UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2009 **N° 22**

THESE
pour le

DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Stéphanie JUMEL

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 Mai 2009

LA CHIRURGIE GASTRIQUE DANS LE TRAITEMENT DE L'OBESITE : PRESENTATION D'UNE ETUDE CLINIQUE

Président **:** **Madame Nicole GRIMAUD**
Maître de Conférences de Pharmacologie

Membres du jury : **Madame Françoise NAZIH**
Maître de Conférences de Biochimie, directeur de thèse
Madame Claire SALLENAVE-NAMONT
Maître de Conférences de Botanique et Mycologie
Madame Cécile LESCANNE, Docteur en Pharmacie

Sommaire

Table des illustrations 9

Liste des abréviations 11

Introduction 13

I. Définitions et classifications de l'obésité 15

I.1. Définitions 15

I.1.1. Indice de Masse Corporelle IMC 15

I.1.2. Classification de l'excès de poids et évaluation du degré de risque pour la santé par l'OMS 17

I.1.3. Limites de la définition de l'obésité par l'IMC 18

I.2. Autres Définitions 18

I.2.1. Définition de l'obésité morbide 18

I.2.2. Evaluation de la perte d'excès de poids 19

I.2.3. L'obésité : une pathologie hétérogène dans sa présentation 19

I.2.4. L'adiposité abdominale 20

I.2.5. Morphotypes et obésité 21

I.2.5.1. Adiposité androïde 22

I.2.5.2. Adiposité gynoïde 22

I.2.5.3. Adiposité mixte 23

I.3. En Résumé 23

II. Données épidémiologiques de l'obésité 24

II.1. Prévalence 24

II.1.1. Prévalence en France 24

II.1.2. Prévalence selon le milieu socio-économique et socio-culturel 25

II.1.3. Prévalence selon l'origine ethnique 26

II.1.4. Prévalence et facteurs environnementaux 26

II.2. Evolution de l'obésité 27

II.2.1. Enquêtes françaises nationales 27

II.2.1.1. Enquêtes INSEE 27

II.2.1.2. Enquêtes ObÉpi 1997, 2000, 2003 et 2006 27

II.2.2. Evolution dans les autres pays 30

II.3. Coût pour les systèmes de soins de la prise en charge de l'obésité 32

II.3.1. Etudes françaises 32
II.3.1. Etudes médico-économiques mondiales 33
III. Programmes de prévention en France 34
III.1. Le Premier PNNS (2001-2005) 34
III.2. Le deuxième PNNS (2006-2010) 35
III.3. Les neuf objectifs nutritionnels prioritaires 36
III.4. Les dix objectifs nutritionnels spécifiques 37
III.5. Les neufs repères nutritionnels en détail 38
IV. Physiopathologie de l'obésité 40
IV.1. Le tissu adipeux 40
IV.1.1. Histologie du tissu adipeux 40
IV.1.1.1. Les adipocytes blancs 40
IV.1.1.1.1. Aspect microscopique 40
IV.1.1.1.2. Localisation et rôle 41
IV.1.1.2. Les adipocytes bruns 42
IV.1.1.2.1. Aspect microscopique 42
IV.1.1.2.2. Localisation et rôle 43
IV.1.2. Fonctions des adipocytes 43
IV.1.3. Dynamique du tissu adipeux 45
IV.2. Bilan énergétique 45
IV.2.1. Le métabolisme de base (DER (dépense énergétique de repos)) 46
IV.2.2. La thermogenèse 46
IV.2.3. La dépense énergétique liée à l'activité physique (DEAP) 46
IV.3. Principaux mécanismes de constitution de l'obésité 47
IV.3.1. Les différentes phases de l'évolution 47
IV.3.2. Rôle de la génétique dans l'obésité 48
IV.3.3. Rôle des facteurs environnementaux 49
IV.3.3.1. Modes de consommation alimentaire 49
IV.3.3.1.1. Disponibilité et taille des portions 49
IV.3.3.1.2. Repas pris à l'extérieur 50
IV.3.3.1.3. Destructuration de l'alimentation et déritualisation des apports caloriques 50
IV.3.3.2 Autres facteurs 51
IV.3.3.2.1. L'alcool 51
IV.3.3.2.2. Arrêt du tabac 51

IV.3.3.2.3. Traitements médicamenteux 51
IV.3.3.2.4. Pathologies 52
IV.4. Mécanisme de contrôle de la prise alimentaire 52
IV.4.1. Les neuromédiateurs principaux de la faim et de la satiété 53
IV.4.1.1. L'adrénaline et la noradrénaline 53
IV.4.1.2. La Dopamine 54
IV.4.1.3. La noradrénaline 54
IV.4.1.4. La sérotonine 55
IV.4.2. Les autres neuromédiateurs 56
IV.4.2.1. Les stimulants de la prise alimentaire 57
IV.4.2.1.1. Le Neuropeptide Y (NPY) 57
IV.4.2.1.2. La galanine et la MCH (Melanine Concentrating Hormone) 57
IV.4.2.1.3. La β endorphine 57
IV.4.2.1.4. Les glucocorticoïdes 57
IV.4.2.2. Les inhibiteurs de la prise alimentaire 58
IV.4.2.2.1. La sérotonine 58
IV.4.2.2.2. La leptine ou protéine ob 58
IV.4.2.2.3. Le facteur corticotrope (CRF : Corticotrophin Releasing Factor) 58
IV.4.2.2.4. L'insuline 58
IV.4.2.2.5. L'adiponectine 59
V. Facteurs de risque liés à l'obésité 60
V.1. La surmortalité 60
V.2. Les comorbidités 61
V.2.1. Définition 61
V.2.2. Les complications directement liées à l'obésité 61
V.2.2.1. L'hypertension artérielle 61
V.2.2.2. Les maladies cardiovasculaires 62
V.2.2.3. Les complications veineuses 62
V.2.2.4. Complications respiratoires 63
- Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) 63
  - retentissement respiratoire de l'obésité 63
  - Définition de SAS 63
  - Mécanisme 64
  - Prévalence du SAS chez le patient obèse 64

- Symptomatologie clinique....65

V.2.2.5. Les complications métaboliques....67

V.2.2.6. Les complications ostéo-articulaires....67

V.2.2.7. Cancer....67

V.2.2.8. Les complications digestives....68

V.2.3. Les complications indirectement liées à l'obésité....68

V.2.3.1. Les risques iatrogènes....68

V.2.3.2. Les risques opératoires....69

V.2.3.3. Les conséquences psychologiques et sociales....69

V.3. Résumé des principales complications....70

VI. Traitements de l'obésité....71

VI.1. Recommandations....71

VI.2. Objectifs....71

VI.3. Moyens thérapeutiques....72

VI.3.1. L'activité physique....73

VI.3.1.1. « les idées reçues »....73

VI.3.1.2. Ses effets....74

VI.3.1.3.Ses limites....75

VI.3.1.4. En pratique....76

VI.3.2. La diététique....77

VI.3.2.1. La densité énergétique....77

VI.3.2.2. Les protéines....79

VI.3.2.3. L'indice glycémique, la charge glycémique et les glucides....80

VI.3.2.3.1. L'indice glycémique....80

VI.3.2.3.2. La charge glycémique....82

VI.3.2.4. Les lipides....83

VI.3.2.5. Les fibres alimentaires....84

VI.3.2.6. L'alcool....84

VI.3.2.7. Les vitamines et les minéraux....85

VI.4. Résumé des principales stratégies nutritionnelles....86

VI.5. Conclusion sur la prise en charge nutritionnelle....87

VI.6. Les approches psychologiques et comportementales....88

VII. Les traitements médicamenteux....89

VII.1. Les médicaments à action périphérique....89

VII.1.1. Les médicaments de lest....89
VII.1.2. Médicament induisant une malabsorption lipidique : l'orlistat (Xenical®) 90
VII.1.2.1. Classe pharmacologique 90
VII.1.2.2. Propriétés pharmacologiques....90
VII.1.2.3. Indications....91
VII.1.2.4. Posologie....92
VII.1.2.5. Contre-indications....92
VII.1.2.6. Effets indésirables....92
VII.1.2.7. Précautions d'emploi 93
VII.1.2.8. Interactions médicamenteuses....93
VII.2. Les médicaments à action centrale 93
VII.2.1. Les médicaments amphétaminiques....93
VII.2.2. Les médicaments sérotoninergiques....94
VII.2.3. Médicament inhibiteur de la recapture sérotoninergique et noradrénergique : la sibutramine (SIBUTRAL®)....95
VII.2.3.1. Classe pharmacologique 95
VII.2.3.2. Propriétés pharmacologiques 95
VII.2.3.3. Posologie....96
VII.2.3.4. Contre-indications 97
VII.2.3.5. Effets indésirables....97
VII.2.3.6. Précautions d'emploi....98
VII.2.3.7. Interactions médicamenteuses 98
VII.3. Médicaments à action centrale et périphérique : le rimonabant (Acomplia®) 99
VII.3.1. Généralités sur le système endocannabinoïde....99
VII.3.1.1. Les endocannabinoïdes (endoCB)....99
VII.3.1.2. Les récepteurs du système endocannabinoïde (RCB)....99
VII.3.2. Rôle du système endocannabinoïde dans l'obésité 100
VII.3.2.1. Site des RCB1 et effet potentiel de leur inhibition 101
VII.3.2.2. Action du rimonabant....102
VII.3.3. Monographie d'Acomplia® (64) 103
VII.3.3.1. Classe pharmacologique 103
VII.3.3.2. Propriétés pharmacologiques....104
VII.3.3.3. Indications....104
VII.3.3.4. Posologie....104

VII.3.3.5. Contre-indications.....*104*
VII.3.3.6. Effets indésirables.....*105*
VII.3.3.7. Précautions d'emploi.....*105*
VII.3.3.8. Interactions médicamenteuses.....*105*
VII.3.3.9. Suspension de l'autorisation de mise sur le marché (65).....*105*
VII.4. Thérapeutique à l'étude.....106
VII.4.1. Thérapie par la leptine.....106
VII.4.2. La ghréline.....107
VII.4.3. Association du bupropion et du zonisamide.....108
VIII. Traitement chirurgical de l'obésité.....109
VIII.1. Les recommandations.....109
VIII.1.1 Indications de la chirurgie de l'obésité.....109
VIII.1.2. Contre-indications.....110
VIII.1.3. Recommandations pour la prise en charge péri-opératoire.....110
VIII.1.4. Conditions de mise en œuvre de la chirurgie.....111
VIII.2. Intervention chirurgicales.....112
VIII.2.1. Les interventions de réduction gastrique.....113
VIII.2.1.1. La gastroplastie verticale calibrée.....*114*
VIII.2.1.2. Les gastroplasties par anneaux.....*115*
VIII.2.1.3. La Sleeve Gastrectomy.....*118*
VIII.2.2. Interventions mixtes.....119
VIII.2.2.1. Le court-circuit gastrique ou by-pass gastrique.....*119*
VIII.2.2.2. La dérivation bilio-pancréatique.....*121*
VIII.2.2.3. Le duodénal switch.....*122*
VIII.2.3. Autres techniques.....123
VIII.3. Indications des techniques chirurgicales en fonction de l'IMC : standards et options.....124
VIII.4. Indications et contre-indications des différentes techniques.....126
VIII.4.1. L'anneau gastrique modulable.....126
VIII.4.2. La gastroplastie verticale calibrée.....126
VIII.4.3. La sleeve gastrectomy.....127
VIII.4.4. Le by-pass gastrique.....127
VIII.4.5. La diversion bilio-pancréatique.....128
VIII.4.6. Le duodénal switch.....128
VIII.5. Complications des techniques chirurgicales.....128

VIII.5.1. Mortalité opératoire 129
VIII.5.2. Complications des différentes techniques chirurgicales 130
VIII.5.2.1. La gastroplastie verticale calibrée 130
VIII.5.2.2. Gastroplastie par anneau modulable 131
VIII.5.2.3. Le by-pass gastrique 132
VIII.5.2.4. La Sleeve Gastrectomy 133
VIII.5.2.5. La diversion bilio-pancréatique (DBP) type Scopinaro 133
VIII.6. Conséquences nutritionnelles de la chirurgie de l'obésité 133
VIII.7. Coût de la chirurgie 136
IX. Résultats et analyse d'une étude clinique réalisée au CHU de Nantes présentée au XI^{ème} congrès de l'IFSO à Sydney en 2006 138
IX.1. Introduction 138
IX.2. But de l'étude clinique 139
IX.3. Protocole d'étude 139
IX.3.1. Sélection des patients 139
IX.3.2. Répartition des groupes 140
IX.3.3. Méthodes 140
IX.3.3.1. Intervention chirurgicale 140
IX.3.3.2. Intervention diététique 141
IX.4. Déroulement de l'étude 142
IX.5. Rôles des différents acteurs 143
IX.5.1. L'endocrinologue 143
IX.5.2. Le psychiatre 144
IX.5.3. La diététicienne 145
IX.6. Les critères de jugement pour l'étude 147
IX.7. Résultats de l'étude 148
IX.7.1. Répartition des deux groupes 148
IX.7.2. Résultats cliniques de la première visite 149
IX.7.3. Résultats cliniques après une année 150
IX.7.3.1. Bras chirurgical 150
IX.7.3.2. Bras diététique 151
IX.7.4. Résultats finaux de l'étude 152
IX.7.4.1. Perte de poids 152
IX.7.4.2. Arrêt ou non de l'assistance respiratoire 154

IX.8. Conclusion sur l'étude clinique 155

Conclusion 157

Annexe 1 : Questionnaire IWQOL 159

Annexe 2 : Ration à 1400 KCAL 163

Annexe 3 : Exemples de rations alimentaires 165

Annexe 4 : Exemple de plan alimentaire 167

Annexe 5 : Enquête alimentaire 171

Bibliographie 176

Table des illustrations

Figure 1 : Outil de calcul de masse corporelle....16
Figure 2 : adiposité gynoïde et adiposité androïde (5) 22
Figure 3: répartition géographique de l'obésité en France en 2006 (ObÉpi 2006) 30
Figure 4: Répartition de l'obésité en Europe en 2006 (ObÉpi 2006) 31
Figure 5: Répartition de l'obésité dans le monde en 2006 (ObÉpi 2006) 31
Figure 6: Adipocytes blancs au microscope optique (×150) (16) 41
Figure 7 : Adipocytes bruns au microscope optique (×150) (16)....42
Figure 8 : Mécanismes des principaux neuromédiateurs (AIM N°60) (28) 53
Figure 9 : Contrôle de la prise alimentaire....56
Figure 10 : Courbe de mortalité en fonction de l'IMC dont la valeur idéale se situe entre 21 et 25 kg/m^2 (29)....60
Figure 11 : Complications de l'apnée du sommeil (AIM n°96) (31) 65
Figure 12: *Signes cliniques diurnes et nocturnes du SAS*....65
Figure 13 : Echelle de somnolence d'Epworth (32). 66
Figure 14 : Mécanisme d'action de l'Orlistat (AIM n°63) (58)....91
Figure 15 : Mécanisme d'action de la sibutramine (AIM n°72) (61) 96
Figure 16 : Représentation schématique des RCB1 et RCB2 (62)....100
Figure 17 : activation des récepteurs RCB1 (AIM n°125) (63) 101
Figure 18 : Mécanisme d'action d'Acomplia® : Normalisation du métabolisme énergétique (62)....103
Figure 19 : Gastroplastie verticale calibrée....114
Figure 20 : Gastroplastie verticale calibrée selon Mason 115
Figure 21 : Gastroplastie par anneau ajustable....116
Figure 22 : L'anneau gastrique 117
Figure 23 : Anneau Héliogast®....117
Figure 24 : Anneau Gastrique Ajustable Suédois (SAGB)....118
Figure 25: La Sleeve Gastrectomy....118
Figure 26 : Court-circuit gastrique (bypass) 120
Figure 27 : Le By-pass gastrique 120
Figure 28 : La dérivation bilio-pancréatique 121
Figure 29 : Diversion bilio-pancréatique avec « switch duodénal »....122
Figure 30 : Site d'absorption des vitamines et nutriments au niveau du tube digestif d'après Bloomberg (108)....134
Figure 31 : imagier utilisé par les diététiciennes pour faciliter le calcul de quantité d'aliments ingérées....146
Figure 32 : Evolution de la perte de poids durant 3 ans. 152
Figure 33 : Arrêt ou non de l'assistance respiratoire en corrélation avec la perte de poids. 154
Figure 34 : Arrêt ou non de l'assistance respiratoire en corrélation avec la perte de poids. 154
Figure 35 : Comparaison entre l'étude clinique et celle réalisée par O'Brien et al. 155

Tableau 1: Classification de l'obésité et risque de comorbidités 17
Tableau 2 : Relation entre le tour de taille et l'adiposité.....21
Tableau 3 : Relation entre le rapport taille/hanche et le morphotype 21
Tableau 4 : Répartition de la population adulte obèse par catégorie socio-professionnelle depuis1997(ObÉpi 2006).....25
Tableau 5 : Répartition de la population par niveau d'IMC par tranche d'âge (ObÉpi 2006).....29
Tableau 6 : Comparaison des dépenses annuelles moyenne de santé par personne suivant l'IMC.....32
Tableau 7 : Exemples de médicaments pouvant à long terme provoquer une prise de poids 52
Tableau 8 : Principales complications de l'obésité et les pathologies associées 70
Tableau 9 : Exemples d'apport en calories pour 100 g d'aliment (42) 78
Tableau 10 : Index glycémique (IG) d'aliments courants 81
Tableau 11 : résumé des principales stratégies nutritionnelles dans la prise en charge de l'obésité...87
Tableau 12 : Lien entre les sites des RCB1 et l'effet de leur inhibition.....102
Tableau 13 : Proposition de choix des techniques chirurgicales en fonction de l'IMC.....124
Tableau 14 : Evaluation médico-économique de l'obésité morbide par anneau gastrique ajustable suédois versus la prise en charge médicale conventionnelle. 137
Tableau 15 : Compositions des deux groupes 148
Tableau 16 : Résultats cliniques de la première visite.....149
Tableau 17 : Résultats cliniques après une année pour le bras chirurgical 150
Tableau 18 : Résultats cliniques après une année pour le bras diététique 151
Tableau 19 : Nombre de patients encore inclus durant l'étude.....152
Tableau 23 : Résultats à long terme des gastroplasties par anneau (120) 156

Liste des abréviations

- α-MSH : α-Melanocyte Stimulating Hormone
- ACTH : Adrenocorticotropine
- ADN : Acide Désoxyribonucléique
- AFERO : Association Française d'Etudes et de Recherches sur l'Obésité
- AFSSA : Association Française de Sécurité Sanitaire Agricole
- AFSSAPS : Association Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques
- AMPc : Adénosine Mono-phosphorique Cyclique
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de Santé
- ANR : Apport Nutritionnel Recommandé
- ARIRPLO : Association Régionale des Insuffisants Respiratoires des Pays de la Loire
- ASGB : Adjustable Silicone Gastric Banding
- BMI : Body Mass Index
- BPCO : Broncho-Pneumopatie Chronique Obstructive
- BPG : By-Pass Gastrique
- Cal : Calorie
- CCG : Court-Circuit Gastrique
- CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
- CRV : Centre de Recherche sur Volontaires
- CYT 3A4 : Cytochrome 3A4
- DBP : Dérivation Bilio-Pancréatique
- DER : Dépense Energétique de Repos
- DEAP : Dépense Energétique Liée à l'Activité Physique
- DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant (ou Diabète de type II)
- EAES : European Association for Endoscopic Surgery
- EEG: Electro-EncéphaloGramme
- EMEA : Agence Européenne d'évaluation des médicaments
- EndoCB : Endocannabinoïde
- γGT: gamma-glutamyl Transpeptidase
- GVC : Gastroplastie Verticale Calibrée
- HDL : High Density Lipoprotein
- HLa : Aires Hypothalamiques laterales
- HPBM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
- HTA : Hypertension Artérielle
- IFSO : International Federation Surgery of Obesity
- IG : Indice Glycémique
- IMAO : Inhibiteur de la Mono-Amine oxydase
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- INR : International Normalized Ratio
- INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

- IOTF : International Obesity Task Force
- IWQOL : Impact of Weight on Quality Of Life
- Kcal : Kilocalorie
- KDa : Kilodalton
- Kg : Kilogramme
- LDL : Low Density Lipoprotein
- LPL : LipoProtéine Lipase
- LHS : Lipase Hormone Sensible
- MCH : Melanine Concentration Hormone
- MEOS : Microsomal Ethanol Oxidizing System
- mg : millilitre
- ml : milligramme
- µg: microgramme
- NPY : Neuropeptide Y
- NIH : National Institutes of Health
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ORL : Oto Rhino Laryngé
- PA : Pression Artérielle
- Pa O_2 : Pression artérielle de l'oxygène
- Pa CO_2 : Pression artérielle du dioxyde de carbone
- PNNS : Plan National Nutrition Santé
- RCB : Recepteur Cannabinoïde
- RTH : Rapport Taille / Hanche
- 5HT : Sérotonine
- SAGB : Swedish Adjustable Gastric Banding
- SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil
- SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
- SIGN : Scottish Intercollegiate Guideline Network
- SNDLF : Société de Nutrition et de Diététique de Langue Française
- TGO = ASAT : Aspartate Aminotransférase
- TGP = ALAT : Alanine Aminotransférase
- T4 : Thyroxine
- TSH : Thyroïd Stimulating Hormone
- VLDL : Very Low Density Lipoprotein

Introduction

L'obésité est un réel problème de santé publique. Elle est à présent reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé comme l'une des principales épidémies non infectieuses du XXI^{e} siècle. Liée à des interactions complexes entre des facteurs biologiques et des déterminants comportementaux et environnementaux, l'obésité peut être considérée comme une pathologie de l'adaptation aux évolutions des modes de vie frappant de préférence des sujets génétiquement prédisposés. Elle connaît un développement particulier dans les populations les plus vulnérables des pays connaissant une évolution socio-économique et une urbanisation accélérée.

Ses conséquences sur la santé concernent des pathologies dont les prévalences, dans un pays comme la France, sont considérables : maladies métaboliques (diabète, dyslipidémie), cardiovasculaires (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque et coronaire) et respiratoires ainsi que certains cancers. L'impact de l'obésité sur la santé des populations et sur les dépenses de soins préoccupe les autorités de santé. Les campagnes de prévention, comme le Programme National Nutrition Santé ou les programmes Nord-américains, inscrivent l'obésité dans leurs priorités.

Même si les résultats récents de la recherche sur l'obésité sont relativement spectaculaires et ont permis d'initier de nouvelles stratégies de recherche de médicaments par exemple, ils n'ont pas encore permis de déboucher sur des solutions thérapeutiques. Le traitement de l'obésité en est à peu près au stade du traitement du diabète et de l'hypertension il y a 50 ans : régime sans sel pour les hypertendus, régime sans sucre pour les diabétiques et donc régime hypocalorique pour les obèses. Prendre en charge une personne souffrant d'obésité, c'est prévenir ou traiter les complications, soulager les douleurs physiques et psychologiques, c'est aider à trouver un équilibre nutritionnel adapté à sa situation métabolique spécifique car l'obésité est une entité d'une grande hétérogénéité clinique et physiopathologique.

Le traitement de l'obésité est difficile. L'échec fréquent des traitements médicaux « classiques » (diététique, psychologique, médicamenteux), a favorisé le développement de la chirurgie de l'obésité, tout d'abord en Amérique du Nord puis en Europe du Nord et plus récemment en France.

Le but de cette étude est de faire un rappel des définitions de l'obésité ainsi que des données physiopathologiques, cliniques et épidémiologiques de l'obésité, de définir les particularités de la

prise en charge médico-chirurgicale des patients. La chirurgie de l'obésité sera plus approfondie et sera illustrée par une étude clinique réalisée au CHU de Nantes entre 2003 et 2006.

I. Définitions et classifications de l'obésité

I.1. Définitions

D'un point de vue strictement médical, l'obésité se définit comme un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé (définition par l'OMS selon l'International Obesity Task Force (IOTF)(1997) (1).

Cet excès est considéré comme pathologique à partir du moment où il altère la situation somatique, psychologique ou sociale, ou la qualité de vie de l'individu. La définition médicale moderne de l'obésité est fondée sur l'approche probabiliste des compagnies d'assurance nord-américaines. Dans les années 1950-1960, les assureurs ont identifié l'obésité comme un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire. Depuis, l'obésité s'est avérée impliquée dans la constitution et l'aggravation de bien d'autres pathologies.

En 1997, L'OMS tenant compte du développement épidémique mondial de l'obésité et par ses conséquences sur la santé, a défini cette situation comme une maladie à part entière car elle met en cause le bien-être physique, psychologique et social de l'individu (2).

I.1.1. Indice de Masse Corporelle IMC

Définir médicalement l'obésité suppose, que l'on soit en mesure d'évaluer la masse grasse, qui représente 10 à 15 % du poids corporel chez l'homme jeune et de 20 à 25 % chez la femme jeune (3). Or la masse grasse ne peut être mesurée avec une précision satisfaisante que par des méthodes sophistiquées (mesure de densité corporelle, évaluation par absorptiométrie, tomodensitométrie, résonance magnétique), trop coûteuses pour être disponibles en routine. En pratique clinique, l'obésité est définie à partir d'un indice de corpulence.

La surcharge pondérale et l'obésité sont définies grâce au calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quételet ou en anglais Body Mass Index (BMI) (1). Celui-ci est calculé comme le rapport du poids en kilogrammes sur la taille en mètres au carré, soit :

IMC = poids (Kg)/taille (m^2)

Exemple : pour un adulte mesurant 1,80m et pesant 71 Kg, l'IMC est de $71/1,80^2$, soit 21,9 kg/m^2.

L'IMC fournit une évaluation satisfaisante de l'importance de la masse grasse pour les besoins de la clinique. Il est devenu la référence internationale dans la pratique clinique et épidémiologique.

Pour simplifier la mesure de l'IMC, des abaques dispensent du recours au calcul. Cet outil (comme la version présentée ci-dessous) est très largement répandu chez les professionnels de santé.

<u>Figure 1</u> : Outil de calcul de masse corporelle.

Chez l'adulte, selon la classification retenue par l'OMS et internationalement acceptée, les seuils d'index de masse corporelle permettant de définir le surpoids et l'obésité sont de :

- Maigreur lorsque l'IMC est inférieur à 18,5 kg/m^2 ;
- Normalité lorsque l'IMC est compris entre 18,5 et 24,9 kg/m^2 ;
- Surcharge pondérale lorsque l'IMC est compris entre 25 et 29,9 kg/m ; ^{2}
- Obésité lorsque l'IMC est supérieur à 30 kg/m^2.

Selon cette même classification, l'obésité est divisée en 3 classes (1) :

- la classe I : IMC entre 30 et 34,9 kg/m^2 : obésité modérée ou commune,
- la classe II : IMC entre 35 et 39,9 kg/m^2 : obésité sévère,
- la classe III : IMC supérieur ou égal à 40 kg/m^2: obésité massive ou morbide.

Dans la littérature chirurgicale, on définit également :

- un patient « super-obèse » lorsque l'IMC est supérieur à 50 kg/m^2,
- un patient « super-super-obèse » lorsque l'IMC est supérieur à 60 kg/m^2.

Toutes ces définitions s'appliquent chez la femme comme chez l'homme jusqu'à 65 ans. Ne disposant pas de données épidémiologiques prospectives pour situer les conséquences à moyen et long termes de l'excès de poids dans l'enfance, il n'est pas possible d'établir un seuil d'IMC définissant l'obésité de l'enfant selon une même approche que chez l'adulte.

I.1.2. Classification de l'excès de poids et évaluation du degré de risque pour la santé par l'OMS

Description	IMC (kg/m^2)	Risque de comorbidités (risque pour la santé)
Poids normal	18,5-24,9	**Bas**
Surcharge pondérale	25-29,9	**Moyen**
Obésité de classe I (modérée)	30-34,9	**Elevé**
Obésité de classe II (sévère)	35-39,9	**Elevé**
Obésité de classe III (très sévère)	**≥ 40**	**Très élevé**

Tableau 1: Classification de l'obésité et risque de comorbidités

I.1.3. Limites de la définition de l'obésité par l'IMC

Cette définition a un intérêt en termes de santé publique pour définir des populations à risque et des stratégies préventives et thérapeutiques collectives. Mais elle connaît deux limites majeures : sa valeur prédictive individuelle est faible ; son caractère normatif risque d'enfermer la réflexion médicale dans le cadre arbitraire du « poids idéal théorique ».

Il importe de prendre en compte l'âge de constitution de l'obésité et son ancienneté, la composition corporelle, la répartition du tissu adipeux, qui sont susceptibles de modifier la relation IMC-morbidité. Il faut considérer que:

- Pour un même IMC, la composition corporelle peut être très différente d'un individu à l'autre en fonction de la musculature et du sexe. Il ne remplace certainement pas l'examen clinique qui permet d'apprécier l'importance et la distribution de l'adiposité. Un même IMC peut correspondre à des masses grasses très différentes d'une population à l'autre.
- Les références d'IMC sont basées sur les données épidémiologiques concernant le risque vasculaire et prennent peu en compte la relation de la corpulence avec le cancer, les maladies respiratoires et ostéo-articulaires. Il y a d'importantes différences interpopulations (pour les chinois, le seuil de 23 au lieu de 25 a été proposé pour définir le surpoids).
- Il peut être légitime de conseiller une perte de poids en l'absence d'obésité chez des sujets atteints de maladies cardiorespiratoires, métaboliques ou ostéo-articulaires. A l'inverse, une authentique obésité peut être tolérée sur le plan somatique et psychologique.
- Au cours du vieillissement, le ratio masse grasse sur masse maigre augmente même si l'IMC se maintient.

I.2. Autres Définitions

I.2.1. Définition de l'obésité morbide

L'obésité morbide est définie par : un IMC ≥ 40 kg/m2 et/ou un excès pondéral de 45 kg ou plus, par rapport au poids idéal.

Lorsque l'obésité devient morbide, la surcharge pondérale met en jeu le pronostic vital. L'obésité morbide, parfois appelée obésité massive, est une affection à vie chronique en partie génétique.

La fréquence de l'obésité morbide en France (enquête ObEpi 2006) est de 0,2 % chez les hommes et de 0,5 % chez les femmes. L'obésité morbide est la plus susceptible de s'accompagner de graves pathologies médicales appelées comorbidités : hypertension artérielle, diabète, maladies coronariennes, insuffisance respiratoire entre autre. L'obésité morbide altère la qualité de vie et raccourcit l'espérance de vie. Le seul moyen d'empêcher l'aggravation de l'obésité morbide est d'obtenir une perte de poids à long terme.

I.2.2. Evaluation de la perte d'excès de poids

Parmi les critères d'évaluation et de comparaison de l'amaigrissement, le plus pertinent est le pourcentage de perte d'excès de poids, par rapport à un poids idéal théorique qui est donné par la « formule de Lorentz ».

Poids idéal : formule de LORENTZ-VANDERVAEL
Femmes : poids idéal en kg = 50 + ((taille en cm-150) ×0,6)
Hommes : poids idéal en kg = 50 + ((taille en cm-150) ×0,7)

Dans la littérature chirurgicale, certains auteurs se réfèrent pour calculer la perte d'excès de poids à un poids de référence correspondant à un IMC de 25 (ou 22) kg/m^2.

I.2.3. L'obésité : une pathologie hétérogène dans sa présentation

L'obésité n'existe pas en tant que telle, si ce n'est dans le cadre de sa définition chiffrée à travers l'IMC ; on devrait parler « des » obésités tant cette situation recouvre des situations éthiopathogéniques différentes. Leurs caractéristiques communes sont :

- une maladie chronique évolutive.
- Un handicap : elle entraîne une gêne dans la vie quotidienne, sociale et relationnelle aboutissant souvent à une véritable discrimination.

- Un problème de santé publique et de société car ses conséquences et son traitement représentent un coût pour la santé publique et sa prévention requiert des mesures autant politiques que sanitaires qui regardent l'ensemble de la société.
- Un facteur de risque en relation avec une augmentation de la morbidité et de la mortalité précoce.

I.2.4. L'adiposité abdominale

L'obésité se définit par un excès de masse grasse, quelle qu'en soit la localisation, mais les risques liés à l'obésité dépendent non seulement de l'importance du tissu adipeux mais aussi de sa répartition, en particulier abdominale, périviscérale. Indépendamment d'un excès global de masse grasse, et bien souvent en l'absence d'un tel excès, l'accumulation de graisse au niveau de l'abdomen peut avoir des conséquences aussi fâcheuses que l'obésité sur la santé physique.

La présence d'une accumulation graisseuse au niveau du tronc est un facteur de risque métabolique et cardiovasculaire indépendant de la surcharge pondérale globale. Le compartiment graisseux déterminant dans l'apparition de ce risque est la graisse viscérale et abdominale.

On parle d'adiposité ou d'obésité abdominale ou androïde quand les dépôts adipeux sont localisés au niveau du tronc (en situation intra abdominale) (4). Elle est définie par le rapport de la circonférence de la taille sur celle des hanches : rapport taille/hanches (RTH) strictement supérieur à 1,0 chez l'homme et 0,85 chez la femme. La mesure du tour de taille associée à l'IMC a prouvé être le meilleur indicateur d'obésité et de risques associés pour la santé. En pratique, la mesure du tour de taille (périmètre abdominal) est l'indice anthropométrique qui reflète le mieux l'importance des dépôts adipeux abdominaux et qui est le mieux corrélé au risque cardiovasculaire. Le tour de taille (en centimètres) est mesuré à mi-distance entre le rebord costal inférieur et l'épine iliaque. La définition de l'obésité abdominale retenue est un tour de taille ≥ 88 cm chez la femme et ≥ 102 cm chez l'homme.

Le risque cardiovasculaire (indépendamment de l'IMC) est accru pour un tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme et supérieur à 80 cm chez la femme, et très accru respectivement au-delà

de 102 cm et 88 cm. Le tour de taille ne distingue pas les dépôts adipeux sous-cutanés et viscéraux : seul le scanner abdominal permettrait d'étudier la graisse intra-abdominale mais c'est un examen invasif.

	Tour de taille (cm)		
Homme	< 94	94-102	>102
Femme	< 80	80-88	>88
Adiposité	**Normale**	**Intermédiaire**	**Abdominale**

Tableau 2 : Relation entre le tour de taille et l'adiposité

I.2.5. Morphotypes et obésité

L'analyse de la répartition du tissu adipeux chez un individu permet de distinguer trois modèles appelés morphotypes : androïde, gynoïde et mixte. La distribution corporelle de la graisse, outre sa corrélation avec les risques cardiovasculaires, est un élément pronostique à l'amaigrissement.

	Rapport taille/hanche		
Homme	<0,95	0,95-1,00	>1,00
Femme	<0,80	0,80-0,85	>0,85
Adiposité	Gynoïde	Mixte	Androïde

Tableau 3 : Relation entre le rapport taille/hanche et le morphotype

I.2.5.1. Adiposité androïde

L'adiposité androïde (abdominomésentérique et tronculaire) se divise en tissu adipeux sous-cutané et intra-abdominal, périviscéral. Cette répartition de la graisse, plutôt masculine, se rencontre tout de même chez la femme, le plus souvent après la ménopause (elle est due à la diminution de la sécrétion de la progestérone). Le tissu adipeux dans cette localisation est très sensible à la lipolyse, ce qui facilite la mobilisation des acides gras aux dépens des triglycérides de réserve. C'est un argument pronostique favorable à la cinétique de l'amaigrissement.

I.2.5.2. Adiposité gynoïde

L'adiposité gynoïde (fessio-crurale) a une répartition sous-ombilicale. Elle constitue des graisses de réserve dont les sites privilégiés sont les fesses et les cuisses. Ce morphotype, plus volontiers féminin, est favorisé par la progestérone et inhibé par la testostérone. Cette répartition des graisses est peu sensible à la lipolyse. La relative inertie adipeuse est un élément pronostique péjoratif d'amaigrissement.

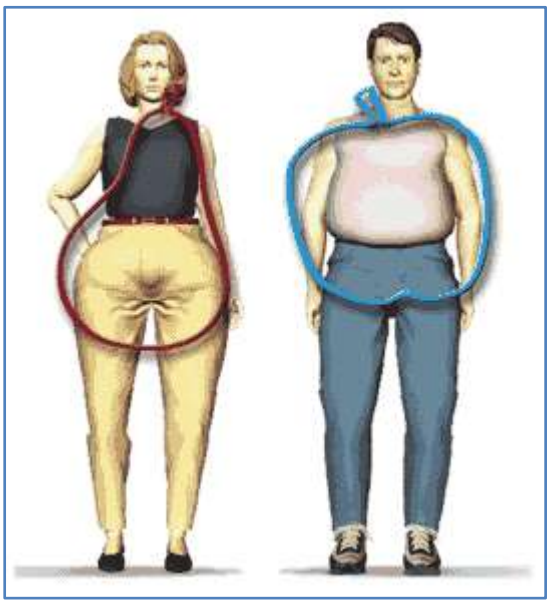


Figure 2 : adiposité gynoïde et adiposité androïde (5)

I.2.5.3. Adiposité mixte

L'adiposité mixte réalise une combinaison des types précédents avec les mêmes caractéristiques de lipolyse sur les deux types de répartition de l'adiposité. La mesure du rapport taille/hanches permet d'apprécier avec une bonne approximation la répartition relative de ces tissus adipeux chez un individu. L'approximation découle de l'impossibilité à discriminer la graisse sous-cutanée de la graisse périviscérale lors de la mesure du tour de taille ; or le tissu adipeux périviscéral est encore plus sensible à la lipolyse que le tissu adipeux sous-cutané.

I.3. En Résumé

En définitive, voici les propositions retenues pour le diagnostic de l'obésité selon les « Recommandations » françaises (2) :

- l'obésité doit être considérée comme une maladie ;
- l'importance de ses conséquences somatiques, psychologiques et sociales justifie qu'elle soit correctement identifiée par les systèmes d'information médicale ;
- son diagnostic repose sur l'évaluation de la corpulence par l'indice de masse corporelle, rapport du poids (kg) sur le carré de la taille (m^2) ;
- chez l'adulte, l'obésité est définie par un indice de masse corporelle égal ou supérieur à 30 Kg/m^2 ;
- Le tour de taille est l'indice anthropométrique le plus simple pour évaluer l'adiposité abdominale associée à des complications métaboliques et vasculaires. Au-delà de 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme, on parle d'obésité abdominale à risque métabolique et vasculaire ;
- Le diagnostic d'obésité doit conduire à la recherche de l'ensemble de ses complications somatiques, psychologiques et sociales.

II. Données épidémiologiques de l'obésité

II.1. Prévalence

La prévalence d'une maladie dans une population est la probabilité qu'un individu tiré au hasard ait cette maladie. Autrement dit, c'est la proportion d'individus de la population, généralement donnée en pourcentage, qui a cette maladie.

II.1.1. Prévalence en France

Les premières données sur échantillon représentatif national utilisant la définition internationale de l'obésité (IMC≥30Kg/m2) sont issues des enquêtes décennales de l'INSEE de 1980 et 1991 (6).

La prévalence de l'obésité chez l'adulte était estimée à 6,1% en 1980 et 6,5% en 1991. Plus récemment, les enquêtes ObÉpi la situent à 8,5% en 1997, 10,1% en 2000, 11,2% en 2003 et 12,4% en 2006.

La prévalence de l'obésité, selon les résultats de l'enquête ObÉpi 2006, est plus élevée chez les femmes (13,0% versus hommes : 11,8% ;$p<0,05$). Par contre, le surpoids est beaucoup plus fréquent chez les hommes où il atteint 38,3% contre 23,5% chez les femmes.

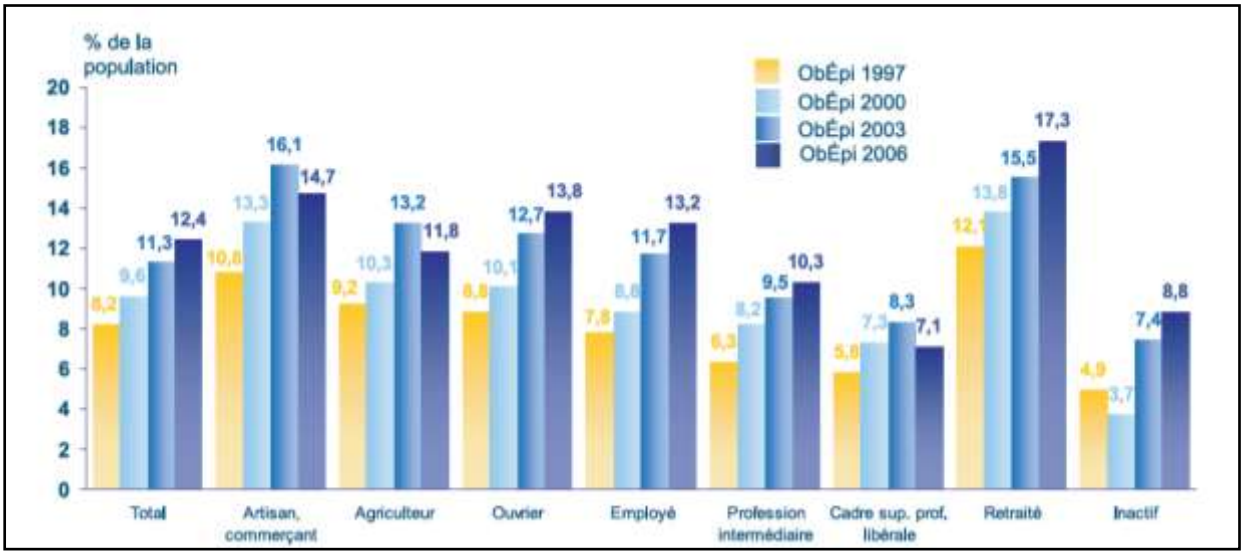
Quel que soit le sexe, la prévalence de l'obésité augmente avec l'âge. Chez les hommes, après 45 ans, elle est supérieure à 14,9% avec un pic à 18,7% pour la tranche d'âge 55-64 ans. Même tendance chez les femmes : la prévalence est supérieure à 14,7% au-delà de 35 ans et atteint un pic à 17,9% pour les 65 ans et plus. L'obésité massive augmente et surtout chez les femmes (1,1% versus 0,5% chez les hommes).

II.1.2. Prévalence selon le milieu socio-économique et socio-culturel

Toutes les études dans les pays occidentaux (Espagne, Finlande, Belgique, Suède…) indiquent que la prévalence de l'obésité est beaucoup plus élevée en cas de niveau socio-économique bas.

Selon l'INSEE, l'augmentation de l'obésité entre 1981 et 2003 a touché tous les milieux sociaux, mais de grandes différences demeurent. Ainsi les écarts entre les agriculteurs, catégorie socioprofessionnelle la plus touchée par l'obésité, et les cadres et professions intellectuelles supérieures, les moins touchés, se sont creusés. Cette évolution date des années 1990.

Au cours de la décennie précédente, la prévalence de l'obésité augmentait plus rapidement parmi les cadres et professions intellectuelles supérieures que dans les autres groupes ce qui pouvait laisser penser à terme à une convergence entre catégories socioprofessionnelles. Or, c'est l'inverse qui s'est produit : l'écart s'est renforcé. La prévalence de l'obésité chez les agriculteurs a en effet augmenté de plus de 7 points entre 1992 et 2003, alors qu'elle n'a crû que de 2 points chez les cadres. Après les agriculteurs, viennent actuellement les ouvriers, puis les artisans, commerçants et chefs d'entreprise et les employés. La hiérarchie reste inchangée en 2003 par rapport à 1981 : il y a toujours moins d'obèses chez les cadres que chez les ouvriers ou les agriculteurs, mais les disparités entre ces catégories se sont nettement accrues.



<u>Tableau 4</u> : Répartition de la population adulte obèse par catégorie socio-professionnelle depuis1997(ObÉpi 2006)

Selon l'enquête ObÉpi en 2006, la prévalence de l'obésité demeure inversement proportionnelle aux revenus. On note une augmentation de la prévalence de l'obésité dans la plupart des catégories socio-professionnelles mais avec une tendance à la diminution.

II.1.3. Prévalence selon l'origine ethnique

Aux Etats-Unis, l'obésité est plus fréquente chez les femmes de race noire que chez les femmes de race blanche ; cela peut interférer avec le niveau socio-économique. L'environnement joue le plus grand rôle ainsi qu'en atteste l'absence de différence concernant l'IMC entre les indiens Pima et les autres Mexicains alors que l'IMC est beaucoup plus élevé chez les indiens Pima d'Arizona aux Etats-Unis.

II.1.4. Prévalence et facteurs environnementaux

L'augmentation récente de la prévalence de l'obésité est sans doute en relation avec des modifications de la société comportant à la fois une diminution de l'activité physique et une augmentation des prises alimentaires. L'augmentation de la prévalence de l'obésité ne peut s'expliquer par la génétique et survient dans des groupes socio-économiques préférentiels.

L'étude de Christakis publiée en 2007 avait pour but de corréler la fréquence de l'obésité avec les liens sociaux et/ou familiaux unissant un groupe de patients (7). La cohorte étudiée, de 1973 à 2003, était la cohorte dite de Framingham (8). Elle concernait 12067 patients. Les conclusions de ce travail sont :

- une personne a un risque augmenté de 57% de devenir obèse pendant une période donnée si un de ses amis devient obèse dans la même période de temps ;
- parmi les enfants de mêmes parents, si un enfant devient obèse, le risque que son frère ou sa sœur devienne obèse est augmenté de 40% ;
- si un conjoint devient obèse, le risque que l'autre le devienne est augmenté de 37%.

II.2. Evolution de l'obésité

L'augmentation de l'obésité est confirmée en France et dans le monde par de nombreuses études épidémiologiques. Ce phénomène connaît une accélération dans la dernière décade (9). Deux grandes enquêtes nationales confirment cette augmentation.

II.2.1. Enquêtes françaises nationales

II.2.1.1. Enquêtes INSEE

Les données sont issues des trois dernières « Enquêtes sur la santé et les soins médicaux » de l'INSEE, réalisées en 1980-1981, 1991-1992 et 2002-2003. 16 800 ménages ont ainsi été enquêtés entre octobre 2002 et mars 2003, soit plus de 40 000 individus. Parmi eux, on dispose de 22 600 individus âgés de 18 à 65 ans et ayant renseigné leur taille et leur poids. Ils étaient 13 400 en 1992 et 12 400 en 1981. Les données biométriques sur lesquelles repose la construction de l'IMC ont été recueillies par auto-déclaration et non par mesure directe sur les enquêtés.

Résulats : Le fait le plus marquant est l'élévation de la prévalence de l'obésité et du surpoids depuis les années 1990 : la prévalence de l'obésité passe de 5 à 10 % pour les hommes et de 6 à 10% pour les femmes entre 1992 et 2003. La France compte ainsi 3,6 millions d'adultes de moins de 65 ans obèses en 2003. Quant au surpoids, il touche toujours beaucoup plus les hommes (35 %) que les femmes (21 %). En revanche, les femmes obèses sont aujourd'hui plus nombreuses que les femmes en sous-poids.

II.2.1.2. Enquêtes ObÉpi 1997, 2000, 2003 et 2006

Les personnes concernées vivaient en logement individuel, constituant un échantillon représentatif en terme d'âge, de sexe, de répartition régionale, de catégorie socioprofessionnelle et de taille de l'agglomération où elles résidaient. Leur objectif est de préciser, à partir du calcul de

l'IMC, la prévalence du surpoids et de l'obésité et celle de la surcharge adipeuse abdominale, à partir de la valeur du tour de taille mesuré par les sujets eux-mêmes.

L'enquête ObÉpi 2006 a été réalisée du 27 janvier au 16 mars 2006 auprès d'un échantillon de 23 747 individus âgés de 15 ans et plus, représentatif de la population française.

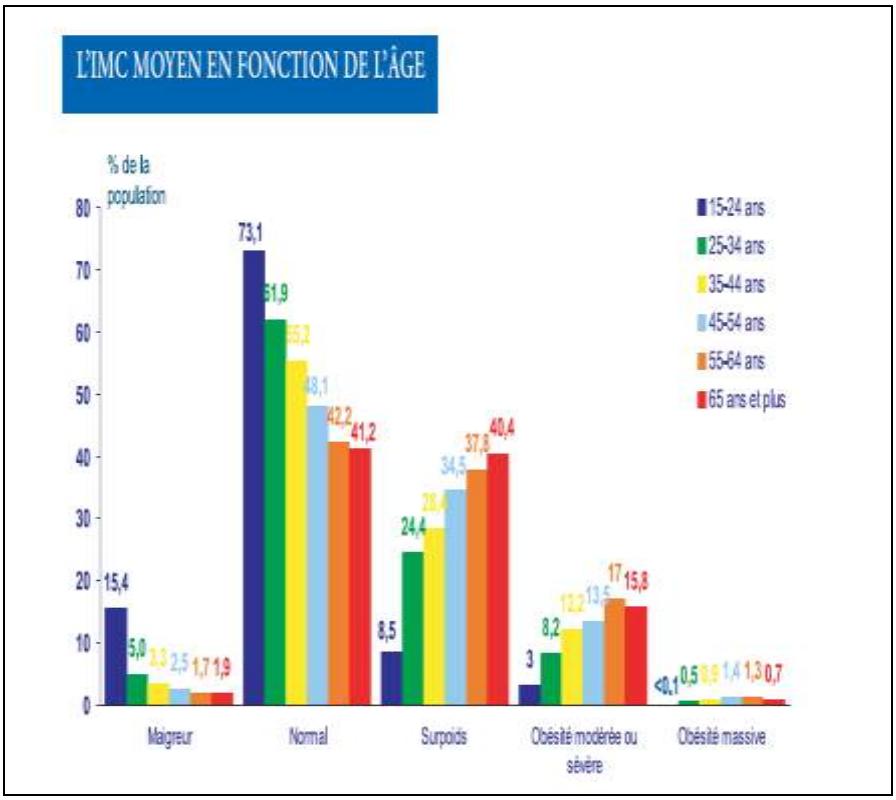
Résultats : La taille et le poids des personnes de 15 ans et plus augmentent régulièrement depuis 1997. La taille moyenne a augmenté de 0,4 cm et le poids moyen de 2,1 kg au cours de ces 9 dernières années.

La progression de l'obésité est confirmée **:** l'IMC moyen est passé de 24,1 kg/m^2 ± 4,1 en 1997 à 24,4 kg/m^2 ± 4,2 en 2000, 24,7 kg/m^2 ± 4,5 en 2003 et 24,8 kg/m^2 ± 4,6 en 2006 ($p<0.01$) soit une augmentation moyenne de 0,08 kg/m^2 par an depuis 1997.

On observe une augmentation de la prévalence de l'obésité : en 2006, l'obésité concernait 12,4% de la population (soit plus de 5,9 millions de personnes) contre 11,3% en 2003 (soit une augmentation relative de 9,7%) et 8,2 % en 1997. Depuis 1997, on compte 2,3 millions d'obèses en plus.

De 2003 à 2006, on a pu constater une ébauche de ralentissement de l'augmentation de l'obésité ; mais dans cette même période, la fréquence des formes graves a connu une franche augmentation : la prévalence des obésités morbides est passée de 0,6% en 2003 à 0,8% en 2006.

L'obésité survient plus tôt dans la vie : à un âge donné, les jeunes générations ont un IMC supérieur à celui de leurs aînés au même âge. De même, la répartition des personnes obèses n'est pas homogène en fonction de l'âge. 16,5% des personnes âgées de plus de 65 ans sont obèses contre 12,4% dans la population générale. Dans ce groupe des plus de 65 ans, la prévalence de l'obésité diminue au fur et à mesure que les personnes avancent en âge : elle passe ainsi de 17,9% chez les 65-69 ans à 11,6% chez les 80 ans et plus.



<u>Tableau 5</u> : Répartition de la population par niveau d'IMC par tranche d'âge (ObÉpi 2006)

La fréquence du surpoids n'augmente pas : en 2006, 29,2% de la population soit 13,9 millions de personnes est en surpoids. Les hommes présentent plus souvent un surpoids que les femmes : 35,6% d'entre eux sont en surpoids contre 23,3% des femmes.

L'augmentation relative de la prévalence de l'obésité entre 1997 et 2006 est plus rapide et plus importante chez la femme (+64%) que chez l'homme (+40%).

Le tour de taille moyen de la population augmente, passant de 84,6 cm en 1997 à 88 cm en 2006, soit + 3,4 cm au total en 9 ans (87,2 cm en 2003). En 2006, 35,8 % des femmes avaient un tour de taille supérieur à ce seuil contre 27,1% en 2003.

En France, on comptait 19,81 millions de personnes en surpoids ou obèses en 2006.

De plus, même si l'augmentation du nombre de personnes obèses touche l'ensemble du territoire, l'étude de 2006 confirme des disparités géographiques relevées lors des précédentes enquêtes : le Nord reste ainsi la région la plus touchée (18,1%) suivi par l'Est et le Bassin parisien. A noter également que les campagnes sont plus touchées que les villes.

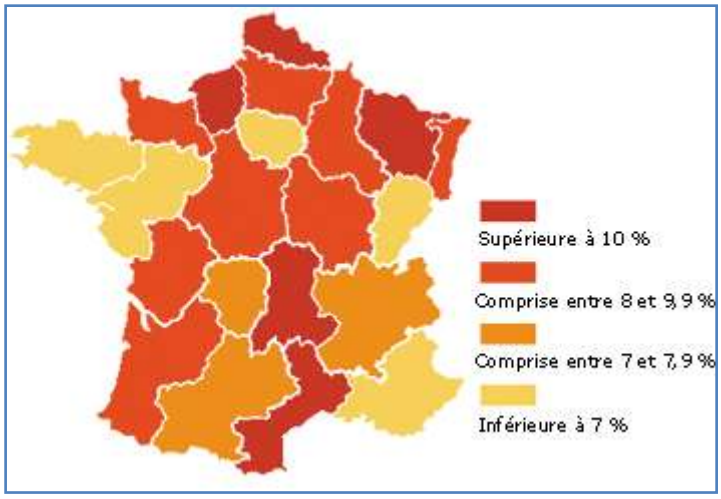


Figure 3: répartition géographique de l'obésité en France en 2006 (ObÉpi 2006)

La prévalence de l'obésité reste inversement proportionnelle au niveau de revenus des foyers (18,8% pour des revenus de moins de 900€ ; 9% pour des revenus entre 3000 et 3800€).

II.2.2. Evolution dans les autres pays

L'obésité a progressé de 10 à 40% au cours des dix dernières années. (Au Royaume-Uni, sa prévalence a doublé avec un taux d'obésité entre 10 et 20% chez les hommes et 10 à 25% chez les femmes). Aux Etats-Unis, la prévalence de l'obésité morbide est passée de 2,9 à 4,7%. De nombreux pays d'Amérique du Sud sont concernés par l'excès pondéral : Colombie (40%), Brésil (5%), Mexique (43%). L'obésité est très importante dans les populations insulaires du pacifique concernant 50% des sujets aux Iles Samoa et Nauru.

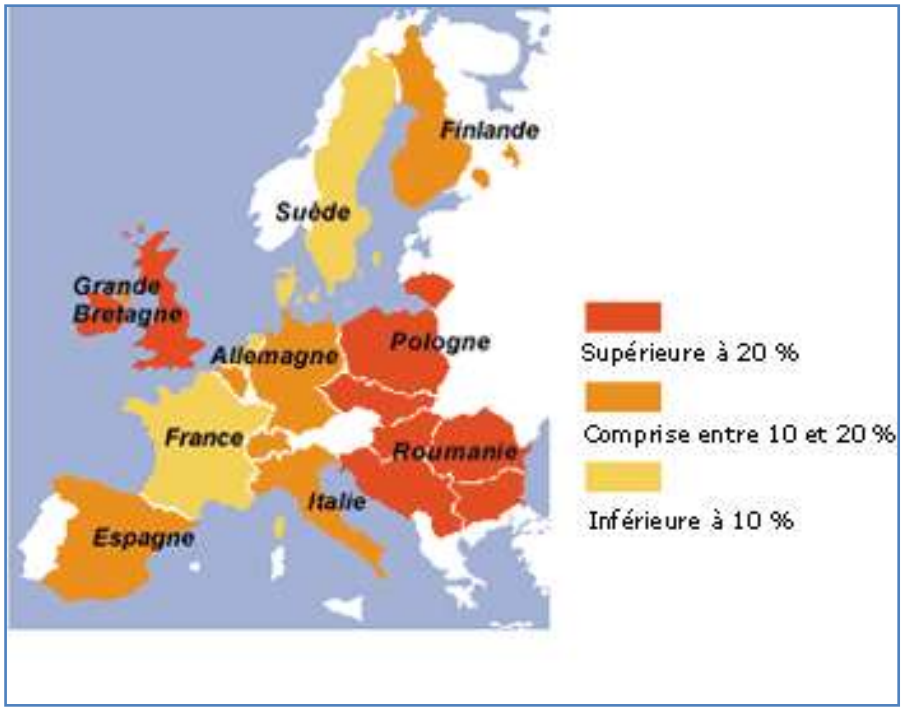


Figure 4: Répartition de l'obésité en Europe en 2006 (ObÉpi 2006)

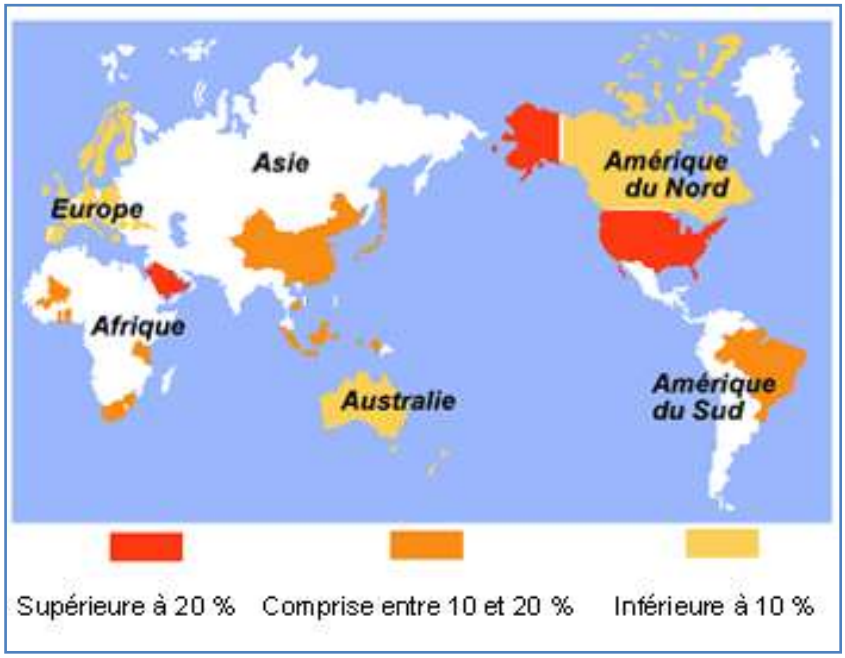


Figure 5: Répartition de l'obésité dans le monde en 2006 (ObÉpi 2006)

II.3. Coût pour les systèmes de soins de la prise en charge de l'obésité

II.3.1. Etudes françaises

D'après l'enquête de Lévy et ses collaborateurs (10), le traitement de l'obésité et des pathologies associées entraîne un ensemble de coûts directs estimé à 10 milliards d'Euros. Le coût attribuable directement à l'obésité est de 0,88 milliard d'Euros si l'on retient un IMC égal à 30 kg/m^2 (11).

D'après la seconde étude par Detournay et ses collaborateurs (12), les coûts directs sont de 0,64 milliard d'Euros, soit 0,7% des dépenses de santé.

L'obésité représente 85% du coût total de traitement du diabète de type 2 et 45% de celui de l'hypertension.

	IMC		Risque relatif *
	(18,5-25) **	**= 30**	
Hôpital	493 € (44,1%)	487 € (38,7%)	0,98
Soins ambulatoires, dont :	625 € (55,9%)	771 € (61,3%)	1,23
- consultations	121 € (10,8%)	149 € (11,9%	1,24
- Soins paramédicaux	58 € (5,2%)	91 € (7,3%)	1,56
- Pharmacie	251 € (22,4%)	388 € (30,9%)	1,55
- Soins dentaires	143 € (12,8%)	81 € (6,4%)	0,57
- Imagerie	30 € (2,6%)	26 € (2,0%)	0,86
- biologie	23 € (2%)	35 € (2,8%)	1,56
Total	**1118 € (100%)**	**1257 € (100%)**	**1,12**

Tableau 6 : Comparaison des dépenses annuelles moyenne de santé par personne suivant l'IMC (12)

Abréviation : * Dépenses des sujets obèses/dépenses des sujets de poids normal

** Appariement sur l'âge, le sexe et le niveau d'éducation

II.3.1. Etudes médico-économiques mondiales

L'obésité est responsable de 5,7 à 7% des dépenses de santé aux Etats-Unis et de 2 à 3,5% environ en Europe. Son impact économique occupe une part croissante des dépenses de santé qui devrait s'aggraver. L'inclusion des dépenses liées au surpoids augmenterait le coût de la seule obésité (les sujets en excès pondéral dépensant beaucoup de médicaments liés au traitement de la surcharge pondérale et à ses complications).

La chirurgie est efficace en terme d'économie de santé pour la prise en charge du diabète de type 2 associé à l'obésité (BMI ≥ 35kg/m^2) avec un recul de 5 ans dans 3 pays : la France, l'Allemagne et la Grande-Bretagne (13).

Une politique axée sur la prévention et le traitement de l'obésité peut être une source d'économie. En Suède, Sjöstrom et ses collaborateurs ont suivi 1743 hommes et femmes obèses dont un groupe traité chirurgicalement avec une perte de poids de 30 à 40 kg. La prévalence du DNID chute de 68% contre 16% chez les témoins. Le risque d'HTA a été divisé par 4 ou 5. Cette étude extrapolée à la France et aux Etats-Unis, permet de conclure qu'en tenant compte seulement du DNID, les coûts totaux de l'obésité pourraient être diminués de 31% et 20% (14).

III. Programmes de prévention en France

Devant l'accroissement rapide de l'obésité en France et les pathologies associées à une mauvaise nutrition (les maladies cardiovasculaires entraînent 170 000 morts par an ; le diabète de type 2 touche 2 millions de Français) qui pèsent très lourd dans les dépenses de l'Assurance maladie (ces pathologies coûtent 5 milliards d'euros par an et la part attribuée à la mauvaise nutrition atteindrait 800 millions d'euros), Le Ministère de la santé a lancé en 2001 le Programme National Nutrition Santé (PNNS). La France était ainsi devenue le premier pays européen à disposer d'une telle stratégie.

Le PNNS a été divisé en deux périodes de 2001 à 2005 et de 2006 à 2010.

III.1. **Le Premier PNNS (2001-2005)**

Le premier PNNS (2001-2005) a établi un socle de repères nutritionnels (pour tous mais aussi pour des groupes particuliers : femmes enceintes, enfants, adolescents, personnes de plus de 55 ans, personnes âgées dépendantes…) qui constitue désormais la référence française officielle. Conformes à la culture alimentaire française, ils associent à l'objectif de santé publique les notions de goût, de plaisir et de convivialité. Ils ont été validés scientifiquement par les experts réunis par l'AFSSA et font autorité. Ces repères ont été promus notamment grâce à un effort massif de communication par le biais de guides (plus 25 millions d'exemplaires) et de campagnes de communication de grande ampleur.

Les axes stratégiques du PNNS 1

- Informer et orienter les consommateurs vers des choix alimentaires et un état nutritionnel satisfaisant.

- Éduquer les jeunes et créer un environnement favorable à une consommation alimentaire et un état nutritionnel satisfaisant.
- Prévenir, dépister et prendre en charge les troubles nutritionnels dans le système de soins.
- Impliquer les industriels de l'agro-alimentaire et la restauration collective ainsi que les consommateurs au travers des associations de consommateurs et de leurs structures techniques.
- Mettre en place des systèmes de surveillance alimentaire et nutritionnelle de la population.
- Développer la recherche en nutrition humaine : recherches épidémiologiques, comportementales et cliniques.
- Engager des mesures et actions de santé publique complémentaires destinées à des groupes spécifiques.

L'un des axes principaux du PNNS 1 a été de diffuser une information simple, claire et exhaustive autour des 9 objectifs nutritionnels prioritaires définis par le Haut Comité de Santé Publique. Cette information visait la population générale mais aussi les publics qui ont des besoins nutritionnels spécifiques : les femmes enceintes, les enfants, les adolescents et les personnes âgées.

III.2. Le deuxième PNNS (2006-2010)

Les axes prévus du PNNS 2

Tout en poursuivant la stratégie initiée dans le cadre du PNNS 1, le PNNS 2 approfondit les orientations, en portant une attention plus grande à :

- la modification des environnements (notamment en ce qui concerne l'offre alimentaire et d'activité physique) ;
- à la formation des professionnels en contact avec les publics ;
- à la question générale de « l'image du corps » dans la société française ;
- à l'amélioration de la prise en charge de la dénutrition et de l'obésité.

Il permet aussi de mieux prendre en compte les besoins spécifiques de certaines populations, notamment les moins favorisées.

III.3. Les neuf objectifs nutritionnels prioritaires

Concernant la consommation alimentaire

1. Augmenter la consommation de fruits et légumes afin de réduire le nombre de petits consommateurs de fruits et légumes d'au moins 25%.

2. Augmenter la consommation de calcium afin de réduire de 25% la population des sujets ayant des apports calciques en dessous des apports nutritionnels conseillés, tout en réduisant de 25% la prévalence des déficiences en vitamines D.

3. Réduire la contribution moyenne des apports lipidiques totaux à moins de 35% des apports énergétiques journaliers, avec une réduction d'un quart de la consommation des acides gras saturés au niveau de la moyenne de la population.

4. Augmenter la consommation de glucides afin qu'ils contribuent à plus de 50% des apports énergétiques journaliers en favorisant la consommation des aliments sources d'amidon, en réduisant de 25% la consommation actuelle en sucres simples, et en augmentant de 50% la consommation de fibres.

5. Réduire la consommation annuelle d'alcool par habitant de 20% afin de la faire passer en dessus de 8,5 l/an/habitant.

Concernant les indicateurs biologiques

6. Réduire de 5 % la cholestérolémie moyenne des adultes.

7. Réduire de 2-3 mm de mercure la moyenne de la pression artérielle systolique chez les adultes.

8. Réduire de 20 % la prévalence du surpoids et de l'obésité (IMC > 25 kg/m^2) chez les adultes et interrompre l'augmentation particulièrement élevée au cours des dernières années de la prévalence de l'obésité chez les enfants.

Concernant le mode de vie

9. Augmenter l'activité physique quotidienne par une amélioration de 25% du pourcentage des sujets faisant, l'équivalent d'au moins 1/2 h de marche rapide par jour, au moins cinq fois par semaine.

III.4. Les dix objectifs nutritionnels spécifiques

1. Réduire la consommation moyenne de chlorure de sodium (sel) à moins de 8 g par personne et par jour,

2. Réduire la carence en fer pendant la grossesse,

3. Améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer, notamment en cas de désir de grossesse,

4. Promouvoir l'allaitement maternel,

5. Améliorer le statut en fer, en calcium et en vitamine D des enfants et des adolescents,

6. Prévenir, dépister et limiter la dénutrition des personnes âgées et améliorer leur statut en calcium et en vitamine D,

7. Réduire la fréquence de la déficience en iode de 8,5% chez les hommes et 10,8% chez les femmes,

8. Améliorer l'alimentation des personnes défavorisées en réduisant notamment les déficiences vitaminiques et minérales,

9. Protéger les sujets suivant des régimes restrictifs contre les déficiences vitaminiques et minérales ; prendre en charge les problèmes nutritionnels des sujets présentant des troubles du comportement alimentaire,

10. Prendre en compte les problèmes d'allergies alimentaires.

III.5. Les neufs repères nutritionnels en détail

Fruits et légumes : au moins 5 par jour. 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 : à chaque repas et selon l'appétit. Favoriser les aliments céréaliers complets ou le pain bis. Privilégier la variété.

Lait et produits laitiers (yaourts, fromages) : 3 par jour.
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 : 1 à 2 fois par jour.
En quantité inférieure à celle de l'accompagnement. Viandes : privilégier la variété des espèces et les morceaux les moins gras. Poisson : au moins 2 fois par semaine.

Matières grasses ajoutées : limiter la consommation
Privilégier les matières grasses végétales (huiles d'olive, de colza...). Favoriser la variété. Limiter les graisses d'origine animale (beurre, crème...).

Produits sucrés : limiter la consommation

Attention aux boissons sucrées. Attention aux aliments gras et sucrés à la fois (pâtisseries, crèmes dessert, chocolat, glaces...).

Boissons : de l'eau à volonté
Au cours et en dehors des repas.Limiter les boissons sucrées (privilégier les boissons allégées).
Boissons alcoolisées : ne pas dépasser, par jour, 2 verres de vin (de 10 cl) pour les femmes* et 3 pour les hommes.
** à l'exclusion des femmes enceintes auxquelles il est recommandé de s'abstenir de toute consommation d'alcool pendant la durée de la grossesse*

Sel : limiter la consommation

Préférer le sel iodé. 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 :au moins l'équivalent d'une demi-heure de marche rapide chaque jour
À intégrer dans la vie quotidienne (marcher, monter les escaliers, faire du vélo...)

IV. Physiopathologie de l'obésité

L'obésité est une maladie multifactorielle combinant des facteurs génétiques encore mal identifiés et des facteurs environnementaux principalement liés à l'alimentation et au manque d'activité physique.

Elle peut être considérée comme la maladie d'un organe : le tissu adipeux avec une augmentation des réserves énergétiques stockées sous forme de triglycérides dans les adipocytes.

IV.1. Le tissu adipeux (15)

Le tissu adipeux est un tissu conjonctif de soutien spécialisé dans la mise en réserve des graisses.

IV.1.1. Histologie du tissu adipeux

Le tissu adipeux est principalement constitué d'amas de cellules adipeuses ou adipocytes. Il en existe deux variétés bien différentes : le tissu adipeux blanc, ou graisse blanche, fait d'adipocytes blancs, et le tissu adipeux brun, ou graisse brune, fait d'adipocytes bruns.

IV.1.1.1. Les adipocytes blancs

IV.1.1.1.1. Aspect microscopique

Les adipocytes de la graisse blanche sont des cellules sphériques, volumineuses, d'un diamètre d'environ 100 µm ou plus (150, voire 200). Leur cytoplasme renferme une volumineuse vacuole lipidique unique (la cellule est dite uniloculaire) entourée par une mince couronne cytoplasmique. Le noyau aplati, est refoulé en périphérie de la cellule, contre la membrane plasmique.

Dans le tissu adipeux blanc, les adipocytes, tassés les uns contre les autres, prennent une forme polyédrique. Ils sont séparés par des fibres de réticuline et de très nombreux capillaires sanguins ainsi que par des fibres amyéliniques représentant des fibres sympathiques noradrénergiques. Les adipocytes sont groupés en petits lobules, visibles à l'œil nu, séparés par de fines cloisons conjonctives contenant des fibroblastes, des macrophages, des mastocytes et des fibres de collagène.

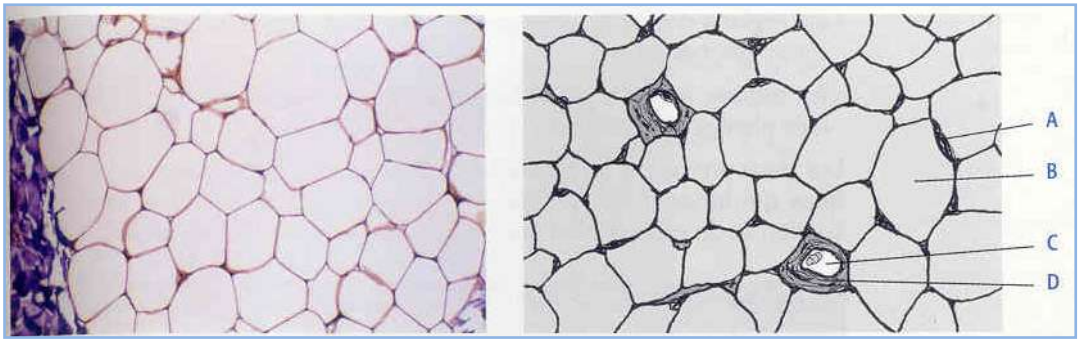


Figure 6: Adipocytes blancs au microscope optique (×150) (16) :

A = Noyau d'un adipocyte

B= Vacuole lipidique d'un adipocyte vidé de son contenu

C = Capillaire sanguin

D = Tissu conjonctif

IV.1.1.1.2. Localisation et rôle

Les adipocytes blancs peuvent être isolés au sein du tissu conjonctif lâche et dans la moelle osseuse (la cavité médullaire des os longs des membres est occupée à 90 % par du tissu adipeux) ou être groupés pour constituer le tissu adipeux blanc. Sa répartition se fait dans trois types de localisation :

- Le pannicule adipeux sous-cutané, diffus et régulier chez le fœtus et le nouveau-né, prédominant sur la nuque et les épaules chez l'homme, sur la poitrine, les hanches, les cuisses et les fesses chez la femme ;
- Les régions profondes, comme le mésentère, les régions rétropéritonéales ;
- Les orbites, les paumes et la face palmaire des doigts, les plantes et la face plantaire des orteils.

Les deux premières localisations correspondent à des réserves énergétiques qui fondent lors du jeûne, alors que la troisième joue un rôle de soutien et de protection mécanique et est peu sensible au jeûne.

Le tissu adipeux blanc (ou graisse blanche) est en formation constante au cours de la vie mais de manière plus intense au cours de l'enfance et de la période prépubère. Ce tissu possède de nombreux récepteurs (catécholamines, insuline, hormone de croissance…) régulant la mobilisation et la libération des graisses. Il a donc un rôle de réserve énergétique, de protection mécanique et d'isolation thermique.

IV.1.1.2. Les adipocytes bruns

IV.1.1.2.1. Aspect microscopique

Les adipocytes bruns ont un noyau central et un cytoplasme rempli de nombreuses petites vacuoles lipidiques (la cellule est dite multiloculaire) et de mitochondries.

Qu'il soit de graisse blanche ou de graisse brune, le tissu adipeux est caractérisé par la présence prépondérante de cellules adipeuses enserrées dans un fin réseau de tissu conjonctif lâche où prédominent les fibres de réticuline et de nombreux capillaires sanguins.

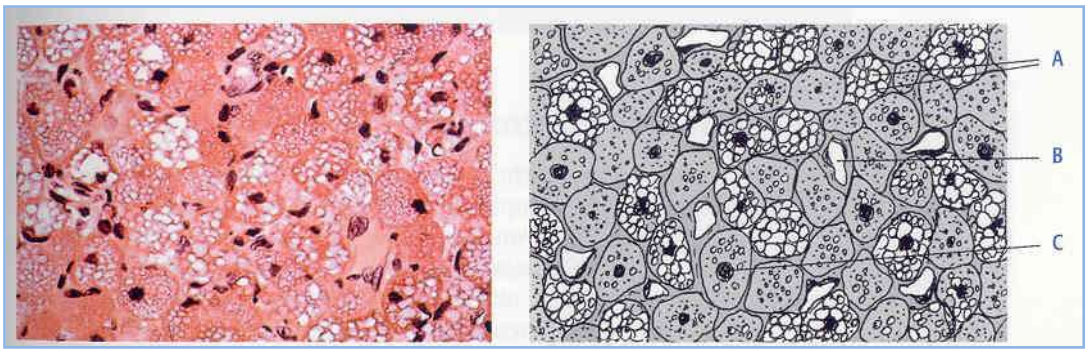


Figure 7 : Adipocytes bruns au microscope optique (×150) (16):

A =vacuoles lipidiques dans un adipocyte

B = capillaire sanguin

C = noyau d'un adipocyte

IV.1.1.2.2. Localisation et rôle

Le tissu adipeux brun disparaît pendant l'enfance et ne persiste habituellement pas chez l'adulte, bien que de petites quantités puissent être conservées à certains endroits (17).

Chez le fœtus et le nouveau-né, la graisse brune se répartit dans la région interscapulaire, autour des gros vaisseaux (aisselles, cou), autour des reins et du cœur et représente environ 4 % du poids corporel.

Ce tissu est le lieu de la thermogenèse (catabolisme oxydatif des graisses par la noradrénaline). La présence de nombreuses mitochondries reflète leur fonction de production de chaleur (métabolisme mitochondrial des acides gras). Avant leur oxydation, les acides gras libres sont activés dans la membrane mitochondriale externe par des acyl-CoA synthétases qui les transforment en thioesters d'acyl-CoA, composés riches en énergie. La réaction consomme un ATP et produit une molécule d'AMP et de pyrophosphate. L'hydrolyse de ce dernier par la pyrophosphatase favorise énergétiquement la synthèse de l'acyl-CoA.

Les acyl-CoA, à longue chaîne carbonée, formés dans la membrane externe mitochondriale ne traversent pas, intacts, la membrane interne : le groupe acyl est lié de façon transitoire à la L-carnitine, l'acyl-carnitine est transporté à travers la membrane interne, l'acyl-CoA est ensuite régénéré puis libéré dans la matrice.

En ce qui concerne les espèces à chaîne courte (2 à 10 carbones), elles traversent la membrane interne sous forme d'acides gras libres et sont activées en acyl-CoA directement dans la matrice.

IV.1.2. Fonctions des adipocytes

Ils stockent les lipides sous forme de réserves dont le renouvellement est constant et rapide. On y retrouve trois phases importantes :

1. *La liposynthèse ou la lipogenèse*

Les lipides sanguins circulent sous forme de lipoprotéines. Les lipoprotéines riches en triglycérides sont les chylomicrons et les VLDL (Very Low Density Protein). Les chylomicrons sont

synthétisés par l'entérocyte, après absorption des lipides alimentaires lors de la voie de digestion (voie exogène), tandis que les VLDL sont synthétisées par le foie (voie endogène).

Les chylomicrons et les VLDL sont dégradés par la LipoProtéine Lipase (LPL) de l'endothélium ; les acides gras alors libérés sont estérifiés par l'α-glycérol pour former des triglycérides. La LPL est essentiellement sous le contrôle positif de l'insuline qui a également un rôle dans la pénétration du glucose dans l'adipocyte et sa dégradation en α-glycérol phosphate essentiel dans la synthèse des triglycérides. Cette lipogenèse amène l'adipocyte à stocker des triglycérides et par conséquent à accroître de volume.

2. La phase de stockage

Suivant l'activité et le métabolisme individuel, les triglycérides restent en réserve dans les adipocytes.

3. La lipolyse (18)

C'est l'hydrolyse des triglycérides en acides gras et glycérol par une Lipase HormonoSensible (LHS). Les produits de dégradation sont captés par le réseau capillaire puis redistribués aux tissus où ils apportent l'énergie nécessaire au travail cellulaire.

La LHS est contrôlée par le taux d'AMPc intra-adipocytaire ; plus il est élevé plus la lipolyse est intense et rapide. La lipolyse est sous contrôle nerveux et hormonal :

- contrôle nerveux : l'AMPc intra-adipocytaire est synthétisé par une adényl cyclase membranaire, qui est activée par la noradrénaline et l'adrénaline et inactivée par le neuropeptide Y, l'adénosine et les prostaglandines.
- contrôle hormonal : l'AMPc intra-adipocytaire est dégradé par une phosphodiestérase cytoplasmique qui est sous contrôle de l'insuline (action positive).

A noter que certains alcaloïdes comme la caféine et la théophylline ont une action négative sur cette phosphodiestérase cytoplasmique.

La lipolyse est activée dans des conditions comme le jeûne, l'activité physique, l'exposition au froid et est supprimée lorsque l'insuline prédomine, après les repas.

IV.1.3. Dynamique du tissu adipeux

Le tissu adipeux se développe suivant deux mécanismes :

- l'hypertrophie qui est une augmentation de taille des adipocytes, qui dépend essentiellement de l'apport lipidique alimentaire. On la retrouve dans les principales formes d'obésité.
- L'hyperplasie qui est une augmentation du nombre d'adipocytes ; une hyperplasie anormale est responsable d'obésités sévères apparaissant tôt pendant l'enfance ou l'adolescence.

Le tissu adipeux se constitue principalement durant la première année de la vie et à la préadolescence ; c'est pourquoi il est très important de surveiller la croissance pondérale durant ces périodes afin d'éviter de constituer une éventuelle obésité.

IV.2. Bilan énergétique (19) (20)

Les réserves de l'organisme sous forme de glucides sont faibles (< 0,5kg soit 1800 kcal) et permettent de couvrir les besoins énergétiques pendant moins de 24 heures, les réserves protéiques mobilisables sont importantes (> 5 kg soit 20 000kcal) mais leur mobilisation massive n'est pas compatible avec le maintien de la vie. Les réserves énergétiques sont donc presque exclusivement liées au tissu adipeux (10 à15 kg soit plus de 100 000 kcal).

L'énergie stockée correspond à la différence entre l'énergie ingérée et l'énergie dépensée. Normalement, il existe un équilibre entre les dépenses énergétiques de l'organisme et les apports énergétiques de l'alimentation ; l'obésité résulte d'un dérèglement de cet équilibre.

La dépense énergétique est divisée en trois composantes : le métabolisme de base ou dépense énergétique de repos, la thermogenèse et l'activité physique.

IV.2.1. Le métabolisme de base (DER (dépense énergétique de repos))

Il correspond à l'énergie dépensée par un individu éveillé au repos en thermo neutralité, c'est-à-dire la consommation d'énergie nécessaire pour assurer les fonctions vitales de l'organisme. Il existe une grande variabilité interindividuelle du métabolisme de base expliquée, en partie, par l'âge, le sexe et la composition corporelle ; la masse maigre est le principal déterminant de cette dépense énergétique qui représente environ 70% des dépenses quotidiennes de l'organisme.

Chez un sujet normal, le métabolisme de base varie de 1000 à 1500 kcal/jour, selon les individus, dont l'alimentation devra couvrir totalement ce besoin. Certaines études ont montré qu'un faible métabolisme de repos était un facteur de risque de prise pondérale ultérieure.

IV.2.2. La thermogenèse

Elle représente le coût énergétique lui-même représenté par l'absorption, le stockage et la transformation des aliments ; elle est en partie sous le contrôle du système nerveux sympathique. Il existe aussi des dépenses énergétiques liées au maintien de la température corporelle. Dans les conditions usuelles de la vie, ces deux postes de dépenses représentent 10 à 15 % des dépenses quotidiennes de l'organisme.

IV.2.3. La dépense énergétique liée à l'activité physique (DEAP)

Elle constitue le dernier facteur de variation de la dépense énergétique, elle est très variable d'un individu à l'autre, et, dans les pays occidentalisés, le mode de vie s'associe à une diminution majeure de ce poste. Entre 1920 et 1990, on estime que la dépense énergétique liée à l'activité physique a diminué en moyenne de 600 kcal/jour. C'est le principal poste qui permet de moduler la dépense énergétique totale.

Pour un homme, le métabolisme de base est d'environ 1300 kcal, il lui faudra donc 2200 à 2500 kcal d'apport par jour pour effectuer une activité normale ; pour les femmes, il faudra compter entre 1900 et 2200 kcal d'apport par jour.

A noter également que le métabolisme de base diminue avec l'âge, la taille, la surface corporelle et le sexe ; il faudra donc en tenir compte dans le calcul de ration alimentaire dans le cadre de régimes hypocaloriques.

IV.3. Principaux mécanismes de constitution de l'obésité

IV.3.1. Les différentes phases de l'évolution

L'obésité évolue en plusieurs phases :

– *phase dynamique ascendante* de prise de poids correspondant à un bilan d'énergie positif. Cette phase est caractéristique de la constitution de l'obésité ; elle intervient aussi lors de l'aggravation d'une obésité existante ou de sa récidive après amaigrissement ;

– *phase statique* au cours de laquelle le poids se stabilise (à quelques pour cent près) spontanément ou non ; le bilan d'énergie est alors en équilibre ;

– *phase dynamique descendante*, rarement spontanée, au cours de laquelle le bilan d'énergie est négatif.

En phase dynamique ascendante, la prise de poids qui conduit à l'obésité traduit un défaut de la régulation ou une modification du « set point » (le poids et la composition corporelle sont relativement stables autour d'une certaine valeur dite valeur de consigne ou « set point ») et les apports excèdent les dépenses. Un bilan positif quotidien de quelques dizaines de kcalories peut théoriquement suffire pour constituer une obésité importante en 5 à 10 ans.

Le gain de poids est constitué en moyenne pour 2/3 par de la masse grasse et pour 1/3 par de la masse maigre.

L'augmentation de celle-ci a pour corollaire une augmentation de la dépense de repos (qui lui est liée à 80 %). Les dépenses totales sont donc augmentées, d'autant plus que le poids à déplacer a augmenté. Un sujet devenu obèse dépense donc plus qu'avant (sauf s'il réduit son activité physique), ce qui représente un facteur limitant (peu efficace) de la prise de poids.

En phase statique, le maintien du nouvel état de la composition corporelle exigera des apports alimentaires augmentés (sauf si les dépenses d'activité physique se sont réduites).

En phase dynamique descendante (sous régime par exemple), la perte de poids est composée de masse grasse et de masse maigre (d'autant plus que les apports protéiques sont inférieurs aux besoins), d'où une diminution de la dépense qui finira par limiter la perte de poids.

Lorsque la restriction alimentaire est levée, le gain de poids se reproduit, la masse grasse se reconstituant plus vite que la masse maigre. L'obésité s'en trouve aggravée (19).

IV.3.2. Rôle de la génétique dans l'obésité

Le rôle du patrimoine génétique dans le déterminisme de l'obésité a été démontré ces vingt dernières années (21). Le risque d'être obèse lorsqu'un sujet apparenté du premier degré l'est aussi, est défini au moyen de l'index de risque relatif (standardisé pour l'âge et le sexe), qui est obtenu par comparaison entre la prévalence de l'obésité au sein de familles de sujets obèses et celle observée au sein d'une population générale. Le risque individuel de développer une obésité chez un sujet avec des antécédents familiaux d'obésité est plus difficile à définir, même s'il augmente de façon presque linéaire avec l'obésité du cas indexé (le risque d'obésité est multiplié par deux si l'apparenté a un IMC >30 et par cinq à huit si l'IMC de l'apparenté est >40).

En règle générale, le changement d'un phénotype donné (poids, masse grasse, rapport taille/hanche) en réponse à la sur- ou à la sous-alimentation est très variable chez les individus non apparentés mais il est très proche chez des jumeaux qui partagent le même patrimoine génétique (22).

La plupart des études relatent une contribution génétique à l'expression des traits cliniques reliés aux obésités. Cette contribution peut parfois dépasser 50% d'héritabilité. L'héritabilité est définie

comme la part de la variation d'un phénotype (par exemple, quantité de masse grasse) liée aux gênes. Il existe cependant une grande hétérogénéité quant à l'estimation de l'héritabilité liée aux caractéristiques hétérogènes des populations choisies mais aussi à des paramètres d'ordre statistique dans les études (23).

IV.3.3. Rôle des facteurs environnementaux

De nombreux éléments suggèrent un rôle majeur des facteurs environnementaux dans le développement de l'obésité. En effet, l'augmentation majeure de l'obésité au cours des 50 dernières années ne peut être expliquée que par une modification du patrimoine génétique.

En revanche, cette augmentation de l'obésité a évoluée en parallèle avec des modifications majeures du mode de vie.

IV.3.3.1. Modes de consommation alimentaire

En bouleversant notre style de vie, l'industrialisation, l'urbanisation et l'augmentation du niveau de vie ont largement modifié nos habitudes et modes de consommations alimentaires (24).

IV.3.3.1.1. Disponibilité et taille des portions

La disponibilité en tout lieu et en tout temps, d'aliments prêts à consommer, à forte densité énergétique, hautement palatables et souvent peu coûteux encourage les prises alimentaires en réponse à d'autres déterminants que le besoin énergétique comme le stress, plaisir, facteurs sociaux… Il est probable que la tendance commerciale visant à proposer des portions de plus en plus grandes, des promotions basées sur la quantité plutôt que sur la qualité favorise la consommation de quantités supérieures aux besoins. Quelques études indiquent en effet que les sujets consomment plus d'énergie lorsque les portions proposées sont plus grandes.

IV.3.3.1.2. Repas pris à l'extérieur

Le pourcentage des repas pris à l'extérieur a considérablement augmenté. En France, 25% des déjeuners, 12% des dîners sont pris hors foyer (24). Les repas pris à l'extérieur, en particulier au restaurant, sont souvent plus riches en graisses, moins riches en fibres et de densité énergétique plus élevée. Les portions proposées sont souvent plus importantes et la palatabilité élevée.

IV.3.3.1.3. Destructuration de l'alimentation et déritualisation des apports caloriques

L'impact du nombre de repas, du fractionnement de la prise alimentaire et de la distribution des apports caloriques au cours de la journée a fait l'objet de quelques études peu convaincantes. Dans une étude prospective, la suppression des prises inter prandiales est associée à une moindre prise de poids. Le caractère mécanique de la prise alimentaire, tel qu'il est observé dans le grignotage, favorise la surconsommation.

La simplification des repas, marquée par une suppression des éléments périphériques au plat, favorise en effet une moindre consommation de légumes. Celle-ci est renforcée par le fait qu'en raison de l'offre commerciale actuelle, les prises alimentaires hors repas et l'alimentation rapide sont le plus souvent des produits prêts à consommer, dense en énergie, des boissons sucrées ou des biscuits.

La déritualisation des repas est également marquée par une durée de plus en plus faible et la présence fréquente de la télévision. 14% des Français prennent leur déjeuner en moins de 15 minutes, ce qui ne favorise pas la mise en place des processus de rassasiement. Les repas pris à la maison sont de plus en plus souvent pris devant la télévision (30% des déjeuners et près de la moitié des dîners). Une étude a par ailleurs montré que les repas pris devant la télévision sont souvent plus simples et plus souvent composés de plats prêts à consommer que les repas traditionnels.

IV.3.3.2 Autres facteurs

IV.3.3.2.1. L'alcool

A court terme, lorsqu'elle est modérée, la consommation d'alcool est mal compensée par une diminution des autres nutriments et induit une consommation énergétique excessive. L'alcool qui ne peut être stocké dans l'organisme est immédiatement oxydé, aux dépens de l'oxydation des lipides. Tout excès calorique induit par la consommation d'alcool favorise ainsi indirectement le stockage des graisses alimentaires au niveau du tissu adipeux.

IV.3.3.2.2. Arrêt du tabac

Le tabagisme a un effet coupe-faim et le fait de fumer provoque à long terme une augmentation du métabolisme de base ; les fumeurs, lors de leurs sevrages tabagiques, prennent donc fréquemment du poids (en moyenne + 2,8 kg chez l'homme et+ 3,8 kg chez la femme).

Pour les obèses fumeurs, il est plus urgent d'arrêter de fumer que de perdre du poids car le tabagisme a un impact plus important sur la morbidité et la mortalité qu'une légère élévation de l'IMC (25).

IV.3.3.2.3. Traitements médicamenteux

La prise de certains médicaments peut, à long terme, provoquer une prise de poids ; chaque année les centres de pharmacovigilance français mettent en évidence de nombreux produits pouvant provoquer cette prise de poids.

Les mécanismes mis en cause sont divers mais dans la majorité des cas ils sont liés soit à une forte rétention d'eau soit à une orexie centrale. A noter cependant, que la prise de poids induite par cette prise médicamenteuse est souvent faible, dose dépendante et régressive à l'arrêt du traitement.

Le tableau ci-après indique quelques exemples.

Médicaments	***Principales pathologies traitées***
Antidépresseurs tricycliques, lithium	Dépression
Sulfamides hypoglycémiants	Diabète non insulinodépendant
Insuline	Diabète insulinodépendant
Contraceptifs stéroïdiens (certains)	Contraception
Corticostéroïdes	Diverses pathologies
Phénothiazines neuroleptiques	Epilepsie
Acide valproïque	Psychose
Cyproheptadine	Migraine
Pizotifène	Allergie
Bétabloquants	Hypertension

Tableau 7 : Exemples de médicaments pouvant à long terme provoquer une prise de poids

IV.3.3.2.4. Pathologies

Certaines pathologies génétiques et certaines affections endocrinologiques telles que l'hypothyroïdie, la maladie de Cushing, les tumeurs de l'hypothalamus, peuvent provoquer une prise de poids.

Ces pathologies sont des causes très rares d'obésité et donc ne concernent qu'un très faible pourcentage d'obésité dans la population.

IV.4. Mécanisme de contrôle de la prise alimentaire (26) (27)

Un certains nombre de régions du système nerveux central coopèrent pour assurer le contrôle de la prise alimentaire. L'hypothalamus y joue un rôle majeur. Il reçoit des informations de deux

origines différentes : la périphérie (tissu adipeux, organes digestifs et foie notamment) et les centres nerveux par le biais de peptides, régulant ainsi la prise alimentaire.

Ainsi, les mécanismes contrôlant la prise alimentaire sont nombreux. Ils mettent en jeu les aliments eux-mêmes (glucose et lipides notamment), les hormones (insuline, cortisol et glucagon) et des neuromédiateurs : catécholamines, sérotonine et neuropeptides.

Les centres nerveux régulateurs sont donc situés dans l'hypothalamus : centre de la faim (aires hypothalamiques latérales HLa) et centre de la satiété (noyaux ventromédians et paraventriculaires). Certains neuromédiateurs sont spécifiques d'un centre, d'autres agissent sur les deux à la fois.

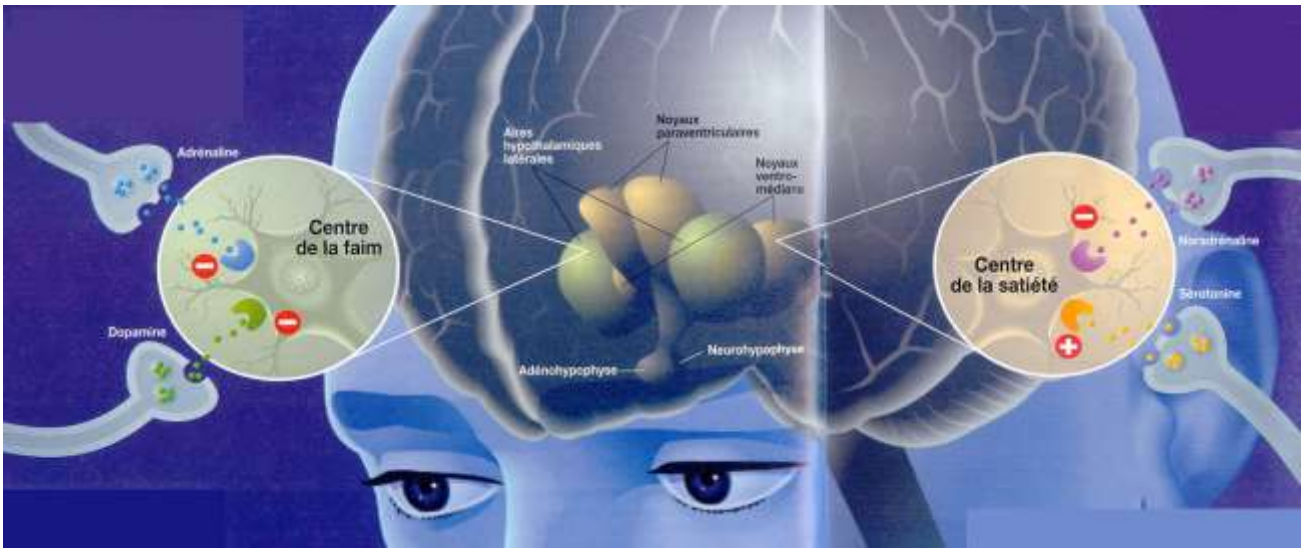


Figure 8 : Mécanismes des principaux neuromédiateurs (AIM N°60) (28)

IV.4.1. Les neuromédiateurs principaux de la faim et de la satiété

IV.4.1.1. L'adrénaline et la noradrénaline

Ces deux neuromédiateurs réduisent la prise alimentaire en inhibant le centre de la faim (aires HLa). L'administration d'adrénaline ou de bêta-stimulants au niveau des aires hypothalamiques latérales entraîne une inhibition de la prise alimentaire, inhibition levée par l'administration de bêtabloquants. Le faisceau adrénergique en cause est encore peu connu mais on sait qu'il existe au niveau de cette aire hypothalamique des récepteurs de type bêta-adrénergiques.

La noradrénaline agit elle aussi sur les récepteurs bêta du centre de la faim. Elle réduit la prise alimentaire, comme l'adrénaline, mais de façon plus faible.

IV.4.1.2. La Dopamine

Elle agit de façon ambivalente, inhibant le centre de la faim (aires HLa) et motivant la prise alimentaire.

- *Inhibition de la prise alimentaire*

La dopamine diminue directement la sensation de faim par un effet direct sur des récepteurs dopaminergiques D_2 et surtout D_1 retrouvés dans l'aire HLa (les neuropeptides augmentent la prise de la nourriture). De plus, la dopamine exerce au niveau des aires HLa des effets identiques à ceux de l'adrénaline. Cette action passe également par les récepteurs de type bêta-adrénergiques sur lesquels la dopamine agit.

- *Motivation alimentaire*

Quel que soit le type de comportement, la dopamine est mise en jeu dans le rappel des acquisitions mnésiques. La dopamine est ainsi le médiateur de certains circuits neuronaux concernant les préférences alimentaires, le contrôle de la palatabilité et le renforcement sensoriel (goût, odeur…). Elle possède un effet motivant qui passe par l'intermédiaire du système mésolimbique et met en jeu le noyau accumbens et les aires de la satiété.

IV.4.1.3. La noradrénaline

Elle stimule la prise alimentaire en inhibant le centre de la satiété.

L'administration locale de noradrénaline dans les noyaux ventromédians et paraventriculaires (partie parvo-cellulaire) entraîne une prise immédiate de nourriture et préférentiellement d'aliments sucrés. Cette action est médiée par des récepteurs alpha 2-adrénergiques. L'effet de la noradrénaline sur ces récepteurs alpha 2 serait de type inhibiteur, en supprimant la notion de satiété.

La résultante des deux actions opposées de la noradrénaline sur les centres de la faim et de la satiété est une inhibition de la prise alimentaire.

IV.4.1.4. La sérotonine

Dotée d'un effet sur le centre de la satiété opposé à celui de la noradrénaline, la sérotonine (5HT) inhibe la prise alimentaire. La sérotonine libérée agit sur différents types de récepteurs : $5HT_{1B}$, $5HT_{2A}$, $5HT_{2C}$… En fait, il semble que la sérotonine soit colocalisée avec des neuropeptides et que chaque sous-type de récepteur soit stimulé par une double composante sérotonine et peptide.

IV.4.2. Les autres neuromédiateurs

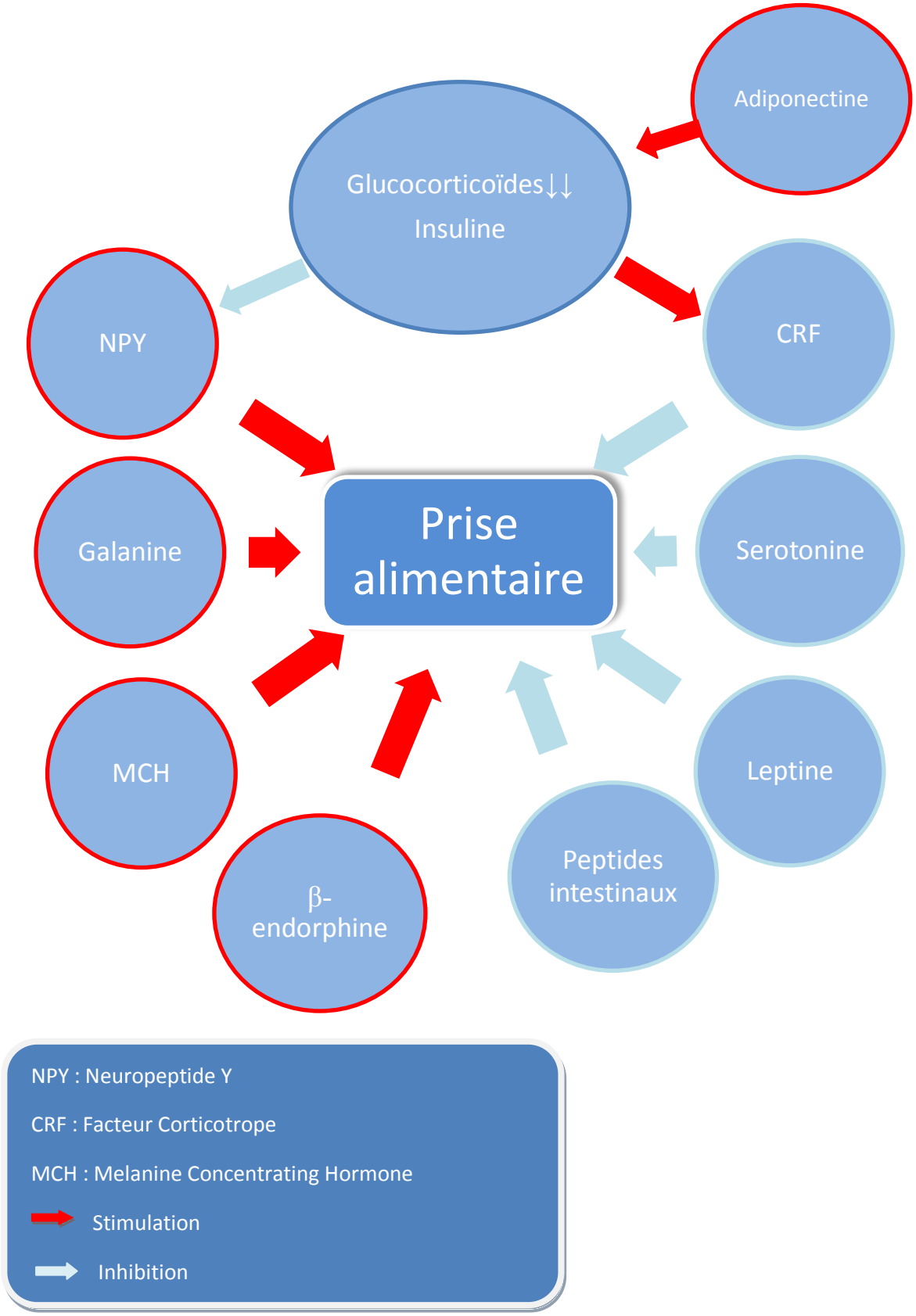


Figure 9 : Contrôle de la prise alimentaire

IV.4.2.1. Les stimulants de la prise alimentaire

IV.4.2.1.1. Le Neuropeptide Y (NPY)

Le NPY est un des peptides les plus abondants du système nerveux central produit par l'hypothalamus. Il stimule la prise alimentaire et en module le rythme circadien ; il diminue la dépense énergétique. Il stimule la sécrétion d'insuline, d'ACTH (Adreno Cortico Tropic Hormone) et de glucocorticoïdes.

Sa sécrétion est inhibée par l'insuline et la leptine.

IV.4.2.1.2. La galanine et la MCH (Melanine Concentrating Hormone)

La galanie et la MCH sont des peptides également produits par l'hypothalamus ayant les mêmes effets que le NPY mais de façon moindre.

IV.4.2.1.3. La β endorphine

La β endorphine est un peptide produit par l'hypothalamus et par des cellules endocrines du tube digestif.

Elle renforce le plaisir de manger et relaxe le muscle gastrique.

IV.4.2.1.4. Les glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes stimulent l'anabolisme et l'appétit au niveau central.

Le rapport sanguin glucocorticoïde/insuline a un rôle déterminant dans la prise alimentaire ; un rapport de faible valeur inhibe la sécrétion de NPY donc diminue la prise alimentaire.

IV.4.2.2. Les inhibiteurs de la prise alimentaire

IV.4.2.2.1. La sérotonine

La sérotonine est le peptide le plus important parmi les inhibiteurs. Produite par l'hypothalamus, elle inhibe la prise alimentaire. Elle a dans certaines circonstances un effet inhibiteur préférentiel sur les nutriments à action énergétique rapide comme le saccharose par exemple.

IV.4.2.2.2. La leptine ou protéine ob

La leptine est un peptide produit par le tissu adipeux qui agit au niveau de l'hypothalamus.

Elle inhibe la prise alimentaire et augmente la dépense énergétique. Elle indique au système nerveux central la situation de réserve d'énergie du corps et joue un rôle dans la dynamique du tissu adipeux.

Plus les réserves de lipides sont importantes, plus la production de leptine sérique est inhibée ; c'est la théorie lipostatique.

IV.4.2.2.3. Le facteur corticotrope (CRF : Corticotrophin Releasing Factor)

Le CRF est un peptide produit par l'hypothalamus qui inhibe la prise alimentaire et stimule la lipolyse.

IV.4.2.2.4. L'insuline

L'insuline stimule le catabolisme corporel au niveau central et potentialise l'inhibition de la prise alimentaire.

IV.4.2.2.5. L'adiponectine

L'adiponectine est un peptide sécrété par les adipocytes et qui potentialise les effets de l'insuline.

La concentration plasmatique d'adiponectine est abaissée chez les diabétiques, les obèses et les malades ayant des atteintes coronariennes. L'adiponectine facilite la captation de glucose par les tissus. Elle diminue la production de glucose par les tissus. Elle diminue la production de glucose par le foie et augmente l'oxydation des acides gras. Elle diminue la résistance à l'insuline.

V. Facteurs de risque liés à l'obésité

V.1. La surmortalité

L'excès de poids est responsable d'une surmortalité essentiellement d'origine cardiovasculaire.

Il existe une relation positive entre poids et mortalité à partir d'un IMC de 20, avec une augmentation franche à partir de 30 (seuil retenu pour définir l'obésité). Cette relation suit une courbe en forme de J. Le risque relatif de mortalité précoce double chez les deux sexes lorsque l'on passe d'un IMC de 20 Kg/m^2 (normal) à 30 Kg/m^2 (obésité modérée).

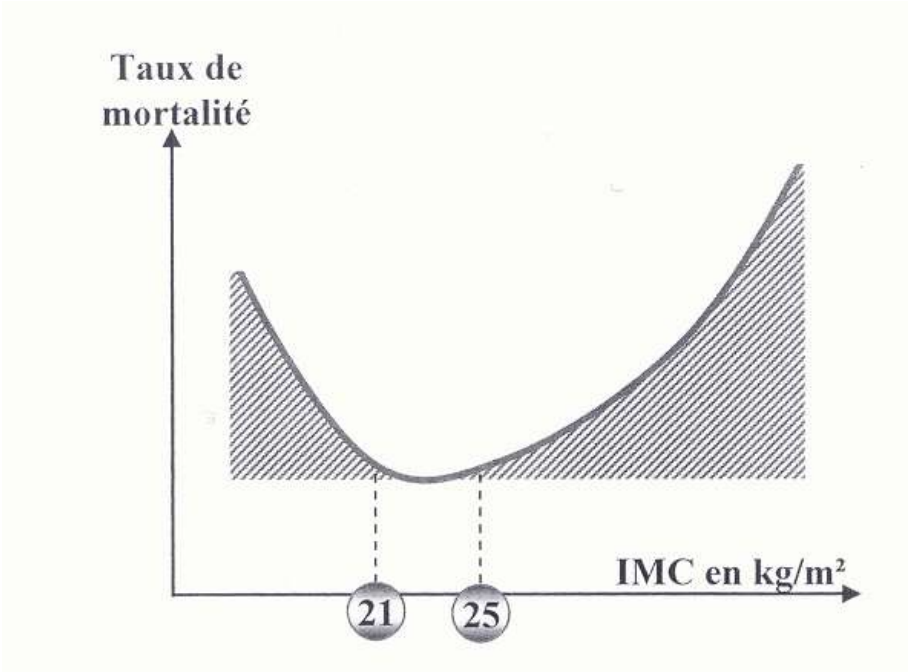


Figure 10 : Courbe de mortalité en fonction de l'IMC dont la valeur idéale se situe entre 21 et 25 kg/m^2 (29).

La relation obésité-mortalité est significative chez les sujets jeunes et jusqu'à 50-60 ans mais n'est plus retrouvée chez les sujets âgés. La mortalité liée à la surcharge pondérale augmente

d'autant plus que l'obésité survient plus tôt dans la vie adulte. Ainsi l'espérance de vie serait réduite de 10 à 15 ans au cours de l'obésité morbide (30).

La mortalité la plus basse est observée pour des IMC entre 18 et 25. La surmortalité observée chez les sujets de faible corpulence est liée au cancer.

Chaque année, 320000 personnes meurent en Europe de causes directement liées à l'obésité.

Plus l'IMC augmente, plus le risque de mourir prématurément d'un grand nombre de maladies s'accroît. Les taux de mortalité sont multipliés par 2 pour les hommes et les femmes qui dépassent de 50 % leur poids moyen. Pour les individus diabétiques qui dépassent de 50% leur poids moyen, les taux de mortalité sont multipliés par 5 pour les hommes et par 8 pour les femmes. Pour ceux qui dépassent de 50% leur poids moyen et qui souffrent de maladie du tube digestif, les taux de mortalité sont multipliés par 4 pour les hommes et par 3 pour les femmes.

V.2. Les comorbidités

V.2.1. Définition

Il existe de nombreuses complications liées et/ou associées à l'obésité.

V.2.2. Les complications directement liées à l'obésité

V.2.2.1. L'hypertension artérielle

La prévalence de l'hypertension artérielle est plus élevée chez les sujets obèses, en particulier, chez le sujet jeune. L'effet du poids se manifeste pour des surcharges pondérales modérées et est considérablement accru en cas d'obésité à distribution abdominale. Une perte de poids peut suffire à normaliser les chiffres de pression artérielle. En moyenne, une perte de poids de 1% est associée à une diminution de 1mmHg de pression artérielle systolique et de 2mmHg de pression artérielle diastolique.

Cependant, toutes les hypertensions des sujets obèses ne réagissent pas à la perte de poids et le recours aux différentes classes d'antihypertenseurs est souvent indispensable.

V.2.2.2. Les maladies cardiovasculaires

Le surpoids est un facteur indépendant de risque coronarien dans la majorité des études surtout chez l'homme jeune. Le risque de coronaropathie est d'autant plus grand que l'obésité est associée au diabète, à une dyslipidémie et/ou à une hypertension artérielle. La prise de poids à l'âge adulte paraît le facteur déterminant du risque coronarien lié à l'obésité. Les effets de l'obésité sur la fonction cardiaque sont multiples et complexes.

Chez le sujet obèse, l'insuffisance cardiaque gauche peut être secondaire à l'insuffisance coronarienne et à l'hypertension artérielle mais certaines données suggèrent un rôle direct de l'inflation adipeuse. Par ailleurs, les anomalies respiratoires et la pathologie thromboembolique peuvent contribuer à la constitution d'une insuffisance cardiaque droite.

V.2.2.3. Les complications veineuses

L'hyperpression veineuse favorisant stase et altération capillaire, est fréquente chez les sujets obèses et se traduit cliniquement par l'œdème qu'aggravent parfois les troubles lymphatiques. Le problème clinique le plus préoccupant est celui du risque accru des thromboses veineuses profondes dont l'obésité constitue un obstacle au diagnostic. Le risque est favorisé par l'alitement prolongé, les périodes chirurgicales justifiant un traitement anti-coagulant préventif et une surveillance vigilante dans ces circonstances. La maladie thromboembolique veineuse aggrave la situation cardiorespiratoire.

V.2.2.4. Complications respiratoires

Les conséquences respiratoires de l'excès de poids peuvent mettre en jeu le pronostic vital chez des sujets jeunes. Les principales complications sont le syndrome d'hypoventilation alvéolaire, le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) et la plus rare, mais grave, l'hypertension artérielle pulmonaire.

La prévalence du SAS chez le sujet obèse pourrait dépasser 40% dans les cas d'obésité massive. Certains signes cliniques doivent évoquer le SAS : somnolence diurne, ronflement, apnées constatées par l'entourage, troubles psychiques (diminution de l'efficience intellectuelle, troubles de mémoire, de l'attention), céphalées matinales. Le SAS peut être responsable d'hypertension artérielle systémique, d'hypertension artérielle pulmonaire et de troubles du rythme cardiaque avec risque de mort subite. Il expose aussi aux accidents de la voie publique par baisse de vigilance. Le diagnostic de SAS repose sur l'enregistrement polysomnographique au laboratoire de sommeil.

- Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS)

    - retentissement respiratoire de l'obésité

Les retentissements cliniques respiratoires, à obésité égale en termes d'IMC sont variables et dépendent de nombreux facteurs : âge, sexe, répartition androïde ou gynoïde des graisses, présence d'une pathologie respiratoire ou cardiaque sous-jacente associée. La dyspnée d'effort est le symptôme clinique le plus fréquent. Les autres symptômes recherchés par l'interrogatoire du patient et de son conjoint, décèlent une bronchopathie, une hypersomnolence diurne, des pauses respiratoires nocturnes, des réveils répétés et une polyurie nocturne.

    - Définition de SAS

Il se définit par la présence de troubles respiratoires nocturnes répétés à type d'apnées et d'hypopnées induisant une désorganisation du sommeil et des troubles cardio-respiratoires dont les conséquences peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient. Les apnées se traduisent par un arrêt du flux naso-buccal pendant plus de 10 secondes et sont la conséquence d'une obstruction complète au niveau des voies aériennes supérieures. Les hypopnées se définissent

par une diminution de 50 % de la ventilation associée à une désaturation artérielle d'au moins 4%. Tous ces évènements respiratoires se terminent, lors de la reprise ventilatoire, par un éveil.

Le SAS se définit par la survenue de plus de 10 évènements respiratoires par heure de sommeil (polysomnographie) associée à une symptomatologie clinique évocatrice.

La polysomnographie est l'enregistrement nocturne simultané de paramètres cardio-respiratoires et du sommeil. Elle est l'examen de diagnostic de certitude.

- Mécanisme

Il s'agit d'un collapsus pharyngé inspiratoire. Le sommeil diminuant la résistance des muscles pharyngés sensés lutter contre la force collabante créée par le diaphragme à l'inspiration, le flux aérien s'arrête. Le patient lutte contre l'obstacle car l'inspiration continue : il en résulte une dépression intra thoracique anormalement forte et il s'asphyxie (la Pa O_2 diminue et la Pa CO_2 augmente).

Le cerveau se réveille alors à moitié : micro éveil dont le patient n'a pas conscience. Il restaure le tonus des muscles pharyngés, l'apnée cède. Pour compenser, le patient hyperventile pendant quelques cycles (ronflements…), le sommeil s'approfondit à nouveau, ce qui provoque une nouvelle apnée.

- Prévalence du SAS chez le patient obèse

Chez l'obèse, la prévalence du SAS est estimée entre 20 et 50% ; elle augmente avec le poids et est plus fréquente chez l'homme (4%) que chez la femme (2%) en raison de la répartition graisseuse de type androïde (incidence dans la population générale de 0,3% à 5%). D'autres facteurs peuvent accentuer sa prévalence : le tabagisme et les pathologies obstructives comme la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et certaines pathologies endocriniennes (hypothyroïdie, syndrome de Cushing).

- Symptomatologie clinique

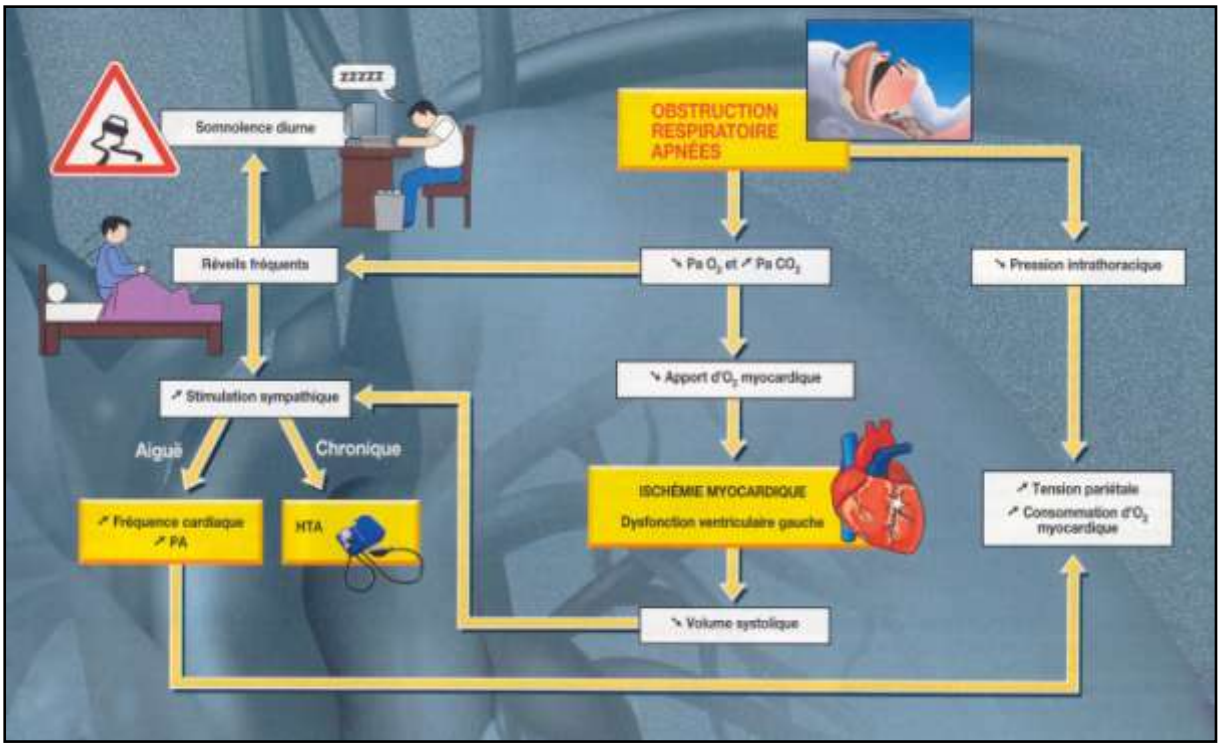


Figure 11 : Complications de l'apnée du sommeil (AIM n°96) (31)

L'hypersomnolence diurne est la conséquence de l'insuffisance de sommeil liée aux éveils nocturnes. Les signes cliniques sont précisés dans le tableau ci-dessous.

Signes cliniques diurnes	Signes cliniques nocturnes
- Hypersomnolence (à chiffrer par l'échelle d'Epworth)	- Ronflements
- Fatigue matinale	- Pauses respiratoires
- Céphalées matinales	- Sommeil agité
- Troubles de la mémoire et de la vigilance	- Réveils nocturnes répétés
- Troubles de l'humeur	- Polyurie, énurésie
- Chute de la libido, impuissance	- Hypersudation
- Endormissement pendant la conduite automobile	

Figure 12: ***Signes cliniques diurnes et nocturnes du SAS***

La sévérité du SAS peut être évaluée par l'utilisation de l'échelle d'Epworth (tableau suivant). Le score d'Epworth est considéré comme pathologique quand il est supérieur ou égal à 11.

Situation	Chance de s'endormir*
Assis en train de lire	
En train de regarder la télévision	
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion…)	
Comme passager d'une voiture roulant sans arrêt pendant une heure	
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	
Etant assis en parlant avec quelqu'un	
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	
TOTAL	

Figure 13 : Echelle de somnolence d'Epworth (32).

Le score est considéré comme pathologique quand il est ≥ 11.

**Dans les huit situations suivantes, il est demandé au patient de chiffrer le risque de s'endormir dans chacune des situations proposées :*

0 = ne somnole jamais

1 = faible chance de s'endormir

2 = chance moyenne de s'endormir

3 = forte chance de s'endormir

Les complications cardio-respiratoires ne sont pas rares chez les patients obèses : l'hypertension artérielle est plus fréquente chez les patients obèses avec SAS que chez les patients obèses sans SAS, avec un risque relatif de respectivement 3,9 et 2,7.

La polysomnographie est souvent de réalisation indispensable en pré-opératoire.

V.2.2.5. Les complications métaboliques

L'impact de l'obésité sur le risque de diabète de type 2 est majeur : 75% des patients diabétiques de type 2 sont obèses. Pour une valeur d'IMC supérieure ou égale à 30 comparée à un IMC inférieur à 30 ; le risque de diabète de type 2 est multiplié par dix chez la femme et par huit chez l'homme. Sont également facteurs de risque de diabète de type 2, le gain de poids à l'âge adulte, l'adiposité abdominale, la durée de l'obésité, l'âge et les antécédents familiaux de type 2. Indépendamment de la perte de poids, la seule réduction des apports énergétiques peut entraîner une amélioration de l'équilibre glycémique. Une perte de poids modérée a un effet bénéfique démontré sur la glycémie. Cependant, tous les patients ne répondent pas de la même façon à la perte de poids, de sorte qu'il est souvent justifié d'avoir recours à la prescription des hypoglycémiants oraux et/ou de l'insuline selon les cas. Les anomalies lipidiques les plus fréquentes sont l'augmentation des triglycérides et la diminution du cholestérol-HDL (high density lipoprotein).

V.2.2.6. Les complications ostéo-articulaires

La surcharge pondérale, en augmentant les contraintes mécaniques des surfaces articulaires, aggrave les malformations congénitales de la hanche, des genoux et l'évolution des gonarthroses et coxarthroses. L'obésité est la première cause d'arthrose du genou chez la femme et la deuxième chez l'homme, après les traumatismes du genou. La fréquence des nécroses ischémiques de la tête fémorale est accrue. Des troubles variés de la statique vertébrale sont à l'origine de dorsalgies, de lombalgies et de sciatiques. Ces complications mécaniques, sources de sédentarité et d'impotence, contribuent à entretenir l'obésité en limitant les possibilités d'exercice physique.

V.2.2.7. Cancer

Chez l'homme, l'obésité est associée à un risque accru de cancer de la prostate et de cancer colorectal. Chez la femme, les cancers de l'endomètre, des voies biliaires et du col de l'utérus, des ovaires, du sein après la ménopause sont les plus fréquents chez les sujets obèses.

V.2.2.8. Les complications digestives

Le reflux gastro-oesophagien est d'une particulière fréquence : sa symptomatologie douloureuse ne doit pas être confondue avec celle de l'insuffisance coronaire. La prévalence des lithiases biliaires est accrue. L'obésité fait partie des causes de stéatose hépatique diffuse ou centrolobaire.

V.2.3. Les complications indirectement liées à l'obésité

V.2.3.1. Les risques iatrogènes

Les sujets obèses sont soumis à des interventions thérapeutiques multiples (diététiques, pharmacologiques, voire chirurgicales) prescrites et surveillées dans des conditions variables. Ces interventions peuvent être délétères : dépression, troubles de l'humeur, désordres du comportement alimentaire, malnutrition, etc. Souvent considérés par les médecins comme des « caractéristiques primaires » des sujets obèses, ces éléments sont en réalité dans la majorité des cas, la conséquence des régimes restrictifs imposés aux patients. De plus, au plan métabolique, les régimes restrictifs conduisent à des adaptations de la thermogenèse avec augmentation des rendements énergétiques et donc diminution de l'efficacité des régimes.

Certains traitements médicamenteux exposent eux aussi les sujets obèses à des risques. Si leur prescription est devenue illégale, les préparations pseudo-homéopathiques réunissant amphétamines-diurétiques-hormones thyroïdiennes sont encore proposées. On sait les dangers auxquels ces préparations exposent : dépression sévère, désordres électrolytiques, troubles du rythme cardiaque voire mort subite. Les accidents de la liposuccion pratiquée dans de mauvaises conditions sont connus : hémorragie, infection, décès.

V.2.3.2. Les risques opératoires

L'insuffisance respiratoire, les varices, les infections cutanées et un retard de cicatrisation, des difficultés de mobilisation augmentent les risques opératoires et anesthésiques, de même que l'adiposité de la paroi complique le geste chirurgical ou certains diagnostics (étranglement herniaire). Dans l'obésité commune, compte tenu de la qualité actuelle de l'anesthésie-réanimation, la prise en charge en période chirurgicale ne pose guère de problème. Dans les obésités massives, en revanche, les difficultés peuvent être majeures : c'est dire que, sur un tel terrain, toute intervention chirurgicale nécessite une prise en charge préopératoire spécifique.

V.2.3.3. Les conséquences psychologiques et sociales

La « peur du gras » est devenue un standard culturel renforcé par une médicalisation intempestive. Cette obsession pondérale épidémique, qui concerne également les hommes, devient un phénomène de société préoccupant. La discrimination, la stigmatisation, la culpabilisation si fréquentes dont sont victimes les personnes souffrant d'obésité importante peuvent avoir des conséquences psychologiques et sociales considérables. La dépression est plus fréquente dans la population obèse que chez les non-obèses. L'excès pondéral n'a pas que des inconvénients. Le « gros corps » et/ou ses déterminants comportementaux peuvent avoir une fonction adaptative essentielle dans l'économie psychique d'un individu.

V.3. Résumé des principales complications (33) (34)

Cardiovasculaires	- insuffisance coronaire - hypertension artérielle - accidents vasculaires cérébraux - thromboses veineuses profondes - embolies pulmonaires - insuffisances cardiaques - dysfonction végétative - insuffisance respiratoire
Respiratoires	- syndrome d'apnée du sommeil (SAS) - hypoventilation alvéolaire - hypertension artérielle pulmonaire
Métaboliques	- insulinorésistance - diabète de type 2 - dyslipidémie - hyper-uricémie - goutte - altération de l'hémostase
Digestives	- lithiase biliaire - stéatose hépatique - reflux gastro-oesophagien
Endocriniennes	- infertilité - dysovulation
Rénales	- protéinurie - glomérulosclérose
Ostéo-articulaires	- gonarthrose - lombalgies - troubles de la statique
Psycho-sociales	- altération de la qualité de vie - discrimination - préjudice - altération de l'estime de soi - conséquences des régimes restrictifs
Autres	- hypersudation - oedèmes, lymphoedème - hypertension intra crânienne - complications obstétricales - risque opératoire

Tableau 8 : Principales complications de l'obésité et les pathologies associées

VI. Traitements de l'obésité

VI.1. Recommandations

La prise en charge non chirurgicale de l'obésité a été définie dans le cadre des recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité, publiées par l'AFERO, la SNDLF et l'ALFEDIAM (2) en 1998 et actualisées en 2002 (35).

VI.2. Objectifs

A priori, l'objectif paraît simple : aider le patient à perdre du poids. C'est d'ailleurs habituellement sa demande explicite (36) (37). En réalité, le traitement vise des objectifs variés :

- prévenir les complications ou les traiter ;
- favoriser des ajustements psychologiques et sociaux ;
- restaurer un équilibre psychosomatique compromis ;
- corriger les effets délétères des thérapeutiques antérieures, en particulier les conséquences psychologiques ou somatiques de régimes trop restrictifs ;
- interrompre d'incessantes et vaines variations pondérales ;
- traiter un trouble du comportement alimentaire et ses déterminants.

L'obésité est une maladie chronique et il serait illusoire et trompeur de faire croire au patient que son problème se règlera à court terme (36).

- *objectifs de perte de poids*

La perte de poids de 5 à 15% du poids initial est actuellement considérée comme un objectif de première intention réaliste. Il correspond à ce que la majorité des personnes obèses soit capable de perdre en 3 à 6 mois et de maintenir plus d'un an au cours des essais thérapeutiques. Cet objectif est parfois jugé modeste par les patients et par les médecins mais il est utile en terme de santé. De plus, il tient compte des limites biologiques et psychologiques à la perte de poids. Bien entendu, l'objectif pondéral est adapté à chaque cas ; parfois l'objectif est l'absence de prise de poids supplémentaire ; à l'opposé, une perte de poids de plus de 10 à 20% peut être envisagée si les moyens nécessaires pour l'obtenir ne mettent pas en cause l'équilibre nutritionnel, somatique, psychologique et social de l'individu.

L'objectif majeur est le maintien durable de la perte de poids. Il est indispensable de reprendre avec le patient l'histoire pondérale pour situer l'objectif accessible durablement en fonction des expériences antérieures.

Le traitement et la prévention des complications sont également un des piliers du traitement. Il ne suffit pas de s'occuper du poids, il faut également soulager ou préserver le patient des conséquences de l'obésité. Certaines complications sont insidieuses. C'est le cas du diabète, de l'hypertension artérielle, des dyslipidémies. Le patient ne ressent aucune gêne, il n'est donc pas forcément motivé par le traitement au long cours de ces pathologies. En revanche, la prise en charge de la douleur ou de l'insuffisance cardiaque et/ou respiratoire entraîne des bénéfices immédiatement appréciés qui valorisent la prise en charge. La présence d'un excès de poids ne doit pas retarder ou faire renoncer au traitement de ces facteurs de risque, bien au contraire.

VI.3. Moyens thérapeutiques

Le traitement comprend plusieurs axes thérapeutiques qui doivent être pour certains, le plus souvent associés :

- L'activité physique
- La diététique
- L'approche psychologique et comportementale
- Les médicaments

Ils ont tous leurs indications et leurs limites. Ils doivent être à l'objectif de chaque patient et à ses possibilités d'action.

VI.3.1. L'activité physique

L'activité physique fait intégralement partie de l'action thérapeutique. Le maintien d'une activité physique est essentiel pour la prévention des prises de poids comme pour celle des maladies cardio-vasculaires.

VI.3.1.1. « les idées reçues »

- L'opinion habituellement répandue est le fait que l'activité physique ne fait pas que maigrir. Cette idée repose sur le fait qu'il faut environ l'équivalent de 30 heures de marche pour perdre 1 kg de graisse, à raison de 250 Kcal par heure de marche, en sachant qu'un kilo de tissu adipeux contient environ 8000 Kcal.

Cette première notion est en grande partie fausse car elle n'a qu'une approche comptable, sans prise en compte de l'évolution dynamique de la régulation du poids, ni des effets cumulés dans la durée.

- L'autre notion souvent annoncée est le fait que seule une activité physique d'intensité moyenne et de durée prolongée permet d'obtenir une oxydation des lipides et donc qu'en deçà de ce niveau elle est inutile.

Celle-ci néglige l'effet de l'activité physique sur la balance énergétique en la négativant, même si ce n'est pas exclusivement les lipides qui sont oxydés.

- Enfin il est souvent avancé que les dépenses liées à l'activité physique sont automatiquement compensées par des apports accrus.

Cette notion est en grande partie fausse également. Des études récentes ont bien montré que la compensation n'égalait pas la dépense. On sait d'ailleurs que ce sont les populations qui ont le plus d'activité physique qui sont le moins atteintes par l'excès de poids.

VI.3.1.2. Ses effets

- L'activité physique représente le facteur le plus puissant pour s'opposer à la résistance à l'amaigrissement induite par la réduction des dépenses (métabolisme de base, thermogénèse, dépense liée à l'activité), induite par la restriction alimentaire et la perte de poids. De ce fait, elle contribue considérablement au maintien du poids à long terme ;
- Elle peut contribuer à la perte de poids, en négativant la balance énergétique, avec sur le long terme un effet potentiel très significatif. Il a pu être calculé que le seuil souhaitable était de environ 9 Kcal/kg, soit 35 minutes/jour pour une activité physique intense et 80 minutes pour une activité physique modérée ;
- Elle renforce considérablement l'effet de la diététique seule, mais également l'adhésion au régime alimentaire, avec un renforcement de la motivation et de la prise de conscience corporelle ;
- Elle a un effet sur la composition corporelle en réduisant la perte de masse maigre, obligatoire lors d'une perte de poids avec un régime même équilibré. Il faut se rappeler que la perte de masse maigre représente un des facteurs explicatifs de la résistance à l'amaigrissement puisque la masse maigre est le principal effecteur du métabolisme de base ;

- Elle contribue à la réduction de la surcharge abdomino-viscérale en cas d'obésité androïde et à la surcharge fémorale en cas d'obésité gynoïde ;

- Dans certains cas, l'activité physique peut être bénéfique sur le métabolisme même sans effet sur la perte de masse grasse ;

- Elle améliore les facteurs de risque métabolique et cardiovasculaire en augmentant la masse maigre et l'utilisation musculaire du glucose, ainsi que l'insulinosensibilité, et donc la tolérance glucidique. En augmentant le cholestérol-HDL, elle diminue le risque coronarien ;

- Elle améliore également les complications associées telle l'insuffisance veineuse ;

- Elle a un effet psychologique très positif sur l'image corporelle et la capacité à perdre du poids ;

- L'activité physique représente de plus un dérivatif et un anti-stress pouvant permettre d'éviter le grignotage.

- A la limite, l'activité physique permet d'accroître les apports énergétiques et les apports en micro-nutriments, ce qui peut être considéré comme un avantage sur le plan psycho-socio-comportemental et bien sûr sur le plan nutritionnel.

VI.3.1.3.Ses limites

Plusieurs limites existent :

- lorsque les complications rhumatologiques sont importantes (coxarthrose, gonarthrose, lombalgie), les activités physiques possibles sont réduites. La réhabilitation nécessite les soins d'un kinésithérapeute averti, et les activités aquatiques portées (balnéothérapie, aquagym mais aussi aviron…) sont très bénéfiques ;

- lorsqu'une obésité est massive, une réadaptation avec remobilisation progressive est nécessaire avec des professionnels particulièrement expérimentés ;

- au début de la reprise d'une activité physique en cas d'obésité de grade II ou plus, la capacité cardio-respiratoire est limitée et le coût en oxygène est extrêmement élevé, avec en conséquence un effet d'épuisement marqué à l'effort ;

- globalement l'activité physique nécessite un effort, une motivation, du temps, qui sont souvent des facteurs limitants. Le manque de lieu et d'espace sûr et tranquille pour une activité physique extérieure représente un obstacle.

VI.3.1.4. En pratique

L'activité physique est un moyen thérapeutique souvent sous-estimé mais elle peut pourtant jouer un rôle majeur dans la perte de poids.

Il a été montré que l'utilisation d'une méthode d'auto-estimation et d'auto-surveillance de l'activité physique améliore la perte de poids. De ce point de vue, l'utilisation d'un podomètre peut être très utile.

De plus, c'est dans la phase du maintien du poids et dans la lutte contre la reprise de poids que l'activité physique est absolument indispensable.

Pour conclure, il faut encourager :

- une activité régulière,
- une activité de durée suffisante (30 à 45 minutes, 3 fois à 5 fois/semaine),
- une activité d'intensité moyenne de type marche rapide : natation, cyclisme, ski de fond, jogging…
- une dépense dans tous les instants de la vie quotidienne : lutter contre la sédentarité avec une recherche de l'effort en évitant d'économiser ses mouvements et ses pas :
    - prendre l'escalier plutôt que l'ascenseur,
    - se garer à distance du lieu où l'on se rend, descendre une station de bus avant celle de destination,
    - éviter de prendre un véhicule pour un petit trajet.

VI.3.2. La diététique

La réforme alimentaire est le premier élément de la thérapeutique, prioritaire et primordial. Cependant, le conseil diététique se fonde sur les bases physiologiques, satisfait des indications et des contre-indications et connaît des effets secondaires.

La première étape du conseil diététique repose sur l'enquête alimentaire. Celle-ci aura surtout pour but de définir les habitudes du patient dans toutes ses dimensions.

La planification d'un régime alimentaire facilitant le contrôle pondéral de la personne obèse a donc comme préalable une bonne connaissance des facteurs nutritionnels susceptibles d'influencer le niveau perçu de satiété et la prise alimentaire dans un contexte non restrictif.

VI.3.2.1. La densité énergétique

La densité énergétique représente la quantité d'énergie ingérée par unité de poids d'aliments (kcal/g). En utilisant cette mesure on peut retrouver des aliments de densité énergétique variant de 0 à 9 kcal/g. Bien que plusieurs composés nutritionnels influencent la densité énergétique des aliments, l'eau et les lipides sont les deux composés qui ont le plus d'impact sur ces variations. Une augmentation de la teneur en eau des aliments diminue la densité énergétique tandis qu'une augmentation de quantité de lipides augmente cette valeur beaucoup plus que ne le fait une quantité similaire de protéines ou de glucides (38). Ce ne sont cependant pas tous les aliments riches en gras qui ont une densité énergétique élevée.

L'effet qu'exerce la densité énergétique sur la prise alimentaire est relié au fait que chaque individu a tendance à ingérer la même quantité d'aliments à chaque repas et/ou à chaque jour plutôt que la même quantité d'énergie (39) (40). Ainsi, lorsqu'une personne est exposée à des aliments de plus haute densité énergétique, son apport en énergie est spontanément augmenté. Il est possible d'associer cet effet à la teneur en lipides des aliments puisqu'il a déjà été démontré que l'exposition à des aliments gras favorise la surconsommation.

En résumé, les études qui ont évalué l'impact de la densité énergétique sur le bilan d'énergie ont mis en évidence un impact direct de cette variable sur l'apport énergétique quotidien, les aliments de faible densité énergétique favorisant une diminution de l'apport calorique (38).

Bien que peu d'études ont examiné l'impact d'une diminution de la densité énergétique comme stratégie nutritionnelle de perte de poids, celles réalisées jusqu'à maintenant démontrent qu'un régime de faible densité énergétique favorise une plus grande perte de poids en comparaison à un régime de densité énergétique élevée, que se soit dans un contexte restrictif ou d'apport à volonté (ad libitum). A cet égard, il convient de souligner que ce type de régime permet le maintien du volume d'aliments ingérés et d'un niveau de satiété satisfaisant.

Il semble cependant y avoir une exception au principe selon lequel une faible densité énergétique favorise une diminution de l'apport énergétique, soit l'effet des boissons gazeuses. En effet, même si ces boissons possèdent une faible densité énergétique (0,4 kcal/g), elles ne semblent pas induire une diminution spontanée de l'apport énergétique. Selon certains auteurs, les calories véhiculées sous forme liquide seraient moins rassasiantes que sous la forme solide, mais cette théorie demeure controversée (41).

Aliments pour 100g	**Calories**	**Aliment pour 100g**	**Calories**
Lait entier	65	Riz cuit	109
Yaourt nature	45	Avocat	167
Beurre	716	Melon	31
Jambon cru	518	Haricots verts cuits	25
Poulet cuit	250	Pain français	255
Œuf entier	163	Chocolat noir	528
Saumon	182	Pommes de terre vapeur	65
Thon conserve à l'huile	280	Confiture	272

Tableau 9 : Exemples d'apport en calories pour 100 g d'aliment (42)

D'après ces différentes données, le guide des Recommandations français et la revue de Synthèse d'York (43) en ont évalué trois :

- Les régimes peu restrictifs (entre 1200 et 2200 cal/j) personnalisés favorisant l'observance au long cours ; il s'agit du programme le plus bénéfique composé de repas simples, hypocaloriques et équilibrés.

- Les régimes à bas niveau calorique (800 à 1200 cal/j) qui n'ont pas démontré leur efficacité à long terme car ils ne sont pas compatibles durablement avec une activité physique normale.

- Les régimes à très basse valeur calorique (< 800 cal/j) pouvant exposer à une dénutrition et ne doivent être prescrit que dans des situations exceptionnelles et sous contrôle médical spécialisé pendant moins de 4 semaines.

Ces régimes conventionnels devraient engendrer des pertes d'environ 0,5 à 1kg par semaine.

Selon les recommandations du National Heart Lung and Blood institue nord-américain (44), l'association d'un régime à bas niveau calorique et d'une activité physique amène à une plus grande perte de poids que leur action prise isolément.

VI.3.2.2. Les protéines

L'alimentation de la population française est habituellement riche en protéines (14-18 % des apports énergétiques totaux AET). Les recommandations indiquent que les protéines devraient représenter 11 à 15 % des AET.

Parmi les macronutriments, les protéines possèdent les effets thermo-énergétiques et rassasiants les plus prononcés. Leur effet thermique varie entre 20 et 30% de leur contenu énergétique, ce qui repésente un effet plus important que celui induit par les glucides (5-10%) ou les lipides (2-3%). En ce qui a trait à leur effet rassasiant, plusieurs études ont démontré qu'un repas riche en protéines favorise davantage un état de satiété qu'un repas riche en glucides ou faible en protéines. Les glucides devraient, en règle générale, représenter 50-55 % des apports énergétiques totaux mais c'est rarement le cas.

D'un point de vue clinique, le fait que les protéines peuvent avoir un effet sur l'apport et la dépense d'énergie représente les bases conceptuelles qui justifient une légère augmentation de l'apport en ce macronutriment dans le traitement de l'obésité. Lorsque combiné à un apport faible en gras, un régime enrichi en protéines a permis une diminution de 25% de l'apport énergétique et amélioré le profil métabolique chez des hommes caractérisés par de l'obésité abdominale (45). Cette observation concorde avec les résultats d'une autre étude qui ont révélé une perte de poids plus importante chez des individus consommant un régime faible en gras et riche en protéines (25% de l'apport énergétique total) en comparaison à ceux exposés à une diète faible en gras et en protéines (12% de l'apport énergétique total) (5,1 vs 8,9 kg) pendant une période de 6 mois.

Dans un contexte de vie courante, aucune évidence ne permet d'anticiper des effets indésirables sur la santé lorsque l'apport en protéines ne dépasse pas deux fois les recommandations émises par le *Food and Nutrition Board* (≤ 1,6g/kg) (46). Par exemple, un apport d'environ 25% de l'apport énergétique total pour une personne de 90 kg consommant 2000 kcal/jour équivaut à 1,4 g de protéines/kg de poids. En conséquence, il apparaît opportun de recommander un apport protéique légèrement accru dans le contexte d'une perte de poids, préférablement en dirigeant le patient vers des sources de protéines maigres qui permettent aussi de ne pas augmenter significativement l'apport en lipides.

VI.3.2.3. L'indice glycémique, la charge glycémique et les glucides

VI.3.2.3.1. L'indice glycémique

Pour chaque aliment a été défini un index glycémique (IG) qui correspond à la réponse glycémique qu'entraîne son absorption avec pour référence selon les tables, une solution de glucose ou du pain blanc.

$$IG = \frac{Réponse\ glycémique\ de\ 50\ g\ d'aliment\ testé}{Réponse\ glycémique\ de\ 50\ g\ de\ glucose}$$

On a ainsi pu classer les aliments en fonction de leur pouvoir hyperglycémiant en fort, moyen ou faible. La connaissance de ces index est importante puisque plus la réponse glycémique est étalée

dans le temps, moins la réponse insulinique est forte. Le conseil nutritionnel s'orientera donc vers la consommation d'aliments qui ont le plus faible index glycémique.

L'idéal serait de pouvoir définir un index glycémique par repas en tenant compte de différents paramètres (comme la composition des repas, la forme physique des aliments, la cuisson des aliments et le mode de préparation culinaire…), ce qui est impossible de façon pratique. L'index glycémique par aliment est donc le seul outil actuellement à la disposition du praticien pour évaluer l'influence des aliments sur la glycémie (47).

Glucose **Miel** **Soda** **Barre chocolatée** **Confiserie fantaisie** **Pain blanc** **Céréales raffinées sucrées (Corn flakes)** **Biscuits, pâtisseries, viennoiseries**	IG > 70 ↓
Riz blanc **« sucre » ou saccharose** **Fruits secs** **Pommes de terre cuites dans leur peau (en purée l'IG>70)** **Betteraves** **Bananes, ananas** **Pâtes cuites** **Pain complet ou pain au son** **Riz complet** **Semoule** **Pan de seigle complet**	40 < IG < 70 ↓
Laitage **Carottes crues (cuites l'IG>70)** **Lentilles** **Haricots secs** **Pois chiches** **Fruits frais (riches en fructose)** **Soja** **Légumes verts** **Champignons**	IG < 40 ↓

Tableau 10 : Index glycémique (IG) d'aliments courants

VI.3.2.3.2. La charge glycémique

La charge glycémique, quant à elle, fait référence à la quantité de glucides par portion multipliée par l'indice glycémique. En comparaison à l'indice glycémique, seule la charge glycémique expliquerait davantage plusieurs observations concernant le poids corporel ainsi que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, les triglycérides et les HDL plasmatiques [68]. L'ensemble de différents résultats suggère qu'un régime comportant majoritairement des aliments à indice glycémique faible et/ou de faible charge glycémique peut être une solution avantageuse dans la prise en charge nutritionnelle de l'obésité, surtout au niveau abdominal.

Au cours de la dernière décennie, de nombreuses recherches ont été effectuées à propos de l'impact des glucides dans le contrôle du poids. La littérature pertinente permet de conclure qu'un régime riche en glucides et faible en gras représente le traitement de choix pour traiter l'obésité et diminuer les risques de plusieurs maladies chroniques [19]. En effet, une augmentation de l'apport glucidique au profil des lipides permet de diminuer la densité énergétique de l'alimentation, l'apport calorique spontané et donc le poids corporel. Selon les résultats d'analyses sur le sujet, un régime riche en glucides et faible en lipides sans restriction calorique peut engendrer une perte de poids significative de 3-4 kg chez des individus de poids normal ou avec surplus de poids [47]. Chez les individus obèses, une diminution de 10% de l'apport en lipides au profit des glucides prédit une perte de poids de 4-5 kg [47]. Un régime riche en glucides a également été associé à des effets bénéfiques sur la santé tels qu'une normalisation du profil lipidique (combiné à l'exercice) et la prévention du gain (ou regain) de poids [48-50].

Au vu de différents résultats d'études, il n'est pas surprenant de constater que le régime riche en glucides et faible en gras demeure l'une des principales stratégies recommandées dans le traitement de l'obésité. Il ne semble toutefois pas de recommandations aussi claires en ce qui concerne le type de glucides à privilégier dans un tel contexte. A ce sujet, il existe des résultats assez convaincants qui démontrent une perte de poids similaire entre un régime faible en gras et riche en glucides, qu'ils soient simples ou complexes [61]. Bien que les glucides complexes et simples ne semblent pas modifier différemment la perte de poids, d'autres résultats mettent en évidence le rôle de l'indice glycémique des aliments dans le contrôle du poids et certaines autres maladies chroniques.

VI.3.2.4. Les lipides

Les lipides alimentaires devraient fournir 30-35 % des apports énergétiques totaux (AET). Or, les enquêtes de consommation montrent que les français consomment trop de lipides (38-40 % des AET).

Ainsi, depuis une vingtaine d'années déjà, bon nombre d'études contrôlées d'apport alimentaire ont démontré que les régimes riches en lipides résultent d'une surconsommation d'énergie et/ou une augmentation du poids corporel. La présence d'une relation dose-réponse entre la diminution du pourcentage de lipides du régime et la perte de poids démontre également bien l'importance de diminuer l'apport en lipides dans le traitement de l'obésité (48). Ce phénomène a été attribué à une incapacité de l'organisme à ajuster rapidement le niveau d'oxydation des lipides en réponse à une augmentation de l'apport en lipides, à un faible pouvoir rassasiant des lipides, à la densité énergétique élevée des lipides, à une grande palatabilité et à une préférence accrue pour les aliments riches en lipides chez les personnes obèses et ex-obèses.

Tout comme pour les glucides, le type de lipides pourrait devenir un facteur important à considérer dans le traitement de l'obésité. En effet des résultats de recherche suggèrent que certains types d'acides gras exercent un rôle plus important que d'autres sur le bilan d'énergie. Par exemple, des études de population font ressortir une relation négative entre un apport élevé en acides gras poly-insaturés et certains indicateurs d'adiposité tels que la circonférence de la taille. Ces résultats concordent avec ceux d'autres études qui démontrent que les lipides poly-insaturés ont un pouvoir rassasiant plus important que les acides gras mono-insaturés (49) et une plus grande thermogénèse alimentaire en comparaison à un régime en acides gras saturés.

L'ensemble de ces observations met en évidence l'impact potentiellement bénéfique des acides gras insaturés sur le bilan d'énergie, le profil lipidique et le profil glycémique/insulinémique. Par conséquent, en plus de prescrire un régime de teneur réduite en lipides, des recommandations sur le type d'acides gras consommés mériteraient une plus grande attention de la part des professionnels en nutrition dans le traitement de l'obésité.

VI.3.2.5. Les fibres alimentaires

Les fibres alimentaires représentent un ensemble hétérogène de nutriments considérés comme non énergétiques. Leur effet est difficilement dissociable de celui des glucides car les aliments riches en fibres sont des aliments glucidiques. On estime que leur effet sur la régulation pondérale est favorable car elles diminuent la densité énergétique des aliments, augmentent leur volume par rapport à leur poids, augmentent le rassasiement, nécessitent une mastication plus importante, ont une très faible valeur énergétique (≤ 2 kcal/g) et augmenteraient la thermogénèse.

Leur faible palatabilité est réelle de façon isolée, mais les aliments qui les contiennent peuvent être très agréables (fruits, légumes…).

VI.3.2.6. L'alcool

Les effets de l'alcool sont, comme toujours pour ce nutriment, équivoques.

Lorsque sa consommation augmente, l'apport énergétique s'accroît non seulement du fait de l'alcool lui-même (7 kcal/g) mais aussi parce que l'alcool entraîne un accroissement de l'apport lipidique, c'est son effet hyperphagique. Cet effet ne modifie pas la satiété et n'est pas composé par une réduction des apports alimentaires.

Ce n'est que tardivement, lorsque la consommation augmente encore et ce de façon durable, que la ration alimentaire peut diminuer ainsi que l'ensemble de la ration énergétique.

L'alcool ajouté ou substitué à l'alimentation diminue l'oxydation des lipides et donc, bien qu'il ne soit pas stocké lui-même, il augmente le stockage des lipides ; cela s'observe le jour de la consommation (parallèlement la dépense énergétique s'accroît). Cela s'explique par le fait que l'acétate, métabolite de l'éthanol, est un substrat compétitif préférentiel par rapport aux acides gras (et au glucose) et sera donc plus facilement oxydé au détriment des autres substrats (lipides notamment) qui seront stockés.

En revanche à fortes doses (+ de 30% de la ration), le système enzymatique MEOS (Microsomial Ethanol-Oxidizing System) est induit : celui-ci n'entraînant pas de phosphorylation oxydative induit

un déficit en ATP, ce qui entraîne une moindre valeur énergétique de l'alcool, le sujet pouvant alors maigrir.

Dans les études épidémiologiques, les résultats sont contradictoires du fait de l'effet biphasique de la consommation d'alcool sur le métabolisme en fonction des doses. En revanche, l'alcool augmente la répartition abdomino-viscérale du tissu adipeux.

VI.3.2.7. Les vitamines et les minéraux

Les apports recommandés en micronutriments ont jusqu'à maintenant été fixés dans le but de maintenir un bon état de santé et prévenir certaines maladies. Puisque plusieurs vitamines et minéraux jouent un rôle dans la production d'énergie, il convient de s'interroger à propos des effets d'un apport sous optimal en micronutriments sur le bilan énergétique.

A cet égard, certaines évidences suggèrent que des variations d'apport en micronutriments à long terme pourraient avoir un impact sur le poids corporel. A ce titre, deux études ont fait ressortir une relation entre des variations d'apport en magnésium et en acide folique (50) et des changements de poids corporel. Ces résultats concordant avec ceux d'une autre étude qui ont démontré des niveaux d'énergie plus faibles de poids corporel et de l'adiposité ainsi qu'une dépense énergétique de repos plus élevée chez des hommes qui rapportaient consommer un supplément de vitamines et minéraux, et cela, même après ajustement pour plusieurs facteurs confondants (51). Ces premiers résultats permettent de croire que l'apport en micronutriments influence le poids et l'adiposité corporels.

Les évidences sont nombreuses en ce qui concerne le calcium. Une augmentation de l'apport en calcium chez l'homme a été associée à une augmentation de l'oxydation lipidique au cours d'une période de 24 heures (52). Plusieurs études cliniques ont aussi démontré une perte de poids significativement plus importante avec un supplément en calcium et/ou produits laitiers (53).

Bien qu'il soit encore trop tôt pour affirmer avec certitude qu'un supplément en micronutriments chez des individus obèses peut favoriser la perte de poids corporel, une attention plus particulière devrait être portée aux individus obèses ayant des apports sous-optimaux. Dans un tel contexte, il est possible que la consommation de certains aliments plus denses en micronutriments puisse favoriser une meilleure régulation du bilan d'énergie.

VI.4. Résumé des principales stratégies nutritionnelles

Stratégies nutritionnelles	Recommandations	**Moyens pratiques**
Densité énergétique	- Favoriser des aliments de faible densité energétique pour diminuer spontanément l'apport calorique	**- Augmenter la prise de fruits et légumes entiers** **- Favoriser des produits céréaliers à grains entiers** **-Consommer une soupe ou une salade verte en entrée**
Protéines	- Favoriser des sources de protéines maigres - Apport optimal : 20-25% de l'apport calorique quotidien sans toutefois dépasser 2 fois les ANR (1,6g/kg de poids)	**- Favoriser les viandes maigres, les produits laitiers faibles en gras et les légumineuses** **- Inclure une source de protéines maigres à chaque repas**
Glucides	- Favoriser des aliments à indice glycémique faible - apport optimal 45-50% de l'apport calorique quotidien	**- Augmenter la prise de fruits et légumes entiers** **- Favoriser des produits céréaliers à grains entiers** **- Diminuer la consommation de produits raffinés**
Lipides	- Apport optimal : 30% de l'apport énergétique total - Favoriser des acides gras mono et poly-insaturés	**- Augmenter la consommation de poissons, noix, huiles végétales, margarines non hydrogénées**
Fibres	- Augmenter l'apport en fibres pour atteindre environ 30g de fibres/jour	**- Inclure des céréales riches en fibres quotidiennement** **- Augmenter la consommation de fruits et légumes entiers** **- Favoriser des produits céréaliers à grains entiers**
Alcool	- Moins de 5% de l'apport énergétique total - Eviter la combinaison alcool et aliments gras	

Vitamines et minéraux	- Favoriser un apport optimal en vitamines et minéraux	**- Augmenter la consommation de fruits et légumes de couleur foncée** **- Favoriser des produits laitiers faibles en matières grasses**

Tableau 11 : résumé des principales stratégies nutritionnelles dans la prise en charge de l'obésité.

ANR : Apport Nutritionnel Conseillé

VI.5. Conclusion sur la prise en charge nutritionnelle

La plupart des tendances suggérées dans le tableau précédent sont en accord avec les principales recommandations nutritionnelles généralement proposées (54). La principale différence réside dans la précision des recommandations. Par exemple, l'apport en glucides recommandé par Le *Food and Nutrition Board* varie entre 45 à 60 % de l'apport énergétique total. Au vu des différentes observations décrites précédemment, il semble raisonnable de penser qu'un apport en glucides de 45-50 % de l'apport énergétique total, en favorisant des aliments à indice glycémique faible, représente la meilleure stratégie nutritionnelle dans la prise en charge de l'obésité.

L'apport en protéines devrait être accentué légèrement pour atteindre 20-25 % de l'apport énergétique total. Cette proportion ne devrait pas être considérée comme l'apport idéal mais plutôt comme un apport relatif raisonnable dans un contexte où l'apport absolu en protéines est maintenu et que l'apport énergétique est diminué spontanément. Par conséquent, il reste environ 30 % de l'apport énergétique total sous forme de lipides, principalement composés d'acides gras mono et poly-insaturés. L'apport en fibres alimentaires est également conforme aux recommandations actuelles, c'est-à-dire entre 20 et 35 g/jour (55). L'apport de 30 g par jour suggéré correspond environ à l'apport en fibres rapporté dans certaines études de population (environ 15 g/jour) additionné à la quantité de fibres supplémentaires utilisée dans les études qui ont observé une perte de poids additionnelle avec un suppléments de fibres (12 g/jour).

VI.6. Les approches psychologiques et comportementales

Les approches cognitives et comportementales sont utiles pour aider le sujet à modifier éventuellement les conduites inappropriées (56). Le carnet d'auto-observation (ou enquête alimentaire (cf annexe 5)) permet de les repérer ainsi que leurs conséquences émotionnelles ou cognitives. D'autres formes de psychothérapie peuvent être proposées lorsque les difficultés psychologiques sont au premier plan.

VII. Les traitements médicamenteux

Les médicaments actuellement disponibles pour traiter l'obésité constituent des thérapeutiques d'appoint utiles chez certains patients mais elles ne résolvent jamais l'ensemble du problème.

VII.1. Les médicaments à action périphérique

VII.1.1. Les médicaments de lest

Ces médicaments sont surtout utilisés chez les obèses hyperphages car ils ont pour but de provoquer un remplissage gastrique afin de réduire la consommation alimentaire par effet de satiété.

Ce sont les mucilages et les gommes, qui ont des propriétés hydrophiles élevées, c'est-à-dire qu'absorbés avec de l'eau avant les repas, ils vont former dans l'estomac une masse gélatineuse non absorbable, dénuée de propriété nutritive qui assure la réplétion du tube digestif et ainsi diminue la sensation de faim et prolonge l'effet de satiété.

Ils sont plus considérés comme des adjuvants de traitement que des traitements réels.

Ces médicaments utilisés sont des traitements phytothérapiques ; on y retrouve notamment :

le konjac (*amorphophallus konjac*)

le karaya (*sterculia urens)*

la gomme de caroube (*ceratonia siliqua*)

le fucus (*fucus vesiculus*).

VII.1.2. Médicament induisant une malabsorption lipidique : l'orlistat (Xenical®)

La finalité d'un régime associé à l'orlistat est de créer un déficit énergétique avec des apports diminués et des dépenses inchangées (voire augmentée grâce à l'exercice physique).

VII.1.2.1. Classe pharmacologique

L'orlistat ou tétrahydrolipstatine est un agent anti-obésité.

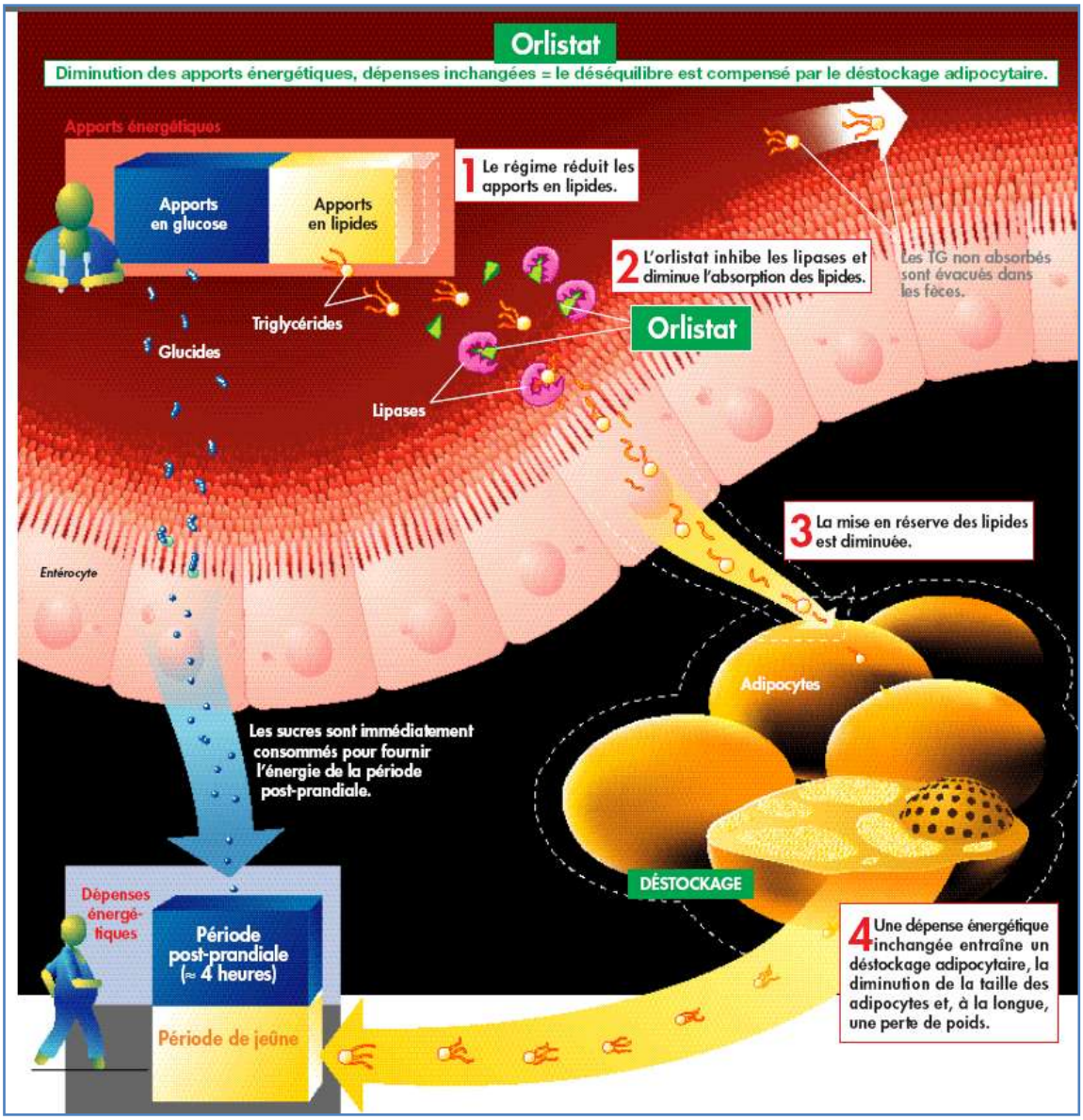
C'est un dérivé de synthèse de la lipstatine, molécule produite par le micro-organisme *Streptomyces toxytricini*. Il a une structure moléculaire proche de celle des triglycérides et va donc servir de leurre de substrat pour les lipases ; c'est donc un inhibiteur des lipases gastro-intestinales.

VII.1.2.2. Propriétés pharmacologiques

Il exerce son activité thérapeutique dans la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec le site sérine actif des lipases gastriques et pancréatiques (cf figure n°14).

L'enzyme inactivée ne peut donc plus hydrolyser les triglycérides d'origine alimentaire en acides gras libres et monoglycérides absorbables et empêche ainsi l'absorption de 30% environ des graisses alimentaires et donc leur transformation en tissu adipeux.

L'orlistat agit donc sur la principale source d'apports caloriques et crée un déficit énergétique supplémentaire de 200 cal/jour environ (57) ; il en résulte une mobilisation des réserves énergétiques de l'organisme favorisant la perte de poids. L'orlistat n'exerce aucune action centrale.



<u>Figure 14</u> : Mécanisme d'action de l'Orlistat (AIM n°63) (58)

VII.1.2.3. Indications

Le Xenical® est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique dans le traitement de l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m^2) ou de surpoids (IMC ≥ 28 kg/m^2) associé à d'autres facteurs de risques cardiovasculaires (cholestérol, diabète…).

Le traitement doit être arrêté après 12 semaines si les patients n'ont pas perdu au moins 5% du poids initial mesuré au début du traitement médicamenteux. (59)

VII.1.2.4. Posologie

La posologie recommandée est de une gélule à 120mg, prise avec de l'eau, immédiatement avant, pendant ou jusqu'à une heure après chacun des principaux repas.

Si un repas est sauté ou ne contient pas de graisses, la prise d'orlistat doit être supprimée.

VII.1.2.5. Contre-indications

- Syndrome de malabsorption chronique
- Cholestase
- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
- Grossesse et allaitement

VII.1.2.6. Effets indésirables

De manière fréquente, ils sont essentiellement d'ordre gastro-intestinal : des traces de graisses dans les selles (27%), des gaz avec suintement anal (24%), des selles impérieuses (22%), des selles grasses (20%), des selles abondantes (11%) et des incontinences fécales (8%).

Plus rarement, il peut survenir des douleurs ou des gênes abdominales ou rectales, des flatulences, des diarrhées, des gingivites, des céphalées, de l'asthénie et des irrégularités menstruelles.

L'incidence des effets indésirables diminue lors de l'utilisation prolongée de l'orlistat.

De part son mécanisme d'action, on observe une diminution de l'absorption du bêta-carotène et des vitamines liposolubles, dont la vitamine D (avec augmentation de l'incidence des fractures).

VII.1.2.7. Précautions d'emploi

Il faut assurer une alimentation riche en fruits et en légumes pour un apport suffisant en vitamines et une supplémentation en vitamines liposolubles (prise au moins 2 heures après l'orlistat).

VII.1.2.8. Interactions médicamenteuses

- Associations déconseillées : ciclosporine et fibrates
- Associations à utiliser avec précautions : antivitamines K (surveiller l'INR), pravastatine (réduire si besoin sa posologie car augmentation possible de ses effets indésirables dont la rhabdomyolyse) et biguanides.

VII.2. Les médicaments à action centrale

Une approche pharmacologique utilisée dans le contrôle de l'appétit repose sur l'utilisation de substances augmentant le taux de neurotransmetteurs tels que les agonistes sérotoninergiques ou noradrénergiques ayant une activité anorexigène au niveau du système nerveux central.

VII.2.1. Les médicaments amphétaminiques

Les médicaments amphétaminiques dérivent comme leur nom l'indique de l'amphétamine et vont agir au niveau du système nerveux central en libérant principalement la noradrénaline et la dopamine (stimulation des récepteurs post-synaptiques et blocage de la recapture pré-synaptique).

Ils vont avoir comme action de réduire la sensation de faim et donc la prise alimentaire.

Ils n'ont aucun effet amaigrissant en eux-mêmes, leur effet anorexigène s'épuise en quelques semaines et provoquent des dépendances physiques et psychiques importantes.

Le risque de prise de poids à l'arrêt est quasiment inévitable.

De plus, ils présentent de nombreux effets indésirables du fait de leur appartenance aux sympathomimétiques :

- Troubles digestifs : sécheresse buccale, constipation, nausées, diarrhée.
- Troubles cardiaques : tachycardie, palpitations, troubles du rythme, hypertension artérielle.
- Troubles du comportement, céphalées, insomnie, nervosité, tendance dépressive…

Ces produits ont été classés stupéfiants puis ont été finalement retirés du marché par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en 1999.

VII.2.2. Les médicaments sérotoninergiques

La dexfenfluramine (ISOMERIDE®) et la fenfluramine (PONDERAL®) augmentaient la synthèse de sérotonine et en inhibaient la recapture pré-synaptique au niveau du système central.

En 1995, une relation entre la survenue d'hypertension artérielle pulmonaire et la prise prolongée de ces médicaments anorexigènes, l'AFSSAPS a décidé de réserver la prescription initiale de ces médicaments aux seuls services hospitaliers spécialisés afin d'assurer un suivi de ces patients.

En septembre 1997, en raison de la survenue aux Etats-Unis d'atteinte des valves cardiaques parfois graves, chez des patients ayant été traités en général pour une association de fenfluramine et de phentermine (molécule de même classe pharmacologique non autorisée en France) mais aussi dans certains cas de dexfenfluramine seule, l'AFSSAPS a suspendu l'autorisation de mise sur le marché de l'Isoméride® et du Pondéral®.

Des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine utilisés comme antidépresseurs (Fluoxétine=PROZAC® et Sertraline= ZOLOFT®), ont montré au cours de leur utilisation qu'ils pouvaient induire une perte de poids chez les personnes traitées mais cet effet est de courte durée et il existe un rebond pondéral à l'arrêt du traitement d'où l'abandon de ces molécules dans cette indication.

VII.2.3. Médicament inhibiteur de la recapture sérotoninergique et noradrénergique : la sibutramine (SIBUTRAL®)

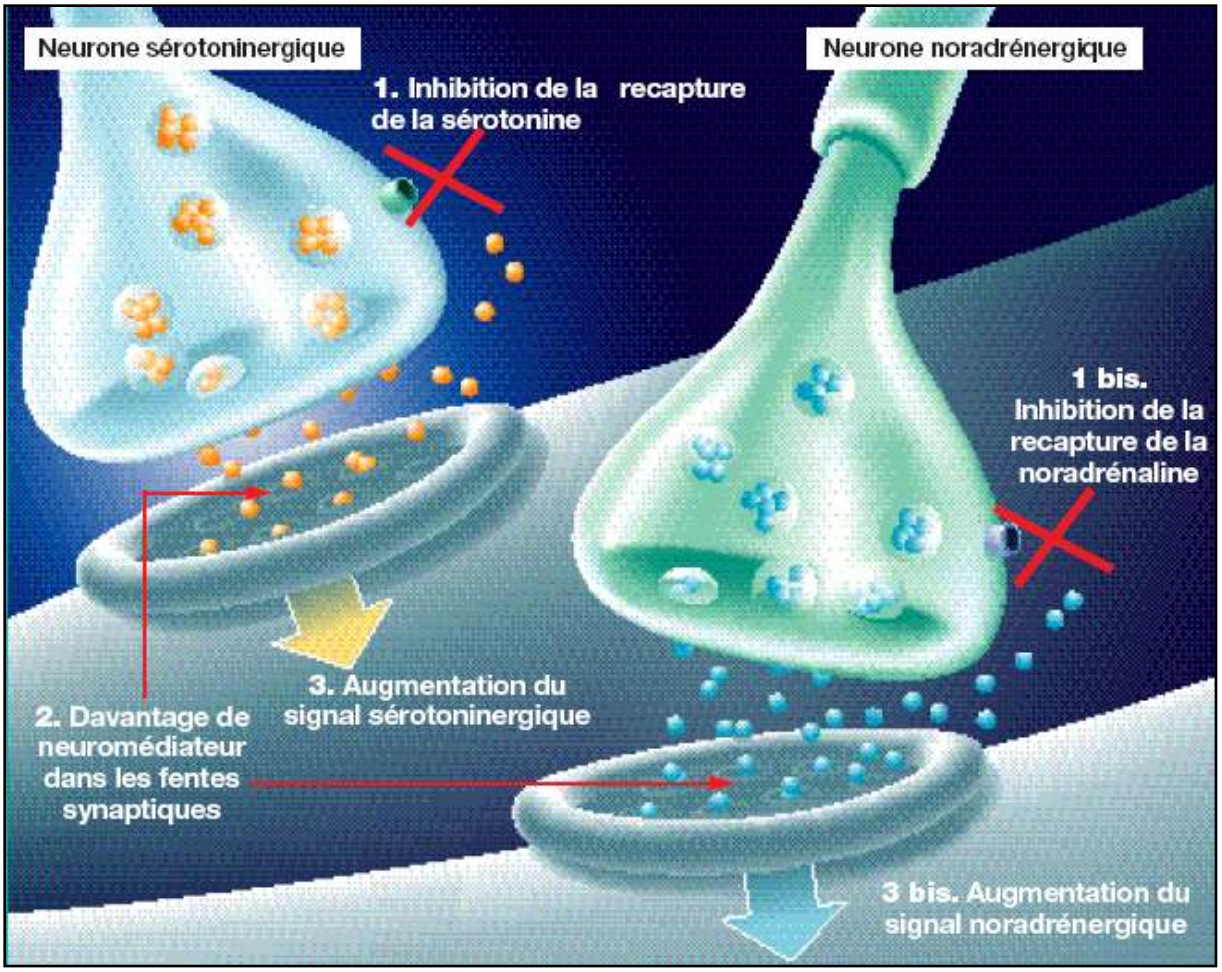
VII.2.3.1. Classe pharmacologique

La sibutramine est le premier agent anti-obésité appartenant à la classe des inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Elle agit, essentiellement par l'intermédiaire de ses métabolites actifs (produits sous l'effet du CYP3A4), sur l'inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine et n'entraîne la libération d'aucun neurotransmetteur (60).

VII.2.3.2. Propriétés pharmacologiques

L'activité de la sibutramine résulte d'un mode d'action double :

- une réduction de la prise alimentaire par un renforcement de la satiété ;
- un effet thermogénique en limitant la diminution du métabolisme de base qui survient lors de la perte de poids ; cet effet thermogénique n'est constaté qu'avec la conjonction des effets de la sibutramine sur les deux neuromédiateurs : l'administration d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de l'un ou de l'autre de ces neuromédiateurs.



<u>Figure 15</u> : Mécanisme d'action de la sibutramine (AIM n°72) (61)

VII.2.3.3. Posologie

La posologie initiale est de 10mg/jour en une prise unique le matin pendant ou en dehors des repas.

Chez les patients ayant une perte de poids insuffisante avec ce dosage, c'est-à-dire une perte de poids à 2 kg en 4 semaines et qui l'ont bien toléré, la posologie peut être augmentée à 15mg/jour. Si toutefois la perte de poids est toujours insuffisante à cette posologie, le traitement doit être arrêté.

Le Sibutral® est soumis à une prescription initiale annuelle réservée aux endocrinologues, aux cardiologues et aux spécialistes en médecine interne. Le renouvellement peut être effectué par tout médecin. Actuellement, sa prescription est limitée à un an.

VII.2.3.4. Contre-indications

- Hypersensibilité connue au chlorhydrate de sibutramine ou à l'un des excipients.
- Antécédents de troubles majeurs du comportement alimentaire.
- Troubles psychiatriques, syndrome de Gilles de la Tourette.
- Utilisation concomitante ou utilisation au cours des 2 semaines précédentes,

d'inhibiteurs de la monoamine oxydase ou d'autres médicaments à effet central destinés au traitement de troubles psychiatriques (par exemple, antidépresseurs ou antipsychotiques) ou médicaments destinés à favoriser une perte de poids ou utilisation de tryptophane dans les troubles du sommeil.

- Antécédents de pathologie coronarienne, d'insuffisance cardiaque congestive, de tachycardie, de pathologie artérielle oblitérante périphérique, d'arythmie ou de pathologie vasculaire cérébrale (accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire).
- Hypertension artérielle insuffisamment contrôlée (PA>145/90mmHg).
- Hyperthyroïdie.
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.
- Glaucome à angle fermé.
- Antécédents de toxicomanie, de pharmacodépendance ou d'alcoolisme.
- Grossesse et allaitement.
- Enfants et jeunes adultes de moins de 18 ans et patients de plus de 65 ans, en l'absence de données suffisantes.

VII.2.3.5. Effets indésirables

Les effets les plus fréquents sont : céphalées (32%), bouche sèche (18%), insomnie (10%), sensations vertigineuses (7%) nervosité (6%), anxiété et constipation.

On trouve aussi des effets comme l'augmentation de la tension artérielle (2 à 3 mmHg en moyenne), tachycardies, palpitations, crises d'angor, infarctus du myocarde, bouffées de chaleur, sueurs, nausées, altération du goût.

VII.2.3.6. Précautions d'emploi

- Surveillance de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque tous les 15 jours pendant 3 mois puis tous les mois pendant 3 mois puis tous les 3 mois. Le traitement doit être arrêté si la tension augmente de plus de 10mmHg et/ou la fréquence cardiaque de plus de 10 battements par minute.
- Rechercher l'apparition de signes d'hypertension artérielle pulmonaire.
- Utiliser avec prudence en cas de SAS, d'épilepsies, d'insuffisances hépatiques et rénales.
- Chez les femmes, il faut une contraception efficace.

VII.2.3.7. Interactions médicamenteuses

- Associations contre-indiquées : IMAO, sympathomimétiques (décongestionnants ORL…).
- Associations déconseillées : médicaments augmentant les taux cérébraux de sérotonine (antidépresseurs sérotoninergiques et imipraminiques, lithium, triptans), alcool.
- Associations à utiliser avec précaution : inducteurs et inhibiteurs enzymatiques car métabolisation par le CYP3A4.

Le traitement par le Sibutral® est donc difficile à mettre en œuvre ; il existe beaucoup de contre-indications et les effets indésirables imposent une surveillance sérieuse des patients.

VII.3. Médicaments à action centrale et périphérique : le rimonabant (Acomplia®)

VII.3.1. Généralités sur le système endocannabinoïde

C'est en 1990 que furent clonés dans le système nerveux central les premiers récepteurs cannabinoïdes (RCB), les récepteurs CB1 (RCB1) ; à partir de là s'est ouverte la voie de recherche d'un système endocannabinoïde et rapidement les RCB2 furent découverts.

Grâce aux études sur la consommation de cannabis et de ses dérivés, il a été mis en évidence une action sur la faim de certaines molécules agissant sur le système endocannabinoïde. Ce système est composé par les endocannabinoïdes et les récepteurs.

VII.3.1.1. Les endocannabinoïdes (endoCB)

Les endoCB sont des molécules endogènes capables de se lier à des récepteurs cannabinoïdes et d'activer les voies de transduction du signal auxquelles sont couplés les récepteurs.

Les endoCB sont synthétisés à la demande à partir de lipides précurseurs dans l'espace post-synaptique. Ils activent les récepteurs aux cannabinoïdes présynaptiques et sont ensuite immédiatement dégradés. Ils agissent comme messagers rétrogrades et inhibent le relargage de neurotransmetteurs.

VII.3.1.2. Les récepteurs du système endocannabinoïde (RCB)

Les RCB appartiennent à la famille des récepteurs à 7 domaines transmenbranaires et sont couplés à la protéine G.

Ils sont de deux types : les RCB1 et les RCB2.

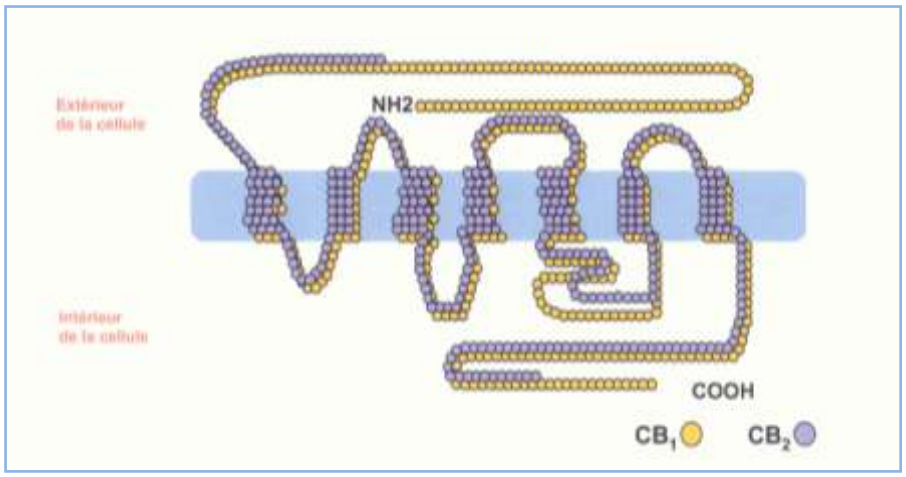


Figure 16 : Représentation schématique des RCB1 et RCB2 (62)

VII.3.2. Rôle du système endocannabinoïde dans l'obésité

Le système endoCB est un système physiologique endogène qui joue un rôle clé dans la balance énergétique et aussi dans le métabolisme lipidique et glucidique.

Le système endoCB central module le comportement alimentaire des animaux :

- La privation alimentaire augmente les taux d'endoCB alors que l'alimentation les diminue.
- La suppression des RCB1 aussi bien que les antagonistes des RCB1 limitent le comportement de recherche alimentaire chez les animaux à jeûn.
- Les injections d'endoCB dans le noyau ventromédial de l'hypothlamus provoquent l'alimentation chez les animaux repus, ce qui est bloqué par le rimonabant.

Il joue un rôle très spécifique dans le contrôle de l'appétit de manière quantitative et qualitative ; il oriente le métabolisme vers le stockage des graisses.

VII.3.2.1. Site des RCB1 et effet potentiel de leur inhibition

L'expression des RCB1 est répartie dans l'organisme entre différentes zones cérébrales et de nombreux tissus périphériques comme le tissu adipeux, le foie, les muscles et le tube digestif.

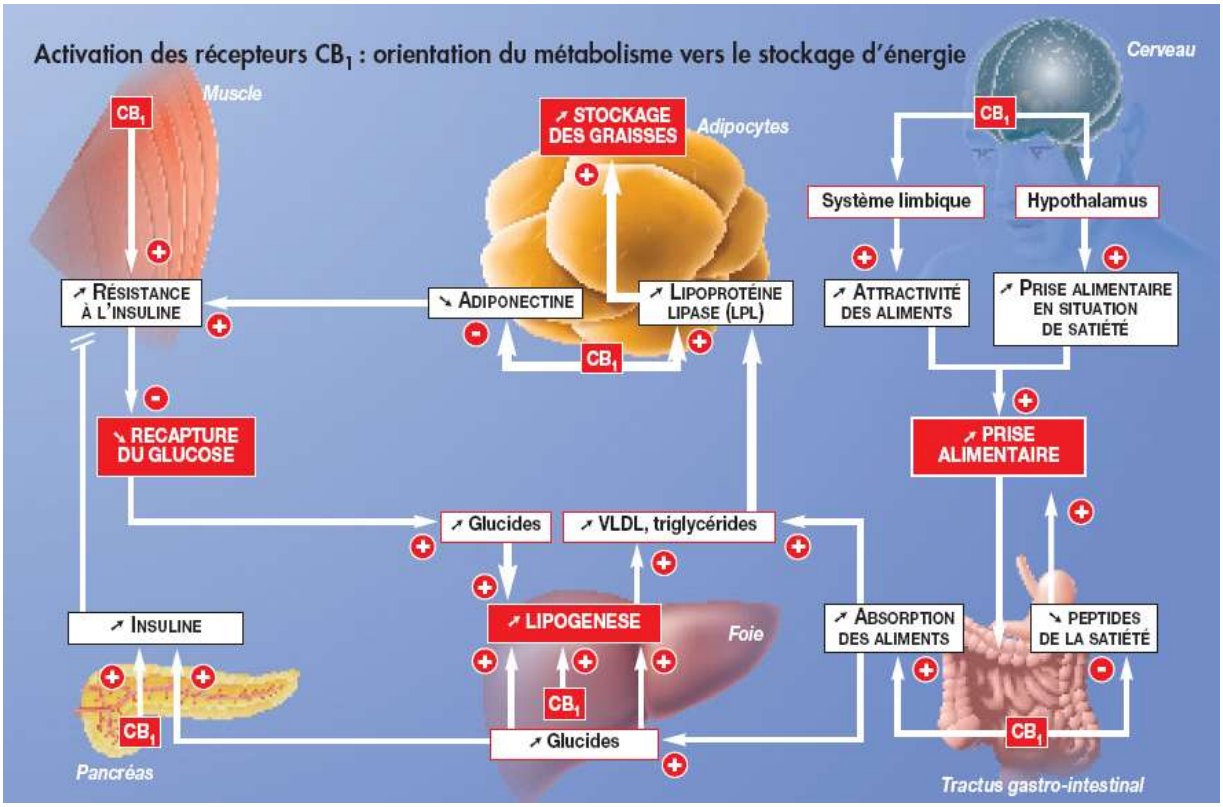


Figure 17 : activation des récepteurs RCB1 (AIM n°125) (63)

La suractivation transforme le système endoCB d'un système de rétrocontrôle négatif en système de contrôle positif, favorisant ainsi la balance calorique de façon positive, la lipogenèse, l'insulino-résistance et la dyslipidémie, ce qui est amélioré par le rimonabant qui bloque les RCB1.

Au niveau du système nerveux central, l'activation des RCB1 est nécessaire pour déclencher la prise de nourriture après une courte période de privation.

Lorsqu'ils sont activés, les récepteurs stimulent préférentiellement l'ingestion de nourriture riche, grasse et sucrée. L'activation des RCB1 stimule la lipogenèse dans les adipocytes, avec pour conséquence une accumulation de graisses et une diminution de l'expression de l'adiponectine. Au niveau du foie, l'activation des RCB1 augmente la lipogenèse avec sécrétion de VLDL par le foie.

Site des RCB1	Effet de leur inhibition	Cibles
Hypothalamus	-Diminution de la prise alimentaire	**- Poids** **- Obésité abdominale**
Tissu aipeux	- Augmentation d'adiponectine - Diminution de la lipogenèse	**- Dyslipidémie** **- Insulino-résistance**
Muscles	-Favorise la captation et l'utilisation périphérique du glucose	**- Insulino-résistance**
Foie	-Diminution de la lipogenèse	**- Dyslépidémie** **- insulino-résistance**
Tube digestif	-Augmentation des signaux de satiété	**- Poids** **- Obésité abdominale**

Tableau 12 : Lien entre les sites des RCB1 et l'effet de leur inhibition

VII.3.2.2. Action du rimonabant

Le rimonabant est le premier antagoniste sélectif des récepteurs cannabinoïdes de type 1 (RCB) en inhibant de manière sélective les RCB1 du système nerveux central et des tissus périphériques.

Le rimonabant :

- régule la balance énergétique.
- réduit l'obésité abdominale et améliore le métabolisme du glucose et des lipides, améliorant ainsi de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires.

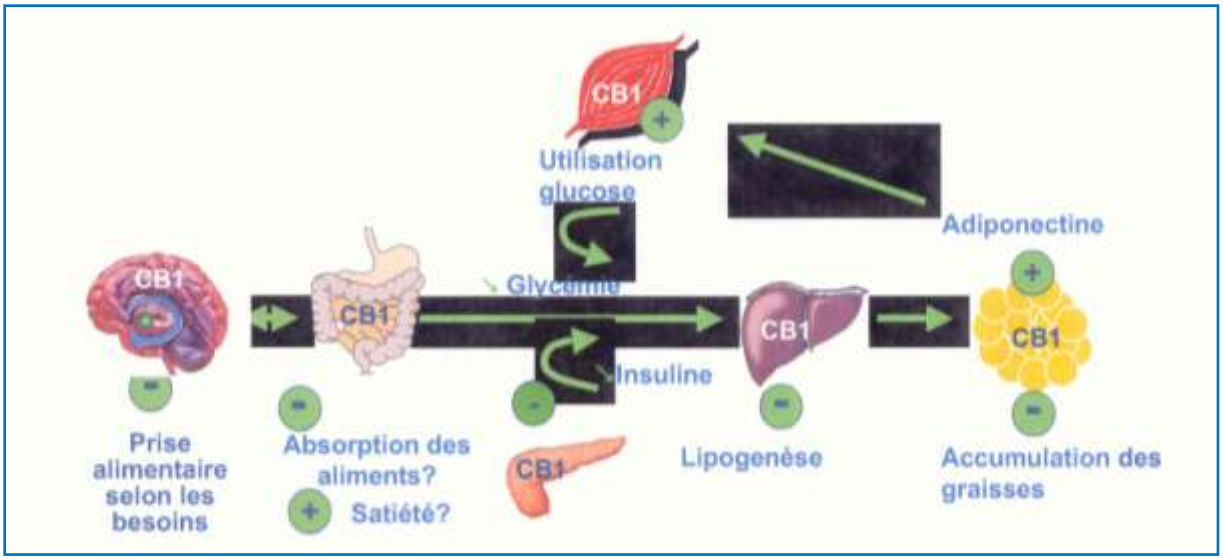


Figure 18 : Mécanisme d'action d'Acomplia® : Normalisation du métabolisme énergétique (62)

L'analyse statistique des résultats de l'étude RIO (2005) (Rimonabant In Obesity : étude de 2 ans, randomisée, en double aveugle avec contrôle de l'effet placebo) suggère qu'approximativement la moitié de l'effet du rimonabant est due au blocage des RCB1 au niveau périphérique sur le cholestérol HDL, les triglycérides, l'HbA1c, l'insuline et l'adiponectine.

L'effet du rimonabant dû au blocage direct des RCB1 au niveau des tissus périphériques a été confirmé chez des patients inclus dans des études de sevrage tabagique (et donc non choisis en fonction de leur poids). L'effet significatif du rimonabant quelle que soit l'étude concernée a ainsi été démontré.

VII.3.3. Monographie d'Acomplia® (64)

VII.3.3.1. Classe pharmacologique

Le rimonabant est un agent anti-obésité.

VII.3.3.2. Propriétés pharmacologiques

Le rimonabant est le premier antagoniste sélectif des récepteurs cannabinoïdes de type 1 (RCB1) centraux et périphériques.

VII.3.3.3. Indications

Traitement des patients obèses (IMC≥30 Kg/m^2) ou en surpoids (IMC> 27 Kg/m^2) avec facteurs de risques associés, tels que le diabète de type 2 ou dyslipidémie, en association au régime et à l'activité physique.

Indications ouvrant droit au remboursement par la Sécurité Sociale :

Le remboursement du rimonabant est réservé aux patients obèses (IMC≥30 Kg/m^2) et diabétiques de type 2, insuffisamment contrôlés par une monothérapie par metformine ou par sulfamide hypoglycémiant et dont l'hémoglobine glyquée est comprise entre 6,5% et 10%, en association au traitement antidiabétique oral, au régime et à l'activité physique.

VII.3.3.4. Posologie

La posologie recommandée est de un comprimé à 20 mg par jour, à prendre le matin avant le petit déjeuner.

VII.3.3.5. Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

- Insuffisance hépatique et rénale sévères.

- Affection psychiatrique grave et non contrôlée telle que la dépression majeure.

- Grossesse et allaitement.

- Sujets ayant moins de 18 ans.

VII.3.3.6. Effets indésirables

- Très fréquents (≥10%) : nausées, infections des voies aériennes hautes.

- Fréquents (1 à 10%) : troubles dépressifs, anxiété, irritabilité, nervosité, troubles du sommeil, insomnie, sensations de vertige, pertes de mémoire, troubles de l'attention, diarrhée, vomissements, dyspepsie, bouche sèche, bouffées de chaleur, prurit.

- Peu fréquents (< 1%) : troubles émotionnels, colère, attaques de panique, asthénie, fatigue, sueurs nocturnes, crampes musculaires.

VII.3.3.7. Précautions d'emploi

Le rimonabant est à utiliser avec prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale modérées, d'épilepsie, d'antécédents d'accidents cardiovasculaires de moins de 6 mois et chez les sujets de plus de 75 ans.

VII.3.3.8. Interactions médicamenteuses

- Associations déconseillées : antidépresseurs.

- Associations à utiliser avec précaution : inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4 (car le rimonabant est fortement métabolisé au niveau hépatique).

VII.3.3.9. Suspension de l'autorisation de mise sur le marché (65)

Depuis le 23 octobre 2008, L'Agence Européenne d'évaluation des médicaments (EMEA) a recommandé la suspension de l'autorisation de mise sur le marché d'Acomplia®. En effet, le rapport

bénéfice/risque est désormais considéré comme défavorable dans le traitement des patients obèses ou en surpoids avec facteurs de risque. L'analyse des données disponibles à ce jour indique que l'efficacité en situation réelle de prescription est moindre que celle attendue sur la base des essais cliniques avec une durée de traitement d'environ trois mois. De plus, des troubles dépressifs parfois sévères peuvent survenir, y compris chez des patients sans antécédents psychiatriques. Plus de 50 % des patients développant ces troubles dépressifs le font dans le premier mois suivant l'instauration du traitement et 80 % dans les 3 premiers mois.

En France, entre mars 2007 et juillet 2008, environ 220 000 patients ont été traités par Acomplia®. A ce jour, on estime que 50 000 patients sont en cours de traitement. Sur les 1366 notifications d'effets indésirables recueillies jusqu'à fin juillet 2008, 1192 cas sont confirmés par un professionnel de santé. Parmi eux, 385 cas de troubles dépressifs ont été rapportés dont 125 graves.

Par conséquent, l'EMEA recommande aux prescripteurs de ne plus instaurer ou renouveler de traitement par Acomplia®. Les patients sous traitement sont donc invités à consulter sans urgence leur médecin prescripteur, sauf en cas de signes de dépression, d'anxiété ou d'agressivité où l'arrêt du traitement est indispensable et nécessite un contact rapide avec le médecin traitant.

VII.4. Thérapeutique à l'étude

VII.4.1. Thérapie par la leptine

En 1994, le clonage du gène *ob* codant pour la leptine, une protéine de 16 KDa sécrétée par les adipocytes, a permis de conférer au tissu adipeux le statut de véritable glande endocrine (66). Bien que d'autres sites de synthèse de leptine existent, entre autres l'estomac et, lors de la grossesse, le placenta, leur contribution quantitative au pool circulant de leptine est vraisemblablement faible.

Un nombre impressionnant de travaux chez l'homme comme chez l'animal ont conduit à élucider les multiples rôles joués par cette hormone, qui intervient dans la balance énergétique ainsi que dans

l'hématopoïèse et les fonctions de reproduction et d'immunité. En plus de ces rôles physiologiques majeurs, la leptine modulerait la sécrétion insulinique par les cellules β du pancréas et le transport de glucose (67), et préviendrait le phénomène de lipotoxicité produit par l'accumulation intempestive de triglycérides dans des organes comme les muscles squelettiques et le pancréas. Enfin, la leptine dont l'expression génique est modulée positivement par l'hypoxie, possède des propriétés angiogéniques lui permettant de participer localement à la néovascularisation et au développement du tissu adipeux tout en facilitant la perméabilité vasculaire (68).

La leptine diminue l'appétit. Elle agit via son récepteur hypothalamique en stimulant les voies « anorexigènes » comme la voie de l'α-MSH (α-melanocyte-stimulating hormone) et en diminuant les voies orexigènes, principalement le neuropeptide Y (NPY).

Il semblerait qu'une thérapie par injection de leptine ou une thérapie génique visant à augmenter le taux de leptine dans le corps ne soit pas efficace chez l'être humain, contrairement à chez la souris.

En effet, il est très rare que l'obésité soit due à un déficit de sécrétion de leptine ; la concentration de leptine est en général augmentée chez les patients obèses suggérant une insensibilité à la leptine plutôt qu'une incapacité à la synthétiser.

Des leptines de seconde génération, plus solubles, plus stables, passant mieux la barrière hématoméningée sont à l'étude (69).

VII.4.2. La ghréline

La ghréline est un peptide sécrété principalement par l'estomac au niveau périphérique mais également par l'hypophyse et l'hypothalamus dans le cerveau.

Elle joue un rôle important dans la régulation de la prise alimentaire et du poids à long terme. Elle est à l'heure actuelle la seule hormone orexigène connue.

La concentration plasmatique augmente rapidement avant chaque repas et diminue tout aussi rapidement dès l'ingestion d'aliments (effet à court terme). La concentration basale de ghréline plasmatique est inversement corrélée à l'importance des réserves énergétiques ; elle est plus faible

chez l'obèse et plus élevée chez l'anorexique que chez le sujet sain. Elle augmente avec un régime et diminue avec une prise de poids (effet à long terme).

L'impact de la ghréline sur la régulation de la balance énergétique passe par une activation des neurones hypothalamiques du noyau arqué sécréteurs des puissants neuropeptides anaboliques tel le neuropeptide Y (NPY) (70). La ghréline apparaît comme la « coordinatrice » de la sécrétion de l'hormone de croissance et de la prise alimentaire afin d'assurer une croissance harmonieuse et la stabilité de la balance énergétique.

Les fluctuations de sa concentration plasmatique en fonction du statut métabolique laissent penser qu'elle pourrait représenter une nouvelle cible thérapeutique pour le traitement de l'obésité ; un antagoniste de cette hormone pourrait être un prochain traitement anti-obésité ce qui éviterait les rebonds pondéraux.

VII.4.3. Association du bupropion et du zonisamide

Le bupropion est disponible en France dans le sevrage tabagique (ZYBAN®) et est également commercialisé à l'étranger comme antidépresseur.

Cette molécule aux propriétés inhibitrices sélectives de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine est à présent testée dans le traitement de l'obésité. Dans cette pathologie, elle n'est pas administrée en monothérapie mais avec le zonisamide (ZONEGRAN®), molécule utilisée dans le traitement des épilepsies partielles réfractaires.

Ainsi, 127 patients non fumeurs dont l'indice de masse corporelle était compris entre 30 et 40 Kg/m^2 ont intégré l'étude. L'IMC des patients sous bupropion et zonisamide a diminué de 9,2% tandis que celui des sujets sous placebo baissait de 0,4%. Cet IMC a également été réduit sous traitement zonisamide et placebo (-6,6%) ou bupropion et placebo (-3,4%). A un an, les patients sous bupropion et zonisamide ont vu leur masse corporelle perdre 12%. Par contre il y a un bémol : la tolérance du traitement n'est pas encore optimale : un tiers des patients est sorti de l'étude.

En parallèle, une étude associant bupropion et naltrexone (REVIA®) pendant 36 semaines se montre également en faveur d'une efficacité sur l'obésité.

VIII. Traitement chirurgical de l'obésité

VIII.1. Les recommandations

Les recommandations françaises ont été publiées dans le rapport de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en Santé) en Mai 2001 (71) et actualisée en 2005 (72).

VIII.1.1 Indications de la chirurgie de l'obésité

Selon le National Heart, lung and blood institute nord-américain (44), le Scottish intercollegiate Guideline Network(SIGN) (73) et les recommandations françaises (2)(3), la chirurgie de l'obésité morbide doit être réservée à des malades sélectionnées dont l'IMC doit être ≥ 40kg/m^2, ou ≥ 35kg/m^2 avec des facteurs de comorbité. Elle ne devrait être envisagée qu'après un ou plusieurs échecs du traitement conventionnel de l'obésité, combinant plusieurs approches thérapeutiques : régime diététique, thérapeutique comportementale, activité physique. Une évaluation globale personnalisée non chirurgicale du problème pondéral devrait être réalisée sur le plan nutritionnel avant de porter l'indication d'un traitement chirurgical. La durée de prise en charge médicale doit être au moins égale à un an avant d'envisager une indication chirurgicale.

Les procédés de réduction de la capacité gastrique ne devraient être utilisés que chez des malades bien informés et motivés présentant des risques chirurgicaux acceptables. Il s'agit d'un engagement à suivre, à vie, des soins dans le cadre du suivi médical et à observer de nombreuses règles en terme de régime alimentaire, d'exercices physiques et de recommandations médicales.

L'obésité doit être stable (ou s'aggraver) depuis cinq ans pour envisager une indication chirurgicale. La chirurgie de l'obésité doit être réservée à l'adulte (18-60 ans) (Bien qu'il n'y ait pas de limite d'âge supérieure, le rapport bénéfice-risque est beaucoup moins favorable chez le patient).

VIII.1.2. Contre-indications

Les contre-indications (74) sont :

- Les troubles psychiatriques : les troubles psychotiques (schizophrénie, troubles de la personnalité et du comportement alimentaire), les dépressions sévères non traitées et les tendances suicidaires ;
- L'alcoolisme et la toxicomanie ;
- Les pathologies endocriennes : surrénalienne ou thyroïdienne (hypothyroïdie non traitée), tumeur de l'hypophyse ;
- Les contre-indications à l'anesthésie générale (insuffisance cardiorespiratoire, coronarienne, hépatique, rénale) ;
- Les cancers ;
- Les pathologies inflammatoires chroniques du tube digestif ;
- L'existence d'une infection chronique ou latente ;
- Un coefficient de mastication insuffisant ;
- Les personnes refusant catégoriquement de se conformer soit au changement de mode de vie soit au suivi médical.

Il existe d'autres contre-indications relatives pour la pose d'anneau gastrique comme les troubles moteurs de l'œsophage et le reflux gastro-oesophagien, les oesophagites sévères et les hernies hiatales non réductibles.

VIII.1.3. Recommandations pour la prise en charge péri-opératoire

Selon la conférence de Consensus des National Institutes of Health (NIH) nord-américains (75) sur la chirurgie de l'obésité morbide et les recommandations françaises (72) :

- Les procédés chirurgicaux ne doivent être envisagés que chez un malade parfaitement informé, motivé et ne présentant que peu de risques opératoires : le consentement éclairé doit être impérativement acquis avant le geste chirurgical ;

- Les malades candidats à la chirurgie doivent être soigneusement sélectionnés après une évaluation faite par une équipe multidisciplinaire.

VIII.1.4. Conditions de mise en œuvre de la chirurgie

L'intervention doit être réalisée par un chirurgien suffisamment expérimenté à la technique (76). Une expérience en chirurgie de l'obésité et en chirurgie coelioscopique est indispensable. Il n'existe pas en France de qualification spécifique, à l'inverse des Etats-Unis.

Les modalités d'organisation doivent permettre une prise en charge multidisciplinaire avant et après l'intervention, ainsi qu'un suivi médical prolongé à vie. Les modalités d'organisation ont été précisées en 2004 par l'European Association for Endoscopic Surgery (EAES), après une revue de la littérature concernant les données factuelles réalisées (77). Les recommandations concernaient les points suivants :

- *L'évaluation multidisciplinaire*

Avant de décider une intervention pour obésité, le patient doit être vu par un chirurgien et un anesthésiste, et il devrait l'être par un expert en diététique ou en nutrition. La consultation d'autres spécialistes dépend de la comorbidité du patient.

- *Les indications chirurgicales*

La chirurgie de l'obésité est indiquée pour des adultes ayant un IMC ≥ 35Kg/m^2 avec comorbidité ou un IMC au moins égal à 40Kg/m^2. Tous les patients doivent avoir compris et accepté la nécessité du suivi post-opératoire.

- *L'évaluation préopératoire*

Tous les patients doivent faire l'objet d'une évaluation clinique et bénéficier d'examens biologiques.

- *Le choix de la procédure chirurgicale*

- Les techniques doivent être expliquées au patient.
- La formation et la qualification du chirurgien : ceux qui pratiquent la chirurgie de l'obésité doivent avoir une expérience technique adéquate.
- La surveillance post-opératoire à long terme : les patients doivent être suivis par une équipe multidisciplinaire ; ils doivent être revus 3 à 8 fois la première année, de 1 à 4 fois la deuxième année et 1 ou2 fois par an ensuite.

VIII.2. Intervention chirurgicales

La chirurgie de l'obésité est fondée sur deux principes : limiter les apports alimentaires par une réduction du volume de l'estomac ou diminuer l'absorption des aliments en créant un court-circuit du tube digestif. Ces deux types d'interventions peuvent être réalisés soit en ouvrant largement l'abdomen (c'est la chirurgie ouverte ou laparotomie), soit par quelques orifices cutanés, avec l'aide d'une vidéo-caméra (c'est la coelioscopie).

Les premières interventions réalisées dès la fin des années 50 aux Etats-Unis étaient les by-pass jéjuno-iléaux. La plupart des patients perdaient du poids mais développaient des complications

graves. Ainsi, la première conférence de consensus des National Institutes of Health (1979) concluaient à la nécessité d'un traitement chirurgical pour l'obésité morbide mais que les courts-circuits intestinaux isolés (courts-circuits jéjuno-iléaux) devaient être abandonnés à cause des complications métaboliques qu'ils entraînaient.

En fait, deux grands types d'intervention ont finalement été retenus:

- les interventions visant à restreindre la capacité gastrique (la gastroplastie verticale calibrée et les anneaux de gastroplasties ajustables) et
- les interventions associant à une réduction de capacité gastrique une technique de dérivation intestinale (by-pass gastrique, dérivation bilio-pancréatique).

VIII.2.1. Les interventions de réduction gastrique

Les procédures restrictives diminuent l'apport de nourriture en créant une petite poche sur la partie supérieure de l'estomac limitant l'apport en nourriture et concourant à accroître la sensation de satiété après les repas. Elles ne s'envisagent qu'après une préparation diététique.

Les techniques de réduction gastrique sont moins invasives que les techniques mixtes ou de malabsorption. La sensation de satiété précoce qu'elles entraînent aide les patients à modifier leurs habitudes alimentaires mais elles peuvent provoquer un inconfort ou des vomissements en cas d'erreur. Certains aliments solides étant difficiles à ingérer.

Leur effet sur la perte de poids est dû à la réduction de la capacité gastrique qui entraîne une sensation de satiété avec un bol alimentaire moins important et contribue à modifier les habitudes alimentaires des patients. Cependant, elles entraînent un inconfort alimentaire pour les patients. D'autre part, elles ne sont pas efficaces si le patient compense une diminution d'ingestion d'aliments solides par la prise d'aliments liquides ou semi-liquides (en particulier de glucides, patients sweat-eaters). Elles nécessitent une adaptation du comportement alimentaire du patient qui doit être accompagné.

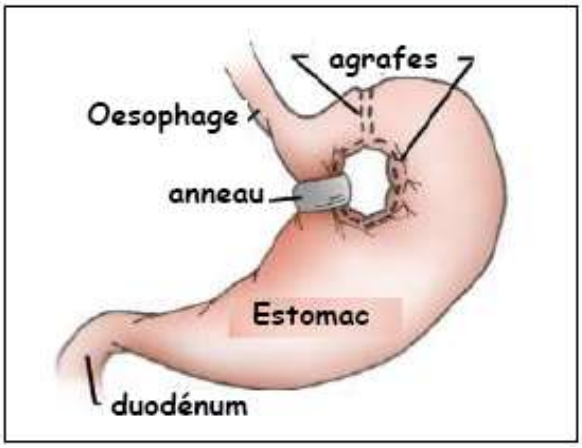
VIII.2.1.1. La gastroplastie verticale calibrée

La gastroplastie verticale calibrée (GVC) ou intervention de Mason (78) (79) (80) a été longtemps l'intervention la plus pratiquée. La GVC réalise une poche gastrique dont la capacité varie de 15 à 25 ml, établie par agrafage vertical le long de la petite courbure et communicant avec le reste de l'estomac par un petit chenal calibré par un bandage prothétique.

Figure 19 : Gastroplastie verticale calibrée

De nombreuses variantes ont été discutées. La technique dite de Mac Lean consiste à remplacer l'agrafage par une transsection de la poche gastrique pour la séparer du reste de l'estomac.

La GVC impose une forte contrainte alimentaire, notamment pour les aliments solides et 20 à 30% des patients se plaignent de vomissements post-prandiaux.



<u>Figure 20</u> : Gastroplastie verticale calibrée selon Mason

Les gastroplasties horizontales ont été en grande partie abandonnées (81). Elles restent encore utilisées dans le cadre d'une intervention de type mixte.

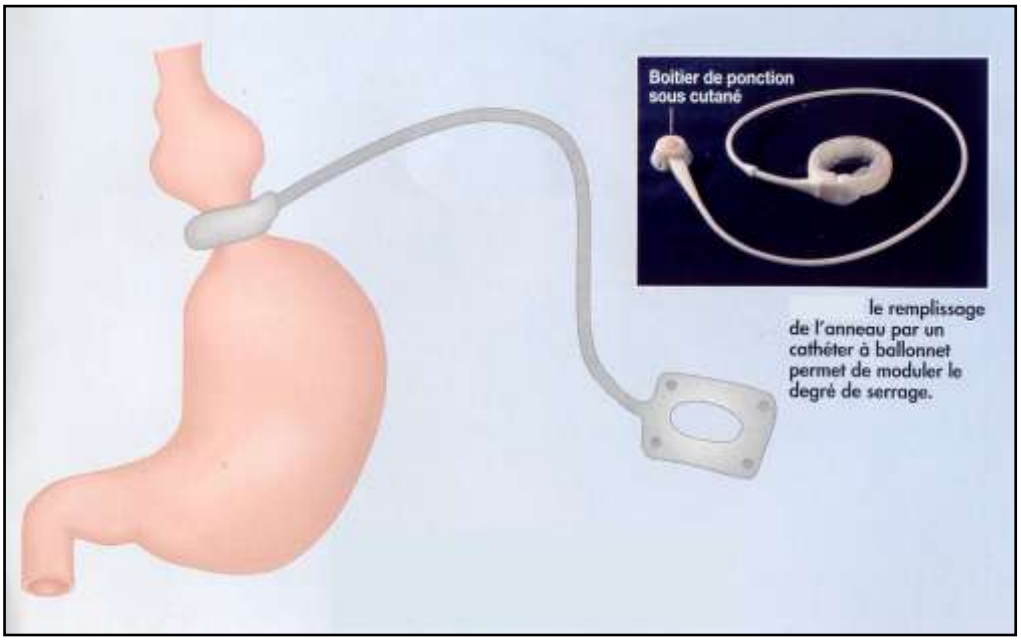
VIII.2.1.2. Les gastroplasties par anneaux

Les gastroplasties par anneaux sont de diffusion plus récente (1993). Les anneaux sont mis en place par voie coelioscopique.

(Le Lapband® est l'anneau développé et mis en place par le Docteur BELACHEW (Université de Liège) pour la première fois le 1er Septembre 1993 à Huy. Cette technique était d'emblée réalisable par voie coelioscopique (82) *et permettait d'obtenir des pertes d'excès de poids significatives* (83)*).*

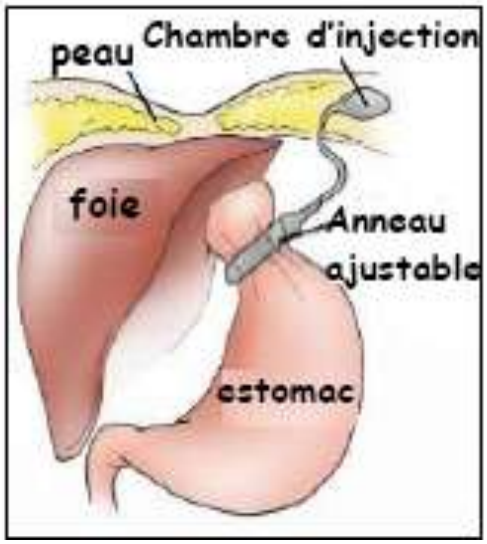
Le principe de l'anneau gastrique repose sur la confection d'un cerclage autour de la partie haute de l'estomac au moyen d'un anneau ajustable de silicone (ASGB ou Adjustable Silicone Gastric Banding), délimitant un compartiment gastrique d'une contenance de 15 à 20 ml qui constitue le petit estomac. Après avoir été placé autour de l'estomac, l'anneau est enfoui en avant à l'aide de quelques points gastro-gastriques. Ce dispositif est réversible et ajustable : le diamètre intérieur de

l'anneau est modulé par un ballonnet extensible relié par un cathéter à une chambre d'injection sous-cutanée placée sur la face antérieure du muscle droit de l'abdomen. On peut ainsi, après repérage radioscopique, ponctionner la chambre et remplir d'eau stérile l'anneau par une simple ponction, adaptant de la sorte la vitesse de l'évacuation du petit estomac.



<u>Figure 21</u> : Gastroplastie par anneau ajustable

En période postopératoire et en fonction de l'efficacité obtenue, le chirurgien peut faire varier le serrage de l'anneau et ainsi jouer sur la vidange. Il faut attendre 2 à 4 semaines pour que la cicatrisation soit suffisante afin que la première injection de liquide puisse avoir lieu. Ce calibrage est réalisé à jeun lors d'une consultation.



<u>Figure 22</u> : L'anneau gastrique

Il existe 5 prothèses sur le marché. Les 2 modèles les plus utilisés sont le Lapband® et l'anneau suédois (Swedish Ajustable Gastric Banding ou SAGB). Ils se distinguent par le volume du ballonnet servant à ajuster le serrage de l'anneau et par un système de fermeture de l'anneau différent. Les autres anneaux sont l'anneau allemand Meding® et les anneaux français Midband® et Héliogast®.

<u>Figure 23</u> : Anneau Héliogast®

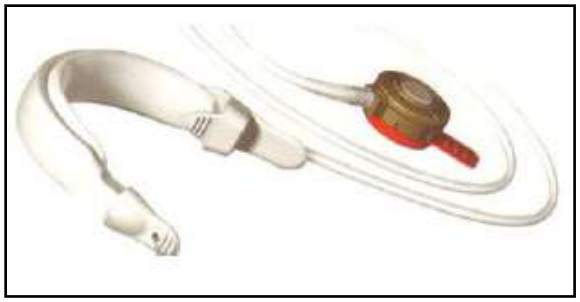


Figure 24 : Anneau Gastrique Ajustable Suédois (SAGB)

VIII.2.1.3. La Sleeve Gastrectomy

La Sleeve Gastrectomy consiste en une résertion axiale de plus des deux tiers de l'estomac. La taille de l'estomac résiduel est d'environ 120ml. La Sleeve Gastrectomy peut constituer un premier temps opératoire avant un by-pass ou une diversion bilio-pancréatique avec duodénal switch.

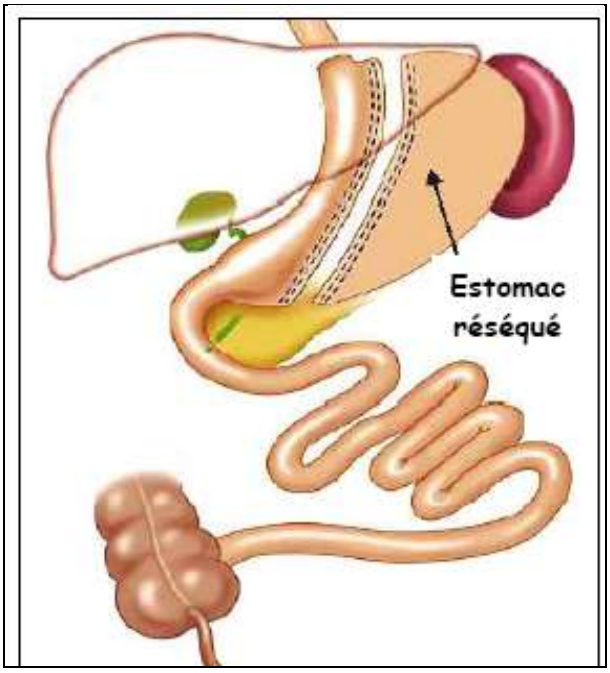


Figure 25: La Sleeve Gastrectomy

VIII.2.2. Interventions mixtes

Les interventions mixtes associent réduction de capacité gastrique et dérivation intestinale.

VIII.2.2.1. Le court-circuit gastrique ou by-pass gastrique

Le court-circuit gastrique (CCG) ou by-pass gastrique (BPG) (84) (85) (86) ou dérivation gastro-jéjunale est considéré comme « le gold standard » de la chirurgie bariatrique parce qu'il est plus efficace que les méthodes restrictives et qu'il entraîne moins de carences que les méthodes malabsorptives (87).

C'est le Docteur Edouard MASON (Université de l'Iowa) qui a été le promoteur du by-pass gastrique comme procédure de choix en chirurgie bariatrique aux Etats-Unis.

Le principe repose sur la création d'une petite poche gastrique proximale mise en continuité avec le jéjunum proximal par une anse en Y mesurant 100 à 150 cm. Les aliments passent ainsi directement dans l'intestin proximal via une anse alimentaire, en court-circuitant l'estomac distal et le duodénum. La poche gastrique proximale pour des raisons vasculaires, est créée le long de la petite courbure : elle est de petite taille (volume de 20 à 30 ml). On appelle anse bilio-pancréatique, le circuit digestif associant estomac exclu, duodénum et jujénum situé en amont du pied de l'anse en Y. Cette intervention ne comporte aucune résertion digestive. Cette intervention supprime l'accès endoscopique à l'estomac distal et aux voies biliaires.

Figure 26 : Court-circuit gastrique (bypass)

Au total, il s'agit d'une technique mixte avec une composante principale restrictive (poche gastrique) et une composante limitée de malabsorption (court-circuit jéjunal). Il existe un risque carentiel supérieur à celui des techniques restrictives pures et inférieur à celui des techniques de malabsorption. Tout comme après une gastrectomie totale, un dumping syndrome peut être observé (88) ; il entraîne une réaction d'aversion envers les aliments sucrés.

Par rapport aux procédures restrictives, l'efficacité du BPG se traduit par une perte de poids plus rapide et plus importante. Cependant, cette intervention est peu contraignante en terme de confort alimentaire : les patients peuvent manger de tout mais en petites quantités et il n'y pas ou peu de diarrhées (à l'inverse des techniques de malabsorption).

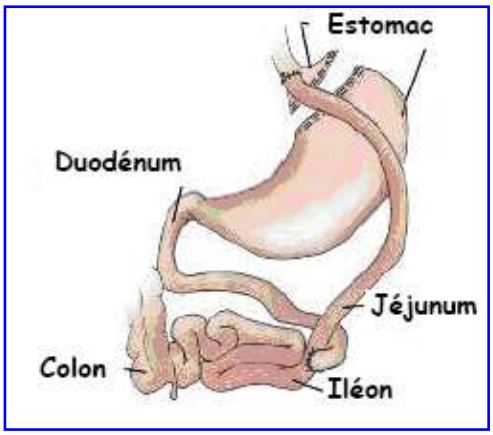


Figure 27 : Le By-pass gastrique

VIII.2.2.2. La dérivation bilio-pancréatique

La dérivation bilio-pancréatique (DBP) ou intervention de Scopinaro est une technique de malabsorption très efficace en terme de perte d'excès de poids mais associée à un risque carentiel important (89). De pratique exceptionnelle en France, elle a été essentiellement promue par son inventeur Scopinaro en Italie. La place en France d'une telle intervention agressive et non réversible reste à préciser.

La DBP est réalisée par une laparotomie médiane ou par coelioscopie. Le premier temps est la réalisation d'une gastrectomie distale avec fermeture duodénale proximale. Le fundus préservé (composante restrictive de la DBP) est mis en continuité par une anse grêle longue (anse alimentaire) avec l'intestin distal. Il s'agit donc d'un by-pass distal avec deux anses (une anse alimentaire et une anse bilio-pancréatique) et une anse commune distale mesurant 50 cm. La malabsorption est liée au court-circuit digestif. La perte de poids observée en cas de DBP est la conséquence de 3 modifications physiologiques : la réduction de la surface utile d'absorption intestinale, la diminution du contact entre le bol alimentaire et les secrétions bilio-pancréatiques et l'altération de la physiologie gastrique. Le chirurgien peut ajuster la longueur de l'anse commune afin de réguler le degré d'absorption des protéines, des graisses et des vitamines liposolubles.

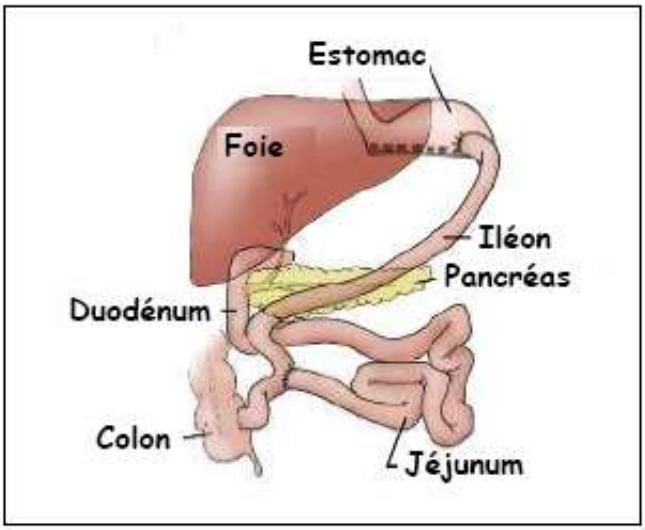


Figure 28 : La dérivation bilio-pancréatique

VIII.2.2.3. Le duodénal switch

Le duodénal switch est comme la DBP, une intervention de malabsorption. Dans le but d'éviter certains des inconvénients digestifs de la DBP, plusieurs auteurs ont proposé des modifications de cette technique après des travaux expérimentaux. Ainsi, DeMeester a proposé en 1987, le principe du switch duodénal (90). Marceau a proposé en 1993 de remplacer la gastrectomie distale par une sleeve gastrectomy (91). Hess a proposé en 1988 la technique actuelle de la diversion bilio-pancréatique avec duodénal switch qui associe une sleeve gastrectomy (note restrictive), une préservation pylorique (pour éviter le dumping syndrome), une anastomose entre le duodénum proximal sectionné et l'anse alimentaire, une anse bilio-pancréatique, une anse commune. Les principales différences par rapport à la DBP sont : la commutation duodénale appelée switch en anglais et la possibilité de réaliser une chirurgie en deux temps (sleeve gastrctomy ou switch premier). Cependant, comme dans la DBP, la conséquence principale de la technique chirurgicale est une importante mal-digestion concernant surtout les graisses. La malabsorption protéique est moindre.

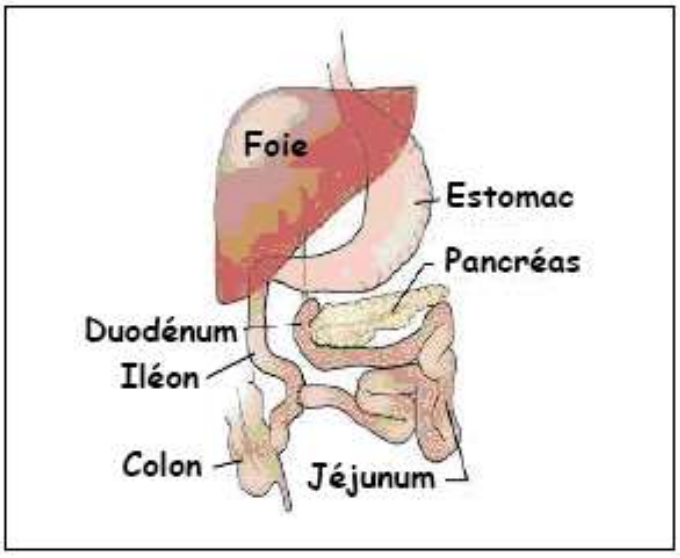


Figure 29 : Diversion bilio-pancréatique avec « switch duodénal »

VIII.2.3. Autres techniques

Les autres techniques sont surtout endoscopiques.

Le ballon intra-gastrique consiste en un positionnement dans le fundus d'un ballon gonflé par une solution saline (ballon BIB®) ou par de l'air (ballon Héliosphère®). Le volume instillé est de 400 à 800 ml. Ce procédé n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie.

Le but est de créer un sentiment de satiété chez les patients obèses. La mise en place se fait par voie endoscopique, sous anesthésie générale. La durée d'implantation est au plus de 6 mois. Cette technique ne se conçoit que si le patient restructure ses habitudes alimentaires. La perte de poids obtenue peut faciliter la réalisation d'une intervention chirurgicale secondaire par amélioration des conditions anatomiques (préparation des patients « super-obèses » à la chirurgie). Dans la littérature, on note des pertes d'excès de poids à 6 mois de 50%. La plupart des études concernent le ballon à eau BIB dont une étude randomisée. Un projet français STIC est en cours testant l'intérêt du ballon à air versus le ballon à eau chez les patients candidats à un by-pass (critère de jugement : diminution du risque opératoire).

Des complications peuvent survenir au cours de la pose du ballon : occlusion intestinale, perforation gastrique, hémorragie gastrique, oesophagite sévère.

Des techniques endoluminales et transgastriques sont en cours d'évaluation (92) en première ligne comme alternative aux techniques restrictives ou en seconde ligne en cas de réascension pondérale après un by-pass par exemple.

La chirurgie robotique est une alternative à la chirurgie coelioscopique classique**.** Elle facilite la réalisation des sutures digestives et permet de diminuer la courbe d'apprentissage du by-pass (qui est de 70 à 100 cas) (93) (94) (95).

La stimulation gastrique est la technique chirurgicale la moins invasive. Elle consiste en la mise en place d'électrodes au niveau de la paroi gastrique reliées à un stimulateur implanté en sous-cutané de type pace-maker. Cette technique est associée à une perte d'excès de poids de 32% au bout de 2

ans (96). Dans l'immédiat, il n'existe pas de niveau de preuve suffisant pour développer cette technique en dehors d'essais cliniques.

VIII.3. Indications des techniques chirurgicales en fonction de l'IMC : standards et options.

Il n'existe pas de standards, car il y a différents types d'obésité, différents risques opératoires et objectifs de soins (amélioration de la qualité de vie, contrôle du diabète…). Les éléments de la décision sont : le terrain (les comorbidités), l'appréciation du risque opératoire et les antécédents chirurgicaux. On peut cependant proposer comme première intervention bariatrique, en standard ou en options les interventions énumérées dans le tableau.

Types D'intervention	IMC en Kg/m^2				
	35 à 40	40 à 45	45 à 50	50 à 60	> 60
Standard	Anneau	Anneau	By-pass	By-pass	By-pass
Option 1	Mason	Mason	Anneau	Sleeve gastrectomy	Duodénal switch
Option 2		Sleeve gastrectomy	Sleeve gastrectomy	Ballon 1^{er}	Sleeve 1^{er}
Option 3				By-pass (2temps)	Ballon 1^{er}
Option4					By-pass calibré

Tableau 13 : Proposition de choix des techniques chirurgicales en fonction de l'IMC.

En cas d'échec d'une première intervention bariatrique, une deuxième intervention ne peut s'envisager qu'après un nouveau bilan décisionnel du même type que le premier (sans la notion d'une période pré-opératoire de 12 mois). Il était admis dans la littérature qu'en cas d'échec d'une technique restrictive, on ne proposait pas une nouvelle intervention de même type (deuxième

anneau, anneau après Mason). Cette donnée a été confirmée par les résultats des changements d'anneaux. En effet, dans de tels cas la perte d'excès de poids ne peut être maintenue (97).

En 2007, après échec d'une gastroplastie par anneau, le standard comme deuxième intention est le by-pass. La Sleeve Gastrectomy, bien qu'elle soit une technique restrictive, est une option dans de tels cas. Dans tous les cas, la chirurgie de deuxième intention ne peut s'envisager qu'en l'absence de trouble du comportement alimentaire (97).

Faute d'études comparatives, il n'est pas possible de justifier un choix entre les techniques restrictives et malabsorptives sur la base d'un rapport bénéfice/risque. Les interventions créant une malabsorption intestinale entraînent des pertes de poids supérieures à celles obtenues par la seule restriction gastrique.

Le choix revient conjointement au patient et à l'équipe médico-chirurgicale en charge du projet thérapeutique en tenant compte de nombreux critères dont : l'importance de l'obésité évaluée par l'IMC, le morphotype du patient et son comportement alimentaire, les antécédents de chirurgie abdominale, l'avis du chirurgien et de son expérience (les difficultés techniques opératoires qui sont très supérieures pour les courts-circuits, en particulier en coeliochirurgie). Actuellement, le choix du type de procédure est de moins en moins fonction de son IMC et dépend de plus en plus de son comportement et de ses habitudes alimentaires.

La gastroplastie est généralement recommandée en première intention en raison d'une moindre difficulté technique mais le court-circuit gastrique peut être proposé, y compris en première intention (98), en particulier dans les formes les plus sévères en raison d'une meilleure efficacité en termes de poids et de confort de vie. En effet, si à court terme la période péri-opératoire est plus compliquée, à long terme les effets secondaires et le nombre de réinterventions sont moindres. Il faut insister sur la difficulté de cette intervention en laparoscopie qui requiert une réelle expertise chirurgicale. Une possibilité est de débuter par une gastroplastie et de convertir secondairement en un by-pass en cas de résultat insuffisant.

VIII.4. Indications et contre-indications des différentes techniques

VIII.4.1. L'anneau gastrique modulable

Indications : Les meilleures indications de l'anneau gastrique ajustable sont les patients obèses (dont l'IMC est inférieur à 45 Kg/m^2) compliants au suivi multidisciplinaire, ayant corrigé leurs troubles du comportement alimentaire pendant le délai pré-opératoire de 12 mois.

Contre-indications :

Les contre-indications formelles sont :

- L'absence de satiété (syndrome de Willy Prader et obésité secondaire à la chirurgie crânio-pharyngiome) est contre-indiquée en raison du risque de dilatation et du risque de nécrose secondaire de la poche gastrique proximale.
- Les troubles moteurs de l'œsophage, les oesophagites sévères et les hernies hiatales non réductibles.

Les autres contre-indications sont les patients qui ne peuvent pas ou ne veulent pas modifier leurs habitudes alimentaires : ce sont les patients atteints de compulsion boulimique, les patients aux capacités intellectuelles diminuées, les patients pour qui les repas d'affaires sont socialement déterminants et enfin tous ceux qui refusent les contraintes alimentaires que cette procédure impose.

VIII.4.2. La gastroplastie verticale calibrée

Indications : La GVC a les mêmes indications que la gastroplastie par anneau. Elle a également été proposée après l'échec d'une gastroplastie par anneau mais on lui préfère maintenant le by-pass.

Contre-indications : Ce sont les mêmes que la gastroplastie par anneau.

VIII.4.3. La sleeve gastrectomy

Indications : La Sleeve gastrectomy n'est pas un standard actuellement en France. La Sleeve gastrectomy est une alternative à la gastroplastie par anneau et à la gastroplastie verticale calibrée. Elle est particulièrement indiquée en cas de symptomatologie de reflux gastro-oesophagien.

VIII.4.4. Le by-pass gastrique

Indications : Le by-pass peut être réalisé en première intention ou secondairement après une autre procédure bariatrique (gastroplastie par anneau, gastroplastie verticale calibrée, sleeve gastrectomy ou ballon).

Les indications du by-pass de première intention sont les patients super-obèses (IMC ≥ 50 Kg/m^2). En effet, si une gastroplastie était indiquée de première intention, les patients perdraient du poids, mais en terme de l'amaigrissement, ils conserveraient un IMC au-dessus de 40 Kg/m^2 (99) (100).

Les indications de by-pass en seconde intention sont les échecs en termes de perte d'excès de poids des techniques restrictives (perte de poids insuffisante ou réascension pondérale secondaire) ou les complications des techniques restrictives (sténose après gastroplastie verticale calibrée, dilations après gastroplastie par anneau, migration intra-gastrique d'un anneau de gastroplastie).

Contre-indications relatives :

Les patients sweet-eaters, en raison de leurs troubles du comportement alimentaire ne sont pas des indications de chirurgie bariatrique et plus particulièrement de by-pass. Ces patients sont de mauvais candidats à une gastroplastie en raison de leur attirance pour les boissons sucrées et/ou les aliments semi-liquides à haut pouvoir calorique. Certains auteurs ont proposé dans de tels cas un by-pass, supposant que le dumping syndrome entraîne une réaction d'aversion envers l'alimentation sucrée.

VIII.4.5. La diversion bilio-pancréatique

Indications : La diversion bilio-pancréatique n'est pas un standard actuellement en France. Cette intervention peut s'envisager dans de rares cas d'obésités de causes centrales (syndrome de Prader-Willi, obésité associée à un craniopharyngiome).

La place de la diversion bilio-pancréatique en cas d'échec d'une autre chirurgie bariatrique reste à définir.

VIII.4.6. Le duodénal switch

Indications : Le duodénal switch n'est pas un standard actuellement en France. Les indications du duodénal switch sont conditionnées par la qualité du suivi post-opératoire à long terme. Elles concernent les patients ayant un IMC supérieur à 50 Kg/m^2 et surtout ceux ayant un IMC supérieur à 60 Kg/m^2.

La place du duodenal switch en cas d'échec d'une autre chirurgie bariatrique est également conditionnée par la qualité du suivi. Si une telle indication est envisageable quand l'IMC est supérieur ou égal à 60 Kg/m^2, elle est plus difficile à poser dans les autres (notion de bénéfices/risques). En cas d'échec de by-pass, il a été proposé un démontage du by-pass et une transformation en duodenal switch.

VIII.5. Complications des techniques chirurgicales

La chirurgie bariatrique est une chirurgie fonctionnelle qui ne se conçoit que si elle est efficace et associé à un risque limité.

En fait, la morbidité et la mortalité opératoires du traitement chirurgical de l'obésité n'est pas négligeable et il est essentiel d'en informer les patients.

VIII.5.1. Mortalité opératoire

Le risque de décès opératoire dans les 30 premiers jours postopératoires peut être estimé entre 0,1 et 2 %.

Les causes de ces décès sont communes aux différentes techniques car liées le plus souvent au terrain. Dans l'étude du registre américain (101), représentant 137 chirurgiens, le taux de mortalité opératoire à 30 jours est de 24% avec comme causes par ordre de fréquence :

- l'embolie pulmonaire (32.3%) ;
- les fistules anastomotiques (15%) ;
- les occlusions mécaniques du grêle.

Le risque thromboembolique chirurgical est élevé en cas de chirurgie bariatrique (102). Sa prévention est indispensable (103). Dans les études disponibles, la durée habituelle de la prévention est de 7-10 jours : HPBM à doses élevées avec anti-thrombose. Une thromboprophylaxie prolongée (4 semaines d'enoxiparine) est recommandée en chirurgie abdominale majeure par la SFAR (104).

Les fistules anastomotiques ne sont pas propres à la chirurgie bariatrique mais sont communes à toutes les interventions de chirurgie digestive. La particularité des fistules (et des péritonites post-opératoires) survenant après chirurgie bariatrique est leur difficulté diagnostique. Chez ces patients obèses, l'existence de signes généraux isolés et inexpliqués post-opératoires doit alarmer le praticien (fièvre, tachycardie). Dans de tels cas, l'examen de référence est le scanner. Certains auteurs ont proposé une réintervention systématique, par voie coelioscopique en cas de simple doute diagnostique.

Les occlusions mécaniques (105) sont une spécificité du by-pass gastrique. La création d'une anse en Y, ainsi que sont trajet trans-méso-colique ou pré-colique, aboutit à la création de brèches mésentériques, dans lequel peut s'engager le grêle. Leur prévention lors de l'intervention initiale est primordiale. Le diagnostic d'occlusion est difficile. En effet, le by-pass aboutit à créer deux anses digestives bilio-pancréatiques et alimentaires. Par conséquent, l'occlusion entraîne une distension de l'anse bilio-pancréatique et de l'estomac restant. Le patient ne peut pas vomir. Tout syndrome douloureux abdominal aigu chez un patient opéré de by-pass doit faire évoquer ce diagnostic et justifie la réalisation en urgence d'un scanner.

Une autre cause d'occlusion postopératoire chez le patient obèse opéré est la survenue de hernies (ombilicales) ou d'éventrations étranglées. Leur diagnostic est difficile en raison d'adiposité. L'existence d'un défect pariétal lors du bilan préopératoire justifie la réalisation d'un scanner abdominal et peut modifier la stratégie chirurgicale. (chirurgie en plusieurs temps).

VIII.5.2. Complications des différentes techniques chirurgicales

VIII.5.2.1. La gastroplastie verticale calibrée

La mortalité opératoire est inférieure ou égale à 0,5% dans le rapport de l'ANAES en 2001 (71), due aux complications thromboemboliques. La morbidité postopératoire est d'environ 2,6%.

Les principales complications sont (106) :

- Les intolérances alimentaires par sténose de l'orifice de communication entre les 2 poches en rapport avec un ulcère ou une migration intra-gastrique du dispositif de calibration (anneau ou plaque prothétique) ;
- La dilatation de la poche gastrique proximale ;
- La fréquence des vomissements dont la persistance peut entraîner des carences alimentaires notamment en vitamines du groupe B avec un risque non négligeable de troubles neurologiques, neuropathie périphérique et encéphalopathie de Wernicke-Korsakoff ;
- Les oesophagites par reflux qui s'observent dans 10 % des cas ;
- Les obstructions alimentaires du chenal d'évacuation chez les gens qui ne mastiquent pas, d'où l'importance de s'enquérir de l'état dentaire du patient.
- Les reprises de poids par désagrafage après intervention de Mason dont le taux dans certaines séries atteint près de 50 %.
- Les éventrations sont les conséquences à distance d'interventions par laparotomie.

VIII.5.2.2. Gastroplastie par anneau modulable

Selon la revue de synthèse australienne (107), la sécurité des anneaux de gastroplastie était acceptable comparativement aux autres procédures de chirurgie de l'obésité (en particulier la mortalité rapportée paraissait moindre) et le taux de complications était comparable à celui des autres procédures chirurgicales.

La mortalité est faible (0,14 %). La morbidité postopératoire est de l'ordre de 5 % et le taux de réinterventions précoces compris entre 5 et 10 %. La morbidité précoce globale est d'environ 5 %. Les complications possibles lors de la mise en place d'un anneau sont :

- Les complications hémorragiques (traumatismes du foie gauche en cas de stéatose importante…) ;
- La perforation gastrique : il s'agit du principal risque mais qui a été minimisé depuis que la technique suédoise a été adoptée par la plupart des chirurgiens.

- Les autres complications postopératoires précoces sont :

  * les complications liées soit à des problèmes techniques (perforation gastrique, hémorragie sur trocart) soit à des problèmes de site implantable (suppuration ou malposition du boîtier) ;

  * la dilatation aiguë avec glissement précoce,

  * les complications respiratoires et thromboemboliques.

- Les complications tardives (au-delà d'un mois) sont :

  * l'intolérance digestive ;

  * la dilatation de la poche gastrique et le glissement de l'anneau (ou slippage). Ils vont entraîner une intolérance digestive avec des vomissements fréquents, un pyrosis et parfois une prise de poids ;

  * les migrations intra-gastriques qui se caractérisent par une migration progressive de l'anneau à travers la paroi gastrique (108). Une migration justifie l'ablation du dispositif,

interdit la mise en place d'un nouvel anneau et augmente le risque opératoire de toutes nouvelles interventions bariatriques.

- Les complications fonctionnelles à type pyrosis, vomissements, régurgitations sont fréquentes après gastroplastie par anneau.

VIII.5.2.3. Le by-pass gastrique

Le taux de mortalité est de 0,6 %. Les complications postopératoires précoces principales sont :

- les occlusions mécaniques ;
- les fistules digestives ;
- les complications anastomotiques (ulcères, sténoses).

Le risque carentiel à distance concerne les carences en fer, folates, calcium et vitamine B12 qui doivent être prévenues par la prise de suppléments alimentaires dès la phase postopératoire lors de la réalimentation solide. Un suivi adéquat est nécessaire (bilans biologiques pluriannuels systématiques).

Par rapport aux gastroplasties, le by-pass est moins contraignant. Les patients peuvent manger de tout mais en petite quantité et il n'y a normalement ni diarrhée ni vomissement. Les vomissements qui peuvent s'observer dans les suites postopératoires précoces, disparaissent rapidement. Leur persistance doit évoquer une complication anastomotique.

Le dumping syndrome est une complication possible. Déclenché par les aliments à haute teneur en glucides, il se traduit par des malaises avec sueur et tachycardie ainsi que, parfois, des diarrhées. Ces manifestations peuvent être contrôlées par une alimentation pauvre en sucre et, dans la majorité des cas, elles disparaissent progressivement. Bien qu'il soit gênant, le dumping syndrome est considéré par beaucoup comme bénéfique parce qu'il contribue à la perte de poids et à son maintien.

VIII.5.2.4. La Sleeve Gastrectomy

La sleeve gastrectomy est une intervention récente en cours d'évaluation. Les principales complications postopératoires sont :

- les fistules anastomotiques ;
- les hémorragies.

VIII.5.2.5. La diversion bilio-pancréatique (DBP) type Scopinaro

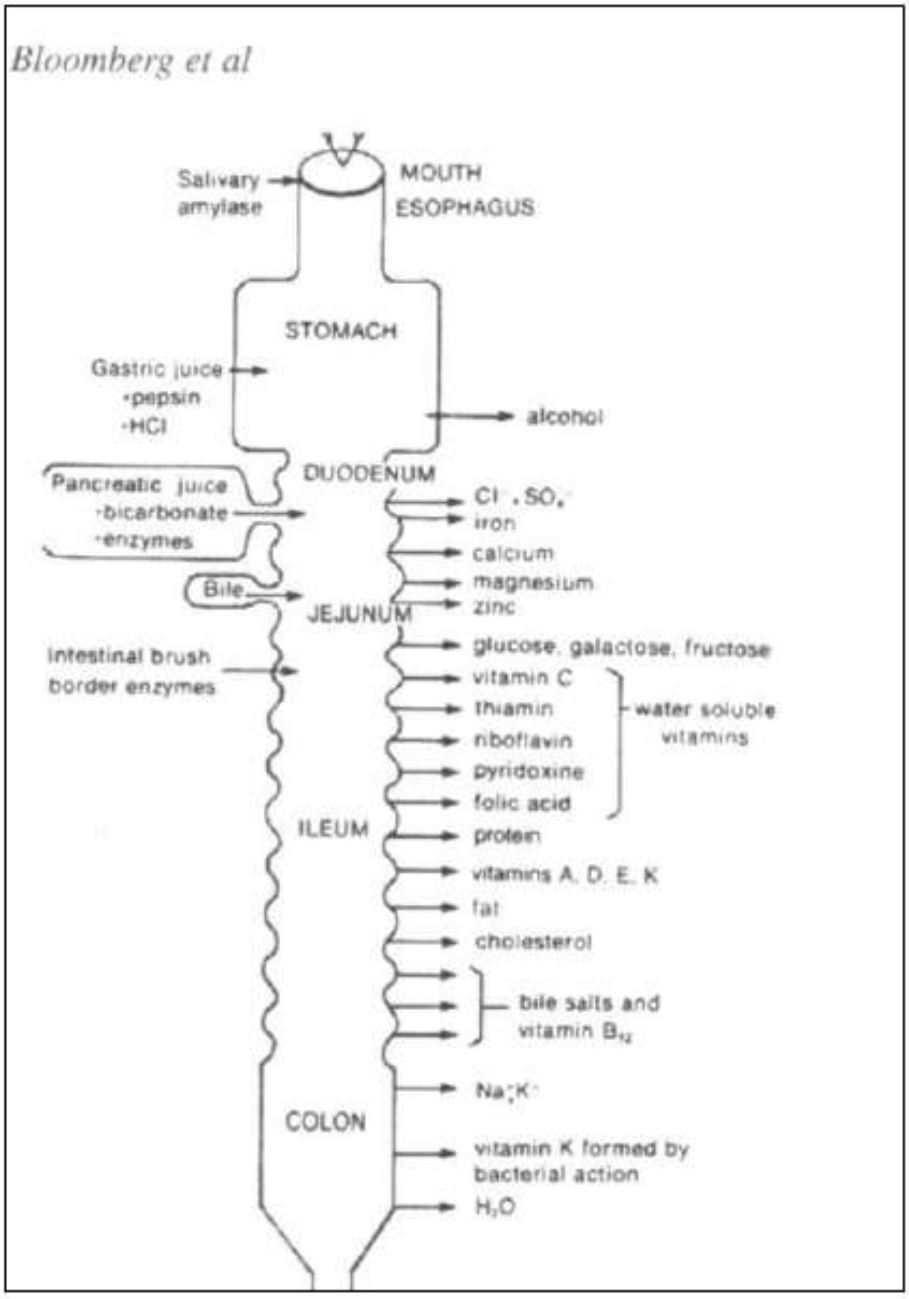
Dans la littérature, en cas de DBP, on note un taux de mortalité postopératoire variant entre 0% et 1,9 %. Le taux global de complications postopératoires varie entre 3 et 16 %.

La dénutrition protéique est la complication la plus sérieuse. 40 % des patients ont une anémie pouvant être traitée par un traitement substitutif vitaminique et martial.

VIII.6. Conséquences nutritionnelles de la chirurgie de l'obésité

Toute chirurgie bariatrique restricitive, malabsorptive et mixte est associée à un risque carentiel concernant les vitamines et autres nutriments : protéines, fer, vitamine B12, folate, calcium, vitamines liposolubles (A, D, E, K), et micronutriments (zinc, magnésium, sélénium) (109).

La figure suivante illustre les sites d'absorption des vitamines et nutriments au niveau de l'appareil digestif pouvant être modifiés en cas de chirurgie bariatrique.



<u>Figure 30</u> : Site d'absorption des vitamines et nutriments au niveau du tube digestif d'après Bloomberg (109)

La chirurgie bariatrique est associée dans la majorité des études à l'apparition de carences qui sont d'autant plus importantes que la chirurgie comporte une note malabsorptive. Actuellement, il existe un manque de consensus concernant les formes de supplémentation et leur posologie. Dans le rapport du Congrès de l'Association Française de Chirurgie publiée en 2004 (110), les indications de supplémentation proposées étaient les suivantes :

- Dans les interventions induisant une malabsorption, la supplémentation doit être systématique pour :

- vitamine B12, 350 mg/j per os ou une injection mensuelle ;
- calcium, de 1200 à 1500 mg/j sous forme de citrate de calcium et associé à de la vitamine D ;
- fer, de 40 à 65 mg/j ;
- folates, si les conseils n'arrivent pas à obtenir un apport suffisant de fruits et légumes.

- Dans les interventions de restriction pure (anneau ou gastroplastie verticale), la supplémentation sera fonction des éléments apportés par la surveillance (bilans biologiques, enquête alimentaire). Il faut cependant être vigilant quant aux carences en fer chez la femme. Dans de telles interventions, une restriction cognitive peut aboutir à des carences protidiques graves. Il importe d'être vigilant chez la femme enceinte ; des carences, notamment en folates, peuvent être responsables de malformations neurologiques (non fermeture du tube neural) chez le nouveau-né.

En résumé, les 3 techniques les plus courantes (gastroplastie verticale calibrée, gastroplastie par anneaux et le court-circuit gastrique) présentent toutes des risques périopératoires et postopératoires connues des chirurgiens.

La mortalité périopératoire rapportée paraît moindre pour la technique des anneaux de gastroplastie, ce qui reflète probablement la réalité, cette intervention étant plus simple et respectant davantage la physiologie que les deux autres techniques, particulièrement le BPG.

Sur le plan nutritionnel, on retrouve logiquement le plus de carences avec la technique du BPG, pour lequel il est conseillé de supplémenter préventivement les patients de manière adaptée.

Un autre élément à prendre en considération est la diffusion grandissante des interventions par voie coelioscopique. Cette nouvelle voie d'abord permet de diminuer de façon significative les complications pariétales, et particulièrement d'éventration, qui constitue un risque classique chez les obèses opérés.

Cependant, il faut insister sur le fait que les trois techniques présentent leurs complications spécifiques, certaines d'entre elles pouvant entraîner des réinterventions et/ou engager le pronostic

vital du patient. Il faut souligner à ce propos le manque d'évaluation à long terme des anneaux de gastroplastie, donc de l'incidence réelle de complications tardives telle que la migration intragastrique de l'anneau. En ce sens, aucune de ces techniques ne doit être considérée comme anodine et l'application des indications issues des recommandations doit être strictement respectée.

VIII.7. Coût de la chirurgie

Les publications en matière d'obésité et de chirurgie bariatrique concernent essentiellement les résultats en termes de perte d'excès de poids. On dispose de peu d'information en faveur d'un intérêt économique de la chirurgie.

On assiste à une augmentation de la demande et des pratiques chirurgicales. Aux Etats-Unis, le nombre d'interventions est passé de 12000 en 1994 à 140000 en 2004. Dans le même temps, le nombre de chirurgiens bariatriques est passé de 260 en 1998 à plus de 1000 en 2002 (111). Aux Etats-Unis, le nombre de séjours hospitaliers pour des patients obèses a augmenté de 112 % de 1996 à 2004, passant de 197000 à 1,7 millions selon une étude fédérale. Le coût de chaque séjour hospitalier pour traitement de l'obésité est en moyenne de 11700 dollars.

Dans l'étude SOS, la chirurgie de l'obésité est moins onéreuse qu'un traitement conventionnel avec régime grâce aux économies réalisées sur les coûts engendrés par la prise en charge des comorbidités (112).

Les résultats de l'étude publiée en 2006 par Chevallier (113) (38) sont résumés dans le tableau ci-après. Dans cette étude concernant les gastroplasties par anneau, on ne note pas de surcoût lié à la chirurgie. Selon cet auteur, le modèle basé sur les coûts français fait apparaître que l'anneau gastrique ajustable comparé à un traitement traditionnel, permet des économies dans les cliniques privées et est rentable dans les hôpitaux publics.

Techniques	Coûts en Euros suivant le type d'obésité		
	IMC≥40*	IMC≥25 Diabète	IMC≥35 SAS
Anneau gastrique ajustable	6541	9757	8533
Traitement conventionnel	6544	12 205	9753

<u>Tableau 14</u> : Evaluation médico-économique de l'obésité morbide par anneau gastrique ajustable suédois versus la prise en charge médicale conventionnelle.

Les coûts en Euros sont évalués sur une période de 5 ans.

Abréviation : avec ou sans comorbidités (*), syndrome d'apnée du sommeil (SAS), IMC (en kg/m^2) (113)

IX. Résultats et analyse d'une étude clinique réalisée au CHU de Nantes présentée au XIème congrès de l'IFSO à Sydney en 2006 (114)

IX.1. Introduction

Durant ma 5ème année hospitalo-universitaire, j'ai eu l'occasion d'effectuer un stage au sein du service du CRV (Centre de Recherche sur Volontaires). Ce service est spécialisé sur des études cliniques liées à la gastro-entérologie, l'endocrinologie et la nutrition. J'ai pu dès le début de mon stage, assister à la mise en place d'une nouvelle étude clinique effectuée par les laboratoires Merck représentés par leur attachée de recherche clinique, Mme Isabelle Duval.

Cette étude consistait à tester une nouvelle molécule (dosée à 2 mg, 4mg et 8 mg versus placebo) pour la prise en charge de l'obésité de la même classe pharmacologique qu'Acomplia® (Rimonabant), antagoniste sélectif des récepteurs CB1. Pour mon exercice officinal, j'ai trouvé cette étude très intéressante. Voilà pourquoi j'ai axé le sujet de ma thèse sur l'obésité. Seulement, la molécule testée au niveau international a rencontré dès le début des résultats positifs. Le laboratoire investigateur a donc décidé de réaliser de nouveaux tests avec la même molécule mais à des dosages différents (placebo, 0,5 mg, 1 mg et 3mg). Les résultat finaux ont été décalés et devraient paraître qu'en octobre 2009. Je n'ai donc pas pu exploiter ces résultats. Cependant, il semblerait que les premiers résultats (communiqués oralement par Mme Isabelle Duval) indiqueraient que cette molécule ne serait efficace qu'à des dosages élevés mais à ces dosages là, il y aurait beaucoup trop d'effets indésirables d'ordre psychologique (les mêmes que pour Acomplia®) et la molécule ne serait donc pas exploitable.

J'ai donc décidé de m'orienter sur une autre étude clinique (présentée ci-après) basée sur la place de la chirurgie gastrique dans la prise en charge de l'obésité. J'ai pu découvrir un domaine que je connaissais très peu et que j'ai trouvé très intéressant.

IX.2. But de l'étude clinique

Cette étude clinique fut réalisée au CHU de Nantes entre 2003 et 2007. Elle était effectuée au Centre de Recherche sur Volontaires (CRV) dirigé par le Pr Krempf sous la responsabilité de plusieurs médecins coordinateurs dont le Dr Zaïr médecin nutritionniste et endocrinologue. Cette étude a nécessité l'intervention de plusieurs services. Ainsi, les opérations chirurgicales furent réalisées dans le service clinique de Chirurgie digestive et endocrienne par le Dr Letessier. Les épreuves fonctionnelles respiratoires ont été enregistrées dans le service de pneumologie et le laboratoire d'exploration fonctionnelle du sommeil par le Dr Nogues.

Le but de cette étude était de savoir si des patients obèses présentant une obésité compliquée de problèmes respiratoires pouvaient bénéficier d'un cerclage gastrique en termes de bénéfice pulmonaire mais également de qualité de vie.

Ainsi le gain pour le patient fut évalué également en termes de qualité de vie qui devrait être supérieure malgré les contraintes d'alimentation liée à l'intervention. Le patient devait bénéficier de ce traitement notamment vis à vis des autres complications liées à la surcharge pondérale. Enfin, le coût global de prise en charge du patient sur la durée de l'étude devait être inférieur pour les patients opérés par rapport à l'assistance respiratoire.

IX.3. Protocole d'étude

IX.3.1. Sélection des patients

Les patients obèses ayant un index de masse corporelle supérieur à 35 et étant traités par assistance respiratoire dans les services d'endocrinologie et de pneumologie du CHU de Nantes ou dans le cadre de l'association ARIRPLO (Association Régionale Des Insuffisants Respiratoires Des Pays de Loire) pour une insuffisance respiratoire restrictive et/ou un syndrome d'apnée du sommeil sont inclus dans l'étude.

Aucun facteur d'exclusion n'est retenu à l'exception d'une contre-indication anesthésique à l'intervention chirurgicale qui sera réalisée sous coelioscopie ou à une exclusion d'ordre

psychologique ou psychiatrique. Ces évaluations sont réalisées par le même anesthésiste et le même psychiatre.

De plus, tous les patients doivent avoir préalablement donné leur accord pour une éventuelle intervention gastrique.

IX.3.2. Répartition des groupes

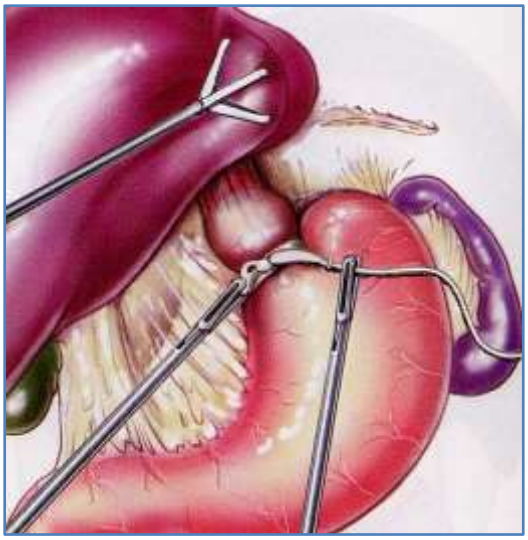
Dans l'absolu, il fallait soixante patients randomisés en deux groupes (n=30) et sensiblement identiques sur l'index de masse corporel, le sexe, l'âge, la pathologie respiratoire (estimée à 80 % apnée du sommeil, 20 % hypoventilation ou formes mixtes).

Pour un groupe, il est proposé une chirurgie de réduction gastrique et pour l'autre un suivi diététique conventionnel. La répartition des groupes se fait par tirage au sort.

IX.3.3. Méthodes

IX.3.3.1. Intervention chirurgicale

Il est proposé un cerclage de la grosse tubérosité sous coelioscopie. Cette technique a pour avantage d'ajuster le pertuis de vidange du petit estomac par un système de ballonnet gonflable. Cet anneau est très facilement réversible contrairement à la gastroplastie verticale calibrée. En cas d'impossibilité technique, cette chirurgie sera réalisée par laparotomie.



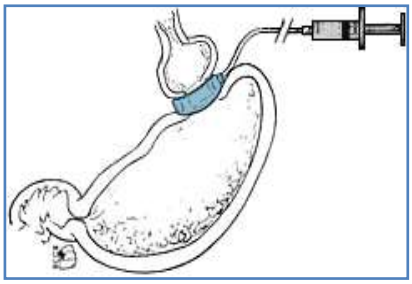


Figure 31 : Technique de gastroplastie par anneau utilisée lors de l'étude étude clinique

Figure 32 : Anneau Lapband ® utilisé pour le cerclage de la grosse tubérosité lors de l'étude clinique

Des conseils diététiques seront donnés pour adapter l'alimentation à cette intervention chirurgicale. Une enquête diététique pour corriger les apports alimentaires sera effectuée au rythme d'une visite sur deux.

L'alimentation sera dans un premier temps mixée et répartie en 6 repas apportant environ 1400 Kcal par jour. Les patients seront suivis tous les mois pendant 6 mois puis tous les 2 mois jusqu'à la fin de l'étude dont la durée totale est de 3 ans.

IX.3.3.2. Intervention diététique

L'autre groupe de patients est suivi avec un régime restrictif sensiblement identique et suivant le même ordre de consultation médicale et diététique pendant 3 ans. L'apport calorique moyen de 1400 Kcalories n'est qu'indicatif. L'objectif dans les deux groupes de patients est d'obtenir un

amaigrissement par les procédures habituellement employées (diètes modérément restrictives avec recours éventuel à des régimes d'épargne protéique transitoire). Sur le plan diététique, l'essai sera pragmatique.

Pour les deux bras cliniques, les conseils diététiques sont les mêmes. Tout d'abord, une enquête alimentaire est remise à chaque patient pour évaluer les habitudes alimentaires et évaluer les apports énergétiques par repas et totaux.

IX.4. Déroulement de l'étude

Les visites se déroulent au rythme d'une visite par mois les six premiers mois puis au-delà de ces six premiers mois, les visites se font une fois tous les deux mois.

A chaque visite, il sera noté le poids, la taille du patient, le rapport de la circonférence taille/hanche ainsi que la tension artérielle.

Tous les deux mois, une évaluation des gaz du sang (durant la journée en respiration spontanée et air ambiant), de la numération formule sanguine, du fer sérique, un ionogramme et une protidémie seront réalisés. La glycémie et le profil lipidique seront évalués tous les 6 mois.

Un enregistrement polygraphie nocturne avec EEG sera réalisé à 6 mois, un an et trois ans pour les patients qui présentaient une apnée du sommeil. Des examens supplémentaires pourront être programmés en fonction de l'évolution pondérale et de la symptomatologie pulmonaire. Pour les autres (hypoventilation alvéolaire) la surveillance sera uniquement effectuée par les gaz du sang.

Une exploration fonctionnelle respiratoire sera effectuée tous les 6 mois.

Un questionnaire concernant la qualité de vie (115) (Kolotkin RL, 1997) sera remis tous les 6 mois. Ce questionnaire est appelé le IWQOL-Lite (Impact of Weight on Quality of life). Il comprend 31 items dans 5 échelles (activité physique, estime de soi, activité sexuelle, travail, vie sociale). Il est très utilisé en recherche clinique mais très peu en pratique clinique (Cf annexe 1).

Un questionnaire concernant l'état de dépression du patient sera réalisé tous les 6 mois (116) (Terra JL, 1997). Une rencontre avec le médecin psychiatre attaché à l'étude sera organisée à 3 mois, 6mois,

1 an puis tous les ans. Cette fréquence minimum pourra être augmentée sur demande du patient ou du médecin nutritionniste et rentrera dans les critères d'évaluation.

IX.5. Rôles des différents acteurs

Comme pour chaque étude clinique, La réussite est due à la bonne organisation de l'essai clinique et à la bonne coordination des différents professionnels de santé. Chaque professionnel a en effet un rôle bien défini et important tant pour le patient que pour le bon déroulement de l'étude.

IX.5.1. L'endocrinologue

Avant l'intervention et afin de déterminer la sévérité de l'obésité et son caractère gynoïde, androïde ou mixte, la consultation comporte la mesure du poids, de la taille, du tour de taille, du tour de hanches et le calcul de l'IMC.

L'interrogatoire permet aussi de retracer l'histoire de la prise de poids avec la date de début, les facteurs déclenchants et le vécu. Il relève les démarches entreprises pour maigrir : avec ou sans l'aide d'un médecin, avec ou sans traitement, avec ou sans restriction majeure. Il peut ainsi établir un diagnostic de trouble de comportement.

L'endocrinologie coordonne aussi le bilan somatique. Il comporte :

- Un examen clinique complet (examen cardio-vasculaire, pulmonaire, abdominal, neurologique…) ;
- Un bilan biologique :
    - Numération de la formule sanguine, ionogramme sanguin ;
    - Glycémie, HbA1c si diabète ;
    - Bilan hépatique (TGO, TGP, γGT, phosphatases alcalines) ;
    - Bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL cholestérol, triglycérides ;
    - Protéinurie des 24H (néphropathie de l'obésité), uricémie, créatinémie ;
    - Bilan phosphocalcique ;
    - Ferritinémie ;

- Bilan d'une endocrinopathie (T4, TSH, cortisolémie à 8H et 16H, cortisol libre urinaire).

IX.5.2. Le psychiatre

L'avis d'un psychiatre et/ou d'un psychologue doit être sollicité pour repérer les contre-indications psychiatriques et pour sélectionner les patients qui seront aptes à conduire un projet d'amaigrissement consécutivement à leur intervention, et susceptibles de bénéficier d'une amélioration durable et pérenne de leur qualité de vie. L'intervention du psychiatre s'effectue à plusieurs niveaux : il doit déterminer le type de comportement alimentaire, l'image du corps, le retentissement social, familial et sexuel de l'obésité chez le patient (117).

Un certain nombre de critères a été proposé par Terra (116) afin de reconnaître les bons candidats à une chirurgie de l'obésité morbide :

- Le caractère volontaire et spontané de la démarche ;
- La prise de conscience de l'hyperphagie ;
- L'absence de crises de boulimie avec vomissements ;
- Une capacité de maîtrise personnelle pour manger moins et plus lentement ;
- Un état dentaire permettant une mastication correcte des aliments ;
- Une activité et un rôle social maintenus malgré le surpoids ;
- L'absence de problème médical chronique ;
- Une bonne hygiène corporelle ;
- Une estime de soi préservée et visible dans les efforts vestimentaires pour masquer le surpoids ;
- L'absence d'inquiétude exagérée concernant la santé physique et surtout les tendances hypochondriaques ;
- L'absence d'état dépressif ou psychotique.

Les contre-indications psychiatriques absolues (comme par exemple des idées suicidaires) récusent l'indication opératoire tout comme les contre-indications relatives qui sont :

- Les troubles de l'humeur comme les épisodes dépressifs majeurs d'intensité légère à modérée ;

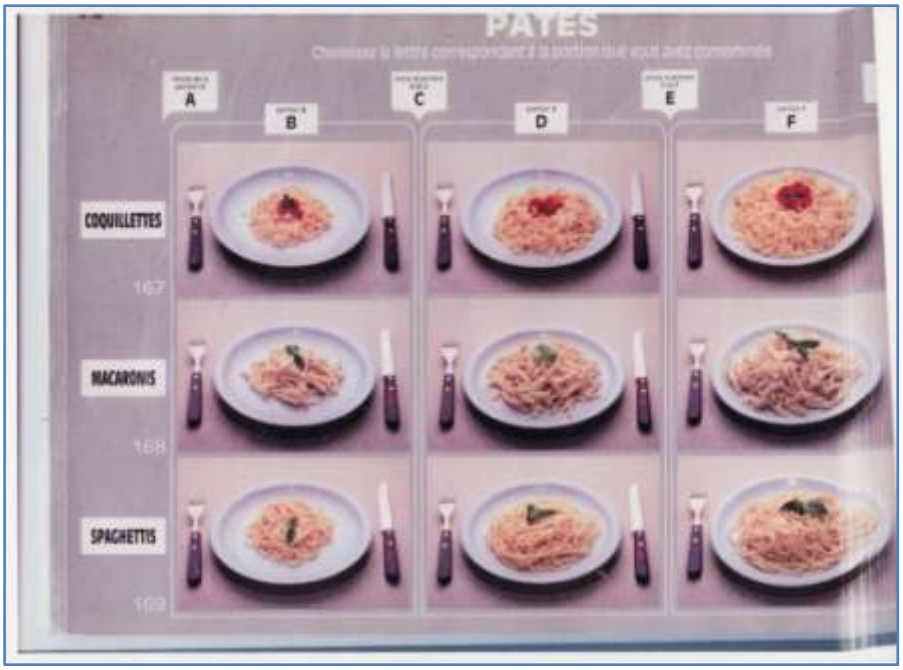
- Les troubles anxieux non stabilisés comme les troubles obsessionnels compulsifs, les troubles phobiques, l'anxiété généralisée ;
- Un trouble grave de la personnalité (psychopathes…) ;
- La présence dans les antécédents d'un épisode psychopathologique franc mais actuellement résolu.

Après l'intervention, le rôle du psychologue est d'évaluer la tolérance psychologique de l'anneau gastrique et de rechercher d'éventuelles difficultés rencontrées par le patient.

IX.5.3. La diététicienne

Elle joue un rôle essentiel dans l'analyse fine, à la fois qualitative et quantitative, des apports alimentaires. Leurs compétences portent sur les aliments en général, les modes de préparation et les tables de composition alimentaire. Ces compétences prennent toutes leurs valeurs dans le conseil alimentaire (assurant un relais plus précis que l'endocrinologue), surtout dans la réalisation pratique et la faisabilité de ces conseils. Leur rôle est donc complémentaire de celui des médecins.

Avant l'intervention, l'enquête alimentaire permet d'étudier le comportement alimentaire du patient, précisant s'il y a ou non troubles du comportement alimentaire. En cas d'habitudes ou d'apports alimentaires incorrects, une rééducation alimentaire sera proposée. En général, elle s'appuie sur un imagier qui permet au patient d'indiquer la quantité d'aliments réellement ingérée car souvent, les patients n'ont pas la même notion au point de vue quantité (exemple ci-après une assiette de pâtes avec des quantités différentes).



<u>Figure 33</u> : imagier utilisé par les diététiciennes pour faciliter le calcul de quantité d'aliments ingérées.

Elle explique les règles essentielles de l'équilibre alimentaire. Elle informe le patient de la conduite alimentaire qu'il faudra tenir après l'intervention.

La prise en charge nutritionnelle ne se limite pas uniquement à des conseils diététiques ; le patient doit apprendre à manger lentement, à ne pas manger au-delà de la sensation de réplétion ou d'inconfort gastrique afin de limiter l'apport alimentaire et d'éviter les vomissements.

Dans l'étude clinique, la ration alimentaire est de 1400Kcal par jour. La diététicienne, avec l'aide de tables alimentaires ou le plus souvent d'un logiciel (Le logiciel Bilnut® est celui utilisé par les diététiciennes du service d'endocrinologie du CHU de Nantes et plus précisément par Sonia Pouvreau diététicienne au CRV), propose des compositions de repas typiques (Cf annexe 2). Cette composition de repas permet également de calculer le bilan nutritionnel sur une journée (ici de 1400 Kcal) et d'apporter des précisions sur les apports exacts énergétiques par repas et totaux ainsi que l'apport en vitamines et minéraux (Cf annexe 3).

- Analyse des habitudes alimentaires

En pratique, le carnet alimentaire est le moyen le plus opérationnel pour collecter les informations sur les habitudes alimentaires. Les consignes pour la tenue de ce carnet sont de noter :

- Tous les apports alimentaires au moment ou en dehors des repas ;
- Les portions consommées en mesures ménagères (par exemple : 2 cuillères à soupe d'huile, 3 cuillères à café de sucre…) ;
- Les sensations associées : faim, envie, stimuli sensoriel, impulsion ;
- Les circonstances déclenchant les prises alimentaires : convivialité, sollicitation ;
- Les sentiments et les idées associés : plaisir, culpabilité…

La tenue d'un carnet permet au patient de prendre conscience de ses conduites, de son éventuelle tendance à méconnaître certaines prises alimentaires, à avoir des comportements automatiques. Il permet d'aborder des questions comme la désorganisation des repas, les facteurs déclenchant les prises alimentaires et leur lien avec les évènements affectifs. Le conseil diététique ne peut avoir un impact que lorsque le patient est conscient de son comportement (Cf annexe 4).

IX.6. Les critères de jugement pour l'étude

Le critère principal de jugement est respiratoire et évalué par le nombre d'apnée du sommeil lors de l'enregistrement polygraphique nocturne avec EEG et les gaz du sang en respiration spontanée diurne et air ambiant. Le pourcentage de sevrage de l'assistance respiratoire sera évalué également à 1 et 3 ans. Pour envisager ce sevrage, le nombre d'apnée nocturne sur 8 heures devra être inférieur à 20/heure d'enregistrement et/ou la $PaCO_2$ inférieur à 6,5 kPa.

Les autres critères seront :

- L'évolution pondérale
- Les épreuves fonctionnelles respiratoires
- La qualité de vie évaluée à partir d'un questionnaire ainsi que l'évaluation de la dépression.
- L'évaluation des facteurs de risques cardiovasculaires
- La comparaison du coût entre la chirurgie et l'assistance respiratoire (incluant l'ensemble des interventions, y compris les médicaments prescrits).

IX.7. Résultats de l'étude

IX.7.1. Répartition des deux groupes

Au départ, 40 patients ont été sélectionnés par tirage au sort pour la chirurgie et 38 pour le suivi diététique. Après les différentes analyses et leurs résultats (psychologique, biologique, diététique, qualité de vie…), il a été finalement inclus 25 patients pour le bras chirurgical et 29 patients pour le bras diététique. Le tableau ci-après indique l'âge moyen, le poids moyen et le BMI moyen pour chaque groupe.

	Bras Chirurgical	Bras Diététique
Patients	25	29
Femmes	11	14
Hommes	14	15
Age moyen	47.1 ans (entre 25 ans et 59 ans)	50.2 ans (entre 29 et 67 ans)
Poids moyen	136,83 Kg (entre 104 et 216 Kg)	123,77 Kg (entre 92 et 204 Kg)
BMI moyen	48,98 Kg/m^2 (entre 35,34 et 73,01 Kg/m^2)	44,93 Kg/m^2 (entre 35,91 et 81,28 Kg/m^2)
BMI > 50	N=8 (29,6%)	N=6 (20,6%)

Tableau 15 : Compositions des deux groupes

Dès les premières semaines, certains patients inclus dans le bras diététique se sont retirés de l'étude le plus souvent déçus de ne pas avoir été inclus pour la chirurgie.

L'étude a réellement commencé avec 25 patients pour le bras chirurgical et 21 pour le bras diététique. Au fur et à mesure de l'étude, certains patients arrêteront pour des raisons diverses (le plus souvent dû à un manque de motivation, l'obligation de contraintes diététiques, le faible pourcentage de perte de poids et le niveau social).

IX.7.2. Résultats cliniques de la première visite

	Bras chirurgical	Bras Diététique	p
BP Max	12.28	12.76	0.1390
BP Min	7.57	7.92	0.7165
Cholestérol	1.88	1.91	0.1193
Triglycérides	1.38	1.31	0.2101
Glycémie	5.88	6.87	0.5405
Tour de Taille (cm)	129	127	0.2327
Poids	136.49	123.77	0.3717
BMI (Kg/m^2)	48.98	44.93	0.3568
Age (ans)	47.11	50.20	0.9304

Tableau 16 : Résultats cliniques de la première visite

Pour le bras chirurgical, aucune laparotomie n'a été nécessaire.

Il n'y a eu aucun effet indésirable grave et aucun décès. Il y a eu 4 complications chirurgicales soit 14,8 % des interventions sous coelioscopie :

- Une dysphagie post-opératoire résolue par corticothérapie
- Trois ré-opérations :
    - Un nouvel emplacement d'anneau à 3 mois dû à une infection du premier site de positionnement de l'anneau.
    - Un repositionnement de l'anneau effectué par laparoscopie 3 jours après l'opération pour cause de dysphagie.
    - Un nouvel anneau 11 mois après la première opération (raison inconnue).

IX.7.3. Résultats cliniques après une année

IX.7.3.1. Bras chirurgical

	V1	V12	p
BP Max	12.28	11.59	0.0494
BP Min	7.57	7.36	0.3905
Cholestérol	1.88	1.97	0.2367
Triglycérides	1.38	1.18	0.0189
Glycémie	5.88	5.83	0.8665
Tour de taille (cm)	**129**	**120**	0.0936
Poids (Kg)	**136.49**	**94.24**	<0.0001
BMI (Kg/m^2)	**48,98**	**33.82**	<0.0001

Tableau 17 : Résultats cliniques après une année pour le bras chirurgical

(V1 correspond à la visite avant l'opération et V12 correspond à la visite effectuée 12 mois après l'opération).

La perte de poids est d'environ 42,25 Kg en moyenne par patient soit environ 30 % de leur poids initial. En extrapolant, la perte par mois est d'environ 2,5 Kg. Par conséquent le BMI moyen est passé de 48,98 Kg/m^2 à 33,82 Kg/m^2 .

Cette perte de poids assez conséquente peut s'expliquée par différentes raisons :

- Bien sûr, l'efficacité de la technique qui vise à diminuer l'apport de nourriture et concourt à accroître la sensation de satiété après les repas.
- Les difficultés rencontrées par les patients pour l'ingestion des aliments.
- La nécessité de mastiquer longuement et donc de « fatiguer » le patient.
- Les petites quantités nécessaires d'ingérer et les nouvelles recommandations diététiques.
- Les problèmes digestifs parfois rencontrés.

IX.7.3.2. Bras diététique

	V1	V12	p
BP Max	12.76	12.40	0.3273
BP Min	7.92	7.64	0.3532
Cholesterol	1.91	1.91	0.7944
Triglycerides	1.31	1.32	0.7680
Glycémie	6.87	6.30	0.0801
Tour de taille (cm)	**127**	**121**	0.001
Weight (Kg)	**123.77**	**96.94**	0.0012
BMI (Kg/m2)	**44.93**	**35.20**	0.0012

Tableau 18 : Résultats cliniques après une année pour le bras diététique

(V1 correspond à la visite avant l'opération et V12 correspond à la visite effectuée 12 mois après l'opération).

La perte de poids en moyenne pour le bras diététique est de 26,83 Kg par patient soit environ 22 % de leur poids initial. Le BMI est passé de 44,93 Kg/m^2 à 35,20 Kg/m^2.

Les résultats sont biaisés par l'arrêt de certains patients et le non suivi régulier d'autres patients.

IX.7.4. Résultats finaux de l'étude

	1 MOIS	6 MOIS	12 MOIS	18 MOIS	24 MOIS	30 MOIS	36 MOIS
Bras chirurgical	25	24	24	23	22	22	21
Bras diététique	21	21	21	19	19	19	19

Tableau 19 : Nombre de patients encore inclus durant l'étude.

Concernant le nombre de patients encore inclus à la fin de l'étude, il reste 84 % des patients pour le bras chirurgical et 90,5 % pour le bras diététique. En général, les patients qui arrêtent sont des patients « perdus de vue » c'est-à-dire qu'ils ne viennent plus aux visites de contrôle pour différents motifs (contraintes, oubli…) malgré les relances. Il faut savoir aussi que certains arrêts pendant l'étude sont liés au fait que certains patients grâce à leur perte de poids, n'ont plus eu besoin de l'assistance respiratoire et donc ont décidé d'arrêter l'étude.

IX.7.4.1. Perte de poids

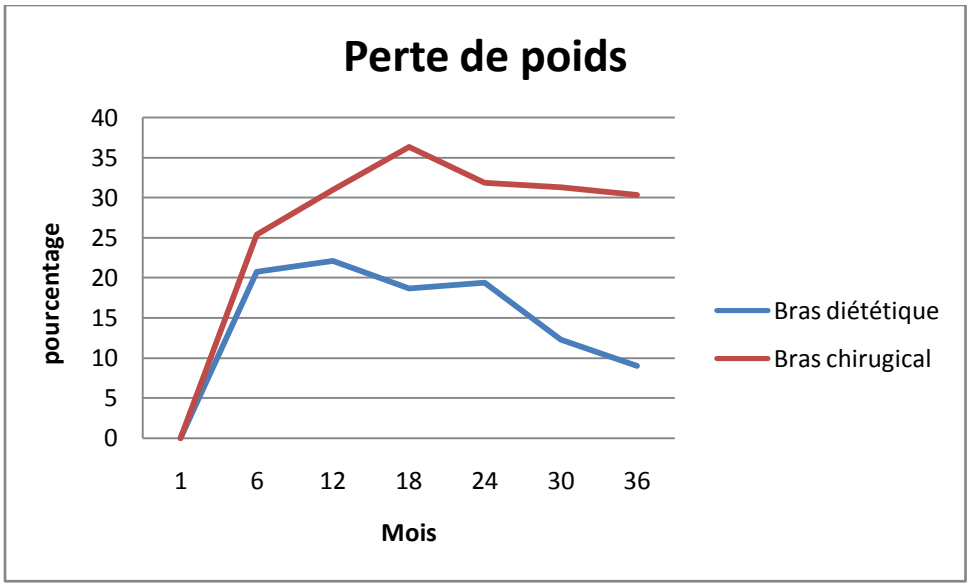


Figure 34 : Evolution de la perte de poids durant 3 ans.

On constate que pour les deux bras, la perte de poids est importante durant les 12 premiers mois avec une évolution positive.

Pour le bras chirurgical, cette évolution continue jusqu'à 18 mois (36, 32 % de perte de poids initial), puis il y a une légère baisse d'environ 6 % durant les 18 derniers mois (30,34 % à 36 mois).

Ce regain de poids peut s'expliquer par l'adaptation des patients à la contrainte diététique de l'anneau gastrique. Certains patients mangent en petites quantités mais toute au long de la journée et parfois boivent beaucoup de boissons sucrées.

Pour le bras diététique, la perte de poids est déjà moindre comparativement au bras chirurgical (perte de 18,69 % à 18 mois). Ceci s'explique par le fait que sa réussite ne repose que sur la volonté des patients à respecter les nouvelles règles alimentaires. Il n'y a aucune prise en charge « mécanique » qui peut fonctionnée même avec une implication moindre du patient comme c'est le cas pour le bras chirurgical. A 36 mois, le pourcentage de perte de poids n'est plus que de 9,04 %. Ce taux assez faible est sûrement du à la baisse de motivation des patients ne voyant pas leur poids diminué comme ils le souhaitaient.

Il est à noté également que le suivi de l'étude n'a pas été tout à fait effectué correctement. Plusieurs patients ne se sont pas présentés aux visites de contrôle régulièrement.

- Pour le bras chirurgical

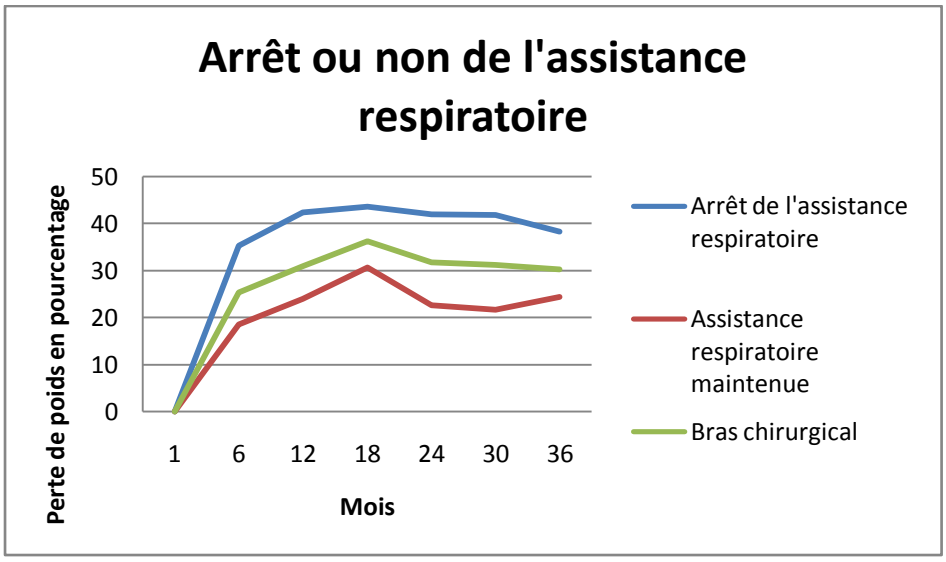


Figure 35 : Arrêt ou non de l'assistance respiratoire en corrélation avec la perte de poids.

A la fin de l'étude, 40% des patients portant d'anneau gastrique ont arrêté l'assistance respiratoire. Leur perte de poids (38,33 %) est plus importante à la fin des 3 ans que les patients nécessitant toujours l'assistance respiratoire (24,34 %). La perte de poids a donc eu un effet positif sur les problèmes respiratoires.

- Pour le bras diététique

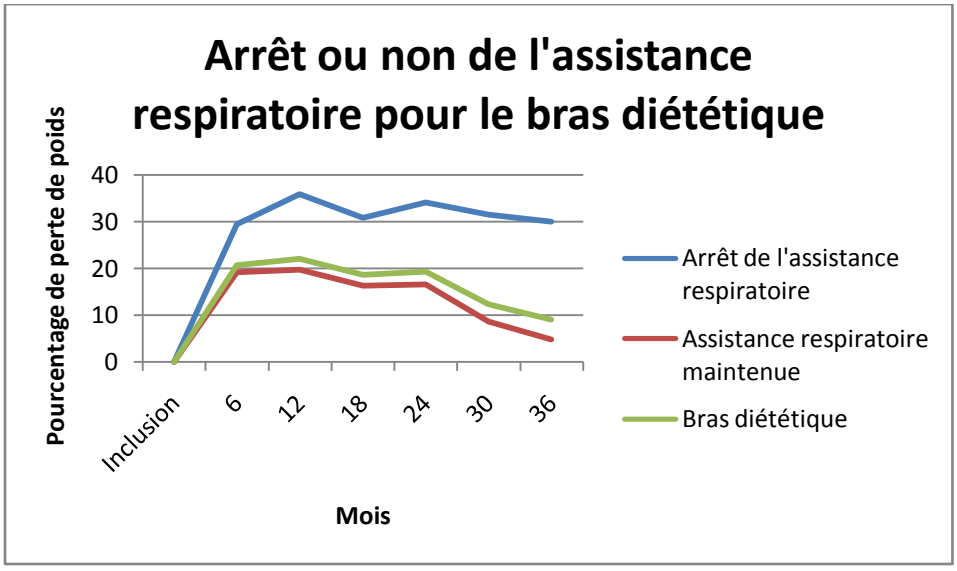


Figure 36 : Arrêt ou non de l'assistance respiratoire en corrélation avec la perte de poids.

Comme on pouvait le penser, très peu des patients dans le bras diététique, ont arrêté l'assistance respiratoire (seulement 14,30 %). La différence de perte de poids entre les patients nécessitant toujours l'assistance respiratoire (4,84 %) et les patients ayant arrêté (30,06 %) est très importante. Là encore, la perte de poids joue un rôle considérable sur les problèmes respiratoires.

IX.8. Conclusion sur l'étude clinique

En conclusion, l'anneau gastrique a donc eu une efficacité importante sur la perte de poids (30,34%) contrairement au bras diététique (9,04 %) et donc en terme de qualité de vie. Il a eu aussi un effet positif sur le sevrage de l'assistance respiratoire. Il ne faut pas oublier, que certes la perte de poids est importante avec l'anneau gastrique mais on note une diminution (6 %) de cette perte de poids entre le 18ème et le 36ème mois de l'étude. On peut penser qu'un suivi à plus long terme après l'arrêt de l'étude pourrait peut-être montrer une baisse de perte de poids encore plus importante.

Cette étude présente des biais méthodologiques notamment l'absence de suivi ou de recul pour ces patients. Il y a eu beaucoup de suivis irréguliers et quelques patients perdus de vue.

Cependant si l'on compare cette étude randomisée à d'autres études comme celle réalisée par O'Brien et ses collaborateurs (118), on constate des résultats similaires.

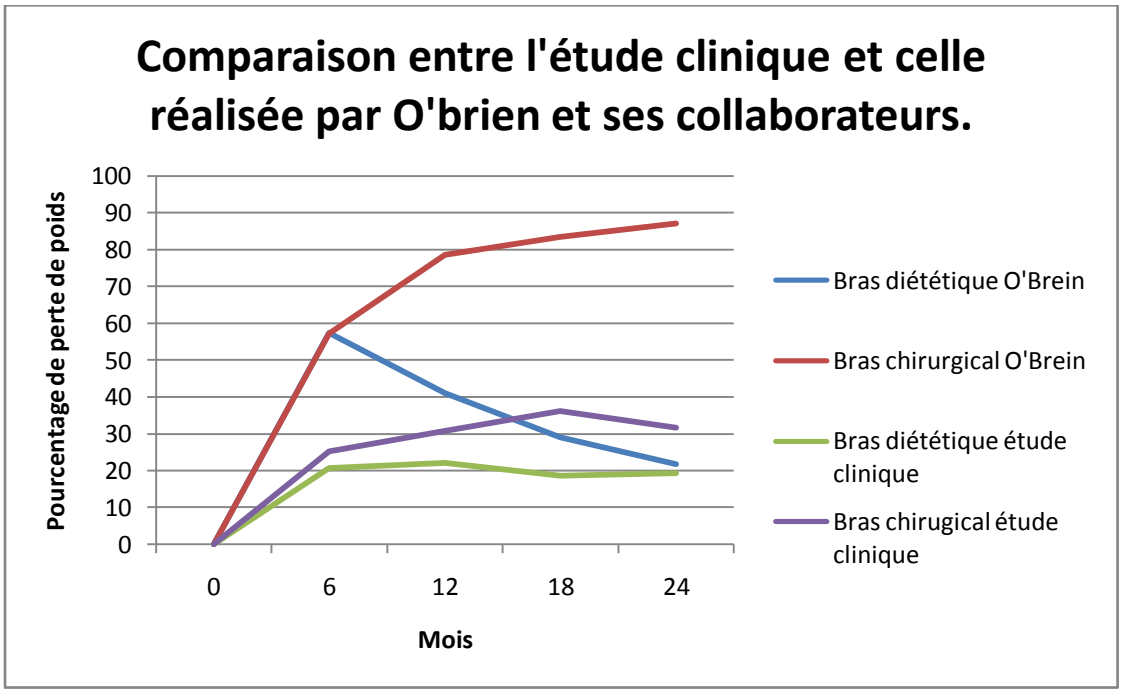


Figure 37 : Comparaison entre l'étude clinique et celle réalisée par O'Brien et ses collaborateurs.

Les résultats d'autres études rétrospectives (repris dans le tableau ci-dessous) sont également en faveur d'une efficacité de cette chirurgie restrictive en matière de perte d'excès de poids (tableau suivant). Cependant, le nombre de patients est beaucoup plus important que pour notre étude clinique et le suivi effectué sur un plus long terme.

Auteurs, Années (réf.)	Nombres de patients	Suivi	Evolution de l'IMC (Kg/m^2)	Perte de l'excès de poids
Belachew, 2002 (83)	763	8 ans (90 %)	42,0 – 43,0 (4ans)	50-60 % (4 ans)
Favretti, 2002 (119)	830	7 ans (97 %)	46,4 – 36,4	
O'Brien, 2002 (118)	709	6 ans	45 - 31	53,0 %
Ceelen, 2003 (120)	625	5 ans	40,1 – 32,0	47,4 % (3 ans)
Chevallier, 2004 (121)	1000	7 ans	44,5 – 31,2	48,8 % (5 ans)

Tableau 20 : Résultats à long terme des gastroplasties par anneau (122)

La réalisation de cette étude a permis de mieux organiser les soins apportés aux patients présentant des anomalies respiratoires et une obésité importante. Elle permet ainsi une meilleure cohésion entre les équipes travaillant en pneumologie, en chirurgie et en nutrition et maladies métaboliques. Elle permet également d'améliorer la prise en charge et le suivi des patients ayant bénéficié d'un cerclage de la grosse tubérosité.

Cette étude permettra à plus long terme de mieux situer la place du CHU de Nantes comme un des centres référents de prise en charge des obésités majeures et morbides.

Conclusion

Le but de cette étude était de réaliser une vue générale non exhaustive de l'obésité et de son évolution ainsi que les différents moyens de prise en charge de cette pathologie.

Au terme de l'étude réalisée entre 2003 et 2006 au CHU de Nantes, on peut conclure que le traitement chirurgical de l'obésité et plus particulièrement de l'obésité massive est la prise en charge la plus efficace. En effet, l'obésité massive étant, dans la majorité des cas, médicalement incurable, l'intervention chirurgicale donne d'excellents résultats au prix d'un risque bien inférieur à celui de l'évolution spontanée de l'obésité elle-même. Cependant, l'étude montre par ces différents biais méthodologiques, qu'il est très important que la chirurgie bariatrique soit suivie par des équipes multidisciplinaires qui peuvent assurer complètement la prise en charge des patients à court et surtout à long terme, ce qui n'a malheureusement pas toujours été le cas dans le cas de cet essai clinique.

La chirurgie est donc une alternative raisonnable aux traitements médicamenteux car les médicaments n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité à moyen et long terme. Ils sont encore en plein développement. L'obésité étant une maladie chronique, ils doivent être développés dans cette optique et donc être efficaces et tolérés au long terme. Toutefois, la découverte de la leptine reste une avancée extraordinaire dans la recherche des mécanismes conduisant à l'obésité. Elle a permis une meilleure connaissance du contrôle de la prise alimentaire et d'orienter la recherche pharmacologique.

Après plusieurs années de recherche, il s'avèrerait que la génétique ait un rôle contributif dans l'obésité. Le succès de l'approche génétique serait l'identification de voies physiopathologiques pouvant contribuer au développement de l'obésité. La constitution de banque d'ADN et de données phénotypiques de larges cohortes de patients et de familles laisse prévoir des progrès décisifs dans la compréhension et la prise en charge de l'obésité.

Malgré toutes ces avancées de prise en charge, il ne faut pas oublier que la France reste très touchée par cette pathologie. La progression des prévalences est spectaculaire : 3 % des enfants étaient en excès de poids il y a 30 ans, 6 % il y a 15 ans, 13 % actuellement. A ce rythme, la France aura rejoint l'actuelle situation des Etats-Unis en 2015.

Par conséquent, il faut prendre en charge cette maladie néfaste au plus tôt. La première mesure et celle qu'il faut associer à chaque prise en charge, est la diététique et ses différentes mesures qu'il faudra adapter à chaque patient.

Cependant, même si il faut poursuivre les avancées médicamenteuses et chirurgicales, il faudrait surtout continuer à accentuer les actions de prévention. Ces actions sont classées selon le niveau d'intervention. Il existe trois niveaux : la prévention universelle ou à large échelle qui vise la population ou la communauté dans son ensemble ; la prévention sélective qui s'adresse aux groupes à risque élevé de prise de poids et la prévention ciblée qui s'intéresse aux sujets présentant déjà une surcharge pondérale.

Il faudrait ainsi que la mise en œuvre des différentes actions soit soutenue dans la durée. Les communautés, les associations, les collectivités, les écoles, les entreprises et les agences de santé locales ou régionales doivent être des maillons importants d'une politique de prévention à large échelle.

Il ne faut cependant pas oublier que pour lutter contre l'obésité, chaque individu doit être sensibilisé à son niveau et soit conscient du réel problème que pose cette pathologie. Il serait peut-être donc intéressant de s'intéresser aux répercussions des différents plans d'action déjà mis en place comme le PNNS depuis 2001 à l'échelle individuelle.

Annexe 1 : Questionnaire IWQOL

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE (IWQOL)

Informatique & Libertés

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL en application de la loi n° 78-17 "Informatique & Libertés" du 6 janvier 1978, telle que modifiée. Les données médicales vous concernant, ainsi que celles relatives à vos habitudes de vie et vos origines raciales/ethniques, nécessaires compte tenu de l'objet de la recherche, feront l'objet d'un traitement informatique. Vous pourrez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du médecin de l'étude qui vous communiquera les renseignements ainsi que toutes informations nécessaires sur votre état de santé (Loi N° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé).

MK-0364: 1-YR WEIGHT LOSS FOLLOWED BY 1-YR PREVENTION OF WEIGHT REGAIN

Week 0

IWQOL1-3

Compound	Protocol	Visit
MK-0364	014-05	3

Baseline No. *(Site - Sequence No.)*	Allocation Number
__ __ __ __-__ __ __	

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ *(IWQOL-Lite)* 82703

THIS SECTION FOR USE BY STUDY PERSONNEL ONLY.

Was data collected? **No** ☐ *(provide reason in comments)*

If **Yes**, data collected on visit date ☐ **or** specify date: _____
DD-Mon-YYYY

Comments:

Only the patient (subject) should enter information onto this questionnaire.

Pour chacune des questions suivantes, veuillez entourer le chiffre correspondant le mieux à votre situation au cours de la dernière semaine. Répondez aussi sincèrement que possible. Il n'y a pas de réponses « justes » ou « fausses ».

Mobilité	TOUT LE TEMPS	SOUVENT	PARFOIS	RAREMENT	JAMAIS
1. À cause de mon poids, j'ai du mal à ramasser les objets.	5	4	3	2	1
2. À cause de mon poids, j'ai du mal à lacer mes chaussures.	5	4	3	2	1
3. À cause de mon poids, j'ai du mal à me relever de ma chaise.	5	4	3	2	1
4. À cause de mon poids, j'ai du mal à prendre les escaliers.	5	4	3	2	1
5. À cause de mon poids, j'ai du mal à m'habiller ou à me déshabiller.	5	4	3	2	1
6. À cause de mon poids, j'ai du mal à me déplacer.	5	4	3	2	1
7. À cause de mon poids, j'ai du mal à croiser les jambes.	5	4	3	2	1
8. J'ai du mal à respirer au moindre effort.	5	4	3	2	1
9. J'ai des problèmes d'articulations raides ou douloureuses.	5	4	3	2	1
10. J'ai les chevilles et les jambes gonflées en fin de journée.	5	4	3	2	1
11. Je me fais du souci pour ma santé.	5	4	3	2	1

EPIosol.IWQOL

I have reviewed this information.	Staff's initials:	Date:

MK-0364: 1-YR WEIGHT LOSS FOLLOWED BY 1-YR PREVENTION OF WEIGHT REGAIN

Week 0

IWQOL2-3

Compound	Protocol	Visit
MK-0364	014-05	3

Baseline No. *(Site - Sequence No.)*	Allocation Number
__ __ __ __-__ __ __	

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ *(IWQOL-Lite)* 82703

Pour chacune des questions suivantes, veuillez entourer le chiffre correspondant le mieux à votre situation au cours de la dernière semaine. Répondez aussi sincèrement que possible. Il n'y a pas de réponses « justes » ou « fausses ».

Amour-propre	**TOUT LE TEMPS**	**SOUVENT**	**PARFOIS**	**RAREMENT**	**JAMAIS**
1. À cause de mon poids, j'ai des complexes.	5	4	3	2	1
2. À cause de mon poids, je n'ai pas pour moi l'estime que je devrais avoir.	5	4	3	2	1
3. À cause de mon poids, je manque de confiance en moi.	5	4	3	2	1
4. À cause de mon poids, je ne m'aime pas.	5	4	3	2	1
5. À cause de mon poids, j'ai peur d'être rejeté(e) par les autres.	5	4	3	2	1
6. À cause de mon poids, j'évite de me regarder dans la glace ou sur des photos.	5	4	3	2	1
7. À cause de mon poids, cela me gêne d'être vu(e) en public.	5	4	3	2	1
Vie sexuelle	**TOUT LE TEMPS**	**SOUVENT**	**PARFOIS**	**RAREMENT**	**JAMAIS**
1. À cause de mon poids, les activités sexuelles ne me procurent aucun plaisir.	5	4	3	2	1
2. À cause de mon poids, j'éprouve peu ou même aucun désir sexuel.	5	4	3	2	1
3. À cause de mon poids, j'ai des difficultés dans les rapports sexuels.	5	4	3	2	1
4. À cause de mon poids, j'évite les relations sexuelles chaque fois que c'est possible.	5	4	3	2	1

EPIoso1.IWQOL

I have reviewed this information.	Staff's initials:	Date:

MK-0364: 1-YR WEIGHT LOSS FOLLOWED BY 1-YR PREVENTION OF WEIGHT REGAIN

Week 0

IWQOL3-3

Compound	Protocol	Visit
MK-0364	014-05	3

Baseline No. *(Site - Sequence No.)*	Allocation Number
__ __ __ __-__ __ __	

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ *(IWQOL-Lite)* 82703

Pour chacune des questions suivantes, veuillez entourer le chiffre correspondant le mieux à votre situation au cours de la dernière semaine. Répondez aussi sincèrement que possible. Il n'y a pas de réponses « justes » ou « fausses ».

Vie sociale	**TOUT LE TEMPS**	**SOUVENT**	**PARFOIS**	**RAREMENT**	**JAMAIS**
1. À cause de mon poids, il m'arrive d'être tourné(e) en ridicule, d'être l'objet de moqueries ou d'une curiosité déplacée.	5	4	3	2	1
2. À cause de mon poids, j'ai peur de ne pas trouver un siège à ma taille dans les lieux publics (ex. : cinémas, restaurants, bus ou avions).	5	4	3	2	1
3. À cause de mon poids, j'ai peur de ne pas pouvoir passer dans des allées ou des tourniquets.	5	4	3	2	1
4. À cause de mon poids, j'ai peur de ne pas trouver de chaises assez solides pour supporter mon poids.	5	4	3	2	1
5. À cause de mon poids, je suis mis(e) à l'écart.	5	4	3	2	1
Travail (Note: si vous êtes mère ou père au foyer, ou retraité(e), veuillez répondre en fonction de vos activités quotidiennes)	**TOUT LE TEMPS**	**SOUVENT**	**PARFOIS**	**RAREMENT**	**JAMAIS**
1. À cause de mon poids, j'ai du mal à mener les choses à bien ou à faire face à mes responsabilités.	5	4	3	2	1
2. À cause de mon poids, je suis moins efficace que je pourrais l'être.	5	4	3	2	1
3. À cause de mon poids, je ne reçois ni les augmentations de salaire, ni les promotions, ni la reconnaissance que je mérite dans mon travail.	5	4	3	2	1
4. À cause de mon poids, j'ai peur de me présenter à des entretiens pour un emploi.	5	4	3	2	1

Copyright ©2000. Duke University Medical Center. Direct all correspondence to Ronette L. Kolotkin, Ph.D.; Obesity and Quality of Life Consulting; 1004 Norwood Avenue, Durham, NC, 27707, USA. Email: rkolotkin@yahoo.com. Telephone: 001 919 493

EPIOsol.IWQOL

Je confirme que ces informations sont exactes.	Initiales du patient/sujet :	Date :

I have reviewed this information.	Staff's initials:	Date:

Composition des repas

Exemple de ration à 1400 KCAL

Nom – Prénom :

Date de l'enquête :

Enquête réalisée par :

Nombre de jours : 1

Petit Déjeuner	Quantité	Unité	Fréquence
Lait demi-écrémé UHT	300.00	ml	1.0
Pain	50.00	g	1.0
Margarine tournesol	10.00	g	1.0
Panier Yoplait 0 %	125.00	g	1.0
Fruits frais (moyenne)	150.00	g	1.0
Déjeuner			
Légumes frais (moyenne)	100.00	g	1.0
Huile type ISIO 4	5.00	g	1.0
Viande/volaille maigre	100.00	g	1.0
Riz blanc étuvé cru	50.00	g	1.0
Panier Yoplait 0 %	125.00	g	1.0
Collation après-midi			
Lait demi-écrémé UHT	250.00	ml	1.0
Dîner			
Potage légumes	250.00	ml	1.0
Poissons (moyenne)	100.00	g	1.0
Légumes frais (moyenne)	200.00	g	1.0
Pain	30.00	g	1.0
Panier Yoplait 0 %	1.00	g	1.0

Bilan nutritionnel sur une journée

Ration 1400 KCAL

Nom – Prénom :

Date de l'enquête :

Né(e) le :

Age :

Profession :

Motif de l'enquête :

Enquête réalisée par :

Taille (cm) :

Poids actuel (Kg) :

Poids maxi(Kg) :

Poids idéal (Kg) :

Ecart pondéral (%) :

BMI (P/T^2) :

Repas	Protides	Lipides	Glucides	% Gluc.	Alcool	Kcal	% Kcal
Petit Déjeuner	19.73	14.19	69.23	38.85		487	35.88
Coll. Matin							
Déjeuner	29.95	10.42	56.85	31.90		446	32.84
Coll. Après-midi	8.00	4.00	11.50	6.45		115	8.47
Dîner	24.99	6.30	40.64	22.80		318	23.46
Collation Soir							
Grignotages							
TOTAUX (g/j)	**82.67**	**34.91**	**178.22**			**1357 Kcal. totales**	
Répartition (%)	24.4 %	23.2 %	52.5%			1357 Kcal. s/s alcool	

MINERAUX, VITAMINES et DIVERS

Eau totale (g) : 1298	Rétinol (µg) : 99
Fibres totales (g) : 17.86	Carotène (µg) : 580
Cholestérol (mg) : 104	Vit. B1 (mg) : 0.91
Sodium (mg) : 1628	Vit. B2 (mg) : 1.15
Potassium (mg) : 4497	Vit. B6 (mg) : 0.58
Magnésium (mg) : 596	Vit B12 (µg) : 1.27
Phosphore (mg) : 1770	Vit. C (mg) : 90
Calcium (mg) : 1281	Vit D (µg) : 0
Fer (mg) : 17.21	Vit. E (mg) : 9.91
Zinc (mg) : 5.51	Vit PP (mg) : 5
	Vit B5 (mg) : 4
	Folates (µg) : 221

EXEMPLE DE RATION JOURNALIERE

Petit Déjeuner

- 3 tartines de pain complet ou 40 g de céréales complètes ou 3 biscottes
- 1 fruit ou 100 g de compote sans sucre ou 100 ml de jus de fruit 100 % pur jus
- 150 ml de lait ou un yaourt nature ou 100 g de fromage blanc à 20%

Déjeuner

- 1 assiette de crudités simples (avec 2 fois/ semaine des féculents.)
- 100 g de viande ou poisson maigres
- légumes verts à volonté (féculents 2 fois / semaine)
- yaourt ou fromage blanc

    2 desserts type riz au lait par semaine (collation sans sucre)

    1 patisserie par semaine (au petit déjeuner, en dessert ou en collation)

- 1 tartine de pain complet

Collation

- 1 bol de tisane ou un grand verre d'eau
- yaourt ou fromage blanc ou entremet + 1 cc de sucre

Diner

- 1 assiette de crudités simples ou un bol de potage
- 1/2 part de viande ou poisson ou un oeuf
- Légumes verts à volonté
- 1 yaourt ou fromage blanc + 1 CC de sucre
- 1 tartine de pain complet ou 2 c. à Soupe de vermicelle dans le potage

Mode de cuisson (++++)

- 1 c. à soupe d'huile ou margarine par repas maximum

- Viandes grillées, poêlées dans une poêle antiadhésive, rôties sans graisses, cuites en cocotte dans du vin, du bouillon de légumes, du concentré de tomates ou du fond de volaille dégraissé.

- Poissons au four, en papillotte ou au court bouillon..

- Légumes vapeur ou cuits à l'étuvée.

- Utiliser des herbes, des épices, des aromates pour donner du goût: la cuisine doit rester agréable.

EXEMPLE DE PLAN ALIMENTAIRE HEBDOMADAIRE

	DEJEUNER	DINER
LUNDI	- Crudité composée avec féculent (sans protéines) -Volaille/ Légume vert - Yaourt ou fromage blanc	Potage Fromage / Salade Fruit
MARDI	-Crudité simple -Poisson - Féculent -Yaourt ou fromage blanc	Crudité Oeuf/ légume vert cuit entremet
MERCREDI	- Crudité simple - Viande rouge - Légume vert - dessert type semoule au lait	Potage Crustacés/ Salade Fromage blanc + Fruit
JEUDI	- Crudité composée avec féculent (sans protéines) -Viande blanche/Légume vert - Yaourt ou fromage blanc	Crudités Jambon de dinde/ Légume cuit entremet
VENDREDI	-Crudité simple -Poisson - Féculent -Yaourt ou fromage blanc	Potage Gratin de légumes Fruit
SAMEDI	- Crudité simple - Volaille - Légume vert - dessert type semoule au lait	Crudités Crustacés ou poisson Légume vert cuit yaourt nature
DIMANCHE	- Crudité simple - Viande ou poisson - Légume vert - Glace ou pâtisserie	Potage salade composée fromage blanc

CHOIX DES ALIMENTS

	ALIMENTS CONSEILLES	ALIMENTS DECONSEILLES
PRODUITS LAITIERS	Lait 1/2 écrémé, yaourts natures, fromages blancs 20%, yaourts fruits 0% entremets maison peu sucrés sauces blanches sans graisses Fromages à pâte molle en quantité limitée	Entremets et crèmes dessert sucrés du commerce, yaourts aux fruits sucrés, yaouts aromatisés (1/jour max) sauces blanches du commerce, fromage à pâte ferme et fromages double crème(1/ semaine max)
VIANDES	veau, poulet, dinde, lapin, pigeon, cailles, filet de porc, filet ou aiguillette de boeuf, cheval Oeufs cuits sans graisses en équivalence avec la viande	oie, mouton, canard (1 fois/15 jours) charcuterie(1/sem en équivalence avec la viande) côtes, entrecôtes, viandes de 3° catégorie(1/15 jours max) Plats cuisinés du commerce
POISSONS/ CRUSTACES	Tous les poissons y compris les poissons gras(Thon, maquerau, sardine, saumon, truite, bar,brochet) mais cuisinés sans graisses Thon en boite au naturel, maquereau au vin blanc sans huile, miettes de crabe, surimi, terrines de poisson (en équivalence avec la viande) Tous les fruits de mer et crustacés mais sans beurre ou mayonnaise Soupes de poisson (en équivalence avec la viande)	sardine et maquereau cuisinés en conserve poissons cuisinés surgelés
LEGUMES VERTS	radis, salade, mâche, endives, carottes, navets, céléri, salsifis, poireaux, choux, choux-fleurs, brocolis, choux rouges, tomates, concombres, courgettes, aubergines, fenouil, betteraves, soja, potirrons, pâtissons, haricots verts,épinards, cresson, champignons, petits pois (en quantité limitée)... Légumes frais Légumes en conserve ou surgelés à condition d'être sans graisses ajoutées macédoine ou jardinière de légumes, ratatouille, purées de carottes, de haricots verts, de céleri ou de brocolis poêlés forestières, méridionales ou asiatique réchauffées sans graisses... légumes en gratin cuisinés sans graisses	légumes en gratins du commerce
FRUITS	Tous les fruits frais (2 par jour) Compotes sans sucre et jus de fruits 100% pur jus en équivalence avec les fruits Fruits au sirop au naturel ou au sirop léger (2 fois par semaine)	Fruits secs et oléagineux (1C. à S/jour max en équivalence avec une tartine de pain) compotes sucrées du commerce

	ALIMENTS CONSEILLES	ALIMENTS DECONSEILLES
FECULENTS/ PRODUITS CEREALIERS	Pâtes complètes, riz complet, semoule complète, boulgour, blé entier, millet, épeautre, sarrazin... (en quantité limitée et selon tolérance digestive) Haricots blancs, maïs, lentilles, haricots rouges en quantité contrôlée et selon tolérance. Pommes de terre vapeur ou en purée en quantité limitée Pain complet, pain de seigle, pain au levain, pain aux céréales, pain au son en quantité contrôlée. Biscottes complètes, pains suéduois,craquottes, wasa en quantité contrôlée. Pains au lait en équivalence avec le pain. Flocons d'avoine complets, muesli, all brahn, céréales complètes en équivalence avec le pain. Pommes de terre dauphines cuites au four sans graisses (éventuellement une fois par semaine)	Pommes de terre frites, pommes de terre sautées. Gratins de pommes de terre ou de pâtes du commerce, lasagnes, raviolis céréales sucrées pour petit déjeuner Viennoiseries, pain au chocolat, croissants, biscuits secs (éventuellement une fois par semaine à la place de la pâtisserie)
MATIERES GRASSES	- 1C. A CAFE PAR REPAS MAXIMUM - Huiles 1ère pression à foid consomées crus Alterner les huiles monoinsaturées (olive et colza) avec les huiles polyinsaturées (tournesol, pépin de raisin, noix...) - Margarines "non hydrogénées" type prima, primevère, vitaquell, tournolive - Beurre cru	Graisses cuites, fritures, aliments sautés ou poêlés dans la graisse Graisses au delà de la quantité journalière autorisées
PRODUITS SUCRES	Chocolat à 75 % de cacao, cacao amer dégraissé type van Houten, miel, confiture allégeé en sucre 1 C. à café/ jour max de l'un ou l'autre pâtisseries maison édulcorées ou faiblement sucrées	biscuits du commerce, pâtisseries, viennoiseries, glaces... (1 fois/ semaine max l'un ou l'autre) bonbons, chocolats (1max /jour) barres chocolatées...

	ALIMENTS CONSEILLES	ALIMENTS DECONSEILLES
BOISSONS	Eau du robinet, eaux de source et eaux minérales plates et gazeuses (selon tolérance digestive) Thés et cafés légers sans sucre Tisanes, bouillons de légumes Sodas à base d'édulcorants intenses Jus de fruits 100% pur jus en équivalence avec les fruits Jus de légumes en équivalence avec les légumes citron pressé type pulco	Sodas et boissons sucrées Boissons alcoolisées Jus de fruits avec adjonctions de sucre Sirops
SAUCES ET AROMATES	Herbes, épices aromates à volonté pour donner du goût Oignons, ail, échalottes Moutarde, vinaigre, cornichons purée de tomate, concentré de tomate curry, fonds de veau et de volaille dégraissés en poudre fumets de poisson, bouillons de légumes en poudre	Sauces du commerce type maynnaise, béarnaises... Ketchup Bouillons de poule

n° NS

Initiales du Patient I__I__II__I__I

Enquête alimentaire n°5

Etude n° 4605

Questionnaire alimentaire à rapporter lors de la dernière visite avec le médecin au Centre de Recherche sur Volontaires

4 journées consécutives de relevé alimentaire

1er jour : _____
2ème jour : _____
3ème jour : _____
4ème jour : _____

RECOMMANDATIONS

Nous vous demandons de bien vouloir noter sur ce document tout ce que vous mangez et buvez pendant 3 journées complètes **(jours indiqués en 1ère page).**

Inscrivez absolument tout, y compris les grignotages ! !

Pour plus de facilité et pour que vous soyez sûr de ne rien oublier, remplissez ce journal après chaque repas ou chaque prise d'aliments.

POUR CHAQUE ALIMENT CONSOMME :

- **DECRIVEZ CLAIREMENT L'ALIMENT OU LA BOISSON,**
  Exemple :

  - ✓ Lait écrémé, 1/2 écrémé ou entier...
  - ✓ Yaourt nature, yaourt nature sucré du commerce, yaourt Danone aux fruits 0 % de matières grasses...
  - ✓ Camembert à 45 % de matières grasses...
  - ✓ Type de pain : pain blanc, complet, de mie...(peser si besoin) ; baguette, ficelle, pain coupé...
  - ✓ Steak haché à 10% de matières grasses ou à 15% de matières grasses...
  - ✓ Charcuterie :
    - Saucisse de Strasbourg, chipolatas...
    - Pâté : de foie, de campagne, de tête, foie gras...
    - Saucisson : sec, à l'ail, de cheval...
  - ✓ Glace : ski, mystère, cornet, boule de glace...
  - ✓ Vin de muscat, martini...
  - ✓ Huile de tournesol, maïs, olive...
  - ✓ Margarine, margarine allégée, beurre, beurre allégé...

- **PRECISEZ LE NOM ET LA MARQUE DU PRODUIT,**
  Exemple :

  - ✓ Mousse au chocolat de Nestlé,
  - ✓ Lila pause de Milka,
  - ✓ Fromage frais « Boursin »,
  - ✓ Céréales du petit déjeuner Spécial K, Chocopops, Muesli...
  - ✓ Margarine Primevère, Saint Hubert 41%...
  - ✓ Cornet de Gervais vanille-fraise...

- **PRECISEZ :**
  - ✓ Le mode de cuisson : steak grillé, poêlé, pommes de terre sautées...
  - ✓ Le type de matière grasse utilisée pour cuisiner et assaisonner :
    - Steak à la margarine allégée...

- Frites à la végétaline...
- Salade à l'huile Isio 4...

☐ **NOTER LES SAUCES D'ACCOMPAGNEMENT ET/OU DE PREPARATION CONSOMMEES LORS DES REPAS :**
Exemple :

- ✓ Mayonnaise, ketchup, sauce cocktail...
- ✓ Crème fraîche...
- ✓ Sauce du bourguignon...

☐ **N'OUBLIEZ PAS DE PRECISER CE QUE VOUS AJOUTEZ EVENTUELLEMENT DANS VOS ALIMENTS OU BOISSONS,**
Exemple :

- ✓ Yaourt nature au lait entier avec **1 c. à soupe de sucre**,
- ✓ Pâtes avec **1 c. à café de beurre**,
- ✓ Un bol de café au lait avec moitié lait écrémé / moitié café et **un morceau de sucre**

☐ **UTILISEZ LES INFORMATIONS DONNEES SUR LES EMBALLAGES :**

- ✓ Poids de la portion,
- ✓ Indications nutritionnelles sur l'étiquette (vous pouvez les rapporter)....

☐ **INDIQUEZ LA RECETTE EN DETAILLANT LES INGREDIENTS DES PREPARATIONS :**
Exemple :

- ✓ Spaghetti à la carbonara : pour 4 personnes :
  - 250 g de spaghetti cru
  - 2 jaunes d'œuf
  - 1 pot de 12,5 cl de crème fraîche
  - 100 g de lardons

☐ **PRECISEZ LES QUANTITES QUE VOUS AVEZ CONSOMMEES,**
Exemple :

- ✓ Pain de mie : 3 tranches
- ✓ Œuf au plat : 2 œufs
- ✓ Purée : 3 c.à soupe

N'oubliez pas de noter si vous vous resservez, et en quelle quantité.

☐ **INDIQUEZ LA TAILLE DE LA PORTION EN UTILISANT LES MESURES MENAGERES,**

Exemple :

- ✓ Yaourt : 1 pot de 125 g ou 150 g
- ✓ Petit suisse : 1 petit suisse de 30 ou 60 g
- ✓ Pain : 1 tranche, ¼, $^1/_6$ de baguette, ficelle…
- ✓ Riz, pâtes, lentilles, purée, légumes… : 1, 2…5, 6 c.à s.
- ✓ Saucisson : 1, 2…rondelles
- ✓ Mayonnaise : 1 c. à soupe, 1 c. à café…
- ✓ Huile, beurre, crème fraîche : 1 ou ½ c.à soupe, 1 c.à café, 1 noix, 1 noisette…
- ✓ Cacahuètes, pistaches, chips… : 1, 2, 3 …poignées
- ✓ Glace : 1, 2, …boules
- ✓ Tarte, tartelettes, quiches, pizza : $^1/_5$, $^1/_6$, ¼, ½ …

- ✓ **Boisson** :
  - Précisez le nombre et la taille du bol, de la tasse en vous aidant des photos présentées en haut de la page 8 (indiquer la lettre correspondant au type de contenant)
  - Précisez le nombre et la taille des verres en vous aidant des photos présentées en bas de la page 8 (indiquer la lettre correspondant au type de contenant)

- ✓ **Pesez si possible l'aliment** : viandes, poissons, jambon, céréales du petit déjeuner, légumes…

- ✓ **Au minimum**, indiquer selon vous s'il s'agit **d'une petite, moyenne ou grande portion**.

☐ **POUR VOUS AIDER A NOTER, VOICI UN EXEMPLE :**

Pensez à bien noter les quantités que **VOUS** avez consommées, mais pour certains plats, vous pouvez indiquer le nombre de personnes : ex : salade avec 2 c.à soupe d'huile d'olive pour 4 personnes.

	ALIMENTS AVEC LEUR MARQUE	**QUANTITE CONSOMMEE EN MESURES MENAGERES**	**METHODE DE CUISSON ET DE PREPARATION**
Déjeuner	Carottes râpées Vinaigrette	1 petite assiette	Vinaigre 1 c.à s. + Huile d'olive 2 c.à s. pour 4 personnes
	Pain complet	2 tranches de 30 g	
	Steak haché à 10 % de matières grasses		Cuisson à la margarine au tournesol 1 c.à s. pour 4 personnes
	Frites Mc CAIN Mayonnaise au tournesol	1 grosse assiette 1 c. à soupe	au four
	Compote pomme-banane Poti	1 pot	
	Eau	2 grands verres type 120 ml	

ATTENTION ! Ceci n'est pas un exemple de ce qu'il faut manger, mais une façon de noter ce que vous avez mangé.

Bibliographie

1. **WHO, World Health Organisation.** *Obesity : preventing and managing the global epidemic.* Geneva : Report of a WHO Consultation on obesity, 3-5 June 1997.

2. **AFERO (Association Française d'Etudes et de Recherches sur l'Obésité, ALFEDIAM (Asoociation de Langue Française pour l'Etude du Diabète er des Maladies Métaboliques), SNDLF (Société de Nutrition et de Diététique de Langue Française).** Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité en France. *Cah Nut Diet.* 1998, Vol. suppl 2.

3. **GALLAGHER D., VISSER M., SEPULVEDA et al-.** How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex and ethnic group. *Am. J. Epidemiol.* 1998, Vol. 143, 228-239.

4. **BJÖRNTORP P.** Obesity. *Lancet.* 1997, Vol. 350, 423-426.

5. www.obesite.com/comprendre/definition/quand.htm. [Online] [Cited: Février 2, 2009.]

6. **MAILLARD G., CHARLES M., THIBULT N et al.** Trends in the prevalence of obesity in the French adult population between 1980 and 1991. *Int. J. Obesity.* 1999, Vol. 23, 389-394.

7. **CHRISTAKIS NA., FOWLER JH.** The spread of obesity in a large social network over 32 years . *The New England journal of Medecine.* 26 july 2007, Vol. 357, 4.

8. **ANDERSON KM., ODELL PM., WILSON PWF., KANNEL WB.** An updated coronary risk profile. *Circulation.* 1991, Vol. 83, 356-362.

9. **CHARLES MA., BASDEVANT A.** *Quatrième enquête épidémiologique nationale sur l'obésité et le surpoids en France.* s.l. : ObEpi-Roche 2006.

10. **LEVY E., LEVY P., LE PEN C., BASDEVANT A.** The economic cost of obesity: the French situation. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1995, Vol. 19(11), 788-792.

11. **AVENELL A., BROOM J., BROMN TJ., OOBALAN A., AUCOTT L., STEAMS SC. et al.** Systemic review of yhe long term effects and economic consequences of treatment for obesity and implications for health improvement. *Health Technology Assessment.* 2004, Vol. 8, 21.

12. **DETOURNAY B., FAGNANI F., PHILIPPO M., PRIBIL C., CHARLES MA., SERMET C. et al.** Obesity morbidity and health care costs in France ; an analysis of the 1991-1992 medical care household survey. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000, Vol. 24(22), 151-155.

13. **ACKROYD R., MOUIEL J., CHEVALLIER JM., DAOUD F.** Cost-eeffectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type-2 diabetes in three European countries. *Obesity Surgery.* 2006, Vol. 16, 1488-1503.

14. **NARBRO K., AGREN G., JONSSON E., NÄSLUND I., SJÖSTRÖM L., PELTONEN M.** Swedish Obese Subjects Intervention Study. Pharmaceutical cost in obese indviduals: comparison with a randomly selected population sample and long-term changes after conventional and surgical treatment: The SOS intervention study. . *Arch. Intern. Med.* 14 Oct 2002, Vol. 162(18), 2061-2069.

15. **DUGAIL I. and FERRE P.** Métabolisme du tissu adipeux blanc. *Encycl. Méd. Chir.- Endocrinologie-Nutrition.* Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, 2002, Vols. 10-506-B-10.

16. **POIRIER J., CATALA M.,ANDRE JM , GHERARDI R., BERNAUDIN JF.** *Histologie: Les tissus.* Paris : Masson, 2006. chapitre 5 p 76-78.

17. **STEVENS A., LOWE J.** *Histologie humaine 3ème édition.* Pondichéry : Elsevier SAS, 2006. chapitre 4 p 74-76.

18. **LAFONTAN M and LANGIN D.** Régulation neuro-humorale de la lipolyse : aspects physiologiques et physiopathologiques. *Médecine science.* 1998, Vol. 14, 1200-1201.

19. **Pr BASDEVANT A., LE BARZIC M. et GUY-GRAND B.** *Traité de nutrtion clinique de l'adulte.* Paris : Médecine-Science Flammarion, 2001. 429-450.

20. **RAVUSSIN E. et ZURLO F.** Métabolisme énergétique et obésité. *Cah. Nutr. Diet. .* 1990, Vol. XXV, 171-175.

21. **BARRSH G.S., FARROQI I.S., O'RAHILLY S.** Genetics of body weight regulation. *Nature Genet 404.* 2000, Vols. 644-651.

22. **PÉRUSSE L., BOUCHARD C.** Gene-diet interactions in obesity. *Am. J. Clin. Nutr.72 (suppl).* 2000, Vols. 1285-1290.

23. **PERUSSE L., CHAGNON Y.C., RICE T., RAO D.C., BOUCHARD C.** L'épidémiologie génétique et la génétique moléculaire de l'obésité; les enseignements de l'étude des familles de Québec. *Médecine science 14.* 1998, Vols. 914-924.

24. **MONCEAU C., BKANCHE-BARBAT E., ECHAMPE J.** *La consommation alimentaire depuis 40 as.* s.l. : INSEE première, 2002. 846 pages.

25. **PERRIOT J.** *Tabacologie.* Paris : Masson, 1993.

26. **Pr RAPIN JR.** Les Neuromédiateurs de la faim et de la satiété. *Actualités Innovations Médecine.* 1999, Vol. 60, 40-41.

27. **RIGAUD D.** *Mécanisme de contrôle de la prise alimentaire***.** 9-002-A-10, Paris : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, 2001, Vols. Gastro-entérologie. p6.

28. **PR RAPIN JR.** Les neuromédiateurs de la faim et de la satiété. *Actualités Innovations Médécine.* 1999, 40-41.

29. **DELAVEAU P., JAFFIOL C.** *Expliquez-moi l'obésité...comprendre, prévenir, traiter.* s.l. : Pharmathèmes éditions , 2005.

30. **DRENICK EJ., BALE GS., SELTZER FS., JONHSON CL.** Excess mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA.* 1980, Vol. 243, 443-445.

31. **BOUNHOURE JP.** Apn.ées du sommeil: une grave menace cardiovasculaire. *Actualités Innovations Médecine.* 2004, N°96.

32. **JOHNS MW.** A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleppiness scale. *Sleep.* 1991, Vol. 14(6), 540-545.

33. **AFERO, ALFEDIAM, SNDLF.** Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité. *Cah. Nutr. Diet.* 1998, suppl 2.

34. **WHO.** Obesity: preventing and managing the global epidemic. *Report of a WHO Consultation on Obsity.* 1998, 98.1.

35. **BASDEVANT A., LAVILLE M., ZIEGLERO.** Recommendations for the diagnosis, the prevention and the treatement of obesity. *Diabetes Metab. AFER, ALFEDIAM , SNDLF.* 2002, Vol. 28(2), 146-150.

36. **BASDEVANT A, LE BARZIC M, GUY-GRAND B.** *Les obésités. In: Traité de nutrition clinique de l'adulte.* Paris : Flammarion Médecine-sciences, 2001. 429-450.

37. **KOPELMAN PG.** Obesity as a medical problem. *Nature 404.* 2000, Vols. 635-643.

38. **ROLLS BJ, DREWNOWSKI A, LEDIKWE JH.** Changing the energy density of the diet as a strategy for weght management. 2005, J. Am. Diet. Assoc., Vol. 105, S98-103.

39. **POPITT SD, PRENTICE AM.** Energy density and its role in the control of food intake : Evidence from metabolic and community studies. *Appetite.* 1996, Vol. 26, 153-174.

40. **YAO M., ROBERTS SB.** Dietary energy density and weight regulation. *Nutr. Rev.* 2001, Vol. 59, 247-258.

41. **ALMIRON-ROIG E., CHEN Y., DREWNOWSKI A.** Liquid calories and the failure of satiety: how good is evidence? *Obes. Rev.* 2003, Vol. 4, 201-212.

42. **APFELBAUM M., FORRAT C., NILLUS P.** *Diététique et nutrition.* Paris : Masson, 1999. 468-471.

43. **GLENNY AM., O'MEARA S., MELVILLE A., SHELDON TA., WILSON C.** The treatment and prevention of obesity: a systematic review of the litterature. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1997, Vol. 21, 715-737.

44. **NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE.** Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. *Am J Clin Nutr.* 1998, Vol. 68, 899-917.

45. **DUMESNIL JG., TURGEON J., TREMBLAY A. ET AL.** Effect of a low-glycaemic index-low-fat-high protein diet on the atherogenic metabolic risk profile of abdominally obese men. *Br. J. Nutr.* 2001, Vol. 86, 557-568.

46. **EISENTEIN J., ROBERTS SB., DALLAL G., SALTZMAN E.** High-protein weight-loss diets: are they safe and do they work? A review of the experimental and epidemiologic data. *Nutr. Rev.* 2002, Vol. 60, 189-200.

47. **CHEVALLIER L.** *Nutrition: principes et conseils.* Paris : Masson, 2003. Chapitre 1 pages 4-5.

48. **ASTRUP A., BUEMANN B., FLINT A., RABEN A.** Low-fat diets and energy balance: how does the evidence stand in 2002? *Proc. Nutr. Soc.* 2002, Vol. 61, 299-309.

49. **LAWTON CL., DELARGY HJ., BROCKMAN J., SMITH FC., BLUNDELL JE.** The degree of saturation of fatty acids influences post-ingestive satiety. *Br. J. Nutr.* 2000, Vol. 83, 473-482.

50. **SINGH RB., BEEGOM R., RASTOGI SS., GAOLI Z., SHOUMIN Z.** Association of low plasma concentrations of antioxydant vitamins, magnesium and zinc with high body fat per cent measured by bioelectrical impedance analysis in Indian men. *Magnes Res.* 1998, Vol. 11, 3-10.

51. **DOUCET E., DESPRÉS JP., BOUCHARD C., TREMBLAY A.** Body weight and composition in consumers and non-consumers of vitamin supplements. *Int J Obes Relat Metab Disord .* 2000, Vol. 24, S157.

52. **MELANSON EL., SHARP TA, SCHNEIDER J., DONAHOO WT., GRUNWALD GK., HILL JO.** Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. . *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003, Vol. 27, 196-203.

53. **ZEMEL MB., THOMPSON W., MILSTEAD A., MORRIS K., CAMPBELL P.** Calcium and diary acceleration of weight and fat oss during energy restriction in obese adults. *Obes Res.* 2004, Vol. 12, 582-590.

54. **FOOD AND NUTRITION BOARD.** Dietary reference Intake: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amno acids. *Dietary Reference Intakes.* Washington : The National Academy Press, 2002-2005. p773.

55. **FOOD AND NUTRITION BOARD**. Dietary, functional and total fiber, in Dietary Reference Intake: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids cholesterol, protein and amino acids. Washington : The National Academy Press, 2002-2005. p339-421.

56. **FOSTER GD., MAKRIS AP., BAILER BA.** Behavioral treatment of obesity. *Am J Clin Nutr .* 2005, Vol. 82, 230s-235s.

57. **UUSITUPA M.** News aspects in the management of obesity: operation and the impact of lipase inhibitors. *Current Opinion in Lipidology.* 1999, Vol. 10, 3-7.

58. **FRUCHART JC, Laboratoire Roche.** Un inhibiteur des lipases gastro-intestinales dans l'obésité : l'orlistat. *Actualités Innovations Médecine.* 2000, Vol. 63, 27-29.

59. **LABORATOIRES ROCHE.** Résumé des Caractéristiques du Produit. 1999.

60. **LABORATOIRES KNOLL.** Résumé des Caaractéristiques du Produit. 2001.

61. **FRUCHART JC et LES LABORATOIRES KNOLL.** Comment fonctionne un nouvel agent anti-obésité: la sibutramine. *Actualités Innovations Médecine.* 2001, Vol. 72, 21-23.

62. **BERTHE J.** Acomplia & syndrme métabolique. [Online] [Cited: Décembre 06, 2008.] www.agrpolis.fr/pdf/sm/Berthe.pdf.

63. **Dr LE GAC S.** Le rimonabant: nouvelle prise en charge des patients diabétiques et obèses. *AIM.* 2007, 125.

64. **LABORATOIRES SANOFI-AVENTIS.** Résumé des Caractéristiques du Produit. 2007.

65. **AFSSAPS.** Sécurité sanitaire & vigilances; communiqués de presse. [Online] Octobre 23, 2008. [Cited: Décembre 06, 2008.] http://agmed.sante.gouv.fr.

66. **ZHANG Y., PROENCA R., MAFEEI M., BARONE M., LEOPOLD L., FRIEDMAN J.M.** Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Natura 372.* 1994, 425-431.

67. **TRAYHURN P., HOGGARD N., VERNON RAYER D.** *White adipose tissue as a secretory and endocrine organ: Leptin and other secreted proteins.* USA : Medical Intelligence Unit 27, Adipose Tissues, Landes Bioscience, 2001. 158-182.

68. **BOULOUMIÉ A., DREXLER H.C.A., LAFONTAN M. ,BUSSE R.** Leptin, the product of Ob gene,promotes angiogenesis. *Circ. Res. 83.* 1998, 1059-1066.

69. **CHIRUREL M.** Whatever happened to leptine. *Natura 404.* 2000, 538-540.

70. **HORVATH T.L., NAFTOLIN F., LERANTH C., SAHU A., KALRA S.P.** Morphological and pharmacological evidence for neuropeptide Y-galanin interaction in the rat hypothalamus. *Endocrinology 137.* 1996, 3069-3077.

71. **ANAES.** *Rapport sur la chirurgie de l'obésité morbide de l'adulte.* Mai 2001.

72. **LAVILLE M., ROMON M., CHAVRIER G., GUY-GRAND B., KREMPF M., CHEVALLIER JM., MARMUS JP., BASDEVANT A.** Recommendations regarding obesity surgery. *Obesity Surgery.* 2005 Nov-Dec, Vol. 15 (10), 1476-1480.

73. **SIGN, (Scottish Intercollegiate Guidelines).** *Integrating prevention with weight management: A National Clinical Guideline recommended for use in Scotland.* Royal College of physicians. Edinburg : Royal college of Physicians, 1996.

74. **SLIM K.** La chirurgie coelioscopique de l'obésité. *J. chir.(PAris).* 1999, Vol. 136, 188-197.

75. **NIH, National Institutes of Health.** Gastrointestinal surgery for severe obesity. *NIH consensus development conference.* Nutrition 1996, March 25-7-1991, Vol. 12, 397-402.

76. **IFSO.** The Cancun IFSO statement on bariatric surgeon qualifcation. *Obes. Surg.* 1998, Vol. 8, 86-87.

77. **SAUERLAND S., ANGRISANI L., BELACHEW M., CHEVALLEIR JM., FAVRETTI F., FINER N., FINGERHUT A., GARCIA CABALLERO M., GUISADO MACIA JA., MITTERMAIR R., MORINO M., MISIKA S., RUBINO F., TACCHINO R., WEINER R., NEUGEBAUER EA.** European AsooObesity Surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg. Endosc.* Feb 2005, Vol. 19 (2), 200-221.

78. **ASHY A.R.A., MERDAD A.A.** A prospective study comparing vertical banded gastroplasty versus laparoscopic adjutable gastric banding in the treatment of morbid and super-obesity. *Int. Surg.* 1998, Vol. 83, 1-3.

79. **MASON E.E.** Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg.* Arch. Surg., May 1982, Vol. 117(5), 701-706.

80. **MASON E.E, DOHERTY C.** Vertical banded gastroplasty for morbid obesity. *Digestive surgery.* 1997, Vol. 14, 355-360.

81. **BRAY G.A.** Health hazards of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996, Vol. 25, 907-919.

82. **BELACHEW M., LEGRAND M., VINCENT V., MONAMI B., JACQUET N.** L'approche coelioscopique dans le traitement chirurgical de l'obésité morbide. Techniques et résultats;. *Ann. Chir.* 1997, Vol. 51(2), 165-172.

83. **BELACHEW M., BELVA PH., DESAIVE C.** Long-term results of laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid obesity. *Obes. Surg.* 2002, Vol. 12(4), 564-568.

84. **MASON EE., ITO C.** Gastric bypass in obesity. *Surg. Clin. North Am.* Dec 1967, Vol. 47(6), 1345-1351.

85. **MASON EE., ITOC.** Gastric bypass. *Ann. Surg.* 1969, Vol. 17, 329-339.

86. **WITTGROVE AC., CLARK GW., TREMBLAY LJ.** Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y: Preliminary report of five cases. *Obes. Surg.* Nov 1994, Vol. 4(4), 353-357.

87. **WITGROVE AC., CLARK GW.** Laparoscopic gastric bypass Roux-en-Y-500 patients: technique and resultswith 3-60 months follow-up. *Obes. Surg.* 2000, Vol. 3, 233-239.

88. **TUOMILEHTO J., LINDSTROMJ., ERIKSSON JG., et al.** Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001, Vol. 344(18), 1343-1350.

89. **SCOPINARO N., GIANETTA E., PANDOLFON., ANFOSSI A., BERRETTI B., BACHI V.** Bilio-pancreatic by-pass. Proposa land preliminary experimental study of a new type of operation for the functional surgical treatment of obesity. *Minerva Chir.* 31 May 1976, Vol. 31 (10), 560-566.

90. **DMEESTER T.R., FUCHS KH., BALL CS., ALBERTUCCI M., SMYRK TC. and MARCUS JN.** Experimental and clinical results with proxilal end-to-end duodenojejunostomy for pathologic duodenogastric reflux. *Ann. Surg.* October 1987, Vol. 206, 4.

91. **MARCEAU P., HOULD FS., SIMARD S., LEBEL S., BOURQUE RA., POTVIN M., BIRON S.** Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J. Surg.* Sept. 1998, Vol. 22(9), 947-954.

92. **SCHAUER P., CHAND B., BRETHAUER S.** New applications for endoscopy: the emerging field of endoluminal and transgastric bariatric surgery. *Surg. Endosc.* 2007, Vol. 21, 347-356.

93. **BALLANTYNE G.H., DOUGLAS E., CAPELLA J.F., DAN D., SCHMIDT H.J., WASIELEWSKI A., DAVIES R.J.** The learning curve measured by operating times for laparoscopic and open gasric by-pass: roles of surgeon's experience, institutional experience, body mass index and fellowship training. *Obesity surgery.* 2005, Vol. 15, 172-182.

94. **MOHR C.J., NADZAM G.S., ALAMI R.S., SANCHEZ B.R., CURET M.J.** Totally robotic laparoscopic roux-en-Y gastric bypass: results from 75 patients. *Obesity surgery.* 2006, Vol. 16, 690-696.

95. **SCHAUER P., IKRAMUDDIN S., HAMAD G et al.** The learning curve for laparoscopic roux-en-Y gastric bypass is 100 cases. *Surg. endosc.* 2003, Vol. 17, 212-215.

96. **MILLER K.** Implantable electrical gastric stimulation to treat morbid obesity in the hhuman : operative technique. *Obesity surgery.* 2007, Vol. 17, 9-14.

97. **MOGNOL P., CHOSIDOW D., MARMUSE JP.** Laparoscopic conversion of laparoscopic gastric banding to roux-en-Y gastric bypass: a review of 70 patients. *Obesity surgery.* 2004, Vol. 14, 1349-1353.

98. **RQIBATE O., HIMPENS J., DAPRI G., NTOUNDA R., GAUDISSART Q., CAPELLUTO E., CADIERE GB.** Comparaison entre les résultats du bypass gastrique en première intention et après une gastroplastie. *Le journal de coelio-chirurgie.* Septembre 2005, Vol. 55.

99. **Mc LEAN., RHODE BM., ARMOUR FORSE R.** Late results of vertical banded gastroplasty for morbid and super morbid obesity. *Surgery.* 1990, Vol. 107, 20-27.

100. **Mc LEAN., RHODE BM., NOHR C.** Late outcome of isolate gastric bypass. *Ann. Surg.* 2000, Vol. 231(4), 524-528.

101. **MASON E.E., RENQUIST K.E., HUANG Y.H., JAMAL M., ISAAC S.** Causes of 30-day bariatric surgery mortality: with emphasis on bypass obstruction. *Obesity Surgery.* 1997, Vol. 47(6), 1345-1351.

102. **SFAR: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation** *Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstréticale.* S.l. : Recommandations pour la pratique clinique.

103. **ROCHA A.T., DE VASCONCELLOS A.G., DA LUZ NETO E.R., ARAUJO D.M.A., ALVES E.S., LOPES A.A.** Risk of venous thromboembolism and efficacy f thromboprophylaxis in hospitalized obese medical patients and in obese patients undergoing bariatric surgery. *Obesity Surg.* 2006, Vol. 16, 1646-1655.

104. **BERGQVIST D and others.** Durée de la prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse par enoxaparine après chirurgie carcinologique. *N. Engl. J. Med.* 28 March 2002, Vol. 346, 13.

105. **IANNELLI A., FACCHIANO E., GUGENHEIM J.** Internal hernia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obesity Surgery.* Oct 2006, Vol. 16(10), 1265-1271.

106. **CHEVALLIER JM, ZINZINDOHOUE F, DOUARD et al.** Complications after laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity:esperience with 1000 patients over 7 years. *Obes. Surg.* 2004, Vol. 14, 407-414.

107. **CHAPMAN A., KIROFF G.** *Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of obesity ASERNIPS.* Camberra : Royal Austalian College of Surgeons, 2000. Report n°9.

108. **FORSHELL F., HALLERBACK B., GLISE H., HELLERS G.** Complications following swedish adjustable gastric banding: a long term follow-up. *Obes. Surg.* 1999, Vol. 9, 6-11.

109. **BLOOMERG RD., FLEISHMAN A. NALLE JE. et al.** Nutritional deficiences following bariatric surgery: what have we learned? *Obes. Surg.* 2005, Vol. 15, 145-154.

110. **CHEVALLIER JM., ZINZINDOHOUE F., CHAKHTOURA G., RUSEYKINE I., FERRAZ JM. DOUARD R., CUGNEC PH.** Comparaison du by-pass gastro-jéjunal de première intention avec le by-pass après échec d'intervention restrictive. *Le journal de coeliochirurgie.* Juin 2006, N°58.

111. **CHAMPION J.K., WILLIAMS M.** Economic impact of bariatrics on a general surgery practice. *Obes. Surg.* 2006, Vol. 16, 113-118.

112. **AGREN G., NARBRO K., NÄSLAUND I., SJÖSTRÖM L., PELTONEN M.** Long term effects of weight loss on pharmaceutical costs in obese subjects. A report from the SOS intervention study. *International Journal of Obesity.* Feb 2002, Vol. 26(2), 184-192.

113. **CHEVALLEIR JM., PATTOU F.** *Les Recommandations des sociétés savantes françaises et européennes. In chirurgie de l'obésité, monographe de l'association française de chirurgie.* s.l. : Rapport présenté au 106ème congrès français de chirurgie, 2004. page 33.

114. **LETESSIER E., ZAIR Y., NOGUES B., KREMPF M.** Gastroplasty for treatment of sleep apnea syndrome: intermediate results of a prospectives randomized study. *Obes. Surg.* 2006, Vol. 16, 982.

115. **KOLOTHIN, S, HEAD AND A., BROOKHART RL.** Construct validity of the impact of weight on quality of life questionnaire. *Obes. Res.* 1997, Vol. 5, 611S-614S.

116. **TERRA JL.** Le point de vue du psychiatre sur le traitement de l'obésité. *Ann Chir.* 1997, Vol. 51, 177-182.

117. **SIMON, P., MAHOT AND B., BUECHER C.** Interventions du psychiatre dans le traitement chirurgical de l'obésité morbide. *Ann Psychiatr.* 1997, Vol. 12 n°1, 43-49.

118. **O'BRIEN PE., DIXON JB, BROWN W. ET AL.** The laparoscopic adjustable gastric band (lap-band): a prospective study of medium-terms effects on weight, health and quality of life. *Obes Surg.* 2002, Vol. 12, 652-660.

119. **FAVRETTI F., CADIERE GB., SEGATO G., HIMPENS J., DE LUCA M., BUSETTO L. ET AL.** Laparoscopic banding: selection and technique in 830 patients. *Obes Surg.* 2002, Vol. 12(3), 385-390.

120. **CEELEN W., WALDER J., CARDON A., VAN RENTERGHEM K., HESSE U., EL MALT M., ET AL.** Surgical treatment of severe obesity with a low-pressure adjustable gastric band:experimental data and clinical results in 625 patients. *Ann Surg.* 2003, Vol. 237 (1), 10-6.

121. **CHEVALLIER JM., ZINZINDOHOUE F., ELIAN N., ET AL.** Adjustable gastric banding in a public university hospital: prospective analysis of 400 patients. *Obes Surg.* 2002, Vol. 12(4), 93-99.

122. **CHEVALLEIR JM., PATTOU F.** *Les Recommandations des sociétés savantes françaises et européennes. In chirurgie de l'obésité, monographe de l'association française de chirurgie.* s.l. : Rapport présenté au 106ème congrès français de chirurgie, 2004.

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

Année de la soutenance
2009

Nom – Prénoms : JUMEL Stéphanie Jeanne Laurence

Titre de la thèse : La chirurgie gastrique dans le traitement de l'obésité : Présentation d'une étude clinique

---

Résumé de la thèse :

L'obésité est un réel problème de santé publique. Elle est reconnue par l'OMS comme l'une des principales épidémies non infectieuses du XXI^{ème} siècle. Ses conséquences sur la santé sont considérables. L'obésité étant d'une grande hétérogénéité clinique et physiopathologique, le traitement de l'obésité est difficile. L'échec fréquent des traitements médicaux « classiques » (diététique, médicaments), a favorisé le développement de la chirurgie de l'obésité.

Au terme de l'étude clinique réalisée au CHU de Nantes, le traitement chirurgical semble être la prise en charge la plus efficace pour l'obésité morbide. La chirurgie apparaît comme une alternative raisonnable aux traitements médicamenteux pour l'obésité massive. Cette étude clinique a permis également d'améliorer la prise en charge des patients opérés à travers de nombreux conseils et suivis diététiques. Ces conseils peuvent permettre dans l'exercice officinal d'accompagner ces patients.

MOTS CLES : Obésité – Traitement chirurgical – Médicaments – Diététique – Etude clinique

---

JURY

Président : Madame Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Assesseurs : Madame Françoise NAZIH, Maître de Conférences de Biochimie
Faculté de Pharmacie de Nantes
Madame Claire SALLENAVE-NAMONT, Maître de Conférences de Botanique et Mycologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
Madame Cécile LESCANNE, Docteur en pharmacie
Pharmacien assistant, Pharmacie Viv'Erdre 44240 La Chapelle-sur-Erdre

---

Adresse de l'auteur : 248 rue des Coupries – 44115 Basse-Goulaine