

Obésité: manger moins et bouger plus? Pas si simple

Dr^s JORGE C. CORREIA^{a,b}, FLORENCE SOMERS^a, Pr^s ALAIN GOLAY^a et ZOLTAN PATAKY^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 573-7

L'obésité est une maladie chronique dont le traitement est complexe. L'instauration d'un équilibre alimentaire et d'une activité physique régulière n'est pas toujours simple, surtout à long terme. Les facteurs favorisant la prise de poids sont multifactoriels (biologiques et psychologiques), limitant souvent l'efficacité des approches hygiéno-diététiques. La pharmacologie nous offre une autre piste thérapeutique avec de nouvelles molécules efficaces pour perdre du poids. La chirurgie bariatrique est efficace, mais elle n'est pas sans risques, surtout si les patients n'ont pas eu une préparation adéquate. Ces traitements doivent toujours être proposés en complément de modifications d'hygiène de vie. Cet article résume les différents traitements de l'obésité et souligne l'importance de la prise en charge multidisciplinaire et de l'éducation thérapeutique du patient.

Obesity: eat less and move more? Not so easy

Obesity is a chronic disease that requires a complex treatment. Establishing a balanced diet and regular physical activity is not always simple, especially in the long term. There are multiple factors (biological and psychological) favoring weight gain, often limiting the effectiveness of lifestyle approaches. Pharmacology offers us another therapeutic option with new molecules effective for weight loss. Bariatric surgery is also effective, but it is not without risks, especially if the patients have not been adequately prepared for this procedure. Furthermore, these approaches should always be proposed as complementary to lifestyle changes. This article summarizes the different treatments for obesity and highlights the importance of a multidisciplinary management and proper patient education.

INTRODUCTION

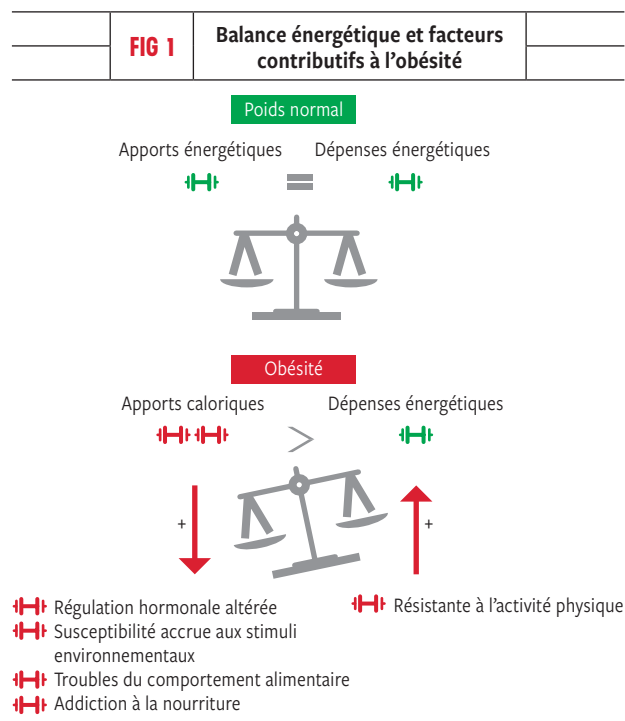
La prévalence du surpoids (préobésité, IMC de 25 à 30 kg/m²) et d'obésité (IMC > 30 kg/m²) ne cesse d'augmenter, malgré une prise de conscience progressive de la population des effets néfastes de cette maladie. Depuis les années 1970, de nombreuses études ont démontré que l'excès pondéral s'accompagne d'un risque augmenté de maladies métaboliques, cardiovasculaires, ostéoarticulaires, oncologiques, et d'une plus grande mortalité globale.¹ Il est bien connu qu'une perte de poids peut avoir un impact favorable sur la santé, et ceci même si elle est modeste. En effet, déjà avec une perte de

5 à 10% du poids corporel, on observe des améliorations cardiométaboliques. Une perte de poids plus importante (10 à 15%) est accompagnée d'autres bénéfices médicaux tels que l'amélioration du syndrome des apnées du sommeil, de la stéatose hépatique non alcoolique et une diminution de la mortalité.²

Dans cet article, nous allons passer en revue quelques facteurs explicatifs menant à la prise pondérale et les différentes approches thérapeutiques.

L'OBÉSITÉ: UN BILAN ÉNERGÉTIQUE POSITIF?

La variation du poids corporel est souvent expliquée par ce qu'on appelle la balance énergétique, soit l'interaction entre l'apport énergétique d'une part et la dépense énergétique de l'autre. De façon simplifiée, l'excès de poids serait le résultat d'un bilan énergétique positif (plus d'apports que de dépenses). Pour perdre du poids, il suffirait de limiter les apports (manger moins) et/ou d'augmenter les dépenses (bouger plus). Mais comme nous allons le décrire ci-après, la réponse n'est pas si simple. Plusieurs éléments de cet équilibre énergétique peuvent être altérés pour «faire pencher la balance» vers l'excès de poids (figure 1).



^a Unité d'éducation thérapeutique du patient, Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et d'éducation thérapeutique du patient, Centre collaborateur de l'OMS, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14, ^b Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts & the London School of Medicine, Queen Mary University of London, London, UK
zoltan.pataky@hcuge.ch | jorgcesar.correia@hcuge.ch
florence.somers@hcuge.ch | alain.golay@hcuge.ch

RÉGULATIONS DE LA PRISE ALIMENTAIRE

La prise alimentaire est sous l'influence de signaux homéostatiques relayant des informations sur l'état énergétique du corps. La faim est une expression physiologique de l'organisme résultant d'un déficit énergétique et elle s'accompagne d'une recherche de nourriture pour combler ce manque. Mais ce n'est pas le seul facteur qui influence la prise alimentaire. Il y a également des facteurs hormonaux et environnementaux qui sont tout aussi importants dans ce processus.

Parmi les hormones, les plus connues et les mieux étudiées sont : 1) la leptine, le glucagon like peptide 1 (GLP-1), la cholécystokinine (CCK) et le peptide YY (PYY), des hormones anorexigènes liées à la satiété et à l'arrêt de la prise alimentaire et 2) la ghréline et le polypeptide pancréatique (PP), des hormones orexigènes qui stimulent la prise alimentaire (**figure 2**). Plusieurs études chez des patients souffrant d'une surcharge pondérale ont montré des modifications de ce système hormonal pouvant expliquer une partie du problème. On peut observer notamment une sécrétion diminuée d'hormones anorexigènes (GLP-1, PYY et CCK) ou une résistance à leur fonctionnement (leptine) ou encore une suppression insuffisante d'hormones orexigènes en phase postprandiale (ghréline).³

Par «facteurs environnementaux», on entend tous les stimuli externes qui vont moduler la prise alimentaire, tels que la visualisation ou l'odeur de nourriture, des publicités de

produits alimentaires, ou encore un signal ou une situation associés à des souvenirs liés à la prise de nourriture.⁴ Ces signaux s'accompagnent de changements psychologiques (*craving*) et physiologiques (salivation, sécrétion hormonale), poussant à la prise alimentaire même dans un état de satiété. Des études ont montré que les personnes obèses sont plus sensibles aux stimuli environnementaux que celles de poids normal.⁴

TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET ADDICTION À LA NOURRITURE

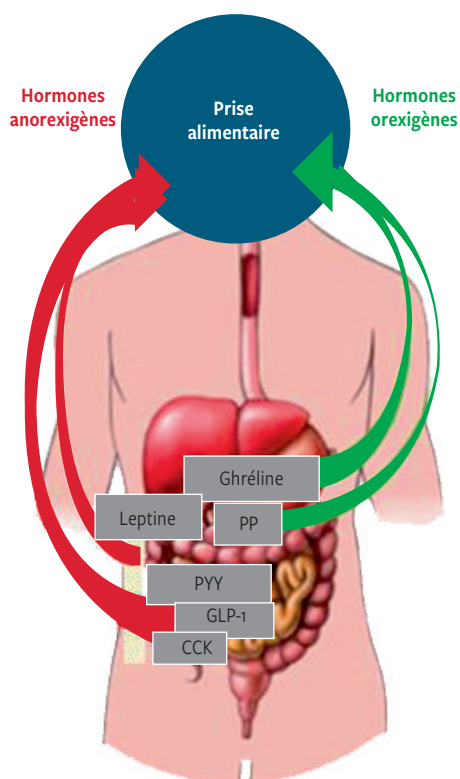
Les études ont démontré une prévalence plus importante de troubles du comportement alimentaire (TCA) chez les personnes souffrant de préobésité et d'obésité, notamment d'hyperphagie boulimique.⁵

Le potentiel addictif de certains aliments hautement transformés est considéré comme un autre facteur contributif. L'addiction à la nourriture reste un sujet controversé, mais des études expérimentales ont montré que la consommation de certains aliments, surtout riches en matières grasses et en sucre, entraîne une activation des systèmes de récompense médiés par la dopamine et la sérotonine. On peut ainsi observer des comportements comparables à ceux constatés dans les cas de toxicomanie: une perte de contrôle sur l'alimentation, une consommation continue malgré des effets négatifs, et une incapacité à diminuer l'apport alimentaire.⁶

Récemment, nous avons mis en évidence que 32% de patients obèses pourraient présenter une addiction à la nourriture.⁷

FIG 2 Hormones régulant la prise alimentaire

CCK: cholécystokinine; GLP-1: glucagon-like peptide 1; PP: polypeptide pancréatique; PYY: peptide YY.



RÉSISTANCE À L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

La sédentarité fait très souvent partie du tableau clinique chez un patient obèse. Les soignants ont tendance à culpabiliser leurs patients, car ils sous-estiment la difficulté à bouger que ces derniers peuvent manifester. Cela entraîne un cercle vicieux qui ne fait que démotiver les patients à bouger plus. De plus, ceux-ci associent souvent de manière erronée l'activité physique au sport, ce qui peut être décourageant en raison de la difficulté physique, mais aussi des mauvais souvenirs de leur enfance lors de laquelle ils ont été la cible de moqueries. Nous recommandons donc vivement aux soignants d'aider les patients à faire la distinction entre ces deux termes (sport et activité physique).

L'obésité est connue pour induire une réduction de la variabilité de la fréquence cardiaque et de la capacité oxydative musculaire. Ces facteurs déterminent l'intolérance à l'effort d'une manière objective. L'hypersudation, la dyspnée intense à moindre effort ou des arthralgies fréquentes complètent les obstacles «physiques» à bouger.

Les barrières psychologiques à bouger sont aussi très importantes, et à prendre en compte. La peur du regard de l'autre est un moyen très puissant qui incite à rester à la maison. Beaucoup de patients obèses se sentent mal à l'aise par rapport à leur image corporelle et ont des idées préconçues qui se font par rapport à leur entourage ou de toute personne extérieure.

Lors des conseils sur l'activité physique, il est préférable de parler des activités de la vie quotidienne, telles que sortir autour de la maison plutôt que de faire une marche de 30 minutes ou plus. Les recommandations bien connues (30 minutes de marche par jour, 10 000 pas par jour) devraient rester réservées aux patients qui sont dans la phase motivationnelle d'action ou de maintien.⁸

QUELS TRAITEMENTS POUR LA PERTE DU POIDS?

Approche hygiéno-diététique

Actuellement, le gold standard des programmes pour la perte de poids est basé sur une approche multidisciplinaire et sur l'éducation du patient, centrée sur ce dernier, en prenant en compte ses attentes, ses représentations et ses expériences, et comprenant des modifications de comportement à la fois sur la diététique et l'activité physique.⁹ Or, nous observons souvent que les patients (et même les soignants) se concentrent sur l'approche diététique avec des résultats peu satisfaisants. En effet, de nombreux régimes alimentaires sont régulièrement proposés pour perdre du poids, en alternant soit la composition des apports (protéines, glucides, lipides, fibres), soit l'horaire de consommation (par exemple, le jeûne intermittent).¹⁰ De nombreux essais cliniques, revues systématiques et méta-analyses ont été conduits pour comparer l'efficacité d'une approche contre une autre, afin de déterminer le meilleur régime. Les résultats restent controversés, avec des pertes de poids plus ou moins similaires, et montrent de manière globale les risques de rechute. Les meilleurs résultats sont obtenus par des changements d'habitudes progressifs qui tiennent compte des différentes ressources du patient afin que les changements mis en place soient durables.^{9,11} Nous avons mis en évidence qu'un programme structuré d'éducation du patient, avec une prise en charge multidisciplinaire, peut induire une amélioration significative des paramètres psychologiques, des troubles du comportement alimentaire et de la qualité de vie, et ceci même en l'absence de perte de poids significative.¹¹

Au niveau de l'activité physique, lorsqu'elle est pratiquée seule, ses effets pour perdre du poids sont très modestes (environ 3 kg en moyenne).¹² Mais lorsqu'elle est combinée à une approche diététique, l'effet est bien plus important et surtout associé à une meilleure stabilisation du poids à long terme, sans parler des autres bénéfices bien connus de l'activité physique pour la santé indépendamment du poids.

Pharmacothérapie actuelle

Les médicaments pour traiter l'obésité sont peu nombreux et leur efficacité est limitée. En Suisse, deux molécules sont autorisées: l'orlistat (Xénical), un inhibiteur des lipases intestinales connu depuis plusieurs années et le liraglutide (Saxenda). Ce dernier fait partie des analogues du GLP-1 injectables, une hormone naturellement produite par certaines cellules intestinales et par les neurones dans des zones très spécifiques du système nerveux central.

Par ses effets centraux, le liraglutide réduit l'appétit et surtout le besoin impérieux de manger. Il agit sur l'hypothalamus et les circuits de la récompense qui semblent être perturbés

chez les patients obèses. Très souvent, après son introduction, ces patients décrivent un «soulagement» par rapport à leurs envies de manger: «C'est la première fois dans ma vie que je ne me sens pas obsédé-e par la nourriture». Parmi les effets secondaires fréquents, il faut mentionner les nausées ou les modifications du transit intestinal (diarrhées ou constipation), mais qui peuvent être minimisés ou évités par une augmentation progressive de la dose pendant les 5 premières semaines du traitement (augmentation hebdomadaire par palier de 0,6 mg/jour jusqu'à la dose maximale de 3 mg/jour).

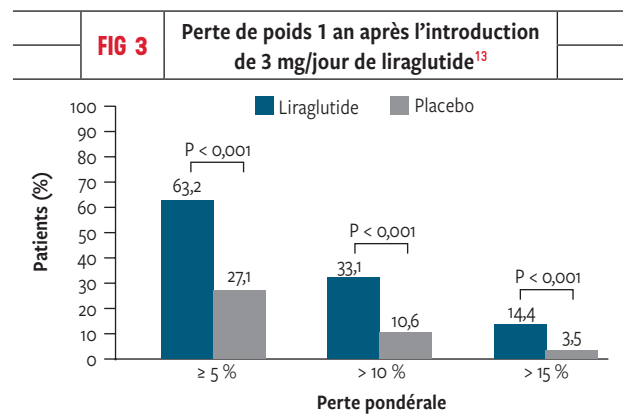
Une perte de poids moyenne de 9% par rapport au poids de départ peut être attendue (figure 3). Environ un tiers des patients perdent > 10% et 14% plus de 15% de leur poids initial après un an de traitement.¹³

Il est important de souligner que le liraglutide ne doit jamais être prescrit sans un accompagnement pour favoriser les changements des habitudes alimentaires et de l'activité physique. Il doit toujours être utilisé en complément des mesures hygiéno-diététiques et/ou d'un suivi psychologique en présence de troubles du comportement alimentaire; son efficacité doit être réévaluée régulièrement. De cette façon, certaines assurances complémentaires peuvent prendre en charge les coûts du traitement, après demande préalable adressée au médecin-conseil.

Un autre analogue du GLP-1 (sémaglutide) pour traiter l'obésité a montré des résultats prometteurs avec une perte pondérale de 18%.¹⁴ Il s'agit cependant d'une étude clinique de phase II et ce médicament ne sera pas disponible sur le marché avant 2021. D'autres nouvelles molécules sont attendues dans les années à venir (antagonistes des récepteurs CB1R, antagonistes des récepteurs de l'ocytocine, antagonistes des récepteurs opioïde mu, des analogues du PYY 3-36, etc.).¹⁵

Chirurgie de l'obésité

Le traitement chirurgical de l'obésité est une alternative thérapeutique qui ne doit jamais être proposée aux patients en première intention. En Suisse, la chirurgie de l'obésité est réservée aux adultes (> 18 ans) avec un IMC ≥ 35 kg/m².¹⁶ Le patient candidat à cette chirurgie doit pouvoir prouver avoir suivi une thérapie adéquate de réduction pondérale de 2 ans au total au minimum (suivi par un diététicien et/ou traitements



comportementaux, y compris la psychothérapie, et/ou régimes hypocaloriques et/ou programmes d'exercices physiques et/ou traitements médicamenteux) et qui est restée inefficace. Un programme d'éducation thérapeutique devrait être mis en place dans le but d'aider le patient à acquérir des compétences pour modifier ses habitudes et son comportement alimentaires dès la période préopératoire dans le but de stabiliser son poids avant l'intervention et également de modifier ses habitudes en termes d'activité physique en préopératoire.^{16,17}

Parmi les différentes interventions chirurgicales pratiquées en Suisse, la plus fréquente est la dérivation gastrique proximale (RYGB: Roux-en-Y gastric bypass). Cette intervention induit une restriction de la prise alimentaire et un syndrome de malabsorption pour certaines vitamines et certains minéraux (principalement les vitamines B12 et D ainsi que le calcium, le phosphate et le fer).

La chirurgie bariatrique est aujourd'hui considérée comme le traitement le plus efficace pour la perte de poids. Selon l'étude SOS (Swedish Obese Subjects Study), la perte de poids moyenne 2, 10, 15 et 20 ans après la chirurgie est de respectivement -23, -17, -16 et -18%.¹⁸ Il a également été démontré que cette chirurgie permet la rémission du diabète de type 2 chez 53% des patients après 2 ans, et chez 28% 5 ans après l'opération.¹⁹

Cependant, environ 15 à 35% de patients présentent une perte de poids insuffisante, une reprise pondérale à long terme, une rechute du diabète après une phase de rémission induite par la chirurgie ou l'apparition de l'abus de substances.

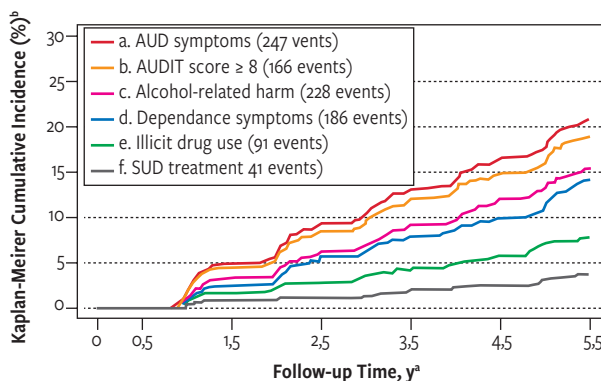
Une étude observationnelle portant sur 2348 sujets obèses a montré une augmentation progressive de l'incidence de l'abus d'alcool ou de substances illicites dans la période postopératoire. À 5 ans, l'incidence de l'abus d'alcool était de 20,8% et celle des substances illicites de 7,5% chez des patients qui ne présentaient aucune addiction avant l'opération (figure 4).²⁰ Ceci est en lien avec «l'addiction» à la nourriture qui, dans certaines situations après la chirurgie de l'obésité, se manifeste sous une autre forme. Des programmes de préparation à cette chirurgie basés sur l'éducation du patient ont pour but de minimiser ces complications en postopératoire.²¹

Microbiote intestinal

Il existe de plus en plus de données concernant le rôle du microbiote intestinal dans la pathogenèse de l'obésité et le développement de troubles métaboliques associés, y compris le diabète de type 2. De nouvelles stratégies thérapeutiques pour traiter l'obésité ont été proposées, basées sur la modulation du microbiote intestinal pour répliquer celui trouvé

FIG 4 Apparition des abus de substances après bypass gastrique

AUD: Alcohol Use Disorder Symptoms; AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification Test; SUS: Substance Use Disorder.



(Selon ref.²⁰)

chez le sujet de poids normal. Celle-ci peut se faire via des pré/probiotiques ou encore par transplantation fécale.²² Les résultats restent mitigés. Selon une revue systématique concernant l'efficacité de la transplantation fécale, il n'y a eu aucune différence concernant l'IMC entre les groupes traités et placebo dans toutes les études incluses dans la revue.²²

Bien que l'idée soit prometteuse, davantage de recherches sont nécessaires afin de mieux comprendre le lien entre le microbiote intestinal et la perte de poids, mais aussi pour définir entre autres la technique de transplantation fécale optimale, le dosage et la méthode d'administration.

CONCLUSION

L'obésité est une maladie complexe dont le traitement ne se résume pas à «manger moins» et à «bouger plus». En complément d'un suivi diététique, la prise en charge du patient obèse doit également inclure un suivi psychologique (en présence de troubles du comportement alimentaire) et médical. Les analogues du GLP-1 récemment acceptés pour le traitement de l'obésité peuvent aider à réduire l'appétit. En associant ce traitement à un accompagnement diététique, basé sur une approche multidisciplinaire et sur l'éducation thérapeutique, une perte pondérale de 5 à 15% peut être observée. La chirurgie de l'obésité doit être réservée aux adultes qui ont déjà essayé différentes méthodes pour perdre du poids, sur au moins 2 ans, et qui se sont soldées par un échec.

1 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines OEP. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association

Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. Obesity (Silver Spring) 2014;22(Suppl. 2):S5-S9.
2 Ryan DH, Yockey SR. Weight loss and improvement in comorbidity: differences at 5%, 10%, 15%, and over. Curr Obes Rep 2017;6:187-94.
3 Lean ME, Malkova D. Altered gut and adipose tissue hormones in overweight and obese individuals: cause or

consequence? Int J Obes (Lond) 2016;40:622-32.

4 Belfort-DeAguiar R, Seo D. Food cues and obesity: overpowering hormones and energy balance regulation. Curr Obes Rep 2018;7:122-9.

5 Da Luz FQ, Hay P, Touyz S, Sainsbury A. Obesity with comorbid eating disorders: associated health risks and treatment approaches. Nutrients 2018;10.

6 **Coppin G, Sander D, Goley A, Pataky

Z. Circuits de la récompense alimentaire chez les patients obèses. Rev Med Suisse 2018;14:612-4.

7 Locatelli L, Pataky Z, Bouamrane L, Goley A. Food addiction in patients with obesity. Journal of Obesity & Eating Disorders 2019;5:3.

8 Prochaska JO, DiClemente CC, Velicer WF, Gimpil S, Norcross JC. Predicting change in smoking status for self-changers. Addict Behav 1985;10:395-406.

- 9 Locatelli L, Pataky Z, Joly C, Goly A. Comment accompagner les patients obèses dans un processus de changement à long terme ? *Rev Med Suisse* 2016;12:584-90.
- 10 Koliaki C, Spinou T, Spinou M, et al. Defining the optimal dietary approach for safe, effective and sustainable weight loss in overweight and obese adults. *Health-care (Basel)* 2018;6.
- 11 **Pataky Z, Carrard I, Gay V, et al. Effects of a weight loss program on metabolic syndrome, eating disorders and psychological outcomes: mediation by endocannabinoids? *Obes Facts* 2018;11:144-56.
- 12 Jakicic JM, Rogers RJ, Davis KK, Collins KA. Role of physical activity and exercise in treating patients with overweight and obesity. *Clin Chem* 2018;64:99-107.
- 13 Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22.
- 14 O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet* 2018;392:637-49.
- 15 Pilioti E, Farr OM, Polyzos SA, et al. Pharmacotherapy of obesity: available medications and drugs under investigation. *Metabolism* 2019;92:170-92.
- 16 Laederach K, Durrer D, Gerber P, Pataky Z. Consensus du traitement de l'obésité 2016. Berne : Office Fédéral de la Santé Publique, 2016.
- 17 Vergotte S, Pataky Z, Sittarame F, Goly A. Place de l'éducation thérapeutique du patient dans la chirurgie bariatrique. *Rev Med Suisse* 2014;10:701-5.
- 18 Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013;273:219-34.
- 19 Khorgami Z, Shoar S, Saber AA, et al. Outcomes of bariatric surgery versus medical management for type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Surg* 2019;29:964-74.
- 20 *King WC, Chen JY, Courcoulas AP, et al. Alcohol and other substance use after bariatric surgery: prospective evidence from a U.S. multicenter cohort study. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13:1392-402.
- 21 Somers F, Correia J, Blyweert V, et al. Transforming with partner patients a program of preparation for bariatric surgery. *Educ Ther Patient/Ther Patient Educ* 2019;11:20402.
- 22 Zhang Z, Mocanu V, Cai C, et al. Impact of fecal microbiota transplantation on obesity and metabolic syndrome-A systematic review. *Nutrients* 2019;11.

* à lire

** à lire absolument