

► hormonal capable de nous aider à maintenir notre «poids de forme», en nous signalant quand manger et quand nous arrêter. Mais la malbouffe parvient souvent à éteindre ces signaux hormonaux et cérébraux, ce qui nous fait prendre du poids. Bien sûr, l'organisme, alerté, réagit en sécrétant dans le sang de plus en plus d'hormones coupe-faim. Mais à force de côtoyer ces dernières, le corps et le cerveau apprennent aussi à les tolérer. De sorte que l'impact et l'efficacité de ces hormones diminuent au fil du temps.

Encore plus frappant : des études en imagerie cérébrale ont montré que le circuit de la récompense des individus en surpoids est moins sensible et réagit moins fortement à la nourriture, malbouffe comprise, que celui des personnes ayant un poids normal. Et ce dysfonctionnement entraîne une baisse du moral. Alors comment les personnes obèses réagissent-elles pour surmonter les soucis ou la déprime du quotidien ? En se réfugiant dans la nourriture, censée leur faire plaisir. D'où un cercle vicieux. En d'autres termes, les sujets obèses auraient besoin de davantage se nourrir pour parvenir au même degré de plaisir que les personnes minces.

L'obésité ne serait donc pas une affaire de volonté. Elle ne serait pas non plus toujours liée à un déséquilibre hormonal. Dans certains cas, le plaisir de manger plus prendrait en otage le système cérébral de la récompense. Comme les drogues, les aliments activent alors une boucle de rétroaction : plus nous consommons, plus nos besoins augmentent, et plus ces derniers sont difficiles à satisfaire. Cela suffit-il pour considérer le plaisir de manger comme une addiction ?

MORPHINE, ALCOOL, SUCRE, GRAS : MÊME COMBAT ?

Certaines substances, drogues ou médicaments, comme la morphine, utilisent les mêmes mécanismes que la malbouffe pour stimuler le circuit de la récompense. Et les similitudes ne s'arrêtent pas là. Quand de la morphine est injectée dans le striatum de rats, elle déclenche une «fringale» terrible chez les rongeurs, qui se mettent alors à manger comme quatre, même s'ils viennent d'être nourris et sont rassasiés. Ce qui suggère que la morphine et les autres opiacés mimant les effets de certains neurotransmetteurs, les molécules de communication entre neurones, comme les endorphines, qui sont naturellement libérées dans le cerveau pour stimuler les comportements de prise alimentaire.

UN INGRÉDIENT UNIQUE NE PROVOQUE PAS UNE ADDICTION À LA NOURRITURE. CE SERAIT PLUTÔT UNE COMBINAISON DE GRAISSES ET DE SUCRES, ASSOCIÉE À UN FORT POTENTIEL CALORIQUE

Dans ce cas, on pourrait s'attendre à ce que les molécules ou médicaments qui bloquent l'action des endorphines aient par ailleurs un effet coupe-faim. Des études récentes ont montré que ces inhibiteurs d'endorphines diminuent en effet l'activation du circuit de la récompense chez les hommes et les rongeurs à qui l'on présente de la nourriture fort appétissante. De sorte que les sujets mangent moins. Ces inhibiteurs permettent aussi de réduire la consommation d'héroïne, d'alcool et de cocaïne chez les personnes dépendantes, ce qui suggère l'existence de mécanismes de régulation communs. Pour preuve, des rats adeptes du *binge feeding* (une alimentation excessive et compulsive) et traités avec ces bloqueurs se sèvent progressivement.

Ces découvertes confortent l'idée selon laquelle le fait de trop manger partage, dans certains cas, des caractéristiques communes avec l'addiction aux drogues. Un autre point importe : l'intervention de la dopamine. Toutes les drogues provoquent une sécrétion de dopamine dans le striatum. Ce neurotransmetteur est un élément clé de la motivation : elle incite les individus à chercher de la drogue. Pour la plupart des spécialistes, son action conditionne l'addiction, même si les mécanismes précis sont encore largement débattus. Le fait de manger sans frein et par pur plaisir stimule aussi la production de dopamine dans le striatum, ce qui encouragerait les sujets à se concentrer sur la quête et la consommation de nourriture.

Toutefois, de façon paradoxale, les rongeurs obèses synthétisent de la dopamine en très faible quantité, sans doute parce que leur circuit de la récompense s'est adapté à une «surstimulation» constante. De sorte que cette sécrétion moins importante de dopamine chez les sujets obèses conduirait à la consommation excessive de nourriture, juste pour obtenir le même plaisir que celui des individus minces. Ivan de Araujo, de l'université Yale, aux États-Unis, et ses collègues en ont fait la démonstration. Ils ont d'abord montré que des souris ayant un régime alimentaire riche en graisses présentaient une concentration particulièrement faible d'un lipide produit par les intestins : l'oléoyléthanolamine. Puis, s'ils injectaient ce dernier aux rongeurs obèses, leur concentration cérébrale en dopamine retrouvait un niveau normal et les animaux mangeaient plus d'aliments pauvres en graisses et moins de malbouffe (ou *junk food*).

Les études en imagerie cérébrale ont révélé d'autres points communs entre

surconsommation d'aliments et addiction. Le striatum des personnes obèses présente peu de récepteurs D2 à la dopamine (D2R). Tout comme les sujets alcooliques ou dépendants à un opiacé, à la cocaïne ou aux méthamphétamines. Par ailleurs, les individus nés avec un déficit en récepteurs D2R ont plus de risques de devenir obèses ou addicts aux drogues. Le manque de ces récepteurs entraînerait une moindre activation du système cérébral de la récompense, ce qui suggère que la suralimentation serait un comportement adaptatif pour retrouver du plaisir à manger. Souvent, ces individus ne savent pas non plus résister à des actes qui leur seraient préjudiciables. Sans doute parce que le système cognitif qui permet de se contrôler et d'éviter les comportements plaisants mais risqués, comme la consommation de nourriture riche en graisses ou de drogues, n'est plus efficace. Ce système met notamment en jeu le cortex préfrontal, essentiel à la prise de décision.

Nos études réalisées avec des rats confirment ces résultats. Les rongeurs obèses qui continuaient à manger de la *junk food* en ignorant le signal annonçant une décharge électrique présentaient eux aussi des concentrations faibles en récepteurs D2R à la dopamine dans leur striatum. Consommer de la nourriture en quantité excessive ou de la drogue persiste même si c'est dangereux pour le sujet. D'ailleurs, de nombreuses personnes obèses

sont si démunies qu'elles en viennent elles-mêmes à tenter des procédures risquées, comme la pose d'un anneau gastrique, censée les aider à contrôler leur appétit. Ce qui, souvent, ne les empêche pas de trop manger et se solde par un échec.

Ce cercle vicieux de mauvaises habitudes qui provoquent trop peu de plaisir quand on mange, des tentatives d'évitement et des rechutes ressemble beaucoup à celui de l'addiction aux drogues. De sorte que la plupart des scientifiques considèrent maintenant que l'obésité serait due à un puissant désir de satisfaire le centre de la récompense du cerveau. Les désordres hormonaux et métaboliques dont sont victimes les personnes obèses seraient une conséquence de leur surpoids, plutôt qu'une cause.

Ces similitudes entre obésité et addiction ont conduit certains experts à suggérer que l'obésité soit intégrée à la version la plus récente du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, le DSM-5, la « bible » de la psychiatrie qui présente les procédures de diagnostic à suivre pour toutes les maladies psychiatriques. Mais cette proposition fait encore aujourd'hui l'objet d'un débat animé entre neuroscientifiques et psychiatres et les auteurs du DSM-5 l'ont pour l'instant écartée, notamment pour éviter que les personnes obèses ne soient cataloguées comme « malades mentaux ».

LA « NICOTINE » DE LA MALBOUFFE ?

Par ailleurs, cette prudence se justifie. Car malgré leurs ressemblances, obésité et addiction diffèrent sur plusieurs points. Par exemple, si la nourriture était une drogue, elle devrait contenir un élément unique qui déclenche l'addiction. Un peu comme s'il existait une « nicotine » de la malbouffe. Plusieurs études, comme celles de Nicole Avena, à l'école de médecine du Mont-Sinaï, à New York, ou de Bartley Hoebel, de l'université de Princeton, donnent du crédit à l'idée que des lipides ou des sucres particuliers seraient responsables de la dépendance à la nourriture.

De même, David Ludwig, de l'hôpital pour enfants de Boston, suggère que les carbohydrates, ou sucres complexes, qui sont vite synthétisés et digérés, déclencheraient l'état de manque. Mais aujourd'hui, la plupart des recherches montrent qu'un ingrédient unique ne peut pas être à l'origine de comportements addictifs vis-à-vis de la nourriture. Ce serait plutôt une combinaison de lipides et de sucres, associée à un fort potentiel calorique, qui serait mise en jeu.

D'autres spécialistes, dont Hisham Ziauddeen, I. Sadaf Farooqi et Paul C. Fletcher, de l'université de Cambridge, affirment que la tolérance et le sevrage ne fonctionnent pas de

>

L'OBÉSITÉ DANS LE MONDE

650 millions

d'adultes sont obèses selon l'OMS (données de 2016)
et 1,9 milliard sont en surpoids.

3

La prévalence de l'obésité a presque triplé au niveau
mondial entre 1975 et 2016.

38 millions

d'enfants de moins de 5 ans étaient en surpoids
ou obèses en 2019 dans le monde.

15,3 %

des Français seraient obèses (données
de 2017) selon l'OCDE.



> la même façon chez les personnes obèses et chez les sujets drogués. Pour eux, obésité et addiction aux drogues seraient deux choses fondamentalement différentes. Mais ce point de vue est contestable. Car si les individus obèses doivent manger toujours plus pour compenser un défaut d'activation du circuit cérébral de la récompense, on peut considérer qu'il s'agit de tolérance. Et comme la perte de poids provoque parfois des troubles de l'humeur, voire une dépression, tout comme l'abstinence chez les anciens toxicomanes, cela suggère l'existence d'un phénomène de sevrage.

NOUS SOMMES TOUS OBLIGÉS DE MANGER

Autre objection de certains spécialistes: il est absurde d'appliquer le concept d'addiction à l'alimentation puisque nous sommes tous, dans un certain sens, accro à la nourriture. Sinon, nous ne pourrions pas survivre. Mais il y a une différence avec l'alimentation compulsive: la malbouffe hypercalorique est la seule à pouvoir prendre en otage notre système de régulation de l'appétit et de la récompense. Les autres aliments, même consommés en grande quantité, ne provoquent pas ces changements cérébraux ou hormonaux.

Pendant des millions d'années, le problème majeur des êtres humains n'était pas de réduire leur appétit, mais bien de chasser et de stocker ou de produire suffisamment de nourriture pour survivre pendant les périodes de disette. Notre système de régulation du comportement alimentaire est probablement meilleur pour traquer de la nourriture en cas de faim que pour réprimer notre appétit une fois l'estomac plein. Et il est facile d'imaginer que le cerveau considère comme bénéfique le fait de se gaver d'aliments très caloriques alors que rien ne laisse présager que la nourriture sera de nouveau disponible. Mais ce comportement n'est plus adapté à nos sociétés modernes et serait contre-productif dans un monde où la nourriture, notamment celle servie dans les *fast-foods*, est abondante et omniprésente.

Certains scientifiques ont donc marqué des points en s'opposant à un modèle de l'obésité calqué sur celui des addictions. Moi-même, je ne suis pas à l'aise avec certains amalgames. Mais c'est désormais aux chercheurs de déterminer si les analogies sont anecdotiques ou proviennent des mêmes altérations cérébrales, et surtout si le modèle des addictions est transposable, ou non, à l'obésité. Car l'objectif est de trouver de nouveaux traitements, pas seulement de nourrir le débat académique.

EN ACTIVANT LE CIRCUIT DE LA RÉCOMPENSE, LA MALBOUFFE PREND LE DESSUS SUR LES SIGNAUX DE SATIÉTÉ

BIBLIOGRAPHIE

P. FLETCHER ET P. KENNY, *Food addiction: a valid concept?* *Neuropsychopharmacology*, vol. 43, pp. 2506-2513, 2018.

E. BOHULA ET AL., *Design and rationale for the cardiovascular and metabolic effects of Lorcaserin in overweight and obese patients—thrombolysis in myocardial infarction 61 (CAMELLIA-TIMI 61) trial*, *American Heart Journal*, vol. 202, pp. 39-48, 2018.

L. A. TELLEZ ET AL., *A gut lipid messenger links excess dietary fat to dopamine deficiency*, *Science*, vol. 341, pp. 800-802, 2013.

H. ZIAUDDEEN ET AL., *Obesity and the brain: How convincing is the addiction model?*, *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 13, pp. 279-286, 2012.

Quelques médicaments ont été proposés, le jour. Arena Pharmaceuticals a ainsi obtenu l'agrément de la Food and Drug Administration américaine en 2012 pour la mise sur le marché du médicament anorexigène Belviq (lorcaserine) contre l'obésité et le surpoids. La molécule stimule le récepteur 2C à la sérotonine, impliqué dans la satiété. Cependant, en février 2020, suite à la parution d'une étude suggérant l'augmentation du risque d'apparition de cancer chez les personnes prenant ces médicaments, la FDA a demandé au laboratoire fabricant le Belviq (le Japonais Eisai) de renoncer volontairement à sa commercialisation.

Un autre traitement, le rimonabant, a été quant à lui brièvement autorisé en Europe jusqu'en 2008. Il a été retiré du marché à cause d'effets secondaires d'ordre psychiatriques parfois graves (dépression et risque de suicide). Il diminuait l'appétit des patients obèses en bloquant une protéine du cerveau, le récepteur 1 cannabinoïde.

Le marché des médicaments luttant contre l'obésité n'en est donc qu'à ses balbutiements. D'autres composés sont à l'étude ou déjà autorisés. Citons l'association d'un inhibiteur des opiacés (la Naltrexone) et d'un antidépresseur (le Bupropion) prescrite pour le sevrage tabagique.

Que faire pour améliorer la prise en charge des personnes obèses? D'abord, il importe de préciser quels réseaux et quelles modifications cellulaires du cerveau conduisent chez les toxicomanes à la consommation compulsive de drogues. Puis d'explorer le rôle de ces mêmes mécanismes chez les personnes obèses. Car il est probable que les réseaux activés par la cocaïne et par la nourriture relèvent de mécanismes similaires, mais dans des régions distinctes du cerveau. Par exemple, une étude récente a montré que la consommation excessive de sucre stimulait des régions qui relient l'hypothalamus aux neurones à dopamine du circuit de la récompense. Mais rien ne prouve que ce circuit soit aussi impliqué dans l'addiction aux drogues. Les chercheurs s'intéressent aussi aux variations génétiques communes à l'obésité et à l'addiction, comme celles qui concernent le gène du récepteur D2R à la dopamine, afin de déterminer de nouvelles cibles thérapeutiques.

Mais même si on finit par trouver des traitements, les personnes obèses devront continuer de se battre... Car nous vivons dans des sociétés saturées en graisses et en tentations de tout genre, où la nourriture malsaine est omniprésente. La première chose à faire est de ne pas y exposer nos enfants. ■