

NEUROBIOLOGIE DE L'HYPERPHAGIE

La tour de contrôle neuroendocrinienne



Marie Anderes*, Pr Gérard Ostermann**

Introduction

L'hyperphagie consiste en une attitude de surconsommation alimentaire non motivée par la faim au plan métabolique et qui peut aboutir au surpoids ou à l'obésité, pathologies en très fort développement dans les pays ayant un mode d'alimentation occidental. Elle constitue de ce fait un trouble des conduites alimentaires, lequel s'avère bien plus fré-

quent que les troubles anorexiques, boulimiques et pourtant bien moins connu que ces derniers comme en atteste le peu de publications la concernant. L'hyperphagie est un déséquilibre qui résulte de dysfonctionnements au niveau de l'homéostasie énergétique, de l'environnement alimentaire et des mécanismes intrapsychiques.

Résumé

L'homéostasie de l'organisme est assurée par des mécanismes complexes impliquant l'évaluation des réserves énergétiques court et long termes. Grâce à la signalisation hormonale (leptine, insuline, cholécystokinine (CCK), ghréline) et nerveuse (nerf vague), ces évaluations sont intégrées au niveau du système nerveux central (SNC). Elles peuvent, en fonction du contexte émotionnel et environnemental, déclencher l'ingestion alimentaire, et son arrêt lors du rassasiement.

En cas d'hyperphagie le repas est initié en dépit des

réserves énergétiques, du fait de dysfonctionnements des systèmes d'évaluation associés à un biais attentionnel vers les aliments palatables. L'ingestion se poursuit, due aux dysfonctionnements de signalisation du nerf vague, et à la difficulté d'acquisition comportementale du rassasiement spécifique et conditionnel pour les aliments ultra-transformés. Enfin l'hyperphagie peut être entretenue par des mécanismes intrapsychiques de régulation des émotions ou par l'activation du circuit de la récompense proche des conduites addictives.

Abstract

Neurobiology of hyperphagia

The organism homeostasis is achieved by complex mechanisms, implying a measure of energetic reserves in the short and long term.

Thanks to both hormonal signals- such as leptin, insulin, cholecystokinin or ghrelin -and nervous signals from the vagus nerve, these measures are taken into account by the Central Nervous System. Thus they can- according to the emotional and environmental context, result in food ingestion, and in a stop when satiation.

In a case of overeating, the meal is initiated ignoring energetic reserves, due to a dysfunction of evaluation systems coupled with an attention bias to palatable food.

The ingestion goes on, because of a dysfunction of the signals from the vagus nerve, and of the difficulty in acquiring a behaviour specific or conditioned satiation, after eating highly processed food.

Finally, overeating may be favoured by inner psychological mechanisms of emotional regulation or by the activation of the reward circuit, which is close to addictive behaviours.

*Master de neuropsychologie, neurosciences cliniques, diététicienne, Toulouse

**Professeur de thérapeutique, médecin Interniste, psychothérapeute, fondateur et responsable du Diplôme d'université de pathologie de l'oralité, Bordeaux

QUELLES HYPERPHAGIES ?

Nous pouvons distinguer plusieurs types d'hyperphagie.

■ L'HYPERPHAGIE PRANDIALE

L'hyperphagie prandiale consiste à manger en grande quantité à table, en réponse à une sensation de faim exagérée, à une absence ou à un retard d'apparition de la sensation de rassasiement.

■ L'HYPERPHAGIE POST-PRANDIALE

L'hyperphagie post-prandiale correspond soit au grignotage, soit aux compulsions alimentaires dans lesquels les notions de choix et de plaisir sont conservées avec parfois une certaine perte de contrôle.

■ LES ACCÈS HYPERPHAGIQUES

Les accès hyperphagiques sont caractérisés selon le DSM 5 par la prise de grandes quantités de nourriture absorbée en un temps court (moins de 2 h) avec un sentiment de perte de contrôle. Le sujet mange sans avoir faim et/ou jusqu'à ressentir une forte dou-

leur digestive et/ou manger en cachette du fait de la honte ressentie. Ce comportement est associé à une souffrance marquée. La fréquence doit être égale ou supérieure à 1 par semaine depuis au moins 3 mois. Il n'y a pas de comportements compensatoires ou rarement.

■ L'HYPERPHAGIE BOULIMIQUE

L'hyperphagie boulimique étant un trouble à part entière il ne sera pas traité ici.

MÉCANISMES NEUROBIOLOGIQUES DE L'HOMÉOSTASIE

La prise alimentaire est un comportement discontinu qui participe à l'homéostasie de l'organisme. Elle est finement régulée puisqu'avec presque 800 000 kilocalories ingérées par an, ce qui équivaut à près 100 kg de graisse corporelle, le poids reste stable avec des variations de 1 à 2 % seulement.

L'organisme perçoit ses réserves court terme et long terme à l'aide de divers mécanismes, dont deux

hormones, l'insuline et la leptine, et du niveau de la glycémie.

■ LES HORMONES RÉGULATRICES

> L'insuline

L'insuline est sécrétée par le pancréas en réponse à l'augmentation de la glycémie, elle renseigne sur l'état des réserves à court et long termes. Son niveau est proportionnel à la masse adipeuse de l'organisme. Il existe des récepteurs à l'insuline au niveau central, et cette hormone traverse la barrière hématoencéphalique. Les récepteurs centraux spécifiques sont situés dans l'hypothalamus au niveau du noyau arqué (ARC), et du noyau du tractus solitaire (NTS). **L'administration cérébrale d'insuline induit une réduction de l'alimentation et une perte de poids.**

> La leptine

La leptine est une hormone dépendant de l'adiposité qui renseigne sur les réserves énergétiques long terme de l'organisme, **elle diminue la prise alimentaire, la lipogenèse et augmente la dépense énergétique.** Les récepteurs à la leptine sont situés dans l'hypothalamus médio-basal plus spécifiquement dans le noyau arqué, mais aussi au niveau du nerf vague. La leptine ne passe pas la barrière hématoencéphalique, il s'agit d'un transport actif. L'ARC projette sur l'hypothalamus latéral antérieur (HLA) et l'hypothalamus ventral postérieur (HVP), à travers des populations neuronales spécifiques, et module ces deux structures, inhibitrices et activatrices du comportement alimentaire.

L'insuline et la leptine sont positivement corrélées.

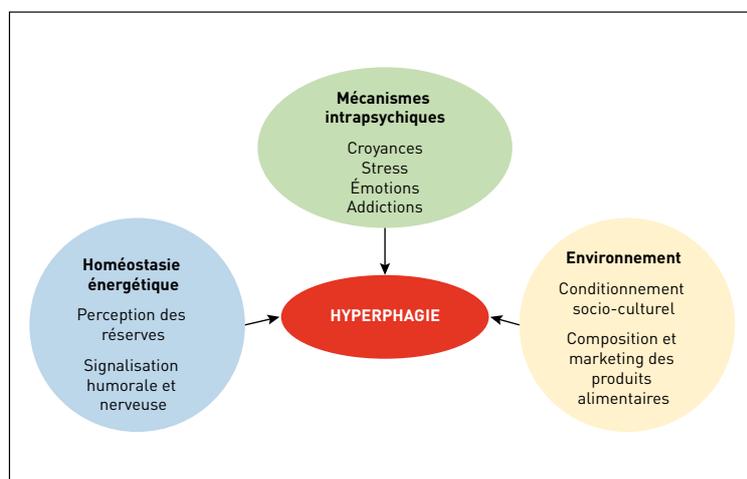


FIGURE 1 - Mécanismes mis en jeu dans l'hyperphagie.

■ LA GLYCÉMIE

Le glucose est perçu au niveau cérébral dans l'hypothalamus et le noyau du tractus solitaire et sa concentration peut initier le repas, ou déclencher le rassasiement.

Les neurones glucodétecteurs renseignent sur le niveau de glucose dans le sang à court terme. Le déclenchement du repas est précédé par une baisse physiologique de la glycémie d'environ 8 %. Il ne s'agit pas d'une hypoglycémie, mais d'une baisse relative de 8 %. Ce mécanisme est identique dans les modèles animaux. (8)

Il est intéressant de mentionner que le fructose n'est pas perçu au niveau central, et de ce fait stimule moins la sécrétion d'insuline.

■ AUTRES MOLÉCULES MISES EN JEU

D'autres molécules interviennent dans les mécanismes de régulation de la faim ou de la satiété.

> La ghréline

La ghréline est un peptide orexigène, sécrété par l'estomac et l'intestin, qui passe la barrière hématoencéphalique et agit au niveau du NTS. La ghréline atteint un pic de sécrétion durant la phase préprandiale, puis retourne à son niveau basal quelques heures après la prise alimentaire. **Les taux plasmatiques de ghréline sont inversement proportionnels à l'indice de masse corporelle (IMC) et au pourcentage de masse grasse.**

> La cholécystokinine

La cholécystokinine (CCK) est une hormone sécrétée par l'intestin principalement au niveau du duodénum et du jéjunum, **elle facilite la digestion en stimulant la sécrétion exocrine du pancréas et inhibe la prise alimentaire.** La

CCK ne peut pas traverser la barrière hématoencéphalique, elle agit donc majoritairement *via* le nerf vague, qui active le NTS et dirige l'information vers l'hypothalamus. Au niveau du nerf vague, la leptine potentialise l'action anorexigène de la CCK en augmentant ainsi les signaux de satiété envoyés à l'hypothalamus.

QUELS MÉCANISMES POUR L'HYPERPHAGIE ?

En cas d'hyperphagie, le système nerveux central (SNC) initie donc le repas en dépit des réserves court terme et long termes de l'organisme et/ou ne déclenche pas le rassasiement alors que l'ingestion des calories nécessaires a eu lieu. Les mécanismes de régulation sont donc mis en défaut.

■ LES MÉCANISMES D'INITIATION DU REPAS

L'initiation du repas résulte de l'intégration de plusieurs signaux internes comme le signal de glucoprivation, des signaux de rassasiement, et externes comme un signal extéroceptif de présence alimentaire, des signaux de conditionnement alimentaire et socio-culturel. **L'HLA est le centre d'intégration de ces signaux.**

> L'insulino-résistance

Cela signifie que le repas pourra être déclenché même si le niveau de glycémie est plus élevé que la normale, par exemple dans le cas de personnes obèses, présentant un diabète de type 2 avec une insulino-résistance. En effet, ce qui compte n'est pas le niveau de glycémie, mais sa variation relative.

Ce signal permissif à court terme est accompagné d'une perception erronée des réserves éner-

gétiques corporelles sur le long terme.

Les études montrent que l'insulino-résistance périphérique est associée à une insulino-résistance centrale et à une leptino-résistance centrale et périphérique (au niveau du nerf vague). L'hyperphagie peut avoir lieu en dépit des niveaux de leptine plus élevés que la normale.

Le signal de gluco-privation n'est qu'un des paramètres intégrés par le SNC, et peut être vu dans ce cas comme un signal de facilitation.

> **Qu'en est-il des autres signaux modulateurs comme un signal extéroceptif de présence alimentaire ?**

La nourriture est perçue sous l'angle de sa palatabilité à savoir la composante affective de l'image sensorielle de l'aliment. La palatabilité augmente la propriété d'un aliment à déclencher plus ou moins facilement du plaisir et favorise son ingestion. Elle est fonction des caractéristiques organoleptiques de l'aliment, et augmente avec le sucre ou le couple gras/sucre très présent dans les aliments ultra-transformés. Elle résulte d'un apprentissage par conditionnement pavlovien entre les propriétés sensorielles de l'aliment et les propriétés nutritionnelles.

L'ALH mais aussi l'aire tegmentale ventrale et l'amygdale sont impliquées dans l'apprentissage de la palatabilité (1). La palatabilité s'accompagne d'un biais attentionnel pour ces aliments.

Les études montrent que les personnes obèses présentent un biais attentionnel envers les aliments même en état de satiété.

Il devient un nouveau facteur de facilitation de la prise alimentaire

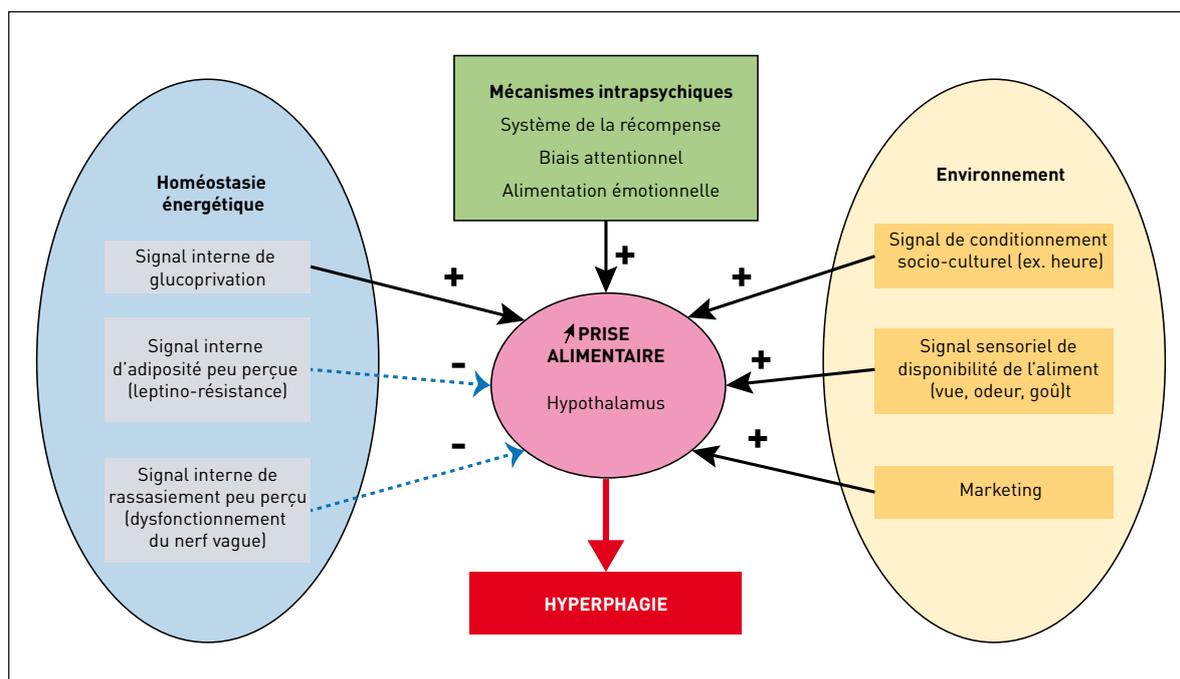


FIGURE 2 - Mécanismes d'initiation du repas.

et cela d'autant plus que l'environnement est riche en stimuli alimentaires [2].

Dans les sociétés occidentales, les aliments ultra-transformés, c'est-à-dire ayant une palatabilité importante liée au couple gras/sucre et à l'aspect, la consistance, le parfum sont très présents. Il peut s'agir de stimuli alimentaires réels dans l'environnement, mais aussi des stimuli virtuels à travers les affiches ou les publicités alimentaires dans les médias.

> Prise en charge

Le démarrage de l'ingestion est donc facilité par l'échec de deux mécanismes précédents : la perception des réserves à court et long termes et le biais alimentaire. **Il est donc nécessaire de sensibiliser les sujets sur l'existence de ces mécanismes.** Par exemple, le biais attentionnel qui peut être corrigé par la diminution des stimuli alimentaires au domi-

cile (ranger les aliments dans les placards, ne pas laisser les plats sur la table, s'occuper ailleurs pendant les publicités alimentaires).

■ LES MÉCANISMES DE RASSASIEMENT

> Les mécanismes de contrôle

La satiété est un mécanisme tardif, soit plusieurs heures après le début du repas. L'ingestion s'arrête donc grâce à des mécanismes à court terme qui sont regroupés sous le terme rassasiement. Les centres cérébraux qui contrôlent le rassasiement doivent réaliser une évaluation précoce des ingesta, et de leurs propriétés énergétiques. Cela signifie qu'ils reçoivent des signaux des récepteurs sensoriels localisés sur le trajet des aliments à différents niveaux (olfactifs, oropharyngées, gastro intestinaux) qui sont activés par les nutriments lors de leur passage.

Dans ce cadre, **le volume du repas joue un rôle plus important que sa charge énergétique** dans les sensations de rassasiement. La distension de l'estomac renseigne précocement le cerveau sur la plénitude gastrique, et celui-ci renvoie des signaux de satiété conduisant à l'arrêt de la prise alimentaire [3].

Le complexe dorso-vagal est impliqué dans le réflexe de rassasiement à travers les afférences sensorielles du nerf vague (barorécepteur, chimiorécepteurs, récepteurs de la CCK) qui projettent au niveau du noyau du tractus solitaire. Le NTS projette ensuite sur hypothalamus et intervient donc dans la régulation du rassasiement.

> Des dysfonctionnements du nerf vague

Cependant, certaines expériences animales montrent des altérations du fonctionnement du nerf

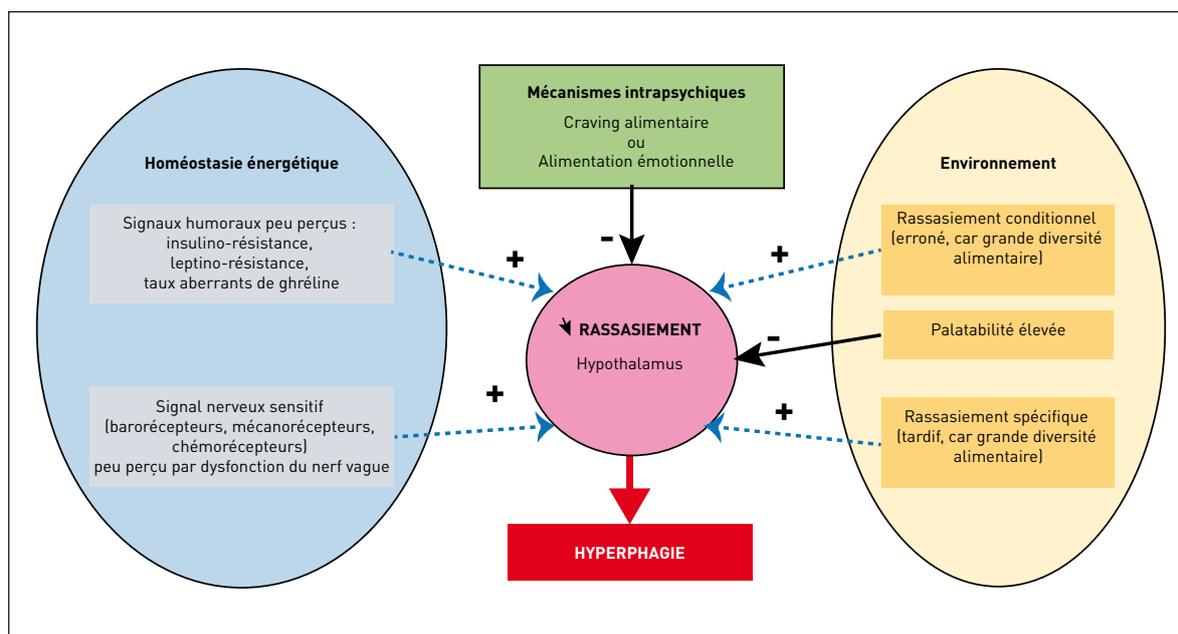


FIGURE 3 - Mécanismes de rassasiement.

vague à la suite d'ingestion chronique d'aliments très caloriques. On note une perte de sensibilité à des stimuli mécaniques comme la distension de l'estomac et de l'intestin et aux hormones gastro-intestinales. Le nerf vague semble présenter une leptino-résistance qui aboutit à une moindre incidence de la CCK, principale hormone de la satiété (4).

La poursuite de l'ingestion et l'hyperphagie sont donc possibles du fait de l'échec des mécanismes de contrôle décrits précédemment. Des recherches sont en cours sur de possibles utilisations d'électrodes pour moduler l'activité du nerf vague dans l'obésité.

> Plusieurs types de rassasiements sont impliqués

• **Le mécanisme de rassasiement spécifique** permet de déclencher le rassasiement d'un aliment A après l'ingestion d'une certaine quantité sans que cela affecte la consommation de B. Le COF (cor-

tex orbito-frontal) semble impliqué dans ce mécanisme. Le but de ce système est d'inciter à varier son alimentation et permettre la couverture des besoins nutritionnels (3).

• **Le mécanisme de rassasiement conditionné** crée une base de données alimentaires qui associe les qualités organoleptiques d'un aliment et son effet post-prandial. Cette association de type pavlovien confère aux aliments une palatabilité et de ce fait, elle déclenche l'ingestion comme vu précédemment, mais aussi fixe par anticipation l'amplitude de consommation d'un produit (3).

> L'environnement alimentaire actuel

Ces mécanismes doivent être interprétés dans l'environnement alimentaire actuel.

Des aliments ultra-transformés riches en additifs (arômes, texturants, colorants divers), en sucre (dont le sirop de glucose/fructose)

et en graisses ont une palatabilité très importante. Ils représentent 80 % de l'offre actuelle en supermarché et 30 % des aliments consommés par les Français. Ce sont des aliments dont l'industrie augmente la variété continuellement dans le but de stimuler la consommation.

Cela fonctionne, car **ces aliments peuvent mettre en échec les mécanismes de rassasiement**. Leur variété augmente la probabilité de tester un nouvel aliment, en dépit du rassasiement obtenu avec l'aliment précédent. Ce type de régime appelé « *cafeteria* » induit l'obésité dans les études animales (3). La très grande diversité d'aliments aux goûts et textures régulièrement renouvelés rend difficile la constitution d'une base de données alimentaires suffisamment stable et peut mettre en échec le rassasiement conditionné.

Enfin, la présence importante de fructose rajouté sous la forme de sirop glucose/fructose per-

met d'ingérer des calories sans qu'elles soient correctement perçues au niveau cérébral, et semble découpler l'alimentation homéostatique de l'alimentation hédonique dans les modèles animaux. Ces aliments sont caractérisés par une densité énergétique importante, donc un volume faible, aboutissant à une moindre distension gastrique, donc des signaux de rassasiement plus tardifs et à une ingestion de calories plus élevée, car le volume du repas tend à être constante chez un individu.

INFLUENCE DES CONDITIONNEMENTS SOCIAUX ET CULTURELS

■ UNE DÉSTRUCTURATION DES REPAS

En ce qui concerne les conditionnements sociaux et culturels, nous observons une déstructuration des repas, avec des prises alimentaires sous la forme de grignotages de produits sucrés ou associant gras et sucre. Or le corps ne comptabilise pas ces prises alimentaires, par exemple la prise de boissons sucrées entre les repas ne diminue pas la prise alimentaire qui suit, car elle provoque une sécrétion d'insuline et une baisse de la glycémie dans les heures qui suivent (1).

■ LES NORMES CULTURELLES ET MODES DE VIE

Enfin, les normes culturelles ont changé, ainsi le diamètre moyen des assiettes est passé de 18 cm en 1960 à 24 cm à aujourd'hui, de fait les portions servies sont plus importantes, et facilitent l'hyperphagie prandiale.

Les modes de vie et le manque chronique de sommeil qui concerne 36 % des adultes français augmentent la sécrétion de ghréline et abaissent celle de leptine, et de ce fait peuvent faciliter l'hyperphagie. Il semble donc que l'hyperphagie résulte aussi des changements environnementaux que le sujet doit comprendre pour associer une hygiène de vie et des rythmes nycthémeraux mieux respectés.

■ PRISE EN CHARGE

Il est donc important dans la prise en charge de l'hyperphagie de **diriger autant que possible les patients vers des aliments bruts qui vont permettre un meilleur rassasiement.** De la même façon, il est important d'expliquer en quoi des prises alimentaires de type grignotages ne sont pas comptabilisées par l'organisme et peuvent aboutir à l'hyperphagie.

INTERACTIONS ENTRE HYPERPHAGIE ET ÉMOTIONS

L'alimentation émotionnelle se définit comme le fait de moduler la consommation alimentaire en réponse à un ressenti émotionnel indépendamment de la faim ou de la satiété. L'alimentation fait suite à des émotions désagréables, d'intensité modérée et se porte essentiellement sur des aliments riches en graisses et en sucres (5). Dans ce cas, l'alimentation est une stratégie de régulation émotionnelle et est associée à une certaine impulsivité. Après une restriction cognitive, l'alimentation émotionnelle peut faire suite à des émotions aussi bien agréables que désagréables. **L'apprentissage de la régulation émotionnelle grâce**

à la thérapie comportementale et cognitive est très utile dans ce cas.

L'HYPERPHAGIE PEUT-ELLE RÉsulTER D'UNE ADDICTION À LA NOURRITURE ?

L'hyperphagie prandiale ou post-prandiale pourrait résulter d'une addiction à la nourriture ou d'une addiction comportementale dans le sens d'une addiction à s'alimenter. Il existe des similarités entre la prise de nourriture et les conduites addictives.

■ LE CIRCUIT DE LA RÉCOMPENSE ET LE CIRCUIT DES ENDORPHINES

Tout d'abord, **le circuit de la récompense** est impliqué dans les addictions et dans l'apprentissage de la palatabilité. Plus un aliment est palatable, plus le noyau accumbens relargue de la dopamine et renforce le sentiment de récompense résultant de sa consommation.

Un autre circuit impliqué dans les conduites addictives et dans l'alimentation est celui des **endorphines**. Certains nutriments comme les sucres et les graisses aboutissant à la sécrétion d'endorphines de la même façon que des substances psychoactives (6). Enfin, il est possible de déclencher des altérations du circuit de la récompense en rapport avec l'addiction à la nourriture dans les modèles animaux (7).

■ LE COMPORTEMENT

Par ailleurs, du point de vue comportemental, il existe des caractéristiques communes entre les conduites addictives et l'obésité ou l'hyperphagie boulimique comme le biais attentionnel, un défi-

cit des fonctions exécutives, des notions de *craving*, des transferts d'addictions vers l'alcool chez les patients obèses morbides opérés par chirurgie bariatrique.

■ L'ÉCHELLE YALE FOOD ADDICTION SCALE

L'échelle *Yale food addiction scale*, disponible en français, tente de mieux cerner l'addiction à la nourriture (8). Cette échelle a permis d'établir une prévalence de l'ordre de 15 à 20 % dans la population obèse, avec 40 à 60% dans la population obèse morbide, et plus de 50 % chez les patients souffrant

de troubles des conduites alimentaires.

Au vu du développement rapide de l'obésité, il s'agit d'une piste de recherche intéressante avec une possible adaptation des modèles de prise en charge des conduites addictives vers l'hyperphagie.

CONCLUSION

La prise en charge de l'hyperphagie nécessite donc une approche holistique qui recouvre non seulement les aspects physiologiques et psychologiques souvent privilégiés par le corps médical, mais

intègre aussi des considérations environnementales. ■

✘ Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en relation avec cet article.

MOTS-CLÉS

Comportement alimentaire, Rassasiement, Hyperphagie, Bases neurologiques, Hormones digestives, Alimentation industrielle

KEYWORDS

Eating behaviour, Eating satiation, Hyperphagia, Neurological basis, Digestive Hormones, Industrial foods



Bibliographie

1. Orsini JC. Neurobiologie du comportement alimentaire. Editions scientifiques Gordon Breach, 2003
2. Hendrikse JJ, Cachia RL, Kothe EJ et al. Attentional biases for food cues in overweight and individuals with obesity: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2015 ; 16 : 424-32.
3. Bellisle F. Faim et satiété, contrôle de la prise alimentaire. *EMC Endocrinologie* 2005 ; 2 : 179-97.
4. de Lartigue GJ. Role of the vagus nerve in the development and treatment of diet-induced obesity. *Physiol* 2016 ; 594 : 5791-815.
5. Macht M. How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite* 2008 ; 50 : 1-11.
6. Locatelli L, Correia JC, Golay A. L'addiction à la nourriture. *Rev Med Suisse* 2015 ; 11 : 695-700.
7. Liu S, Globa AK, Mills F et al. Consumption of palatable food primes food approach behavior by rapidly increasing synaptic density in the VTA. *PNAS* 2016 ; 113 : 2520-5.
8. Brunault P, Courtois R, Gearhardt AN et al. Validation of the french version of the DSM-5 yale food addiction scale in a nonclinical sample. *Can J Psychiatry* 2017 ; 62 : 199-210.