



HISTOIRE NATURELLE DU POIDS

DIU Tabacologie – Session 2017– Saint-Etienne

N. GERMAIN
Service d'Endocrinologie, diabète,
maladies métaboliques et anorexie mentale
CHU Saint-Etienne




Pourquoi parler du poids en tabacologie?

- Arrêter de fumer fait grossir
- Grossir fait peur
- Frein à la motivation
- Lutter contre tous les freins possibles

- → Effets du tabac sur le poids

- → Impact de l'arrêt du tabac sur le poids

- → Repenser le poids dans son histoire naturelle...



Effet du tabac sur le poids

- BMI fumeurs < non fumeurs

- N Engl J Med 1991;324:739–45
- JAMA 1989;261(8):1169–73.
- N Engl J Med 1995;333(18):1165–70.
- WHO MONICA Project. J Epidemiol Community Health 1997;51(3):252–60.
- NHANES II. Am J Public Health 1987;77(4):439–44
- American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 87, No. 4, 801-809, April 2008



Mécanismes physiopathologiques proposés dans la littérature (1/2)

- AUGMENTATION DE LA DEPENSE ENERGETIQUE

- La nicotine augmente la dépense énergétique
 - 1 cigarette → + 3% de la dépense énergétique pendant 30 minutes.
 - Int J Obes 1984;8(4):365–75
 - 4 cigarettes (0,8 mg de nicotine) → + 3,3% DE / 3 heures.
 - Int J Obes Relat Metab Disord 1994;18(8):551–6.
 - 1 paquet par jour → en moyenne DE de 2230 kcal à 2445 par jour.
 - N Engl J Med 1986;314(2):79–82.
- Hyperthyroïdie plus fréquente.
 - Arch Intern Med 2007;167(13):1428–32
- Stimulation de la dépense énergétique via notamment la graisse brune
 - N Engl J Med 1986;314(2):79–82



La graisse brune augmente la dépense énergétique

Graisse brune chez le nouveau ne (1902) → **Graisse brune chez l'adulte (2009)**

Shinkishi Hatai

Virtanen et al. (2009) NEJM 360, 1518-1525
Soderlund et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009
Van Marken Lichtenbelt et al. (2009). NEJM. 360, 1500-1508

WAT **BAT**

A **D** **+**/**+**

- Multiples petites vacuoles de graisse
- Expression de UCP1 au niveau mitochondries

Chaîne respiratoire → **UCP1** → Production de chaleur

Mécanismes physiopathologiques proposés dans la littérature (2/2)

- **DIMINUTION DE LA PRISE ALIMENTAIRE**
 - Rôle anorexigène de la nicotine / Stimulation du NPY et action directe sur MC4R
 - Diabetes Obes Metab 2005;7(4):327-33
 - Psychopharmacology 1991;103(1):103-9
 - Psychopharmacology 1992;106(1):53-9
 - Chen 2006, 2008
 - Science 2011
 - Elévation de la leptine anorexigène
 - Rôle de la nicotine dans le circuit de la récompense
 - **MALGRE** une plus faible activité physique des fumeurs
 - Am J Clin Nutr 1990;51:784-9

CHU Saint-Etienne

La régulation centrale de l'appétit

Hypothalamus

Plan de coupe ab : Coupe frontale de l'encéphale humain et schéma des noyaux gris centraux

Corps calleux, Clivage transparent, Trigème, Ventricule latéral (partie supérieure), stence blanche, stence grise, ss striés, Couche optique, Suture de Sylvius, Commissure grise, Hypothalamus, 3^e ventricule, Couche optique, Commissure grise, Ventricule latéral (partie inférieure), Corps striés

Les populations neuronales dans les noyaux hypothalamiques

Obésité hypothalamique

- Destruction ARC
- Hyperphagie non contrôlable
- Prise de poids

Obésité mono génique

- Déficit MC4R

Centres supérieurs → prise alimentaire

Arcus nucleus hypothalamiques, Thalamus, Melanocyte concentrating hormones

Voies orexigènes

- NPY=Neuro Peptide Y
- AgRP=Agouti related Peptide

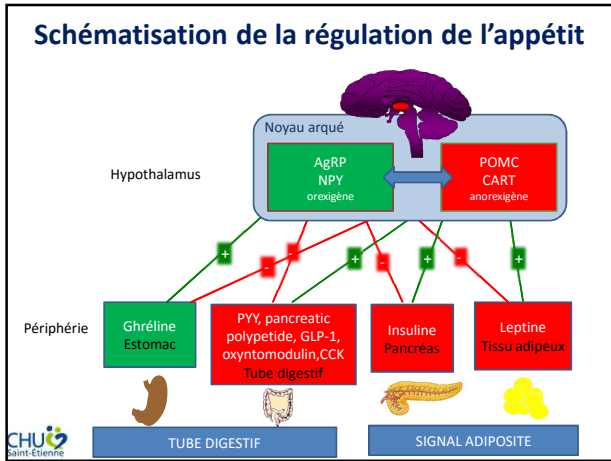
Voies anorexigènes

- POMC = Pro opio melano cortine → α MSH (+ ACTH)
- CART= Cocaine and amphetamine regulated transcript

Circuits de 2^{ème} ordre: TBH CRH, MCH orexines, Y5

Circuits de 1^{er} ordre: MC4R, POMC, CART

Noyau ARC



La Leptine

- Découverte en 1994 (Jeffrey Friedman) / gène *ob*
- Deficit → **OBESITE MONOGENIQUE**

Response to leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency

Souris ob/ob
 Before / After treatment with leptin

La leptine diminue la prise alimentaire ANOREXIGENE

Brown LM and al, Physiol Behav. 2006 Dec 30;89(5):687-91

La Leptine

- Produite essentiellement par les **adipocytes**
- Taux sanguin corrélé à la masse grasse**
- Corrélée à la masse grasse et pas au BMI
 - Élévation variable dans l'obésité
 - Diminuée dans la maigreur constitutionnelle
 - Effondrée dans l'anorexie mentale

Germain N., et al., Am J Clin Nutr. 2007;85(4):p. 967-71.
 Encour et al, JCEM, 2010

Le circuit de la récompense

- Les expériences d'autostimulation
 - Olds & Milner, 1954 ; Routtenberg, 1965
 - Stimulation répétée volontaire
 - Compulsif
 - Ax morts de faim et de soif

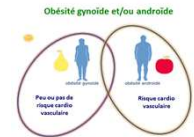
FIGURE 15.7 A rat pressing a lever to obtain rewarding brain stimulation.

Rôle de la quantité de tabac consommée

- **Les gros fumeurs (>2 paquets par jour) ont un BMI supérieur aux fumeurs légers (<1 paquet par jour)**
- Car
 - population différente
 - Activité physique plus faible
 - Alimentation plus riche
 - Risque cardio vasculaire plus élevé
- American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 87, No. 4, 801-809, April 2008

Effets métaboliques/hormonaux du tabac

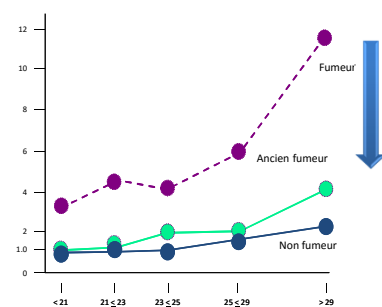
- Augmentation du rapport Taille / Hanche
- Augmentation de la graisse intra viscérale
- Proportionnel à la consommation de tabac
- **Hypercorticisme** lié à la stimulation du SN sympathique
- Elévation des taux de **testostérone** chez les femmes fumeuses
- Diminution des taux de testostérone chez les hommes fumeurs
- **Augmentation de l'insulino résistance**
- **Augmentation de l'intolérance aux hydrates de carbones et du risque de diabète**



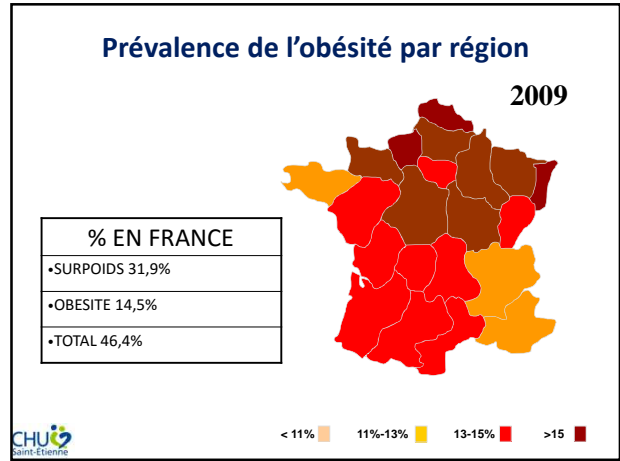
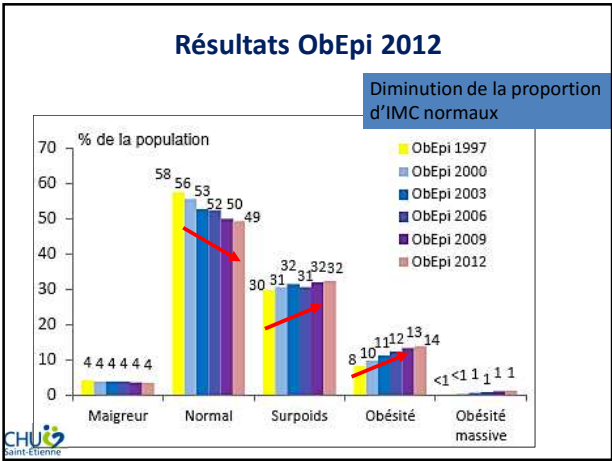
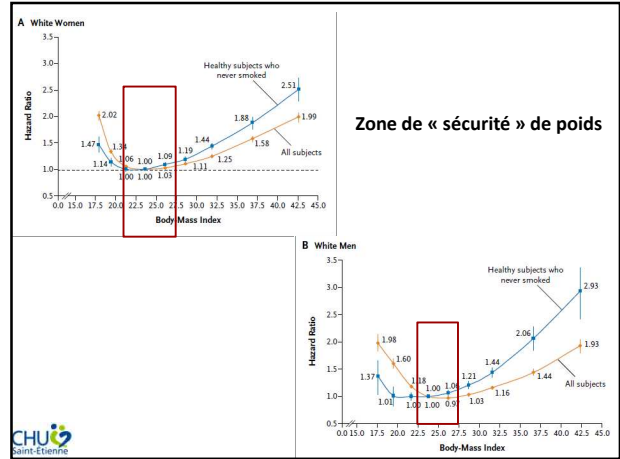
Arrêter de fumer fait prendre du poids ?

- **Augmentation du BMI à l'arrêt du tabac**
- **Très variable**
 - Obes Rev 2004;5(2):95–103
 - Eur J Cancer Prev 2005;14(3):289–95
- **Avec augmentation du risque de rechute**
 - Addict Behav 2004;29(8):1637–41
- **Pas de conséquence sur l'incidence de l'obésité**
 - Am J Public Health 2007;97(8):1510–4.
- **Diminution de la dépense énergétique qui peut être estimée à 200-300 Kcal par jour.**
 - American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 87, No. 4, 801-809, April 2008
 - Modification de l'oxydation des acides gras, modification du métabolisme du tissu adipeux
- **Modification des hormones de la régulation de l'appétit**
 - J Clin Endocrinol Metab 1995;80:2181–5

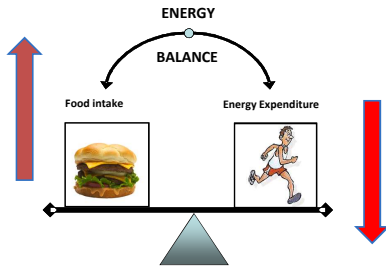
Risque relatif de maladies coronariennes



Déterminants du poids... Repenser le poids dans son histoire naturelle...



L'origine du surpoids....



La nutrition ????....



La nutrition s'est modifiée depuis une génération.

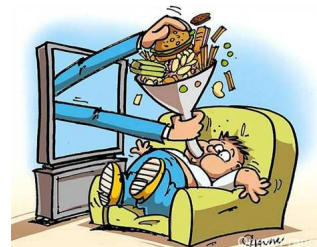
- La consommation de sucres lents a diminué de moitié,
- la consommation des sucres rapides a été doublée
- et la consommation des graisses est passée de 30 à 38 % de l'apport calorique quotidien.



L'insuffisance d'activité physique ?????



Les deux ?.....



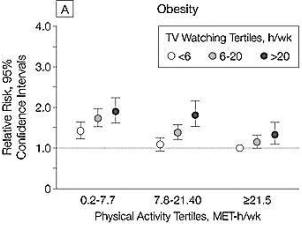
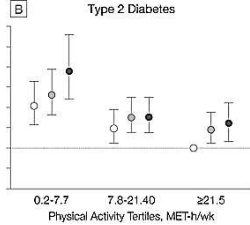

- Modification du mode de vie :**
 - travail posté, journée continue, augmentation du travail féminin,
 - ce qui a donné naissance à des nouveaux modes de restauration : fast-food...
 - Un tiers des enfants en âge scolaire part à l'école sans petit déjeuner !
- Diminution de l'activité physique en 30 ans,**
 - Augmentation de l'utilisation de la voiture, de la télévision... internet...
 - Actuellement, la moyenne de temps passé devant la télévision est de 5h30 par français.
 - Pour des adolescents, on vient de dépasser un temps de télévision annuel plus important que le temps passé à l'école !
- Raccourcissement du sommeil :**
 - 1h de sommeil en moyenne par nuit en 30 ans.
 - Augmentation d'hormones orexigènes par la privation de sommeil.





CHU Saint-Etienne

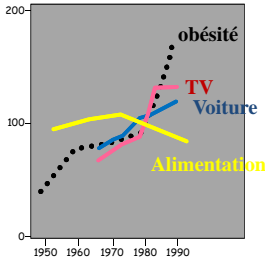
Regarder la TV augmente le risque d'obésité et de diabète

CHU Saint-Etienne


HU FB et al. JAMA. 2003 Apr 9;289(14):1785-91

La sédentarité aggrave le poids



Entre 1950 et 1990:

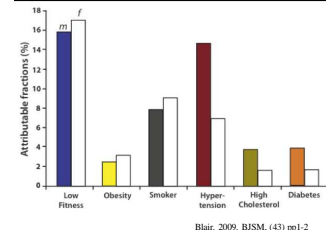

- Le poids augmente
- On ne mange pas plus
- On bouge moins...



d'après Prentice (1995)

CHU Saint-Etienne

L'inactivité physique tuerait plus que le tabac aux US....

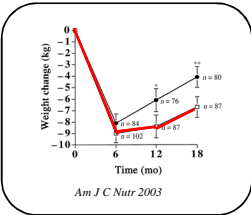



Blair. 2009. BJSM. (43) pp1-2

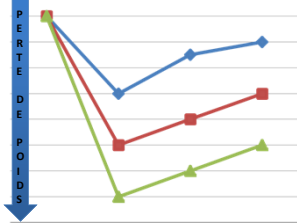
CHU Saint-Etienne

Activité physique et perte de poids?

UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE INTENSE AUGMENTE LA PERTE DE POIDS

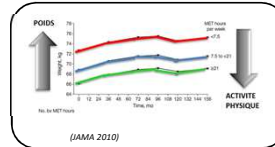


Niveau d'activité = SPORT !

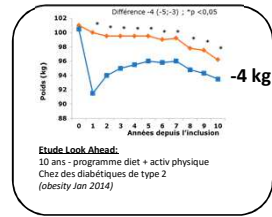


Activité physique et perte de poids?

PREVENTION PRISE DE POIDS



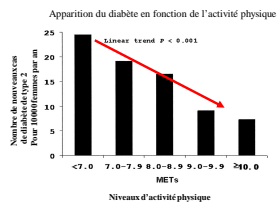
AIDE AU MAINTIEN DES CORRECTIONS DES ERREURS ALIMENTAIRES



- Pour des activités physiques régulières et modérées
- 1000 kcal/semaine
- = 20 minutes de marche rapide par jour



L'activité physique diminue le risque de devenir diabétique



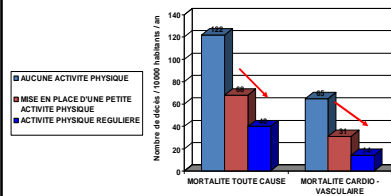
2 h 30 d'activité physique par semaine diminue de presque 50% le risque de diabète



Etude de suivi sur 17 ans sur 6250 femmes, Diabetes Care 2008

L'activité physique réduit la mortalité

Mortalité en fonction du niveau d'activité physique

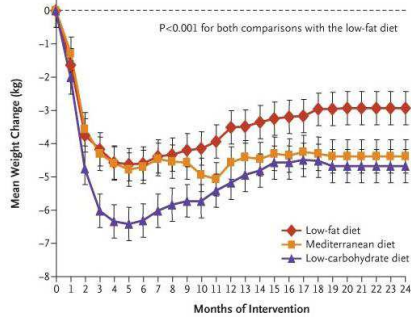


La mise en place d'une activité physique quotidienne modérée diminue de 50% la mortalité



Etude réalisée sur 10 000 hommes, JAMA, 1995

Tous les régimes sont équivalents et peu efficaces....

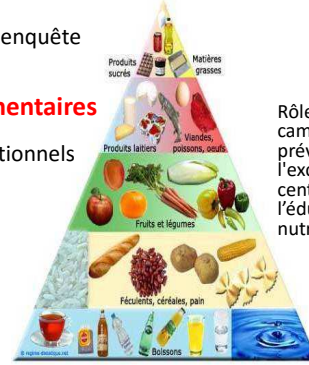


Les règles hygiéno diététiques ...

Importance de l'enquête alimentaire

→ **erreurs alimentaires**

→ **Conseils nutritionnels ciblés**



Rôle des campagnes de prévention de l'excès de poids centrées sur l'éducation nutritionnelle.

Pour un apport énergétique comparable (600 Kcal) ...

" J'ai bien mangé... "



695 g

" Je n'ai pas beaucoup mangé... "



265 g

Effet secondaire... les TCA



- *Augmentation de l'incidence de l'anorexie mentale ou de la boulimie
- *2 % pour la tranche d'âge 15-25 ans.
- *1ère cause de maigreur dans cette tranche d'âge.
- * ¼ de boulimiques
- *Mortalité est estimée à 6 % par décennie.

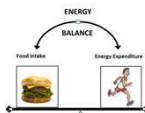
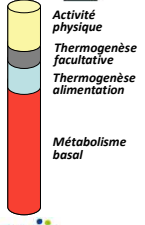


Notion d'équilibre alimentaire ?


ENERGY BALANCE

Food Intake = Energy Expenditure


Pour apprécier les apports nutritionnels, il faut apprécier les dépenses....

Accéléromètre



Calorimétrie indirecte



CHU Saint-Etienne

Le Poids de la génétique ...

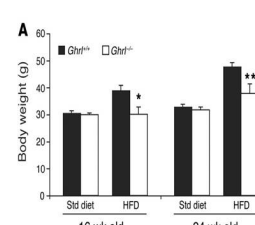


CHU Saint-Etienne

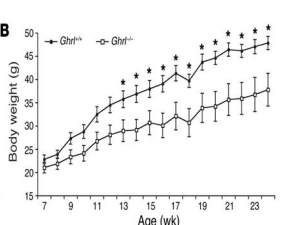
Modèles animaux de résistance à la prise de poids

Ghrelin knock-out models

A



B

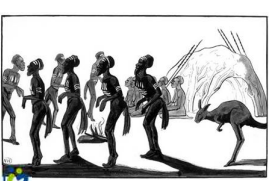


J. Clin. Invest., 2005

CHU Saint-Etienne

Notion de poids génétiquement programmé

- Polygénétique le plus souvent
- Parfois mono génique
- Populations autochtones maigres constitutionnelles avec un taux de graisse sous cutanée élevée



Bulik et Allison, Obesity Reviews, 2001

AM J Clin Nutr 1978
Archives de Pédiatrie, March 2004, Pages 240-244
NG Norgan, European J Clin Nutr, 2003
A Gartner, European J Clin Nutr, 2001
M Deurenberg-Yap et al, Int J Obesity, 2000

CHU Saint-Etienne

ANOREXIE MENTALE **MAIGREUR CONSTITUTIONNELLE**

IMC < 17.5 m²

CHU Saint-Etienne

Résistance à la prise de poids

Body weight evolution

Body weight (kg)

Time

CONTRÔLES

MAIGREURS

* P<0,05 vs. D5
\$ P<0,05 vs. D21

Germain et al, Nutrition and Diabetes 2014

Exemple d'obésité monogénique: le déficit en leptine...

a

b

Farooqi 1999

CHU Saint-Etienne

Obésité et génétique

- **Risque familial d'obésité**
 - Prévalence d'obésité x 2 à 8 dans les familles d'obèses (valeur max pour obésité morbide)
- **Héritabilité de l'obésité**
 - Etudes de jumeaux di et monozygotes : héritabilité de 50 à 80 %
 - Jumeaux MZ élevés séparément : 40 à 70%.
 - **Etudes d'adoption**
 - Héritabilité 30 %, non modifiée par les conditions d'environnement familial (adoptif ou biologique)
 - Rôle de l'environnement extra-familial 50 %
 - **Etudes de familles**
 - Héritabilité maximale (influencée par environnement familial et les gènes) ajustée pour la ressemblance entre époux : 30 à 65 %.
 - Etude de cohorte québécoise : génétique 5% pour BMI et 25 % pour MG
 - Héritabilité de la graisse viscérale : 48 à 56 % après ajustement

CHU Saint-Etienne

Le poids de tout ce que l'on ne maîtrise pas...

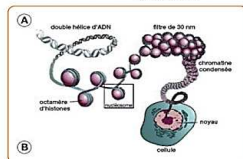
- On estime que 70% du poids peut être expliqué par la **génétique**
- Notion de **poids génétiquement programmé**
- Notion de **pondérostas**
- Rôle encore mal défini de l'**épigénétique**
- Rôle de l'alimentation, de l'activité physique ... sur l'épigénétique
- Le tout est sous la dépendance des accidents de la vie

Hardware

Génétique
Séquence de l'ADN
irréversible

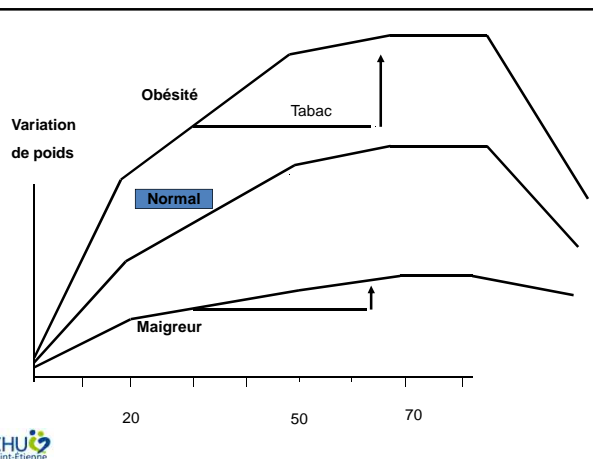
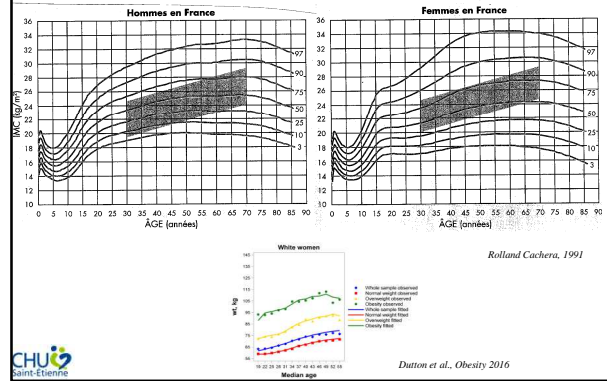
Software

Epigénétique
Modifications post
traductionnelles
réversibles



➔ L'histoire naturelle du poids


On grossit en vieillissant




Le poids psychique

- « Le poids où je me sens bien... »
- Décalage entre le poids psychologique et le génétique
- « Poids » de notre histoire et de notre culture.
- Risque de dérive vers les TCA

25000 avant notre ère
Paléolithique Autriche



La fonction maternelle est valorisée



CHU Saint-Etienne

La venus hottentote

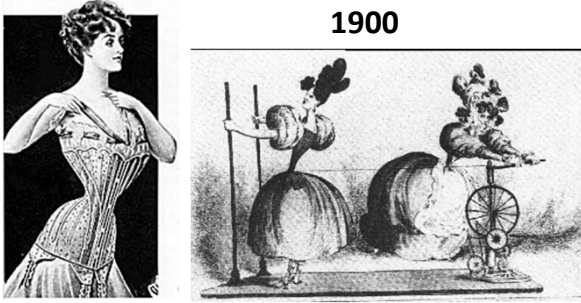


Giorgione 1510 Vénus




CHU Saint-Etienne

1900




Taille fine : « je suis une femme, je ne suis pas enceinte »

CHU Saint-Etienne




CHU Saint-Etienne

TWIGGY 1967




Le top modèle
« porte mentaux »

Kate Moss 90s'



Calvin Klein

Fashion week London 2011



CHU Saint-Etienne

2011, le mannequin enceinte?




CHU Saint-Etienne

2012, le combat contre l'anorexie?

Katia Zharkova : mannequin « hors-norme » ?



Most runway models meet the Body Mass Index physical criteria for Anorexia.

CHU Saint-Etienne

2013, les mannequins XXL.... Les nouvelles stars?



ELLE 2€

ENVIE DE PASTEL notre mode d'été est plus gracieuse

PLUS FORT QUE LES SONDAGES LES SONDAGES TESTENT LA PRÉSIDENTIELLE ?

BEAUTE METTEZ VOTRE COUPLE AU PARFUM

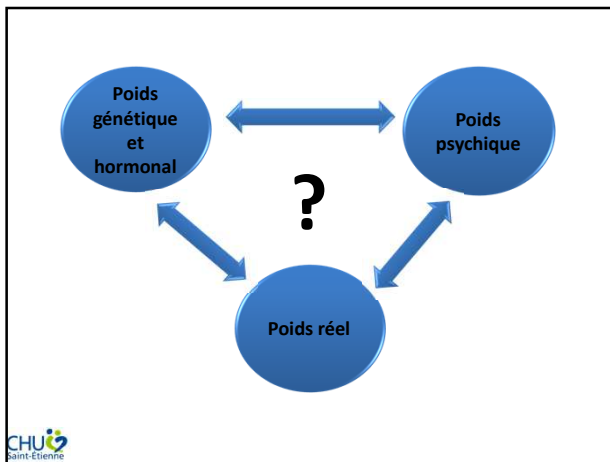
MODE LES CONSEILS DES FILLES RONDES ET STYLÉES

TARA LYNN THE BODY

VOGUE



CHU Saint-Etienne



CONCLUSION

- 1) **On ne maîtrise pas son poids génétique.**
 - On doit s'accepter.
 - Travail psychologique péri pubertaire.
 - Troubles du comportement alimentaire
- 2) **On maîtrise ses erreurs alimentaires.**
 - Enquête alimentaire... Plus on a d'erreurs, plus on maigrit si on les corrige. L'arrêt de la maîtrise excessive explique certaines prises de poids
- 3) **En termes de risque cardio vasculaire**, le gain lié à l'arrêt du tabac est largement supérieur au risque représenté par la prise de poids...
- 4) **Le tabac: l'anorexigène de la femme ?**



Merci pour votre attention



Service Endocrinologie, Diabète, Maladies métaboliques et Anorexie mentale

- Pr N. Germain : natacha.germain@chu-st-etienne.fr
- Pr B. Estour
- Pr B. Galusca
- Dr Y. Khalfallah
- Dr P. Juttet
- Dr C. Papastathi-Boureau
- Dr A. Fauconnier
- Equipe diététique
- Mme Barbosa psychologue
- Mme Lauvernet /équipe paramédicale



Bâtiment A Niveau +1
 CHU Saint-Etienne,
 42055 Saint-Etienne, Cedex 2, France

Tel: 0033 4 77 12 77 27
 Fax: 0033 4 77 12 04 93

