

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2008

N° 3

THESE
Pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Simon PRIN

Né le 19 août 1983

.....
Présentée et soutenue publiquement le 4 mars 2008

Le surpoids : facteur de risque de cancers ?
Rôle du pharmacien d'officine
dans la prévention du surpoids

Jury

Président :

M. Jean-Marie BARD, Professeur de Biochimie Générale et Clinique

Membres du Jury :

M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie

M. Christophe OLIVIER, Maître de Conférences de Toxicologie

M. François GAMBART, Docteur en Pharmacie

PLAN

Liste des abréviations	10
Introduction	14
<u>PARTIE I</u> : Généralités sur le surpoids et le cancer	
I – Qu’est-ce que le surpoids ?	16
A. Définition du problème	16
B. L’Indice de Masse Corporelle (indice de Quételet)	16
C. Les limites de l’indice de Quételet	17
D. Périmètre abdominal et rapport tour de taille/tour de hanches	18
E. Instruments supplémentaires d’évaluation du surpoids	19
F. Classification du surpoids chez l’enfant	21
G. Données épidémiologiques françaises	22
1. Tendance séculaire	22
2. Tendance depuis 1997	25
3. Tendance selon la classe d’âge	27
4. Tendance selon les groupes sociaux	28
5. Tendances régionales	30
H. Pathologies associées au surpoids	30
I. Les coûts engendrés par le surpoids	31
J. Conclusion	32
II – Qu’est-ce que le cancer ?	34
A. Définition de l’OMS	34
1. Principales étapes de développement d’un cancer	34
1.1. L’initiation	34
1.2. La promotion tumorale	35
1.3. La prolifération incontrôlée	35
1.4. L’invasion tumorale	36
1.5. L’angiogénèse	36
1.6. Métastases ganglionnaires	37
1.7. Métastases sanguines	37
B. Quelques facteurs connus favorisant les cancers	38

1. Les agents physiques : exemple des rayonnements UV	38
2. Les agents chimiques	38
2.1. Exemple des espèces réactives de l'oxygène	38
2.2. Exemple des hydrocarbures aromatiques polycycliques	40
3. Les agents biologiques	42
3.1 Exemple du virus de l'hépatite B	42
3.2. Exemple des papillomavirus	42
3.3. Exemple d' <i>Helicobacter pylori</i>	42
C. Epidémiologie des cancers	43
1. En Europe	43
2. En France	43
D. Conclusion	44

PARTIE II : Influence du surpoids sur la survenue de cancers

I – Quels types de cancer ?	47
A. Le cancer en général	47
B. Les différents sites de cancer	48
1. Sites pour lesquels le surpoids représente un facteur de risque démontré	48
1.1. Cancer de l'œsophage	48
1.2. Cancer du pancréas	48
1.3. Cancer colorectal	49
1.4. Cancer du rein	49
1.5. Cancer du sein	49
1.6. Cancer de l'endomètre	50
2. Sites pour lesquels le surpoids représente un facteur de risque probable	51
Cancer de la vésicule biliaire	51
3. Sites pour lesquels le surpoids joue un rôle discuté	51
3.1. Cancer de l'estomac	51
3.2. Cancer du foie	52
3.3. Cancer du poumon	52
3.4. Cancer de la vessie	52
3.5. Cancer de l'ovaire	52
3.6. Cancer du col de l'utérus	52
3.7. Mélanome	53
3.8. Cancers hématopoïétiques	53
4. Sites pour lesquels nous ne disposons d'aucunes données permettant d'établir un lien entre surpoids et cancer	53
4.1. Cancers ORL	53

4.2. Cancer de la prostate	53
4.3. Cancer du testicule	54
C. Conclusion	54
II – Quel type de surpoids ?	57
A. Selon la consommation de tabac	57
B. Selon la consommation d'alcool	57
C. Selon le stade de surpoids	58
D. Conclusion	58
III – Quel est le rôle du surpoids ?	59
A. Dans la survenue du cancer	59
1. Rappels sur le tissu adipeux	59
2. Rôle du surpoids dans la survenue de cancers	60
2.1. Le rôle de la leptine	60
2.2. Augmentation du taux des hormones sexuelles libres	61
2.3. Perturbations du métabolisme de l'insuline	61
2.4. Rôle des acides gras	62
2.5. Rôle de la ration calorique dans l'apoptose et la phase de promotion	65
2.6. Rôle de l'activité physique	65
3. Rôle de la taille à l'âge adulte	65
4. Toxiques solubles dans les graisses	65
B. Dans le diagnostic du cancer	66
1. Prise en charge dans les hôpitaux	66
2. Réalisation des examens de dépistage et des explorations	66
C. Dans le traitement du cancer	67
1. Chirurgie	67
1.1. L'anesthésie	67
1.2. L'intervention chirurgicale	68
1.3. Complications post-opératoires	68
2. Radiothérapie	68
3. Chimiothérapie	69
D. Dans la survie après le cancer	70
<u>PARTIE III</u> : Rôle du pharmacien dans la prévention du surpoids	
I – Les sources d'informations du pharmacien	73
A. La formation des pharmaciens	73
1. Le module « Risque Cardiovasculaire »	73

2. Le module « Cancérologie »	74
3. L'élément « Nutrition »	74
B. Les Diplômes Universitaires (DU)	74
1. DU Nutrition humaine (Limoges)	75
2. DU Nutrition et diététique (Paris V)	75
3. DU Diététique et hygiène alimentaire (Tours, Bordeaux 2)	76
4. DU Diététique médicale (Montpellier 1)	77
5. DU Nutrition et diététique thérapeutique (Poitiers)	78
6. DIU Nutrition humaine (Lille 2, Lyon 1, Clermont-Ferrand 1, Strasbourg 1, Nancy 1)	88
C. Les formations en nutrition de l'Institut Pasteur de Lille	79
D. Autres sources d'informations	80
1. Le Centre de Recherche et d'Informations Nutritionnelles (CERIN)	80
2. L'Institut Français pour la Nutrition (IFN)	81
3. L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)	81
4. Le Conseil Européen de l'Information sur l'Alimentation (EUFIC)	82
5. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)	82
6. Le Plan National Nutrition et Santé 2 (PNNS2)	83
7. L'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES)	83
E. Conclusion	84
II – Pourquoi le surpoids augmente il encore en France ?	85
III – La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge et la prévention du surpoids	87
A. Prévention dès le plus jeune âge	87
1. Chez le nourrisson	87
2. Chez l'enfant et l'adolescent	87
2.1. Rappels physiologiques	87
2.2. L'enfant face au risque de surpoids	88
2.3. L'évolution des comportements alimentaires	88
2.4. Le rôle des activités sédentaires : exemple de la télévision	89
2.5. La mise en place de réseaux	90
2.6. Intervention du pharmacien d'officine	91
2.6.1. Commencer par faire le point	91
1 Explorer la représentation qu'a l'enfant de son corps et de son poids et celle qu'en ont ses parents	91
2 Faire le point sur les habitudes alimentaires	91
3 Faire le point sur l'activité physique quotidienne, de loisirs et	

l'activité sportive régulière	92
2.6.2. Accompagner l'enfant et sa famille dans leur changement d'habitudes	92
1 Sensibiliser les parents	92
2 Augmenter l'activité physique de l'enfant	93
3 Favoriser une alimentation équilibrée	93
4 Dialoguer autour des difficultés souvent rencontrées	93
2.7. Conclusion	96
B. Intervention du pharmacien dans la prévention chez l'adulte	97
1. Favoriser une alimentation équilibrée	97
1.1. Recommandations générales	97
1.2. Aborder le rôle protecteur de l'alimentation	97
2. Promouvoir une activité physique régulière	99
2.1. La pratique d'une activité physique exerce-t-elle une action préventive ?	100
2.2. Lorsqu'il existe une pathologie avérée, l'activité physique est-elle bénéfique à la santé ?	101
2.3. Mise en place de la pratique d'une activité physique	102
2.3.1. Etablir un bilan initial des activités	102
1 Personnes apparemment saines	102
2 Personnes présentant des facteurs de risque pour leur santé	102
3 Personnes présentant une pathologie	102
2.3.2. Recommandations sur les modalités de la pratique d'une activité physique	102
2.3.3. Comment engager durablement une personne dans une activité physique ?	103
1 Incitation à l'activité physique	103
2 Démarche individuelle	103
3 Démarche collective	104
Conclusion	107
Annexes	110
Liste des figures	115
Liste des tableaux	117

Liste des abréviations :

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

Cat. : Catalase.

CERIN : Centre de Recherche et d'Informations Nutritionnelles.

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer.

CLCC : Centres de Lutte Contre le Cancer.

CMU : Couverture Maladie Universelle.

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique.

Cox : Cyclo-oxygénase.

DU : Diplôme Universitaire.

EPIC : European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène. En anglais, ROS.

EUFIC : Conseil Européen de l'Information sur l'Alimentation.

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.

GEFH : Groupe d'Etude Français sur *Helicobacter pylori*.

GPx : Glutathion Peroxydases.

GSH : Glutathion Réduit.

GSTM : Glutathion S-Méthyltransférase.

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques.

HDL : High Density Lipoprotein.

HPV : Human Papillomavirus.

HTA : Hypertension Artérielle.

IC : Intervalle de Confiance.

IDF : International Diabetes Federation.

IFN : Institut Français pour la Nutrition.

IGF : Insulin-like Growth Factor.

IMC : Indice de Masse Corporelle. En anglais, BMI.

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé.

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique.

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques.

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

Lox : Lipo-oxygénase.

MDA : Malondialdéhyde.

NCEP : National Cholesterol Education Program (Etats-Unis).

NCHS : National Center for Health Statistics (Etats-Unis).

NF- χ B : Nuclear Factor χ B.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OR : Odds Ratio.

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique.

PAI-1 : Plasminogen Activating Inhibitor 1.

PCB : Polychlorobenzobiphényles = pyralènes.

PCDF : Polychloro-dibenzofuranes.

PCPP : Polychloro-dibenzo-para-dioxines = dioxines.

PGE : Prostaglandine.

PNNS : Plan National Nutrition et Santé.

pRb : Protéine du rétinoblastome.

PSA : Prostate Specific Antigen.

REPOP : Réseau pour la Prise en charge et la Prévention de l'Obésité en Pédiatrie.

RR : Risque Relatif.

SHBG : Sex Hormon Binding Globulin.

SIDA : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise.

SOD : Superoxyde Dismutase.

SUVIMAX : Supplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oxydants.

TFF3 : Peptide en Trèfle Intestinal 3.

TGF- β : Transforming Growth Factor β .

TNF : Tumor Necrosis Factor.

TOLLIP : Toll-Interacting Protein.

UE : Union Européenne.

UNAFORMEC : Union Nationale des Associations de Formation Médicale et d'Evaluation Continues.

UV : Ultraviolet.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Introduction

Le surpoids et l'obésité, autrefois signes de bonne santé et de prospérité, sont devenus en quelques décennies un problème de santé publique majeur pour les pays développés et ceux en voie de développement. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) décrit actuellement ce phénomène comme une épidémie à l'échelle mondiale. Le surpoids et l'obésité sont en train de se substituer aux problèmes de santé habituels que constituent les maladies infectieuses et la malnutrition.

De nombreuses maladies chroniques sont associées au surpoids et à l'obésité : maladies cardio-vasculaires et hypertension, cholécystopathies, problèmes rhumatismaux (arthrose, goutte...), troubles endocriniens et métaboliques (diabète de type 2...), maladies pulmonaires... Il faut ajouter à cela une augmentation de l'incidence de certains cancers.

La survenue d'un cancer est un phénomène multifactoriel. Dans ce document, nous allons aborder le rôle du surpoids et de l'obésité dans la survenue, le dépistage, le traitement et la survie liée à certains cancers.

Dans une dernière partie, nous analyserons le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention du surpoids et de l'obésité.

Partie I :

Généralités

sur

le surpoids et

le cancer

Cette première partie a pour objectif de faire le point sur la définition du surpoids et son épidémiologie. Nous verrons également qu'elles sont les étapes du développement d'un cancer et la répartition des cas en Europe et en France.

I – Qu'est-ce que le surpoids ?

A. Définition du problème

Le surpoids est une affection qui résulte d'un mode de vie favorisant un bilan énergétique positif. Le surpoids se manifeste plus facilement chez les personnes ayant hérité d'une prédisposition au bilan énergétique positif. De plus, il n'y a pas deux sujets en surpoids qui soient identiques : on observe des différences dans le degré de surpoids, dans la répartition anatomique du surplus de masse grasse, ainsi que dans la façon dont chaque sujet va stocker les graisses en réponse aux facteurs qui favorisent la prise de poids. Ces différences ne sont pas uniquement dues à des variations génétiques, mais aussi aux expériences et aux environnements antérieurs auxquels les sujets ont été exposés.

On définit l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé¹. Un bilan énergétique positif et une prise de poids non souhaitables en sont les causes sous-jacentes.

Il est intéressant d'avoir une classification du surpoids et de l'obésité pour un certain nombre de raisons. Cela permet en particulier :

- d'effectuer des comparaisons significatives du poids au sein d'une population et d'une population à l'autre,
- d'identifier les sujets et les groupes à risque accru de morbidité et de mortalité,
- de déterminer des interventions prioritaires aux niveaux individuel et communautaire,
- de disposer d'une base solide pour évaluer les interventions.

B. L'Indice de Masse Corporelle (indice de Quételet)

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) ou indice de Quételet est un indice simple du poids par rapport à la taille, communément employé pour la classification du déficit pondéral, du surpoids et de l'obésité de l'adulte. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m²).

Par exemple un adulte qui pèse 75 kg et qui mesure 1,80 m aura un IMC de 23,1 :

$$\text{IMC} = 75 / 1,80^2 = 23,1$$

¹ **Garrow JS.** *Obesity and related diseases.* Londres, Churchill Livingstone 1988 : 1-16.

Il y a obésité lorsque l'IMC est supérieur ou égal à 30,0. Cette classification est conforme à celle recommandée par l'OMS² (Tableau I). La classification de l'OMS est principalement basée sur l'association entre IMC et mortalité.

Classification	IMC	Risque de morbidité associée
Insuffisance pondérale	<18,50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,50–24,99	Moyen
Surpoids:	≥25,00	
Préobèse	25,00–29,99	Accru
Obèse, classe I	30,00–34,99	Modéré
Obèse, classe II	35,00–39,99	Important
Obèse, Classe III	≥40,00	Très important

Tableau I : Classification des adultes en fonction de l'IMC³.

Il est désormais largement accepté qu'un IMC supérieur ou égal à 30 définit l'obésité. Toutefois, dans certaines études, on a utilisé d'autres seuils d'IMC, supérieurs ou inférieurs à 30, qui ont des répercussions importantes sur les estimations de la prévalence de l'obésité. Il est donc conseillé d'utiliser les seuils d'IMC proposés par l'OMS pour pouvoir établir des comparaisons valables d'une population à l'autre ou au sein d'une même population.

C. Les limites de l'indice de Quételet

Bien qu'on puisse généralement considérer que des sujets dont l'IMC est supérieur ou égal à 30 présentent un excédent de masse grasse, l'IMC ne permet pas de distinguer le poids associé à la masse musculaire de celui associé aux tissus adipeux. En conséquence, le rapport entre IMC et masse grasse subit des variations en fonction de la corpulence et de la constitution morphologique. Il a été souvent montré qu'un IMC donné ne correspond pas forcément au même degré d'embonpoint d'une population à l'autre. Les Polynésiens, par exemple, ont tendance à avoir un pourcentage de graisse inférieur à celui des Australiens blancs pour un même IMC⁴. En outre, le pourcentage de masse grasse augmente avec l'âge jusqu'à 60–65 ans dans les deux sexes⁵ et est plus important chez la femme que chez l'homme pour un même IMC⁶. Par conséquent, dans les comparaisons transversales, il faut interpréter

² **Rapport d'un comité d'experts.** *Utilisation et interprétation de l'anthropométrie.* Genève, Organisation mondiale de la santé, 1995 (OMS série de Rapports techniques, n°854) : 367.

³ **Rapport d'une consultation.** *Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale.* Genève, Organisation Mondiale de la santé, 2003 (OMS série de Rapports techniques n°894) : 10.

⁴ **Swinburn BA et al.** *Body composition differences between Polynesians and Caucasians assessed by bioelectrical impedance.* International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 1996, 20 : 889 – 894.

⁵ **Rolland-Cachera MF et al.** *Body mass index variations — centiles from birth to 87 years.* European Journal of Clinical Nutrition, 1991, 45 : 13 – 21.

⁶ **Ross R et al.** *Sex differences in lean and adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging: anthropometric relationships.* American Journal of Clinical Nutrition, 1994, 59 : 1277–1285.

avec prudence les IMC si l'on a besoin d'évaluer la masse grasse.

Les différences de constitution et celles enregistrées entre IMC et masse grasse peuvent modifier l'éventail d'IMC considéré comme normal. Il existe aujourd'hui des calculs basés sur le rapport taille assise/taille debout, qui permettent de corriger l'IMC pour tenir compte d'une longueur inhabituelle des jambes. Ainsi, les aborigènes d'Australie, très grands et très minces, ont tendance à avoir un IMC faussement bas ; dans cette population l'éventail d'IMC normal semble se situer entre 17 et 22, des complications métaboliques apparaissant rapidement lorsque l'IMC dépasse 22. Le fait de recalculer les données relatives aux aborigènes en tenant compte de leur constitution inhabituelle a permis d'augmenter à la fois l'IMC moyen et la distribution des IMC de sorte que le pourcentage de personnes ayant un IMC >25 est passé de 8% à 15%⁷.

D. Périmètre abdominal et rapport tour de taille/tour de hanches

Les sujets en surpoids montrent des différences non seulement dans les excédents de graisse qu'ils accumulent, mais aussi dans la répartition anatomique de cette graisse. Cette répartition de la masse grasse joue un rôle dans les risques associés au surpoids et le type de maladie qui en résulte. En effet, une répartition abdominale de la graisse est un facteur de risque de maladie aussi important que l'excès de masse grasse en soi. Il est donc utile de pouvoir distinguer les sujets présentant un risque augmenté du fait d'une répartition abdominale de la graisse, souvent connue sous le nom d'obésité androïde, de ceux qui montrent une répartition gynoïde moins grave, dans laquelle la graisse se répartit plus uniformément et de façon périphérique.

La masse grasse abdominale peut montrer des variations considérables au sein d'un éventail étroit de valeurs de la masse grasse totale ou de l'IMC. En effet, quelle que soit l'accumulation de masse grasse totale, les hommes ont en moyenne deux fois plus de graisse abdominale que les femmes non ménopausées⁸. Il serait donc intéressant de disposer d'autres méthodes que la seule mesure de l'IMC pour identifier les sujets qui présentent un risque accru de maladies liées à au surpoids à cause d'une accumulation abdominale de graisse.

Au cours des quelques dix dernières années, l'idée qu'un rapport tour de taille/tour de hanche élevé (>1,0 chez l'homme et >0,85 chez la femme) indique une accumulation de graisse au niveau de la ceinture abdominale a été largement acceptée⁹. Toutefois, des données récentes laissent à penser que le périmètre abdominal seul — mesuré à mi-distance de la

⁷ Norgan NG, Jones PRM. *The effect of standardising the body mass index for relative sitting height*. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 1995, 19 : 206 – 208.

⁸ Lemieux S et al. *Sex differences in the relation of visceral adipose tissue accumulation to total body fatness*. American Journal of Clinical Nutrition, 1993, 58 : 463 – 467.

⁹ Han TS et al. *The influences of height and age on waist circumferences as an index of adiposity in adults*. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 1997, 21 : 83 – 89.

limite inférieure de la cage thoracique et de la crête iliaque — pourrait constituer un indicateur plus commode de la répartition abdominale de la graisse et des problèmes de santé qui lui sont associés¹⁰.

Le périmètre abdominal (ou tour de taille) est une mesure pratique et simple, sans rapport avec la taille⁹, qui est en corrélation étroite avec l'IMC et le rapport tour de taille/tour de hanches. Le périmètre abdominal constitue un indicateur approximatif de la masse grasse intra-abdominale¹¹ et de la masse grasse totale. En outre, les modifications du périmètre abdominal sont le reflet de modifications des facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire et d'autres formes de maladie chronique, même si ces risques semblent montrer des variations dans les différentes populations.

Certains experts estiment que le périmètre des hanches (tour de hanches) fournit une information supplémentaire intéressante concernant la masse musculaire de la fesse et de la cuisse et la structure osseuse¹². Le rapport tour de taille/tour de hanches peut donc rester un outil de recherche utile, mais le fait d'utiliser le seul périmètre abdominal pour le dépistage initial permet d'identifier les sujets présentant un risque accru de pathologie liée au surpoids.

Les populations montrent des différences dans le risque associé à un périmètre abdominal donné, de sorte qu'il est impossible de définir des seuils applicables partout dans le monde. Par exemple, on a montré que l'adiposité abdominale était moins fortement associée à des facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire et de diabète de type 2 chez la femme noire que chez la femme blanche¹³. De plus, les personnes originaires d'Asie du Sud (Bangladeshis, Indiens et Pakistanais) vivant dans des sociétés urbaines montrent une plus forte prévalence de bon nombre des complications du surpoids que d'autres groupes ethniques¹⁴. Ces complications sont associées à la répartition abdominale de la graisse qui est, chez eux, sensiblement plus importante pour un IMC donné que chez les Européens.

E. Instruments supplémentaires d'évaluation du surpoids

Il existe, en plus des méthodes d'évaluation anthropométrique indiquées précédemment, divers autres outils utiles pour mesurer la masse grasse dans certaines situations cliniques et dans les travaux de recherche. Ces instruments sont particulièrement utiles lorsqu'on essaie d'identifier les déterminants génétiques et environnementaux du surpoids et leurs interactions,

¹⁰ **Seidell JC.** *Are abdominal diameters abominable indicators?* Angel A, Bouchard C. *Progress in Obesity Research*: 7. Londres (Royaume-Uni), Libbey, 1995 : 305 – 308.

¹¹ **Han TS et al.** *Waist circumference relates to intra-abdominal fat mass better than waist/hip ratio in women.* *Proceedings of the Nutrition Society*, 1995, 54 : 152A.

¹² **Björntorp P.** *Etiology of the metabolic syndrome.* Bray GA, Bouchard C, James WPT. *Handbook of obesity.* New York, Marcel Dekker, 1998 : 573 – 600.

¹³ **Dowling HJ, Pi-Sunyer FX.** *Race-dependent health risks of upper body obesity.* *Diabetes*, 1993, 42 : 537 – 543.

¹⁴ **McKeigue PM.** *Metabolic consequences of obesity and body fat pattern: lessons from migrant studies.* Chadwick DJ, Cardew GC. *The origins and consequences of obesity.* Chichester (Royaume-Uni), Wiley, 1996 : 54 – 67 (Ciba Foundation Symposium 201).

car ils permettent de scinder en plusieurs éléments la nature variable et complexe du phénomène. Ainsi, on peut caractériser des sujets obèses en analysant leur composition corporelle, la répartition anatomique de la graisse, leurs apports énergétiques et leur résistance à l'insuline, entre autres. Une liste des caractéristiques de l'obésité retenues pour analyse dans des études génétiques a récemment fait l'objet d'un accord¹⁵ et est résumée dans le tableau II.

Caractéristique de l'obésité mesurée	Exemples de méthodes de mesure
Constitution corporelle	IMC; périmètre abdominal; pesée sous l'eau; absorptiométrie bi-énergétique à rayons X; méthode de dilution isotopique; impédance bioélectrique; épaisseur du pli cutané.
Répartition anatomique de la graisse	Périmètre abdominal; rapport tour de taille/tour de hanches; tomomodensitométrie; échographie; imagerie par résonance magnétique.
Compartiments de stockage des nutriments	Acide palmitique marqué au ¹³ C; essai de suralimentation prolongée
Apport énergétique	«Total» par analyse prospective des dossiers nutritionnels ou des rappels des 24 heures; «composition en macronutriments» par analyse prospective des dossiers nutritionnels ou des rappels des 24 heures, ou encore par un questionnaire sur les habitudes alimentaires.
Dépense énergétique	«Totale» par analyse de l'eau doublement marquée; «au repos» par calorimétrie indirecte; degré d'activité physique mesuré au moyen d'un questionnaire, d'un détecteur de mouvements, d'un moniteur cardiaque, etc.

Tableau II : Caractéristiques dont la mesure est actuellement recommandée dans les études génétiques¹⁶.

En conclusion, on peut considérer que l'IMC offre la mesure la plus utile, même si elle est grossière, du surpoids dans une population. La solidité de ces mesures et l'inclusion très répandue du poids et de la taille dans les enquêtes sanitaires réalisées en milieu clinique et en population indiquent qu'une mesure plus sélective de l'adiposité, par exemple l'épaisseur du pli cutané, peut fournir un complément d'information plutôt qu'une information essentielle. L'IMC peut être employé pour estimer la prévalence du surpoids dans une population et les risques qui lui sont associés, mais ne permet cependant pas de prendre en compte la grande variation qui existe dans la nature du surpoids rencontré chez différents sujets et dans différentes populations.

F. Classification du surpoids chez l'enfant

15 **Warden CH.** *Group report: How can we best apply the tools of genetics to study body weight regulation?* Bouchard C, Bray GA. Regulation of body weight: biological and behavioural mechanisms. Chichester (Royaume-Uni), Wiley, 1996 : 285 – 305.

16 **Rapport d'une consultation.** *Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale.* Genève, Organisation Mondiale de la santé, 2003 (OMS série de Rapports techniques n°894) : 13.

A ce jour, on n'est pas parvenu au même niveau de consensus sur la classification du surpoids et de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte. Il existe une certaine confusion quant à la population de référence valable partout dans le monde et quant au choix des seuils à partir desquels un enfant est considéré comme obèse.

Cependant, on utilise différents outils permettant de définir des seuils :

- **Utilisation des courbes de croissance** : de nombreux pays ont établi des courbes de croissance de référence basées sur le rapport poids/âge et le rapport taille/âge. Toutefois, ces mesures n'indiquent que la taille et la corpulence de l'enfant et ne fournissent aucune indication sur son adiposité relative. La corrélation étroite que l'on observe entre la taille et le poids au cours de l'enfance signifie qu'un indice de poids ajusté sur la taille pourrait fournir une mesure simple de l'adiposité.

- **Population internationale de référence pour les enfants** : la courbe de croissance de référence la plus largement utilisée, recommandée par l'OMS au plan international depuis la fin des années 70¹⁷ a été élaborée par le US National Center for Health Statistics (NCHS). Toutefois, un comité d'experts de l'OMS² a attiré l'attention sur un certain nombre de problèmes techniques et biologiques graves soulevés par cette courbe de référence. L'OMS a donc élaboré en avril 2006 une nouvelle courbe de croissance de référence pour les nourrissons et les enfants de zéro à 5 ans. Elle est basée sur un échantillon de nourrissons et d'enfants de différentes régions du monde, élevés par des personnes appliquant les recommandations sanitaires reconnues au plan international. Une population de référence analogue sera également nécessaire pour les enfants plus âgés et les adolescents.

- **Courbes de référence du rapport IMC/âge** : chez l'adulte, l'IMC augmente très lentement avec l'âge et on peut donc utiliser des seuils indépendants de l'âge pour classer les divers degrés d'adiposité. En revanche, chez l'enfant, l'IMC se modifie beaucoup avec l'âge, augmentant rapidement durant la petite enfance, puis chutant au cours de la période préscolaire, pour augmenter à nouveau pendant l'adolescence et au début de l'âge adulte. C'est pourquoi l'IMC chez l'enfant doit être évalué au moyen de courbes de référence établies en fonction de l'âge. Ces courbes ont été établies pour un certain nombre de pays^{17, 5}. Cependant, beaucoup d'entre elles sont imparfaites, soit parce que les données sont trop anciennes, soit parce que l'éventail des âges est restreint.

¹⁷ WHO Working Group. . *Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1986, 64 (6) : 929 – 941.

² Rapport d'un comité d'experts. *Utilisation et interprétation de l'anthropométrie*. Genève, Organisation mondiale de la santé, 1995 (OMS série de Rapports techniques, n°854) : 367.

⁵ Rolland-Cachera MF et al. *Body mass index variations — centiles from birth to 87 years*. European Journal of Clinical Nutrition, 1991, 45 : 13 – 21.

A retenir :

- La mesure la plus facile à réaliser pour l'évaluation d'un surpoids est l'indice de masse corporelle.
- Le périmètre abdominal et le rapport tour de taille/tour de hanches sont un complément intéressant pour évaluer l'accumulation de la graisse au niveau abdominal.
- Il n'existe pas de classification simple du surpoids chez l'enfant. Il faut donc se référer aux courbes de croissance.

G. Données épidémiologiques françaises

Cette partie présente les résultats des études INSEE 1980, INSEE 1991, ObEpi 1997, 2000, 2003 et 2006 (Figure 1) :

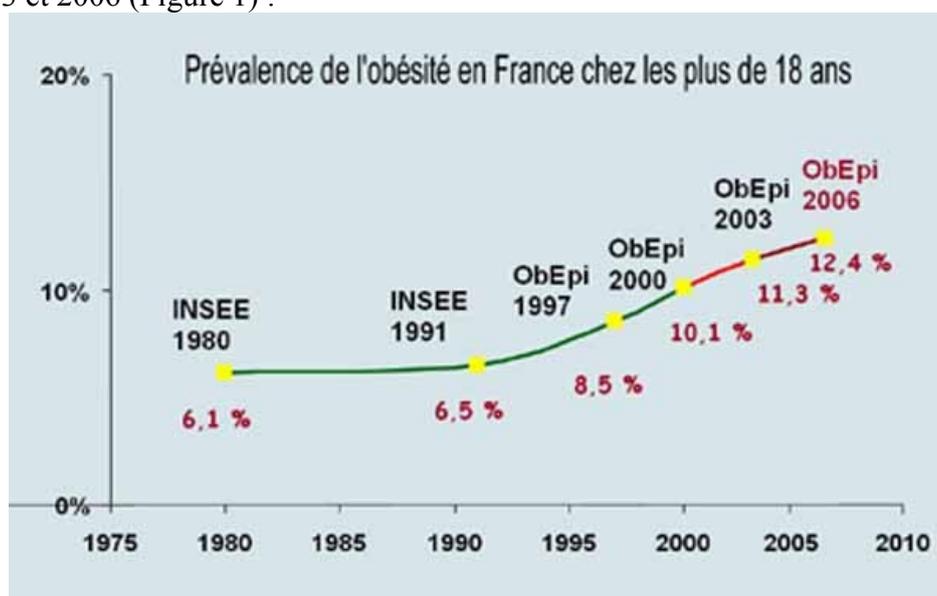


Figure 1 : Prévalence de l'obésité en France chez les plus de 18 ans¹⁸.

1. Tendances séculaires

Une analyse fine de l'évolution en fonction de l'année de naissance, nous montre que l'obésité s'est constituée progressivement tout au long du XX^{ième} siècle ; de génération en génération on devient obèse de plus en plus tôt.

La corpulence des Français a fortement augmenté depuis 1981, avec une accélération depuis les années 1990 : malgré l'augmentation simultanée de la taille et du poids, l'IMC

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

moyen augmente (Tableau III).

	INSEE 1980	INSEE 1991	ObEpi 2003
Hommes			
Taille moyenne	1,72	1,74	1,75
Poids moyen	72	74	77
IMC moyen	24,3	24,4	25
Femmes			
Taille moyenne	1,61	1,62	1,63
Poids moyen	59	60	63
IMC moyen	22,7	22,9	24

Tableau III : Evolution de l'IMC en France entre 1980 et 2003.

Il en résulte une augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité dans la population française (Tableau IV).

	INSEE 1980	INSEE 1991	ObEpi 2003
en %			
Hommes			
Sous poids	1,9	1,7	1,8
Surpoids	30,0	30,9	34,8
Obésité	5,3	5,5	9,8
Femmes			
Sous poids	8,5	7,8	6,7
Surpoids	16,3	17,9	21,2
Obésité	5,3	6,2	10,2

Tableau IV : Prévalence du sous poids, du surpoids et de l'obésité selon le sexe en France entre 1980 et 2003.

Cette tendance est confirmée par les études ObEpi. Ces études sont menées tous les trois ans depuis 1997 par le laboratoire Roche. Ces enquêtes permettent d'établir l'épidémiologie du surpoids et de l'obésité des adultes en France en collectant des données anthropométriques sur un large échantillon de foyers.

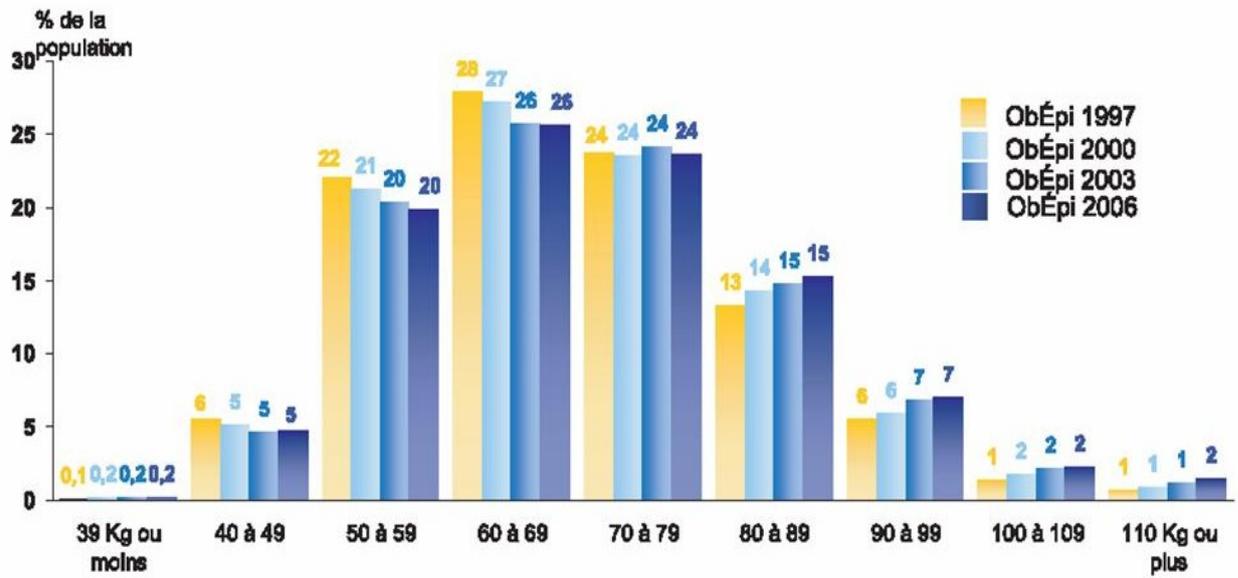


Figure 2 : Répartition de la population française en fonction de son poids depuis 1997¹⁸.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

2. Tendances depuis 1997

En 2006, la population adulte a grossi en moyenne de 2,1 kg par rapport à 1997.

La prévalence actuelle du surpoids dans la population adulte étudiée est de 29,2%. Depuis 1997, la prévalence de l'obésité progresse régulièrement : l'augmentation moyenne relative de l'obésité est de +5,7% par an depuis 9 ans. En extrapolant ces résultats à la population française, on dénombrerait, en 9 ans, 2 347 000 nouveaux cas d'obésité (Figure 3).

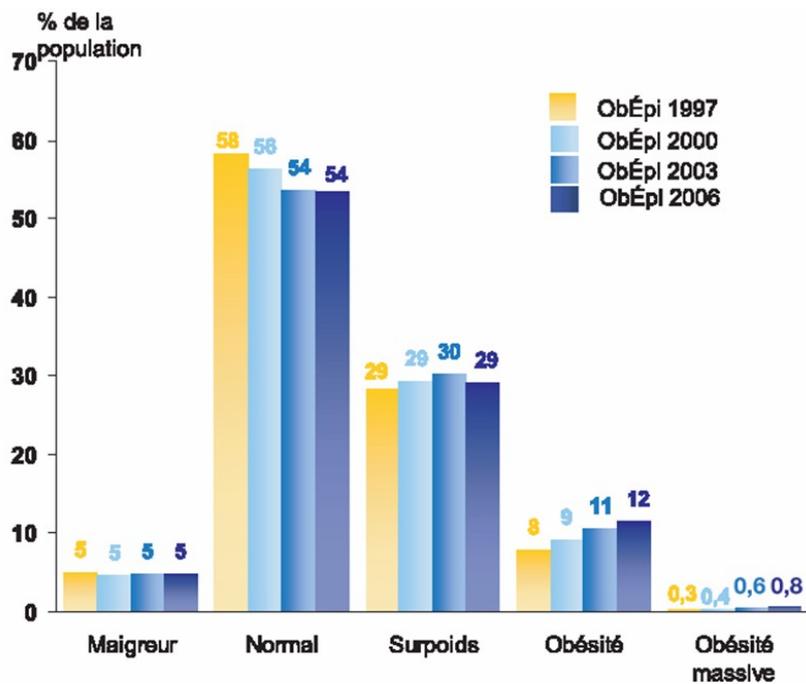


Figure 3 : Répartition de la population française en fonction de son IMC depuis 1997¹⁸.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

La prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes (13,0% versus hommes : 11,8% ; $p < 0.05$). L'augmentation relative de la prévalence de l'obésité entre 2003 et 2006 a été moins importante chez les hommes (+3,5%) que chez les femmes (+15%) (Figure 4).

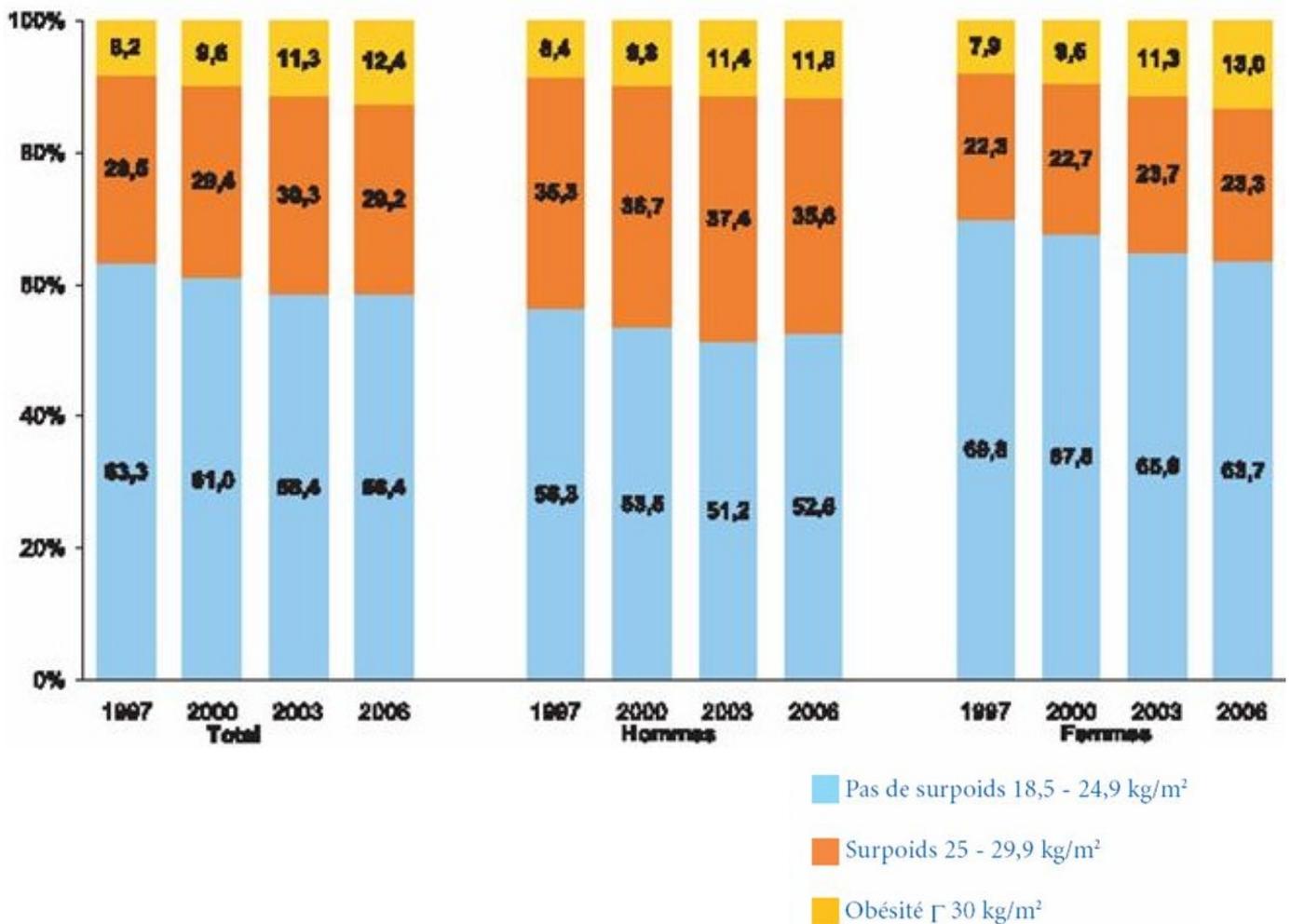


Figure 4 : Répartition de la population française masculine et féminine par niveau d'IMC depuis 1997¹⁸.

Le tour de taille (un marqueur de l'adiposité abdominale associée à des risques métaboliques et vasculaires accrus) augmente, passant de 84,6 cm en 1997 à 88 cm en 2006, soit +3,4 cm en 9 ans. Le nombre de sujets dépassant les valeurs de tour de taille considérées comme à risque (seuil NCEP¹⁹) est passé de 24,7% en 2000 à 30,0% en 2006 (Figure 5). Quel que soit le seuil choisi, un tour de taille élevé est plus courant chez la femme que chez l'homme.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

¹⁹ Différents seuils ont été établis pour analyser le tour de taille, le seuil IDF pour International Diabetes Federation (94 cm pour l'homme et 80 cm pour la femme) et le seuil NCEP pour National Cholesterol Education Program (102 cm pour l'homme et 88 cm pour la femme).

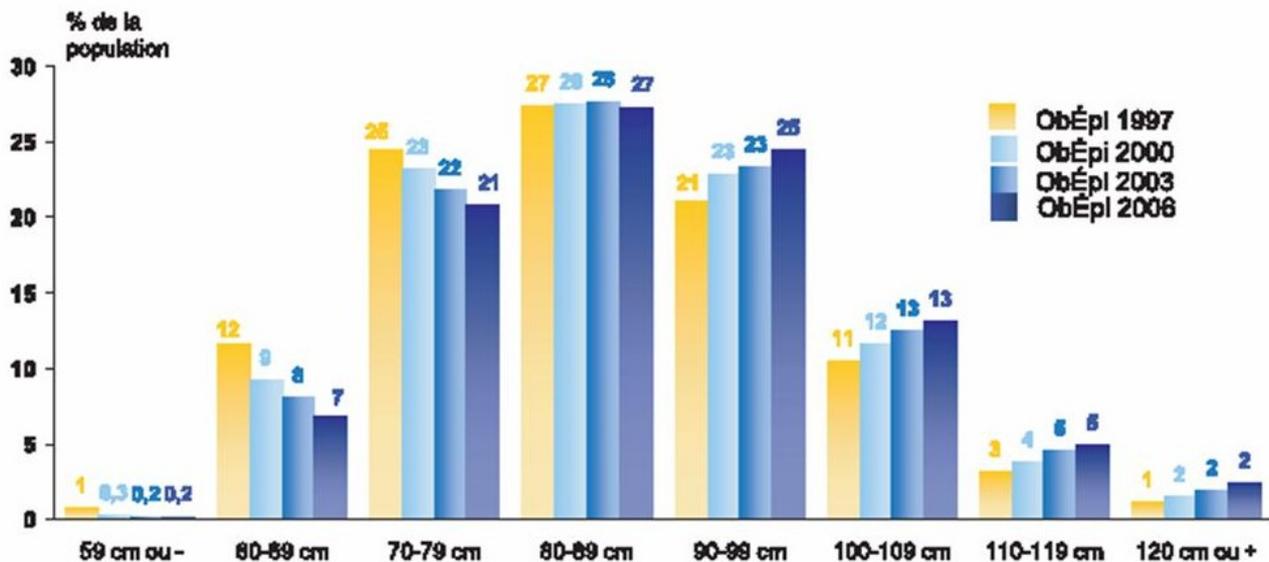


Figure 5 : Répartition de la population en fonction de son tour de taille depuis 1997¹⁸.

Alors que l'augmentation de la prévalence de l'obésité était, de 1997 à 2003, particulièrement homogène quels que soient l'âge, le sexe, la profession, la région..., quelques disparités apparaissent pour la première fois entre 2003 et 2006. La plus notable est une différence entre sexe : l'augmentation de la prévalence de l'obésité est plus manifeste chez les femmes que chez les hommes. Une des conséquences est que pour la première fois, l'estimation de la prévalence de l'obésité est significativement plus faible chez les hommes (11,8%) que chez les femmes (13%). Ce sont les femmes jeunes qui sont à l'origine de ces différences.

3. Tendance selon la classe d'âge

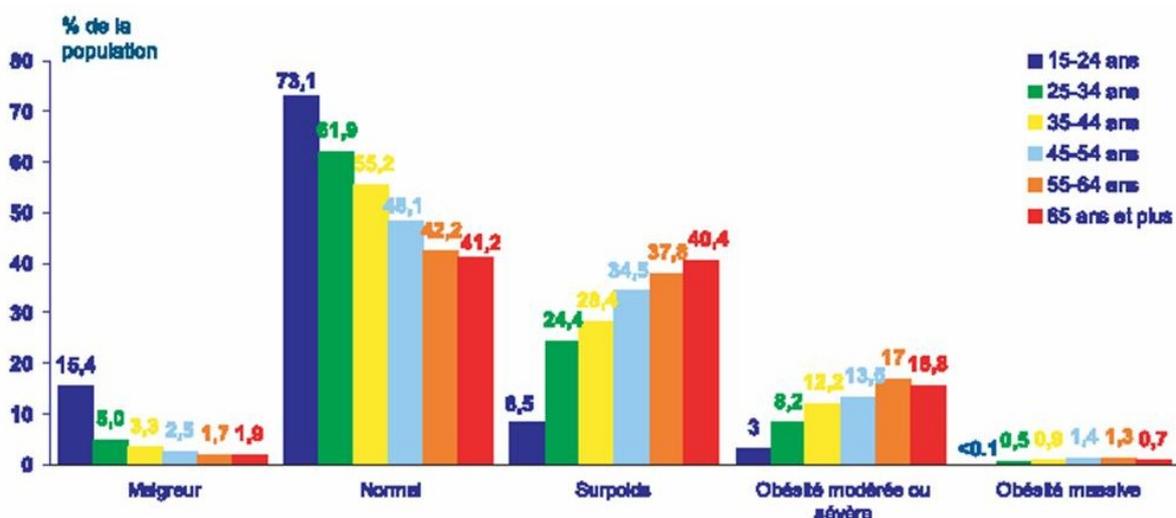


Figure 6 : Répartition de la population française par niveau d'IMC et par tranche d'âge en 2006¹⁸.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

Quel que soit le sexe, la prévalence de l'obésité augmente avec l'âge et la population française vieillit (Figure 6). Chez les hommes, après 45 ans, elle est supérieure à 14,9% avec un pic à 18,7% pour la tranche d'âge 55-64 ans. Même tendance chez les femmes : prévalence supérieure à 14,7% au-delà de 35 ans et pic à 17,9% pour les 65 ans et plus. L'obésité massive augmente, surtout chez les femmes (1.1% versus 0.5% chez les hommes).

La figure 7 ci-dessous traduit l'augmentation de l'IMC moyen avec l'âge.



Figure 7 : IMC moyen par tranche d'âge dans la population française en 2006¹⁸.

L'augmentation relative de la prévalence de l'obésité entre 2003 et 2006 est plus importante chez les 15-24 ans et les 35-44 ans.

En parallèle, il est intéressant de noter l'augmentation de la fréquence de l'anorexie mentale dans les sociétés occidentales où la minceur fait figure d'idéal. Elle se manifeste classiquement chez les classes sociales élevées et moyennes au sein de familles pour lesquelles la promotion sociale et la réussite scolaire ont une grande importance. Cette pathologie a une prédominance féminine (en moyenne 6 à 10 filles pour 1 garçon), une prévalence en moyenne 1 % chez les adolescents et l'âge de survenue connaît deux pics (un à 12-14 ans et un à 18-20 ans)²⁰. C'est pourquoi, le contenu des messages d'information à caractère nutritionnel ne doit pas ajouter, à la pression sociale glorifiant la minceur, la peur de grossir.

4. Tendances selon les groupes sociaux

En 2006, la prévalence de l'obésité demeure inversement proportionnelle aux revenus (Figure 8).

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

²⁰ Académie de Médecine, Mars 2002.

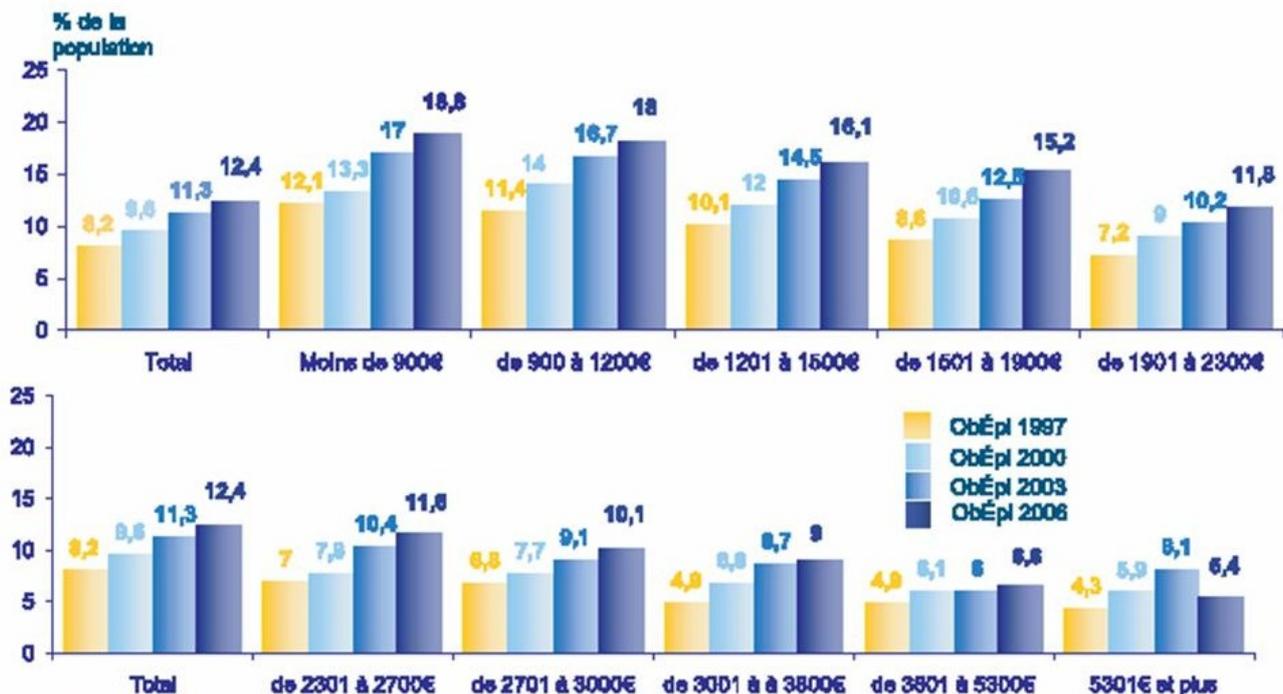


Figure 8 : Répartition de la population adulte obèse par niveau de revenus mensuels du foyer depuis 1997¹⁸.

Mis à part pour les revenus les plus élevés (5 301€ et plus), l'obésité croît dans toutes les tranches de revenus.

Pour la première fois, on observe une baisse de la prévalence de l'obésité dans certaines catégories socioprofessionnelles. Ainsi entre 2003 et 2006, une diminution de prévalence est notée chez les cadres supérieurs, les agriculteurs et les artisans et commerçants. Cependant, ces catégories étant celles qui ont les effectifs les plus faibles, ce sont aussi celles pour lesquelles les estimations sont les plus imprécises (Figure 9).

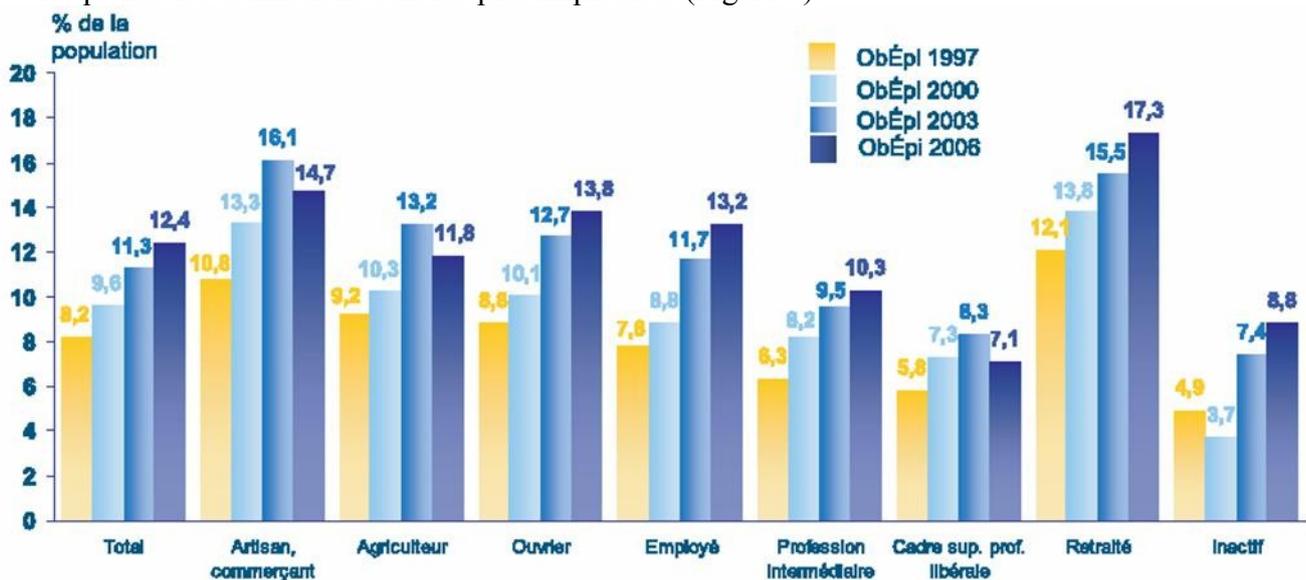


Figure 9 : Répartition de la population adulte obèse par catégorie socioprofessionnelle depuis 1997¹⁸.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

5. Tendances régionales

Régions françaises	Prévalence de l'obésité en..				Évolution de la prévalence de l'obésité			Évolution de la prévalence de l'obésité entre 1997 et 2006
	1997	2000	2003	2006	entre 1997 et 2000	entre 2000 et 2003	entre 2003 et 2006	
Nord	12,8%	13,5%	15,3%	18,1%	+5,5%	+13,3%	+18,3%	+41,4%
Bassin Parisien	9,2%	11,0%	12,8%	13,4%	+19,6%	+16,4%	+4,7%	+45,7%
Est	8,2%	11,4%	11,3%	14,1%	+39,0%	-0,9%	+24,8%	+72,0%
Sud Est	8,2%	8,8%	10,1%	10,7%	+7,3%	+14,8%	+5,9%	+30,5%
Sud-Ouest	7,7%	8,7%	10,3%	11,3%	+13,0%	+16,4%	+9,7%	+46,8%
Méditerranée	7,5%	9,8%	10,8%	11,9%	+30,7%	+11,2%	+9,2%	+58,7%
Ouest	6,9%	7,6%	9,7%	11,1%	+10,1%	+27,6%	+14,4%	+60,9%
Région parisienne	6,7%	8,6%	11,4%	11,5%	+28,4%	+32,6%	+0,9%	+71,6%

Tableau V : Répartition et évolution de la population adulte obèse par région depuis 1997¹⁸.

Le Nord (Tableau V) est la région la plus touchée avec 18,1%, soit une prévalence de près de 50% plus élevée que la moyenne. La Haute-Normandie et l'Alsace suivent avec des prévalences respectives de 16,1% et 15,7%.

Parmi les régions ayant un fort taux de prévalence, on peut également citer la Franche-Comté (14,2%) et la Champagne- Ardennes (14%).

Les régions les moins atteintes par l'obésité sont le Midi-Pyrénées (9,6%), la Bretagne (10%), Rhône-Alpes (10,1%).

La région dans laquelle la prévalence de l'obésité a le plus évolué depuis 1997 est la Franche-Comté, la proportion d'obèse y a plus que doublé en 9 ans. Historiquement parmi les régions les « moins obèses », la Franche-Comté est aujourd'hui l'une des régions à la plus forte prévalence.

H. Pathologies associées au surpoids

Selon les études les plus récentes, le risque vital pourrait être le plus élevé pour les IMC dépassant 30 (ou pour les maigreurs avec IMC <18,5 kg/m²). Il faut savoir qu'outre les conséquences rhumatologiques, respiratoires et le handicap social, le risque majeur associé au surpoids et à l'obésité, et encore plus à la répartition androïde des graisses, est le syndrome métabolique se traduisant par le diabète et les pathologies cardiovasculaires.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

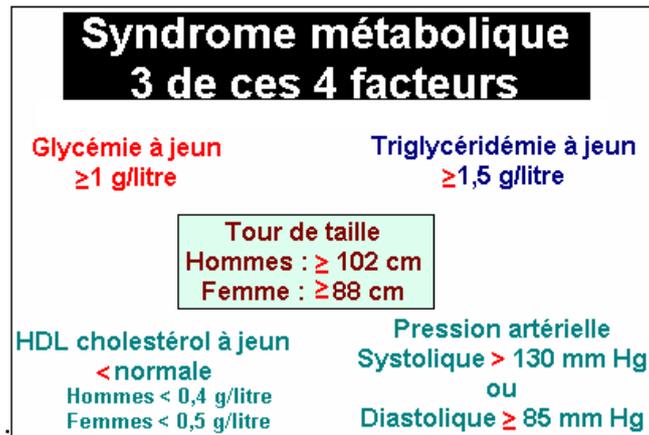


Figure 10 : Critères de définition du syndrome métabolique²¹.

Le surpoids et l'obésité multiplient respectivement par 3 à 4 la prévalence de l'hypertension artérielle, par 2 à 3 celle de la dyslipidémie et par 4 à 8 celle du diabète¹⁸. Plus la corpulence augmente, plus le nombre de facteurs de risque présents augmente : la probabilité d'avoir 3 facteurs de risque cardiométabolique est 12 fois plus élevée chez les obèses et 5 fois chez les sujets en surpoids par rapport aux individus de corpulence normale¹⁸.

Selon l'OMS²², la part des décès liés à l'obésité serait de 10 à 13 % dans la région européenne.

1. Les coûts engendrés par le surpoids

L'obésité a également de graves répercussions sur le développement économique et social. Dans la région européenne, l'obésité et la surcharge pondérale chez les adultes représentent 2 à 8% des dépenses de santé²². En outre, elles imposent des coûts indirects (dus à la perte de vies et de productivité, ainsi que des revenus qui en découlent) au moins deux fois plus importants. Aux Etats-Unis, selon le Professeur Charles Quesenberry du Kaiser Institute d'Oakland (Californie), par rapport aux personnes de poids normal, la facture médicale des personnes souffrant d'un excès de poids est supérieure de 25% et celle des obèses de 44%. En moyenne, le nombre annuel de jours d'hospitalisation des obèses est supérieur de 74% à celui des personnes de poids normal.

²¹ Dr Boris Hansel, médecin endocrinologue, Chef de clinique à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

²² Conférence ministérielle européenne de l'OMS sur la lutte contre l'obésité. Istanbul (Turquie) 15-17 novembre 2006.

J. Conclusion

Le surpoids est donc devenu en quelques décennies un facteur de morbidité et de mortalité ayant un impact direct sur la santé publique ainsi que sur le développement individuel et des sociétés à mode de vie occidental.

Nous pouvons conclure cette partie en établissant une photographie du poids des français :

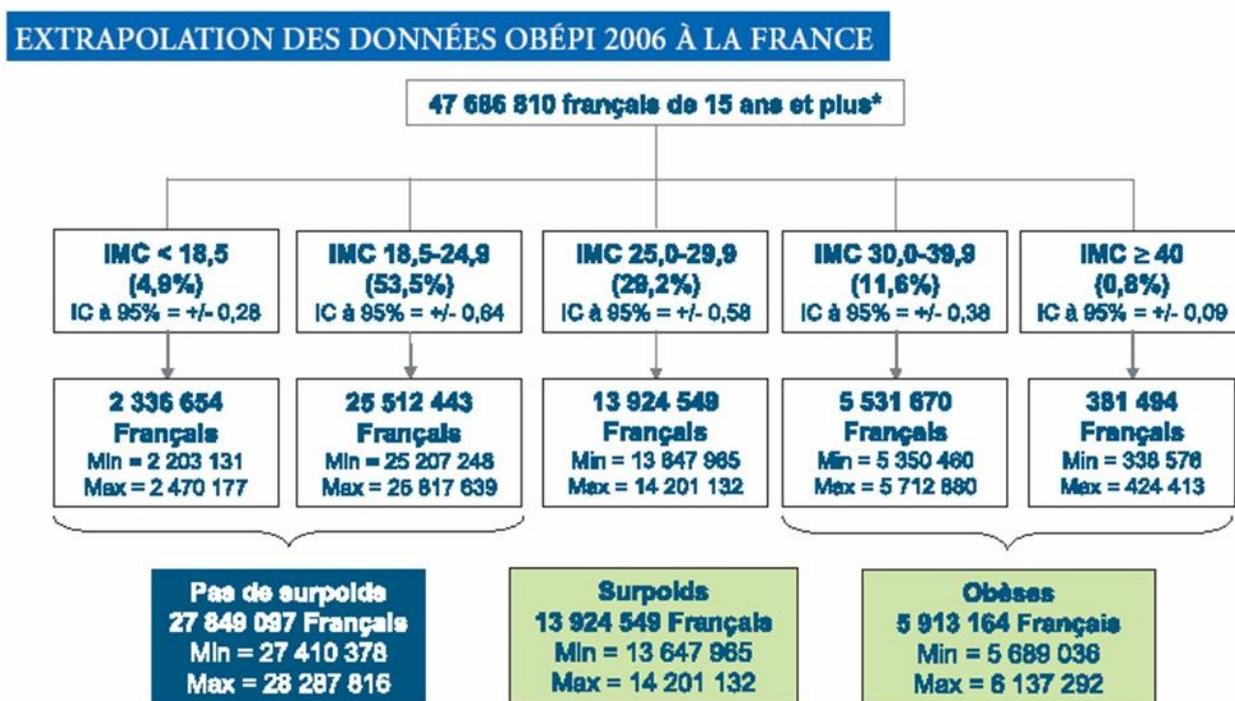


Figure 11 : Extrapolation des données ObEpi 2006 à la population française¹⁸.

En 2006, 29,2% des adultes français sont en surpoids et 12,4% sont obèses contre 53,5% d'individus de poids normal.

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

A retenir :

- En 2006, en France ; 29,2% de la population est en surpoids et 12,4% est obèse.
- L'augmentation de la prévalence de l'obésité est plus importante chez les femmes que chez les hommes.
- La prévalence du surpoids et de l'obésité augmente lorsque le revenu moyen par foyer diminue.
- Le surpoids expose à un risque plus élevé de syndrome métabolique, de complications respiratoires et rhumatologiques.
- Le surpoids représenterait 2 à 8% des dépenses de santé dans la région européenne de l'OMS.

Depuis quelques années, des études montrent, en plus des pathologies traditionnellement associées, une augmentation de certains cancers chez les individus en surpoids.

II - Qu'est ce que le cancer ?

Afin de poser les bases de la seconde partie, nous allons aborder les mécanismes de développement d'un cancer ainsi que son épidémiologie.

A. Définition de l'OMS³

"Cancer" est un terme général appliqué à un groupe de plus d'une centaine de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. On parle aussi de tumeurs malignes ou de néoplasmes malins. L'un des traits caractéristiques du cancer est la prolifération rapide de cellules anormales qui, au-delà de leur délimitation normale, peuvent envahir des parties du corps adjacentes et essaimer dans d'autres organes formant ce qu'on appelle des métastases.

1. Principales étapes de développement d'un cancer²³

1.1. L'initiation

L'initiation est un phénomène survenant plusieurs années avant l'apparition du cancer.

L'initiation correspond à une modification d'une ou plusieurs bases de la double hélice d'ADN. La plupart des mutations ont lieu dans les immenses segments de l'ADN qui ne codent pour aucun gène, elles n'ont ainsi aucune répercussion biologique. Parfois, elles intéressent un gène utile pour la division cellulaire.

La cellule possède tout un matériel enzymatique destiné à contrôler l'ADN et à réparer les mutations produites ce qui explique la rareté des cancers si on les compare aux nombres infinis de divisions cellulaires. Cependant, l'atteinte des gènes des protéines régulatrices est plus redoutable, car la réparation cellulaire n'est plus possible. On retrouve une atteinte de ces gènes régulateurs dans la plupart des cancers humains (mutations des "gènes suppresseurs de tumeur" comme par exemple la protéine P 53 ou la protéine du rétinoblastome pRb).

Si la cellule n'a pas eu le temps de réparer ces mutations avant la division, celle-ci n'est pas obligatoirement transmise aux cellules filles, car la cellule possède un dernier mécanisme de défense de la régularité de la transmission génétique : l'apoptose. La majorité des cellules anormales arrêtent ainsi la transmission d'un matériel génétique anormal (Figure 12).

³ **Rapport d'une consultation.** *Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale.* Genève, Organisation Mondiale de la santé, 2003 (OMS série de Rapports techniques n°894) : 10.

²³ Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, 2007.

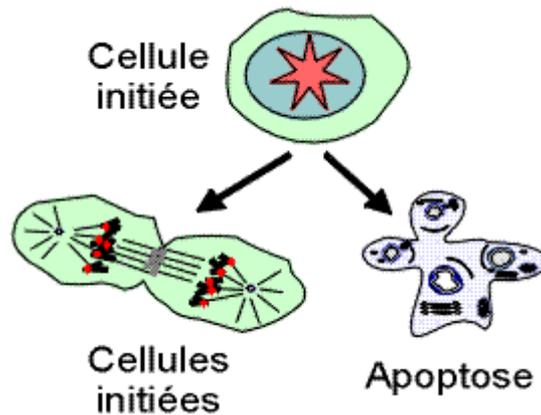


Figure 12 : Evolution d'une cellule initiée vers la mitose ou l'apoptose²³.

1.2. La promotion tumorale

La promotion correspond à la prolifération plus ou moins contrôlée des cellules initiées.

Un agent promoteur va exercer son action pendant de nombreuses années, et ainsi faciliter la multiplication des cellules initiées. Au cours d'une des divisions ultérieures, une nouvelle mutation (ou une nouvelle initiation) aura lieu augmentant encore le dérèglement précédent (Figure 13).

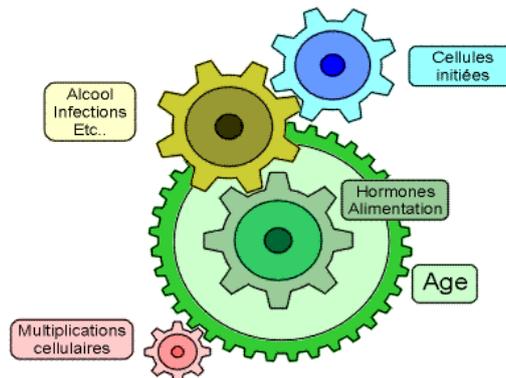


Figure 13 : Représentation schématique de l'action des promoteurs sur les cellules²³.

1.3. La prolifération incontrôlée

La prolifération clonale est caractéristique du cancer.

De nombreuses mitoses non contrôlées surviennent suite à l'action des différents agents initiateurs ou promoteurs. La plupart de ces mitoses aboutissent à une apoptose car ayant conduit à une cellule non viable.

Cependant, du fait du nombre très important de mitoses (donc au décours d'une période importante de latence clinique), certaines cellules acquièrent suffisamment d'indépendance pour proliférer en échappant au contrôle des facteurs de croissance. Elles acquièrent la propriété de s'auto reproduire, sans contrôle par l'organisme et vont provoquer la naissance de clones cellulaires, tous issus de la même cellule ayant acquis cette indépendance et pouvant la transmettre.

²³ Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, 2007.

1.4. L'invasion tumorale

L'invasion de la membrane basale constitue un phénomène majeur du développement du cancer. Avant ce stade, il ne s'agit encore que d'un stade du cancer 'in situ'.

Cependant, au cours des divisions cellulaires incontrôlées, certaines cellules vont :

- perdre ou modifier leurs glycoprotéines de surface membranaire qui assurent la reconnaissance des cellules d'un même tissu, les unes par rapport aux autres, et la constitution d'épithélium bien organisé,
- acquérir la propriété de dissoudre les membranes basales, soit par elles-mêmes soit par la stimulation des cellules mésenchymateuses avoisinantes,
- acquérir une certaine mobilité pour s'approcher des vaisseaux sanguins, puis pour certaines provoquer la sécrétion de facteurs angiogènes et la constitution d'un réseau de capillaires nourriciers indispensables à la prolifération.

Les mêmes mécanismes de pénétration des membranes vont pouvoir être utilisés pour l'invasion des capillaires lymphatiques et sanguins. A partir de cette invasion, les cellules cancéreuses vont pouvoir s'établir à distance en retraversant la membrane des capillaires sanguins des organes distants c'est ce qu'on appelle des métastases (Figure 14).

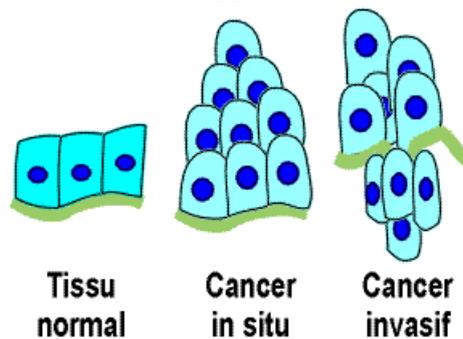


Figure 14 : Invasion de la membrane basale par la tumeur²³.

1.5. L'angiogénèse

Pour proliférer, les cellules cancéreuses ont besoin de nutriments et doivent pouvoir éliminer leurs déchets. Tant que l'épaisseur de la tumeur est inférieure à quelques millimètres, la simple diffusion suffit généralement pour permettre ces échanges. Au-delà, pour survivre, les cellules cancéreuses doivent acquérir un pouvoir d'angiogénèse dans l'objectif de posséder tout un système sanguin nourricier.

Pour cela, elles stimulent la prolifération des cellules endothéliales des capillaires voisins, qui forment des boucles vasculaires en direction de la tumeur, pour l'irriguer et permettre son développement. La production de ces facteurs angiogènes est soit une réaction normale à l'hypoxie des cellules cancéreuses (ou des cellules normales avoisinantes), soit le fait d'une mutation génétique particulière.

1.6. Métastases ganglionnaires

²³ Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, 2007.

L'acquisition de la mobilité des cellules cancéreuses et de la possibilité de passer à travers les membranes des capillaires lymphatiques ou sanguins explique leur présence dans ces vaisseaux.

Au niveau des lymphatiques, les cellules sont convoyées lentement vers les sites de drainage de l'organe malade, et atteignent les sinus corticaux du premier relais ganglionnaire. Lorsque les cellules arrivent au ganglion, on observe souvent un 'état réactionnel', sous forme de lymphadénite chronique non spécifique.

Les adénopathies cancéreuses traduisent le pouvoir métastatique d'une tumeur, et sont le signe de la présence probable de métastases diffuses microscopiques. Elles rendent ainsi le pronostic plus péjoratif.

1.7. Métastases sanguines

Les cellules cancéreuses pénètrent dans les capillaires sanguins, soit directement soit après passage par la voie lymphatique, et sont entraînées par la circulation. On décrit des localisations préférentielles des métastases selon le type d'organe malade. Ces préférences sont :

- soit le fait du drainage habituel de l'organe atteint (exemple, le foie par voie portale pour un cancer colique),
- soit le fait de la présence de glycoprotéines spécifiques d'adhésion des cellules cancéreuses aux capillaires des organes cibles, expliquant des localisations métastatiques privilégiées (comme par exemple l'os pour le cancer de la prostate).

Les principales métastases sont :

- les métastases hépatiques,
- les métastases pulmonaires,
- les métastases osseuses,
- les métastases cérébrales,
- les métastases surrenaliennes.

Assez souvent, aucun signe révélateur n'existe avant la survenue de métastases (métastases dites révélatrices).

La mort du patient a des causes variées :

- hémorragie cataclysmique, interne ou externe,
- insuffisance hépatique, rénale ou pulmonaire, œdème cérébral,
- compression,
- cachexie majeure aboutissant à la mort par dénutrition.

Les étapes du développement sont communes à tous les types de cancer quelque soit leur localisation.

Nous venons donc de voir que les altérations de l'ADN ou des protéines intervenant dans le contrôle du cycle cellulaire pouvaient avoir lieu de façon aléatoires ou sont soumises à

l'action de facteurs extérieurs (initiateur, promoteur...). Le paragraphe suivant va effectuer un rappel des sur les facteurs connus comme ayant une action favorisant la survenue de cancers.

B. Quelques facteurs connus favorisant les cancers

Nous pouvons classer ces facteurs en différentes catégories : agents physiques, chimiques et biologiques. Dans ce paragraphe, nous n'avons pas établi une liste exhaustive des agents favorisant les cancers. Nous ne nous intéresserons pas tout de suite aux cas du tabac et de l'alcool, facteurs majeurs de développement de cancers, mais nous y reviendront plus tard.

1. Les agents physiques : exemple des rayonnements ultraviolets

Les UV arrivant à la surface de la Terre sont classées en deux types de rayonnement : UVA et UVB. Ils diffèrent par leur longueur d'onde et donc leur pouvoir de pénétration cellulaire. Les UVA (400-315 nm) pénètrent profondément dans la peau, ils représentent 95% des rayonnements UV atteignant la surface de la Terre. Les UVB (315-280 nm) ne pénètrent pas au-delà des couches superficielles de la peau. Le rayonnement solaire est classé comme un cancérigène du groupe 1 (c'est-à-dire cancérogène pour l'humain) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC).

On a longtemps considéré que seuls les UVB pouvaient être responsables de cancers²⁴. En effet, ils sont directement absorbés par l'ADN ce qui crée des lésions (formation de dimères de pyrimidines) qui, de part leur nombre, peuvent être irréversibles.

On considère maintenant que les UVA peuvent aussi contribuer à générer des dommages à l'ADN par un mécanisme indirect : ils induisent la formation d'espèces activées d'oxygène et produisent en conséquence des dommages oxydatifs sur l'ADN.

2. Les agents chimiques

2.1. Exemple des espèces réactives de l'oxygène

Les espèces réactives de l'oxygène (EROs ou ROS en anglais) sont des sous-produits des réactions métaboliques permettant l'utilisation de l'oxygène (O₂). Les EROs sont des espèces réduites d'oxygène tels que le radical superoxyde (O₂⁻), le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)...

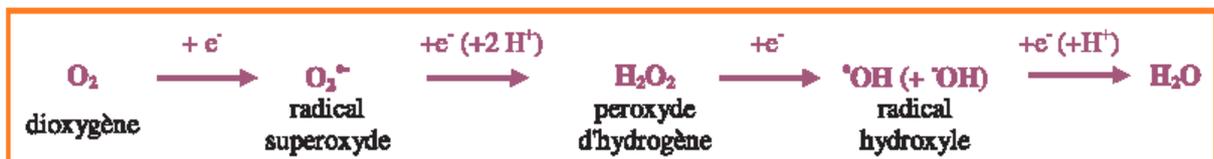


Figure 15 : Les quatre étapes de réduction de l'oxygène²⁵.

Le dysfonctionnement des systèmes de régulation de l'oxygène et de ses métabolites est à l'origine du phénomène de stress oxydant (Figure 16) dont l'importance dans de nombreuses pathologies est maintenant largement démontrée. Ces espèces peuvent être responsables de

²⁴ Evelyne Sage. *Lésions, réparation et conséquences mutagènes*. Génotoxicologie et cycle cellulaire. UMR 2027 CNRS/Institut Curie.

²⁵ Monique Gardès-Albert, Dominique Bonnefont-Rousselot, Zohreh Abedinzadeh et Daniel Jore. *Espèces réactives de l'oxygène. Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ?* L'Actualité Chimique. Novembre – Décembre 2003, p.93-95.

mutations dans l'ADN, ce qui constitue un facteur de risque dans l'initiation et le développement du cancer²⁶.

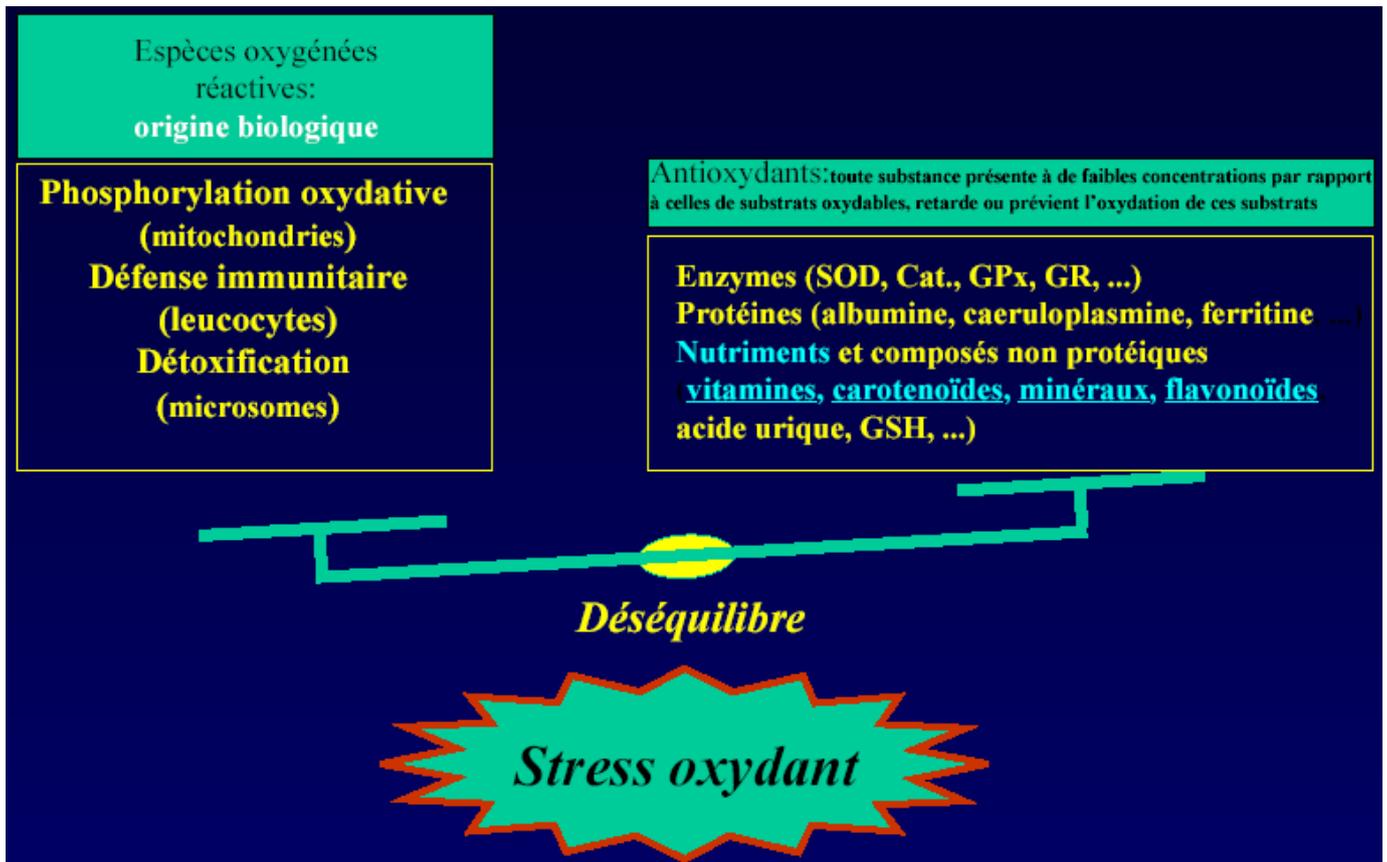


Figure 16 : Représentation schématique de l'équilibre du métabolisme de l'oxygène et de ses métabolites²⁷.

Les radicaux hydroxyles sont les ERO les plus dommageables du stress oxydant, en raison de leur extrême réactivité. En effet, la durée de vie des radicaux hydroxyles est extrêmement faible (inférieure à la microseconde) et les distances qu'ils peuvent parcourir sont également très faibles (inférieures à la dizaine de nanomètres). Ce sont donc des radicaux qui diffusent peu et qui réagissent quasiment sur le lieu de leur production, à l'opposé des radicaux superoxydes qui « ont le temps » de diffuser en raison de leur relative inertie chimique. Les radicaux hydroxyles attaquent tous les matériaux biologiques (ADN, protéines, lipides...). Par exemple, dans le cas de l'ADN, le radical hydroxyle réagit avec les bases en s'additionnant sur les doubles liaisons (Figure 17).

²⁶ Migliore L., Coppède F. Mutation Research, 2002, 512, p.135.

²⁷ Edmond Rock. Unité Maladies Métaboliques et Micronutriments. Centre de Recherche en Nutrition Humaine d'Auvergne.

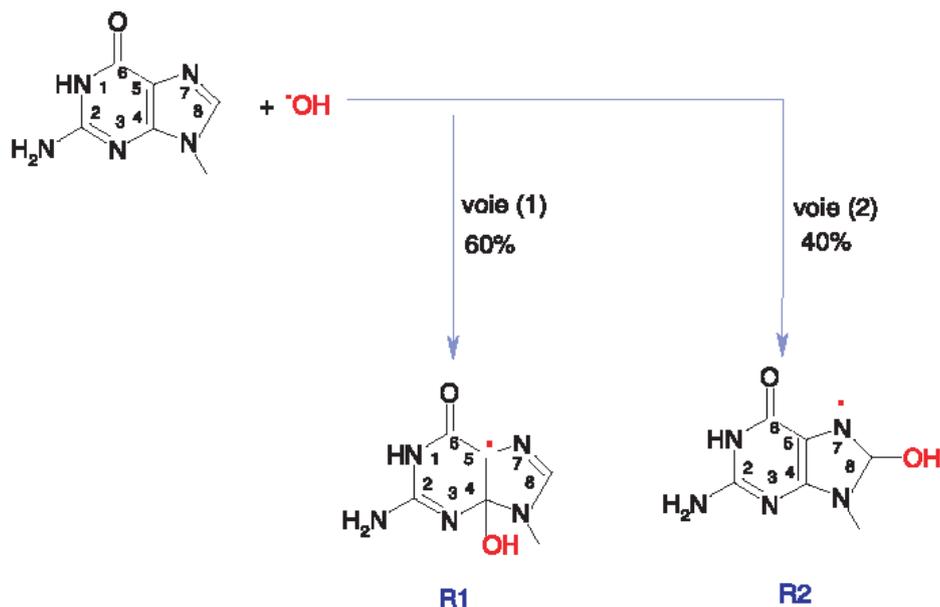
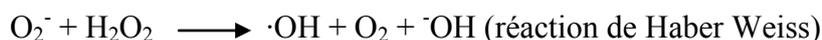
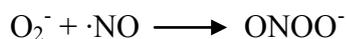


Figure 17 : Illustration d'un mode d'action des radicaux hydroxyles (addition sur les doubles liaisons) avec une base de l'ADN, la guanine²⁵.

Les radicaux superoxydes sont des espèces dont la durée de vie est relativement longue (jusqu'à quelques dizaines de secondes) et qui peuvent diffuser bien au-delà de leur lieu de production pour atteindre leur cible. Toutefois, il existe très peu de cibles privilégiées des radicaux O_2^- . La toxicité des radicaux superoxydes semble s'exercer plutôt d'une manière indirecte. En effet, en réagissant avec l'eau oxygénée, les radicaux O_2^- peuvent donner naissance à des radicaux $\cdot\text{OH}$:



Les radicaux superoxydes peuvent également réagir avec des radicaux $\cdot\text{NO}$ (monoxyde d'azote radical) et conduire à l'apparition de peroxynitrites dont la toxicité est maintenant bien établie²⁷ :



Il est important de noter le rôle de second messager que les radicaux superoxydes peuvent jouer au niveau des mécanismes de signalisation cellulaire. Ils sont ainsi impliqués dans les phénomènes d'apoptose (mort cellulaire programmée).

2.2. Exemple des hydrocarbures aromatiques polycycliques

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des molécules organiques comportant plusieurs anneaux benzéniques. Les principales sources de HAP sont la combustion de carburants fossiles (pétrole ou charbon), les feux de forêts, la production du gaz, les usines de traitement du bois, les gaz d'échappement automobile et l'incinération de

²⁵ Monique Gardès-Albert, Dominique Bonnefont-Rousselot, Zohreh Abedinzadeh et Daniel Jore. *Espèces réactives de l'oxygène. Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ?* L'Actualité Chimique. Novembre – Décembre 2003, p.93-95.

²⁷ Moncada S., Palmer R.M., Higgs E.A. *Pharmacological Review*, 1991, 43, p.109.

déchets.

Leur présence dans l'environnement se chiffre entre 50-500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dans les sédiments, dans l'eau, les animaux et les plantes en Amérique du Nord et Europe²⁹. Cependant la principale source d'exposition aux HAP provient du processus de cuisson des aliments à haute température³⁰.

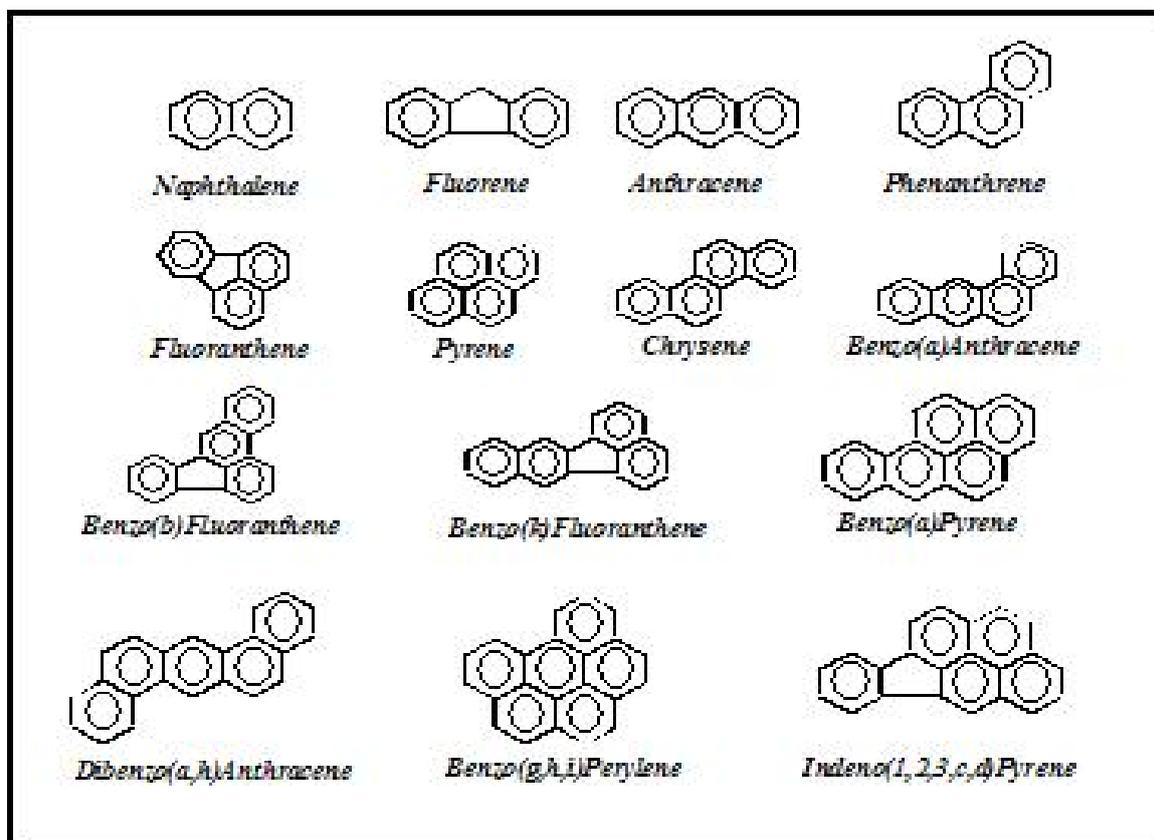


Figure 18 : Les hydrocarbures aromatiques polycycliques³¹.

Les HAP sont regroupés dans le groupe 1 des substances cancérigènes par le CIRC.

Les HAP font l'objet de réactions d'oxydation de phase I qui peuvent conduire à des composés oxygénés mutagènes et cancérigènes selon le niveau d'attaque sur la molécule. Ces composés viennent former des adduits sur l'ADN (Figure 19).

²⁹ <http://www.montpellier.inra.fr/narbonne/francais/objetsthematiques/ot-cmm/ot-cmm-11-hap.html>.

³⁰ Société canadienne du cancer. *HAP : la nourriture plus dangereuse que la pollution*. 2001.

³¹ *Susceptibilités génétiques et expositions professionnelles*. Les Editions INSERM. 2001. p.143.

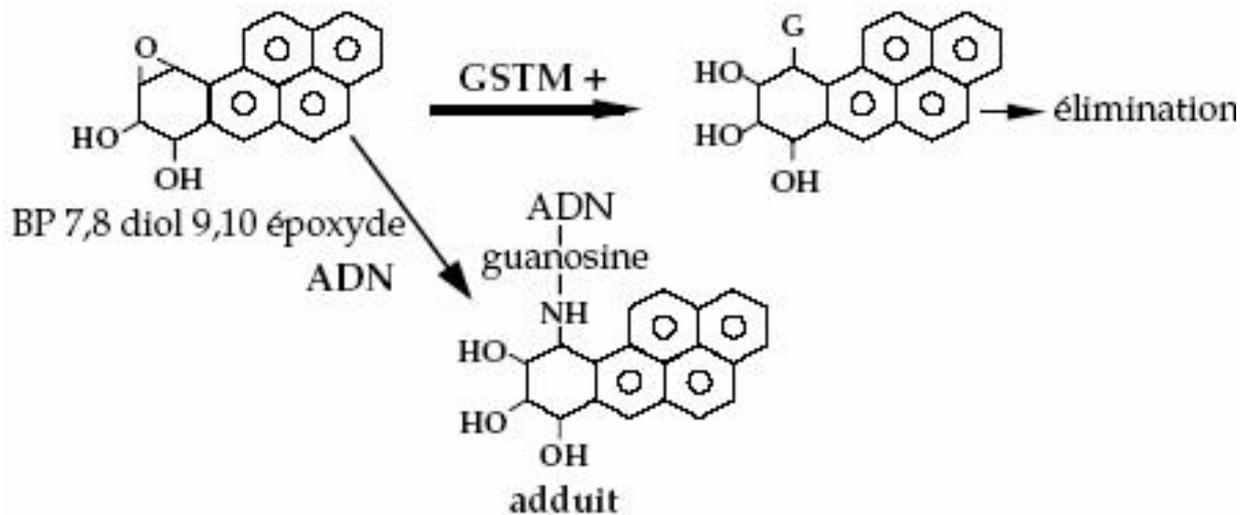


Figure 19 : Exemple de formation d'adduit à partir du dérivé oxydé du benzo[a]pyrène (BP) (GSTM : glutathion S-méthyltransférase)³¹.

3. Les agents biologiques

3.1 Exemple du virus de l'hépatite B

L'étroite relation entre hépatite chronique B et cancer primitif du foie a été démontrée par la baisse observée du taux de cancers dans les pays à haute incidence, lorsque la vaccination contre l'hépatite B a été introduite. De plus, une étude³² a montré qu'un traitement prolongé par un antiviral, la lamivudine, actif contre le virus de l'hépatite chronique B, diminuait significativement la survenue des cancers primitifs du foie.

Le CIRC classe l'infection chronique par le virus de l'hépatite B comme un cancérigène du groupe 1.

3.2. Exemple des papillomavirus

Les papillomavirus (HPV) sont responsables de la quasi-totalité des cancers de l'utérus. Les HPV 16 et 18 sont responsables de 70% des cancers du col utérin, les 30% restants étant attribuables à une quinzaine d'autres types de HPV.

Le CIRC classe les HPV des types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 66 comme cancérigènes du groupe 1.

3.3 Exemple d'*Helicobacter pylori*

Selon le Groupe d'Etude Français sur *Helicobacter pylori* (GEFH), les études récentes ont montré le rôle majeur de cette bactérie dans la survenue de cancer gastrique. Il s'agit de la première bactérie impliquée dans la genèse d'un cancer. Le GEFH recommande une

³¹ *Susceptibilités génétiques et expositions professionnelles*. Les Editions INSERM. 2001. p.143.

³² Liaw YF, Sung JJY, Chow WC, Farrell G, Lee CZ, Yuen H, Tanwandee T, Tao QM, Shue K, Keene ON. *Lamivudine for Patients with Chronic Hepatitis B and Advanced Liver Disease*. New England Journal of Medicine, 351 : 1521. Octobre 2004.

éradication de la bactérie chez toutes les personnes infectées par *Helicobacter pylori*.

Une revue des articles parus sur l'éradication d'*Helicobacter pylori* dans la prévention du cancer gastrique³³ montre que l'éradication présente bien un intérêt chez les individus n'ayant aucune lésion gastrique mais que la justification de l'éradication de la bactérie chez les individus présentant des lésions précancéreuses nécessite encore une évaluation.

Ceci a amené le CIRC à classer *Helicobacter pylori* comme agent cancérigène du groupe 1.

Cette liste non exhaustive ainsi que les mécanismes de développement d'un cancer montrent à quel point son développement est complexe et multifactoriel. Cela explique pourquoi les études menées pour déterminer le potentiel cancérigène d'une substance sont toujours longues et permettent souvent de conclure sur une probabilité et non une certitude. Il est possible de consulter la base de données du CIRC en ligne à l'adresse suivante : <http://monographs.iarc.fr/FR/Classification/index.php>.

Malgré les incertitudes sur les agents favorisant le développement d'un cancer, le suivi épidémiologique des cas de cancer permet de centrer les actions préventives sur les localisations les plus fréquentes. C'est ce que nous allons voir maintenant.

³³ De Vries AC, Kuipers EJ. Review article: *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric cancer. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, décembre 2007. p.25-35.

C. Epidémiologie des cancers

1. En Europe

Les chercheurs du Centre International de Recherche Contre le Cancer (CIRC) ont estimé que 3 191 600 nouveaux cas de cancer avaient été diagnostiqués en 2006 (hormis le cancer cutané non mélanome) et estimé à 1 703 000 le nombre de décès liés au cancer. Sur ces nouveaux cas, 53% affectaient les hommes et 47% les femmes, et sur les décès par cancer, 56% touchaient les hommes et 44% les femmes.

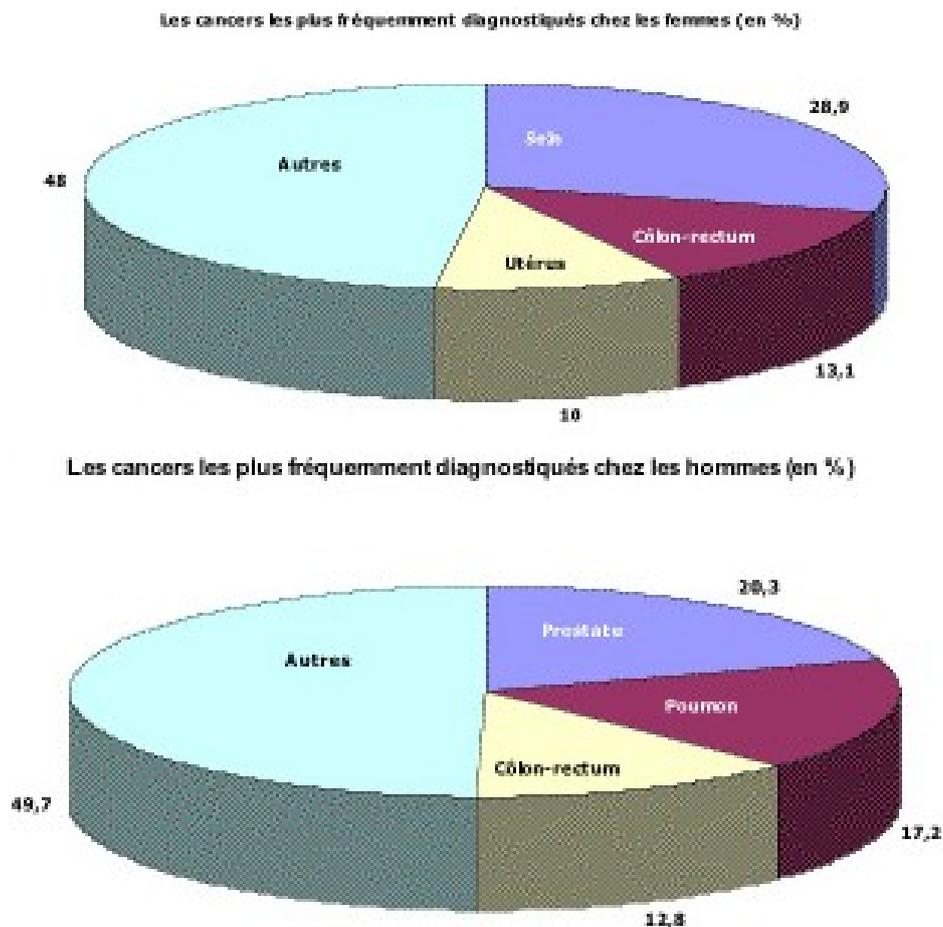


Figure 20 : Cancers les plus fréquemment diagnostiqués en Europe en 2006.

Le cancer du poumon demeure le plus meurtrier de tous, avec 334 800 décès estimés en 2006 (19,7% du nombre total de décès par cancer), suivi par le cancer colorectal (207 400 décès), le cancer du sein (131 900 décès) et le cancer de l'estomac (118 200 décès).

2. En France

Le poids que représentent les maladies cancéreuses pour la santé publique s'est considérablement modifié durant les 25 dernières années, à la fois quantitativement et qualitativement. Entre 1980 et 2000 le nombre de cas de cancer a augmenté d'environ 63 %,

alors que le nombre de décès n'augmentait que de 20 %³⁴.

Les dernières données exhaustives dont on dispose datent de 2000³⁴. Le nombre de nouveaux cas a été estimé globalement à près de 280 000 dont 58 % chez l'homme, et le nombre de décès à environ 150 000, dont 61 % survenant chez l'homme. En terme d'incidence, quatre localisations sont responsables chacune de plus de 25 000 cas en 2000. Il s'agit du cancer du sein (près de 42 000 cas), du cancer de la prostate (environ 40 000 cas), des cancers colorectaux (36 000 cas) et des cancers du poumon (près de 28 000 cas). Viennent ensuite les cancers des lèvres, de la bouche et du pharynx (15 000 cas) puis les cancers de la vessie (11 000). Les autres localisations cancéreuses sont responsables chacune de moins de 10 000 cas en 2000.

En terme de mortalité, 4 localisations sont responsables chacune de plus de 10 000 décès par an : il s'agit des cancers du poumon (27 000), des cancers colorectaux (16 000), des cancers du sein (environ 12 000) et des cancers de la prostate (10 000).

D. Conclusion

Le cancer est une des premières causes de décès en France et en Europe et représente à ce titre une préoccupation majeure de la politique de santé publique des gouvernements. Leurs actions se centrent sur l'amélioration des structures de soins, la prévention des facteurs de risques et des investissements dans la recherche.

Un nouveau facteur de risque, le surpoids, semble émerger depuis quelques décennies : c'est ce que nous allons aborder dans la partie suivante.

³⁴ *Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000*. Centre international de recherche sur le cancer, 2000.

Partie II :

Influence

du surpoids

sur

la survenue

de cancers

Premièrement, cette partie va s'attacher à analyser le lien éventuel entre l'IMC et l'augmentation du risque relatif de développer ou de décéder d'un cancer. Puis, dans un second temps, elle fera l'état des lieux des mécanismes par lesquels le surpoids favoriserait le développement ou le décès par cancer.

I – Quels types de cancers ?

A. Le cancer en général

Une publication³⁵ de 2001, concernant les cas de cancer pouvant être attribués au surpoids dans l'Union Européenne, montre que l'excès de masse pondérale est responsable d'environ 5% des cancers. Plus précisément, le surpoids serait responsable de 3% des cancers chez l'homme et de 6% des cancers chez la femme ce qui correspond à 27 000 cas par an chez l'homme et 45 000 cas par an chez la femme. Il existe des variations selon les pays. Chez l'homme la proportion de cancers attribuable au surpoids varie de 2,1% en Grèce contre 4,9% en Allemagne. Chez la femme, la proportion varie de 3,9% au Danemark à 8,8% en Espagne. Les cancers les plus concernés sont le cancer de l'endomètre (39%), des reins (25% dans les deux sexes) et de la vésicule biliaire (25% chez l'homme et 24% chez la femme). Le plus grand nombre de cas attribuables concerne le cancer du colon (21 500 cas par an), suivi par le cancer de l'endomètre (14 000 cas par an) et le cancer du sein (12 800 cas par an). En conclusion, on peut donc dire qu'environ 36 000 cas de cancers par an pourraient être évités en contrôlant la prévalence du surpoids dans l'Union Européenne.

Une autre étude prospective³⁶ menée sur une population de 900 000 adultes vivant aux Etats-Unis entre 1982 et 1998 a montré que le surpoids est responsable de 4,2 à 14,2% des décès par cancer chez l'homme et de 14,3 à 19,8% des décès chez la femme. Il faut rapporter ces chiffres à ceux du surpoids et de l'obésité aux Etats-Unis en 1982 (surpoids : 39,1% des hommes, 24,3% des femmes ; obésité : 12,2% des hommes, 16,3% des femmes)³⁷. Cette étude³⁶ montre donc que chaque année 90 000 décès par cancer pourraient être évités aux Etats-Unis si la population adulte conservait un IMC inférieur à 25 tout au long de sa vie. Ces résultats sont conformes aux autres études réalisées précédemment mais démontrent que l'amplitude de l'effet du surpoids sur les décès par cancer avait été sous-estimée.

³⁵ Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. *Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe.* International Journal of Cancer. 2001 Feb 1 ; 91 (3) : 421-30.

³⁶ Eugenia E. Calle, Ph. D., Carmen Rodriguez, M.D., M.P.H., Kimberly Walker-Thurmond, B.A., and Michael J. Thun, M.D. *Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults.* New England Journal of Medicine 2003 ; 348 : 1625-38.

³⁷ CDC/NCHS, United States, 1960-94 (ages 20-74 years).

Cependant, ces études comportent plusieurs limites. En effet, le développement d'un processus cancéreux demande plusieurs années voire décennies or ces études ne suivent une population que sur quelques années. On peut donc raisonnablement supposer que le nombre de cas de cancer liés au surpoids est encore sous-estimé. De plus, l'étude européenne a considéré le nombre de cas de cancers alors que l'étude américaine a considéré le nombre de décès par cancer. Les données ne sont donc pas comparables mais convergent tout de même vers une conclusion identique : le surpoids est un facteur de risque de développement de certains cancers.

B. Les différents sites de cancer

Dans cette partie, nous allons dresser une revue de tous les cancers pour lesquels des données concernant le surpoids comme facteur de risque ont été recueillies. Dans un souci d'actualisation des connaissances, nous avons pris en compte les études et les méta-analyses réalisées après l'année 2000.

Afin d'avoir un discours clair, nous avons choisi de regrouper les différents sites en trois rubriques selon l'état actuel des connaissances.

1. Sites pour lesquels le surpoids représente un facteur de risque démontré

Cette première rubrique concerne les sites pour lesquels les facteurs de risques associés au surpoids jouent un rôle clairement établi dans le développement d'un cancer.

1.1 Cancer de l'œsophage

Il est maintenant clairement établi qu'un taux élevé de graisse corporelle augmente le risque de développer un adénocarcinome de l'œsophage. Plus le taux de graisse corporelle est élevé, plus le risque croît³⁸.

Une méta-analyse³⁹ réalisée en 2006 montre que le risque relatif (RR) de développer un adénocarcinome de l'œsophage est plus élevé pour les IMC>25 (hommes : OR* 2,2 [1,7-2,7]; femmes : OR 2,0 [1,4-2,9]). Les niveaux d'IMC les plus hauts sont associés à un risque encore plus élevé (hommes en surpoids : OR 1,8 [1,5-2,2]; hommes obèses : OR 2.4 [1,9-3,2]).

1.2. Cancer du pancréas :

Les études mettant en évidence le rôle du surpoids sur la survenue de cancer du pancréas sont nombreuses⁴⁰. Il ne semble pas y avoir de différence entre la population tabagique ou non

³⁸ Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 214-215.

³⁹ Kubo A, Corley DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2006 May ; 15 (5) : 872-8.

* OR= odds ratio. Les chiffres entre crochets représentent l'intervalle de confiance à 95%.

⁴⁰ Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p.215-216.

tabagique, ni de différence entre sexe. Une méta-analyse⁴¹ de 2003 estime que la population obèse a un RR de développer un cancer du pancréas de 1,19 [1,10-1,29].

L'accumulation abdominale des graisses semble représenter un facteur de risque de développer ce type de cancer⁴².

1.3. Cancer colorectal

Là aussi, de nombreuses études⁴³ établissent le lien entre augmentation de l'IMC et risque de cancer colorectal. Dans ce cas, l'accumulation de la graisse au niveau abdominal semble être un facteur de risque majeur. Le risque semble plus élevé pour le cancer du colon que pour le cancer rectal.

Une méta-analyse⁴⁴ publiée en août 2007 montre que le RR de développer un cancer colorectal est de 1.37 [1.21-1.56] pour les hommes en surpoids ou obèses et de 1.07 [0.97-1.18] pour les femmes. Le risque est également augmenté chez les individus de plus grande taille à l'âge adulte⁴⁵. La taille atteinte à l'âge adulte semble être un bon marqueur des facteurs génétiques, environnementaux, hormonaux et nutritionnels auxquels un individu est soumis au cours de la période allant de la préconception à l'aboutissement de sa croissance, nous en reparlerons plus tard.

Avec 36 000 nouveaux cas par an en France, on mesure assez bien quel serait le bénéfice d'une politique de prévention et de dépistage ciblé des populations à risque.

1.4. Cancer du rein

C'est plus récemment que l'on considère la hausse de l'IMC comme un facteur de risque de cancer du rein⁴⁶. De nombreuses études cas contrôle et de cohorte montrent que l'augmentation du risque s'élèverait à 1,42 par tranche d'IMC de 5.

L'insuline et la leptine semblent jouer un rôle important dans le mécanisme du développement de ce cancer, nous en discuterons plus tard (voir infra III. A. 1.).

1.5 Cancer du sein

Pour cette localisation, il faut identifier deux âges de la vie : une première période située avant la ménopause et la deuxième période située après.

Lors de la période située avant la ménopause, le surpoids a un probable effet protecteur. Les mécanismes en cause ne sont pas encore élucidés. Des hypothèses mettent en avant le fait

⁴¹ Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, Spencer E. *A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer*. British Journal of Cancer. Août 2003 ; 89 (3) : 519-23.

⁴² *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 211.

⁴³ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 216-217.

⁴⁴ Dai Z, Xu YC, Niu L. *Obesity and colorectal cancer risk: A meta-analysis of cohort studies*. World Journal of Gastroenterology. 2007 Aug 21 ; 13 (31) : 4199-206.

⁴⁵ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 229.

⁴⁶ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 223.

que le surpoids entraîne une fréquence plus élevée de cycles anovulatoires et donc une imprégnation hormonale plus faible. D'autres hypothèses suggèrent que le taux d'hormones issues du tissu adipeux chez les adolescentes pré pubères entraînent une différenciation plus précoce des tissus mammaires et donc diminue le nombre de cibles pour des transformations malignes⁴⁷. Cependant des études tendent à prouver le contraire.

Différentes observations montrent que l'excès d'énergie absorbée dès la vie périnatale est responsable de la relation positive entre surpoids et le risque de cancer du sein ou d'autres cancers⁴⁸. Une apparition précoce des premiers cycles menstruels est associée à un risque plus élevé de cancer du sein⁴⁸, or un excès de masse grasse à la puberté est associé à une puberté précoce. La pratique régulière d'une activité physique durant l'enfance et l'adolescence prévient le surpoids et retarde l'apparition des premiers cycles menstruels et ainsi protégerait du cancer du sein.

Le lien entre cancer du sein post ménopausique et surpoids est établi depuis longtemps. Une revue des études prospectives réalisée en juin 2007⁴⁹ confirme ce lien. D'autres études⁵⁰ montrent que le risque augmenterait de 8% par tranche d'IMC de 2.

Dans ce cas, on soupçonne également qu'un plus gros poids de naissance, l'accumulation de graisse au niveau abdominal et le gain de poids durant l'âge adulte seraient des facteurs de risque supplémentaires⁵¹. Cependant, nous avons encore besoin d'études complémentaires.

1.6. Cancer de l'endomètre

Une étude prospective publiée en mai 2007⁵² utilisant les données de l'étude EPIC* ayant suivi 223 008 femmes européennes montre que l'IMC, le tour de taille et le tour de hanche sont fortement associés au risque de développer un cancer de l'endomètre. Ces informations concordent assez bien avec le fait que l'accumulation abdominale des graisses soit soupçonnée d'augmenter le risque de ce cancer⁵¹.

Le RR pour les IMC compris entre 30 et 40 est de 1,78 [1,41-2,26] et 3,02 [1,66-5,52] pour les IMC supérieurs à 40. Le RR pour les femmes ayant un tour de taille supérieur à 88

⁴⁷ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 218-221.

⁴⁸ **Stoll BA**. *Timing of weight gain in relation to breast cancer risk*. *Annals of Oncology* 1995 ; 6 : 245-8.

⁴⁹ **Michels KB, Mohllajee AP, Roset-Bahmanyar E, Beehler GP, Moysich KB**. *Diet and breast cancer: a review of the prospective observational studies*. *Cancer*. 2007 Jun 15 ; 109 (12 Suppl) : 2712-49.

⁵⁰ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 219.

⁵¹ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 211.

⁵² **Friedenreich C, Cust A, Lahmann PH, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Pischon T, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Mendez M, Redondo ML, Garcia CM, Larrañaga N, Tormo MJ, Gurrea AB, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Trichopoulos D, Pala V, Palli D, Tumino R, Mattiello A, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Berglund G, Manjer J, Lundin E, Lukanova A, Slimani N, Jenab M, Kaaks R, Riboli E**. *Anthropometric factors and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition*. *Cancer Causes Control*. 2007 May ; 18 (4) : 399-413.

* European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Etude prospective ayant suivi pendant cinq ans 478 040 hommes et femmes recrutés dans 10 pays européens.

cm est de 1,76 [1,42-2,19] par rapport à celles ayant un tour de taille inférieur à 80 cm. Un gain de poids supérieur à 20 kg dans la vie adulte augmente également ce RR (1,75 [1,11-2,77]) par rapport aux femmes restant à un poids stable (+/-3 kg).

D'autres études se sont intéressées à l'IMC chez les jeunes adultes⁵³. Le but était d'évaluer l'IMC chez l'adulte jeune comme facteur de risque prédictif de cancer de l'endomètre. Une méta-analyse de ces études montre que le risque augmente de 1,10 par tranche d'IMC de 5.

2. Sites pour lesquels le surpoids représente un facteur de risque probable

Cette rubrique regroupe les localisations de cancer pour lesquels il existe des éléments qui tendent à prouver que le surpoids représente un facteur de risque. Cependant, des études complémentaires sont encore nécessaires pour l'affirmer.

Cancer de la vésicule biliaire

De nombreuses études tendent à prouver qu'une hausse de l'IMC soit corrélée à une hausse du développement du cancer de la vésicule biliaire⁵⁴. Cette hausse semble étroitement liée au taux de graisse corporelle et il existerait une différence entre l'homme et la femme : le risque semble plus important chez la femme, mais ceci nécessite encore des investigations.

Une méta-analyse⁵⁵ (mai 2007) montre que le risque de développer un cancer de la vésicule biliaire serait plus élevé pour les individus en surpoids (RR 1,15 [1,01-1,30]) ou obèses (RR 1,66 [1,47-1,88]).

Il faut noter que le surpoids intervient également de façon indirecte en augmentant le risque de développement de calculs dans la vésicule biliaire et, de façon plus générale, en augmentant le risque de cholécystopathie.

3. Sites pour lesquels le surpoids joue un rôle discuté

Cette dernière rubrique regroupe les sites pour lesquels les études suggèrent que le surpoids représente un facteur de risque. Cependant, ces études ne permettent pas d'établir une certitude ni même une probabilité.

3.1. Cancer de l'estomac

Une méta-analyse³⁹ montre qu'un IMC élevé est associé à un risque élevé d'adénocarcinome du cardia (pour les deux sexes : OR 1,5 [1,3-1,8]). Cependant, les données sont insuffisantes pour conclure. De toute manière, la découverte récente du rôle déterminant

⁵³ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 222.

⁵⁴ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 223-224.

⁵⁵ **Larsson SC, Wolk A.** *Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis*. British Journal of Cancer. 2007 May 7 ; 96 (9) : 1457-61.

³⁹ **Kubo A, Corley DA.** *Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis*. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2006 May ; 15 (5) : 872-8.

de l'infection à *Helicobacter pylori* représente un biais important à cette méta-analyse (voir supra Partie I, II. B. 3.3.).

3.2. Cancer du foie

Une méta-analyse⁵⁶ de janvier 2007 montre un RR de développer un cancer de 1,17 [1,02-1,34] chez la population en surpoids et de 1,89 [1,51-2,36] pour la population obèse.

3.3. Cancer du poumon

Infra II. B.

3.4. Cancer de la vessie

L'étude "Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults"³⁶ montre que le RR de décès par cancer de la vessie chez les hommes en surpoids est de 1,03 [0,89-1,18] et de 1,14 [0,88-1,46] chez les obèses. Le RR semble un peu plus élevé chez les femmes en surpoids (1,02 [0,78-1,33]) ou obèses (1,34 [0,91-1,9]).

Toutefois, il faut relativiser ces résultats car ils ne concernent qu'une seule étude et le cancer de la vessie est un cancer dont le développement est très lent (en moyenne 20 à 25 ans).

3.5. Cancer de l'ovaire

Une méta-analyse⁵⁷ de mai 2007 montre que les femmes en surpoids ont un OR de 1,2 [1,0-1,3] et les femmes obèses de 1,3 [1,1-1,5]. Un surpoids ou une obésité acquis tôt à l'âge adulte est associé à un risque encore plus élevé⁵⁷.

Des données récentes montrent une association probable entre cancer de l'ovaire et la taille à l'âge adulte⁴⁵.

3.6. Cancer du col de l'utérus

Le surpoids semble aussi augmenter le risque de développer ce type de cancer⁵⁸ mais dans une faible mesure. Rappelons ici que la quasi-totalité de ces cancers sont liés à l'infection par les papillomavirus.

3.7. Mélanome

⁵⁶ Larsson SC, Wolk A. *Overweight, obesity and risk of liver cancer: a meta-analysis of cohort studies*. British Journal of Cancer. 2007 Aug 14.

³⁶ Eugenia E. Calle, Ph. D., Carmen Rodriguez, M.D., M.P.H., Kimberly Walker-Thurmond, B.A., and Michael J. Thun, M.D. *Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults*. New England Journal of Medicine 2003 ; 348 : 1625-38.

⁵⁷ Olsen CM, Green AC, Whiteman DC, Sadeghi S, Kolahdooz F, Webb PM. *Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis*. European Journal of Cancer. 2007 Mar ; 43 (4) : 690-709.

⁴⁵ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 229.

⁵⁸ Modesitt SC, van Nagell JR Jr. *The impact of obesity on the incidence and treatment of gynaecologic cancers : a review*. Obstetrical and Gynecological Survey. Octobre 2005 ; 60 (10) : 683-692.

Une étude menée sur 339 802 ouvriers du bâtiment suédois⁵⁹ a montré que le surpoids serait associé à un risque de mélanome cutané et intraoculaire plus élevé.

3.8. Cancers hématopoïétiques

On dispose de peu d'études à ce sujet. La plus importante étude réalisée a suivi deux millions de norvégiens entre 1963 et 2001⁶⁰. Le risque de développer un cancer des lignées sanguines est modérément augmenté par le surpoids. Le RR augmente chez l'homme de 1,11 [1,08-1,14] lorsque l'IMC augmente de cinq unités. Chez la femme, le RR augmente de 1,08 [1,0-1,11].

4. Sites pour lesquels nous ne disposons d'aucunes données permettant d'établir un lien entre surpoids et cancer

Nous avons regroupés ici les sites pour lesquels aucune étude n'a été réalisée ou n'a permis de distinguer une tendance.

4.1. Cancers ORL

Il y a peu d'études récentes réalisées sur l'augmentation des cas de cancers ORL chez les patients en surpoids.

4.2. Cancer de la prostate

Le suivi pendant cinq ans de 287 760 hommes âgés de 50 à 71 ans⁶¹ a montré qu'il n'y a pas de lien entre adiposité et le RR de développer un cancer de la prostate. Par contre, elle montre une élévation de la mortalité par cancer de la prostate chez les individus en surpoids (1,25 [0,87-1,80]) ou obèses (2,12 [1,08-4,15]). Cette étude montre également que le gain de poids depuis l'âge de 18 ans n'augmente pas l'incidence du cancer de la prostate mais en augmente la mortalité.

Ces résultats convergent vers ceux de l'étude "Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults"³⁶.

4.3. Cancer du testicule

⁵⁹ Odenbro A, Gillgren P, Bellocco R, Boffetta P, Håkansson N, Adami J. *The risk for cutaneous malignant melanoma, melanoma in situ and intraocular malignant melanoma in relation to tobacco use and body mass index*. British Journal of Dermatology. Janvier 2007 ; 156 (1) : 99-105.

⁶⁰ Engeland A, Tretli S, Hansen S, Bjørge T. *Height and body mass index and risk of lymphohematopoietic malignancies in two million Norwegian men and women*. American Journal of Epidemiology. Janvier 2007 ; 165 (1) : 44-52.

⁶¹ Wright ME, Chang SC, Schatzkin A, Albanes D, Kipnis V, Mouw T, Hurwitz P, Hollenbeck A, Leitzmann MF. *Prospective study of adiposity and weight change in relation to prostate cancer incidence and mortality*. Cancer. Février 2007 ; 109 (4) : 675-684.

³⁶ Eugenia E. Calle, Ph. D., Carmen Rodriguez, M.D., M.P.H., Kimberly Walker-Thurmond, B.A., and Michael J. Thun, M.D. *Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults*. New England Journal of Medicine 2003 ; 348 : 1625-38.

Une étude norvégienne⁶² ayant suivi 600 000 hommes âgés de 14 à 44 ans entre 1963 et 2001 a montré que le surpoids et l'obésité ne semblent pas associés à une élévation du risque de développer un cancer du testicule (RR respectifs : 0,89 [0,77-1,03] et 0,83 [0,58-1,17]). Cette étude montre également que le risque n'est pas associé à l'IMC à l'adolescence.

Ce cas illustre bien la difficulté de réaliser des études de grandes envergures pour des localisations rares de cancer.

C. Conclusion

Le surpoids représente donc un facteur de risque à part entière de développer de nombreux cancers. Les études ont été menées sur de grands échantillons de population et des méta-analyses confirment le lien entre le surpoids et le risque de développer un cancer.

Rapporté à la prévalence du surpoids (29,2%) et de l'obésité (12,4%), il est aisé de comprendre l'impact du surpoids et de l'obésité sur le nombre total de cancer en France. Et pourtant, il est très difficile, en raison du caractère multifactoriel du développement d'un cancer, de chiffrer exactement la part ces cancers en France.

⁶² **Björge T, Tretli S, Lie AK, Engeland A.** *The impact of height and body mass index on the risk of testicular cancer in 600,000 Norwegian men.* Cancer Causes Control. Septembre 2006 ; 17 (7) : 983-7.

A retenir :

Nous pouvons résumer l'état actuel des connaissances à l'aide des tableaux suivants :

	Diminution du risque		Augmentation du risque	
	Facteur de risque	Site de cancer	Facteur de risque	Site de cancer
Facteur de risque connu			Graisse corporelle Graisse abdominale	Oesophage (adénocarcinome) Pancréas Colorectal Sein (postménopausique) Endomètre Rein Colorectal
Facteur de risque probable	Graisse corporelle	Sein (préménopausique)	Graisse corporelle Graisse abdominale Gain de poids à l'âge adulte	Vésicule biliaire Pancréas Sein (postménopausique) Endomètre Sein (postménopausique)
Manque de preuves			Graisse corporelle Faible proportion de graisse corporelle	Foie Poumon

Tableau VI : Sites de cancer pour lesquels le rôle de la graisse corporelle comme facteur de risque est connu, probable ou hypothétique⁴².

	Diminution du risque		Augmentation du risque	
	Facteur de risque	Site de cancer	Facteur de risque	Site de cancer
Facteur de risque connu			Taille à l'âge adulte	Colorectal Sein (postménopausique)
Facteur de risque probable			Taille à l'âge adulte Gros poids de naissance	Pancréas Sein (préménopausique) Ovaire Sein (préménopausique)
Manque de preuves			Taille à l'âge adulte	Endomètre

Tableau VII : Sites de cancer pour lesquels le rôle de la croissance comme facteur de risque est connu, probable ou hypothétique⁴⁵.

⁴² Traduit de *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 211.

⁴⁵ Traduit de *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 229.

Ces études permettent de quantifier le facteur de risque selon la tranche d'IMC, mais ne permettent pas de comprendre les mécanismes impliqués. Les chapitres suivants vont citer des travaux reconnus et d'autres plus récents ayant mis en évidence certains de ces mécanismes.

II – Quel type de surpoids ?

Ce paragraphe s'intéresse à la répartition des cas de cancers selon les catégories d'individus.

A. Selon la consommation de tabac

Il faut noter que le risque relatif de décès par cancer varie selon la consommation de tabac pour les sites suivants³⁶ :

- chez l'homme : œsophage, pancréas et poumon.
- chez la femme : œsophage et poumon.

En effet, pour tous ces cancers, la consommation de tabac entraînant une diminution de l'IMC, le risque relatif de développer un cancer est biaisé si on prend en compte la population entière. L'étude "Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults"³⁶ a montré que, dans la population n'ayant jamais fumé, le risque relatif de décès par cancer pour ces sites est augmenté lorsque l'IMC est supérieur à 25.

De plus, il ne faut pas oublier que la consommation de tabac augmente le risque de développer un cancer quelque soit le site considéré.

B. Selon la consommation d'alcool

La littérature scientifique montre que le risque de cancer augmente avec la dose d'éthanol apportée par les boissons alcoolisées, sans effet de seuil. Autrement dit, même une consommation modérée d'alcool augmente le risque de cancers⁶³. On estime qu'en 2002, en Europe, 150 000 cas de cancers pouvaient être directement attribuables à l'alcool⁶⁴. L'alcool est la seconde cause évitable de mortalité par cancer après le tabac.

La consommation de boissons alcoolisées augmente fortement le risque de cancer des voies aérodigestives supérieures (bouche, pharynx, larynx et œsophage)⁶⁵. Pour ces cancers, la relation causale est clairement établie et on observe une relation linéaire tant pour les quantités que pour la durée d'exposition.

On observe également une augmentation des cas de cancer du foie, consécutifs au développement d'une cirrhose⁶⁶. La consommation d'alcool est également responsable, dans

³⁶ Eugenia E. Calle, Ph. D., Carmen Rodriguez, M.D., M.P.H., Kimberly Walker-Thurmond, B.A., and Michael J. Thun, M.D. *Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults*. New England Journal of Medicine 2003 ; 348 : 1625-38.

⁶³ INSERM. *Expertise collective alcool. Effets sur la santé*. Paris : INSERM, 2001, p. 359.

⁶⁴ Boffetta P., Hashibe M., La Vecchia C., Zatonski W., Rehm J. *The burden of cancer attributable to alcohol drinking*. International Journal of Cancer. Août 2006, 119 (4), p. 884-887.

⁶⁵ Boffetta P., Hashibe M. *Alcohol and cancer*. The Lancet. Février 2006, 7 (2). p.149-156.

⁶⁶ Corrao G. *A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases*. Preventive Medicine, 2004, 38. p. 613-619.

une moindre mesure, d'une élévation du risque de développement du cancer colorectal et du cancer du sein⁶⁵.

C. Selon le stade de surpoids

L'élévation du risque relatif de développer un cancer s'observe dès un IMC supérieur à 25. On constate que le risque relatif augmente régulièrement avec le stade de surpoids pour atteindre un maximum pour les IMC supérieurs à 40.

D. Conclusion

On observe une différence dans la répartition des cancers entre les fumeurs et les non fumeurs, entre les consommateurs d'alcool ainsi qu'entre les différentes catégories de surpoids.

Il semble donc intéressant d'incorporer plus intensivement dans les campagnes de prévention le surpoids comme facteur de risque de cancer.

⁶⁵ Boffetta P., Hashibe M. *Alcohol and cancer*. The Lancet. Février 2006, 7 (2). p.149-156.

III - Quel est le rôle du surpoids ?

A. Dans la survenue du cancer

Pour bien comprendre comment le surpoids représente un facteur de risque de développer un cancer, il faut effectuer un rappel sur la structure et le rôle du tissu adipeux.

1. Rappels sur le tissu adipeux

Pendant longtemps, le tissu adipeux a été considéré comme un tissu de « stockage » emmagasinant les graisses en période d'abondance et les relargant lors de périodes de jeûne.

Actuellement, il est clairement établi que le tissu adipeux est aussi capable de sécréter de nombreuses molécules de nature peptidique ou non peptidique. Dotées de propriétés régulatrices, ces molécules agissent par voie endocrine et sont de véritables hormones (leptine, adiponectine...), d'autres agissent plus localement par voie autocrine ou paracrine (TNF- α , facteurs angiogéniques...) ⁶⁷.

Toutes ces molécules sont regroupées sous le terme d'adipocytokines, suite à leur similitude structurelle avec les cytokines « classiques ». On peut citer les principales adipocytokines et leurs fonctions ⁶⁸ :

- la leptine : hormone impliquée dans la régulation de la prise alimentaire, de la dépense énergétique et de la fonction neuro-endocrinienne ;
- le TNF- α (tumor necrosis factor- α), l'IL-6 (interleukine-6) et la résistine : cytokines potentiellement impliquées dans l'insulino-résistance et l'inflammation ;
- le PAI-1 : agent antifibrinolytique, facteur de risque cardio-vasculaire ;
- l'angiotensinogène : impliqué dans la régulation de la pression artérielle ;
- le TGF- β (transforming growth factor- β) : facteur angiogénique ubiquitaire ;
- des protéines de la voie alterne du complément,...

Le tissu adipeux sécrète aussi des prostaglandines (PGE-2), autres facteurs angiogéniques ubiquitaires, ainsi que des protéines impliquées dans la régulation du métabolisme lipidique. Ce dernier, grâce à la présence d'aromatase P450, est également une source d'oestrogènes chez la femme ménopausée. Enfin, la masse adipeuse, surtout intra-abdominale, serait aussi capable de sécréter une certaine quantité de cortisol.

En dehors des productions strictement adipocytaires, 80% des sécrétions du tissu adipeux semblent provenir des cellules de la fraction stromavasculaire (un tiers des cellules du tissu adipeux ne sont pas des adipocytes). Certains facteurs sont produits à la fois par les adipocytes et les cellules endothéliales ou les macrophages de la fraction stromavasculaire.

On peut donc classer les sécrétions du tissu adipeux en huit grandes fonctions :

⁶⁷ **Guerre-Millo M.** *Adipose tissue hormones.* Journal of Endocrinological Investigation. 2002 ; 25 : 855-861.

⁶⁸ **S-M. Brichard.** *Tissu Adipeux: une glande endocrine?* Cliniques Universitaires Saint Luc, Unité d'endocrinologie et Métabolisme. bichard@endo.ucl.ac.be.

- 1) le métabolisme lipidique,
- 2) la régulation de la balance énergétique et de l'appétit,
- 3) les réponses immunitaires,
- 4) la sensibilité à l'insuline,
- 5) le remodelage du tissu adipeux et l'angiogénèse,
- 6) les processus inflammatoires et la réponse de phase aiguë,
- 7) l'hémostase,
- 8) la régulation de la fonction vasculaire et de la pression artérielle.

La biologie du tissu adipeux n'a jamais été aussi riche. Chaque mois apporte son lot de nouveaux facteurs (visfatine, apeline, adrénomédulline, autotaxine...) ⁶⁹. Il reste à bien délimiter le rôle joué par chacun d'entre eux et de bien préciser si des altérations de la production de certaines sécrétions du tissu adipeux de l'obèse contribuent à la genèse de l'état inflammatoire de bas niveau et à l'installation des co-morbidités identifiées chez les individus en surpoids.

2. Rôle du surpoids dans la survenue de cancers

Après ces quelques rappels, il est plus facile de comprendre l'interaction du tissu adipeux avec le reste de l'organisme. Nous allons maintenant approfondir les mécanismes biologiques de l'augmentation de la survenue de cancer chez les individus en surpoids.

2.1. Le rôle de la leptine

La leptine est une hormone sécrétée par les adipocytes et dont le rôle est essentiel dans la régulation de la prise alimentaire, de la dépense d'énergie et de la fonction neuro-endocrinienne.

Les taux sanguins de leptine sont augmentés chez les individus en surpoids. Plusieurs études récentes ont montré que la leptine agit comme facteur de croissance et agent anti-apoptose dans plusieurs localisations de cancer : colorectal ⁷⁰, de l'œsophage ⁷¹, de la prostate ⁷², du rein ⁷³.

D'autres études montrent que d'autres hormones sécrétées par le tissu adipeux (adiponectine, hepatocyte growth factor...) auraient une action sur la survenue de cancer.

⁶⁹ **Max Lafontan.** *Tissu adipeux : glande endocrine polyvalente.* Unité de Recherches sur les Obésités, Unité Inserm-UPS 586, IFR-31-Institut Louis Bugnard, Hôpital Rangueil, BP84225, F-31432 Toulouse cedex 4 ; Université Paul Sabatier, 118 Route de Narbonne, 31052 Toulouse cedex.

⁷⁰ **Hoda MR, Keely SJ, Bertelsen LS, Junger WG, Dharmasena D, Barrett KE.** *Leptin acts as a mitogenic and antiapoptotic factor for colonic cancer cells.* British Journal of Surgery. Mars 2007 ; 94 (3) : p.346-354.

⁷¹ **Ogunwobi O, Mutungi G, Beales IL.** *Leptin stimulates proliferation and inhibits apoptosis in Barrett's esophageal adenocarcinoma cells by cyclooxygenase-2-dependent, prostaglandin-E2-mediated transactivation of the epidermal growth factor receptor and c-Jun NH2-terminal kinase activation.* Endocrinology. Septembre 2006 ; 147 (9) : p. 4505-4516.

⁷² **Somasundar P, Frankenberry KA, Skinner H, Vedula G, McFadden DW, Riggs D, Jackson B, Vangilder R, Hileman SM, Vona-Davis LC, Louis A, Johnson VA.** *Prostate cancer cell proliferation is influenced by leptin.* Journal of Surgical Research. Mai 2004 ; 118 (1) : p. 71-82.

⁷³ **Attoub S, Noe V, Pirola L, Bruyneel E, Chastre E, Mareel M, Wymann MP, Gespach C.** *Leptin promotes invasiveness of kidney and colonic epithelial cells via phosphoinositide 3-kinase-, rho-, and rac-dependent signaling pathways.* The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal. Novembre 2000 ; 14 (14) : p. 2329-2338.

Cependant, celles-ci sont encore trop peu nombreuses pour pouvoir conclure.

2.2. Augmentation du taux des hormones sexuelles libres

Il a été montré à maintes reprises que les femmes ménopausées obèses ou en surpoids présentaient des concentrations sanguines d'œstrone, d'œstradiol et de testostérone plus élevées que les femmes plus maigres^{74, 75}. Le tissu adipeux contribue, en effet, à une augmentation de la production périphérique d'œstrogènes par aromatisation des précurseurs androgéniques. Cela devient même la principale source d'œstrogènes chez la femme ménopausée^{74, 75} (arrêt de la production d'œstrogènes par les ovaires).

De plus, le taux de protéines porteuses des stéroïdes sexuels (SHBG : sex hormone binding globulin), dont le rôle est de se lier aux hormones sexuelles, est plus faible chez les femmes ménopausées en surpoids. Lorsque la SHBG est en quantité moindre, les taux d'hormones libres (principalement d'œstradiol) sont plus élevés et ces dernières peuvent davantage exercer leur effet d'activation de la prolifération cellulaire^{74, 75}.

Heureusement, une augmentation de la pratique de l'activité physique permet de diminuer les concentrations sanguines d'œstradiol, d'œstrone et d'androgènes et entraîne une hausse du taux de SHBG chez les femmes postménopausées⁷⁶. L'activité physique réduirait donc le risque de cancer en général et plus spécifiquement de certains cancers hormono-dépendants après la ménopause de deux façons. La première, indirectement, en favorisant la perte de poids et de cellules adipeuses, et la deuxième, de façon directe, indépendamment de la perte de poids, en abaissant la concentration de certaines hormones, dont l'œstradiol libre⁷⁷.

2.3. Perturbation du métabolisme de l'insuline

Un autre mécanisme reliant la sédentarité et l'obésité à un risque accru de cancer concerne le métabolisme de l'insuline. L'obésité et la sédentarité sont, en effet, des causes de résistance à l'insuline et d'hyperinsulinémie chronique. L'insuline et les facteurs de croissance insulinomimétique (IGF : insuline-like growth factors) auraient la capacité de promouvoir la croissance des cellules cancéreuses et de diminuer la synthèse de la SHBG, augmentant ainsi les concentrations d'hormones sexuelles libres^{78, 79}.

La possibilité d'un lien entre l'hyperinsulinémie, le diabète et de nombreux cancers est, par ailleurs, de plus en plus prouvée, ce qui n'est pas sans créer une certaine crainte compte

⁷⁴ Feigelson HS, Jonas CR, Teras LR, Thun MJ, Calle EE. *Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in large prospective study.* Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention 2004 ; 13 (2) : p.220-224.

⁷⁵ Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. *Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women.* Journal of the National Cancer Institute 2003 ; 95 : p. 1218-1226.

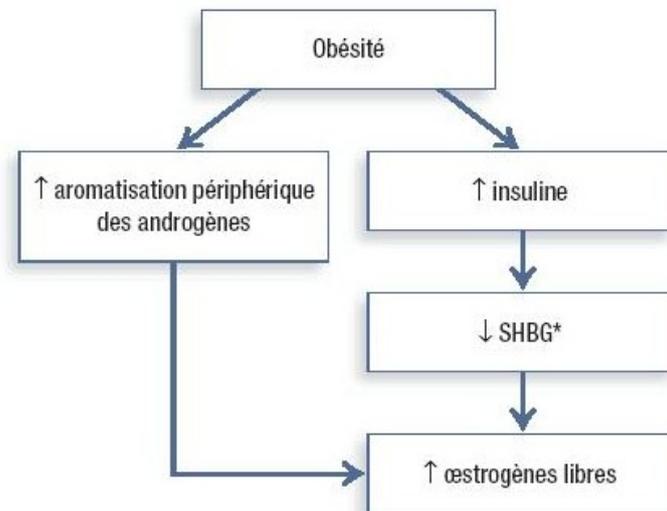
⁷⁶ McTiernan A, Ulrich C, Slate S, Potter J. *Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms.* Cancer Causes Control 1998 ; 9 (5) : p. 487-509.

⁷⁷ Carpenter CL, Ross RK, Paganini-Hill A, Bernstein L. *Effect of family history, obesity and exercise on breast cancer risk among postmenopausal women.* International Journal of Cancer 2003 ; 106 : p. 96-102.

⁷⁸ IARC Handbooks of Cancer Prevention: *Weight Control and Physical Activity.* 2002 ; vol. 6 : IARC Press, p.315. International Agency for Research on Cancer.

⁷⁹ McTiernan A, Kooperberg C, White E et coll. *Recreation physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: the women's health initiative cohort study.* Journal of the American Medical Association 2003 ; 290 : p. 1331-1336.

tenu de l'augmentation continue de la prévalence de ces affections⁸⁰. Heureusement, la perte de poids et la pratique d'une activité physique sont des moyens qui ont fait leurs preuves pour réduire les concentrations d'insuline circulante, la résistance à l'insuline et l'hyperinsulinémie chronique⁷⁸. La figure 21 permet d'illustrer simplement les liens entre l'obésité et les concentrations d'œstrogènes circulant librement dans le sang :



*SHBG : protéines porteuses des stéroïdes sexuels

Figure 21 : Liens entre le surpoids et les concentrations d'œstrogènes⁷⁶.

De plus, l'hyperinsulinémie chronique est associée à une hyperglycémie chronique responsable elle-même d'un stress oxydatif important par production d'espèces réactives de l'oxygène (EROs). On observe également une hyperlipémie responsable de la production d'EROs. Il est donc probable que ces deux facteurs interviennent dans la survenue de cancer mais cela nécessite encore des études.

2.4. Rôle des acides gras :

Les acides gras ont une action à différents niveaux. Nous pouvons citer quelques mécanismes d'action :

- Les produits de la peroxydation des acides gras, formés à partir des doubles liaisons que renferment les acides gras insaturés, provoquent des dommages cellulaires⁸¹. Ces dommages peuvent être causés directement à l'ADN mais aussi aux phospholipides des membranes cellulaires ce qui entraîne des changements de conformation et donc d'activité des protéines membranaires (impliquées dans la régulation du métabolisme

⁸⁰ Cooney KA, Gruber SB. *Hyperglycemia, obesity, and cancer risks on the horizon*. Journal of the American Medical Association 2005 ; 293 : p. 235-236.

⁷⁸ IARC *Handbooks of Cancer Prevention: Weight Control and Physical Activity*. 2002 ; vol. 6 : IARC Press, p.315. International Agency for Research on Cancer.

⁷⁶ McTiernan A, Ulrich C, Slate S, Potter J. *Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms*. Cancer Causes Control 1998 ; 9 (5) : p. 487-509.

⁸¹ Sylvie Bardon, Chantal Benelli, Dominique Bernard-Gallon, Hervé Blottière, Jean Demarquoy, Pierre-Henri Duée, Claude Forest. *Acides gras alimentaires et cancers : mécanismes d'action cellulaire et moléculaire*. Bulletin du Cancer. Volume 92, Numéro 7, p. 697-707, Juillet - Août 2005.

des xénobiotiques, jouant le rôle de récepteurs aux hormones et aux facteurs de croissance...) (Figure 22).

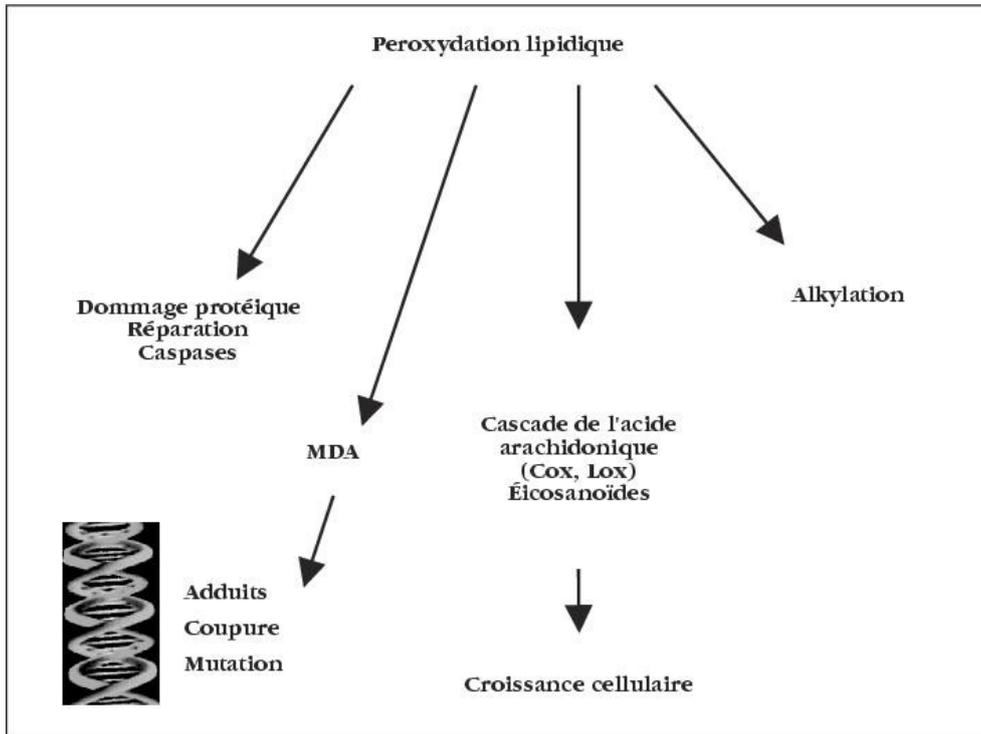


Figure 22 : Les effets de la peroxydation lipidique⁸¹.

(MDA :malondialdéhyde, Cox : cyclo-oxygénase, Lox : lipoxygénase).

- Les différentes étapes de la signalisation cellulaire, impliquées dans le contrôle de la croissance cellulaire et de l'apoptose, constituent des cibles d'effet des acides gras, via l'interaction des acides gras sur l'expression et l'activité de gènes codant des facteurs de transcription nucléaires⁸¹ (Figure 23).

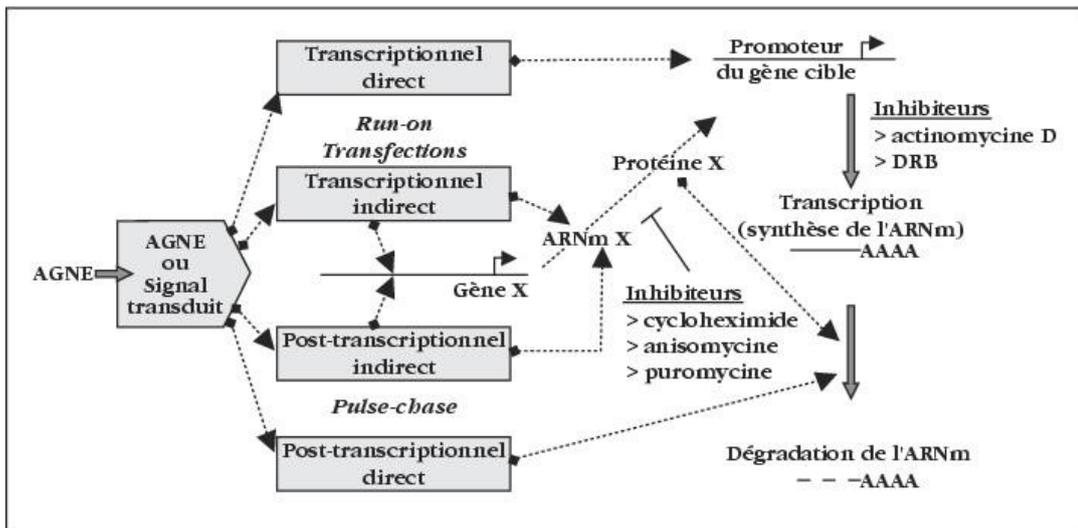


Figure 23 : Mécanismes potentiels de régulation de l'expression des gènes par les acides gras⁸¹.

⁸¹ Sylvie Bardon, Chantal Benelli, Dominique Bernard-Gallon, Hervé Blottière, Jean Demarquoy, Pierre-Henri Duée, Claude Forest. *Acides gras alimentaires et cancers : mécanismes d'action cellulaire et moléculaire*. Bulletin du Cancer. Volume 92, Numéro 7, p. 697-707, Juillet - Août 2005.

- Les acides gras ω -3 (n-3) et ω -6 (n-6) sont les précurseurs de nombreux médiateurs lipidiques et jouent un rôle important dans la régulation de l'inflammation⁸². On considère que les acides gras ω -6 sont les précurseurs de l'inflammation par la formation de dérivés éicosanoïdes tandis que les acides gras ω -3 ont des propriétés anti-inflammatoires en inhibant la synthèse des dérivés éicosanoïdes. On a découvert récemment des dérivés des acides gras ω -3 (résolvines et protectines) à activité anti-inflammatoire. En utilisant des souris transgéniques synthétisant les acides gras ω -3 à partir des acides gras ω -6, une étude publiée en 2006⁸² a montré une augmentation des taux de résolvines anti-inflammatoires et une réduction effective de l'inflammation et des dommages tissulaires dans le colon. Cette protection anti-inflammatoire semble être le résultat d'une diminution de l'activité du NF- χ B, de l'expression du TNF- α , de la NO synthétase inductible et de l'IL-1 β . Cette protection serait potentialisée par l'effet protecteur sur la muqueuse colique de l'augmentation de l'expression du TFF3 (trefoil factor 3* : peptide en trèfle intestinal 3), de la TOLLIP (Toll-interacting protein : protéine inhibitrice de la réponse immunitaire) et de la zonula occludens-1 (protéine assurant la cohésion de l'épithélium).
- Acides gras trans : Les acides gras trans sont principalement issus de la transformation industrielles des aliments (hydrogénation des graisses insaturées...). Les acides gras trans auraient de multiples effets délétères sur la santé (risque cardiovasculaire, lipides sanguins, inflammation, stress oxydatif, IMC, sensibilité à l'insuline et cancers). Cependant, les mécanismes d'actions et les acides gras en cause ne sont pas encore clairement identifiés⁸³. Seul, l'acide élaïdique (C18 : 1 9 t), isomère retrouvé principalement dans les huiles végétales hydrogénées et les huiles de fritures serait en cause⁸⁴. Il est donc plus prudent d'essayer de limiter au maximum la quantité d'acides gras trans dans l'alimentation.

2.5. Rôle la ration calorique dans l'apoptose et la phase de promotion

La majorité des études expérimentales effectuées chez l'animal tendent à confirmer l'efficacité de la restriction calorique sur la carcinogenèse, surtout au stade de promotion/progression. Les mécanismes les plus vraisemblables pour expliquer cet effet protecteur incluent l'inhibition de la prolifération cellulaire et l'induction d'apoptose⁷⁶.

2.6. Rôle de l'activité physique

L'activité physique agirait de différentes façons pour diminuer le risque de cancer. Elle a des effets sur le système immunitaire et sur différentes hormones stimulant la croissance (dont l'insuline)⁸⁵.

⁸² Hudert CA, Weylandt KH, Lu Y, Wang J, Hong S, Dignass A, Serhan CN, Kang JX. *Transgenic mice rich in endogenous omega-3 fatty acids are protected from colitis*. Proceedings of the Natural Academy of Sciences USA. Juillet 2006 ; 103 (30) : p. 11276-11281.

* Ce peptide exerce des effets bénéfiques sur la réparation des lésions bénignes mais seraient ultérieurement incriminés dans des fonctions délétères pendant l'inflammation chronique, les étapes précoces et tardives de la cancérogenèse colorectale humaine. Sylvie Rodrigues, Shahin Emami, Christian Gespach. *Rôle des peptides en trèfle dans l'inflammation et le cancer*. Hépatogastro. Volume 11, Numéro 1, 49-62, Janvier-Février 2004.

⁸³ Gebauer SK, Psota TL, Kris-Etherton PM. *The Diversity of Health Effects of Individual trans Fatty Acid Isomers*. Lipids. Septembre 2007 ; 42 (9) : p. 787-799.

⁸⁴ www.cerim.org.

⁷⁶ McTiernan A, Ulrich C, Slate S, Potter J. *Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms*. Cancer Causes Control 1998 ; 9 (5) : p. 487-509.

⁸⁵ CL, Ross RK, Paganini-Hill A, Bernstein L. *Effect of family history, obesity and exercise on breast cancer risk among postmenopausal women*. International Journal of Cancer 2003 ; 106 : p. 96-102.

Par exemple, dans le cas du cancer colorectal, l'activité physique agirait possiblement en stimulant le péristaltisme et en réduisant le temps de contact entre différents cancérogènes et la muqueuse colique⁸⁶. Mais une hypothèse additionnelle repose sur un probable effet anti-inflammatoire de l'exercice sur la muqueuse intestinale (par diminution du taux de prostaglandine E2).

3. Rôle de la taille à l'âge adulte

Plus récemment, des études⁸⁷ se sont intéressées au rôle de la taille à l'âge adulte et le risque de cancer. Ces études ont choisi la taille à l'âge adulte comme étant un marqueur des facteurs génétiques, environnementaux, hormonaux et nutritionnels propres à chaque individu durant la période allant de la préconception à l'aboutissement de la croissance.

Ces études montrent que ces facteurs liés à la taille atteinte à l'âge adulte sont des facteurs de risque démontrés de cancer colorectal et de cancer de sein post ménopausique.

Ces mêmes données permettent de juger probable l'effet des facteurs liés à la taille atteinte à l'âge adulte dans le développement du cancer du pancréas, du cancer du sein pré ménopausique et de l'ovaire.

Les données sont encore limitées sur le rôle de ces mêmes facteurs dans le développement du cancer de l'endomètre.

4. Toxiques solubles dans les graisses

Nombre de substances toxiques sont solubles dans les graisses. On peut citer les polychloro-dibenzo-para-dioxines ou dioxines (PCDD), les pyralènes ou polychlorobiphényles (PCB), les polychloro-dibenzofuranes (PCDF), les solvants chlorés, les dérivés méthylés du mercure... Ces composés sont libérés dans l'organisme lors de la fonte graisseuse.

Cependant, il n'y a pas d'études permettant de quantifier l'incidence de ces composés sur la survenue de cancers chez les individus en surpoids ou obèses.

Nous venons donc de voir quels mécanismes sont impliqués dans l'augmentation de la survenue de cancers. Cependant, ils ne suffisent pas à expliquer entièrement la hausse de la mortalité chez les individus en surpoids.

B. Dans le diagnostic du cancer

⁸⁶ IARC Handbooks of Cancer Prevention: *Weight Control and Physical Activity* 2002 ; vol. 6 : IARC Press, p.315. International Agency for Research on Cancer.

⁸⁷ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 229.

1. Prise en charge dans les hôpitaux

On peut citer le rapport « Prise en charge de l'obésité à l'hôpital : résultats de notre enquête et rapport remis à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris » rédigé par le magazine Pulpeclub en 2004⁸⁸. Ce rapport met en avant le sous-équipement des hôpitaux en matériel destiné aux patients obèses. Quelques exemples :

- scanner et IRM : les tables ne supportent pas plus de 130/140 kilos. Le diamètre des appareils est trop étroit (60 cm pour les IRM, 70 pour les scanners). Il n'y avait (en 2004) que deux scanners à aimants ouverts. La clinique vétérinaire de Maisons Alfort reçoit tous les jours des demandes d'IRM pour des personnes obèses, et ne peut pas y répondre.
- appareils de radiologie : de nombreux questionnaires montrent que les radiologues sont souvent réticents quant à l'utilisation des tables de radiologie par des personnes obèses. De plus, la plupart des hôpitaux ne disposent pas de matériel de levage, ce qui rend les équipements de radiologie parfois inaccessibles aux patients obèses avec difficultés motrices.
- tensiomètres : trop petit la plupart du temps au gonflage, souvent trop court et serré, d'où des difficultés pour prendre la tension.
- brancards : ils ne sont pas adaptés aux personnes obèses.
- fauteuils roulants : ils sont trop petits pour les personnes obèses.

On peut effectuer les mêmes remarques pour les tables d'opération, les tables d'examens, les vêtements, les lits et les balances. Ces remarques sont bien sûr valables pour le dépistage et le traitement du cancer mais également pour les difficultés rencontrées au quotidien pour ces patients.

Pour remédier à ce problème, l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris a annoncé en 2005 la création de 11 centres de référence de prise en charge de l'obésité. Ces centres sont plutôt réservés aux patients atteints d'obésité morbide ou massive (IMC supérieur à 40), ou sévère (IMC supérieur à 35), avec pathologie associée. Ces centres proposent une approche globale du patient. De plus en plus d'initiatives de ce genre sont prises dans les hôpitaux français dans le but d'offrir une qualité de soin identique pour tous les malades.

2. Réalisation des examens de dépistage et des explorations

De nombreux examens de dépistage sont maintenant à la disposition des cliniciens. Cependant, certains examens sont plus difficilement réalisables chez les individus en surpoids et encore plus chez les obèses. D'autres, par exemple les examens sanguins, ont été validés chez les individus d'IMC normal et sont donc plus difficilement interprétables chez les individus en dehors de ces normes d'IMC.

On peut citer quelques exemples :

- surpoids et dépistage du cancer du sein par mammographie : l'obésité est responsable d'un dépistage par mammographie plus difficile, de diagnostic plus tardif (taille de tumeur plus

⁸⁸ http://www.pulpeclub.com/news/?fuseaction=view_news&news=222.

grande), de stadification plus problématique (échec du ganglion sentinelle). Tous ces facteurs et l'évolution de la maladie mènent à un risque accru de récurrences plus précoces et à une survie moindre, entraînant une mortalité par cancer du sein plus importante⁸⁹.

- surpoids et dépistage du cancer de la prostate : la réalisation d'un toucher rectal est plus difficile chez un sujet en surpoids ou obèse. De plus, une étude française publiée en juin 2007⁹⁰ a montré que plus l'IMC est élevé, plus la valeur du PSA sanguin (Prostate Specific Antigen) est faible. Il semble donc qu'il faudrait adapter les valeurs seuils de PSA dans le dépistage du cancer de la prostate chez les patients en surpoids ce qui n'est pas encore le cas.

C. Dans le traitement du cancer

1. Chirurgie

1.1. L'anesthésie

L'obésité pose des problèmes anesthésiques proportionnellement liés au surpoids⁹¹. Elle majore l'effet de l'anesthésie générale sur la fonction respiratoire et représente un facteur de risque cardio-vasculaire. La masse adipeuse modifie la pharmacocinétique de la plupart des agents de l'anesthésie générale, de telle sorte que leur effet est moins prédictible et plus prolongé. Le contrôle de la perméabilité et de la continence des voies aériennes est un problème majeur, dominé par les difficultés, prévisibles ou non, d'intubation endotrachéale. En regard, l'anesthésie locorégionale, qui contourne ce problème, est plus difficile à mettre en oeuvre et ne donne pas une solution satisfaisante dans tous les cas. Un bilan préopératoire qui évalue les conséquences du surpoids, notamment respiratoires, cardio-vasculaires et métabolique est nécessaire. Il permet de fournir à l'opéré obèse une information loyale sur les risques et les bénéfices des diverses options anesthésiques.

1.2. L'intervention chirurgicale

La durée de l'intervention est un facteur de risque de complications, or toutes les études montrent que celle-ci est généralement plus longue chez les patients obèses.

L'hypoxémie est le principal risque périopératoire des patients obèses : au moment de l'induction, pendant la ventilation et au réveil⁹¹. La préoxygénation doit être systématique.

Des études ont montré que les interventions chirurgicales préservent moins bien les fonctions de certaines zones anatomiques. C'est par exemple le cas du sphincter anal qui devient moins fonctionnel suite à une intervention lorsque l'IMC augmente⁹². On retrouve la

⁸⁹ 3^{ème} Congrès de Gynécologie Obstétrique et de Reproduction de la Côte d'Azur. 14-16 septembre 2006.

⁹⁰ Larré S, Azzouzi AR, Cancel-Tassin G, Cormier L, Villette JM, Hoffmann P, Drelon I, Baschet F, Mangin P, Cussenot O. *Impact of obesity on PSA in prostate cancer screening*. Progrès en Urologie. Juin 2007 (4) : p. 815-818.

⁹¹ *Les complications respiratoires de l'obésité*. 2002, vol. 58, n°2, p. 117-120.

⁹¹ *Les complications respiratoires de l'obésité*. 2002, vol. 58, n°2, p. 117-120.

⁹² Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis DR, McCollum AD, Brady D, O'Connell MJ, Mayer RJ, Cummings B, Willett C, Macdonald JS, Benson AB 3rd, Fuchs CS. *Impact of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with stage II and III rectal cancer: findings from Intergroup Trial 0114*. Journal of Clinical Oncology. Février 2004 ; 22 (4) : p. 648-657.

même association avec la continence vésicale lors d'une prostatectomie⁹³.

1.3. Complications post-opératoires

Un travail récent a montré que l'obésité était associée à une durée d'hospitalisation plus longue après chirurgie générale, sans parvenir toutefois à préciser les causes de ces hospitalisations prolongées⁹⁴.

On sait que certaines complications post-opératoires sont plus fréquentes chez l'obèse. Par exemple, les patients obèses sont très à risque d'hypoxémie postopératoire celle-ci est favorisée par une sédation résiduelle. Le patient obèse est également plus à risque de thrombose veineuse profonde postopératoire, d'embolie pulmonaire...

En conclusion, la chirurgie est à risque de complication chez l'obèse et peut constituer une contre-indication à une intervention, hypothéquant ainsi les chances de survie à un cancer. Parfois, il est nécessaire de recourir à des techniques moins efficaces. On peut citer comme exemple la prostatectomie par voie périnéale qui est réalisée chez certains obèses mais qui ne permet pas de prélever des ganglions⁹⁵. Par contre, on ne peut tirer les mêmes conclusions chez les patients avec un IMC compris entre 25 et 29,9.

2. Radiothérapie

On dispose de peu de données sur l'impact de l'obésité sur le traitement du cancer par radiothérapie. Il semble que l'impact soit minime. Cependant, pour être mise en œuvre dans de bonnes conditions, la radiothérapie doit disposer d'une imagerie de qualité afin de déterminer le volume de la zone à irradier. Les remarques sur les techniques d'imagerie émises (supra paragraphe III. B. 1.) sont donc à prendre en compte. D'ailleurs, il faut noter que les dispositifs de radiothérapie ne sont pas toujours adaptés à l'anatomie des individus obèses (tables de radiothérapie étroites...).

3. Chimiothérapie

La posologie de la plupart des médicaments anticancéreux est établie en fonction de la surface corporelle. En fait, la prescription par mètre carré de surface corporelle procure à l'oncologue l'illusion d'adapter la posologie pour chaque patient et une fausse sensation de sécurité. L'utilisation de la surface corporelle est basée sur le postulat que la taille et la fonction des organes sont dépendantes du poids et de la taille des individus. En réalité, il faudrait que, selon l'anticancéreux concerné, la posologie soit établie en fonction du volume de la masse maigre ou de la masse grasse. Le rapport poids/taille donne une idée de l'importance de ces volumes mais sa traduction en surface corporelle n'est pas appropriée à la

⁹³ Wille S, Heidenreich A, von Knobloch R, Hofmann R, Engelmann U. *Impact of comorbidities on post-prostatectomy incontinence*. Urologia Internationalis. 2006 ; 76 (3) : p. 223-226.

⁹⁴ Dindo D, Muller MK, Weber M, et al. *Obesity in general elective surgery*. Lancet 2003 ; 361 : p. 2032-2035.

⁹⁵ http://www.fnclcc.fr/sor/SSP/CancersAdulte/UrologieNephrologie/ProstateNMT/APC_URO_Prostate_ssp/html/FNCLCC.10.html.

personne obèse. On peut citer le cas de la demi-vie ($t_{1/2}$) de l'adriamycine, du cyclophosphamide ou de l'ifosfamide qui est prolongée chez les malades obèses (Tableau VIII)

	Adriamycine ⁹⁶ (=doxorubicine)	Ifosfamide ⁹⁷
$t_{1/2}$ (IMC normal)	13,0 heures	20,4 heures
$t_{1/2}$ (IMC>30)	4,95 heures	6,36 heures

Tableau VIII : Demi-vie de l'adriamycine et de l'ifosfamide chez l'individu d'IMC normal et supérieur à 30.

De plus, des études ont montré que les praticiens ont tendance à plus souvent sous doser les anticancéreux par crainte de la survenue d'effets indésirables. Dans une étude parue en 2005, Griggs JJ et coll.⁹⁸ ont analysé les modèles de traitements chimiothérapeutiques administrés entre 1990 et 2001 à 9 672 femmes, dont 62 % étaient en surpoids ou obèses. Les chercheurs ont constaté que, lors de la première série de traitements, des doses réduites ont été données à 9% des femmes de poids normal, à 11% des femmes corpulentes, à 20% des femmes obèses et à 37% des femmes extrêmement obèses. Ceci pourrait expliquer que le pronostic concernant les femmes obèses atteintes d'un cancer du sein est souvent moins favorable que celui des femmes atteintes de la même maladie mais ayant un poids normal. On peut extrapoler ces conclusions aux autres sites de cancers.

D. Dans la survie après le cancer

Il n'y a pas d'étude générale concernant la survie après un cancer chez les individus en surpoids.

Cependant certains travaux ont recherché quel était le taux de survie après un cancer pour certains sites :

- Le suivi pendant sept ans de 1 490 femmes guéries d'un cancer du sein⁹⁹ a montré qu'il y avait plus de survivants parmi le groupe de femmes ayant une activité physique et la plus grande consommation de fruits et de légumes par rapport au groupe de femmes obèses. L'association la plus forte a été retrouvée pour le cancer du sein hormono-dépendant.
- Le suivi de 635 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire au stade précoce a montré qu'il avait autant de survie cinq ans après guérison dans le groupe de poids normal et celui en

⁹⁶ KA Rodvold, DA Rushing and DA Tewksbury. *Doxorubicin clearance in the obese*. Journal of Clinical Oncology, Vol 6, p. 1321-1327.

⁹⁷ M. J. Lind, J. M. Margison, T. Cerny, N. Thatcher and P. M. Wilkinson. *Prolongation of ifosfamide elimination half-life in obese patients due to altered drug distribution*. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 2004 ; p. 139-142.

⁹⁸ Griggs JJ et coll. Archives of Internal Medicine. 13 juin 2005 ; 165 (11) : p. 1267-73.

⁹⁹ Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW, Natarajan L, Sternfeld B, Madlensky L, Al-Delaimy WK, Thomson CA, Kealey S, Hajek R, Parker BA, Newman VA, Caan B, Rock CL. *Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity*. Journal of Clinical Oncology. Juin 2007 ; 25 (17) : p. 2345-2351.

surpoids¹⁰⁰.

- Le suivi de 4 288 patients atteints d'un cancer du colon de type Dukes B et C a montré qu'il y avait plus de récurrence et de mortalité due au cancer du colon chez les individus ayant un IMC supérieur à 35¹⁰¹.

Nous pouvons donc retenir qu'il n'y a pas suffisamment de données pour permettre de conclure sur la survenue plus fréquente de récurrence ou l'apparition d'un autre cancer après traitement d'un premier cancer chez les individus en surpoids.

¹⁰⁰ **Skirnisdóttir I, Sorbe B.** *Prognostic impact of body mass index and effect of overweight and obesity on surgical and adjuvant treatment in early-stage epithelial ovarian cancer.* International Journal of Gynecological Cancer. Juin 2007.

¹⁰¹ **Dignam JJ, Polite BN, Yothers G, Raich P, Colangelo L, O'Connell MJ, Wolmark N** *Body mass index and outcomes in patients who receive adjuvant chemotherapy for colon cancer.* Journal of the National Cancer Institute. Novembre 2006 ; 98 (22) : p. 1647-1654.

A retenir :

- L'élévation du risque de développer un cancer s'observe dès un IMC supérieur à 25.
- Un IMC élevé entraîne une augmentation de la proportion du tissu adipeux. Son rôle de glande endocrine s'en trouve alors perturbé : modification de la sécrétion des adipocytokines et des hormones sexuelles libres dont le rôle n'est pas encore totalement élucidé.
- Les perturbations liées au syndrome métabolique sont en cause dans l'augmentation des cas de cancer.
- L'activité physique joue un rôle bienfaiteur dans la prévention des cancers.
- La prise en charge globale d'un cancer chez un patient en surpoids ou obèse est moins bonne que chez un individu d'IMC « normal ».

Partie III :

Rôle

du Pharmacien

dans

la prévention

du surpoids

Dans la partie précédente, nous avons vu l'impact du surpoids sur la survenue, le diagnostic, le traitement et la rémission d'un cancer. Il semble donc intéressant pour le pharmacien d'officine d'intervenir en amont, en essayant de promouvoir des habitudes alimentaires et un mode de vie sains afin de prévenir ou de corriger les comportements favorisant un surpoids.

Dans cette dernière partie, nous allons donc traiter du rôle du pharmacien d'officine dans la prévention du surpoids et de l'obésité. Il sera tout d'abord fait un rappel sur les sources d'informations à la portée du pharmacien puis nous allons insister sur le rôle de l'activité physique et de l'alimentation dans le maintien ou l'obtention d'un poids santé.

Dans cette dernière partie, nous ne nous intéresserons donc pas au rôle, tout aussi important, du pharmacien d'officine dans la prévention des autres causes de survenue de cancers.

I – Les sources d'information du pharmacien

Lors de ses études, un pharmacien d'officine acquiert des connaissances de base sur la nutrition. Ces connaissances nécessitent d'être réactualisées régulièrement afin de délivrer des conseils à jour et appropriés. Dans ce premier paragraphe, nous allons donc évaluer les connaissances acquises lors de la formation commune de base puis nous allons voir comment les approfondir et les actualiser.

A. La formation des pharmaciens

Nous avons jugé intéressant de porter notre attention sur le contenu des différents modules concernés par notre sujet et enseignés à la Faculté de Pharmacie de Nantes. Nous allons essayer de déterminer les plus et les moins de chaque enseignement.

1. Le module « Risque cardiovasculaire »

Les plus : Le surpoids et l'obésité sont décrits comme un facteur de risque cardiovasculaire, de syndrome métabolique et d'inflammation à bas bruit.

Les moins : Par contre, aucun lien n'est fait entre le surpoids et le risque de développer un cancer.

2. Le module « Cancérologie »

Les plus : ?

Les moins : Le surpoids n'est pas cité comme facteur de risque dans le développement d'un cancer. Le problème du surpoids dans la posologie des traitements anticancéreux n'est pas non plus abordé. D'une manière générale, le problème de la pharmacocinétique des principes actifs chez les individus en surpoids ou obèses n'est que très peu abordé dans les études pharmaceutiques.

3. L'élément « Nutrition »

Les moins : Peu d'heures par rapport à l'importance du problème. Il est même surprenant que cet élément ne soit enseigné que pour la filière Officine, Hippocrate n'a-t-il pas écrit il y a 2 000 ans : « Que ta nourriture soit ta première médecine. » ?

Les plus : Cet enseignement pose les bases d'une alimentation variée et équilibrée. Il permet d'évaluer l'état nutritionnel, les besoins en macronutriments (protéines, glucides, lipides), minéraux et micronutriments. Cet enseignement aborde les facteurs de variabilité de la dépense énergétique et les déséquilibres du bilan énergétique. A la fin de chaque partie, il est rappelé les recommandations pratiques. Un argumentaire adapté au profil des personnes reçues à l'officine est établi. Il est également traité de l'effet de l'alimentation sur le risque de développement de cancers tout en n'oubliant pas qu'il existe de très nombreux facteurs confondants entre alimentation, habitudes alimentaires et mode de vie.

Les moins : Les cours de nutrition ne permettent pas de conseiller de compléments alimentaires.

Au regard des heures dévolues à cet élément, la formation est de qualité. Cependant, il est intéressant pour un pharmacien d'officine de perfectionner ses connaissances en les complétant par un Diplôme Universitaire (DU).

B. Les Diplômes Universitaires

A la suite de la formation initiale, le pharmacien d'officine peut approfondir ses connaissances par la voie des Diplômes Universitaires (DU). Ils se déroulent en moyenne sur 100 heures ce qui occupe trois semaines à temps plein ou plusieurs jours d'enseignement répartis sur une année.

1. DU Nutrition humaine (Limoges)

Durée de la formation : 100 heures.

Programme :

- Notions de réglementation de l'alimentation : France, Europe. Codex Alimentarius.
- Aliments : composition, densité énergétique, évolution de l'alimentation en France.
- Macronutriments : apports quotidiens recommandés.
- Micronutriments : apports de sécurité, limites de sécurité dans l'alimentation.
- Enquêtes alimentaires.
- Nutrition et prévention : apports nutritionnels conseillés pour les nourrissons, enfants, adultes, personnes âgées, sportifs.
- Diététiques des pathologies nutritionnelles et régimes alimentaires : obésité, diabète, pathologies rénales, dyslipoprotéïnémies, nutrition entérale et parentérale.
- Allergies alimentaires, régimes d'exclusion, dénutrition.
- Produits destinés à une alimentation particulière, compléments alimentaires.
- Notions de réglementation.
- Produits de substitution et de complémentation.
- Interactions aliments médicaments.
- Toxicologie de l'alimentation.
- Pesticides, additifs.
- Hygiène alimentaire.

2. DU Nutrition et diététique (Paris V)

Durée de la formation : 4 heures par semaine pendant six mois (soit environ 100 heures).

Programme :

- MODULE 1 : ALIMENTATION DE L'HOMME SAIN.
 - . Composition corporelle, évaluation de l'état nutritionnel.
 - . Besoins en macronutriments, minéraux, micronutriments.
 - . Besoins au cours du cycle de la vie (prématuré et petit enfant, femme enceinte, personne âgée, sportif).
 - . Additifs, aliments diététiques, régimes fantaisistes.
 - . Législation de l'alimentation, allégations nutritionnelles.
- MODULE 2 : ALIMENTATION DE L'HOMME MALADE.
 - . Maladies nutritionnelles : diabète, athérosclérose, dyslipidémie, goutte, maladies héréditaires, anorexie mentale...
 - . Maladies à retentissement nutritionnel : cancer, SIDA, maladies inflammatoires du tube digestif, syndrome de malabsorption, insuffisance respiratoire chronique, cirrhose, aspects techniques de la nutrition artificielle.
 - . Ce que le pharmacien doit savoir sur des questions d'actualité.
- MODULE 3 : Conférences :
 - . Le stress oxydatif.

- . Le risque dioxine.
- . Le risque listériose.

3. DU Diététique et hygiène alimentaire (Tours, Bordeaux 2)

Durée de la formation : la formation se déroule sur deux ans.

Programme :

- MODULE 1 :

- . Obésité de l'enfant.
- . Obésité de l'adulte.
- . Aspects psycho-comportementaux de la prise en charge de l'obésité.
- . Obésité de l'adulte (cas cliniques).
- . Le traitement diététique de l'obésité de l'adulte.

- MODULE 2 :

- . Allergies alimentaires.
- . La dénutrition de l'insuffisant rénal chronique et sa prise en charge.

- TRAVAUX PRATIQUES (IUT-Tours Nord).

- MODULE 3 :

- . Alimentation et diabète.
- . Anémies carencielles et leurs traitements.
- . Alimentation et HTA
- . Alimentation et cancer.
- . Carences alimentaires et pathologies dermatologiques.
- . Alimentation et dyslipidémies.
- . Alimentation et cariogénèse.

- MODULE 4 :

- . Aliments-Nutriments.
- . Apports conseillés pour la population française.
- . Evaluation de l'état nutritionnel.
- . Besoins spécifiques de la personne âgée.
- . L'alimentation du sportif.
- . Besoins nutritionnels de la croissance.

- MODULE 5 :

- . Besoins spécifiques pendant la grossesse et l'allaitement.

4. DU Diététique médicale (Montpellier 1)

Durée de la formation : Théorique 50 heures + stage possible mais optionnel.

Programme :

- Aspects généraux des problèmes nutritionnels chez l'homme (1 h).
- Physiologie de l'homme nourri et à jeun (1 h).
- Besoins minimum, apports souhaitables et apports recommandés (1 h).
- Nutrition entérale continue. Produits alimentaires dits diététiques pour la nutrition entérale continue (2 h).
- Besoins énergétiques (1 h).
- Diététique du sportif (2 h).
- Les glucides (1 h).
- Besoins lipidiques (1 h).
- Besoins hydrominéreaux (1 h 30).
- Besoins protéiques (1 h 30).
- Méthodes d'appréciation de l'état nutritionnel (1 h 30).
- Produits alimentaires dits diététiques (1 h).
- Conservation des aliments (1 h).
- Différentes catégories d'aliments (1 h).
- Besoins vitaminiques (2 h).
- Composition des aliments (1 h 30).
- Dégradation des aliments (2 h).
- Additifs alimentaires.
- Traitement des aliments.
- Comportement alimentaire, enquêtes alimentaires (2 h).
- Régime des diabétiques (2 h).
- Minéraux et oligo-éléments (1 h).
- Facteurs de risque et maladies cardio-vasculaires (1 h).
- Alimentation du nourrisson (2 h).
- Vitamines et avitaminoses (2 h).
- Nutrition du sujet âgé (1 h).
- Diététique et maladies hépato-gastro-entérologiques cirrhose du foie, diététique des gastrectomisés, des colestomisés. Régimes sans résidus, régimes des constipés et des dyspeptiques (2 h).
- Nutrition de la femme enceinte (1 h).
- Nutrition parentérale continue (2 h).
- Régime des lithiases urinaires (2 h).
- Diététique des maladies rénales : insuffisances rénales chroniques, syndromes néphrotiques

(2 h).

- Nutrition entérale continue et traitement diététique des anorexies mentales (2h).
- Allergies alimentaires (1 h).
- Régime des hyperlipidémiques (2 h).
- Problèmes métaboliques et nutritionnels (2 h).
- Synthèse générale sur les principes et les méthodes de prescription des régimes usuels (1 h).

5. DU Nutrition et Diététique thérapeutique (Poitiers)

Durée de la formation : sur un an.

Programme :

- Besoins nutritionnels.
- Aliments.
- Plan national nutrition santé.
- Obésité.
- Troubles du comportement alimentaire.
- Alcoolisme.
- Diabète.
- Dyslipidémie.
- Alimentation :
 - de la femme enceinte,
 - du nourrisson,
 - de l'enfant,
 - du sportif,
 - du sujet âgé,
 - du végétarien,
- Infection par le VIH.
- Colopathie fonctionnelle.
- Alimentation entérale et parentérale.
- Conduite à tenir devant un amaigrissement.
- Régime pauvre en gluten.
- Allergies alimentaires.
- Insuffisance rénale.
- Hypertension artérielle.
- Toxi-infection alimentaire.
- Ostéoporose.
- Sevrage tabagique et prise de poids.
- Infertilité et troubles pondéraux.

6. DIU Nutrition humaine (Lille 2, Lyon 1, Clermont-Ferrand 1, Strasbourg 1, Nancy 1)

Durée de la formation : quatre modules de deux semaines répartis sur deux ans.

Module A : Physiopathologie des maladies nutritionnelles.

Module B : Santé publique et nutrition.

Module C : Physiologie de la nutrition.

Module D : Diététique.

Programme : Les grands concepts de la nutrition humaine sont abordés dans leurs nombreuses dimensions :

- Physiologie de la nutrition : de la biologie moléculaire à la physiologie des systèmes intégrés de l'homme entier.
- Physiopathologie des maladies de la nutrition.
- Diététique et diététique thérapeutique : de la prévention au traitement des maladies de la nutrition ou des maladies pour lesquelles les facteurs nutritionnels jouent un rôle important.
- Santé publique : de l'étude des facteurs de risque nutritionnel, par exemple, des maladies cardio-vasculaires et du cancer aux stratégies de prévention dans la population générale et dans les groupes à haut risque, applications à la restauration collective.
- Toxicologie nutritionnelle.

C. Les formations en nutrition de l'Institut Pasteur de Lille

L'Institut Pasteur de Lille organise des formations sur le thème de la nutrition tout au long de l'année. Ces formations sont destinées à un public de professionnels de santé et abordent des thèmes variés allant de la démarche d'éducation alimentaire à l'élaboration des menus en restauration collective.

Le pharmacien d'officine peut trouver des avantages dans ces types de formation : chaque thème de formation se déroule sur deux à trois jours, les thèmes abordés visent à acquérir une « pédagogie du savoir-faire et du faire-savoir ». En effet, les formations sont destinées à faciliter l'éducation du patient par le professionnel de santé.

Un bémol seulement, le prix des formations est assez élevé (environ 600 euros par thème) mais peut être pris en charge par l'officine.

D. Autres sources d'informations

1. Le Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles (CERIN)

Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles (CERIN) : <http://www.cerin.org>.

Le CERIN, association loi 1901, est un organisme scientifique dont la mission est de favoriser le développement et la diffusion des connaissances sur les relations entre alimentation et santé.

Le CERIN met en place des programmes de recherche, de formation et d'information. Ces actions ont pour objectif de valoriser les bénéfices des comportements alimentaires équilibrés dans une perspective de prévention nutritionnelle adaptée aux différents groupes de population.

Ses principales actions sont :

- l'initiation et le soutien de projets de recherche en collaboration avec des équipes hospitalo-universitaires et les organismes de recherche publique (INSERM, INRA...).
- l'analyse de publications scientifiques internationales.
- la formation initiale et continue pour les professions médicales et paramédicales : partenariats UNAFORMEC (Union Nationale des Associations de Formation Médicale et d'Evaluation Continues), UTIP (formation pharmaceutique continue), Ecoles d'Infirmiers et de Sage-femmes... Ces informations sont mises à disposition des professionnels et des prescripteurs de santé : périodiques d'actualités dans les différents domaines de la nutrition.
- existence d'une banque de données bibliographiques.
- rapports de colloques.
- brochures de synthèse.
- dépliants d'information grand public, affiches...

Les plus :

- un rappel sur les bases de la nutrition sont consultables et téléchargeables gratuitement,
- consultation d'un lexique,
- commande ou téléchargement gratuit de documents de synthèse sur différents thèmes (ex : Activité physique, sédentarité et gain de poids ; Enfants et ados : des conseils pour les aider à garder leur poids...),
- réponses à des questions que peuvent poser couramment les patients,
- outils de calcul de l'IMC, du métabolisme de base,
- possibilité de trouver un article dans une base de données remise à jour quotidiennement via un moteur de recherche interne,
- possibilité d'effectuer des demandes de recherches bibliographiques personnalisées.

2. L'Institut Français pour la Nutrition (IFN)

Institut Français pour la Nutrition : <http://www.ifn.asso.fr/>.

L'IFN contribue ainsi à réunir dans le domaine de l'alimentation et de la nutrition les chercheurs du secteur public, des institutions privées et les principales entreprises françaises de l'agro-alimentaire.

Les plus :

- existence d'une rubrique « Nos aliments en 200 questions »,
- lettres scientifiques sur des thèmes précis (ex : Que nous apporte l'étude des comportements alimentaires ? ; Comprendre pour bien manger...),
- référencement d'articles internationaux sur le thème de la nutrition.

Les moins :

- pas de possibilités de téléchargement.

3. L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) : <http://www.afssa.fr/>.

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) est un établissement public indépendant de veille, d'alerte, d'expertise, de recherche et d'impulsion de la recherche qui contribue à la protection et à l'amélioration de la santé publique, de la santé et du bien-être des animaux, de la santé des végétaux et de l'environnement.

Les plus :

- publications de rapports de connaissances et d'avis scientifiques très complets,
- documents téléchargeables,
- recommandations sur l'alimentation humaine par type de public,
- informations sur la sécurité alimentaire,
- très bon complément des informations du CERIN ou de l'IFN.

Les moins :

- beaucoup d'informations : il peut être fastidieux de faire le point sur un sujet,
- est surtout conçu pour apporter des informations sur la sécurité alimentaire.

4. Le Conseil Européen de l'Information sur l'Alimentation (EUFIC)

Conseil Européen de l'Information sur l'Alimentation (EUFIC) : <http://www.eufic.org>

Le Conseil Européen de l'Information sur l'Alimentation (EUFIC) est une organisation à but non lucratif qui fournit aux médias, aux professionnels de la santé et de la nutrition, aux enseignants et aux leaders d'opinion des informations sur la sécurité sanitaire et la qualité des aliments ainsi que sur la santé et la nutrition s'appuyant sur des recherches scientifiques, en veillant à ce que ces informations puissent être comprises par les consommateurs.

Les plus :

- informations sur les bases de la nutrition,
- relation entre santé et mode de vie,
- maladies liées au régime alimentaire,
- observations sur le comportement des consommateurs,
- consultation de dossiers sur des thèmes précis,
- informations sur la sécurité alimentaire et la qualité des aliments,
- informations sur la technologie alimentaire,
- tout est téléchargeable.

Les moins : L'EUFIC est co-financé par la Commission européenne et l'industrie européenne des aliments et des boissons. L'EUFIC est dirigé par un Conseil d'administration dont les membres sont élus par des sociétés membres. L'EUFIC compte actuellement les membres suivants : Barilla, Coca-Cola HBC, Coca-Cola, DSM Nutritional Products Europe Ltd., Ferrero, Groupe Danone, Heinz, KraftFoods, Mars, McDonald's, Nestlé, PepsiCo, Procter&reproduire, Südzucker, Unilever et Yakult.

5. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : <http://www.who.int>.

Les plus :

- dossiers concernant la nutrition,

Les moins :

- pas de rappels sur les bases de la nutrition,
- pas toujours très adapté au mode de vie occidental.

6. Le Plan National Nutrition et Santé 2 (PNNS 2)

Plan National Nutrition et Santé 2 (PNNS 2) :

http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/pnns_060906/plan.pdf.

Le deuxième Plan National Nutrition et Santé (2006-2010) définit les plans d'actions à mener en prévention nutritionnelle, dans le dépistage et la prise en charge des troubles nutritionnels et définit des mesures à appliquer concernant les populations spécifiques.

Les plus :

- outil de communication accessible aux professionnels de santé et aux patients,
- les recommandations émises se font en termes d'aliments et non de nutriments,
- la totalité du PNNS 2 est téléchargeable,
- la promotion du site est très active.

Les moins :

- certains articles sont écrits par des organismes dépendants de groupes agro-alimentaires (Danone...).

7. L'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES)

Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPS) :

www.lasantevientenmangeant.inpes.sante.fr.

Ce site est mis en place par l'Etat. Les articles et recommandations sont rédigés par des experts réunis par l'AFSSA.

Les plus :

- recommandations adaptées à des « portraits »,
- repères nutritionnels,
- lexique.

Les moins :

- ressemble beaucoup au site du PNNS.

E. Conclusion

Les connaissances de la formation des études de pharmacie sont suffisantes pour pouvoir se perfectionner sans trop de difficultés. Il est possible pour un pharmacien d'officine d'actualiser ses connaissances de bases en consultant des sites internet gérés par des spécialistes tout en délivrant un message clair et précis au public.

Cependant, malgré les efforts déployés par le corps médical et les politiques gouvernementales de santé publique depuis quelques années, la proportion d'individus en surpoids et ou obèse continue à augmenter. Nous allons donc maintenant essayer de comprendre pourquoi cette tendance se poursuit.

II - Pourquoi le surpoids augmente-il encore en France ?

Depuis le lancement du premier Plan National Nutrition et Santé (PNNS1) en 2001, la progression de l'obésité a ralenti : +9,7% entre 2003 et 2006 contre +17% entre 1997 et 2000 et de +17,7% entre 2000 et 2003¹⁹. Cependant, les français ont encore grossi de 2,7 kg depuis 1997¹⁸. En neuf ans, la France dénombre 2 347 000 nouveaux cas d'obésité. Nous sommes loin de l'objectif fixé qui visait à diminuer la prévalence du surpoids et de l'obésité de 20% en 2005.

Les études montrent que l'obésité et le surpoids sont plus présents dans les couches de population les plus défavorisées¹⁸. Or les statistiques d'évolution de la CMU (Couverture Maladie Universelle), que l'on peut considérer comme un indice de précarité) montrent que le nombre de bénéficiaires a augmenté de 6,05% entre 2002 (4 572 965) et 2006 (4 849 464)¹⁰².

Le fait qu'une partie de plus en plus importante de la population manque de moyens financiers pourrait expliquer l'accroissement du surpoids et de l'obésité. Lorsque les revenus sont bas, la part du budget consacré à l'alimentation diminue. De plus, ce budget se porte surtout sur les aliments les plus transformés : les plus caloriques et les moins chers. En France, par exemple, une portion de 100 kilocalories de fruits et de légumes contient environ cinq fois plus de nutriments, mais est cinq fois plus onéreuse que la quantité équivalente (en énergie) d'autres aliments. De plus, les personnes qui disposent de revenus inférieurs ont généralement moins accès aux installations sportives et vivent dans des endroits généralement moins propices à l'activité physique¹⁰³. Il s'agit également des couches sociales qui ont le moins accès à une culture scientifique et médicale leur permettant d'équilibrer et d'adapter leur alimentation à leur activité physique.

Il faudrait que les magasins, les lieux de travail et les cantines scolaires facilitent, y compris par le prix, des choix alimentaires favorables à la santé. Il faudrait cesser de promouvoir les aliments et boissons énergétiques, en réduire l'offre et les remplacer par de nouveaux produits de meilleure qualité nutritive. Il faudrait, dans le cadre scolaire et professionnel, favoriser au quotidien l'activité physique de l'ensemble de la population en promouvant, par exemple, les déplacements actifs (en Europe, 50% des déplacements en voiture s'effectuent sur moins de 5 kilomètres, distance qui pourrait être parcourue à vélo en 15 à 20 minutes ou d'un bon pas en 30 à 50 minutes)¹⁰³.

Les écoles, qui sont partie intégrante de l'environnement physique et social, exercent une influence importante sur les choix alimentaires et les comportements en matière de santé et

¹⁸ Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObÉpi Roche 2006.

¹⁰² http://www.cmu.fr/userdocs/BEN_histo_synt_2000-2006.pdf.

¹⁰³ Conférence ministérielle européenne de l'OMS sur la lutte contre l'obésité. Istanbul (Turquie), 15-17 novembre 2006.

contribuent ainsi à la santé des enfants et des jeunes. De plus, par l'école, il est possible d'atteindre tous les types de population. Pour cela, il faut centrer l'action sur l'apprentissage des connaissances et des compétences adaptées à leur âge dans le cadre d'un programme de formation sur la santé. Les enseignants doivent être impliqués en apprenant à enseigner la nutrition et obtenir la participation des parents à l'école et à la maison pour les amener à réclamer des politiques et des services liés à l'alimentation. Il faut aussi souligner l'importance de la médecine scolaire dans le dépistage des troubles nutritionnels.

Pour influencer les comportements des adultes, il faudra modifier l'image du consommateur vis-à-vis de l'alimentation. La voie la plus simple pour informer le consommateur reste les messages d'information télévisuel ou radiophonique. L'alimentation ne doit plus être un comportement de consommateur mais qu'elle doit faire partie d'une approche globale de la santé individuelle. Les canadiens sont en train d'essayer d'opérer ce qu'ils nomment le « virage santé » en créant un plan national visant à obtenir un contexte favorable à la nutrition. Les autres pays du monde pourraient s'en inspirer.

Pour modifier les comportements, il faut s'attacher la participation du secteur privé (des producteurs aux distributeurs d'aliments), des ministères (commerce, agriculture, santé, transports, travail, aménagement du territoire, éducation et sports) et des autorités locales elles-mêmes. Les médias peuvent, de leur côté, grandement contribuer à promouvoir un mode de vie sain. En incitant les gens à équilibrer leur alimentation et à pratiquer une activité physique, on soutient non seulement la santé, mais aussi l'économie et le développement⁷⁴.

III – La place du pharmacien d’officine dans la prise en charge et la prévention du surpoids

Nous avons donc vu les bases dont dispose le pharmacien d’officine pour comprendre la problématique du surpoids et de sa progression. Mais comment peut-il sensibiliser le public à l’importance du poids dans la santé et aider son public à le maintenir ? Quels sont les facteurs sur lesquels il peut intervenir ? Quelles sont les habitudes de vie à promouvoir ?

A. Prévention dès le plus jeune âge

1. Chez le nourrisson

Une étude britannique publiée en 2005¹⁰⁴ a suivi 8 234 enfants (cohorte AVON) depuis la grossesse de leur mère jusqu’à l’âge de sept ans. Cette étude a eu pour objectif de suivre 23 facteurs qui, avant l’âge de trois ans, pouvaient être mis en cause dans le développement d’une obésité. Huit de ces facteurs ont pu être reliés significativement à l’apparition de l’obésité :

- le poids de naissance,
- le tabagisme pendant la grossesse,
- l’obésité parentale : le risque est accru quand l’un des parents est obèse, et plus encore si les deux le sont,
- la durée de sommeil : ceux qui dorment moins de dix heures et demie à trente mois ont plus de risque. L’effet protecteur d’un sommeil plus long pourrait être lié aux sécrétions hormonales ou à une moindre exposition à des facteurs environnementaux, notamment alimentaires, si l’enfant se couche plus tôt ; ou encore au fait que les enfants qui dorment le plus sont aussi ceux qui se dépensent le plus.
- le temps passé devant la télévision : plus les enfants la regardent, plus le risque augmente,
- une prise de poids excédentaire à 8 et 18 mois,
- un rebond d’adiposité précoce,
- une prise de poids importante pendant la première année de vie.

On remarque tout de suite que ces huit facteurs sont évitables, c’est-à-dire qu’une sensibilisation des parents peut suffire à corriger ces erreurs.

2. Chez l’enfant et l’adolescent

2.1 Rappels physiologiques

Les enfants acquièrent, en matière d’alimentation et d’activité physique, des habitudes qu’ils conservent le reste de leur vie.

Au cours de la croissance, la corpulence varie de manière physiologique. En moyenne, la

¹⁰⁴ **Ritchie LD, Welk G, Styne D, Gerstein DE, Crawford PB.** *Family environment and pediatric overweight : what is a parent to do ?* Journal of the American Dietetic Association 2005 ; 105 (5 suppl 1) : S70-9.

corpulence augmente la première année de la vie, puis diminue jusqu'à 6 ans, puis croît à nouveau jusqu'à la fin de la croissance (voir ANNEXES 1 et 2 p.111 et 113). La remontée de la courbe d'IMC qui survient physiologiquement vers l'âge de 6 ans s'appelle le rebond d'adiposité. L'âge de survenue du rebond d'adiposité est utilisé comme marqueur prédictif du risque d'obésité. Il s'agit de l'âge auquel la courbe d'IMC est à son niveau le plus bas. Plus le rebond est précoce (avant 6 ans), plus le risque de devenir obèse est élevé.

Vers l'âge de 6 ans, les enfants de corpulence normale paraissent minces, l'impression clinique peut donc être trompeuse. Ainsi, l'excès pondéral des enfants dont l'IMC se rapproche du 97^{ième} centile peut ne pas paraître évident cliniquement si la courbe de corpulence n'est pas tracée. Avant 6 ans, plus le rebond d'adiposité est précoce, plus le risque d'obésité est important. A tout âge, un changement de "couloir" de percentile vers le haut est un signe d'alerte. Lorsque l'IMC est supérieur au 97^{ième} percentile, l'enfant est obèse.

2.2 L'enfant face au risque de surpoids

Les enfants sont particulièrement exposés au surpoids. La surcharge pondérale est le problème de santé le plus fréquent chez les enfants de la région européenne de l'OMS. Actuellement, quelque 20% des enfants sont en surpoids et parmi eux, un tiers est obèse. Le nombre d'écoliers en excès de poids croît d'environ 400 000 par an dans l'Union Européenne (UE)¹⁰⁵. En 2010, un enfant sur dix sera obèse. Ces enfants courent un risque bien plus élevé de développer un diabète de type 2, de souffrir d'hypertension et de troubles du sommeil, et de présenter des troubles psychosociaux. Mais le plus inquiétant, peut-être, c'est qu'ils resteront très probablement obèses à l'âge adulte et développeront des maladies plus graves qui réduiront la durée et la qualité de leur vie. D'après le Ministère britannique de la santé, l'espérance de vie des hommes sera, en 2050, si la tendance actuelle se poursuit, de cinq ans inférieure à ce qu'elle est aujourd'hui¹⁰³. Ce serait ainsi la première fois depuis 250 ans que les enfants naissant aujourd'hui vivront moins longtemps que leurs parents.

2.3 L'évolution des comportements alimentaires

En France, l'évolution de la consommation alimentaire des enfants est nette¹⁰⁶ :

- les déséquilibres se sont accentués au cours des dernières années,
- la proportion de graisse augmente et dépasse de 5 % les proportions recommandées,
- entre 1995 et 2000, la consommation de certains aliments et boissons a explosé :
 - viennoiserie : + 84 %,
 - biscuits sucrés : + 24 %,
 - sodas et de jus de fruits : + 17 %.

¹⁰⁵ *L'obésité de l'enfant : de la prévention à la prise en charge*. Nutrition 2005 ; 3 (16) : p.159-161.

¹⁰³ Conférence ministérielle européenne de l'OMS sur la lutte contre l'obésité. Istanbul (Turquie), 15-17 novembre 2006.

¹⁰⁶ **Volatier J.-L. et al.** *Enquête INCA (Individuelle et Nationale sur les Consommations Alimentaires)*. Editions Tec & Doc. Lavoisier. 2000.

- un tiers des enfants et près de 40 % des adolescents boivent des sodas au déjeuner et au dîner.

2.4 Le rôle des activités sédentaires : exemple de la télévision

Le temps passé à regarder la télévision contribue spécifiquement à la sédentarité des enfants¹⁰⁷. Cinquante minutes de télévision sont ainsi équivalentes à une heure de sommeil. Entre deux ans et dix-sept ans, les jeunes américains « dorment » ainsi quatre années supplémentaires, soit près du tiers de leur vie. Les enfants qui ont la télévision dans leur chambre sont plus obèses que ceux qui ne la regardent « que » dans le salon. La réduction du temps passé à regarder la télévision suffit aussi à entraîner une diminution de l'obésité chez des enfants déjà atteints.

La simple comptabilité du temps d'inactivité ne rend pas compte de l'ensemble du phénomène : l'exposition à la publicité télévisée a un impact direct majeur. Ainsi, les pays dont les chaînes enfantines montrent le plus de publicités alimentaires comptent aussi parmi ceux qui ont les taux les plus élevés d'enfants obèses. Aux Etats-Unis le nombre de publicités alimentaires pour enfants, par le biais de la télévision, est passé de 22 000 dans les années 1970 à 30 000 dans les années 1980 puis à 40 000 dans les années 1990. 80% concernent des aliments de peu d'intérêt nutritionnel : les « junk foods ».

En France, la proportion de spots alimentaires destinés aux enfants est de 62 % en moyenne le mercredi (77 % sur la chaîne la plus appréciée). 10% des programmes regardés par les enfants de quatre à dix ans sont des publicités, contre 7% pour les adultes dont « seulement » 42 % des publicités concernent l'alimentation¹⁰⁸. La moitié des publicités pour enfants concernent les produits sucrés et chocolatés, les bonbons et les boissons, notamment sucrées.

Le rapport de l'université de Strathclyde pour la reproduire Standards Agency (Grande Bretagne) indique que la publicité télévisuelle entraîne une augmentation de consommation non seulement du produit d'une marque, mais également de l'ensemble des produits de la catégorie¹⁰⁹. Avant l'âge de dix ans, la majorité des enfants n'a pas de regard critique sur la publicité, d'autant que celle ci prend parfois la forme de dessins animés et leur donne un rôle valorisant. L'enfant paraît autonome et maître de ses choix.

La cible privilégiée que représentent les enfants est un fait reconnu, notamment des industriels et des publicitaires. Il est impératif que les enfants soient protégés de façon efficace et durable, et il est illusoire de croire que leur sens critique les protège.

¹⁰⁷ Coon KA, Goldberg J, Rogers BL, Tucker KL. Relationships between use of television during meals and children's food consumption patterns. *Pediatrics*. Janvier 2001 ; 107 (1) : E7.

¹⁰⁸ Tiphaine Gimbert. *Impact de la publicité télévisée pour des produits alimentaires sur des enfants de 6 à 12 ans issus de familles à faibles revenus en région parisienne*. Octobre 2002.

¹⁰⁹ Hastings G, Stead M, McDermott L, et al. *Review of Research on the Effects of Food Promotion to Children*. Glasgow : University of Strathclyde Centre for Social Medicine, 2003.

Il apparaît donc nécessaire d'éduquer les parents sur leur rôle dans les choix d'éducation qu'ils font pour leurs enfants, tant dans le domaine alimentaire que dans celui de la pratique régulière d'une activité physique, mais également dans leurs propres comportements, par exemple celui de ne pas utiliser la nourriture comme récompense.

2.5. La mise en place de réseaux

Les réseaux de nutrition pourraient aider au développement en France d'une véritable politique nutritionnelle qui a jusqu'ici cruellement manqué. Outre la volonté des politiques et des professionnels de la nutrition, il sera primordial de disposer d'une base d'informations concernant les réseaux de nutrition qui se mettront en place afin qu'un bilan puisse être dressé et des ajustements réalisés.

On peut citer l'exemple de trois réseaux qui se sont constitués à Toulouse, Lyon et en Ile-de-France (REPOP : Réseaux pour la Prise en charge et la prévention de l'Obésité en Pédiatrie)¹¹⁰. Ils ont pour but de mettre en place un réseau ville-hôpital de prévention, de dépistage et de prise en charge de l'obésité de l'enfant. Mis en place en 2001, ils ont obtenu un agrément des commissions régionales des réseaux en 2003. Leur objectif est d'impliquer tous les professionnels au contact des enfants et de leurs parents dans un projet coordonné de prévention appropriée à l'âge de l'enfant (naissance, écoles maternelles et primaires, collège...), centré sur un dépistage précoce, notamment avec l'identification de facteurs de risque familiaux et socio-économiques. Le projet est de nature pluridisciplinaire, assure la continuité et la qualité des soins, réalise des actions comme la formation des professionnels, la recherche clinique et épidémiologique, l'évaluation de la qualité et de l'efficacité de la prise en charge et des résultats obtenus.

Dans ce dispositif, le médecin traitant est l'interlocuteur permanent et correspondant principal de l'enfant et ses parents, garant de la globalité et de la cohérence de la prise en charge, en lien avec les autres acteurs de la ville et de l'hôpital ainsi que les médecins de la santé scolaire et de la protection maternelle et infantile. Les médecins recrutés pour participer à ces réseaux s'engagent à faire une triple prescription, portant sur l'activité physique, l'alimentation et le changement comportemental, en fonction du milieu familial de l'enfant obèse. Ils doivent le suivre pendant au moins deux ans, à raison d'une consultation par mois pendant les six premiers mois, puis plus espacées par la suite. Le médecin perçoit une rémunération pour cette prestation de soins. Les centres hospitaliers référents interviennent au titre de l'expertise et de l'évaluation pluridisciplinaire des obésités sévères et/ou compliquées, de la promotion et de la validation des outils d'éducation thérapeutique et de la recherche.

2.6 Intervention du pharmacien d'officine

¹¹⁰ P. Ricour and J. Zazzo. *Mise en place d'une politique nutritionnelle dans les établissements de santé*. Paris : Rapport de Mission pour le Ministère chargé de la Santé (2003) p. 116.

Dans cette partie nous reprenons la méthodologie du document « Évaluer et suivre la corpulence des enfants » émis par le PNNS¹¹¹. D'après ce document, il semble intéressant d'établir brièvement qu'elle pouvait être la conduite à tenir d'un pharmacien d'officine face au cas des déséquilibres énergétiques chez l'enfant et l'adolescent.

Le pharmacien d'officine est l'interlocuteur le plus facilement accessible pour la majorité de la population. Le caractère informel des échanges est un atout à utiliser pour provoquer chez les individus une réelle envie d'améliorer leur statut énergétique.

Ceci n'a pas pour but de se substituer à une consultation médicale mais plus de permettre une prise de conscience du problème par l'enfant et sa famille ce qui leur permettra d'aborder le problème plus facilement avec un médecin si nécessaire.

2.6.1 Commencer par faire le point

Il est nécessaire de commencer par explorer l'environnement, le contexte familial et les traditions culinaires de l'enfant ainsi que ses connaissances, habitudes et préférences. Pour cela, un questionnement est nécessaire mais sans être inquisiteur. Ainsi, le pharmacien pourra émettre des recommandations en accord avec le contexte de vie de l'enfant.

1 Explorer la représentation qu'a l'enfant de son corps et de son poids et celle qu'en ont ses parents

Aux parents :

- Que pensez-vous de la corpulence de votre enfant ?
- A-t-il eu des réflexions de son entourage à ce sujet ?
- Connaissez-vous l'IMC (expliquer) de votre enfant ?

A l'enfant :

- Comment te trouves-tu ?
- Est-ce que ton corps te pose un problème ?

2. Faire le point sur les habitudes alimentaires

Un questionnement bref permet de faire une estimation quantitative et qualitative de l'alimentation de l'enfant pour repérer les éléments positifs à renforcer et les erreurs à modifier.

Aux parents :

- Vous considérez-vous comme une famille de bons mangeurs ? Connaissez-vous votre IMC (expliquer) ?
- Est-ce que les membres de la famille mangent souvent ensemble ?
- Y a-t-il souvent dans les placards des biscuits, des chocolats, des sodas, etc.... ?

A l'enfant :

- Manges-tu à la cantine ?
- Que manges-tu au petit déjeuner ?

¹¹¹ *Évaluer et suivre la corpulence des enfants*. PNNS, 2003.

- Où goûtes-tu ? Seul ? Que manges-tu au goûter ?
- Manges-tu souvent entre les repas ? Quels aliments ? Pourquoi manges-tu à ces moments là ?
- Qu'est-ce que tu bois le plus souvent ? Combien de boissons sucrées bois-tu par jour ?

3 Faire le point sur l'activité physique quotidienne, de loisirs et l'activité sportive régulière

Cette série de question va permettre d'appréhender les relations de la famille avec l'activité physique, le niveau d'activité physique de l'enfant pour y adapter des recommandations.

Aux parents :

- Aimez-vous faire du sport ? En faites-vous régulièrement ?
- La télévision est-elle souvent allumée à la maison ?
- Pratiquez-vous des activités physiques avec votre enfant (ballon, piscine, vélo, promenades) ?
- Vous consacrez-vous à des activités de bricolage ou de jardinage auxquelles vous pourriez l'initier ?
- Votre enfant est-il associé aux activités ménagères (ménage de sa chambre...) ?

A l'enfant :

- Joues-tu souvent dehors avec tes copains ou avec ta famille ? A quoi ?
- Comment te rends-tu à l'école ?
- Combien d'heures par jour passes-tu devant un écran de télé, d'ordinateur ou une console de jeux ?
- Quels sports pratiques-tu à l'école ? Est-ce que ça te plaît ?
- Fais-tu du sport en dehors de l'école ?

2.6.2 Accompagner l'enfant et sa famille dans leur changement d'habitudes

Malheureusement, informer l'enfant ou ses parents ne suffit pas, car c'est bien l'enfant, influencé par sa famille, qui choisira quotidiennement d'adopter un comportement favorable à une évolution normale de l'IMC ou bien de conserver ses habitudes antérieures. Il s'agit de les aider à trouver un nouvel équilibre permanent, grâce à un accroissement de l'activité physique et à une alimentation contrôlée.

1 Sensibiliser les parents

Il est important d'expliquer que les changements doivent être opérés dans le temps afin d'arriver à un état d'équilibre permanent. L'objectif est d'atteindre une alimentation familiale équilibrée et non pas d'établir plusieurs menus au sein de la famille. Les parents doivent prendre conscience que leurs propres comportements constituent des repères importants pour l'enfant. Cela se manifeste essentiellement au cours des achats et au moment des repas.

2 Augmenter l'activité physique de l'enfant

Chez les enfants et adolescents les quantités d'activité physiques quotidiennes

recommandées sont de l'ordre de soixante minutes d'intensité modérée ou plus élevée, sous forme de jeux, de sports ou d'activités de la vie quotidienne (aller à l'école à pied, en vélo...) ¹¹².

Le but est d'arriver à ce que l'enfant ait une activité physique régulière ne constituant ni une corvée, ni une obligation. Il faut stimuler l'envie de pratiquer des activités physiques. Celles-ci diminueront automatiquement le temps consacré à des activités sédentaires.

3 Favoriser une alimentation équilibrée

L'objectif est de faire acquérir à toute la famille les principes d'une alimentation équilibrée.

Les recommandations émises ne doivent pas être négatives en interdisant la consommation de tel ou tel aliment mais plutôt positives pour qu'elles apportent quelque chose.

Tout cela va permettre à l'enfant, au cours de son évolution, de trouver ses limites et de se responsabiliser, c'est-à-dire :

- retrouver les sensations de faim ou de satiété : manger lentement en mâchant bien, savoir manger quand il a faim et s'arrêter quand son estomac est plein même si l'assiette n'est pas vide,
- miser sur des aliments rassasiants et intéressants au point de vue nutritionnel et à réduire la consommation d'aliments à faible pouvoir rassasiant et très caloriques (gras et/ou très sucrés),
- gérer les excès : compenser un goûter d'anniversaire par une augmentation de l'activité physique ou par un repas suivant plus léger.

Les affiches pédagogiques du Plan National Nutrition et Santé sont un bon outil de sensibilisation de la famille à l'équilibre nutritionnel (voir ANNEXE 3 p. 113). Il est également intéressant d'apprendre à tous les membres de la famille à savoir lire les valeurs nutritionnelles et énergétiques moyennes d'un aliment.

4 Dialoguer autour des difficultés souvent rencontrées

Les tableaux ci-dessous, issus des campagnes du PNNS, donnent des pistes pour pouvoir répondre aux questions de la famille autour de difficultés rencontrées.

¹¹² Conférence de consensus « Activités physiques à des fins préventives ». 22 novembre 2005, Nancy (Faculté de Médecine).

L'enfant ou l'adolescent	Quelles recommandations	Quelques pistes
Dit qu'il ne mange ni davantage ni différemment de son frère aîné ou d'un copain qui, lui, ne grossit pas.	Les apports alimentaires et surtout leur quantité doivent être adaptés à l'âge et aux dépenses énergétiques qui sont très variables d'un enfant à l'autre.	Lui expliquer : - que la quantité d'aliments et de boissons ingérés doit compenser les dépenses liées au fonctionnement du corps, à la croissance et à l'activité physique ; - que les dépenses énergétiques de l'organisme sont très variables d'une personne à l'autre, et que développer l'activité physique permet de les augmenter et de "mincir".
Refuse de prendre un petit déjeuner pour différentes raisons (n'a pas faim, pas le temps, préfère grignoter dans la matinée, etc.).	<ul style="list-style-type: none"> • Structurer les prises alimentaires en 4 repas par jour qui correspondent au rythme scolaire. • Au petit déjeuner : 1 aliment céréalier (pain, etc.), 1 produit laitier, 1 fruit (ou jus de fruits 100 % pur jus). 	<ul style="list-style-type: none"> - Interroger l'enfant sur sa vie quotidienne pour trouver des solutions : A quelle heure se lève-t-il ? Prend-il un petit déjeuner pendant les vacances ? Voit-il ses parents en prendre un ? - Lui demander de lister ce qu'il aimerait manger à ce repas et lui proposer de faire un essai avec ces aliments.
Dit détester les légumes et ne pas raffoler des fruits.	Au moins 5 fruits et légumes crus ou cuits par jour, frais, surgelés ou en conserve.	<ul style="list-style-type: none"> - Demander à l'enfant de citer les légumes ou fruits qu'il n'aime pas, expliquer qu'il y a de nombreuses façons de les cuisiner, donner des exemples ; lui proposer d'en goûter d'autres ou sous d'autres formes, jusqu'à ce qu'il en trouve à son goût. - Donner aux parents des idées de préparation : en mélangeant légumes et pâtes, en cuisinant les légumes en gratins, potages, purées ou salades composées, en proposant des desserts à base de fruits (salades de fruits ou brochettes de fruits frais). - Inciter les parents : <ul style="list-style-type: none"> • à faire s'intéresser autrement leur enfant à ces aliments : en cuisinant avec lui, en l'emmenant au marché ou au potager ; • à montrer l'exemple en consommant eux-mêmes à chaque repas.

Tableau IX : Exemples de solutions à apporter aux questions des parents 1.

L'enfant ou l'adolescent	Quelles recommandations	Quelques pistes
N'aime pas les laitages mais adore le fromage.	<p>3 ou 4 produits laitiers par jour pour couvrir les besoins en calcium :</p> <ul style="list-style-type: none"> - du fromage une seule fois par jour de préférence - 1 produit laitier = 1 yaourt, 2 à 3 cuillères à soupe de fromage blanc, 1 verre de lait (demi-écrémé), 1/6^e de camembert, 1 portion individuelle d'emmental pré-emballé (ou 20 g). 	<ul style="list-style-type: none"> - Demander à l'enfant de citer les laitages qu'il connaît et lui en rappeler la variété : <i>lait nature ou mixé avec des fruits, yaourts, en pot ou à boire, fromage blanc sucré ou salé...</i> Lui proposer de goûter ces différentes formes pour choisir celles qui lui plairont. - Lui expliquer que s'il apporte du calcium, le fromage est aussi très gras. - De temps en temps, pour faire vraiment plaisir à l'enfant, la portion de viande peut être remplacée par une plus grosse portion de fromage en accompagnement de légumes et féculents nature ou cuisinés "léger" : <ul style="list-style-type: none"> • <i>pizza 4 fromages et tomate à la croque</i> • <i>fondue savoyarde, pain et bâtonnets de carottes.</i>
Prend systématiquement pour le goûter des viennoiseries, des pâtisseries ou des barres chocolatées.	<p>Prendre un goûter permet de répartir les apports en réduisant la période entre le déjeuner et le dîner :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une prise structurée, éloignée du dîner. - de préférence un fruit, de l'eau, un aliment céréalier ou un produit laitier. 	<ul style="list-style-type: none"> - Demander à l'enfant d'expliquer pourquoi il choisit ce type de goûter. - Réfléchir à d'autres formes de goûter, plus intéressantes au point de vue nutritionnel, à alterner avec son goûter habituel. Exemples : <ul style="list-style-type: none"> • <i>à emporter : yaourt à boire + banane</i> • <i>seul après l'école : petit pain + compote + lait froid</i> - Proposer aux parents d'adapter le contenu des placards en fonction.
Dit ne pas aimer l'eau et ne consomme que des boissons sucrées.	<ul style="list-style-type: none"> - Privilégier l'eau à table et en dehors des repas - Limiter au maximum les boissons sucrées. 	<ul style="list-style-type: none"> - Expliquer que l'eau est la meilleure boisson pour étancher la soif et que les boissons sucrées sont à consommer occasionnellement. - Donner des idées pour alterner avec l'eau nature : <i>ajouter un citron pressé ou des feuilles de menthe dans la carafe d'eau.</i>
A souvent des petits creux qui le conduisent à grignoter ou A toujours envie de grignoter lorsqu'il regarde la télévision.	<ul style="list-style-type: none"> - Limiter le grignotage qui déséquilibre l'alimentation et augmente les apports énergétiques journaliers - Supprimer le grignotage d'aliments sources de "calories vides" - Structurer son alimentation. 	<ul style="list-style-type: none"> - Interroger l'enfant pour repérer : <ul style="list-style-type: none"> • s'il s'agit d'une faim réelle due à des repas insuffisants ou peu rassasiants • s'il s'agit d'une envie de manger liée à d'autres raisons que la faim (ennui, tristesse, gourmandise, sollicitations commerciales). - Lui apprendre à repérer ses sensations de faim/satiété et à gérer ses envies en les limitant (changer d'activité quand l'envie lui prend de grignoter) ou en y répondant par d'autres aliments (fruit, laitage...) • Si l'enfant a vraiment faim entre les repas : revoir, avec les parents et l'enfant, la composition qualitative et quantitative des repas. • Proposer aux parents de revoir les aliments laissés à disposition de l'enfant en cas de "petits creux". • Les inciter à repérer les moments où l'enfant s'ennuie pour lui proposer des activités manuelles ou physiques.
Passe plus de la moitié des mercredis et des week-ends devant la télévision ou les jeux vidéo.	<p>Réduire progressivement ce temps au profit d'autres activités.</p>	<p>Proposer à l'enfant de déterminer lui-même la durée du temps pendant lequel il est prêt, dans les semaines à venir, à remplacer la télé ou la console de jeu par une activité sportive ou de plein air de son choix.</p>
A des parents peu sportifs qui ne pratiquent pas souvent des activités avec lui.	<p>Activités non contraignantes en famille ou entre copains.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Envisager des activités attrayantes et faciles à pratiquer par toute la famille : partie de foot père/fils, balade à vélo, etc. - Proposer aux parents d'initier l'enfant à une activité qu'ils pratiquent (bricolage, jardinage)..

Tableau X : Exemples de solutions à apporter aux questions des parents 2.

2.7 Conclusion

Les enfants et adolescents doivent être l'objet d'une attention particulière dans l'éducation nutritionnelle pour deux raisons car :

- ce sont les adultes de demain : leurs comportements alimentaires futurs seront déterminés pendant l'enfance,
- ils constituent un moyen d'atteindre leurs parents : pour certains adultes, les enfants sont la seule source d'informations nutritionnelles accessibles. Néanmoins, les enfants ne constituent pas le public auprès duquel le pharmacien d'officine peut délivrer son message. Le message devra d'abord s'adresser aux parents. Les changements seront efficaces collectivement et non individuellement.

A retenir :

- Le rôle du pharmacien est d'émettre des messages de prévention et d'éducation nutritionnelles.
- Le message délivré doit être facilement compréhensible et applicable : il faut donc effectuer un conseil bref, ne pas abreuver le patient d'informations qu'il ne pourra pas retenir.
- Malheureusement, au comptoir, l'interlocuteur est rarement l'enfant lui-même. Dans le meilleur des cas, il sera avec ses parents. Pour atteindre l'enfant, il faudra donc délivrer le message clairement aux parents.

B. Intervention du pharmacien dans la prévention chez l'adulte

1 Favoriser une alimentation équilibrée

1.1 Recommandations générales

Les recommandations à émettre sont les mêmes que chez l'enfant : c'est la quantité des aliments et non leur qualité qui diffère. L'objectif est également d'obtenir un changement durable des habitudes alimentaires en émettant des recommandations positives et non restrictives. Encore une fois, misons sur l'intérêt pédagogique des affiches émises par le Plan National Nutrition et Santé qui permettent de synthétiser visuellement les principaux repères nutritionnels (voir ANNEXE 4 p. 114).

Il faut centrer le discours autour des erreurs nutritionnelles les plus fréquemment rencontrées :

- diminution de la consommation des sucres rapides,
- diminution de la consommation des graisses cachées : entre autre par l'apprentissage de la lecture des valeurs nutritionnelles et énergétiques moyennes d'un produit,
- diminuer la consommation de repas ou d'association graisses/sucres,
- diminuer la consommation d'alcool.

Chez les individus en surpoids, ce discours devra s'associer à une orientation vers une consultation médicale pour ensuite être pris en charge par un diététicien ou un nutritionniste si besoin.

1.2. Aborder le rôle protecteur de l'alimentation

L'alimentation ne doit pas être perçue comme un compromis à faire entre plusieurs contraintes. Il faut souligner le fait que l'alimentation peut avoir un rôle protecteur vis-à-vis de nombreuses pathologies.

Sur le sujet nous concernant, nous pouvons dire que :

- la consommation de 400 à 800 grammes de fruits et de légumes par jour à un effet protecteur sur le risque de cancer,

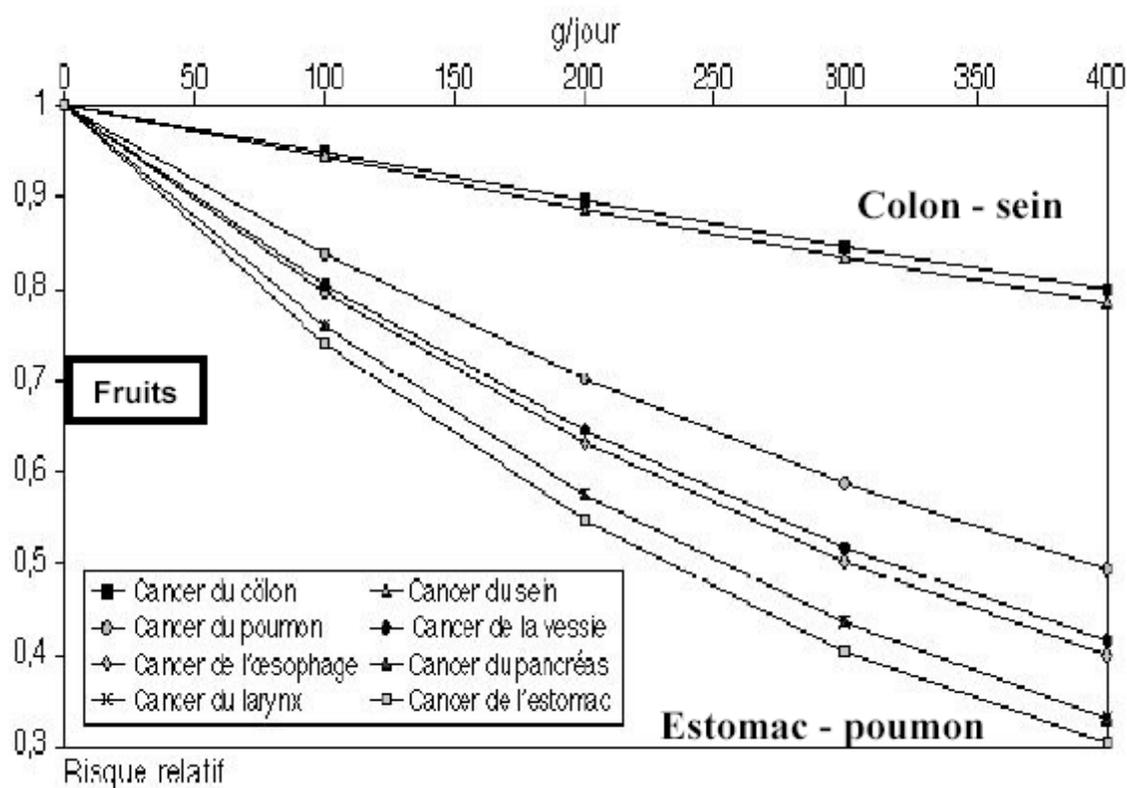


Figure 24 : Amélioration du risque relatif de cancer selon la consommation quotidienne de fruits¹¹³.

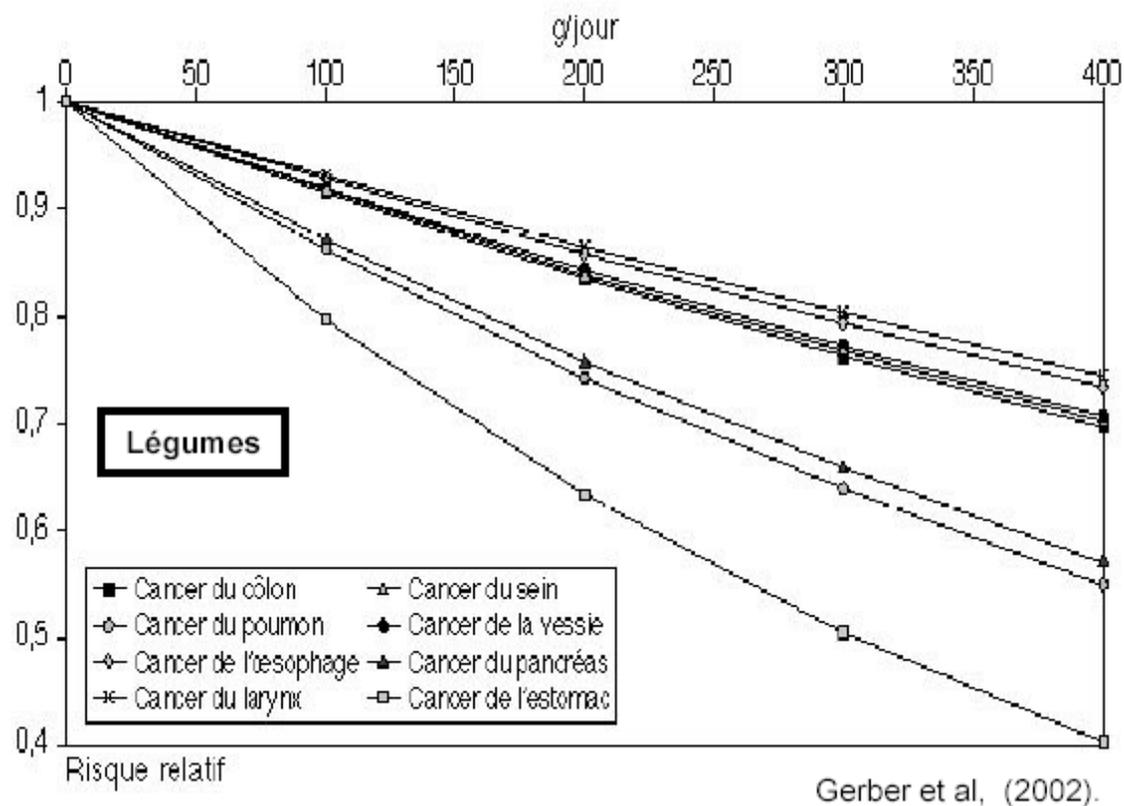


Figure 25 : Amélioration du risque relatif de cancer selon la consommation quotidienne de légumes¹¹³.

¹¹³ Gerber et al. 2002.

- la consommation de fibres alimentaires présente des effets bénéfiques vis-à-vis du cancer du colon et du rectum¹¹⁴. De plus, les fibres permettent de retarder la digestion des sucres et donc de diminuer la glycémie post-prandiale.
- la supplémentation en vitamines et minéraux anti-oxydants n'a qu'un rôle protecteur hypothétique. Il s'agit principalement de la vitamine C et E, du sélénium, des folates et des béta-carotènes. On a essayé à plusieurs reprises de compléter les sujets à risque avec parfois des effets inattendus. On peut citer l'étude SU.VI.MAX (SUplémentation en VITamines et Minéraux Anti-oXydants) ayant consisté à suivre 13 017 personnes en double aveugle. On a supplémenté, à dose nutritionnelle, pendant huit ans, la moitié du groupe en vitamine C (120 mg), vitamine E (30 mg), béta-carotènes (6 mg), sélénium (100 µg) et zinc (20 mg). On a observé une diminution de 31% du risque de cancer (tous sites confondus) chez l'homme. Par contre, aucun effet n'a été retrouvé chez la femme. On a même retrouvé une augmentation du risque de cancer chez les hommes dont les niveaux initiaux en béta-carotènes étaient les plus bas.

Il est nécessaire de coupler ces recommandations nutritionnelles à la pratique d'une activité physique régulière. Ainsi, la pratique de l'activité physique augmentera la motivation du changement d'habitudes alimentaires et vice versa.

2. Promouvoir une activité physique régulière

Avant de commencer, il est intéressant de se pencher sur le tableau ci-dessous (Tableau XI). Une personne qui n'aurait aucune activité physique au cours de la journée et ne dépenserait donc que l'énergie nécessaire à son métabolisme de base aurait un niveau d'activité physique égal à 1. Le niveau d'activité physique hebdomadaire moyen en dessous duquel on parle de sédentarité est de 1,4. Ce tableau montre l'augmentation hebdomadaire du niveau moyen d'activité physique selon la durée et la fréquence d'un type d'activité physique.

¹¹⁴ CICR, Medical Research Council et Cancer Research UK. The Lancet, Vol 361, n°9368, Mai 2003.

Catégories	Pour une heure d'activité par semaine	Pour 20 minutes d'activité par jour	Pour 30 minutes d'activité par jour	Pour 40 minutes d'activité par jour	Pour une heure d'activité par jour
Sédentaire allongé	0	0	0	0	0
Faible activité physique (marche lente, jardinage, ménage)	0,01	0,03	0,05	0,06	0,09
Activité physique modérée (marche rapide, vélo, danse, natation)	0,03	0,07	0,1	0,13	0,2
Activité physique soutenue (course à pied, tennis, football)	0,07	0,17	0,25	0,35	0,5

Tableau XI : Comment augmenter son niveau d'activité physique moyen hebdomadaire¹¹⁵.

Ainsi, pour une personne ayant un niveau d'activité physique de 1,4, la pratique quotidienne d'une marche rapide de 30 minutes permet d'augmenter son niveau d'activité physique de 0,10 et donc de le situer à 1,5.

Il semble intéressant d'utiliser ce tableau à des fins pédagogiques vis-à-vis de la population en expliquant qu'il est recommandé d'arriver à un niveau d'activité physique supérieur à 1,6¹¹⁶.

2.1. La pratique d'une activité physique exerce-t-elle une action préventive ?

La pratique d'une activité physique est un déterminant majeur de l'état de santé, d'autant plus important qu'il est associé à un mode de vie sain (alimentation, tabac, alcool,...). Selon l'OMS¹¹⁷, l'inactivité physique est le deuxième facteur de risque individuel, après le tabagisme dans les pays industrialisés.

Toujours dans ce rapport, la pratique d'une activité physique a des effets sur :

- la mortalité : la pratique d'activité physique est associée à une diminution de la mortalité globale et prématurée avant 65 ans. Le risque de surmortalité prématurée est de plus de 40% supérieur pour la population physiquement inactive.
- la morbidité : l'activité physique limite la survenue de certains facteurs de risque et des pathologies chroniques notamment en ce qui concerne les maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, maladie coronarienne), le diabète de type 2, l'obésité, le syndrome métabolique et, à moindre degré, les cancers du côlon et du sein, et l'ostéoporose...
- autres : la pratique d'une activité physique régulière est associée à un plus grand bien-être psychologique, à une meilleure tolérance des contraintes de la vie professionnelle

¹¹⁵ Adapté de *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 377.

¹¹⁶ *Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer : a global perspective*. Centre International de Recherche sur le Cancer et American Institute for Cancer Research. Washington DC : AICR 2007. p. 376.

¹¹⁷ OMS. « Réduire les risques et promouvoir une vie saine » Rapport sur la santé dans le monde en 2002.

et à de meilleures réactions aux contraintes psychosociales. Elle participe à une amélioration de la qualité de vie* quel que soit l'âge.

L'objectif à atteindre est le même que chez l'enfant. Cependant, le public adulte est plus difficile à convaincre (habitudes prises depuis longtemps, les problèmes liés au surpoids ne se sont pas encore manifestés...).

2.2. Lorsqu'il existe une pathologie avérée, l'activité physique est-elle bénéfique à la santé ?

Dans cette partie nous avons suivi le protocole de la Conférence de consensus « Activités physiques à des fins préventives » du 22 novembre 2005¹¹². Nous avons adapté les questions et les recommandations décrites dans cette conférence de consensus au rôle du pharmacien d'officine.

La pratique d'une activité physique est bénéfique pour la santé en cas de pathologies avérées et c'est l'un des éléments de leur prise en charge.

Ce bénéfice peut être lié à :

- Un effet direct majeur démontré sur la pathologie considérée (diabète, obésité),
- Un effet direct, modeste mais significatif (hypertension artérielle, insuffisance coronarienne) associé à une réduction des facteurs de risque (syndrome métabolique),
- Un effet direct incertain (ostéoporose avérée) mais avec des actions significatives sur des pathologies associées (diminution de la masse musculaire, troubles de la marche et de l'équilibre),
- Un effet plus global sur la qualité de vie et sur la capacité d'adaptation aux événements de vie.

Dans tous les cas, l'activité physique ne peut être préconisée qu'après évaluation individuelle visant à rechercher d'éventuelles contre-indications et à préciser le type d'activité adaptée.

2.3. Mise en place de la pratique d'une activité physique

* L'Organisation Mondiale de la Santé définit la qualité de vie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes ».

¹¹² Conférence de consensus « Activités physiques à des fins préventives ». 22 novembre 2005, Nancy (Faculté de Médecine).

2.3.1. Etablir un bilan initial des activités

Cela inclut les activités physiques réalisées dans la vie quotidienne, les activités professionnelles, les loisirs et les sports. Le patient peut facilement l'établir lui-même via un questionnaire auto administré sur les activités physiques réalisées sur une semaine. De plus, cela permet au patient de se donner le rôle d'acteur principal de son changement d'habitudes.

Cependant, à la différence de chez l'enfant, les individus visés ne sont pas forcément en bonne santé. C'est pourquoi, l'activité physique ne peut être préconisée qu'après consultation médicale visant à rechercher d'éventuelles contre-indications et à préciser le type d'activité adaptée. Ensuite, le pharmacien peut intervenir en complément et adapter la question des activités physiques selon la personne qui se trouve en face de lui.

Pour élaborer ce projet, il est indispensable d'évaluer les habitudes de la personne, son contexte de vie et de santé sans oublier la prise en compte des freins à la mise en route d'une activité physique.

Des réseaux de nutrition, judicieusement développés et promus, constitueraient une aide précieuse.

1 Personnes apparemment saines

Les quantités et qualités des activités physiques pratiquées peuvent être appréciés par une simple question : « Faites-vous de l'activité physique ? ».

2 Personnes présentant des facteurs de risques pour leur santé

Malgré ces facteurs de risque, il est nécessaire d'évaluer l'activité physique réalisée afin de prévoir des types d'activité physique recommandable et réalisable tout au long de l'année.

3 Personnes présentant une pathologie

Avant de promouvoir une activité physique, il est nécessaire d'apprécier la nature, la gravité et la stabilité de la pathologie car celle-ci influencera directement le choix de l'activité à promouvoir.

2.3.2. Recommandations sur les modalités de la pratique d'activité physique

En 2004, plus d'un tiers des Français (34,4%) n'atteint pas le niveau d'activité physique recommandé¹¹⁸. Dans cette population, les effets bénéfiques sont d'autant plus perceptibles que le niveau d'activité initial est faible. Les bénéfices existent quel que soit l'âge du début de la pratique.

Chez l'adulte, les effets bénéfiques sont attendus pour une quantité d'activité physique inscrite dans le long terme (de loisir, professionnelle, domestique,...) de l'ordre de trente minutes par jour, fractionnée ou non, et d'intensité modérée (de type marche rapide

¹¹⁸ http://www.mangerbouger.fr/pro/presse/communique/communique_25mai.php.

relativement aux habitudes de l'individu). Par ailleurs, toute activité supplémentaire peut entraîner un bénéfice pour la santé sous réserve d'une adaptation individuelle de la pratique.

Les activités physiques les plus souvent recommandées sont du type « endurance », les activités physiques de type « résistance » semblent présenter un intérêt mais sont moins documentées. Il est également important de travailler régulièrement les aspects de souplesse, renforcement musculaire et équilibre.

2.3.3. Comment engager durablement une personne dans une activité physique ?

C'est sans doute ici que le maximum d'efforts doit être réalisé. En effet si on interroge les français, la majorité sait qu'il faut réaliser au moins trente minutes d'activité physique par jour. Cependant seulement 30% le font.

1 Incitation à l'activité physique

Pour inciter une personne à pratiquer une activité physique régulière de son choix, tous les acteurs intervenant dans sa santé (famille, professionnels médicaux et paramédicaux, enseignants, éducateurs sportifs, cadres d'animation, décideurs, etc.) sont concernés. Pour construire un projet individualisé et adapté, une collaboration interprofessionnelle dans le cadre d'un réseau cohérent et complémentaire permet de le pérenniser.

La conjonction coordonnée de démarches individuelles et collectives est nécessaire à la promotion des activités physiques dans la population générale.

2 Démarche individuelle

Pour maintenir l'adhésion à la pratique d'une activité physique, l'accompagnement et le suivi sont des déterminants majeurs. Le projet de la personne doit être réajusté régulièrement étape par étape afin d'établir des objectifs réalistes que chacun pourra mener selon son rythme, ses possibilités et ses préférences.

Pour renforcer la motivation, certains éléments sont essentiels : constater et mettre en valeur les effets bénéfiques, encourager la personne. Le bénéfice est rapidement ressenti particulièrement sur la qualité de vie, la confiance et l'estime de soi. S'y ajoute le plaisir de pratiquer une activité physique, seul ou en groupe. Ainsi, la personne devient actrice de sa propre santé, modifie progressivement son comportement, ses habitudes de vie et inscrit l'activité physique dans sa vie quotidienne.

Pour mettre en évidence l'évolution et renforcer l'adhésion de la personne dans la pratique d'une activité physique, différents outils sont utilisables tels que l'entretien, l'observation clinique, les questionnaires, l'usage éventuel d'un podomètre, le contact individualisé ou le carnet de suivi, les supports de sensibilisation et d'accompagnement (brochures, outils multimédias).

3 Démarches collectives

Les démarches individuelles conduites en proximité avec le patient sont confortées par

des environnements favorables :

- adhésion de l'entourage immédiat : amis, famille...
- interventions dans les lieux de vie : école et milieu périscolaire, entreprise, établissement et institution de santé et médico-social, associations sportives et de malades, quartier, commune,...
- actions sur l'environnement : développement et accessibilité des infrastructures pour tous, occasions de pratiquer l'activité physique,
- implication des décideurs : politiques de promotion de l'activité physique et sportive, politiques de financements et de formation des acteurs,
- développement d'une image positive de l'activité physique dans la société : campagnes d'information, d'éducation et de promotion de la santé...

La conjonction de toutes ces stratégies individuelles et collectives renforce l'engagement durable d'une personne dans la pratique d'une activité physique.

A retenir :

Il est important de centrer le discours autour d'éléments essentiels de nutrition et de contrôle du poids :

- rééquilibrer l'alimentation en corrigeant les erreurs les plus fréquentes :
 - * diminution de la consommation des sucres rapides,
 - * diminution de la consommation des graisses en traquant les graisses cachées : importance de savoir lire les valeurs énergétiques et nutritionnelles d'un produit,
 - * éviter au maximum la consommation d'association de graisses et de sucres rapides,
 - * diminuer la consommation d'alcool.
- chez les individus déjà en surpoids :
 - * orienter vers des produits de régimes hypocaloriques s'il s'agit d'un simple surpoids,
 - * diriger vers une consultation médicale afin de les orienter vers un nutritionniste ou un diététicien si le surpoids est plus important ou plus difficile à gérer.
- promouvoir l'activité physique régulière.

Conclusion

Le surpoids et l'obésité continuent leur progression en France ainsi que dans les autres pays européens. Si cette tendance se poursuit, les générations suivantes auront une espérance de vie plus courte que la nôtre.

Les actions engagées récemment ont légèrement ralenti la progression de ce qui est maintenant considéré comme une épidémie. A l'avenir, il sera important d'intensifier les campagnes de prévention et de suivre leur efficacité en terme de prévalence du surpoids, de morbidité associée, de jours d'hospitalisation ou de jours d'arrêt de travail.

En analysant le taux de surpoids en fonction des catégories socioprofessionnelles, on observe que plus les revenus d'un foyer sont bas, plus le statut pondéral se dégrade. Il faudrait cibler d'avantage ce public dans les messages de prévention nutritionnelle, mais aussi intervenir sur les aménagements urbains pour que cette population puisse avoir un accès amélioré aux infrastructures sportives.

En 2008, le surpoids est considéré comme un facteur de risque à part entière de développement du cancer du sein post ménopausique, du rein, de l'œsophage, colorectal, du pancréas et de l'endomètre. Des investigations sont encore nécessaires pour affirmer ce lien pour les autres cancers mais des soupçons existent pour le cancer de la vésicule biliaire, du foie et du poumon. Le rôle joué par le tissu adipeux, véritable glande endocrine, est de plus en plus évident mais il subsiste encore beaucoup d'inconnues. Malgré ces informations, la population n'est pas suffisamment sensibilisée à l'association surpoids/cancer.

Le pharmacien d'officine joue un rôle important de relais des informations nutritionnelles. Ses connaissances lui permettent d'approfondir et de personnaliser les messages de prévention. A l'officine, le pharmacien a essentiellement contact avec une population d'adulte. Les enfants et adolescents seront plus difficiles à atteindre directement : le message sera transmis en présence des parents ou par les parents.

L'intervention à l'officine doit s'articuler autour de deux axes essentiels :

- la correction des déséquilibres alimentaires les plus fréquents : surconsommation de graisses et de glucides, recherche des graisses cachées, augmentation de la consommation de fruits et légumes...,
- l'incitation à la pratique d'une activité physique plus importante : augmentation du niveau d'activité physique quotidien, pratique d'une activité sportive de type endurance...

Bien sûr, le message délivré par le pharmacien ne doit pas consister en une énumération de règles incontournables à respecter à la lettre. Ceci risquerait de ne pas du tout convaincre le patient, de le décharger de la réflexion personnelle que chacun doit avoir sur sa propre alimentation ou, dans l'hypothèse où celui-ci ne parvient pas à appliquer ces règles, à le décourager pour longtemps.

Pour pouvoir exercer ce rôle dans de bonnes conditions, il est intéressant de procéder sous forme de rendez-vous de quelques minutes. La première prise de contact permet de définir les principales sources de déséquilibre énergétique et de définir un objectif à atteindre. Un entretien d'une vingtaine minutes est souhaitable. Ensuite, si besoin et à la demande de l'individu, des entretiens plus informels peuvent avoir lieu pour faire le point sur les difficultés rencontrées et éventuellement approfondir les conseils.

Pour établir un lien de confiance et avoir un discours clair, le patient devrait avoir contact avec la même personne au sein de l'officine. Cela nécessite une organisation spécifique au sein de l'officine (une à deux personnes spécialisées au sein de l'équipe).

Procéder sous forme de rendez-vous permet de délivrer le message dans un contexte serein, la personne est prête à participer à l'échange et peut préparer ses demandes. Pour certains patients, procéder sous cette forme peut paraître trop contraignant. Ils peuvent avoir l'impression d'un engagement trop important et risquent d'avoir peur de revenir s'ils ne réussissent pas immédiatement à mettre en œuvre les recommandations émises. C'est pourquoi ces rendez-vous ne doivent pas nécessairement se dérouler dans un espace de confidentialité mais peuvent très bien se dérouler dans un espace de vente dédié à cet effet, selon le souhait de chacun.

Le pharmacien d'officine peut parfois se sentir un peu démuni lorsqu'il s'agit d'émettre des conseils concernant le statut énergétique de chacun. C'est pourquoi, il ne faut pas hésiter à approfondir ses connaissances à la suite de la formation de base. De plus, pour aider le pharmacien d'officine, il serait intéressant de suivre une « feuille de route » standardisée lors de l'entretien et du suivi du patient. Cette feuille de route pourrait être partagée sous forme de réseau entre le pharmacien, le médecin généraliste, l'endocrinologue et le diététicien. Malheureusement, une telle feuille de route n'existe pas ou n'est pas largement diffusée au sein de la profession.

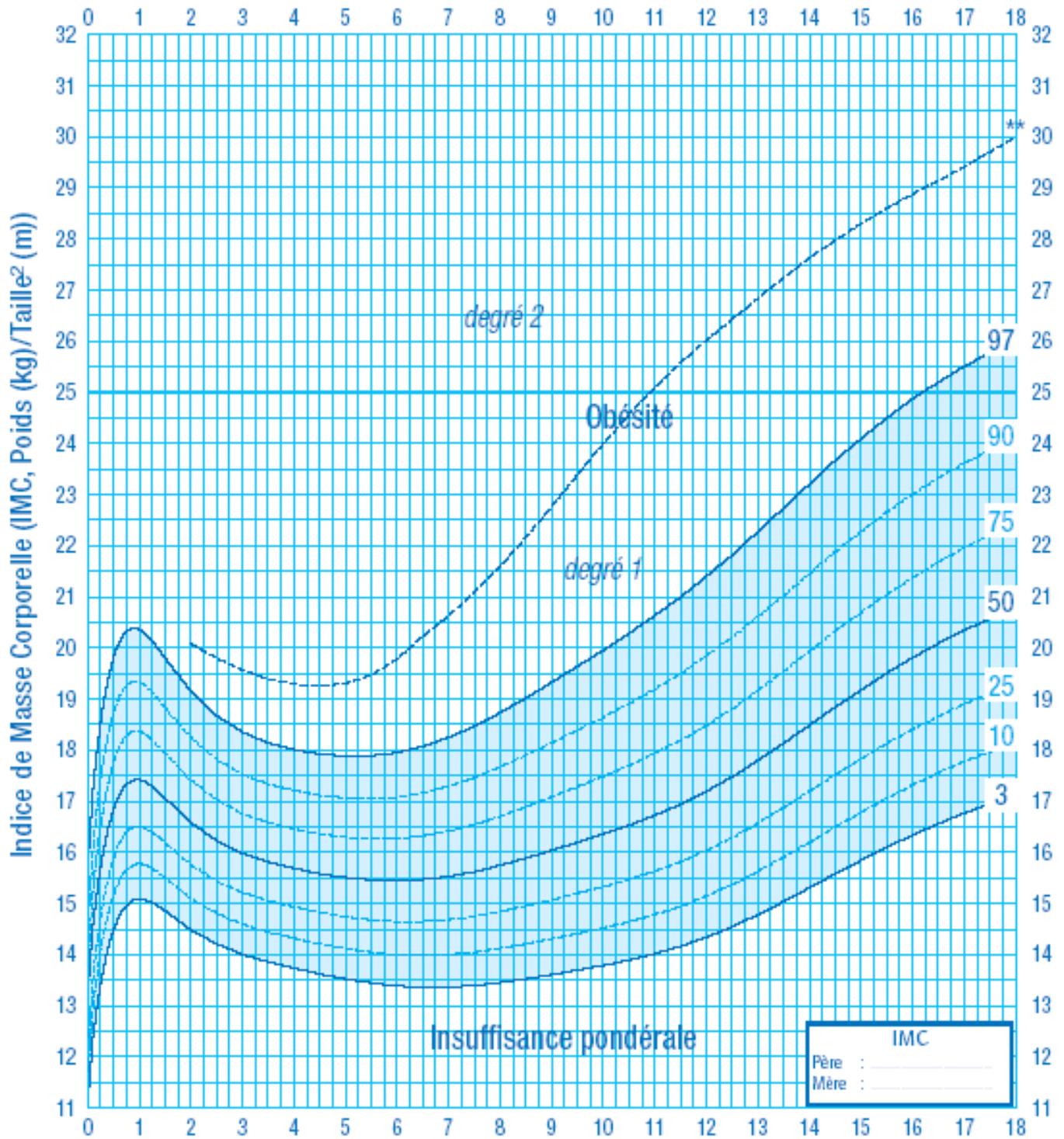
Autre constat un peu décevant, lors d'une volonté de perte pondérale chez un patient, les informations nutritionnelles acquises par le pharmacien lors de ses études permettent de délivrer des conseils nutritionnels mais pas d'orienter vers un complément alimentaire à visée amaigrissante ou amincissante. Dans la jungle des compléments alimentaires, il est difficile pour un officinal d'effectuer le tri et de bien orienter vers tel ou tel produit. Une formation plus poussée sur leur composition qualitative et quantitative dès la formation de base serait la bienvenue.

Le dernier point essentiel à corriger est la prise en charge du patient cancéreux en surpoids et surtout obèse. Notre système de santé est censé garantir l'égalité d'accès au soin pour tous. Il n'est pas acceptable qu'un patient obèse ne puisse pas avoir accès aux techniques de soin ou d'imagerie modernes. Malgré les efforts actuellement réalisés dans ce domaine, des

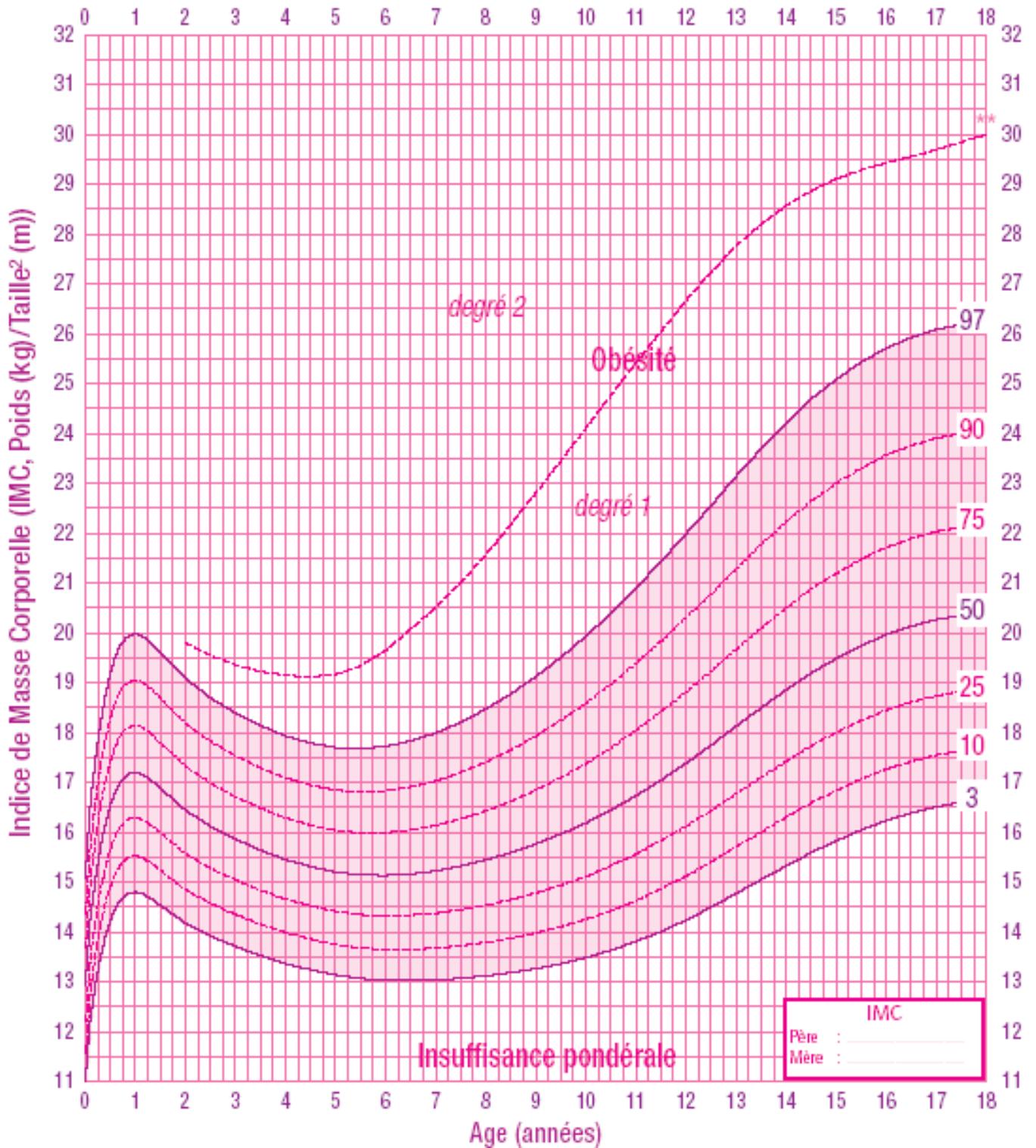
investissements conséquents sont nécessaires pour parvenir à une qualité de soin optimale quelque soit le statut pondéral du patient.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Courbe de corpulence chez les garçons de 0 à 18 ans



ANNEXE 2 : Courbe de corpulence chez les filles de 0 à 18 ans



ANNEXE 3 : Représentation ludique des repères nutritionnels

BIEN MANGER, BOUGER, PROTÈGE VOTRE SANTÉ.

1 ou **2** fois par jour
Viandes, œufs et poissons

3 par jour
Produits laitiers

5 par jour au moins
Fruits & légumes

Eau à volonté

A chaque repas selon l'appétit
Bouger au moins 30 minutes par jour !
Féculents

limiter la consommation
Gras
Sucre
Salé

Programme National Nutrition Santé

Pour plus d'informations www.mangerbouger.fr

250.0.0338.A - www.RCSN nutrition B 152 041 2014

ANNEXE 4 : Repères nutritionnels universels





LA SANTÉ VIENT EN MANGEANT

LE GUIDE ALIMENTAIRE POUR TOUS

<p><small>S'il est recommandé de limiter la prise de certains aliments, il n'est pas question d'en interdire la consommation.</small></p>	VOS REPÈRES DE CONSOMMATION	
Fruits et légumes	<p>au moins 5 par jour</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • à chaque repas et en cas de petits creux • crus, cuits, nature ou préparés • frais, surgelés ou en conserve
Pains, céréales, pommes de terre et légumes secs	<p>à chaque repas et selon l'appétit</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • favoriser les aliments céréaliers complets ou le pain bis • privilégier la variété
Lait et produits laitiers (yaourts, fromages)	<p>3 par jour</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • privilégier la variété • privilégier les fromages les plus riches en calcium, les moins gras et les moins salés
Viandes et volailles, produits de la pêche et œufs	<p>1 à 2 fois par jour</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • en quantité inférieure à l'accompagnement • viandes : privilégier la variété des espèces et les morceaux les moins gras • poisson : au moins 2 fois par semaine
Matières grasses ajoutées	<p>limiter la consommation</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • privilégier les matières grasses végétales (huiles d'olive, de colza...) • favoriser la variété • limiter les graisses d'origine animale (beurre, crème...)
Produits sucrés	<p>limiter la consommation</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • attention aux boissons sucrées • attention aux aliments gras et sucrés à la fois (pâtisseries, crèmes desserts, chocolat, glaces...)
Boissons	<p>de l'eau à volonté</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • au cours et en dehors des repas • limiter les boissons sucrées (privilégier les boissons light) • boissons alcoolisées : ne pas dépasser, par jour, 2 verres de vin (de 10 cl) pour les femmes* et 3 pour les hommes. 2 verres de vin sont équivalents à 2 demis de bière ou 6 cl d'alcool fort <p style="font-size: small; text-align: center;">* l'exclusion des femmes enceintes auxquelles il est recommandé de s'abstenir de toute consommation d'alcool pendant la durée de la grossesse.</p>
Sel	<p>limiter la consommation</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • préférer le sel iode • ne pas resaler avant de goûter • réduire l'ajout de sel dans les eaux de cuisson • limiter les fromages et les charcuteries les plus salés et les produits apéritifs salés
Activité physique	<p>au moins l'équivalent d'une demi-heure de marche rapide par jour</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • à intégrer dans la vie quotidienne (marcher, monter les escaliers, faire du vélo...)

Tableau extrait du guide alimentaire "La santé vient en mangeant - le guide alimentaire pour tous" réalisé par le Ministère de la santé et de la Protection Sociale, le Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et des Affaires Rurales, l'Assurance maladie, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et l'Institut de veille sanitaire.

Liste des figures :

Figure 1 : Prévalence de l'obésité en France chez les plus de 18 ans.

Figure 2 : Répartition de la population française en fonction de son poids depuis 1997.

Figure 3 : Répartition de la population française en fonction de son IMC depuis 1997.

Figure 4 : Répartition de la population française masculine et féminine par niveau d'IMC depuis 1997.

Figure 5 : Répartition de la population en fonction de son tour de taille depuis 1997.

Figure 6 : Répartition de la population française par niveau d'IMC et par tranche d'âge en 2006.

Figure 7 : IMC moyen par tranche d'âge dans la population française en 2006.

Figure 8 : Répartition de la population adulte obèse par niveau de revenus mensuels du foyer depuis 1997.

Figure 9 : Répartition de la population adulte obèse par catégorie socioprofessionnelle depuis 1997.

Figure 10 : Critères de définition du syndrome métabolique.

Figure 11 : Extrapolation des données ObEpi 2006 à la population française.

Figure 12 : Evolution d'une cellule initiée vers la mitose ou l'apoptose.

Figure 13 : Représentation schématique de l'action des promoteurs sur les cellules.

Figure 14 : Invasion de la membrane basale par la tumeur.

Figure 15 : Les quatre étapes de réduction de l'oxygène.

Figure 16 : Représentation schématique de l'équilibre du métabolisme de l'oxygène et de ses métabolites.

Figure 18 : Les hydrocarbures aromatiques polycycliques.

Figure 19 : Exemple de formation d'adduit à partir du dérivé oxydé du benzo[a]pyrène (BP) (GSTM : glutathion S-transférase).

Figure 20 : Cancers les plus fréquemment diagnostiqués en Europe en 2006.

Figure 21 : Liens entre le surpoids et les concentrations d'oestrogènes.

Figure 22 : Les effets de la peroxydation lipidique.

Figure 23 : Mécanismes potentiels de régulation de l'expression des gènes par les acides gras.

Figure 24 : Amélioration du risque relatif de cancer selon la consommation quotidienne de fruits.

Figure 25 : Amélioration du risque relatif de cancer selon la consommation quotidienne de légumes.

Liste des tableaux :

Tableau I : Classification des adultes en fonction de l'IMC.

Tableau II : Caractéristiques dont la mesure est actuellement recommandée dans les études génétiques.

Tableau III : Evolution de l'IMC en France entre 1980 et 2003.

Tableau IV : Prévalence du sous poids, du surpoids et de l'obésité selon le sexe en France entre 1980 et 2003.

Tableau V : Répartition et évolution de la population adulte obèse par région depuis 1997.

Tableau VI : Sites de cancer pour lesquels le rôle de la graisse corporelle comme facteur de risque est connu, probable ou hypothétique.

Tableau VII : Sites de cancer pour lesquels le rôle de la croissance comme facteur de risque est connu, probable ou hypothétique.

Tableau VIII : Demi-vie de l'adriamycine et de l'ifosfamide chez l'individu d'IMC normal et supérieur à 30.

Tableau IX : Exemples de solutions à apporter aux questions des parents 1.

Tableau X : Exemples de solutions à apporter aux questions des parents 2.

Tableau XI : Comment augmenter son niveau d'activité physique moyen hebdomadaire.

Nom – Prénoms : PRIN Simon Jean Claude

Titre de la thèse : Le surpoids : facteur de risque de cancer ? Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention du surpoids.

Résumé de la Thèse :

Depuis le milieu des années 1990, le rôle du surpoids dans la survenue de certains cancers (sein, rein, œsophage, pancréas, colorectal, endomètre ...) a été clairement établi. Après avoir fait un état des lieux des connaissances et des mécanismes en cause, l'auteur présente dans cette thèse les moyens qu'a le pharmacien d'officine pour effectuer son rôle de prévention nutritionnelle.

MOTS CLEFS

CANCER, FACTEUR DE RISQUE, NUTRITION, PREVENTION, SURPOIDS.

JURY

**PRESIDENT : M. Jean-Marie BARD, Professeur de Biochimie Générale et Clinique
Faculté de pharmacie de Nantes**

**ASSESEURS : M Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie
Faculté de pharmacie de Nantes**

**M. Christophe OLIVIER, Maître de Conférences de Toxicologie
Faculté de pharmacie de Nantes**

**M. François GAMBART, Docteur en Pharmacie
Centre commercial Paridis 44300 NANTES**

Adresse de l'auteur : Les Lauriers 44320 FROSSAY