

démie n'ont jamais été aussi accessibles qu'aujourd'hui, car les causes de l'obésité sont de mieux en mieux cernées. Ces dernières sont multiples. Tout d'abord, il existe des prédispositions génétiques (voir l'article page 64). Selon une hypothèse proposée en 1962 par le généticien américain James Neel, les mutations prédisposant à l'obésité auraient même été favorisées par la sélection naturelle, au fil de l'évolution – une hypothèse confortée par plusieurs études récentes de génétique des populations. De génération en génération, des gènes permettant l'accumulation rapide des graisses auraient été favorisés – une capacité avantageuse au temps des chasseurs-cueilleurs, lorsque l'apport de nourriture, irrégulier, dépendait de la chasse, mais qui, à notre époque où la nourriture abonde, est devenue un inconvénient : l'homme mange par anticipation d'une famine qui ne survient plus depuis des siècles.

L'impact de l'environnement

Ensuite, divers facteurs environnementaux peuvent déséquilibrer le métabolisme énergétique de l'organisme de façon chronique. Les plus connus sont l'accès facilité à une alimentation riche en sucre et en graisse et la diminution de l'activité physique, mais d'autres facteurs ont été récemment proposés : les effets secondaires de certains médicaments, notamment certains psychotropes et antidépresseurs ; les perturbateurs endocriniens, des molécules qui bloquent ou imitent le fonctionnement des hormones (voir l'article page 56) ; les infections, l'effet obésogène de plusieurs microbes ayant été montré dans des modèles expérimentaux ; l'âge tardif de la maternité (pour l'enfant) ; la diminution du temps de sommeil ; l'utilisation de l'air conditionné qui, en maintenant l'organisme au frais quand il fait chaud, dérègle son métabolisme ; le stress entraînerait aussi une prise de poids, mais seulement chez certaines personnes.

Plus inattendu, la composition de notre flore intestinale bactérienne jouerait un rôle dans la prédisposition à l'obésité. Enfin, l'épigénétique est aussi impliquée. Il s'agit de mécanismes moléculaires qui modifient l'expression des gènes sans changer la séquence de l'ADN. Ces modifications traduisent l'influence de l'environnement, en particulier pendant la vie intra-utérine : l'alimentation de la mère, une possible obésité, des polluants ambiants, sont autant de

LES AUTEURS

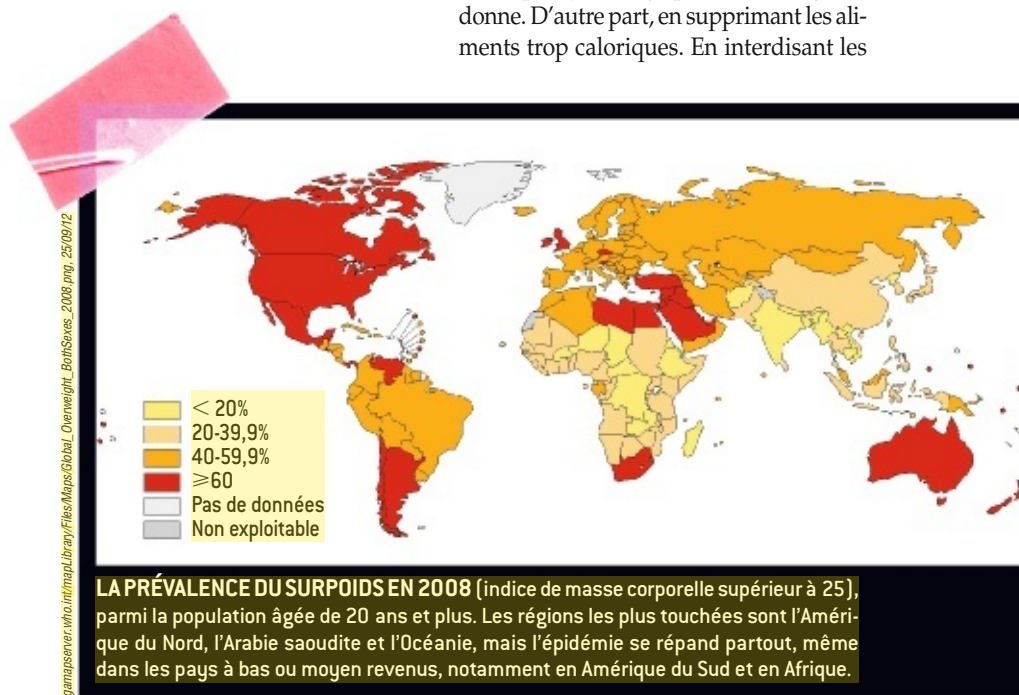


David MEYRE est directeur de recherche INSERM en détachement à l'Unité CNRS UMR8199 à Lille. Il est professeur associé au Département d'Épidémiologie clinique et de biostatistiques de l'Université McMaster à Hamilton, au Canada.

Philippe FROGUEL est professeur à l'Université Lille 2 Droit et Santé où il dirige l'Unité CNRS UMR8199.

déclencheurs potentiels de mécanismes épigénétiques qui peuvent conduire à l'obésité.

Face à ce panorama inquiétant, il existe des raisons d'espérer. Toutes ces causes constituent des pistes pour prédire, prévenir et traiter la maladie. D'ici 15 ans, la génétique de l'obésité devrait permettre de déterminer qui a des prédispositions pour cette maladie avant que celle-ci ne se déclare, et de préconiser des mesures de prévention à la carte, adaptées au profil de chaque individu. Mais des mesures peuvent être prises dès maintenant à l'échelle des populations. D'une part, en matière d'éducation : la prévalence de l'obésité est plus forte parmi les populations défavorisées. Associer campagnes d'information et enseignement des principes d'une alimentation équilibrée dès le plus jeune âge pourrait changer la donne. D'autre part, en supprimant les aliments trop caloriques. En interdisant les



LA PRÉVALENCE DU SURPOIDS EN 2008 (indice de masse corporelle supérieur à 25), parmi la population âgée de 20 ans et plus. Les régions les plus touchées sont l'Amérique du Nord, l'Arabie saoudite et l'Océanie, mais l'épidémie se répand partout, même dans les pays à bas ou moyen revenus, notamment en Amérique du Sud et en Afrique.

BIBLIOGRAPHIE

R. Sturm et A. Hatton, Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States, *IJO*, doi : 10.1038/ijo.2012.159, 2012.

M. M. Finucane et al., National, regional, and global trends in body-mass index since 1980, *Lancet*, vol. 377, pp. 557-567, 2011.

E. J. Mc Allister et al., Ten putative contributors to the obesity epidemic, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, vol. 49, n° 10, pp. 868-913, 2009.

sodas (un verre de soda contient l'équivalent de six morceaux de sucre) et en proposant des repas équilibrés gratuits dans les écoles, en diminuant le prix des aliments bons pour la santé et en encourageant l'activité physique, le gouvernement finlandais a quasiment stoppé l'augmentation de la prévalence de l'obésité sur son territoire. Pourquoi ne pas faire de même partout ?

Le principal obstacle réside dans le poids économique des industries agro-alimentaires et la pression qu'elles exercent sur les pouvoirs politiques. Mais les Finlandais semblent y être parvenus. Alors, il est temps qu'une réelle politique volontariste soit mise en place à l'échelle internationale. ■

Les perturbateurs

acteurs silencieux

Les polluants hormonaux présents dans l'environnement seraient une des causes de l'épidémie mondiale d'obésité. Ils agiraient de multiples façons sur le métabolisme, et ce, dès le stade fœtal.

J.-B. Fini, M.-S. Clerget-Froidevaux et B. Demeneix

Depuis une trentaine d'années, la proportion de personnes obèses ou en surpoids augmente dans les pays industrialisés. Selon les données 2009 de l'enquête nationale ObePi sur le surpoids et l'obésité, 46,4 pour cent des Français sont soit en surpoids (leur indice de masse corporelle, c'est-à-dire le rapport du poids en kilogrammes et du carré de la taille en mètres, est compris entre 25 et 29,9), soit obèses (indice de masse corporelle supérieur à 30). Cela représente une augmentation relative de 5,9 pour cent par an depuis 12 ans. Or l'obésité est souvent associée à d'autres maladies, telles l'athérosclérose ou le diabète. De fait, on constate une forte augmentation des maladies métaboliques tel le diabète, dont la fréquence a presque doublé entre 2000 et 2008. Parmi les cas de diabètes répertoriés, 90 pour cent sont de type 2 et sont souvent associés à une obésité ou à un surpoids. Aujourd'hui, ce phénomène est devenu un enjeu de santé publique.

Jusqu'à présent, la prise de poids était surtout attribuée à un manque d'activité et à une alimentation trop riche. Néanmoins, les campagnes publiques de prévention (Plan national nutrition santé) pour une meilleure nutrition et une augmentation de l'activité physique n'ont pas enrayer cet accroissement. Ces causes ne sem-

blent donc pas expliquer à elles seules l'épidémie observée dans les pays industrialisés. Depuis quelques années, une autre hypothèse s'impose : des molécules naturelles ou de synthèse présentes dans la nourriture ou l'environnement perturbent les mécanismes de régulation du métabolisme, de l'appétit et de la satiété en modifiant le fonctionnement de certaines hormones. En particulier, ces perturbateurs endocriniens agiraient lors du développement fœtal, dérégulant alors pour la vie la balance énergétique de l'individu, c'est-à-dire l'équilibre entre apports et dépenses énergétiques, et favorisant l'obésité. Quelles sont ces molécules ? Comment la perturbation hormonale influe-t-elle sur la régulation énergétique ? Quelles sont les conséquences observées sur la prévalence de l'obésité ? Telles sont les questions explorées aujourd'hui.

Un métabolisme sous contrôle hormonal

Le concept de perturbation endocrinienne est apparu il y a 20 ans et, avec lui, l'idée qu'une molécule exogène (étrangère à l'organisme) peut prendre la place d'une hormone et engendrer des effets délétères pour la santé. Ces perturbateurs endocriniens soit empêchent l'action normale de

l'hormone – de façon directe ou indirecte –, soit l'imitent.

Les hormones interviennent dans de multiples processus biologiques, notamment dans la régulation du métabolisme, la croissance, la prolifération et la différenciation des cellules et des tissus. Ces nombreux rôles représentent autant de voies pouvant être la cible de perturbateurs. Les hormones agissent à des moments précis et ce, dès le développement *in utero*. Dès lors, un perturbateur peut enclencher des cascades de signalisation intervenant au mauvais moment. Outre les conséquences directes susceptibles de perturber le développement, une exposition *in utero* peut conduire à des changements permanents, silencieux, qui ne se manifesteront qu'à l'âge adulte.

Un exemple de ces effets à long terme est celui du diéthylstilbestrol. Commercialisé sous le nom de distilbène, ce médicament a été largement prescrit dans les années 1960 aux États-Unis et 1970 en France pour prévenir (inefficacement) les fausses couches. Il a engendré, chez les filles nées de mères traitées, des cancers du vagin rares chez les adolescentes, ainsi que des troubles de la fertilité aussi bien chez les filles que chez les garçons. La troisième génération, celle dont les grands-mères ont été exposées au distilbène durant leur grossesse, pré-