

L'état de la recherche sur l'obésité et ses perspectives en matière de prévention et de traitement

Résumé du rapport de Mme Brigitte Bout, sénateur du Pas-de-Calais
(<http://www.senat.fr/notice-rapport/2010/r10-158-notice.html>)

Historiquement, la prise de conscience de la progression de l'obésité est relativement récente. Elle répond, avec un décalage d'une génération, aux progrès de la société de consommation dont une des composantes a été la montée d'une offre alimentaire abondante, diversifiée et bon marché.

Rareté sociale antérieurement, l'obésité est devenue une maladie.

I. Une maladie complexe

A. Des causes multiples

1. Les déterminants génétiques

L'influence de la génétique dans la constitution de l'obésité a été prouvée par la forte corrélation que l'on constate dans l'indice de masse corporelle (IMC) des « vrais jumeaux » qui disposent du même patrimoine génétique, par rapport à celle observée chez les faux jumeaux.

Par ailleurs, on a identifié 8 gènes monogéniques qui sont un facteur direct d'obésité et 22 gènes de prédisposition à l'obésité, qui ne représentent qu'un facteur de risque, mais qui, les sollicitations de l'environnement aidant, portent à un dérèglement des comportements alimentaires.

2. Les déterminants biologiques

Physiologiquement, notre organisme doit maintenir un équilibre entre son apport alimen-

taire et ses dépenses énergétiques. C'est ce que l'on appelle « l'homéostasie énergétique ». Cette recherche quotidienne d'équilibre est régie par un réseau de signaux renseignant le corps sur ses réserves énergétiques. Il suffit d'un dérèglement dans ce traitement de l'information pour aboutir à une prise excessive de nourriture ou à l'opposé, à l'anorexie. L'axe prédominant de ce système de régulation de la prise alimentaire est constitué d'un échange permanent entre l'estomac et l'hypothalamus du cerveau.

À long terme, interviennent également des transferts hormonaux (leptine, insuline) de certains organes (tissu adipeux, pancréas) vers le cerveau qui conditionnent la diminution de la prise alimentaire et l'augmentation de la dépense énergétique. Or, l'on a constaté chez les sujets atteints d'obésité le développement d'une résistance à l'action de ce type d'hormones.

S'ajoute une autre interférence neurologique, celle qui attribue une valeur hédonique à une prise alimentaire non nécessaire, et qui se traduit par une libération de dopamine dans le cerveau que l'organisme assimile à une récompense.

3. Les déterminants liés à la natalité et à la périnatalité

Des travaux convergents ont montré qu'il existe :

– un lien entre l'obésité de la mère et la prédisposition à l'obésité de l'enfant ;

- une corrélation positive entre le poids à la naissance et le risque d'obésité ;
- des « fenêtres » de prise de poids qui accroissent les facteurs de risques (les trois premiers mois de la vie et vers trois ans).

4. Les déterminants liés au comportement individuel

La sédentarité, le temps passé devant un écran de télévision, la consommation de boissons sucrées, le grignotage, la réduction du temps de sommeil chez les adolescents, sont des comportements individuels prévalents dans l'apparition de l'obésité.

5. Les déterminants socioculturels et économiques

La culture nationale alimentaire spécifique (par exemple, le modèle français de repas pris en commun qui s'oppose au modèle anglo-saxon individualiste) peut restreindre le risque d'obésité ou le favoriser.

Des facteurs économiques entrent également en jeu. Les contraintes budgétaires des familles modestes les orientent vers des produits bon marché, plus gras et plus sucrés. L'offre alimentaire de lipides et de sucres rapides s'est diversifiée. Enfin, dans certains cas, la baisse des prix des matières premières a abouti à l'augmentation des portions individuelles.

De même, la disparition des métiers les plus physiques et le développement des moyens de transport collectifs ou individuels diminuent de *facto* la dépense énergétique quotidienne.

*

La mise en jeu, généralement associée de ces différentes étiologies fait de l'obésité une maladie polyfactorielle chronique difficilement réversible (hypertrophie du tissu adipeux, hyperplasie, c'est-à-dire processus cumulatif de création de cellules graisseuses).

B. Une maladie en plein essor

Selon une estimation de l'OMS, environ 400 millions d'adultes sont obèses et

1,6 milliard en situation de surpoids. L'obésité est en progression depuis la fin des années 70 (aux États-Unis, 13,4 % de la population adulte et 5 % des enfants étaient obèses en 1978, contre respectivement, 34,3 % et 17 % en 2008).

La progression de l'obésité en Amérique du Nord s'est accompagnée d'une croissance de l'obésité morbide qui a été multipliée par trois au Canada en 30 ans.

Ce phénomène, qui constitue une conséquence négative du niveau de développement, a atteint l'Europe, avec des différences selon les pays. Le Royaume-Uni enregistre un taux d'obésité de la population adulte proche des États-Unis (en 2010, 37 % pour les hommes et 28 % pour les femmes). La France, longtemps épargnée, n'échappe pas à la progression de l'obésité, même si celle-ci reste en retrait par rapport à la plupart des pays européens (en 2006, 16,1 % pour les hommes et 17,6 % pour les femmes). En fonction de leur niveau de développement ou de leur réceptivité génétique (Iles Pacifiques), les pays en voie de développement ou émergents sont touchés. En Chine, le taux d'obésité s'élève maintenant à 12,3 % en milieu urbain.

C. Une maladie aux conséquences graves

1. De par les complications qu'elle entraîne

• le cancer

Une étude de 2007 de l'Institut américain de recherche sur le cancer a établi :

- qu'il existe une corrélation entre l'obésité et l'apparition de certains cancers (œsophage, colon, endomètre, sein) ;
- que cette corrélation est d'autant plus forte que l'obésité est intervenue tôt dans le parcours des malades.

• le diabète

Les trois quarts des patients souffrant de diabète de type 2 sont obèses et les sujets en grande obésité ont dix fois plus de chances de développer la maladie que les obèses simples.

- **les maladies cardiovasculaires**

L'obésité prédispose à des facteurs risques cardio-vasculaires (hypertension, maladies coronariennes, insulo-résistances, accidents vasculaires cérébraux).

- **La stéatose hépatique**

Cette forme d'hépatite chronique, non alcoolique, est, en moyenne cinq fois plus répandue chez les obèses.

2. De par les coûts sociaux qu'elle induit

- **Les États-Unis**

Hors même les pertes dues au retrait du marché du travail des obèses, le poids financier de l'obésité aux États-Unis croît de façon spectaculaire (78,5 milliards de dollars en 1998 et 147 milliards en 2009), soit une fois et demi plus que les charges financières dues aux cancers.

- **En France**

En France, la charge de l'obésité avait été évaluée, en 2008, à 4 milliards d'euros. Ce chiffre est appelé à augmenter, en particulier parce que le développement de l'obésité est corrélé avec celui des affections de longue durée (qui représentent 60 % des dépenses d'assurance maladie) dont le diabète, le cancer et certaines maladies cardiovasculaires.

II. Les apports de la recherche à la prévention et au traitement de l'obésité

Les thérapies médicamenteuses classiques ne parviennent pas à traiter la maladie : qu'il s'agisse des médicaments restreignant la prise alimentaire ou de ceux diminuant l'absorption intestinale des nutriments, ils sont, soit peu efficaces, soit accompagnés d'effets secondaires délétères qui ont justifié le retrait du marché de certains d'entre eux.

Mais d'autres voies de recherche se dessinent.

A. Les recherches sur l'amélioration des politiques de prévention

Certains des programmes sociétaux qui ont pour objet de limiter la progression du phé-

nomène ont une efficacité indéniable. C'est le cas du programme EPODE qui s'est développé à partir des expérimentations menées en milieu scolaire à Fleurbaix-Lavantie.

Les recherches actuelles dans ce domaine portent sur la nécessité d'une prévention précoce et sur les modes de promotion de l'activité physique.

1. La nécessité d'une prévention précoce

- **L'influence des expositions fœtales sur le développement de l'obésité**

Le développement de l'obésité chez le jeune peut être favorisé par une exposition prénatale indépendamment de son mode de vie ultérieur (surpoids de la mère, diabète gestationnel, tabagie). Elles incitent à cibler de façon plus fine les expositions au risque.

- **L'attention portée à l'acquisition des habitudes alimentaires et comportementales au cours de l'enfance**

2. Le rôle majeur de l'activité physique

Des études – et en particulier l'expertise collective de l'INSERM sur l'activité physique – ont montré son importance :

- dans la prévention du gain de poids et de la reprise de poids,
- et dans la réduction des comorbidités diabétiques de l'obésité.

B. Des voies de recherches prometteuses à moyen terme

1. Freiner le développement de l'obésité

- **Activer le tissu adipeux brun**

La présence de ce tissu adipeux qui agit comme un régulateur de la prise de poids est d'autant plus faible que les individus sont obèses.

Les recherches menées dans ce domaine portent :

- sur les modes d'activation de ce tissu,
- sur la transformation, déjà réalisée sur le

rongeur, du tissu adipeux blanc en tissu adipeux brun.

- **Étudier le microbiote intestinal**

Les bactéries intestinales sont impliquées dans la gestion du métabolisme énergétique. Il a été mis en évidence que certains groupes de bactéries pouvaient faciliter l'extraction énergétique des aliments et donc favoriser la prise de poids. Les recherches portent donc sur la modification des populations de microbiotes en fonction du type d'aliment.

- **Assurer une nutrition précoce qui n'encourage pas l'obésité** en progressant dans la connaissance de l'influence de l'alimentation périnatale et de la petite enfance sur la régulation de la prise alimentaire ultérieure.

2. Retarder ou pallier les conséquences liées à l'obésité

- **Augmenter la satiété, à nutrition égale, en cernant plus exactement les interrelations entre l'appareil digestif et le cerveau dans la prise alimentaire ;**
- **Dépister les sujets à risque d'obésité abdominale ;**
- **Retarder l'apparition du diabète de type 2 chez les sujets obèses.**

3. Progresser dans la connaissance des phénomènes épigénétiques

Les pressions de l'environnement, et en l'occurrence, l'alimentation, peuvent favoriser l'expression de marqueurs génétiques inactivés.

De nombreuses études ont montré la responsabilité des expositions environnementales, prénatales et postnatales, dans la formation du métabolisme des aliments.

Les perspectives de recherche ouvertes par l'épigénétique sont nombreuses :

- l'établissement d'une relation entre les changements de profil épigénétique et un phénotype physiologique particulier ;

- l'analyse et la caractérisation des modifications épigénétiques induites par l'environnement nutritionnel ;
- la détermination de la réversibilité des modifications épigénétiques à travers les interventions nutritionnelles.

III. La nécessité de poursuivre l'effort de mise en cohérence des recherches sur l'obésité

A. Des initiatives déjà acquises

1. Le rapprochement de la recherche fondamentale et de la recherche clinique

L'association, à compter de 1992, de l'INRA et de l'INSERM a abouti à la création de quatre centres de recherche en nutrition humaine, chacun adossé à un CHU.

La création des centres de recherche clinique qui permet de réaliser des essais ainsi que les programmes de recherche clinique conjointement mis au point par l'INSERM et le CNRS ont contribué à professionnaliser la recherche clinique.

2. La structuration de la recherche autour d'ensembles ayant une réelle masse critique

La mutualisation des infrastructures autour des plateformes protéomiques de l'INRA (8 plateformes créées en 5 ans) ainsi que les « Infrastructures de recherche » créées dans le cadre du 7^{ème} programme cadre européen de recherche et de développement qui tendent à la mise en cohérence des équipements européens de recherche vont dans ce sens.

Tel est aussi le cas de l'Institut fédératif de recherche de Toulouse qui regroupe des recherches en physiopathologie humaine et celle de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la Santé dont un des objectifs est de piloter la programmation commune des projets entre 7 organismes de recherche, les universités et les CHU.

B. La levée des obstacles à une meilleure coordination de l'effort de recherche sur l'obésité

À côté de la multiplicité des guichets de financement que l'action de l'ANR n'a pas permis de surmonter, il existe des obstacles spécifiques à la recherche en matière d'obésité.

Le critère d'impact (c'est-à-dire le nombre d'articles publiés dans des revues à fort facteur d'impact), qui est devenu un des facteurs d'évaluation de la qualité du travail des chercheurs, n'est pas totalement pertinent dans les domaines liés à la santé publique. Il privilégie

indirectement l'intérêt scientifique au détriment de l'intérêt thérapeutique des recherches.

C. Le développement de certains champs de recherche sur l'obésité

Par ailleurs, à côté de la nécessité d'une recherche centrée sur les aspects fondamentaux (moléculaire, métabolique et génétique), il serait souhaitable d'encourager les recherches en matière de neurosciences et de comportements sociaux, ainsi que les recherches cliniques portant sur la variété intra-spécifique vis-à-vis de la prise de poids.

IV. LES PROPOSITIONS

I. Mettre en application les recommandations faites dans les nombreux rapports déjà publiés sur la question de l'obésité.

II. Réduire les inégalités socioculturelles et encourager l'insertion sociale des catégories socio-professionnelles les moins élevées.

III. Privilégier les mesures modifiant l'environnement :

- limiter l'exposition des enfants à la publicité et au marketing,
- améliorer la qualité de l'offre alimentaire,
- modifier l'environnement afin de réduire la sédentarité et augmenter l'activité physique.

IV. Élaborer un plan de prévention d'ensemble en :

- instaurant une gouvernance nationale interministérielle,
- créant un comité visant à recenser les avancées scientifiques à prendre en compte dans la lutte opérationnelle contre l'obésité,
- ciblant la prévention sur la population à risque au niveau local,
- évaluant systématiquement l'impact des mesures prises.

V. Promouvoir la diversité corporelle.

VI. Réglementer les régimes amaigrissants.

VII. Dépister systématiquement l'adiposité viscérale.

VIII. Développer la prévention précoce.

IX. Élargir les domaines de la recherche sur l'obésité.