- Neeha VS, Kinth P. Nutrigenomics research: a review. *J Food Sci Technol*. 2013 Jun;*50*(3):415-28. doi: 10.1007/s13197-012-0775-z. Epub 2012 Jul 19. PMID: 24425937; PMCID: PMC3602567.
- 102- <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Phenylcetonurie-FRfrPub611v01.pdf>
- 103- Lukito, W., Malik, S. G., Surono, I. S., & Wahlqvist, M. L. (2015). From 'lactose intolerance' to 'lactose nutrition'. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, *24*(Supplement).
- 104- <https://www.biron.com/fr/genetique/test-adn-nutrition/>
- 105- Cornelis, M. C., Qi, L., Kraft, P., & Hu, F. B. (2009). TCF7L2, dietary carbohydrate, and risk of type 2 diabetes in US women. *The American journal of clinical nutrition*, *89*(4), 1256-1262.
- 106- Corella, D., Peloso, G., Arnett, D. K., Demissie, S., Cupples, L. A., Tucker, K., ... & Ordovas, J. M. (2009). APOA2, dietary fat, and body mass index: replication of a gene-diet interaction in 3 independent populations. *Archives of internal medicine*, *169*(20), 1897-1906.
- 107- Froguel, P. (2015). Les genes de l'obésité et leur contribution a la balance énergétique. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, *199*(8-9), 1269-1279.
- 108- Chamoun, E., Carroll, N. A., Duizer, L. M., Qi, W., Feng, Z., Darlington, G., ... & Guelph Family Health Study. (2018). The relationship between single nucleotide polymorphisms in taste receptor genes, taste function and dietary intake in preschool-aged children and adults in the Guelph family health study. *Nutrients*, *10*(8), 990.
- 109- Biesiekierski, J. R., Jalanka, J., & Staudacher, H. M. (2019). Can gut microbiota composition predict response to dietary treatments?. *Nutrients*, *11*(5), 1134.
- 110- Cotillard, A., Kennedy, S. P., Kong, L. C., Prifti, E., Pons, N., Le Chatelier, E., ... & Ehrlich, S. D. (2013). Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, *500*(7464), 585-588.
- 111- Korpela, K., Flint, H. J., Johnstone, A. M., Lappi, J., Poutanen, K., Dewulf, E., ... & Salonen, A. (2014). Gut microbiota signatures predict host and microbiota responses to dietary interventions in obese individuals. *PloS one*, *9*(3), e90702.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.