

# **Consensus sur le traitement de l'obésité en Suisse II**

**Version courte (sans références) – Novembre 2006**

Ce consensus II reflète la vision actuelle d'un comité d'experts (cf. liste page 3), qui sont tous membres de l'Association Suisse pour l'Etude du Métabolisme et de l'Obésité (ASEMO). Ceux-ci se sont réunis à plusieurs reprises entre 2004 et 2005. Ce texte constitue une mise à jour du Consensus I, publié en 1999, disponible sur le site [www.asemo.ch](http://www.asemo.ch).

# Consensus sur le traitement de l'obésité en Suisse 2006

## Table des matières

	<b>Page</b>
Participants / Comité de rédaction	3
0. Buts	6
1. Introduction	6
2. Définition et classification de l'obésité chez l'adulte	7
3. Epidémiologie et coût de l'obésité Coûts de l'obésité en Suisse Les conséquences de l'obésité	10
4. Prévention	14
5. Pathogenèse de l'obésité	17
6. Evaluation clinique	20
7. Traitements 7 A. Prise en charge médicale et nutritionnelle 7 B. Activité physique 7 C. Approche cognitivo-comportementale 7 D. Traitement médicamenteux 7 E. Traitement chirurgical de l'obésité	22
8. Schéma et algorithmes thérapeutiques	34
Remerciements	35

## Comité de rédaction (n= 12)

Dr Y. Schutz, PD (coordinateur)  
Département de Physiologie  
Faculté de Médecine & Biologie  
Université de Lausanne  
Rue du Bugnon 7  
CH-1005 Lausanne  
Tél.: +41 21 692 55 63  
Fax: +41 21 692 55 95  
[yves.schutz@unil.ch](mailto:yves.schutz@unil.ch)

Prof. A. Golay  
Division d'Enseignement  
Thérapeutique pour Maladies Chroniques  
Hôpitaux Universitaires de Genève  
CH-1211 Genève 14  
Tél.: +41 22 372 97 04  
Fax: +41 22 372 97 15  
[Alain.Golay@hcuge.ch](mailto:Alain.Golay@hcuge.ch)

Dr V. Giusti, PD, médecin adjoint  
Département de médecine interne  
PMU/CHUV  
Rue du Bugnon  
CH-1011 Lausanne  
Tél.: +41 21 314 11 11  
[vittorio.giusti@chuv.hospvd.ch](mailto:vittorio.giusti@chuv.hospvd.ch)

Dr E. Héraïef, ancien médecin adjoint,  
6, avenue de Rumine  
CH-1005 Lausanne  
Tél.: +41 21 312 18 18  
Fax: +41 21 311 70 88  
[eheraief@citycable.ch](mailto:eheraief@citycable.ch)

Prof. U. Keller  
Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klin. Ernährung  
Universitätsspital  
Petersgraben 2  
CH-4031 Basel  
Tél.: +41 61 265 50 78  
Fax: +41 61 265 51 00  
[ukeller@uhbs.ch](mailto:ukeller@uhbs.ch)

Dr A. Laurent-Jaccard  
Ancien médecin-adjoint  
Policlinique Médicale Universitaire  
Rue du Bugnon 41  
CH-1011 Lausanne  
Tél.: +41 21 314 11 11  
[annchris@phoenix818.ch](mailto:annchris@phoenix818.ch)

PD Dr.med. K. Laederach-Hofmann  
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,  
Psychiatrische Poliklinik  
Leiter Adipositasprogramm Inselspital

Murtenstrasse 21  
CH-3010 Bern  
Tél.: +41 31 632 21 11  
Fax: +41 31 632 41 67  
[laederach@insel.ch](mailto:laederach@insel.ch)

Dr. Ralph Peterli  
Leitender Arzt Chirurgie  
Allgemeinchirurgische Abteilung  
St. Claraspital  
Kleinriedenstrasse 30  
4016 Basel  
Tel.: +41 61 685 84 84  
Fax: +41 61 685 84 81  
[ralph.peterli@claraspital.ch](mailto:ralph.peterli@claraspital.ch)

Prof. G.A . Spinas  
Departement Innere Medizin  
Klinik für Endokrinologie &  
Diabetologie  
Universitätsspital  
CH-8091 Zürich  
Tel: 01/255 36 25  
[giatgen.spinas@usz.ch](mailto:giatgen.spinas@usz.ch).

Prof. Dr. P. M. Suter  
Departement Innere Medizin  
Universitätsspital  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich  
Tél.: +41 44 255 11 11  
Fax: +41 44 255 44 26  
[polpms@usz.unizh.ch](mailto:polpms@usz.unizh.ch)

Dr Hans Jakob Triaca  
Konsiliararzt für Adipositas, Spital Aarberg  
Hirschenplatz 1  
CH-3250 Lyss  
Tél.: +41 32 385 36 36  
Fax: +41 32 385 36 37  
[hansriaca@bluewin.ch](mailto:hansriaca@bluewin.ch)

Dr Jean-Pierre Vermes  
Consultazione d'obesità  
Ospedale Regionale Bellinzona e Valli  
6500 Bellinzona  
Tél.:+41 91 829 46 46  
Fax: +41 91 829 46 47  
[vermes@ticino.com](mailto:vermes@ticino.com)

Nos sincères remerciements aux Drs H. Horber et N. Potoczna

## **Buts**

Ce consensus concerne avant tout l'adulte. Il a pour but de définir une attitude thérapeutique individuelle réaliste, fondée sur les preuves qui permettent de stopper une prise de poids puis d'engendrer une perte pondérale, même s'il n'est pas toujours possible d'obtenir une complète normalisation du poids. L'obésité est un syndrome d'origine multifactorielle. La reconnaissance des troubles du comportement alimentaire révèle une importance capitale car une proportion importante de patients obèses est concernée par ce problème.

Ce guide est conçu avant tout pour des médecins praticiens afin qu'ils puissent adopter une approche cohérente vis-à-vis des patients souffrant d'excès de poids et d'obésité.

Le comité de rédaction représente les consultations d'obésité des cinq universités, des médecins praticiens, des experts en physiologie, nutrition, psychologie et chirurgie de l'obésité. Ce consensus a été approuvé par l'« Association Suisse sur l'Etude du Métabolisme et de l'Obésité (ASEMO, [www.ASEMO.ch](http://www.ASEMO.ch)) et le « Morbid Obesity Study Group » ([www.smob.ch](http://www.smob.ch))

Dans cette première version du texte (novembre 2006), nous avons renoncé à inclure toutes les références. Celles-ci seront ajoutées dans la 2<sup>e</sup> version. La version en langue allemande sera aussi disponible début 2007.

## **1. Introduction**

L'obésité est devenue un problème de santé publique important en Europe et ailleurs. Selon l'OMS, l'obésité constitue une véritable « épidémie » d'une importance considérable car elle est fréquemment associée à un grand nombre de complications (diabète type II, hypertension, etc). Malgré un traitement médical particulièrement difficile et surtout de longue haleine (souvent aussi très frustrant), le bénéfice d'une perte de poids, même modeste (10% du poids initial) permet une réduction significative de la morbi-mortalité. De plus, aujourd'hui la prévention du gain de poids demeure quasi aussi importante que l'induction d'une perte de poids.

## 2. Définition et classification de l'obésité

L'obésité correspond à un excès de graisse (triglycérides) stocké dans le tissu adipeux. On distingue les obésités où les graisses profondes prédominent (graisses viscérale, intra-péritonéale, mésentérique, épiploïque) par opposition à la graisse sous-cutanée stockée en périphérie.

Afin de juger du degré de l'excès pondéral d'un individu, on doit mettre en relation le poids actuel avec la taille (hauteur) du sujet.

L'ancienne notion de «*poids idéal*» a pratiquement disparu car le calcul du «poids idéal» dépendait fortement de la population de référence utilisée. Cette notion statistique était définie comme le poids (à différentes tailles) qui confère l'espérance de vie théorique maximum. L'indice de masse corporelle (IMC) ou dans la littérature anglo-saxonne *Body Mass Index* (BMI) appelé aussi *indice de Quetelet*, s'est révélé le plus approprié pour calculer l'excès pondéral. Il correspond au poids (en kg) divisé par la taille (hauteur de l'individu [en mètre]) élevée au carré ( $m^2$ ).

$$IMC = \frac{\text{poids (kg)}}{\text{taille (m}^2\text{)}}$$

Exemple: Un adulte de 80 kg avec une taille (hauteur) de 1,85 m aura un IMC de

$$IMC = \frac{80}{(1,85)^2} = 23 \text{ kg/m}^2$$

Les valeurs de référence (IMC) sont identiques pour les deux sexes et sont *théoriquement* indépendantes de l'âge.

Les valeurs limites de l'IMC, présentées dans le **tableau 1**, permettent de définir un excès pondéral ou une obésité. Elles sont fondées sur la classification de l'OMS. Le poids moyen de référence dit «normal» ou «désiré» s'établit entre un IMC de 18,5 à 24,9  $\text{kg/m}^2$ .

**Tableau 1**  
Classification du surpoids et de l'obésité sur la base de l'indice de masse corporelle (IMC) chez l'adulte selon «International Obesity Task Force»

classification	IMC ( $\text{kg/m}^2$ )
maigreur <b>zone de référence ( poids «normal»)</b>	<18, 5 <b>18,5–24,9</b>
excès pondéral	25,0–29,9
Obésité:	
classe I:           obésité modérée	30,0–34,9
classe II:           obésité sévère	35,0–39,9
classe III:           obésité morbide	>40, 0

Dans le Consensus I, le seuil du rapport entre la circonférence minimum au niveau ombilical et la circonférence des hanches (circonférence maximale au niveau trochantérien) était présenté. Celui-ci constitue un index clinique de la répartition du poids et permet de préciser si l'obésité est de type androïde (dite «en pomme»), gynoïde (dite «en poire») ou intermédiaire. Aujourd'hui, ce rapport tend à être remplacé par la mesure abdominale de la circonférence en valeur absolue, c'est-à-dire en centimètres, ce qui permet d'apprécier facilement en clinique les risques métaboliques liés à l'excès de poids et à l'obésité (**tableau 2**). Cependant, il faut souligner qu'il reste très utile de mesurer le rapport des deux circonférences et de calculer le IMC pour avoir une évaluation clinique plus globale.

**Tableau 2**

Valeurs seuils (limites supérieures) de la circonférence abdominale en fonction du sexe. *	risque augmenté		risque très élevé	
	femme	>80 cm	femme	>88 cm
	homme	>94 cm	homme	>102 cm

\*pour maladies telles que diabète de type II, hypertension et maladies cardiovasculaires.

**Le tableau 3** présente l'effet de la combinaison de l'IMC et de la circonférence abdominale sur le risque potentiel de maladies telles que diabète de type II, hypertension et maladies cardiovasculaires.

**Tableau 3**

Classification de risque pour la santé basé sur l'indice de masse corporelle et la circonférence abdominale	IMC (kg/m2)	Classes d'obésité	Risque*	
			Homme ≤ 102 cm	> 102 cm
Maigreur	<18,5		–	–
Normal	18–24.9		–	–
Excès pondéral	25–29.9	I	Accru	Elevé
Obésité	30–34.9	II	Elevé	Très élevé
	35–39.9	III	Très élevé	Très élevé
	≥ 40		Extrêmement élevé	Extrêmement élevé

\*pour maladies telles que diabète de type II, hypertension et maladies cardiovasculaires.

L'IMC permet de définir grossièrement l'obésité, mais seul le recours à une mesure de composition corporelle permet de définir la quantité de graisse effective de l'organisme. Pour le traitement de l'obésité, les mesures de la composition corporelle ne sont pas indispensables. Actuellement, elles sont effectuées par impédance bioélectrique et mesures des plis cutanés à l'aide d'un caliper (insatisfaisant pour l'obésité importante). Les valeurs de référence du pourcentage de graisse corporelle pour l'homme et la femme développées à l'Institut de Physiologie de l'université de Lausanne et validées ultérieurement sont indiquées dans le **tableau 4**. Elles sont arrondies et voisines de celles récemment proposées aux Etats-Unis.

**Tableau 4**  
Critères proposés pour  
L'obésité chez l'homme et la  
femme, basés sur la  
composition corporelle.

catégorie	% graisse corporelle	
	femmes	hommes
intervalle de référence	20–30%	10–20%
Limite supérieure (« embonpoint »)	30–35%	20–25%
obésité	35–45%	25–35%
obésité morbide	>45%	>35%

Notons **qu'il n'y a pas de valeurs de référence fixes de BMI (IMC) pour les adolescents et les enfants**. Les seuils de référence de l'adulte (18.5-25 kg/m<sup>2</sup>) ne doivent en aucun cas être utilisés pour les enfants et pour les adolescents pour définir le surpoids ou l'obésité pour les raisons suivantes:

- 1) Ces valeurs de BMI varient d'une manière dynamique en fonction de la croissance et du développement (donc en fonction de l'âge).
- 2) Elles sont plus basses que celles des adultes (ex: enfant de 11 ans: BMI de référence = 17 kg/m<sup>2</sup> et non 22.5 kg/m<sup>2</sup>). En d'autres termes l'utilisation des valeurs de références "adultes" sous-estiment le degré d'obésité chez l'adolescent et à fortiori chez l'enfant d'une manière considérable.

Les standards d'IMC de COLE, acceptés au niveau international, constituent un bon compromis pour définir le surpoids et l'Obésité de l'enfant et de l'adolescent, surtout pour des comparaisons entre différentes nations. Ces valeurs de référence permettent d'éviter le « décrochement » du BMI de l'adolescence à l'âge adulte.



### 3. Epidémiologie

Les données relatives à l'épidémiologie du surpoids et de l'obésité en Suisse sont très fragmentaires. Les diversités linguistiques, culturelles et ethniques ne facilitent pas une évaluation représentative de la Suisse entière. Ainsi, les données épidémiologiques dont nous disposons doivent-elles être interprétées avec prudence.

Contrairement aux Etats-Unis ou à la France, il n'existe pas encore d'enquêtes nationales sur l'IMC représentatives de toutes les régions de Suisse, avec des mesures de poids réelles (non basées sur un poids déclaré lors d'un interview, celui-ci étant souvent biaisé chez l'obèse).

En utilisant le critère de définition de l'obésité de l'OMS/IOTF, les diverses études helvétiques ont montré une prévalence du surpoids chez l'adulte (IMC 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>) relativement importante, beaucoup plus élevée chez l'homme (32-46%) que chez la femme (17–24%).

En revanche, la prévalence de l'obésité (IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup> ou plus), est similaire dans les deux sexes mais le degré de variation entre les études est énorme (4 à 15% d'obésité) c'est-à-dire presque du simple au quadruple ! Notons que dans diverses études Européennes, la prévalence de l'obésité varie entre 7 et 25% chez l'homme et 9 et 50% chez la femme.

Selon les études helvétiques, le taux de surcharge pondérale + obésité combinée est globalement plus élevé chez l'homme : il s'échelonne entre 37 et 58% chez l'homme et 22 et 38% chez la femme. En résumé, le quart voire plus de la moitié de la population helvétique présente une surcharge pondérale plus ou moins importante.

On peut attribuer cette grande disparité des résultats à différents facteurs : 1) non représentativité statistique de l'échantillon étudié, 2) poids déclaré plutôt que mesuré engendrant une sous-évaluation substantielle de la prévalence de l'obésité, surtout chez la femme, 3) la fourchette d'âge du collectif : plus le collectif est âgé, plus la prévalence tend à s'élever. En effet, la fréquence du surpoids et de l'obésité chez l'homme et la femme augmente avec l'âge, 4) région linguistique considérée : la prévalence est plus élevée au Tessin qu'en Suisse alémanique, 5) année de réalisation de l'étude : plus l'étude est ancienne, plus les taux d'obésité tendent à être sous-évalués aujourd'hui car l'évolution de l'obésité est rapide : la prévalence a doublé en 15-20 ans !

Au cours des dernières décennies, la prévalence d'obésité dans divers pays du monde, y compris les pays du tiers monde, a augmenté d'une manière spectaculaire. Des tendances analogues sont également constatées en Suisse. Selon une analyse globale de l'« International Obesity Task Force » (<http://www.IOTF.org>, accès avril 2000), la Suisse et la France sont les 2 pays Européens dont la prévalence d'obésité est la plus faible d'Europe.

Cependant la progression rapide de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent en Suisse fait penser que l'incidence de l'obésité chez l'adulte sera plus importante à l'avenir.

#### Coûts de l'obésité en Suisse

Jusqu'à récemment, on ne disposait d'aucune statistique globale concernant les coûts de l'obésité en Suisse. Seuls des travaux ponctuels étaient disponibles.

En septembre 2004, l'OFSP a publié son étude sur les coûts de l'obésité à partir de statistiques suisses de l'année 2001.

L'excès pondéral et l'obésité engendrent annuellement, selon cette étude, des coûts de

quelques 2,7 milliards de francs (pour une marge d'erreur admise de 20 %, on estime que ce chiffre varie de 2,2 à 3,2 milliards de francs).

De cette somme, 98,8 % sont consacrés à la prise en charge de 18 maladies principales liées à l'obésité, comme le diabète, l'HTA, les affections cardio-vasculaires, la goutte ou les problèmes orthopédiques.

A eux seuls, les frais des traitements ambulatoires ou hospitaliers des cas d'obésité ne représentent que 2,3 à 3.5 % (soit 1,6 million de francs) des dépenses totales de santé en Suisse.

La somme de 2,2 à 3,2 milliards de francs tient compte de la perte de productivité entraînée par les incapacités de travail, l'invalidité ou la mort prématurée des personnes en surcharge pondérale (coûts indirects).

Les frais de traitement (coûts directs) représentent la moitié de cette somme, soit environ 130 SFr. par an pour les assurés.

### Les conséquences de l'obésité

Les études épidémiologiques montrent que la mortalité la plus basse est retrouvée dans la population présentant un IMC de 18,5 à 24,9 kg/m<sup>2</sup>. L'excès pondéral augmente le risque de mortalité, particulièrement cardio-vasculaire, chez les sujets jeunes. Le risque de morbidité augmente continuellement entre un IMC de 25 à 30 kg/m<sup>2</sup> et encore plus rapidement pour les IMC plus élevés. Mais cette corrélation concerne les sujets jeunes, elle a tendance à s'atténuer avec l'âge et elle n'est plus significative après 70 ans.

La mesure de la circonférence abdominale ou celle du rapport tour de taille/tour de hanches est la méthode la plus facile en clinique pour identifier les patients à risque. Cette mesure entre dans la définition du syndrome métabolique, associée à d'autres paramètres de labo ou cardiovasculaires (**tableau 5**).

**Tableau 5**

Définition du syndrome métabolique: *National Institute of Health* (NIH 2001, USA) American Heart Association /American Diabetes Association 2005 et *International Diabetes Federation* (IDF 2005)

Facteurs de risque	AHA/ADA 2005 3 de 5 critères remplis	IDF, 2005 Circonférence abdominale + 2 critères (de 2 à 5)
1. Obésité abdominale Homme Femme	Tour de taille >102 cm >88 cm	Tour de taille >94 cm >80 cm
2. Triglycérides	≥1.7 mmol/L	≥1.7 mmol/L
3. HDL-Cholestérol Homme Femme	<1.0 mmol/L <1.3 mmol/L	<1.0 mmol/L <1.3 mmol/L
4. Pression artérielle	≥130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg
5. Glycémie à jeûn	≥ 5.6 mmol/L	≥ 5.6 mmol/L

<b>Tableau 6</b>	<b>Pathologies</b>	<b>Risque relatif</b> (Intervalle de Confiance 95p.100)*	<b>Prévalence (%)</b>
Risques relatifs et prévalence chez les patients obèses (BMI>ou=30) par rapport aux sujets non obèses (18.5<BMI<25)	Hypertension artérielle	2,4 (2,2-2,8)	42,1
	Coronaropathies	1,5 (1,1-2,0)	8,5
	Maladies ostéo-articulaires	1,25 (1,1-1,4)	32,6
	Complications gastriques**	1,2 (1,03-1,5)	15,9
	Diabète type II	3,8 (2,7-5,3)	9,8
	Dyslipidémie	1,5 (1,2-1,8)	15,2
	Hyperuricémie, goutte	3,7 (2,5-5,5)	7,2
	Pathologie veineuse	1,2 (1,1-1,4)	28
	Lithiase biliaire	1,7(1,2-2,2)	8,3

\* Ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'éducation.

\*\*Dont ulcère, gastrite et dyspepsie

Parmi les autres répercussions de l'obésité non citées dans le **tableau 6**, il faut mentionner les conséquences socio-psychologiques, telles que la dépression, l'isolement social et les troubles du comportement alimentaire. Ces derniers sont non seulement en partie à l'origine de l'obésité, ce sont aussi des conséquences de l'excès pondéral.

## 4. Prévention de l'obésité

En raison des possibilités de traitement limitées, la prévention de l'obésité représente la pierre angulaire du contrôle de la pandémie en cours. Deux objectifs majeurs doivent être visés :

- 1) prévention de l'augmentation de poids
- 2) promotion du maintien du poids

La prévention visant à maintenir un poids raisonnable ou à prévenir une augmentation ultérieure de poids doit s'adresser de manière différenciée :

- 1) à la population dans son ensemble
- 2) à des sous-groupes particuliers qui présentent un risque majeur de développer une obésité (couches de population de bas niveau socio-économique, sujets sédentaires, ou encore ceux traités par médicaments.
- 3) aux individus à haut risque présentant déjà un surpoids mais qui ne sont pas encore obèses

Quel que soit le groupe visé, l'équilibre de la balance énergétique demeure essentiel. L'apport d'énergie au travers de l'alimentation doit correspondre aux besoins énergétiques du sujet ; ces derniers sont modulés par l'activité physique qui doit être pratiquée en toute occasion en raison de l'effet additif provoqué par sa répétition. Il est toutefois nécessaire de souligner que la gestion du poids corporel et son maintien sont plus faciles à réaliser à travers le contrôle de l'apport énergétique qu'à travers l'augmentation de l'activité physique.

Dans le cadre de la consultation médicale, la prévention de l'obésité nécessite une approche personnalisée, se basant sur l'identification des facteurs de risque d'un gain de poids ou d'une résistance à la perte de poids.

Les conseils prodigués visant à un changement du style de vie devront dépendre d'éléments tels que la présence de troubles du comportement alimentaire, des conditions de vie et de travail, ou de l'importance de l'excès de poids, pour n'en citer que quelques-uns.

Il existe de nombreuses approches à la prévention de l'obésité. D'une manière générale toute stratégie visant à juguler la pandémie doit tendre au maintien du poids pour tous, et à une perte de poids acceptable pour ceux qui sont déjà en surpoids ou obèses. Créer ou renforcer les conditions favorables à la réalisation de ces objectifs est fondamental.

Le **tableau 7** résume les niveaux d'intervention ainsi que quelques unes des stratégies possibles pour prévenir l'obésité.

**Tableau 7: Niveaux d'intervention et exemples de stratégies possibles**

Niveau d'intervention	Exemples de stratégies possibles
1. Population (autorité publique)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Création d'infrastructures et d'un environnement qui encouragent et permettent la pratique d'une activité physique régulière et en toute sécurité (planification urbaine).</li></ul>
2. Industrie alimentaire	<ul style="list-style-type: none"><li>• Assurer la disponibilité d'aliments sains</li><li>• Etiquetage détaillé des aliments préconfectionnés</li></ul>
3. Lieu de travail	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rythmes de travail compatibles avec un style de vie facilitant l'hygiène alimentaire et l'activité physique</li><li>• Restaurants d'entreprise respectant les principes d'une alimentation saine</li></ul>
4. Publicités	<ul style="list-style-type: none"><li>• Encourager une éthique de la publicité relative aux aliments « obésogéniques »</li><li>• Limiter l'exaltation de la minceur (à l'origine de troubles du comportement alimentaire et par là, de certaines obésités)</li></ul>
5. Institutions de santé	<ul style="list-style-type: none"><li>• Promotion du contrôle de poids à tous les niveaux du système de santé</li><li>• Elaborer un système de financement qui autorise et encourage le remboursement des mesures de prévention</li></ul>
6. Système éducatif (préscolaire, scolaire, professionnel etc...)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intégrer et promouvoir l'éducation alimentaire dans le curriculum de formation + activité physique</li><li>• Accès à des collations saines au sein de l'école et dans ses alentours</li></ul>
7. Individuel	<ul style="list-style-type: none"><li>• Accroître les connaissances relatives à une alimentation saine</li><li>• Activité physique</li></ul>

Il est important de préciser qu'aujourd'hui encore, la plupart des interventions réalisées dans le domaine de la santé publique se basent sur l'éducation et la tentative de corriger le comportement des individus. Cette approche nécessaire au niveau individuel s'est malheureusement montrée inefficace pour limiter l'extension épidémique de l'obésité.

L'approche certainement plus rentable du point de vue du rapport coût/bénéfice - et probablement la seule en mesure d'engendrer une réduction de la prévalence et de l'incidence de l'obésité -, consiste à réduire l'exposition de la population à un environnement promoteur de l'obésité. Les facteurs qui ont contribué à un changement des habitudes alimentaires et d'activité physique des individus sont d'ordre social et environnemental. C'est donc à ce niveau qu'il faut agir de manière prioritaire.

Tout en tenant compte de l'ensemble des intérêts concernés, les autorités politiques, économiques, le monde du travail, les sociologues, les urbanistes, l'industrie agro-alimentaire, les journalistes, les spécialistes de marketing..., tous doivent être impliqués afin que l'individu soit en mesure de modifier son style de vie.

Après avoir identifié au sein de l'environnement général le plus grand nombre de facteurs promoteurs de vie sédentaire et d'alimentation hypercaloriques, le défi consiste à imaginer des aides au changement.

## 5. Pathogénèse de l'obésité

La prise pondérale est toujours la conséquence d'un déséquilibre entre les apports (energy intake) et les besoins (energy expenditure) énergétiques. Quand la balance énergétique est chroniquement positive, le poids a tendance à augmenter. Tous les facteurs capables d'interférer avec les apports énergétiques (comportement alimentaire, préférence gustative, appétit, satiété) et la dépense énergétique (métabolisme de base, activité physique, thermogénèse) peuvent être impliqués dans la pathogénèse de l'obésité.

L'origine de l'obésité est donc complexe. La société moderne est caractérisée par une disponibilité presque illimitée d'aliments très riches en calories. Par contre, la vie moderne demande un niveau d'activité physique très modéré. L'environnement actuel favorise ainsi l'absorption de grandes quantités d'aliments et réduit énormément la dépense énergétique.

Par ailleurs, il faut rappeler que depuis la préhistoire l'homme a dû lutter contre un environnement aux conditions extérieures particulièrement défavorables. La sélection naturelle a favorisé les êtres humains génétiquement capables de stocker un maximum de graisse pour les périodes de carence alimentaire. Malheureusement, durant cette même période, l'organisme n'a pas développé de mécanisme de défense pour éliminer l'énergie stockée en excès. Depuis la fin de la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale, la société occidentale a changé radicalement et rapidement avec une abondance de nourriture et une réduction de l'activité physique. Mais, sur le plan génétique, aucun mécanisme compensatoire n'a permis d'éviter le stockage excessif d'énergie sous forme de graisse, alors que les mécanismes physiologiques de défense contre la réduction pondérale sont bien développés.

**Facteurs génétiques :** La masse adipeuse et la répartition des graisses ont une nette composante héréditaire: environ 25-40% du surpoids sont transmis génétiquement. Cela a notamment été démontré dans des études sur des jumeaux et des études d'adoption. Aujourd'hui encore, on ne connaît pas précisément les gènes responsables de l'obésité. Puisque la prise pondérale découle d'un bilan calorique positif, les gènes impliqués sont ceux qui jouent un rôle dans la dépense d'énergie, la thermogénèse induite par l'alimentation, la régulation de l'appétit et de la satiété et le comportement alimentaire.

**Facteurs d'environnement :** L'augmentation très inquiétante de la prévalence de l'obésité pendant ces 20 dernières années est l'expression des changements radicaux de la société moderne occidentale. Notre société est caractérisée par une disponibilité presque illimitée d'aliments très riches en graisses et très agréables au goût, associée à un style de vie ne favorisant pas les dépenses énergétiques. En Suisse, les lipides constituent le 37% de l'apport énergétique journalier total, alors que les recommandations ne sont que de 30%. A quantité égale, les graisses apportent davantage de calories que les hydrates de carbone et les protéines. Les personnes obèses ont tendance à être sédentaires, d'où l'installation d'un cercle vicieux.

**Facteurs nutritionnels :** la surconsommation d'énergie, mais aussi la qualité de l'alimentation, peuvent jouer un rôle dans la pathogenèse de l'obésité. Contrairement aux graisses, les hydrates de carbone (glucides) sont oxydés en quantité accrue lors de surconsommation, alors que les graisses tendent à être stockées. L'importance de la contribution du pourcentage des graisses alimentaires dans la pathogenèse de l'obésité demeure controversée. Les besoins en graisses sont très faibles (acides gras essentiels), l'excédent est donc facilement stocké. Les hydrates de carbone sont la source d'énergie principale et sont utilisés préférentiellement.

**Facteurs psychologiques :** Il n'existe pas de caractéristiques psychiques « typiques » permettant d'expliquer la survenue du surpoids. Le psychisme influe sur le comportement alimentaire, comme en témoigne le fait de manger en réaction au stress : l'acte de manger calme et détend. Souvent l'obésité est la conséquence de troubles du comportement alimentaire, sous forme des grignotages, compulsions, fringales et boulimie. Par ailleurs, l'obésité est un mécanisme de défense par rapport à certains traumatismes de l'enfance (surtout sexuels) et fréquemment la nourriture est utilisée comme compensation face au stress. Ces conduites alimentaires concernent les 40-70% des patients obèses.

**Arrêt du tabagisme :** L'arrêt du tabac provoque une réduction d'environ 10% de la dépense énergétique. Une prise pondérale moyenne de 2-4 kg est donc habituelle. Dans certains cas on observe une augmentation de poids plus importante, liée à l'apparition d'un comportement alimentaire de compensation.

**Prise pondérale secondaire à la prise de médicaments :** Une prise pondérale est possible à la suite de certains traitements médicamenteux à long terme. Le gain de poids est dû principalement à une augmentation de l'appétit et/ou à une rétention hydrique. Les médicaments responsables sont notamment : les glucocorticoïdes, progestatifs, glitazones, neuroleptiques, antidépresseurs tricycliques, lithium, valproate, flunarizine. Une prise en charge précoce est nécessaire pour éviter une prise de poids trop importante. Dans la mesure du possible il serait également judicieux d'éviter la prescription de bêtabloquants chez le sujet obèse car ceux-ci sont généralement responsables d'une prise de poids, bien que modeste (0.5-3.5kg) et ils s'opposent en outre à l'amaigrissement. De plus, une prise en charge précoce est nécessaire pour éviter une prise de poids trop importante.

**Obésité secondaire à une endocrinopathie :** Sa fréquence est rare (1-3%) et son degré d'obésité est modéré. En présence de symptômes cliniques spécifiques il faut exclure avant tout une hypothyroïdie, un syndrome de Cushing, un hypogonadisme et une carence en hormone de croissance.

**Obésité secondaire à des lésions hypothalamiques :** La prise alimentaire, la satiété et l'appétit, sont contrôlés par des neuro-hormones, qui sont produites au niveau de certains centres hypothalamiques. La lésion de ces centres de contrôle peut provoquer un déséquilibre du comportement alimentaire avec une prise pondérale importante, les craniopharyngiome, tumeurs hypothalamiques, gliome, sarcoïdose, encéphalite, hypertension intracrânienne. L'obésité secondaire lors de lésions hypothalamiques est souvent importante, survient rapidement et ne présente pas nécessairement de caractère familial.

**Gain de poids lié à l'âge :** Une augmentation du tissu graisseux modérée, liée au vieillissement est fréquente. L'augmentation pondérale est liée à la réduction physiologique de la masse maigre, qui amène à une réduction d'environ 10% de la dépense énergétique chaque dizaines d'années, à partir de la quarantaine, souvent complétée par des changements du comportement alimentaire et une réduction de l'activité physique.



**Tendance à la reprise de poids après une perte pondérale :** L'anamnèse pondérale du patient obèse est souvent caractérisée par des fluctuations de poids itératives importantes : syndrome « yo-yo ». Ces patients peuvent présenter un excès pondéral minime mais une composition corporelle caractérisée par un taux de tissu adipeux élevé. Cet excès de graisse résulte de pertes de poids rapides, répétitives et cycliques. En effet, durant les phases de restriction énergétiques la masse maigre diminue, et durant les reprises pondérales successives, il y a augmentation du tissu adipeux. La dépense énergétique de repos étant liée à la masse maigre et la contribution de la masse adipeuse au métabolisme total très faible, cette diminution de la masse maigre engendre une diminution du métabolisme. A poids, taille, âge et sexe identiques, les besoins énergétiques totaux d'un patient « post-obèse » seront donc légèrement inférieurs aux besoins énergétiques d'un patient qui n'a jamais été obèse.

Une liste des différents facteurs favorisant la prise pondérale est donnée sur le **tableau 8**.

### **Tableau 8**

#### **Facteurs favorisant la prise de poids**

- **histoire familiale d'obésité**
- **changements d'habitudes de vie (mariage, divorce, retraite, déménagement, ...)**
- **grossesse**
- **ménopause**
- **arrêt du tabac**
- **arrêt de l'activité physique**
- **dépression**
- **stress psychologique et/ou social**
- **médicaments**
- **endocrinopathies**
- **tumeurs et/ou traumatismes craniens**
- **régimes et fluctuations pondérales répétées (syndrome yo-yo)**

## 6. Evaluation clinique

### a) Examen physique

*Pour le diagnostic de l'obésité:*

Poids (kg) + taille (mètre): indice de masse corporelle (IMC) en  $\text{kg/m}^2$

Norme:  $>18,5$  à  $<25$ , obésité:  $>30 \text{ kg/m}^2$  (cf. chapitre 3)

*Pour évaluer des risques de comorbidité:*

Circonférence abdominale (valeur en cm), mesurée au niveau de la crête iliaque au centimètre près en fin d'expiration normale (.

Homme :  $> 102 \text{ cm}$

Femme :  $> 88 \text{ cm}$

*Pour diagnostiquer une éventuelle cause endocrinienne:*

Palpation de la thyroïde: goitre?

Rechercher des signes d'hypercorticisme

Palpation des testicules chez l'adolescent et l'homme jeune pour exclure un hypogonadisme

*Pour évaluer des maladies secondaires et des complications:*

Inspection de la peau: mycoses ou infection de plis cutanés?

Contrôle de la pression artérielle en position assise, avec un brassard large (lorsque la circonférence du bras est d'environ 34 cm, ou si la forme du bras est conique): hypertension artérielle?

Examen de la statique et de la mobilité de la colonne, des articulations coxofémorales, des genoux et des pieds en position debout: troubles statiques? arthroses? pieds plats?

### b) Examens de laboratoire

*1. Examens de routine:*

Pour diagnostiquer les maladies secondaires:

- Diabète: glycémie à jeun; si valeurs pathologiques, au moins 2 contrôles
- Dyslipidémie: cholestérol, LDL, HDL, cholestérol, triglycérides à jeun
- Goutte: acide urique
- Stéatose hépatique: gGT, ALAT (SGPT)

## 2. Examens lors d'indications spéciales:

En cas de suspicion d'hypothyroïdisme: TSH plasmatique.

En cas de suspicion d'hypercorticisme: cortisol plasmatique 8 h après 1 mg de dexaméthasone à minuit ou cortisol libre urinaire de 24 h, cortisol salivaire à minuit.

En cas de suspicion anamnétique d'un syndrome hypoventilatoire (syndrome d'apnée du sommeil, anciennement syndrome de Pickwick): oxymétrie.

En cas de suspicion d'ovaire polycystique : Testostérone total, LH, SHBG (sex hormone binding globulin), échographie vaginale.

En cas de troubles du comportement alimentaire: formule sanguine, potassium, chlorure, ferritine, vitamine B12 sérique.

### c) Anamnèse du patient obèse

Anamnèse familiale d'obésité:

- contexte social et profession
- chronologie de la prise de poids
- traitements antérieurs et leurs effets
- poids de référence: poids de naissance et de fin de croissance
- poids à environ 20 ans
- poids avant et après les grossesses
- poids maximal atteint
- poids minimal atteint
- poids désiré

Motivation pour le traitement amaigrissant et ses raisons

Attentes en terme de poids, d'effet psychologique et social

Anamnèse psychologique (dépressions, angoisses, stress, insomnies)

Activité physique

Enquête alimentaire avec dépistage des erreurs diététiques et des troubles du comportement alimentaire

Anamnèse à la recherche d'éventuelles complications de l'obésité

## 7. Traitements

Le traitement de l'obésité repose sur une prise en charge médicale comprenant une approche comportementale et nutritionnelle, des thérapies spécifiques cognitivo-comportementales pour les troubles définis du comportement alimentaire.

Face à cette maladie chronique, l'aspect médicamenteux est en attente de produits efficaces et sûrs pour le long terme.

Enfin, l'obésité morbide peut faire l'objet d'un traitement chirurgical.

### 7 A. Prise en charge médicale et nutritionnelle

Dans la majorité des situations, en l'absence de traitement étiologique, le traitement de l'obésité est symptomatique et vise à corriger le déséquilibre de la balance énergétique par une réduction de l'apport de nourriture et/ou une augmentation de l'activité physique. Un déficit de 7000-8'000 calories correspond à la perte d'un kilo de tissu graisseux. Il n'y a pas de régime miracle. Tous les programmes amaigrissants doivent tenir compte de cette évidence et imposent une restriction calorique, mais la reprise pondérale concerne 60% des patients dans l'année qui suit le régime et 100% après cinq ans. C'est pourquoi la Réunion de Consensus recommande de renoncer aussi bien à la prescription d'un régime qu'à des directives en vue de maigrir et propose une *prise en charge en deux étapes, comportementale et diététique*, en commençant par le relevé de l'alimentation et des boissons sur une période de cinq jours au moins, comprenant une période de week-end. Ce relevé va permettre de mieux connaître les habitudes et les préférences alimentaires du patient obèse, même si l'on admet que le rapport spontané sous-évalue l'apport calorique dans la majorité des cas. Les troubles reconnus du comportement alimentaire font l'objet d'autres thérapies.

#### La prise en charge recommandée

##### *L'étape comportementale*

Dans un premier temps, aucune directive qualitative n'est fournie. Il s'agit d'évaluer dans quelle mesure le patient a-t-il un réel contrôle sur sa prise alimentaire, en tenant compte du fait que manger est une activité en soi, selon un horaire et avec un nombre limité de prises de nourriture. Il n'est pas nécessaire de manger plus de trois repas par jour mais des collations peuvent être utiles pour certains patients (ex. goûter). Il faut alors prévoir des collations fixes, entre les repas. Il n'y a pas de répartition idéale, mais des règles de bon sens à respecter: ne pas sauter de repas, en particulier le petit déjeuner, ne pas concentrer tout l'apport alimentaire sur un seul repas. Il faut consacrer du temps à l'activité de manger et se rappeler que les obèses sont souvent des mangeurs rapides.

### L'étape diététique

Lorsque le patient a fait preuve de sa capacité à contrôler de façon régulière la prise de nourriture, les directives quantitatives et qualitatives peuvent alors être envisagées. Les modifications qualitatives de l'alimentation peuvent souvent suffire. La réduction de la quantité de nourriture intervient seulement si le poids reste stable.

#### Directives qualitatives

- Le plus important est de limiter l'apport en graisses, qui doit représenter au maximum 30% des calories, en diminuant les graisses d'origine animale. Il faut prévoir un minimum de 20 g d'huile végétale.
- L'apport protéique doit être conservé et représente 15–20% des calories ingérées, soit un minimum de 60 g par jour, pour la prévention de la masse maigre.
- Les hydrates de carbone totalisent au moins 50% des apports alimentaires, avec un minimum de 150 g par jour (table des équivalents glucidiques). Contrairement aux idées reçues, les aliments riches en glucides calment la faim, favorisent moins la prise de poids que les graisses et limitent la fatigue en apportant l'énergie directement utilisable par les muscles. Les fruits et les céréales complètes sont les plus riches en fibres, et avec les légumes, réduisent les risques de constipation.
- Un supplément de vitamines ou de sels minéraux n'est généralement pas nécessaire et uniquement recommandé pour les programmes prolongés qui fournissent moins de 1400 kcal par 24 heures, ce qui n'est pas recommandé.

#### Directives quantitatives

Le déficit calorique proposé doit être de l'ordre de 25 à 30% en dessous des besoins d'entretien du poids excédentaire actuel. En raison de l'excès pondéral, les sujets obèses ont des besoins énergétiques accrus et les directives quantitatives doivent les ramener vers une alimentation normo-calorique en première intention. Les besoins énergétiques de repos peuvent se calculer selon une formule très simple (**tableau 9**) (Pour un BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> la formule donne des valeurs approximatives).

<b>Tableau 9</b>	<b>Âge</b>	<b>femmes</b>	<b>hommes</b>
<b>Estimation du métabolisme</b>	18–30 ans	14,9 x poids kg + 488	15,1 x poids kg + 695
<b>De repos à partir du poids corporel</b>	31–60 ans	8,20 x poids kg + 849	11,6 x poids kg + 877
*formule de l'OMS exprimée en kcal/j	> 60 ans	9,04 x poids kg + 661	11,8 x poids kg + 590

L'activité quotidienne implique une majoration de 20% à 30% (activité sédentaire) et de 30% à 40% (activité modérée) des besoins du métabolisme basal pour la détermination des besoins énergétiques totaux (facteur de correction 1,2 à 1,4).

Un déficit maximum de 300 à 600 kcal par jour et par rapport au besoin, est proposé. Il faut éviter d'être trop restrictif pour les patients dont les besoins énergétiques sont faibles et ne pas descendre en dessous de 1400 kcal par jour, pour éviter les carences nutritionnelles.

### **Les régimes reconnus**

Dans la multitude des régimes proposés, deux grands principes d'amaigrissement ont cependant une reconnaissance scientifique: *le régime hypocalorique équilibré*, qui limite d'emblée l'apport nutritionnel à 1200–1600 kcal le plus souvent, sur la base d'une alimentation naturelle avec des produits maigres ou allégés et les régimes limités en hydrates de carbone. Ceux-ci procurent une perte pondérale supérieure à celle observée lors d'une diète conventionnelle pauvre en graisses. La différence observée à six mois disparaît à une année, en raison de la reprise pondérale attendue. La limitation en hydrates de carbone, diminue la résistance à l'insuline chez les sujets sévèrement obèses et ce type de diète est associé à une amélioration de certains facteurs de risques coronariens. Toutefois, le taux d'adhérence reste faible et le pourcentage de retraits est élevé, dans les deux types de régimes. Ces données récentes confirment les observations antérieures des années 80 (PSMF et régime cétogène). C'est pourquoi, la réunion de consensus considère que la priorité doit être accordée à la modification du comportement alimentaire et à l'éducation nutritionnelle. Le choix d'un plan alimentaire devrait être établi en collaboration avec le patient pour obtenir sa pleine adhésion.

Les Very Low Calorie Diet (VLCD) procurent par définition moins de 800 kcal par jour. L'utilisation des formules de protéines liquides est controversée. Leur usage n'a pas été interdit par la Food and Drug Administration, mais la Réunion de Consensus ne recommande pas leur utilisation, en raison de leur aspect sévèrement restrictif et le fait que leur usage peut favoriser des troubles du comportement alimentaire.

### **Les régimes «folkloriques»**

A côté de ces deux grands principes d'amaigrissement, de multiples méthodes sont proposées. Le plus souvent elles n'ont aucun support scientifique et reposent sur des théories non vérifiées. Ces régimes sont en général restrictifs, déséquilibrés et exposent parfois à un risque de carence (régimes Atkins, Scarsdale, Mayo, Hollywood, ananas-pamplemousse, etc.). L'alimentation dissociée est très en vogue, mais son principe ne repose sur aucune évidence scientifique et ce type d'alimentation aboutit rapidement à une moindre consommation énergétique, raison de l'amaigrissement. Les régimes dissociés qui recommandent la prise d'aliments uniques par jour sont à proscrire. La dissociation de différents groupes d'aliments dans la même journée n'offre pas un amaigrissement supérieur à une répartition hypocalorique et équilibrée. Enfin, le jeûne total n'a aucune indication dans le traitement de l'obésité, notamment en raison de la perte protéique qu'il engendre.

## **Conclusions**

En dehors des situations où maigrir est impératif pour des raisons de santé, plus il y a de poids à perdre et moins il convient d'être pressé. Maigrir est un travail de longue haleine. C'est pourquoi un programme qu'on peut suivre longtemps doit être modérément restrictif et doit tenir compte des goûts alimentaires du patient. Le programme doit être souple, modulable et permettre une vie sociale. Les repas au restaurant ou chez les amis doivent non seulement être autorisés, mais leur caractère doit être préservé.

Quelles que soient les recommandations, même si elles sont peu restrictives, le fait est que tout programme diététique repose sur une discipline du patient : il s'agit de planifier, puis de suivre son plan alimentaire. Les patients qui ont un problème avec l'idée même de discipline, qui ne peuvent l'envisager soit en permanence, soit sur le long terme, ne pourront réussir à maigrir de façon durable, quel que soit le schéma proposé. Le mieux dans ce cas, est de renoncer à l'amaigrissement, au moins dans un premier temps. Une approche psychologique est souvent un préalable nécessaire à la perte de poids.

## **7 B. Activité physique**

Une activité physique régulière est associée à un risque atténué de mortalité par maladies cardio-vasculaires et une prévalence inférieure de nombreuses maladies. De plus, pour une diminution durable du poids, la combinaison de l'activité physique avec une restriction énergétique modérée est plus efficace que le régime alimentaire seul.

### **Quelle activité physique faut-il conseiller à l'obèse ?**

La première recommandation est d'augmenter l'activité physique dans la vie quotidienne (escalier, déplacements à pieds). Ensuite on cherchera à favoriser des activités spécifiques avec comme premier critère le plaisir du patient (aquagym). Dans la mesure du possible les sports d'endurance doivent être privilégiés. Dans ce cas, le risque cardiovasculaire étant élevé pour ces patients, un contrôle médical est recommandé. L'activité physique régulière va contribuer à une amélioration de la qualité de vie et de l'image corporelle. Les activités aquatiques sont particulièrement recommandées pour les patients sévèrement obèses et ceux souffrant de problèmes ostéo-articulaires.

### **Quelques exemples de sports recommandés:**

Natation, Aquagym (en groupe d'obèses), Cyclisme, Marche, Walking, Randonnée, Danse, Ski de fond, Golf, Tennis de table.

## **7 C. Approche par modifications cognitivo-comportementales**

Ces recommandations sont destinées à des patients souffrant de troubles du comportement alimentaire et complètent l'approche nutritionnelle. Elles sont basées sur plusieurs études à long terme démontrant une meilleure adhésion au programme alimentaire lorsqu'une approche cognitivo-comportementale y est associée. Les troubles sévères comme l'hyperphagie de type boulimique font l'objet de thérapies spécifiques réservées à des spécialistes (thérapie cognitive et comportementale).

De manière générale, il existe une étroite relation entre l'état psychique (ou émotionnel) et les situations de stress émotionnel d'une part, et le désir ou le besoin de manger d'autre part.

La prise de conscience des relations émotionnelles avec la nourriture est la base du traitement. L'objectif d'une telle approche est de permettre une diminution des compulsions alimentaires et par conséquent de favoriser un meilleur contrôle physiologique du comportement alimentaire.

Les troubles du comportement alimentaire sont définis par le DSM IV et concernent plus de 40% des patients obèses. Les patients souffrant de compulsions alimentaires ont une très mauvaise estime de soi qui est aggravée par la perte de contrôle entraînant ainsi une profonde détresse. Un suivi à long terme est nécessaire car une perte de poids durables ne peut être obtenue sans un changement d'habitudes alimentaires. Des études à long terme montrent que les changements de comportement doivent être renforcés au moins pendant 5 ans, voire 10 ans chez les enfants. La prévention de la rechute occupe une place importante.

### **Restructuration comportementale**

- Relever les mauvaises habitudes alimentaires par la tenue d'un carnet alimentaire
- Réorganiser les repas avec un schéma en 3 repas et 2-3 collations
- Eviter la restriction alimentaire
- Modifier les contenus des repas en diminuant les graisses et alcool
- Acheter et choisir des aliments en tenant compte de leur composition
- Détecter les stimuli pouvant entraîner une perte de contrôle: déclencheurs en lien avec l'alimentation et les émotions (**tableau 10**)
- Elaborer des stratégies personnelles afin de diminuer, différer ou supprimer les compulsions alimentaires (**tableau 11**)
- Elaborer des stratégies pour des situations particulières telles que invitations, vacances, restaurants, pression de l'entourage

### **Tableau 10**

#### **Les déclencheurs**

#### **en rapport avec l'alimentation**

la vue des aliments  
\_\_\_\_\_

les odeurs de nourriture  
\_\_\_\_\_

les périodes de fêtes  
\_\_\_\_\_

la préparation des repas  
\_\_\_\_\_

les buffets à volonté  
\_\_\_\_\_

la faim et les fringales  
\_\_\_\_\_

les apéritifs  
\_\_\_\_\_

l'horaire  
\_\_\_\_\_

les courses  
\_\_\_\_\_

les aliments disponibles à la maison  
\_\_\_\_\_

les aliments dangereux  
\_\_\_\_\_

les repas d'invitation  
\_\_\_\_\_

#### **en rapport avec les émotions**

tout ce qui induit des émotions  
\_\_\_\_\_

une activité ennuyeuse  
\_\_\_\_\_

la solitude  
\_\_\_\_\_

le stress  
\_\_\_\_\_

les vexations  
\_\_\_\_\_

un sentiment d'impuissance  
\_\_\_\_\_

la colère  
\_\_\_\_\_

la fatigue ou l'épuisement  
\_\_\_\_\_

le sentiment d'échec et de ne rien valoir  
\_\_\_\_\_

le fait de ne pas avoir assez maigri  
\_\_\_\_\_

l'excitation, les émotions trop fortes de plaisir  
\_\_\_\_\_



---

**Tableau 11****Stratégies**

- réfléchissez à ce qui est en train de se passer (émotion)
- repérez les déclencheurs qui sont en rapport avec les émotions
- exprimez vos émotions, verbalisez ce qui vous préoccupe
- rappelez-vous que ressentir des émotions est normal
- retrouvez de l'intérêt pour quelque chose
- faites-vous plaisir, recherchez des plaisirs
- sortez de la cuisine, de la maison
- faites une promenade, du shopping, de l'exercice physique
- mangez en compagnie
- prévoyez, organisez vos repas d'avance

**Restructuration cognitive**

1. Repérer les pensées automatiques négatives
2. Relativiser, accommoder, nuancer les pensées et attitudes négatives
3. Apprendre à faire face à des émotions autrement qu'en mangeant
4. Rechercher des pensées positives
5. Eviter les pensées dichotomiques (tout ou rien), les affirmations catégoriques, les généralisations abusives, les minimalisations ou les maximalisations
6. Discuter des croyances alimentaires
7. Prendre en considération les troubles émotionnels graves tels que la dépression, l'anxiété et la mauvaise estime de soi

Ces propositions ne sont que partielles mais peuvent accompagner la prise en charge des patients obèses. Lors de troubles du comportement alimentaire importants voire réfractaires au traitement, il est indispensable d'adresser ces patients à un psychothérapeute formé en approche cognitivo-comportementale.

## 7 D. Traitement médicamenteux

Le traitement pharmacologique constitue un support utile dans la prise en charge de l'obésité en cas d'échec des mesures diététiques et comportementales pour les patients avec un index de masse corporelle supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> ou 25 kg/m<sup>2</sup> avec au moins une co-morbidité susceptible d'être améliorée par la perte pondérale. Le médicament ne dispense pas du contrôle de la prise alimentaire et de la pratique d'une activité physique modérée et régulière.

De nombreux médicaments sont disponibles depuis plusieurs années, mais très peu ont fait l'objet d'études contrôlées. On dispose maintenant de médicaments dont l'efficacité a été évaluée dans le cadre de vastes études de longue durée – de 2 à 4 ans – et dont l'indication est reconnue dans le traitement de l'obésité : orlistat et sibutramine.

### Inhibiteur des lipases intestinales

**L'orlistat** (Xenical<sup>®</sup>) est un inhibiteur des lipases pancréatiques et gastriques qui permet une réduction d'environ 30 % de l'absorption des lipides. Il n'a aucun effet anorexigène. La perte pondérale moyenne est de l'ordre de 6 à 8 % du poids initial après une année et le bénéfice de la perte pondérale se prolonge avec le maintien du traitement. Dans le groupe traité, on a pu observer une diminution du taux LDL cholestérol, de la pression systolique et chez des patients obèses avec un diabète de type II, de la glycémie. Ces effets sont statistiquement significatifs, mais les répercussions cliniques sont généralement modestes. Les mesures diététiques d'accompagnement restent prioritaires. Les effets indésirables de l'orlistat sont essentiellement digestifs et reposent sur le mode d'action : selles huileuses, flatulences lors d'un apport excessif de graisses alimentaires. Ces effets indésirables peuvent avoir une influence sur le comportement alimentaire en amenant le patient à réduire les graisses. Une baisse initiale de la concentration plasmatique des vitamines liposolubles (E par exemple) a également été observée, mais les variations restent toutefois dans les normes de référence. La dose habituellement proposée est de 120 mg 3x/jour à prendre avec chacun des principaux repas.

La prise en charge par les caisses maladies est soumise à conditions : IMC supérieur ou égal à 35 kg/m<sup>2</sup> ou bien 28 kg/m<sup>2</sup> pour les patients avec un diabète de type II. Au-delà de six mois de traitement, la prolongation de la prise en charge est accordée en cas de perte pondérale supérieure à 10 % du poids initial ou 5 kg (et/ou réduction de l'hémoglobine glycosylée de 0,5%) pour les patients diabétiques.

## **Agoniste de la sérotonine et inhibiteur de la recapture des monoamines**

La sérotonine est un neurotransmetteur impliqué dans un certain nombre de comportements, notamment la régulation de la prise alimentaire. D'anciens produits sérotoninergiques avaient fait la preuve de leur intérêt dans le traitement de l'obésité mais ont été retirés, en raison d'effets secondaires (hypertension pulmonaire et valvulopathie). Ces complications n'ont pas été observées avec les agents actuels.

**La sibutramine** (Reductil<sup>®</sup>) est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, qui contribue à réduire la prise alimentaire et augmente de façon modérée les dépenses énergétiques. Une perte pondérale liée à la dose, 4,8 kg avec 10 mg/jour et 6,1 kg avec 15 mg/jour, a été observée après une année de traitement. La sibutramine a également fait l'objet de vastes études contrôlées et randomisées sur une durée de deux ans. La perte pondérale observée est d'environ 7 à 9 % sur six mois et par la suite le poids se stabilise avec le maintien du médicament. Une augmentation modeste de la pression artérielle a été observée dans le groupe traité ainsi qu'une accélération de la fréquence cardiaque. Ce médicament doit être proposé avec prudence aux sujets hypertendus mal contrôlés. La dose initiale est de 10 mg/jour. Le Reductil est pris en charge pour les BMI > 35kg/m<sup>2</sup>

La **fluoxétine** (Fluoxetine<sup>®</sup>) est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. Contrairement aux autres anti-dépresseurs, cette molécule n'entraîne généralement pas de prise de poids. A court terme une perte pondérale transitoire de 4 à 6 kg a été observée mais cet effet transitoire est suivi par un retour au poids initial à la fin de la première année de traitement. La fluoxétine n'est donc pas indiquée dans le traitement de l'obésité, mais comme traitement pharmacologique de soutien pour les troubles alimentaires et comme antidépresseur de premier choix chez des sujets obèses déprimés. La fluoxétine est le seul médicament dont l'indication est retenue pour le traitement de la boulimie aux doses recommandées de 20 à 80 mg/jour.

## **Nouvelles substances**

Le **rimonabant** est un inhibiteur sélectif des récepteurs cannabinoïdes de type B1. Il inhibe l'action des cannabinoïdes endogènes dont les récepteurs sont situés non seulement dans le cerveau mais également dans d'autres parties de l'organisme. L'effet orexigène du cannabis est bien connu. Le rimonabant en revanche diminue la prise alimentaire. Il prévient également la prise de poids généralement observée lors de sevrage tabagique.

Les trois études multicentriques publiées à ce jour, montrent une perte moyenne de 7 à 8 % sur une année (vs 2 à 3% pour le placebo) avec une incidence d'effets secondaires neuropsychologiques et gastro-intestinaux 7 à 13 % (vs 4-5 % pour le placebo). 15% des patients sous rimonabant ont interrompu le traitement en raison des effets secondaires.

Le **topiramate** est un antiépileptique qui n'entraîne pas de prise pondérale. Une perte pondérale a même été observée dans 3 études cliniques multicentriques, mais les effets secondaires sur le système nerveux sont particulièrement importants et son emploi devrait être limité aux patients obèses souffrant d'épilepsie ou bien certaines formes de maladie bipolaire.

### **Produits ne pouvant être recommandés dans le traitement de l'obésité**

Les **sympathico-mimétiques** ont dominé pendant des années le marché des anorexigènes, sans que leur efficacité soit scientifiquement évaluée, malgré leurs effets secondaires et le risque de dépendance. A l'heure actuelle, ils n'ont plus de place dans le traitement de l'obésité et leur usage n'est plus reconnu dans la Communauté Européenne.

### **Hormones**

L'effet thermogénique de la **thyroxine** augmente le métabolisme de repos. Les doses efficaces d'hormones thyroïdiennes ont des effets indésirables inacceptables tels que les complications cardiovasculaires, perte de protéines et ostéoporose. L'emploi de la beta-HCG (**Choriogonadotrophine**) a été préconisé depuis longtemps sans aucune preuve scientifique. Elle n'a aucune place dans le traitement de l'obésité, ainsi que l'hormone de croissance.

## **7 E. Traitement chirurgical de l'obésité morbide**

L'obésité massive est difficilement accessible aux seuls traitements diététiques ou médicamenteux, bien que, à titre individuel, des sujets puissent toutefois échapper à cette règle. D'après les résultats de l'étude SOS (Swedish Obesity Study), le traitement chirurgical de l'obésité morbide est considéré en 2005 comme la thérapie la plus efficace en terme de perte de poids, d'amélioration des pathologies associées et de la qualité de vie. A long terme, la mortalité des patients opérés, toutes causes confondues, pourrait être inférieure. Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le traitement chirurgical concerne les patients dont l'indice de masse corporelle est supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> ou supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'il existe au moins une maladie associée (Tableau 1) et que les mesures habituelles reposant sur un traitement médicamenteux, des mesures diététiques et des changements de comportement n'ont pas conduit au succès escompté. Les directives en Suisse sont nettement plus restrictives : l'IMC doit être supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> et il doit exister au moins une co-morbidité.

De nombreux procédés chirurgicaux ont été décrits pour le traitement de l'obésité morbide. Historiquement, les premières interventions ont concerné les techniques de court-circuit intestinal avec l'exclusion de longues portions de l'intestin grêle. Ces techniques sont très efficaces sur la perte pondérale, mais grevées d'effets secondaires suffisamment importants pour que depuis 1983, il soit recommandé de ne plus les pratiquer.

### **Opérations reconnues**

Contrairement aux courts-circuits intestinaux mentionnés ci-dessus et devenus obsolètes, la chirurgie de restriction gastrique est une forme de traitement reconnue lors d'obésité morbide. A l'heure actuelle, il n'existe toujours pas de consensus unanime quant à une méthode déterminée de restriction gastrique. Les interventions chirurgicales reconnues peuvent se classer en 3 catégories :

- a. les techniques purement restrictives (anneau gastrique et gastroplastie verticale)
- b. les interventions associant à la restriction, en plus, une malabsorption de micro-nutriments (by-pass gastrique proximal).
- c. Les interventions induisant une malabsorption de micro- et surtout de macro-nutriments en plus de la restriction gastrique (by-pass gastrique distal, switch duodénal) ou associée à une restriction gastrique modérée et transitoire (by-pass bilio-pancréatique).

## – Opérations généralement recommandées :

Les opérations de restriction gastrique consistent à réduire le volume et la vitesse de la prise de nourriture par la confection d'une néopoché gastrique d'un volume de 10 à 30 ml, en dessous du cardia. Trois variantes de la chirurgie de restriction gastrique sont retenues : l'anneau gastrique ajustable, la gastroplastie par agrafage vertical et le by-pass gastrique. Ces trois techniques peuvent toutes être réalisées par laparoscopie par une équipe chirurgicale entraînée.

Dans la technique du **cerclage gastrique ajustable** (*gastric banding*), une petite poche gastrique est confectionnée au niveau proximal de l'estomac, à l'aide d'un anneau réglable dans le sens de la largeur. L'anneau est relié à un réservoir implanté dans le tissu sous-cutané en position pré-sternale ou sous-costale. La ponction de ce réservoir avec le rajout ou le retrait d'un certain volume, permet le réglage de l'anneau. Cette méthode présente l'avantage d'être facile et rapide à réaliser, tout en étant peu invasive et facilement réversible. La perte de poids atteinte est comparable à celle obtenue après gastroplastie verticale. Les réinterventions sont fréquentes.

La **gastroplastie verticale selon Mason** (*vertical banded gastroplasty, VBG*) se distingue par la création d'une petite poche gastrique proximale par suture longitudinale (agrafage), renforcée au niveau distal par un anneau en matière synthétique dont le diamètre n'est habituellement pas ajustable. En raison des résultats comparables et d'une technique opératoire plus simple pour le cerclage gastrique, la gastroplastie verticale n'est pratiquement plus réalisée.

Aux Etats-Unis, conformément aux recommandations établies par le *NIH* en 1996 (*National Institute of Health*), l'opération la plus pratiquée est le by-pass gastrique (environ 90 % des opérations). Le **by-pass gastrique proximal** (Roux-en Y, gastric by-pass) implique en plus de la création d'une petite poche gastrique proximale, un court-circuit de l'estomac et de la première anse duodénale avec les sécrétions biliaires et pancréatiques. L'anse alimentaire a habituellement 150 cm de longueur (standard Roux-en-Y by-pass). Cette intervention induit une restriction de la prise alimentaire et un discret syndrome de malabsorption pour certaines vitamines et certains minéraux (chez 60 à 80 % des patients, les carences concernent principalement la vitamine B<sub>12</sub> et la vitamine D ainsi que le calcium, le phosphate et le fer). Cette méthode entraîne une perte de poids largement supérieure à celle obtenue avec les deux autres techniques pendant les deux premières années post-opératoires. Au-delà, l'efficacité se stabilise à environ 60 % de perte de l'excès pondéral et la différence avec la perte de poids observée après anneau gastrique, bien que persistante, est moins importante. A cela s'ajoute le fait que l'intervention nécessaire est nettement plus lourde et moins facilement réversible. L'indication doit donc être mûrement pesée.

### **Complications chirurgicales**

La mortalité péri-opératoire ( $\leq 30$  jours) est de 0,1 % pour le cerclage gastrique ajustable et de 0,5 % pour le by-pass gastrique avec anse en Y. Le risque de mortalité ainsi que les complications péri-opératoires dépendent autant des pathologies associées que du type d'opération choisi. En revanche la morbidité post-opératoire précoce ou tardive semble plus liée au type d'opération. Dans le cas de l'anneau gastrique, il faut s'attendre à un taux de complication de 2 à 5 % par an (fuite au niveau de l'anneau, glissement, rupture de la connexion avec le réservoir, migration intra-gastrique). La tolérance et le « confort alimentaire » semblent être supérieurs pour le by-pass gastrique. Dans tous les cas, by-pass gastrique ou anneau gastrique, il est nécessaire de traiter le déficit de certains minéraux et vitamines par une supplémentation.

– **Opérations à caractère exceptionnel :**

Les patients présentant un BMI supérieur à 50 kg/m<sup>2</sup>, appelés aussi arbitrairement « super obèses » de même que les grignoteurs sévères répondent souvent moins bien aux procédés chirurgicaux non malabsorbants. Ces patients pourraient se voir proposer de préférence un by-pass gastrique. Les autres méthodes chirurgicales qui entraînent une malabsorption impliquant les macro-nutriments, à savoir by-pass gastrique distal, switch duodéal et dérivation bilio-pancréatique, concernent des situations cliniques exceptionnelles (syndrome de Prader-Willi par exemple). Leurs indications doivent donc être mûrement réfléchies et leurs réalisations confiées à des centres spécialisés dans le traitement chirurgical de l'obésité. Ces opérations sont aussi plus lourdes, grevées d'une morbidité et d'une mortalité supérieures. Elles sont parfois réalisées en seconde intention, après qu'une intervention de type restrictif permette d'initier la perte de poids avec moins de risques pour cette catégorie de patients. L'opération de type malabsorbant peut être ensuite réalisée dans des meilleures conditions (« second stage procédure »).

**Indications**

La chirurgie de l'obésité est réservée aux adultes. Le traitement chirurgical de l'obésité ne doit jamais être imposé au patient. La Réunion de Consensus recommande que le patient-candidat puisse bénéficier d'une information adéquate sur les différentes opérations à disposition avec une explication détaillée des complications opératoires et post-opératoires à court et long terme. Les modifications alimentaires imposées par les opérations en terme de quantité et de qualité doivent être soigneusement détaillées et démontrées, si possible à l'aide d'aliments factices. Enfin, une séance de rencontre avec des patients opérés est souhaitable. Ce temps de préparation permet au patient-candidat de bénéficier d'un délai de réflexion au terme duquel près de 10 % d'entre eux sont susceptibles de renoncer d'eux-mêmes au projet opératoire. Un trouble sévère du comportement alimentaire peut mettre en échec la réussite de l'intervention, en terme de tolérance et de perte pondérale.

Ces patients doivent d'être soigneusement reconnus et le traitement du trouble alimentaire est un préalable au traitement chirurgical et doit être poursuivi après l'intervention chirurgicale.

Le risque opératoire est nettement augmenté à partir de 60 ans et la surmortalité induite par l'obésité a tendance à diminuer à partir de 60 ans et à disparaître après 70 ans. En conséquence, l'âge recommandé est de 18 à 60. Chez les patients de plus de 60 ans, une intervention chirurgicale bariatrique peut aussi être réalisée lorsqu'il existe un bénéfice pour la santé en terme d'intégrité physique et de réduction de risques cardiovasculaires, chez un patient bien motivé.

**Contre-indications au traitement chirurgical de l'obésité**

- insuffisance rénale sévère (créatinine supérieure à 300 µmol/l)
- cardiopathie coronarienne (angor instable, infarctus du myocarde au cours des trois derniers mois) ; ce critère d'exclusion doit être apprécié par le cardiologue et/ou l'anesthésiste
- cirrhose hépatique (Classification de *Child* : B/C)
- maladie de Crohn et autres maladies inflammatoires du tube digestif (inclusion éventuelle uniquement après accord d'un gastroentérologue)
- embolie pulmonaire au cours des six derniers mois et seulement après examen par des spécialistes de médecine interne
- Tumeurs malignes (inclusion éventuelle uniquement après accord de l'oncologue)
- Troubles psychiques sévères ayant entraîné des décompensations récidivantes au cours des deux dernières années.
- Alcoolisme chronique / poly-toxicomanie
- Coopération insuffisante, absence de participation, manque de discernement.

### **Conditions exigées pour les centres pratiquant une chirurgie bariatrique**

Les interventions chirurgicales ne doivent être pratiquées que dans des centres ayant l'expérience nécessaire avec un nombre suffisant de cas par année. Ces centres doivent aussi être dotés d'une équipe multidisciplinaire qui est à la disposition des chirurgiens, à même d'assurer à long terme la prise en charge intégrale du patient. Une telle équipe est constituée au minimum des membres suivants :

- un (des) chirurgien(s) ayant de l'expérience dans la chirurgie de l'obésité
- un (des) psychologue(s) / psychiatre(s) ayant l'habitude des problèmes liés à la surcharge pondérale
- un(e) nutritionniste – diététicien(ne)
- un (des) endocrinologue(s), un (des) spécialiste(s) de médecine interne ou de médecine générale ayant une formation spéciale et une expérience particulière dans le domaine de l'obésité.

Avant l'intervention, l'équipe dresse un bilan du patient en vue d'évaluer les chances de succès et les risques liés à l'opération. Dans ce contexte, une consultation psychiatrique est indispensable afin d'exclure les contre-indications psychiques mentionnées ci-dessus. En complément, l'évaluation préopératoire doit comprendre : un bilan digestif (gastroscopie et échographie hépatique et vésiculaire), un bilan pulmonaire (polygraphie nocturne et fonction respiratoire) ainsi que pour les sujets à risque, un bilan cardiologique. Une documentation précise du suivi du patient opéré et des complications éventuelles est indispensable pour établir une stratégie de prévention des complications à court et à long terme. Le patient doit s'engager à se rendre à des consultations de contrôle d'abord très rapprochées en période post-opératoire, puis tous les trois à six mois pendant deux ans et enfin une fois par an pendant 5 ans au minimum (même avis selon le NIH). En Suisse, la tenue d'un registre des patients comportant des données de suivi au minimum annuel est obligatoire.

Selon les directives suisses (**tableau 12**), l'indice de masse corporelle (IMC) doit être supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> et il doit exister une maladie associée. Selon le NIH, l'indication peut être posée pour un IMC supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup>, s'il existe une maladie associée. La Suisse est donc le seul pays où ce critère n'est pas reconnu.

Afin d'éviter tout malentendu, le SMOB (*Swiss Study Group for Morbid Obesity*) a fait des propositions concrètes pour l'interprétation de l'alinéa d : valent comme traitements adéquats :

1. *Conseils nutritionnels par des médecins (y compris les généralistes) et/ou un/e diététicien/ne diplômé (e) et/ou*
2. *Traitement comportemental y compris la psychothérapie et/ou*
3. *Régime hypocalorique et/ou*
4. *Programme d'exercices physiques et/ou*
5. *Traitement médicamenteux.*
6. *Un traitement approprié peut également être réalisé indépendamment de la couverture de l'assurance maladie (par exemple financé directement par le malade).*

De même, le *traitement inefficace* est défini de la façon suivante : *un traitement amaigrissant approprié dont la durée totale (additive) d'au moins deux ans est considérée comme inefficace si, 24 mois après son début, une perte pondérale minimale de 16% n'a pas été atteinte ou maintenue. Ces deux années de traitement conservateur peuvent se diviser en différents programmes appropriés répondant aux définitions ci-dessus. Pour être pris en compte un segment thérapeutique doit durer au minimum un mois.*



**Tableau 12 :**

**Recommandations prévues pour la chirurgie bariatrique de l'OPAS (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, 2005:)**

- a. Après discussion avec le médecin-conseil
- b. Le patient ne doit pas avoir plus de 60 ans
- c. Le patient a un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 40
- d. Un traitement amaigrissant approprié de deux ans est resté sans effets
- e. Présence d'une des maladies associées (**tableau 13**)
- f. L'intervention doit être réalisée dans un centre disposant d'une équipe multidisciplinaire expérimentée dans le traitement de l'obésité (chirurgie, psychothérapie, conseils nutritionnels, spécialiste de médecine interne)
- g. Système d'évaluation uniforme fondé sur des données quantitatives et une statistique des coûts

*Pour la définition du traitement « amaigrissant approprié » et l'échec de ce traitement, se référer au texte.*

**Tableau 13 :**

Parmi les maladies associées on compte:

- l'hypertension artérielle mesurée avec un brassard de grande taille
- le diabète sucré
- le syndrome d'apnée du sommeil
- la dyslipidémie
- une atteinte dégénérative invalidante de l'appareil locomoteur
- une affection coronarienne
- stérilité avec hyperandrogénisme, syndrome des ovaires polykystiques chez les femmes en âge de procréer

## 8. Schéma et algorithmes thérapeutiques

### ICM 18,5–24,9

Maintenir un poids avec une alimentation équilibrée et une activité physique

Rechercher les patients à risque:

- rapport tour de taille/hanche élevé;
- antécédents familiaux;
- hyperlipidémie, diabète, hypertension;
- tabagisme.

### ICM 25–29,9

Perte pondérale modérée d'environ 5% du poids initial par modification du comportement, de la qualité de l'alimentation et de l'activité physique.

### ICM 30–39,9

Perte pondérale de 5 à 10% du poids initial par modification du comportement, de la qualité de l'alimentation et de l'activité physique.

En cas d'échec, ou si les facteurs de risque associés ne sont pas corrigés, prescrire une alimentation hypocalorique (déficit de 300-600 kcal/j par rapport aux besoins), associée éventuellement à un traitement médicamenteux.

### ICM >40 et ICM >35 avec comorbidités associées

En cas d'échec, au bout d'un an, d'une démarche combinant modifications du comportement, de la qualité de l'alimentation et de l'activité physique ainsi qu'un traitement médicamenteux éventuel, la chirurgie gastrique peut être envisagée.

## Consensus II: obésité

### Remerciements

Toute notre gratitude à **Roche Pharma** (Suisse) pour son aide logistique et pour son soutien financier.