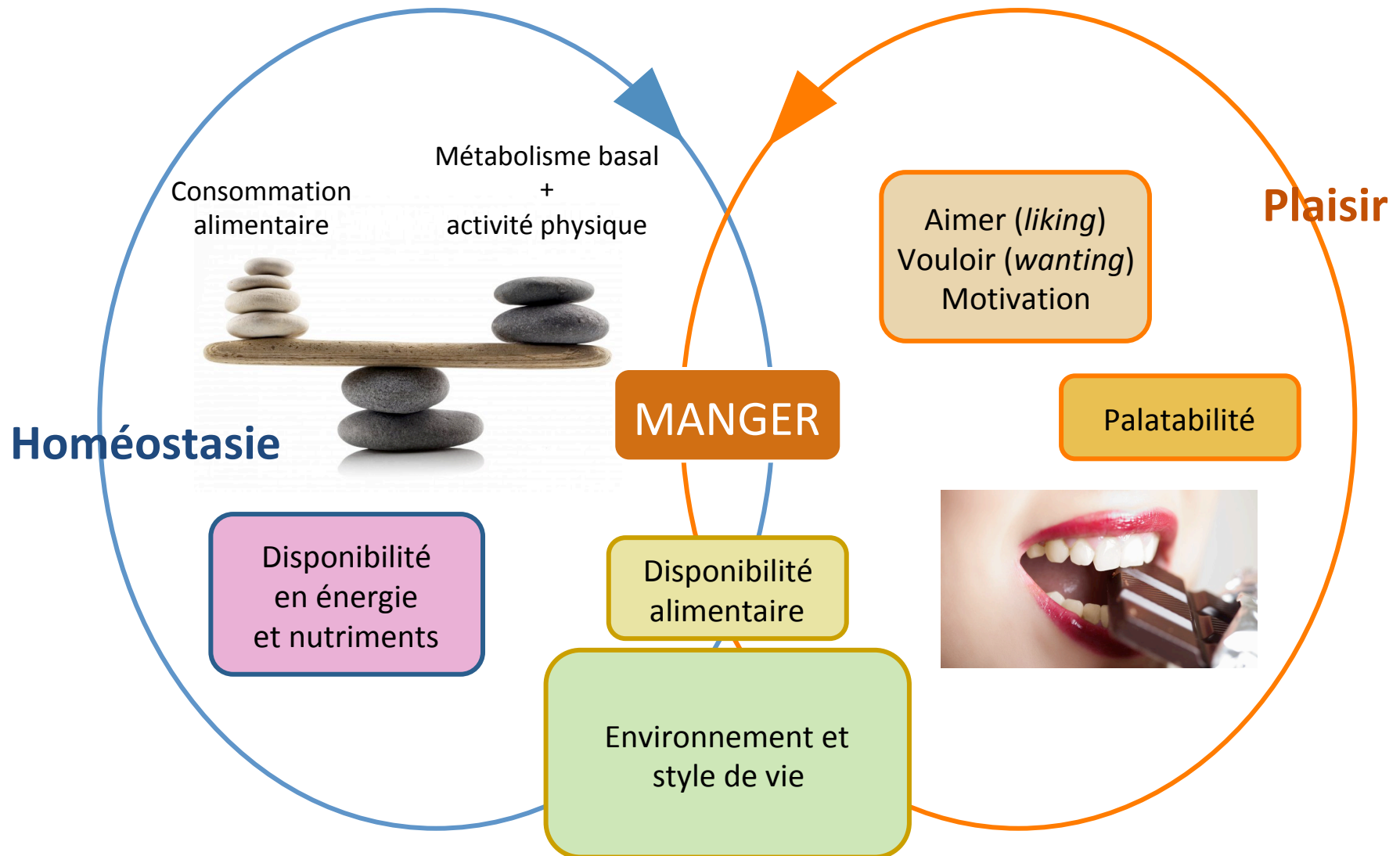




# Obésité et comportements alimentaires au travers du spectre de l'imagerie cérébrale

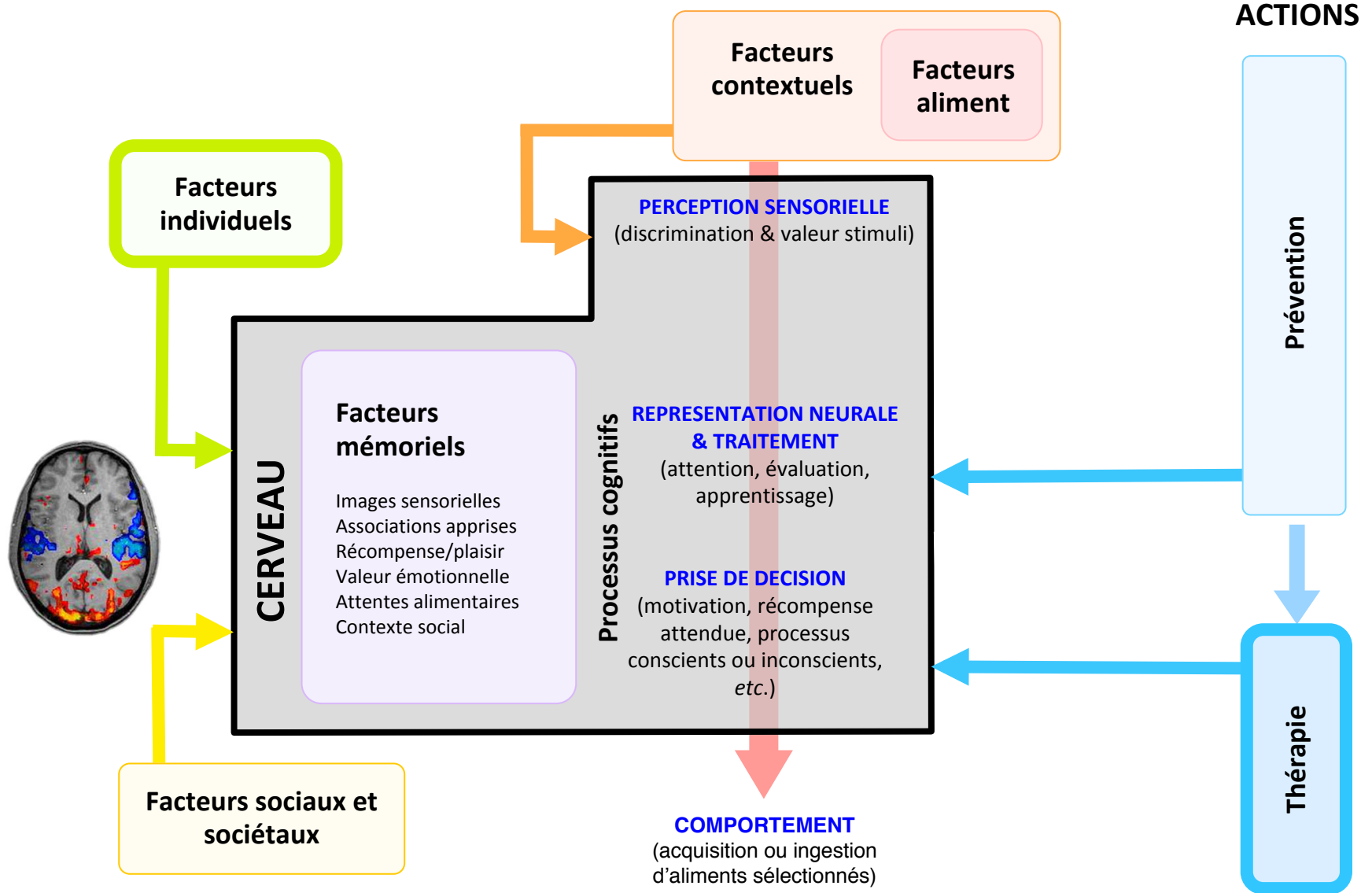
**David VAL-LAILLET, *Directeur de Recherche***  
**Institut NuMeCan, UMR 1341**

# Deux « boucles » de régulation : homéostasie (équilibres) et hédonisme (plaisir)

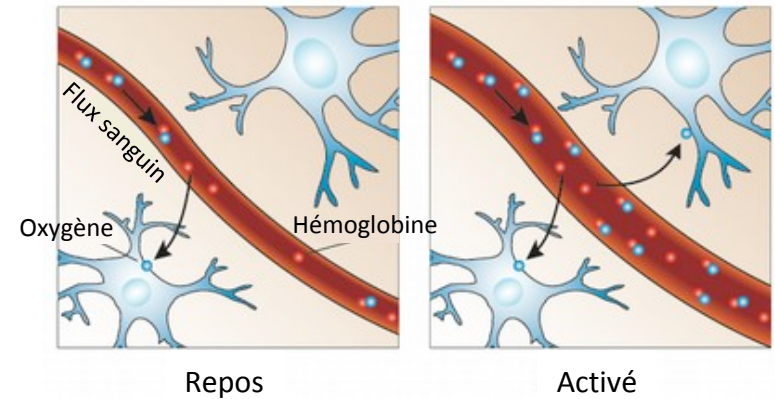
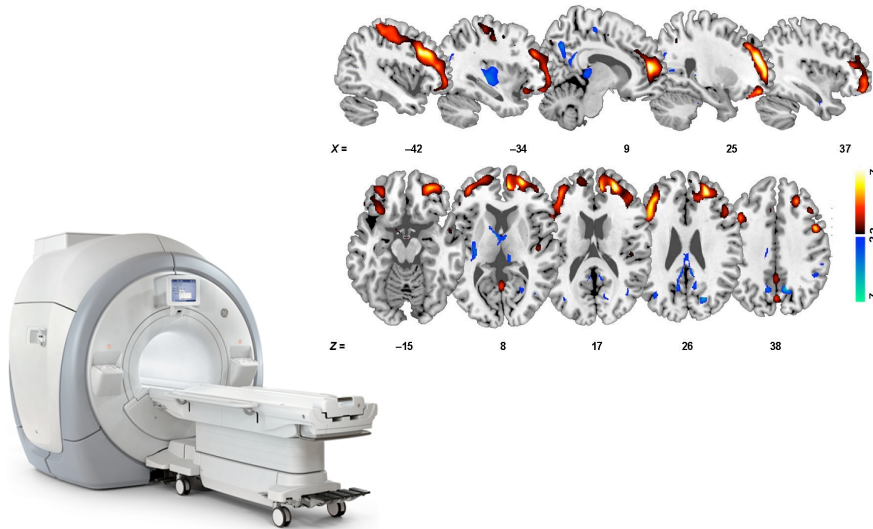




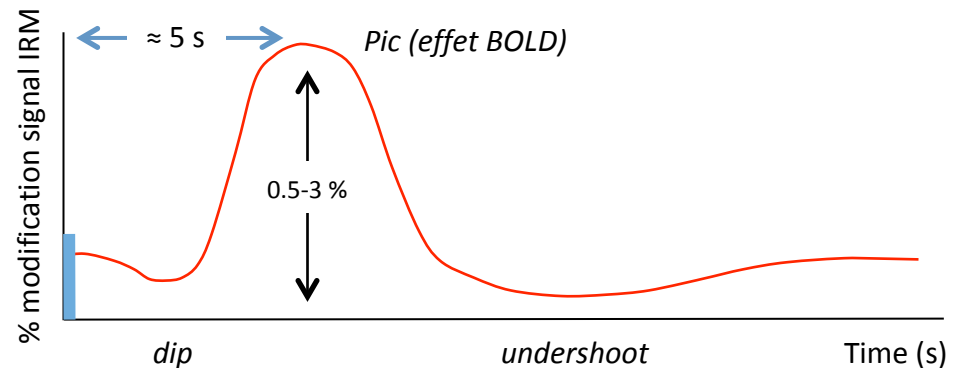
# Facteurs régulant le comportement alimentaire



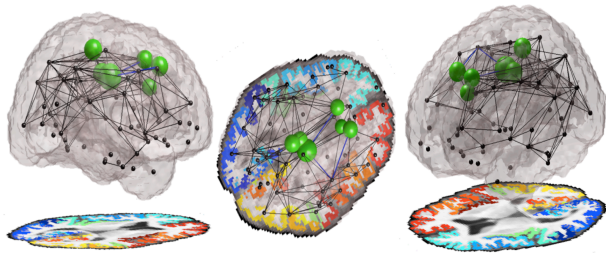
# Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)



**IRMf BOLD** en réponse à un stimulus et/ou une tâche  
**Fonction de réponse hémodynamique (HRF)**



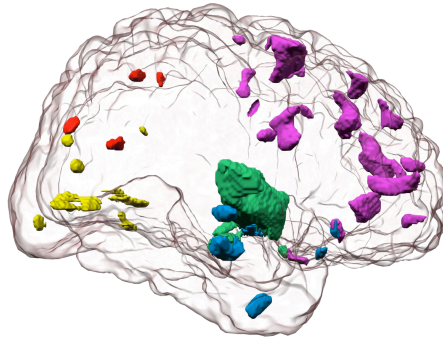
**IRMf à l'état de repos** (*resting state*) et **connectivité fonctionnelle** à l'état de repos  
 Evaluation des interactions régionales qui se produisent quand un sujet ne réalise pas de tâche explicite



*Stimulus sensoriel / nutritionnel / métabolique*

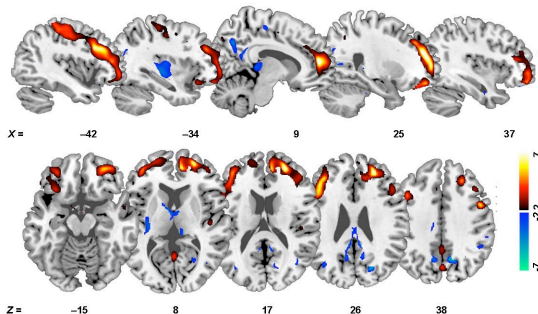
# Morphologie structurelle et connectivité neuroanatomique

## Volumétrie basée sur le voxel (VBM)

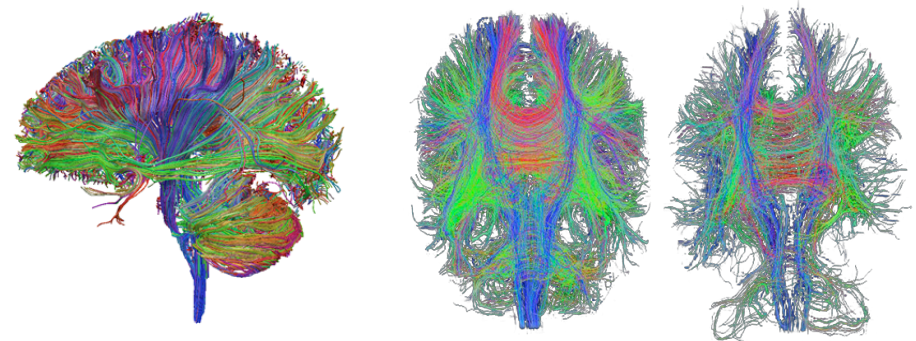


Mesure des **structures et volumes cérébraux**, de la distribution des **matières grises et blanches**, du développement de la **gyrification**

**Changements** durant le développement, le vieillissement, l'apprentissage, la maladie, *etc.*

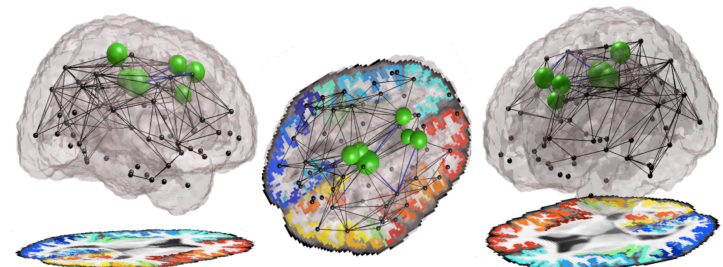


## Imagerie du tenseur de diffusion (DTI) et imagerie du spectre de diffusion (DSI)

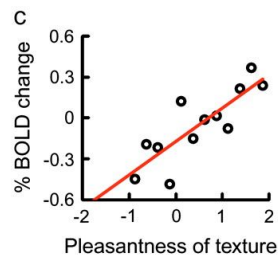
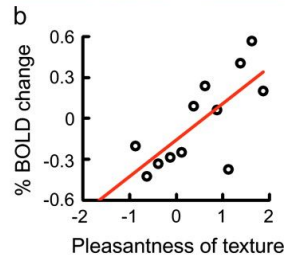
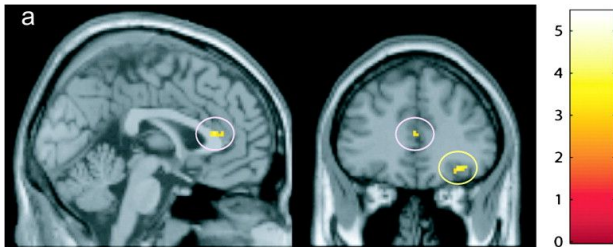


Cartographie des **processus de diffusion des molécules**, principalement de l'eau, dans les tissus biologiques

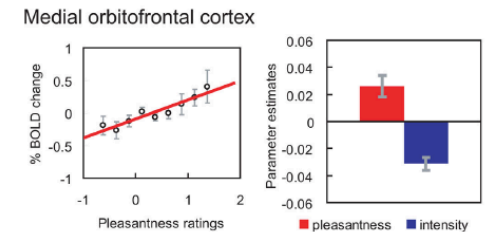
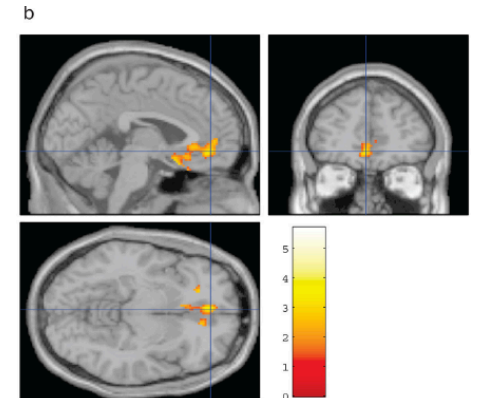
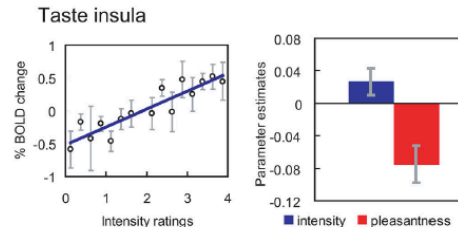
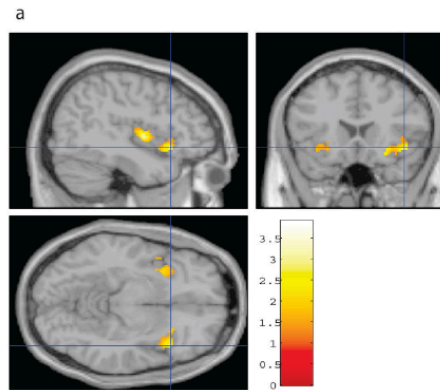
Les patterns de diffusion des molécules d'eau peuvent révéler des détails microscopiques sur l'**architecture des tissus et les réseaux cérébraux**, sains ou pathologiques



# Réponses cérébrales aux propriétés organoleptiques de l'aliment



L'activité des **cortex orbitofrontal et cingulaire** est corrélée au **plaisir** induit par la **texture grasse**  
*Grabenhorst et al. 2009, Cereb Cortex*



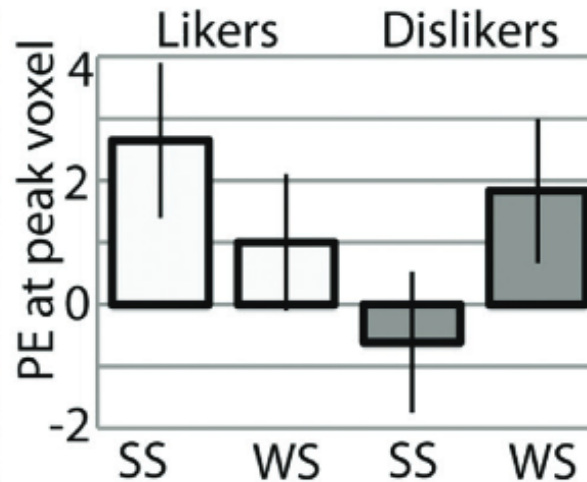
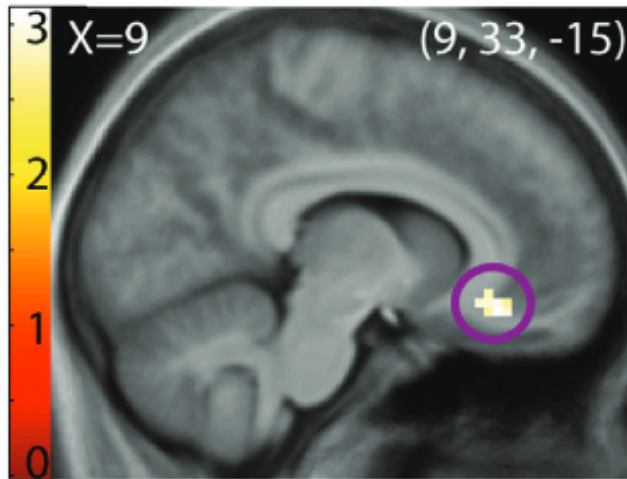
**Différents systèmes neuraux** sont engagés dans l'attention portée à la **valeur affective** (e.g. plaisir) ou aux **propriétés physiques** d'un stimulus (e.g. intensité)

*Grabenhorst and Rolls 2008, Eur J Neurosci*



# Réponses cérébrales au goût sucré en fonction du plaisir

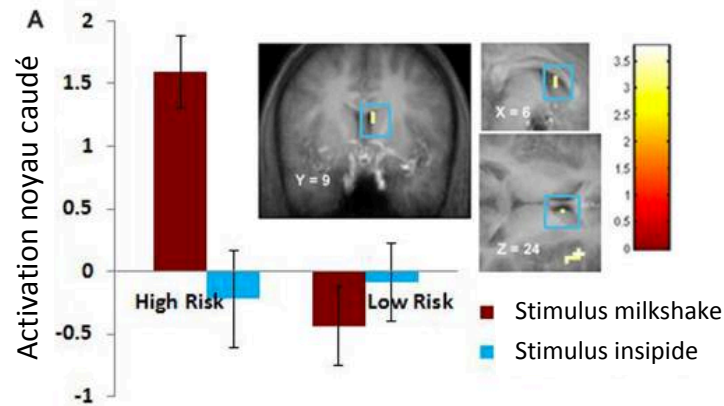
« Becs sucrés »



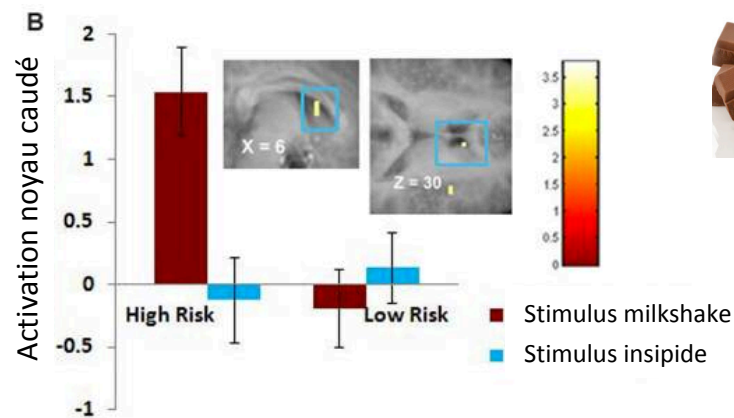
Le **cortex préfrontal ventromédian** répond à la valeur affective du goût sucré, ce qui conduit à des réponses différentes en fonction des **profils individuels likers ou dislikers**  
Rudenga & Small 2013, *Chem Senses*



# Perception du plaisir en fonction des facteurs de risque pour l'obésité



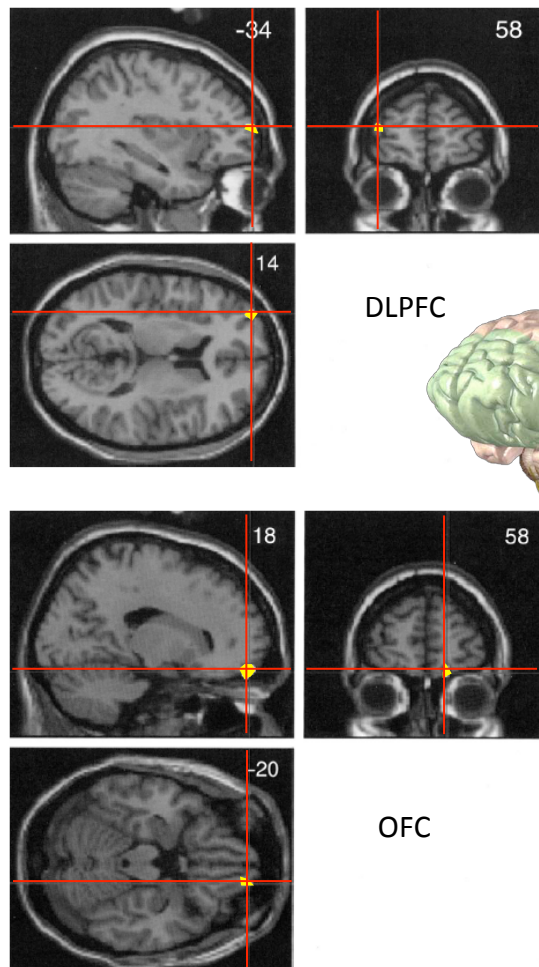
Noyaux caudés



Des adolescents de poids normal avec un risque élevé d'obésité (antécédents parentaux) montrent des réponses cérébrales plus élevées dans le striatum dorsal en comparaison de sujets à risque faible

*Stice et al. 2011, J Neurosci*

# Anomalies cérébrales associées à l'obésité et à la prise de poids



DLPFC

OFC

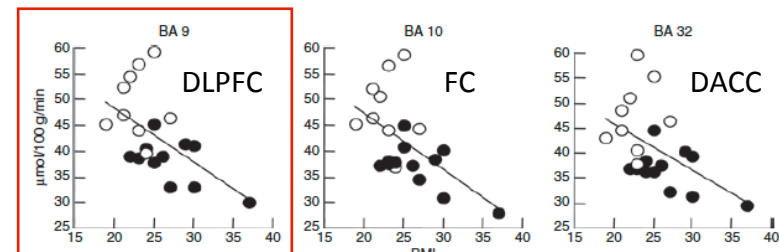
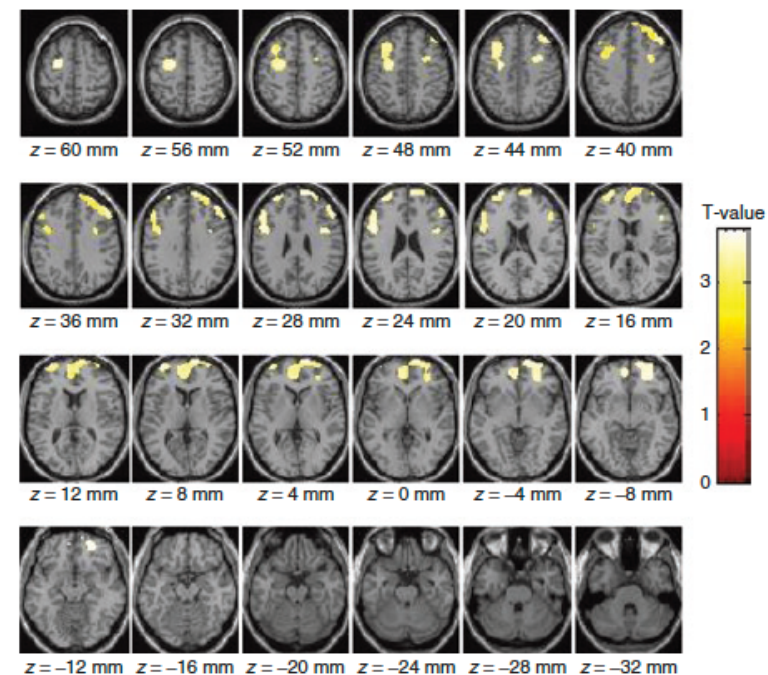


## Cortex préfrontal

Fonctions exécutives  
(choix, prédiction  
d'événements futurs,  
contrôle social)

Processus émotionnels

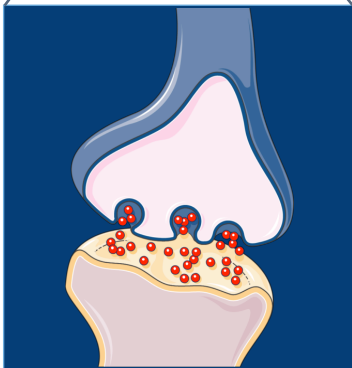
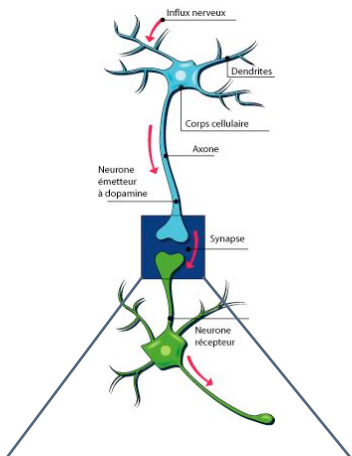
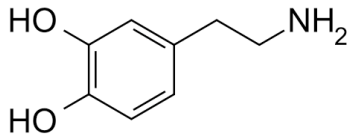
Sensibilité, conscience  
& personnalité



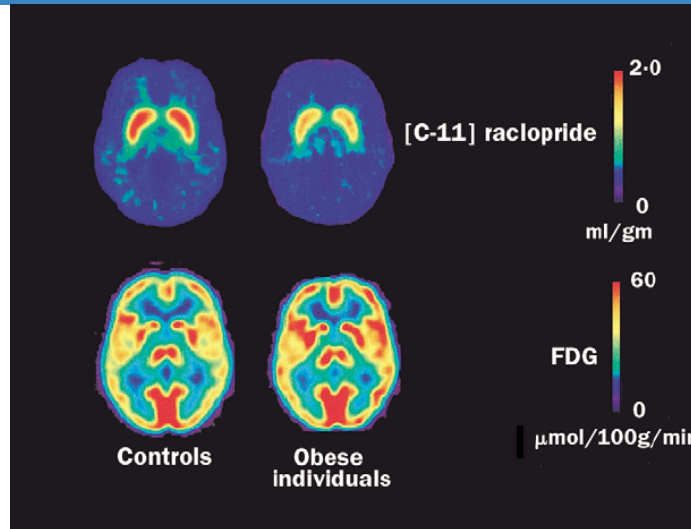
Activité réduite dans le cortex préfrontal d'individus obèses  
*Le et al. 2006, Am J Clin Nutr*

Association négative entre IMC et activité cérébrale  
*Volkow et al. 2009, Obesity*

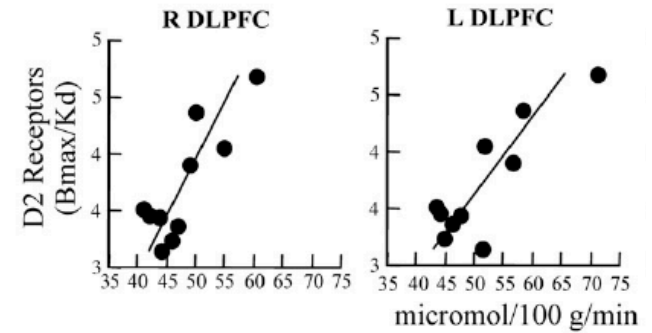
# Fonction dopaminergique et obésité



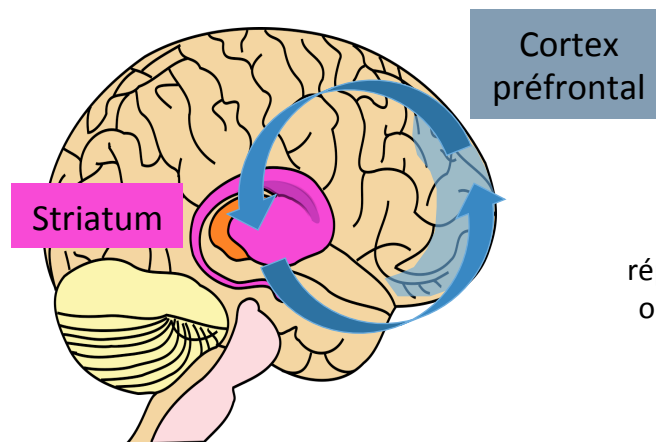
Dopamine



Disponibilité des récepteurs dopaminergiques D2 réduite chez les sujets obèses  
Wang et al. 2001, *Lancet*



La disponibilité réduite des récepteurs dopaminergiques D2 est associée au métabolisme du cortex préfrontal chez les sujets obèses  
Volkow et al. 2008, *Neuroimage*

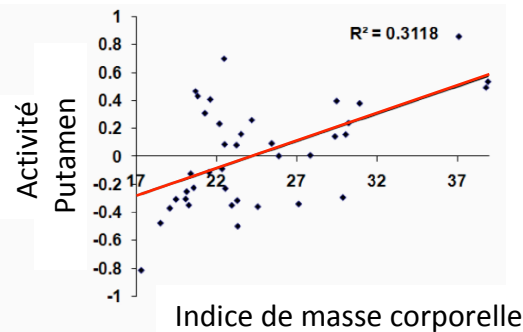
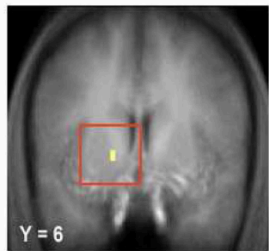
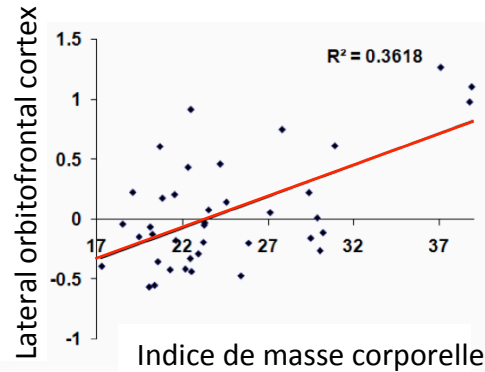
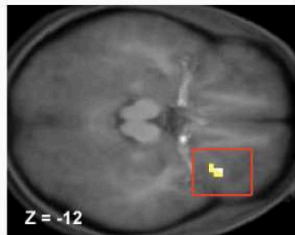


Cependant, du fait de nombreuses études ne répliquant pas ces résultats, avec des effets divergents ou nuls, il est difficile de privilégier une interprétation simple de la relation entre dopamine et obésité  
Val-Laillet et al. 2015, *Neuroimage Clin*



# Perception du plaisir en fonction de l'indice de masse corporelle

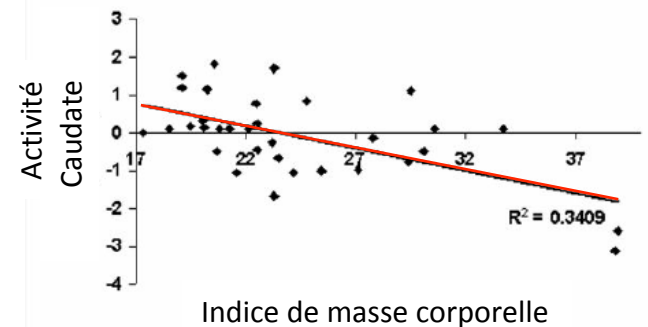
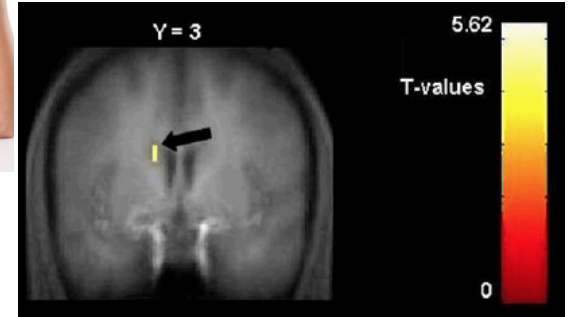
## Anticipation d'une récompense alimentaire



Activité accrue du cortex orbitofrontal et du putamen en réponse à des images d'aliments palatables chez les sujets obèses

Stice et al. 2009, *Physiol Behav*

## Obtention d'une récompense alimentaire

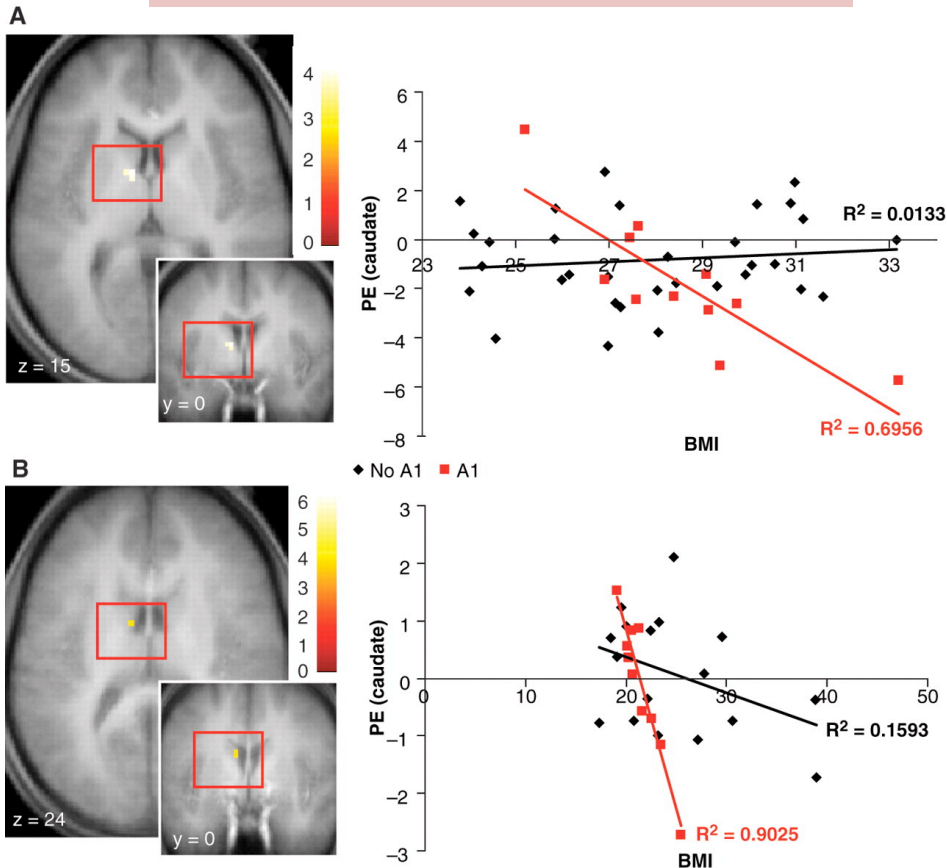


Activité réduite dans le noyau caudé après consommation d'un aliment palatable chez les sujets obèses

Stice et al. 2008, *J Abnorm Psychol*

# Imagerie cérébrale et facteurs de risque génétiques

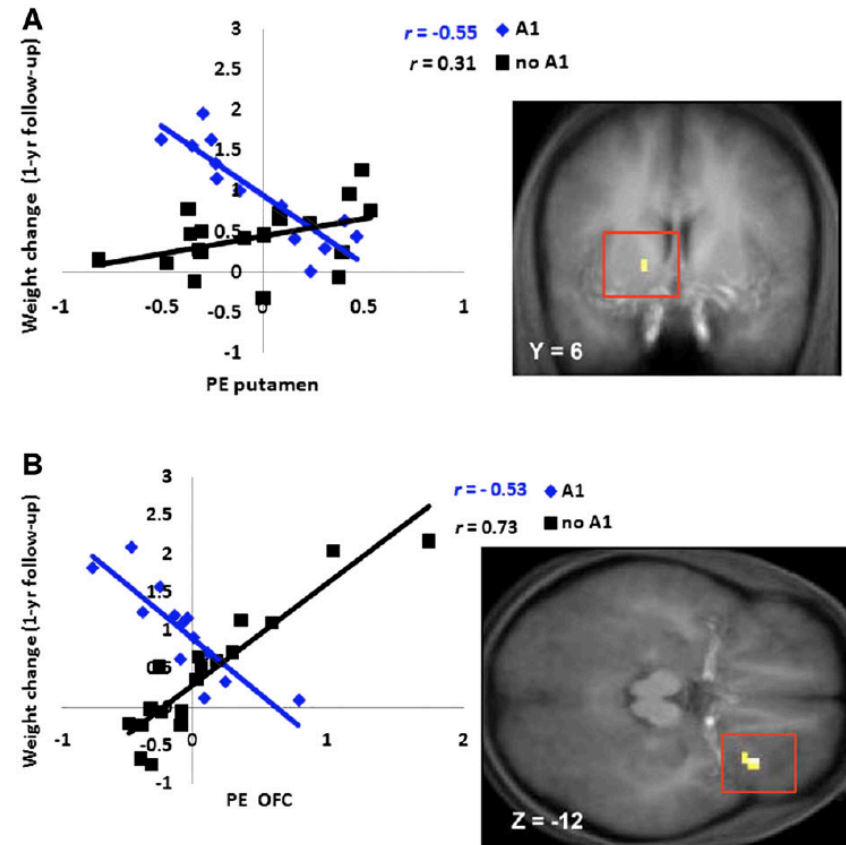
## Obtention d'une récompense alimentaire



La présence de l'allèle TaqI A1 (récepteur D2) est associée à un déficit de récompense dans le striatum dorsal (caudé) lors de la consommation de milkshake en contexte d'obésité

Stice *et al.* 2008, *Science*

## Imagination d'une récompense alimentaire



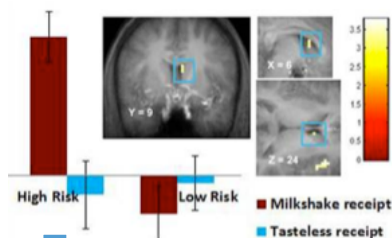
Chez les sujets porteurs de l'allèle A1, l'activation du putamen et du cortex orbitofrontal durant l'imagination d'une ingestion d'aliment palatable est négativement corrélée au futur gain de poids

Stice *et al.* 2010, *Neuroimage*

# Principales théories reliant plaisir alimentaire et obésité

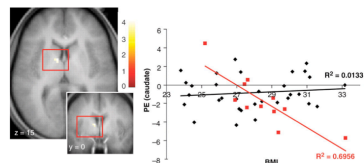
## Théorie de l'excès de récompense

Stice et al. 2011, *Neurosci*



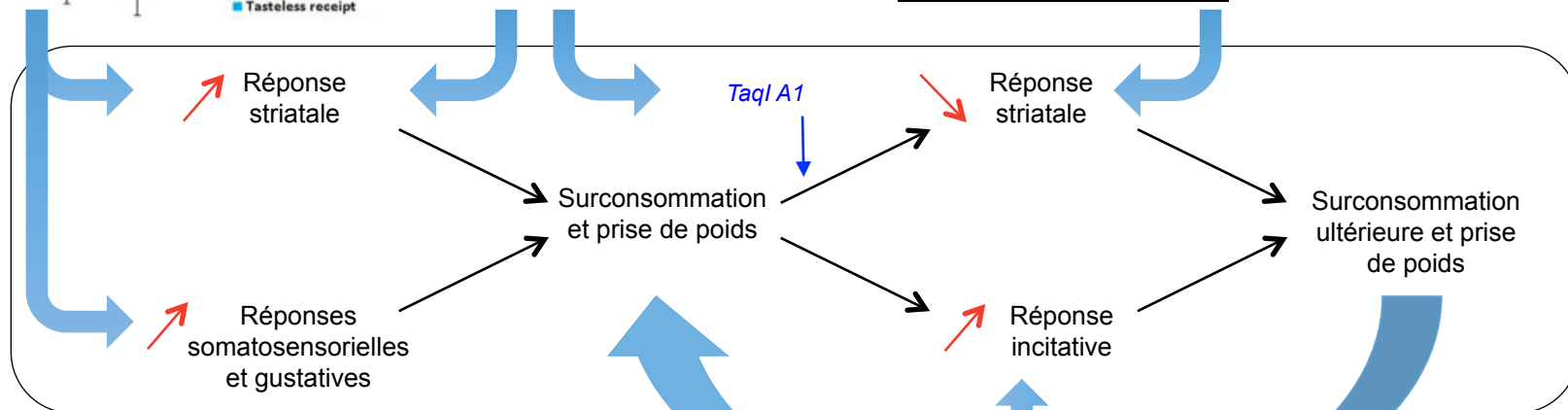
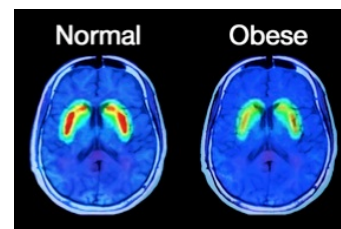
## Susceptibilité génétique

Stice et al. 2008, *Science*



## Théorie du déficit de récompense

Wang et al. 2001, *The Lancet*



## Modèle de vulnérabilité dynamique

Burger & Stice 2011, *Curr Drug Abuse Rev*

Facteurs  
génétiques

Expositions  
chroniques aux  
aliments palatables

## Théorie de la sensibilisation incitative

Robinson & Berridge 2001, *Addiction*



# Addictions alimentaires et perception du plaisir

## Questionnaire d'addiction alimentaire YFAS (Yale Food Addiction Score)

Yale Food Addiction Scale

Gearhardt, Corbin, Brownell, 2009  
Contact: [agearhar@umich.edu](mailto:agearhar@umich.edu) for  
scoring instructions

This survey asks about your eating habits in the past year. People sometimes have difficulty controlling their intake of certain foods such as:

- Sweets like ice cream, chocolate, doughnuts, cookies, cake, candy, ice cream
- Starches like white bread, rolls, pasta, and rice
- Salty snacks like chips, pretzels, and crackers
- Fatty foods like steak, bacon, hamburgers, cheeseburgers, pizza, and French fries
- Sugary drinks like soda pop

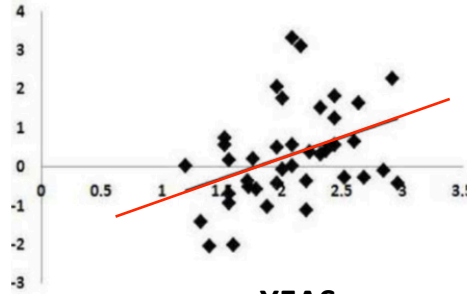
When the following questions ask about "CERTAIN FOODS" please think of ANY food similar to those listed in the food group or ANY OTHER foods you have had a problem with in the past year

IN THE PAST 12 MONTHS:	Never	Once a month	2-4 times a month	5-5 times a week	4 or more times or daily
1. I find that when I start eating certain foods, I end up eating much more than planned	0	1	2	3	4
2. I find myself continuing to consume certain foods even though I am no longer hungry	0	1	2	3	4
3. I eat to the point where I feel physically ill	0	1	2	3	4
4. Not eating certain types of food or cutting down on certain types of food is something I worry about	0	1	2	3	4
5. I spend a lot of time feeling sluggish or fatigued from overeating	0	1	2	3	4
6. I find myself constantly eating certain foods throughout the day	0	1	2	3	4
7. I find that when certain foods are not available, I will go out of my way to obtain them. For example, I will drive to the store to purchase certain foods even though I have other options available to me at home.	0	1	2	3	4
8. There have been times when I consumed certain foods so often or in such large quantities that I started to eat food instead of working, spending time with my family or friends, or engaging in other important activities or recreational activities I enjoy.	0	1	2	3	4
9. There have been times when I consumed certain foods so often or in such large quantities that I spent time dealing with negative feelings from overeating instead of working, spending time with my family or friends, or engaging in other important activities or recreational activities I enjoy.	0	1	2	3	4
10. There have been times when I avoided professional or social situations where certain foods were available, because I was afraid I would overeat.	0	1	2	3	4
11. There have been times when I avoided professional or social situations because I was not able to consume certain foods there.	0	1	2	3	4
12. I have had withdrawal symptoms such as agitation, anxiety, or other physical symptoms when I cut down or stopped eating certain foods. (Please do NOT include withdrawal symptoms caused by cutting down on caffeinated beverages such as soda pop, coffee, tea, energy drinks, etc.)	0	1	2	3	4
13. I have consumed certain foods to prevent feelings of anxiety, agitation, or other physical symptoms that were developing. (Please do NOT include consumption of caffeinated beverages such as soda pop, coffee, tea, energy drinks, etc.)	0	1	2	3	4
14. I have found that I have elevated desire for or urges to consume certain foods when I cut down or stop eating them.	0	1	2	3	4
15. My behavior with respect to food and eating causes significant distress.	0	1	2	3	4
16. I experience significant problems in my ability to function effectively (daily routine, job/school, social activities, family activities, health difficulties) because of food and eating.	0	1	2	3	4

La **réponse hédonique** dans le cortex orbitofrontal est corrélée au **score d'addiction alimentaire**

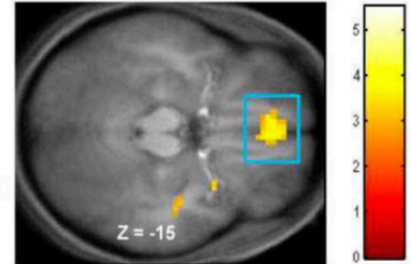


Activation in medial OFC

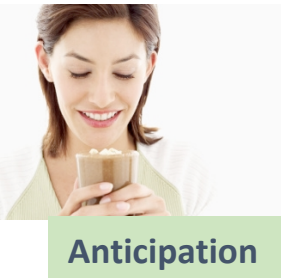


YFAS

Yale Food Addiction  
Score



Effect size z-value = 0.55



Anticipation



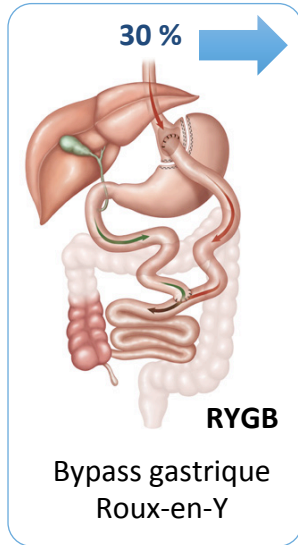
Obtention

Les réponses cérébrales liées à l'**anticipation** ou à la **perception** d'une **récompense alimentaire** diffèrent entre sujets à forts (**High FA**) et faibles (**Low FA**) scores d'addiction

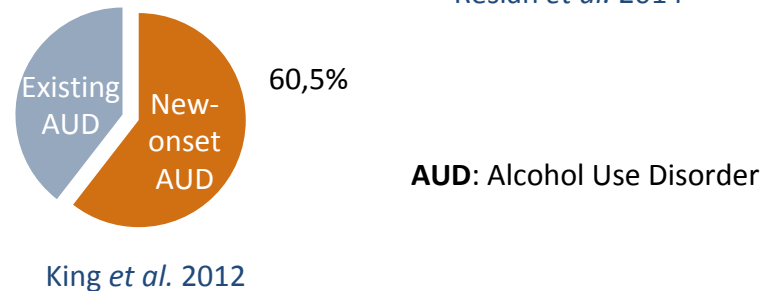
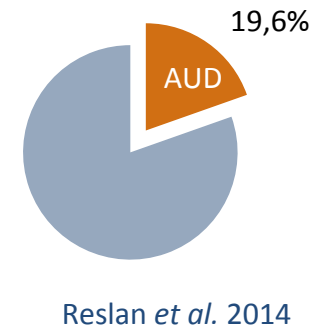
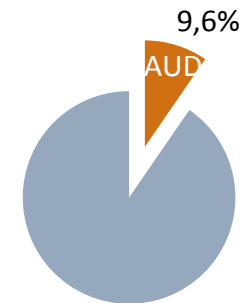
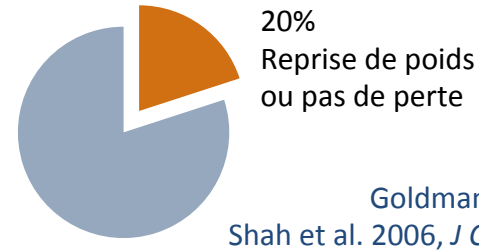
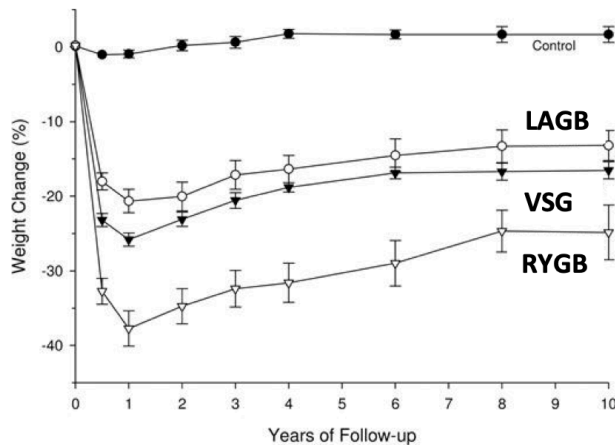
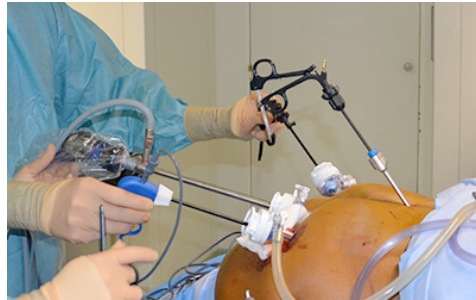
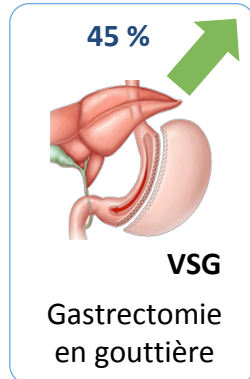
Gearhardt et al. 2011, Arch Gen Psychiatry



# Impact de la chirurgie bariatrique sur l'obésité et les comportements

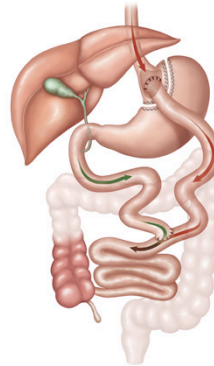


Martincic *et al.* 2017

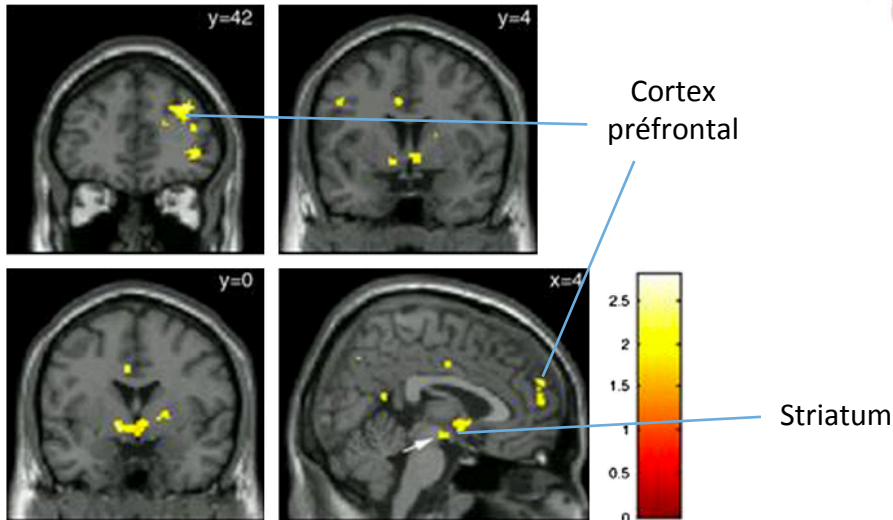


Une incertitude sur le succès et la pérennité des résultats, et un risque d'apparition de nouveaux **troubles du comportement**, notamment en relation avec les **addictions**

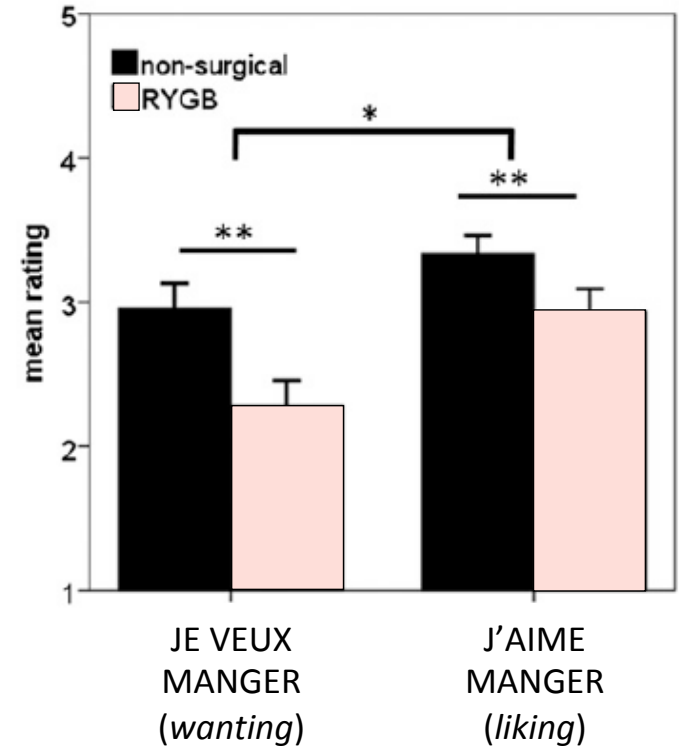
# Chirurgie bariatrique, plaisir et contrôle cognitif de l'alimentation



High-Cal > Low-Cal, Pre > Post chirurgie RYGB



Un by-pass gastrique réduit les réponses cérébrales à des aliments riches vs. pauvres en calories en comparaison des réponses pré-chirurgie  
*Ochner et al. 2010, Ann Surg*



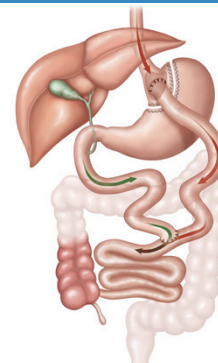
Il réduit aussi le plaisir et l'envie de manger certains aliments gras et sucrés  
*Frank et al. 2016 Diabetes Care*

# Chirurgie bariatrique et contrôle des pulsions alimentaires

Les patients RYGB éprouvent toujours du **plaisir** quand ils s'imaginent céder à une **tentation alimentaire**

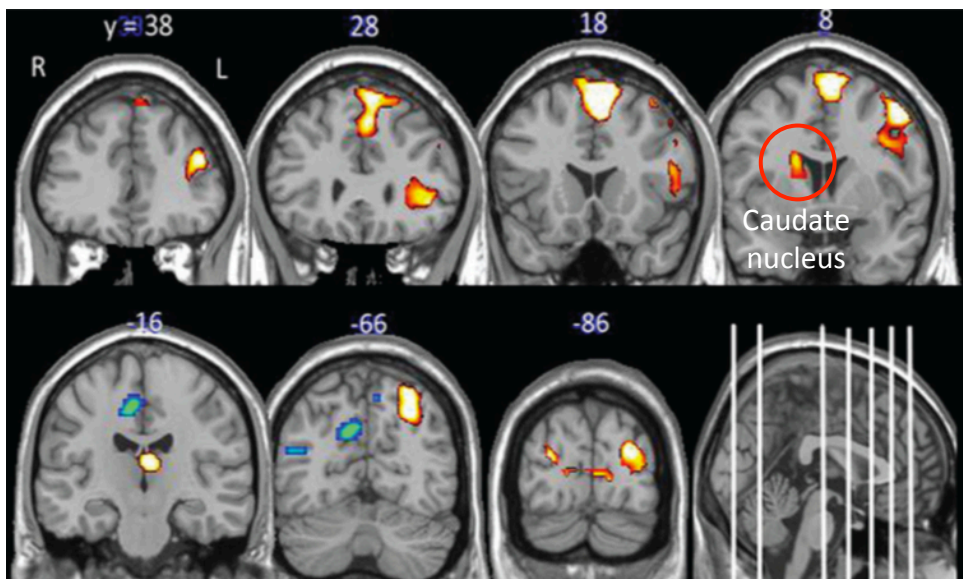


Images alimentaires

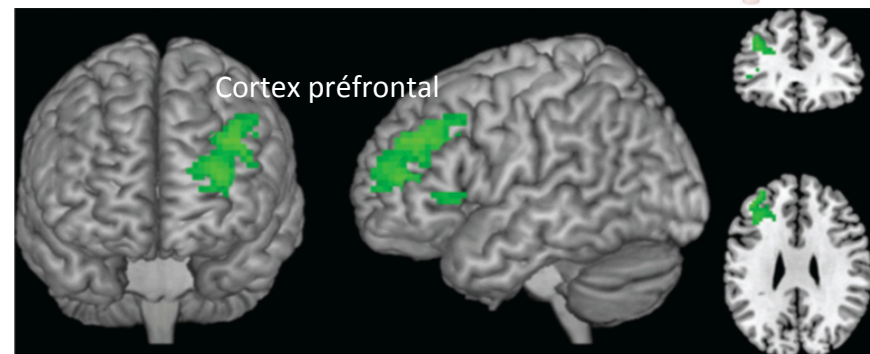


« Allow yourself to crave »

« Resist food cravings »



Tous les sujets RYGB



« More successful » vs. « Less successful »

> 50% de perte d'excès de poids

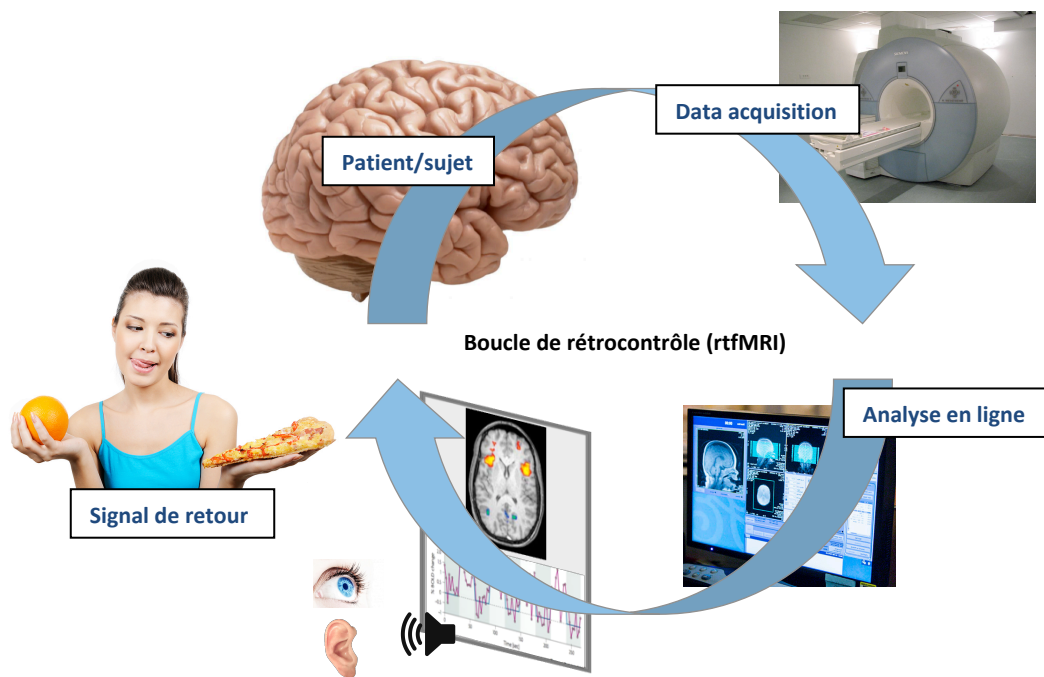
< 50% de perte d'excès de poids

Les **patients ayant perdu le plus de poids** après un RYGB sont aussi ceux ayant la **plus forte activation du cortex préfrontal** lors d'une tâche consistant à **résister à une pulsion alimentaire**

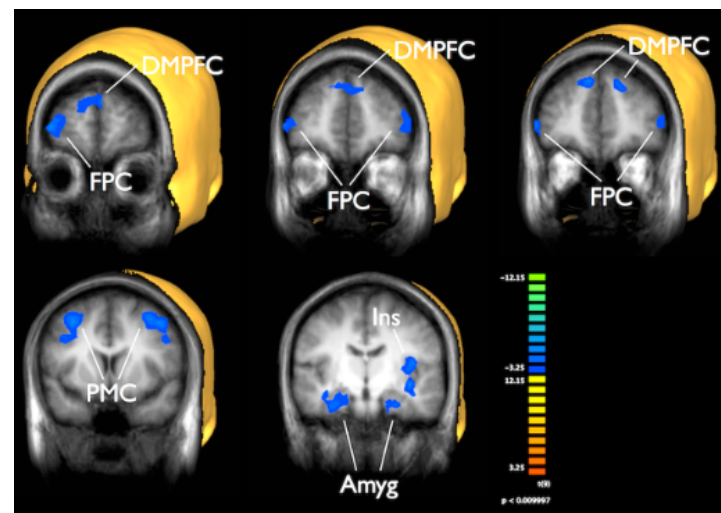
Goldman *et al.* 2013, *Obesity*

# Reprendre le contrôle sur son cerveau et ses pulsions alimentaires

## Neurofeedback IRMf en temps réel



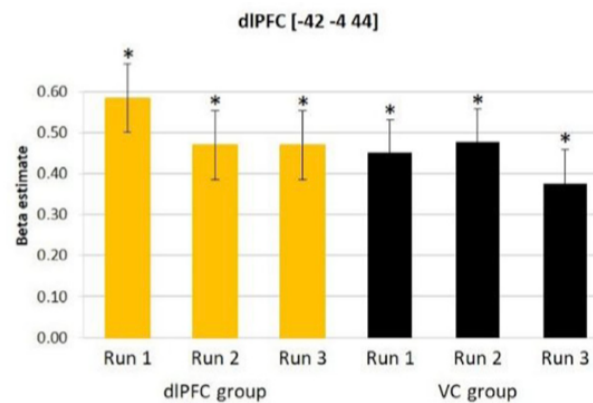
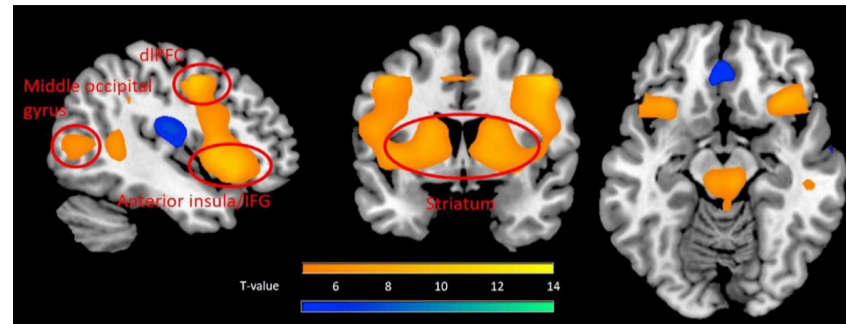
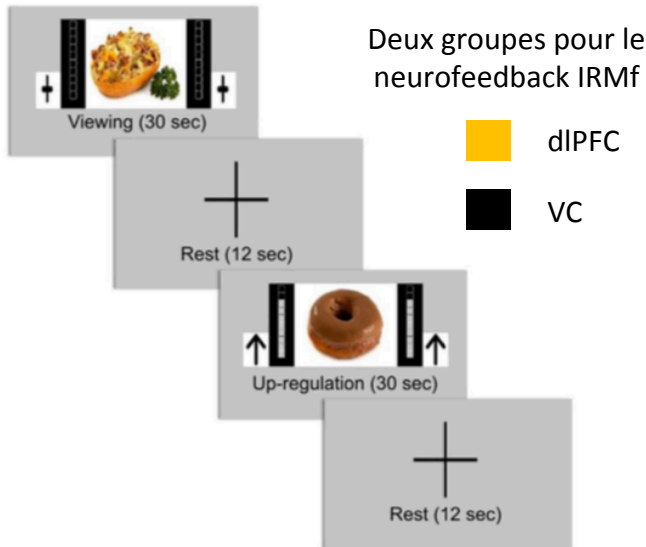
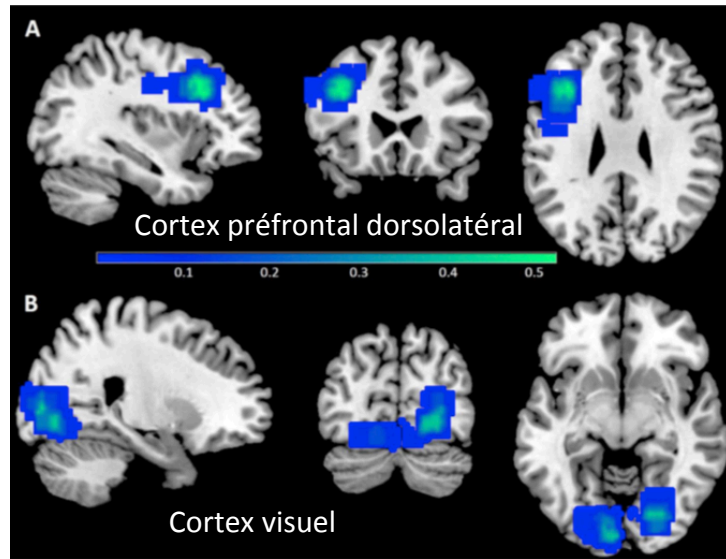
Il serait possible de cibler le **contrôle hédonique et cognitif** (via leurs circuits neuraux) pour aider les individus à adapter leurs choix et décisions alimentaires  
Val-Laillet et al. 2015, *Neuroimage Clin*



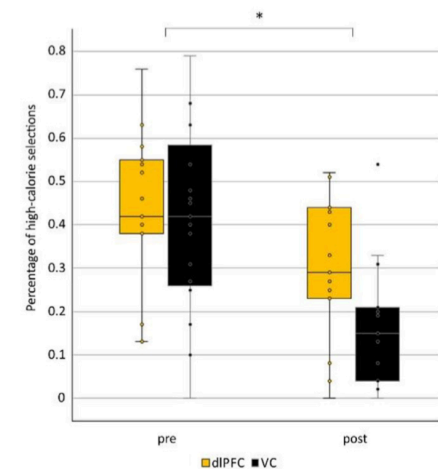
Dans une étude pilote, des femmes saines volontaires ont appris à **diminuer l'activité de régions cérébrales** lors de l'exposition à des stimuli visuels d'aliments palatables, ce qui a permis de **réduire leur sensation de faim**  
Ihsen et al. 2016, *Brain Imaging Behav*



# Application du « rétrocontrôle motivationnel » à l'obésité



**Activité du cortex préfrontal dorsolatéral**

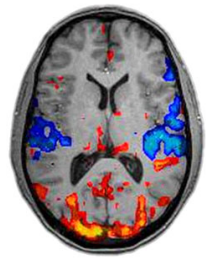


**Sélection d'aliments hautement caloriques**

Chez des patients en surpoids ou obèses, le neurofeedback IRMf a permis d'accroître l'activité du cortex préfrontal dorsolatéral et de réduire la sélection d'aliments hautement caloriques

Kohl *et al.* 2019, *Neuroimage*

# Imagerie cérébrale et parcours thérapeutique : vers la médecine personnalisée

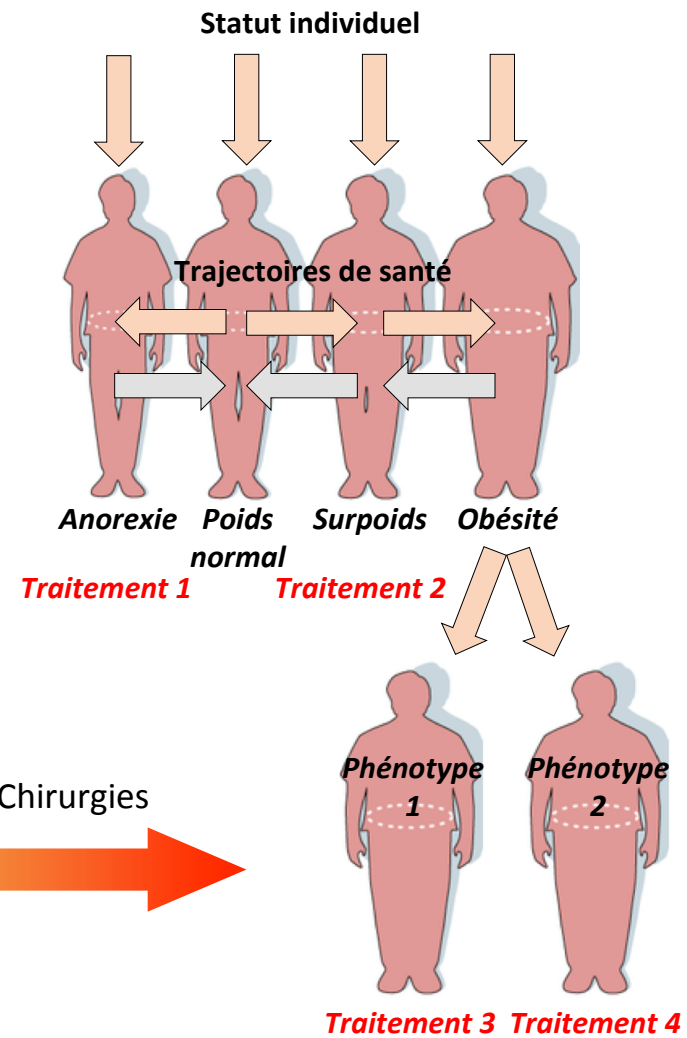


Imagerie  
fonctionnelle  
cérébrale

**Identifier** les facteurs de risque et mieux caractériser les patients

**Prédire** la réponse aux thérapies et mieux orienter les patients

**Vérifier** l'amélioration du contrôle de l'alimentation



Alimentation saine  
Activité physique  
régulière

Intervention  
nutritionnelle  
(régimes // activité)

Traitement  
médicamenteux

Chirurgies

Problèmes de poids et/ou maladies nutritionnelles

Thérapies  
comportementales  
et cognitives

Neuromodulation

**Traitement 3 Traitement 4**

# FOCUS sur nos travaux en cours au CHU de Rennes



Romain  
Moirand



Ronan  
Thibault



Aymery  
Constant

## Les projets Hed-O-Shift et AddictO :

Etudier le fonctionnement cérébral lors de choix alimentaires et de consommation imaginée chez :

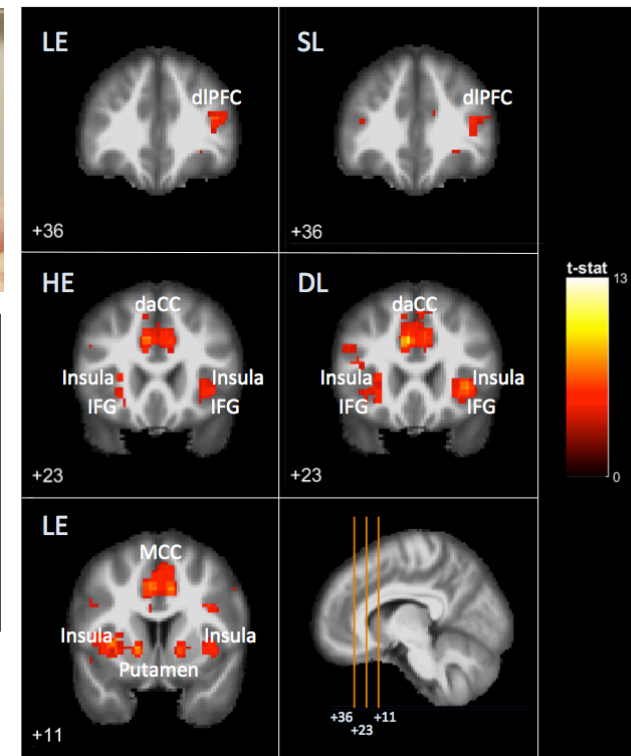
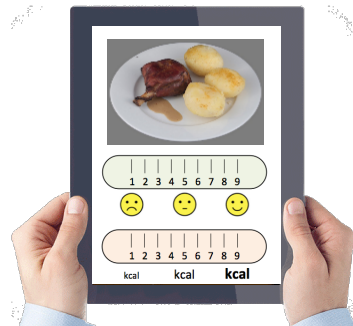
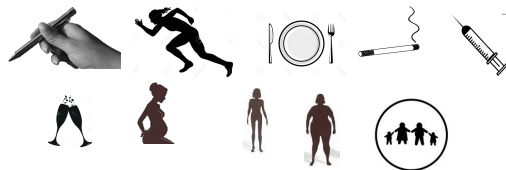
- des étudiantes de poids normal avec des habitudes alimentaires contrastées (thèse **Yentl Gautier**)
- des patientes obèses avec ou sans addiction alimentaire (projet CORECT **Mickaël Som**)



Nicolas  
Coquery



Yann  
Serrand



Gautier et al. 2019, in revision

# Merci aux partenaires 2019 de JANGO

