



HAL
open science

Traitements des troubles du comportement alimentaire de type compulsif dans l'obésité : étude pilote de l'effet d'un traitement ambulatoire pluridisciplinaire innovant sur l'évolution de la prise médicamenteuse

Justine Delestrées

► To cite this version:

Justine Delestrées. Traitements des troubles du comportement alimentaire de type compulsif dans l'obésité : étude pilote de l'effet d'un traitement ambulatoire pluridisciplinaire innovant sur l'évolution de la prise médicamenteuse. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-03205214

HAL Id: dumas-03205214

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03205214>

Submitted on 22 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019

N°

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 25 novembre 2019 par
DELESTREES Justine

Née le 16 juin 1995 à Dieppe (76)

**Traitements des troubles du comportement
alimentaire de type compulsif dans l'obésité.
Etude pilote de l'effet d'un traitement ambulatoire
pluridisciplinaire innovant sur l'évolution de la prise
médicamenteuse.**

Président du jury : *M. Gilles Gargala, MCU-PH*
Directrice de thèse : *Mme Vanessa Folope, Médecin
responsable du CNBG*
Co-directeur de thèse : *M. Frédéric Ziegler, MCU-PH*
Membre du jury : *Mme Valérie Langlois, Pharmacien
titulaire d'officine*

DEDICACES

Je dédie cette thèse :

A mes parents, sans qui je ne serai jamais arrivée jusqu'ici.

Vous pouvez le dire maintenant : « Le jockey est enfin arrivé en bout de course ».

A mon père, dont l'exemple de la persévérance m'a mise sur le chemin de la réussite.

A ma mère, pour son dévouement tout au long de ma scolarité.

Tout cet accomplissement je vous le dois, grâce à votre soutien précieux.

Vous avez fait preuve d'un véritable soutien moral tout au long de mes études.

Vous m'avez soutenue jusqu'au bout. Vous avez su me reconforter quand ça n'allait pas.

Vous avez aussi fait preuve d'un soutien financier grâce auquel je vais pouvoir bien commencer dans la vie. Pour tout cela, je vous remercie.

J'ai vraiment des parents en or que je n'échangerai pour rien au monde !

A Max, mon futur mari.

Grâce à toi, j'ai appris ce qu'était la vie, le bonheur. Tu es le début de ma renaissance.

Merci pour ta patience durant toutes ces années à m'attendre.

Tu as toujours su me reconforter dans les moments difficiles.

Je suis enfin arrivée au bout de mes études et toi tu as trouvé ta voie.

Je suis tellement fière de nous.

Maintenant nous allons pouvoir profiter pleinement du bel avenir qui nous attend.

La vie est belle, surtout avec toi ! Je t'aime fort.

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine
et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune
approbation ni improbation aux opinions émises dans
cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie – Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie – Obstétrique

Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie – Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surembre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surembre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie – Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CATANHEIRO	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHAJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ – Saint Julien Rouen*

TABLE DES MATIERES

Dédicaces.....	2
Liste des enseignants chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen.....	4
Table des matières.....	13
Table des sigles et des abréviations.....	17
Table des illustrations.....	19
Introduction.....	20

CHAPITRE 1 : Compulsions alimentaires dans l'obésité.....

22

1. Présentation des pathologies.....	23
1.1. L'Obésité.....	23
1.1.1. Définition de l'obésité.....	23
1.1.2. Evaluation de l'obésité.....	24
1.1.2.1. IMC.....	24
1.1.2.2. Impédancemétrie.....	26
1.1.2.3. Périmètre abdominal.....	26
1.1.2.4. Syndrome métabolique.....	27
1.1.3. Causes et conséquences de l'obésité.....	29
1.1.3.1. Causes de l'obésité.....	29
1.1.3.2. Conséquences de l'obésité.....	33
1.1.4. Physiopathologie de l'obésité.....	34

1.2. Les compulsions alimentaires.....	37
1.2.1. Définition des compulsions alimentaires.....	37
1.2.2. Physiopathologie des compulsions alimentaires.....	39
1.2.2.1. Le système métabolique.....	40
1.2.2.2. Le système hédonique.....	43
1.2.3. Dépistage des compulsions alimentaires.....	44
2. Traitements des compulsions alimentaires.....	46
2.1. Traitements pharmacologiques.....	46
2.1.1. Orlistat.....	47
2.1.2. Antiépileptiques.....	48
2.1.3. Naltrexone et Bupropion.....	50
2.1.4. Antidépresseurs.....	52
2.1.4.1. ISRS.....	53
2.1.4.2. IRSNA.....	57
2.1.4.3. Tricycliques.....	59
2.1.4.4. Apparentés aux tricycliques.....	60
2.1.5. Anxiolytiques.....	61
2.1.6. Baclofène.....	63
2.1.7. Neuroleptiques.....	64
2.2. Traitements non pharmacologiques.....	66
2.2.1. La stimulation cérébrale profonde.....	66
2.2.2. L'électrostimulation.....	67
2.2.3. Les thérapies cognitivo-comportementales.....	67
2.2.4. L'éducation thérapeutique.....	68
2.2.5. Le ballon intragastrique.....	69
2.2.6. Le traitement chirurgical.....	71

2.2.7. La micronutrition : exemple d'application.....	76
2.2.8. La phytothérapie.....	78
2.2.9. L'oligothérapie.....	83
3. Traitements influençant le poids.....	84
3.1. Antidépresseurs.....	85
3.2. Neuroleptiques.....	87
3.3. Régulateurs de l'humeur.....	89
3.4. Antiépileptiques.....	90
3.5. Antidiabétiques.....	91
3.6. Antihypertenseurs.....	93
3.7. Antihistaminiques.....	93
3.8. Glucocorticoïdes.....	94
3.9. Contraceptifs oraux.....	95
3.10. Hormones thyroïdiennes.....	95
3.11. Anticancéreux.....	96
3.12. Antigoutteux.....	97
3.13. Antirétroviraux.....	97
3.14. Agonistes dopaminergiques.....	98

CHAPITRE 2 : Evolution des traitements pharmacologiques chez des patients obèses au cours d'un traitement ambulatoire pluridisciplinaire (TAP) d'aide à la gestion de l'impulsivité alimentaire : étude rétrospective chez 61 patients.....101

1. Présentation du programme.....	102
1.1. Présentation générale.....	102
1.2. Hypnose de soins.....	104
1.3. Méditation en pleine conscience.....	105
1.4. Activité Physique Adaptée.....	106
1.5. Prise en charge diététique.....	108
1.6. Le programme, une bonne alternative.....	110
1.7. La motivation.....	111
1.8. L'histoire naturelle de l'obésité.....	113
2. Etude rétrospective.....	114
2.1. Population.....	114
2.2. Méthodes.....	115
2.3. Résultats.....	119
2.4. Discussion.....	125
2.5. Conclusion.....	128

Rôle du pharmacien d'officine... ..129

Annexe 1 : Fiche d'aide.....130

Annexe 2 : Fiche d'aide.....131

Références bibliographiques.....132

Serment de Galien.....145

TABLE DES SIGLES ET DES ABREVIATIONS

AET : Apport Energétique Total

Alpha-MSH : *Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone*

AGRP : *Agouti Gene-Related Peptide*

ALD : Affection de Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

APA : Activité Physique Adaptée

ARA-II : Antagoniste des Récepteurs AT1 de l'Angiotensine II

BED : *Binge Eating Disorder*

CCK : Cholécystokinine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNBG : Centre de Nutrition de Bois-Guillaume

CSO : Centre Spécialisé de l'Obésité

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

ECG : Electrocardiogramme

EMA : *European Medicines Agency*

EGCG : Epigallocatechine

FDA : *Food and Drug Administration*

GABA : Acide Gamma-AminoButyrique

GLP : *Glucagon-Like Peptide*

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL : *High Density Lipoprotein*

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMAO : Inhibiteur de la Monoamine Oxydase

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

ISRS : Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine

IRSNA : Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

LDL : *Low Density Lipoprotein*

NICE : *National Institute for Health and Clinical Excellence*

NPY : Neuropeptide Y
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAS : Pression Artérielle Systolique
POMC : Pro-OpioMélanocortine
PNNS : Programme National Nutrition Santé
RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation
TAP : Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire
TCA : Troubles du Comportement Alimentaire
TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs
TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale
TSH : *Thyroid Stimulating Hormone*

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX :

Tableau 1 : Evolution de l'IMC en fonction de l'âge.....	25
Tableau 2 : Définition du syndrome métabolique par les facteurs de risque.....	28
Tableau 3 : Effet de génération sur la précocité de l'obésité.....	30
Tableau 4 : Traitements pharmacologiques des compulsions alimentaires dans l'obésité.....	65
Tableau 5 : Influence des médicaments sur le poids (partie 1).....	99
Tableau 6 : Influence des médicaments sur le poids (partie 2).....	99
Tableau 7 : Influence des médicaments sur le poids (partie 3).....	100

FIGURES :

Figure 1 : Répartition de la population française en fonction de l'IMC.....	23
Figure 2 : Evaluation de la corpulence par l'IMC.....	25
Figure 3 : Définition simplifiée du syndrome métabolique.....	28
Figure 4 : Hypertrophie et hyperplasie des cellules adipeuses.....	35
Figure 5 : Régulation de la prise alimentaire par la ghréline et la leptine.....	41
Figure 6 : Régulation de la prise alimentaire par les signaux internes.....	42
Figure 7 : Mise en place d'un ballon Héliosphère au sein de l'estomac.....	70
Figure 8 : Anneau gastrique ajustable.....	72
Figure 9 : Gastrectomie longitudinale.....	72
Figure 10 : By-pass gastrique.....	73
Figure 11 : Déviation biliopancréatique.....	73
Figure 12 : La gestion des émotions.....	105
Figure 13 : Les besoins énergétiques.....	109
Figure 14 : Modèle de la motivation décrit par Prochaska et DiClemente.....	112

INTRODUCTION

Aujourd'hui en France, l'obésité est une pathologie polyfactorielle qui constitue un véritable problème de santé publique. En effet, sa prévalence à l'échelle nationale ne cesse de s'accroître au cours des dernières années.

Cette maladie a diverses étiologies et engendre de nombreuses comorbidités, ce qui rend sa prise en charge très souvent complexe. L'obésité est d'autant plus problématique qu'elle est associée à un trouble du comportement alimentaire.

La prise en charge du patient obèse compulsif comporte plusieurs aspects : la première étape consiste à instaurer de nouvelles habitudes quotidiennes ; les conseils hygiéno-diététiques dispensés en premier intention y ont une place prépondérante. Ils englobent à la fois l'équilibre alimentaire mais également la pratique d'une activité physique régulière. Toutefois, ces conseils peuvent très vite montrer des limites. En effet, cette approche ne suffit pas à traiter l'impulsivité alimentaire chez le patient obèse.

Différents traitements pharmacologiques sont disponibles et peuvent être utilisés dans ce cas. Nous allons les décrire dans la première partie de synthèse bibliographique de ce travail. La prescription de ces traitements, souvent utiles, est tout de même controversée en raison des nombreux effets indésirables induits, mais également du fait des coûts pour les organismes de santé.

Aussi, des traitements non pharmacologiques peuvent aussi être employés en complément afin d'obtenir l'efficacité souhaitée. En effet, les choses évoluent, notamment avec l'émergence de l'éducation thérapeutique qui place le patient au centre de sa prise en charge, des thérapies cognitivo-comportementales (avec la méditation en pleine conscience) et de l'hypnose de soins.

Le Centre de Nutrition de Bois-Guillaume a mis en œuvre une approche nouvelle des patients obèses compulsifs grâce au Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire d'aide à la gestion de l'impulsivité alimentaire, qui fait appel à ces nouvelles thérapeutiques.

En effet, l'intervention conjointe et répétée de plusieurs professionnels de santé est nécessaire à la prise en charge de l'impulsivité alimentaire, du déséquilibre alimentaire, de la sédentarité mais aussi des troubles psychologiques. La pluridisciplinarité est donc la clé du changement chez des patients qui vont mettre en œuvre les éléments appris lors des séances, de semaines en semaines.

Les différents professionnels intervenant au sein de cette thérapie sont des médecins nutritionnistes, des psychologues, des diététiciennes, des infirmières et des éducateurs en activité physique adaptée.

Afin d'évaluer ce type de prise en charge, une étude rétrospective a été réalisée auprès de 61 patients ayant bénéficié du Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire innovant « Gestion de l'impulsivité alimentaire ». D'une part, l'étude vise à décrire l'évolution de la prise médicamenteuse des patients obèses compulsifs ayant participé à ce programme. Cela constitue le critère de jugement principal. D'autre part, l'étude a pour objectif d'évaluer l'impact de ce traitement novateur sur le comportement alimentaire ainsi que sur le poids des patients. Ces éléments constituent des critères de jugement secondaires.

In fine, l'objectif est de déterminer si cette prise en charge nouvelle peut trouver sa place parmi les autres traitements existants.

CHAPITRE 1 :

Compulsions alimentaires dans l'obésité.

1. Présentation des pathologies

1.1. L'Obésité

1.1.1. Définition de l'obésité

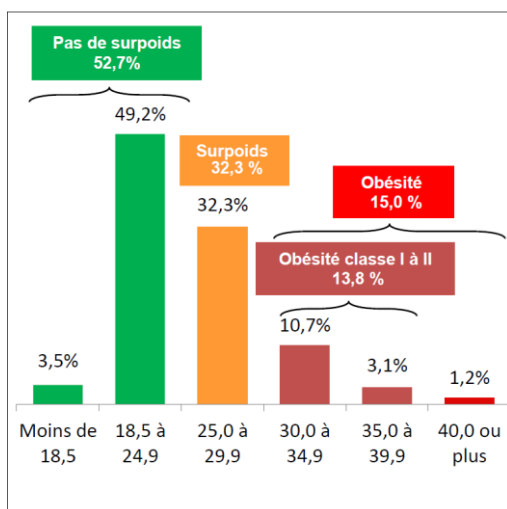
L'obésité est une maladie chronique grave ayant pour conséquences de nombreuses complications médicales, ce qui réduit considérablement l'espérance de vie.

(Carraz J., 2017)

En 2012, une enquête nationale française Obepi réalisée par l'Inserm, Kantar Health et Roche, montre que la population française compte 15 % d'obèses adultes.

En Haute-Normandie, la prévalence de l'obésité est supérieure à la moyenne nationale. En effet, le taux d'obésité de cette région était de 19,6% en 2012. (Inserm, 2012)

Figure 1 : Répartition de la population française en fonction de l'IMC



D'après Inserm, 2012

La dernière étude Normanut III réalisée auprès des médecins généralistes a recensé 22,9 % d'obèses adultes en Haute-Normandie. Cette étude réalisée en 2016 s'est focalisée sur la région Haute-Normandie.

Il s'agit d'une étude transversale portant sur un échantillon représentatif de la population normande. Elle vise à apprécier les tendances de la prévalence des troubles nutritionnels de la population venant consulter en médecine générale. (Aubry L., 2016)

En 2016, l'OMS a dénombré 650 millions d'obèses au niveau mondial.

L'excès pondéral et l'obésité sont définis par l'OMS comme "une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé".

1.1.2. Evaluation de l'obésité

1.1.2.1. IMC

Le surpoids se définit par un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 25 et 29 kg/m² et l'obésité par un IMC ≥ 30 kg/m². (OMS, 2018)

On distingue 3 grades d'obésité s'interprétant en fonction de l'IMC de la manière suivante :

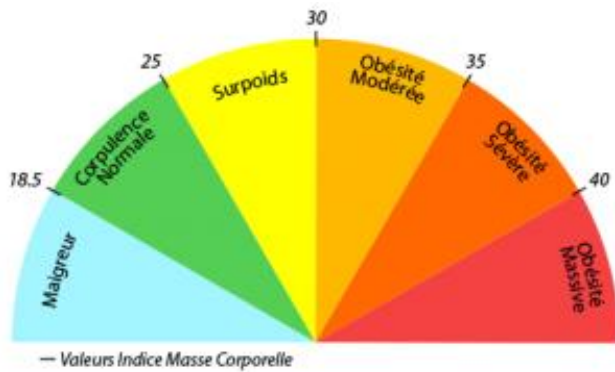
30 - 34,9	=>	obésité modérée
35 - 39,9	=>	obésité sévère
> 40	=>	obésité massive

L'IMC correspond au poids en kg divisé par la taille au carré en mètres. (OMS, 2018)

C'est un outil utile en nutrition pour une première approche diagnostique.

(Zerr P. *et al.*, 2011)

Figure 2 : Evaluation de la corpulence par l'IMC



D'après Alliance Apnées du Sommeil, 2017 [3]

L'étude Obepi montre une augmentation de l'IMC avec l'âge. L'augmentation de la prévalence est observée dans toutes les tranches d'âge. (Inserm, 2012)

Tableau 1 : Evolution de l'IMC en fonction de l'âge

	18-24 ans	25-34 ans	34-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65 ans et +
IMC moyen	22,4	24,4	25,2	25,8	26,5	26,5

D'après Inserm, 2012

L'IMC est un bon moyen d'avoir un aperçu de la corpulence d'un individu mais il possède des limites : il ne prend pas en compte le degré d'adiposité qui diffère d'un individu à un autre. (OMS, 2018)

Il faut bien intégrer le fait que la composition corporelle se subdivise en deux grands compartiments : la masse grasse et la masse maigre. La masse maigre comprend l'eau, l'os et la masse musculaire, elle est physiologique. L'apport en protéines permet de maintenir la masse musculaire et la masse osseuse. A l'inverse la masse grasse correspond à l'adiposité. (Sallé A., 2012) [117]

L'excès de poids dans l'obésité correspond à une accumulation de tissu adipeux, il représente l'excédent d'énergie alimentaire ingérée. Cette réserve se constitue à partir des glucides et des lipides. (Orgiazzi J., 1995)

Pour un même IMC, la composition corporelle varie d'un patient à l'autre en fonction de sa masse musculaire, de son sexe et même de son âge. En effet, en vieillissant le ratio masse grasse sur masse maigre d'un individu augmente. (Bout B., 2010)

C'est pourquoi, l'IMC doit être parfois accompagné d'une anthropométrie et/ou d'une impédancemétrie.

1.1.2.2. Impédancemétrie

D'abord, l'anthropométrie permet d'évaluer l'état nutritionnel du patient. Cependant, en cas d'œdèmes, les valeurs seront faussées. La masse grasse est estimée par la mesure des plis cutanés : le pli cutané tricipital, le pli bicipital, le pli supra-iliaque et le pli sous-scapulaire. (Tounian P. et Dubern B., 2011)

Toutefois, cette technique est de moins en moins pratiquée au profit de l'impédancemétrie.

L'impédancemétrie permet d'évaluer précisément la masse maigre corporelle. C'est une technique simple, non invasive qui renseigne sur le volume d'eau extracellulaire, le volume d'eau totale et le volume d'eau intracellulaire. Cette méthode consiste à mesurer la résistance électrique (=impédance) d'un tissu traversé par un courant électrique alternatif. Cette résistance varie en fonction de la composition, en effet elle est plus élevée dans le tissu adipeux que dans la masse maigre. (Couet C. *et al.*, 2011)

1.1.2.3. Périmètre abdominal

Pour apprécier l'obésité, la mesure du périmètre abdominal (ou tour de taille) est primordiale. Elle permet de définir l'importance de l'adiposité abdominale associée à des pathologies métaboliques et cardiovasculaires ainsi qu'à une insulino-résistance et à de nombreux cancers. Si le tour de taille est supérieur à 102 cm chez l'homme et à 88 cm chez la femme, on parle d'obésité abdominale. Le périmètre abdominal se mesure à mi-distance entre la dernière côte et l'épine iliaque. (Zerr P. *et al.*, 2011)

Cela permet de quantifier le tissu adipeux viscéral qui est métaboliquement plus actif que le tissu adipeux sous-cutané. Il n'est pas forcément corrélé au poids.

L'obésité abdominale doit être prise en charge avant d'entraîner des facteurs de risque cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle, ou bien métaboliques comme le diabète de type II et les dyslipidémies. Si ces facteurs de risque sont présents, il faut les traiter afin d'éviter les potentielles complications cardiovasculaires. (Zerr P. *et al.*, 2011)

Le tour de taille est corrélé positivement à la mortalité, même chez les personnes ayant un IMC normal. Il correspond à l'indice anthropométrique le plus simple pour évaluer l'adiposité abdominale. (Basdevant A. *et al.*, 2011) [19]

En effet, le tour de taille fait partie des facteurs de risque servant à diagnostiquer un syndrome métabolique, contrairement au poids qui n'est pas pris en compte.

1.1.2.4. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est un ensemble de critères cliniques et biologiques qui conditionne l'apparition de maladies métaboliques et cardiovasculaires. (Bout B., 2010)

La définition du syndrome métabolique a été établie par le NECP-ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) en 2001.

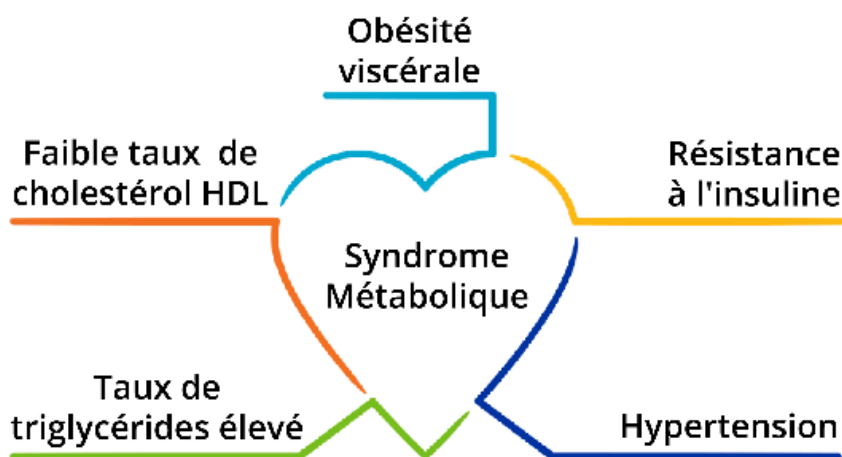
(American Medical Association, 2001)

Il est diagnostiqué lorsque trois des cinq facteurs de risque suivants sont mis en évidence :

Tableau 2 : Définition du syndrome métabolique par les facteurs de risque

<u>FACTEURS DE RISQUE</u>	<u>DEFINITION</u>
Obésité abdominale	<u>Périmètre abdominal</u> : > 102 cm (homme) OU > 88 cm (femme)
Hypertension artérielle	PAS > 130 mm Hg et PAD > 85 mm Hg OU traitée par un antihypertenseur
Glycémie à jeun élevée	> 1,10 g/L
Triglycéridémie élevée	> 1,5 g OU traitée par un hypolipémiant
Taux de HDL faible	< 0,4 g/L (homme) OU < 0,5 g/L (femme)

Figure 3 : Définition simplifiée du syndrome métabolique



D'après Metabolic Syndrome Canada, 2019

1.1.3. Causes et conséquences de l'obésité

1.1.3.1. Causes de l'obésité

L'obésité est le résultat d'un déséquilibre prolongé de la balance énergétique. Cette balance énergétique est aussi appelée homéostasie énergétique. Pour respecter cette homéostasie, il faut que les apports caloriques soient parfaitement équilibrés par rapport aux dépenses énergétiques. En effet, une personne obèse consomme plus que ce que l'organisme consomme. Il y a donc un stockage des calories excédentaires.

(Carraz J., 2017) ; (Zerr P. *et al.*, 2011)

A l'échelle mondiale, ce déséquilibre a été observé du fait d'une augmentation de la consommation d'aliments caloriques et d'une diminution de l'activité physique en raison d'activités professionnelles plus sédentaires (émergence d'inventions innovantes et développement des modes de transport individuels et collectifs). Aussi, le phénomène d'urbanisation a joué un rôle non négligeable avec le développement de restaurants *fast-food* et de plats préparés vendus dans la grande distribution. (Carraz J., 2017)

De même, la publicité à la télévision et sur internet joue un rôle considérable dans la promotion de la nourriture. (Bout B., 2010)

Aussi, depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, l'accès à la nourriture dans les sociétés occidentales s'est tellement développé qu'il devient difficile de ne pas grossir. En effet, l'accès à la nourriture est facilité par les supermarchés, les restaurants, les distributeurs automatiques. (Orgiazzi J., 1995)

Ainsi, les troubles du comportement alimentaire comme la boulimie, le grignotage et les compulsions alimentaires ont un rôle non négligeable dans la prise poids.

(Basdevant A. et Gougis S., 2011)

Le manque d'activité physique quotidienne renforce le déséquilibre de la balance énergétique. En effet, la sédentarité entraîne une réduction des dépenses énergétiques.

La dépense énergétique totale est divisée en trois composantes : le métabolisme basal appelé métabolisme de repos, la thermogénèse et la dépense énergétique liée à la pratique d'activité physique. Cette dernière composante est la plus variable car elle est liée au comportement de l'individu. (Schutz Y., 2011)

Tableau 3 : Effet de génération sur la précocité de l'obésité.

Date de naissance	1980-1986	1973-79	1966-72	1959-65	1952-58	1946-51
10% de la population obèse	28 ans	32 ans	34 ans	41 ans	45 ans	49 ans

D'après Inserm, 2012

Plus les générations sont récentes et plus le taux d'obésité de 10 % est atteint précocement.

L'obésité est une pathologie pouvant comporter une ou plusieurs causes :

- Origine endocrinienne

Des pathologies endocriniennes peuvent être la cause d'une prise de poids, par exemple l'hypothyroïdie et l'hypercorticisme. Mais elles sont rarement diagnostiquées dans un contexte d'obésité isolée. (Zerr P. *et al.*, 2011) ; (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

L'hypothyroïdie est l'affection endocrine la plus fréquente après le diabète. Elle provoque de nombreux signes généraux dont une prise de poids de quelques kg et une baisse de l'appétit.

Il existe deux types d'hormones thyroïdiennes : T3 (Triiodothyronine) et T4 (Thyroxine). Les hormones thyroïdiennes ont pour rôle d'augmenter le métabolisme de base et sont essentielles dans la transformation en énergie des nutriments tels que les glucides et les lipides, puis dans la gestion de cette énergie. Ainsi, si les hormones thyroïdiennes sont en quantité insuffisante, les fonctions métaboliques seront diminuées et cela se traduira par une prise de poids. La surveillance de cette affection s'effectue par un dosage de TSH (= hormone thyroïdostimuline), hormone qui reflète l'activité de la thyroïde.

(Ritz P. et Montastier E., 2011)

L'hypercorticisme appelé également syndrome de Cushing, se définit comme un ensemble de manifestations cliniques et biologiques provoquées par un excès de glucocorticoïdes. Ce syndrome peut être exogène avec un traitement de plusieurs semaines par corticoïdes. Ou bien, il peut être endogène avec une sécrétion accrue de cortisol par les glandes surrénales. (Carraz J., 2017)

Les glucocorticoïdes ont un effet hyperglycémiant avec une augmentation de la néoglucogénèse, et entraînent une hyperlipidémie. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

L'hypercorticisme modifie la répartition du tissu adipeux principalement au niveau de la face et du tronc (obésité facio-tronculaire). La surveillance de cette maladie s'effectue par des dosages de cortisol libre sur 24 heures. (Carraz J., 2017)

- Origine médicamenteuse

Les médicaments peuvent provoquer un gain de poids plus ou moins élevé, en fonction de la classe pharmacologique. Il existe une variabilité interindividuelle car les effets indésirables des médicaments ne touchent pas tous les patients de la même manière. En réalité, il est quasiment impossible de prouver que le gain de poids est uniquement dû au médicament concerné. C'est un facteur de l'obésité qui peut être corrigé car il y a toujours la possibilité pour le prescripteur de remplacer le traitement en question par un autre traitement n'ayant pas cet effet indésirable. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Ainsi, si un médicament est identifié comme une cause probable d'une augmentation pondérale, sa substitution par un autre médicament est une stratégie thérapeutique envisageable. (*Cf partie 3. Traitements influençant le poids*) (Ritz P. et Dargent J., 2009)

- Origine génétique

Le poids stable du sujet adulte est génétiquement déterminé, il s'agit du « poids de forme ». En effet, la génétique est impliquée dans la capacité plus ou moins grande pour des individus à stocker des réserves caloriques en cas de suralimentation. Le risque de devenir obèse est de 80% chez les personnes ayant deux parents obèses. Toutefois, cela doit être nuancé puisque d'autres facteurs que l'origine génétique peuvent être impliqués. (Carraz J., 2017)

En effet, l'interaction entre certains gènes prédispose à l'obésité puis le développement de cette pathologie se réalise en présence d'un environnement défavorable. (Bout B., 2010)

Aussi, l'obésité peut être causée par des pathologies génétiques rares, ce sont des obésités syndromiques comme par exemple le syndrome de Prader-Willi se caractérisant par un dysfonctionnement de l'hypothalamus et de l'hypophyse. (Barat P., 2014)

C'est la forme syndromique la plus fréquente. Le plus souvent, cette maladie est dépistée tôt, dès l'enfance. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

- Origine psychologique

Des états comme l'anxiété, la dépression, le stress ou un traumatisme peuvent provoquer un mécanisme de compensation incitant à une prise alimentaire excessive. Souvent, les aliments choisis sont des aliments réconfortants très caloriques. (Zerr P. *et al.*, 2011)

Le stress entraîne une sécrétion de cortisol par l'organisme, ce qui favorise une accumulation de masse grasse au niveau viscéral. (Bout B., 2010)

- Manque de sommeil

Environ une trentaine d'études épidémiologiques réalisées dans sept pays différents sur des échantillons importants ont montré un lien entre une courte durée de sommeil et un IMC élevé. D'ailleurs, des données scientifiques récentes ont mis en évidence qu'un temps de sommeil trop court (inférieur à 6h par nuit) constitue un facteur de risque de l'obésité beaucoup trop sous-estimé.

Ce phénomène s'explique par une régulation hormonale durant le sommeil avec la ghréline et la leptine. La ghréline est une hormone orexigène synthétisée par l'estomac qui envoie un signal de faim au cerveau. La leptine est une hormone anorexigène synthétisée par le tissu adipeux, elle envoie un signal de satiété. Une privation de sommeil induit une réduction de leptine et une augmentation de ghréline dans le sang. Cela a pour conséquence un déséquilibre de la balance énergétique en faveur de la faim et favorise la prise alimentaire en faveur d'aliments riches en graisses et en sucres.

(Arnulf I. *et al.*, 2012) (*Mécanisme : cf. 1.2.2. Physiopathologie des compulsions alimentaires*) Un manque de sommeil durant une seule nuit peut perturber cette homéostasie. En effet, cela provoque tout de même une augmentation de ghréline, mais la leptine reste inchangée. (Thomas L., 2019)

- Ménopause

Lors de cette période, une prise de poids est classiquement observée parmi les signes physiques. La carence hormonale en œstrogènes favorise une augmentation de la masse grasse surtout au niveau périviscéral. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

En effet, le mécanisme de prise de poids s'explique par une hypoestrogénie rapide, mais aussi par une hyperandrogénie. Les androgènes favorisent l'accumulation de graisse abdominale. Tandis que les œstrogènes contribuent à réduire la masse grasse abdominale. Cela s'explique par la stimulation des récepteurs ER α du tissu adipeux par les œstrogènes, ce qui engendre une lipolyse.

La composition corporelle se modifie avec une redistribution abdominale des masses adipeuses accumulées vers le haut du corps, ce qui conduit à une obésité androïde.

Toutefois, la cause n'est pas uniquement hormonale. Il est donc primordial de prendre en compte les facteurs environnementaux. (Kozakowski J. *et al.*, 2017)

Par conséquent l'obésité n'a pas de cause unique, elle est due à la rencontre d'un génotype prédisposant et d'un environnement défavorable conduisant à l'accumulation de tissu adipeux. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

Ainsi, il existe de multiples facteurs pouvant engendrer une prise de poids chez un individu. Ces causes peuvent être isolées ou se cumuler. (Carraz J., 2017)

Il est important de rechercher la ou les cause(s) de l'obésité au début de la prise en charge afin de pouvoir la/les traiter, ce qui augmente le succès de perte de poids.

(Ritz P. et Dargent J., 2009)

1.1.3.2. Conséquences de l'obésité

Le surpoids et l'obésité peuvent avoir de graves conséquences sur la santé. Le traitement spécifique de ces comorbidités est alors indispensable. Ces comorbidités peuvent être des pathologies cardiovasculaires (l'hypertension artérielle, les accidents vasculaires cérébraux, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance coronarienne, et les thromboses veineuses profondes) ou bien des pathologies métaboliques (diabète de type 2, dyslipidémie, hyperuricémie).

Aussi, il existe des complications rhumatologiques comme l'arthrose des genoux et des hanches, et des complications respiratoires comme le syndrome d'apnée du sommeil, l'insuffisance respiratoire ou l'hypertension artérielle pulmonaire. D'autre part, il existe un risque accru de cancers, à savoir le cancer prostatique et colorectal chez l'homme, et le cancer de l'endomètre, du col utérin, des ovaires et du sein chez la femme. Aussi, l'obésité peut engendrer des complications digestives comme des lithiases biliaires lors de l'amaigrissement rapide ou une stéatose hépatique ou encore des complications cutanées ou rénales. (Carraz J., 2017) ; (De Gennes C., 2011)

L'obésité entraîne aussi des dermatoses comme de l'acné, de la cellulite ou des vergetures. (De Gennes C., 2011)

1.1.4. Physiopathologie de l'obésité

Selon l'OMS, l'obésité correspond à une augmentation du tissu adipeux de l'organisme, néfaste pour l'individu. La régulation du poids s'effectue principalement de manière naturelle grâce à des systèmes physiologiques complexes qui impliquent des hormones et des neuromédiateurs. (OMS, 2018)

Les risques liés à l'obésité sont dépendants de la quantité du tissu adipeux, mais également de sa « répartition périviscérale ». En effet, l'excès de tissu adipeux au niveau abdominal est associé à une prévalence accrue de maladies métaboliques et vasculaires.

(Basdevant A. *et al*, 2011) [19] (Ritz P. et Dargent J., 2009)

Les cellules adipeuses stockent des réserves énergétiques sous forme de graisses. L'augmentation de cette masse grasse peut s'expliquer par une augmentation de la taille et du nombre d'adipocytes. L'augmentation du volume se définit par une hypertrophie, et une augmentation du nombre par une hyperplasie.

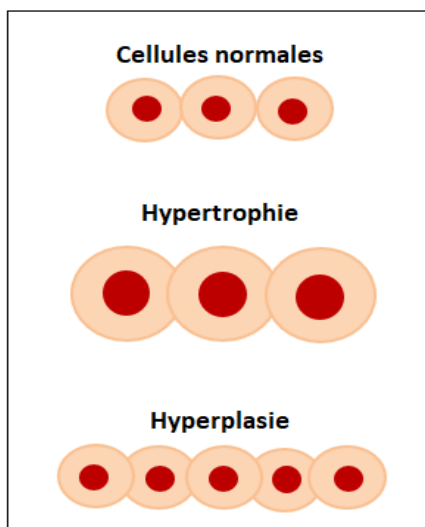
Durant la vie, trois périodes sont primordiales pour la constitution du tissu adipeux : les trois derniers mois de grossesse chez le fœtus, la première année de vie et le début de l'adolescence. (Basdevant A. et Clément K., 2011)

L'hypertrophie des adipocytes s'effectue au fur et à mesure du stockage des triglycérides au sein de celles-ci. Plus les triglycérides sont présents dans l'organisme, plus les adipocytes

se multiplient. Même si la quantité de triglycérides diminue, les adipocytes peuvent diminuer en termes de volume mais ne peuvent pas être éliminés.

Ce phénomène n'est pas réversible. Une fois le volume maximal atteint, les cellules peuvent recruter de nouvelles cellules vides afin de stocker des graisses à nouveau. L'hyperplasie, augmentation du nombre, résulte du recrutement d'un nouvel adipocyte à partir d'un précurseur, il s'agit de l'adipogenèse. Le précurseur correspond à une cellule souche appelée adipoblaste. Ainsi, la formation du tissu adipeux se réalise en deux temps : l'hypertrophie toujours suivie de l'hyperplasie. En conséquence, une perte de poids peut induire une diminution de la taille des adipocytes mais pas du nombre. Cela explique la raison pour laquelle il est extrêmement difficile d'éliminer le tissu adipeux chez une personne obèse. (Guerre-Millo M. et Tordjman J., 2011)

Figure 4 : Hypertrophie et hyperplasie des cellules adipeuses



Le tissu adipeux ne se limite pas au stockage des graisses, il a aussi un rôle de réception d'informations provenant du cerveau et du tube digestif. Pour communiquer avec le système nerveux central et les autres organes, il synthétise des substances appelées des adipokines (leptine, adiponectine) permettant de générer des signaux.

Le tissu adipeux est en effet innervé et vascularisé, il fonctionne comme un tissu neuroendocrine. Chez le patient obèse, cette communication est altérée par l'infiltration de macrophages (cellules du système immunitaire) au sein du tissu adipeux.

Cela provoque une altération de la différenciation des adipocytes ainsi qu'une inflammation associée à une fibrose se caractérisant par des dépôts de fibronectine et de collagène I. La conséquence de cette inflammation est une production anormale d'adipokines, ce qui induit de nombreuses complications au niveau des organes. (Basdevant A. *et al.*, 2011) [19]

D'autre part, en ce qui concerne la flore intestinale, des différences existent entre une personne obèse et une personne de poids normal. Certaines bactéries présentes dans la flore intestinale comme les firmicutes et les bactéroïdètes sont présentes en proportions différentes chez l'obèse et chez le sujet de corpulence normale. Le ratio firmicutes/bactéroïdètes est plus élevé chez l'individu obèse. Grâce à une perte de poids, le profil de la flore bactérienne du patient obèse ressemblera à celle du patient non obèse. Aussi, la qualité de la flore intestinale peut modifier la susceptibilité plus ou moins importante à développer des maladies métaboliques liées à l'obésité, car elle joue un rôle dans les mécanismes liés à la prise de poids. Cependant, les études ne peuvent pas affirmer que les perturbations de la flore observées sont directement responsables de l'obésité ou s'il s'agit simplement d'un témoin des changements effectués au sein de l'alimentation. (Le CERIN, 2019) ; (Gordon E., 2012)

Compte-tenu de l'origine multifactorielle de l'obésité et de la physiopathologie, la prise en charge de l'obésité doit reposer en priorité sur les mesures diététiques et l'activité physique, auxquelles peuvent être associées éventuellement une chirurgie ou une prise en charge pharmacologique. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

L'association d'activité physique et de mesures diététiques s'inscrit dans une logique thermodynamique de perte de poids. L'activité physique permet de limiter la perte de masse maigre, et les mesures diététiques permettent de diminuer la densité calorique, ce qui conduira à une perte de masse grasse. L'association permet d'avoir un réel bénéfice à long terme. La perte de poids permettra de diminuer l'incidence de plusieurs pathologies, principalement métaboliques et cardiaques. (Gaumet S., 2014)

Ainsi, il faut encourager chez ces patients, une alimentation équilibrée accompagnée d'une activité physique régulière.

1.2. Les compulsions alimentaires

1.2.1. Définition des compulsions alimentaires

Le comportement alimentaire est déterminé par de nombreux facteurs influençant les phases de faim et de satiété visant à rythmer les repas.

Quand ce système est dérégulé, des Troubles du Comportement Alimentaire (TCA) peuvent survenir. Ils sont caractérisés par un ensemble de perturbations physiologiques et psychologiques de l'appétit ou de la consommation alimentaire. (Bout B., 2010)

La cinquième édition du manuel *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) a reconnu le Binge Eating Disorder (BED) comme un véritable trouble du comportement alimentaire. Ce BED correspond à l'impulsivité alimentaire.

(Ziegler O. *et al.*, 2017)

Une compulsion alimentaire se définit comme un besoin impulsif, intense et brutal de manger alors que la conscience le refuse. (Basdevant A. et Gougis S., 2011)

Les compulsions alimentaires sont définies par des crises visant à ingérer une quantité importante d'aliments choisis, à valeur « plaisir » forte, sans faim et sans rassasiement. Elle s'effectue généralement sur un temps assez bref. Un soulagement et du plaisir surviennent juste après, puis un sentiment de culpabilité. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

On parle aussi de *craving* alimentaire. Il s'agit d'une perte de contrôle soudaine vis-à-vis des aliments. (Carraz J., 2017)

Ces ingestions ont lieu la plupart du temps en dehors des repas. Une compulsion sévère se définit par au moins deux crises par semaine. A savoir, ces compulsions sont 3 à 4 fois plus fréquentes chez les patients obèses que dans la population générale. (Ritz P. et Dargent J., 2009) D'ailleurs, 87,8% des patients ayant des compulsions alimentaires sont obèses. (Pileje laboratoire, 2017)

En effet, les compulsions alimentaires constituent un facteur de risque de prise pondérale rapide du fait des apports énergétiques extra-prandiaux plus importants.

(Ziegler O. *et al.*, 2017)

L'hyperphagie se définit comme une surconsommation alimentaire répétitive dépassant les mécanismes naturels de régulation pondérale et conduisant à un surpoids. C'est lorsqu'une personne mange au-delà de ses besoins métaboliques physiologiques. Cela se traduit par le fait de manger de manière répétitive et régulière sans plaisir gustatif, au-delà des sensations d'appétit et de satiété. L'hyperphagie est liée aux émotions, c'est un lien entre le besoin de manger et le besoin de soulager des ressentis douloureux.

C'est une manière de contourner les émotions invivables, insupportables. Les personnes souffrant d'hyperphagie présentent la plupart du temps une obésité, des troubles dépressifs et des troubles anxieux. (Carraz J., 2017)

Il existe différents types d'hyperphagie :

- **L'hyperphagie prandiale** est le type le plus fréquent. Elle se définit par un excès d'apport alimentaire journalier par rapport à la dépense énergétique d'un individu. C'est un apport calorique trop important lors des repas par ingestion de quantités excessives. (Basdevant A. et Gougis S., 2011)

- **Le grignotage** est une forme d'hyperphagie extra-prandiale. Cela se caractérise par de multiples ingestions de petites quantités de nourriture sans sensation de faim ou d'appétit. Ce processus se définit comme un ensemble de prises alimentaires excessives par rapport aux besoins métaboliques en dépassant les signaux de satiété. (Carraz J., 2017)

Le grignotage ne constitue pas un repas, ce n'est pas un acte déclenché par la faim mais déclenché par une émotion comme le stress ou encore l'ennui. Cela engendre un déséquilibre de la balance énergétique, ce qui conduit à un stockage des lipides plus important que lors d'un repas. (Bout B., 2010)

- **L'hyperphagie boulimique** est un TCA qui se caractérise par des perturbations graves du comportement alimentaire. La cinquième édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-5) reconnaît l'hyperphagie boulimique comme un trouble de l'alimentation et des conduites alimentaires. (Carraz J., 2017)

Contrairement à l'anorexie mentale et à la boulimie nerveuse, l'hyperphagie boulimique se manifeste très souvent à l'âge adulte.

Cela se manifeste par des épisodes récurrents de crises de boulimie en dehors des repas avec une perte de contrôle, en l'absence de comportements compensatoires comme des vomissements ou de l'activité physique. Elle s'accompagne de culpabilité. Il s'agit d'une compulsions alimentaire grave en termes de volume. L'apport excessif de calories lors de ces compulsions alimentaires entraîne généralement un surpoids ou une obésité.

(Lavie E., 2015)

- **L'hyperphagie nocturne** est un TCA défini comme des crises alimentaires la nuit.

(Basdevant A. et Gougis S., 2011)

Le syndrome d'hyperphagie nocturne figure parmi les troubles spécifiés de l'alimentation et des conduites alimentaires du DSM-5. (Carraz J., 2017)

Les compulsions alimentaires répondent à la notion d'hyperphagie boulimique, ce qui est différent de la boulimie puisque la boulimie conduit systématiquement à des vomissements ou à une prise de laxatifs.

Il ne faut pas confondre l'hyperphagie boulimique avec l'hyperphagie prandiale ou le grignotage caractérisés de TCA non compulsifs. En effet, l'hyperphagie prandiale consiste à faire de gros repas riches en calories. Tandis que le grignotage correspond à une prise automatique et répétée de petites quantités d'aliments divers, qui sont appréciés.

(Ziegler O. *et al.*, 2017)

1.2.2. Physiopathologie des compulsions alimentaires

Il existe des systèmes de régulation de la prise alimentaire permettant de promouvoir un équilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Si cet équilibre est dérégulé, cela peut conduire à des troubles du comportement alimentaire comme l'hyperphagie ou bien l'anorexie. (Bout B., 2010)

Le contrôle de la prise alimentaire exercé par le système nerveux central s'effectue par deux systèmes interdépendants : le système métabolique faisant référence à l'état énergétique de l'individu et le système hédonique faisant référence au système de récompense. (Pénicaud L., 2011)

1.2.2.1. Le système métabolique

Physiologiquement, la prise alimentaire se décompose en trois phases distinctes : la phase pré-ingestive qui se caractérise par la sensation de faim, la phase prandiale qui correspond au processus progressif de rassasiement, et la phase postprandiale qui se traduit par une satiété de durée variable. (Basdevant A. et Gougis S., 2011)

La faim suivie de la prise alimentaire sont régies par les centres de la faim et de la satiété. La régulation de la prise alimentaire s'effectue par une autorégulation en fonction des signaux internes de faim et de satiété. (Rigal N., 2011)

D'une part, le centre de la faim se situe un niveau de l'hypothalamus latéral, il correspond aux aires latérales, et son altération provoque une anorexie.

D'autre part, le centre de la satiété se situe au niveau de l'hypothalamus ventromédian, et son altération provoque une hyperphagie. Les altérations liées à l'anorexie ou à l'hyperphagie ont été interprétées à partir de modèles animaux. (Pénicaud L., 2011)

En effet, les neurones hypothalamiques font partie d'un réseau qui met en jeu les différents noyaux impliqués dans la régulation du système nerveux autonome et plus précisément dans la prise alimentaire. Ces noyaux communiquent avec des neuropeptides hypothalamiques, des neurotransmetteurs et des facteurs hormonaux circulants.

Tout d'abord, concernant les neuropeptides hypothalamiques, le neuropeptide Y (NPY), l'AGRP (*agouti gene-related peptide*) et les orexines appelées hypocrélines ont des effets orexigènes. Tandis que, l'alpha-MSH (*melanocyte stimulating hormone*) dérivée de la POMC (Pro-opiomélanocortine), la CCK (cholécystokinine) ou encore le GLP-1 ou GLP-2 (*Glucagons-like peptide*) ont des effets anorexigènes. (Pénicaud L., 2011)

Concernant les facteurs hormonaux circulants, il existe aussi deux hormones particulièrement impliquées dans la régulation de la prise alimentaire.

La première est une hormone orexigène : la ghréline, synthétisée de manière accrue avant chaque repas par l'estomac. Il s'agit de la seule hormone circulante orexigène.

(Bout B., 2010) Elle augmente l'appétit en activant les neurones à neuropeptide Y, ce qui stimule le centre de la faim.

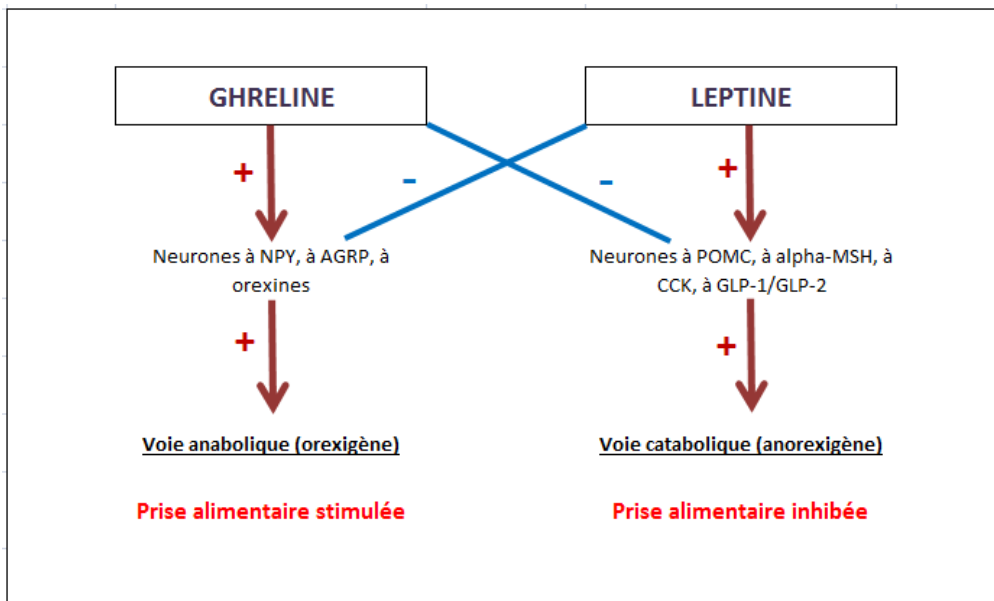
La deuxième hormone est une hormone anorexigène produite par le tissu adipeux : la leptine. Elle transmet un signal de satiété au cerveau.

En effet, la leptine active la voie catabolique qui est anorexigène en stimulant les neurones POMC et bloque la voie anabolique qui est orexigène en inhibant les neurones à neuropeptide Y et à AGRP. (Clément K. et Dubern B., 2011)

Ainsi, la leptine diminue la prise alimentaire et augmente les dépenses énergétiques. Lors d'une période de jeûne, une diminution de la leptine et une augmentation de la ghréline conduisent à un signal de faim. De manière parallèle, lors d'un repas abondant, une augmentation de la leptine et une diminution de la ghréline entraînent un signal de satiété. (Bout B., 2010)

De ce fait, l'équilibre entre ces deux hormones contribue à une prise alimentaire correcte, ni trop faible, ni trop conséquente.

Figure 5 : Régulation de la prise alimentaire par la ghréline et la leptine.



L'activité des neurones hypothalamiques dépend aussi de la concentration extracellulaire en glucose. (Pénicaud L., 2011)

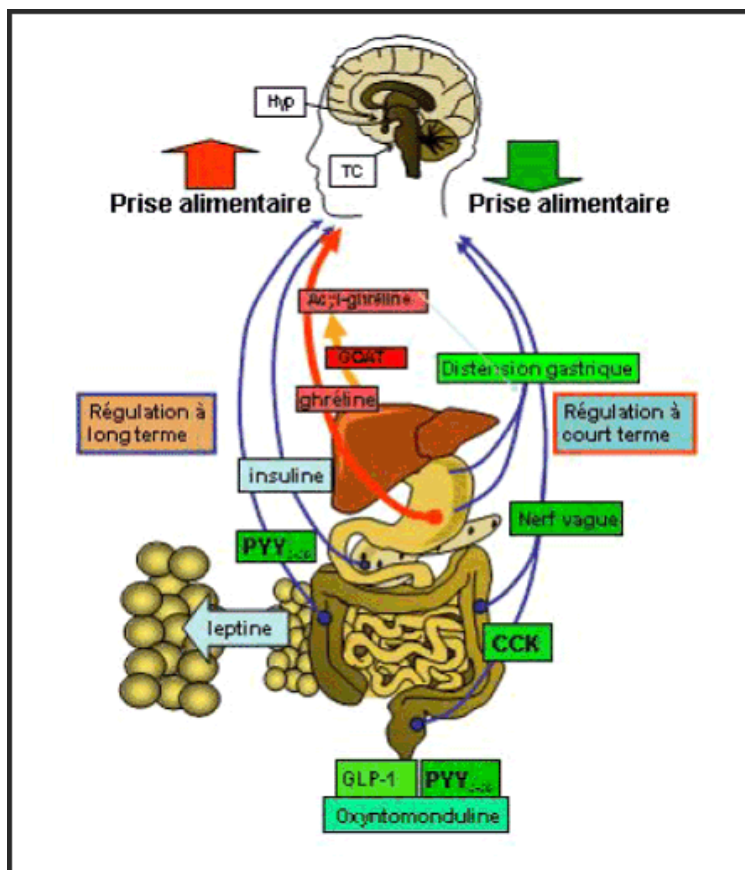
En effet, la régulation à long terme de la prise alimentaire se fait par la leptine, la ghréline, mais également par l'insuline.

L'insuline est une hormone hypoglycémiant synthétisée par les cellules bêta des îlots de Langerhans au sein du pancréas. Cette hormone possède une action anorexigène.

D'autre part, la régulation de la prise alimentaire s'effectue aussi sur le court terme par l'axe intestin-cerveau. Les aliments ingérés provoquent une distension gastrique lorsqu'ils arrivent au niveau de l'estomac. Des mécanorécepteurs présents au niveau de la paroi gastrique sont alors stimulés, ce qui permet une transmission d'informations au système nerveux central par les nerfs vagues. Ces informations permettent de réguler la prise alimentaire. Lorsque les aliments arrivent dans l'intestin, d'autres hormones sont sécrétées, notamment le GLP-1 et le peptide YY induisant un signal de satiété transmis au cerveau.

(Bout B., 2010)

Figure 6 : Régulation de la prise alimentaire par les signaux internes



D'après Luquet S., 2008

1.2.2.2. Le système hédonique

Il s'agit de l'autre système régissant la prise alimentaire. Ce système fait partie du mécanisme de récompense et peut permettre de réguler la prise alimentaire. En effet, certains comportements comme une prise alimentaire excessive et non contrôlée, activeraient les mêmes circuits neurobiologiques que ceux impliqués dans les addictions liées aux substances psychoactives. Cela expliquerait pourquoi des patients souffrant de compulsions alimentaires auraient des difficultés à modifier leur comportement vis-à-vis de l'alimentation. (Locatelli L. *et al.*, 2015) Cette notion se retrouve principalement dans l'hyperphagie boulimique compulsive. (Carraz J., 2017)

Les aliments ingérés lors d'une compulsions alimentaires sont principalement riches en sucres et/ou en graisses. Les crises compulsives alimentaires sont déclenchées par des états émotionnels intenses et prennent fin avec des sentiments de tristesse, de honte et d'auto dévalorisation. (Locatelli L. *et al.*, 2015)

Si une émotion négative apparaît, la personne va se reconforter en mangeant. Cette sensation de bien-être ressentie à court terme sera enregistrée au niveau du cerveau. Lors d'une sensation similaire ressentie ultérieurement, le cerveau se mettra en pilote automatique et la personne aura recours à de plus grosses quantités que précédemment pour ressentir la même sensation d'apaisement. Ces compulsions alimentaires répétées peuvent entraîner une prise de poids et générer un sentiment de mal-être qui sera le plus souvent apaisé par une nouvelle prise alimentaire. Ainsi, ce procédé se répète de manière infinie. Chez un patient souffrant de compulsions alimentaires, le pilote automatique se déclenche beaucoup plus facilement que chez un autre sujet. (Carraz J., 2017)

Deux circuits sont impliqués dans l'alimentation en rapport avec les conduites addictives. Le premier circuit est le système de récompense activé par un neurotransmetteur, la dopamine libérée par le noyau accumbens. Plus un aliment suscite du plaisir par son goût plaisant, plus il provoquera une libération de dopamine importante. Le noyau accumbens est une structure cérébrale appartenant à l'aire tegmentale ventrale. Ce processus est retrouvé dans toutes les conduites addictives.

Le deuxième circuit impliqué est le système des endorphines. Lors d'une prise de substances psychoactives ou bien d'aliments tels que les sucres et les graisses, le cerveau produit des composés morphiniques endogènes appelés endorphines. Ces endorphines se lient aux récepteurs opioïdes, ce qui induit un sentiment de plaisir et de bien-être. (Locatelli L. *et al.*, 2015)

1.2.3. Dépistage des compulsions alimentaires

Lorsqu'un patient obèse décide de consulter pour perdre du poids, il est indispensable que le médecin nutritionniste évalue le comportement alimentaire pour éventuellement dépister des TCA. Toutefois, cette évaluation s'avère souvent compliquée.

Le comportement alimentaire est évalué par des questionnaires qui permettent de mesurer plusieurs aspects dont la motivation à manger. (Van Strien T. *et al.*, 1986)

Le questionnaire de SCOFF est utilisé en première intention pour le dépistage. Pour que le questionnaire soit positif, il faut obtenir un score supérieur ou égal à 2. Les résultats positifs obtenus par le questionnaire doivent donner lieu à un questionnaire supplémentaire. (Morgan J.F. *et al.*, 2002)

Il est composé de 5 questions : (Morgan J.F. *et al.*, 2002)

- 1) Vous faites-vous vomir lorsque vous avez une sensation de trop-plein ?
- 2) Craignez-vous d'avoir perdu le contrôle des quantités que vous mangez ?
- 3) Avez-vous récemment perdu plus de six kilos en moins de trois mois ?
- 4) Pensez-vous que vous être trop gros(se) alors que les autres disent que vous êtes trop mince ?
- 5) Diriez-vous que la nourriture est quelque chose qui occupe une place dominante dans votre vie ?

Il existe plusieurs questionnaires utilisables comme le TFEQ, le DEBQ, l'EDI-2 et le BULIT. (Bellisle F., 2009) ; (Van Strien T. *et al.*, 1986)

Actuellement, le questionnaire le plus utilisé dans le monde pour quantifier l'intensité des compulsions alimentaires associées à la restriction cognitive est le TFEQ (Three Factor Eating Questionnaire) créé par Stunkard et Messick en 1985. Il comporte 51 questions.

Cet auto-questionnaire permet d'étudier trois dimensions du comportement alimentaire : la faim, la restriction cognitive et la désinhibition. La restriction cognitive correspond au fait de limiter sa consommation alimentaire de manière chronique dans le but d'obtenir une perte de poids. La désinhibition correspond au fait de perdre le contrôle de son comportement alimentaire lors de la survenue d'émotions, de stress ou d'autres facteurs.

La faim évaluée est celle ressentie tout au long de la journée ainsi que les actions qu'elle entraîne. Si le score obtenu est élevé concernant la faim et la désinhibition, cela prédit la sévérité des compulsions alimentaires et donc un IMC élevé.

(Bellisle F., 2009) ; (Van Strien T. *et al.*, 1986)

Un autre questionnaire est utilisé pour évaluer les compulsions alimentaires, il s'agit du DEBQ (Dutch Eating Behaviour Questionnaire) créé par Van Strien en 1986. Il est tout de même moins utilisé que le TFEQ. Il comporte 33 questions permettant de mesurer trois dimensions : la restriction alimentaire (proche de celle évaluée avec le TFEQ), l'alimentation externe appelée externalité : ce qui consiste à avoir recours à la prise alimentaire en réponse à des stimuli de l'environnement.

Mais aussi, l'alimentation émotionnelle appelée émotionnalité caractérisée par le recours à la prise alimentaire en réponse aux émotions ressenties qu'elles soient positives ou négatives. (Bellisle F., 2009) ; (Van Strien T. *et al.*, 1986)

Ces questionnaires peuvent être utilisés dans le cadre de certains suivis thérapeutiques afin de déterminer l'évolution de la motivation à manger en fonction du traitement instauré.

Il existe d'autres questionnaires moins utilisés qui ont été validés dans le dépistage de la boulimie. Tout d'abord, l'EDI 2 (Eating Disorder Inventory 2) peut se révéler utile en cas de dépistage de troubles graves du comportement alimentaire. (Bellisle F., 2009) ; (Van Strien T. *et al.*, 1986)

Enfin, il existe le questionnaire BULIT (*Bulimia Test*) qui se décompose en 36 questions, il permet d'évaluer les troubles alimentaires compulsifs. Si le score est supérieur ou égal à 102, il s'agit d'une boulimie pathologique.

Si le score est compris entre 88 et 102, il s'agit de compulsions alimentaires ne s'apparentant pas à un syndrome. (HAS : Laurence M. *et al.*, 2005) [68]

Toutefois, les questionnaires ne suffisent pas à diagnostiquer un trouble du comportement alimentaire, ils doivent être accompagnés d'une consultation clinique. Ainsi, les questionnaires représentent une approche complémentaire dans le dépistage des compulsions alimentaires.

Il est primordial de s'intéresser à l'environnement du patient, à ses habitudes alimentaires par la tenue d'un journal alimentaire afin d'avoir une prise en charge de qualité.

2. Traitements des compulsions alimentaires

2.1. Traitements pharmacologiques

Actuellement en France, peu de traitements pharmacologiques traitant l'obésité et les compulsions alimentaires sont commercialisés. La plupart des médicaments existants ont connu un arrêt de commercialisation. C'est le cas par exemple du Benfluorex (Médiator®) détourné de son usage. De nombreux médicaments à action centrale ont été retirés du marché en raison de leurs effets indésirables. Notamment les dérivés amphétaminiques qui présentaient des effets indésirables cardiovasculaires graves, ainsi que les antagonistes du récepteur aux cannabinoïdes CB1 avec des effets indésirables neuropsychiques.

(Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

La cinétique de la perte de poids moyenne des patients traités par un médicament de l'obésité peut être décrite schématiquement en deux phases : une perte de poids puis une stabilisation pondérale au bout de six mois. (Ziegler O., 2011)

2.1.1. Orlistat

Contrairement à d'autres pays, la France ne possède qu'un seul médicament ayant une AMM dans la perte de poids liée à l'obésité : il s'agit de l'Orlistat 120 mg à raison de trois prises journalières. Ce médicament n'est pas remboursé par la sécurité sociale. Dans les études réalisées, il se révèle plus efficace que le placebo pour réduire le nombre de crises de compulsions alimentaires. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

Mais ce médicament n'agit pas directement sur l'obésité en tant que telle. Il possède principalement une action périphérique. C'est un inhibiteur puissant, spécifique et d'action prolongée des lipases gastro-intestinales. Il se lie à ces enzymes au sein du tube digestif. Il agit au sein de la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec le site sérine actif des lipases gastriques et pancréatiques. Ainsi, l'enzyme activée ne peut donc plus hydrolyser les triglycérides d'origine alimentaire en acides gras libres et en monoglycérides absorbables. Cela permet d'inhiber la décomposition de certaines graisses ingérées durant un repas afin de réduire l'absorption des lipides alimentaires et de favoriser leur élimination de l'organisme.

Ce médicament n'est quasiment pas absorbé au niveau plasmatique, une faible fraction de la dose administrée est métabolisée au niveau de la paroi gastro-intestinale.

(Zerr P. *et al.*, 2011) ; (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015) ; (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

L'Orlistat a été commercialisé jusqu'en 2013 en vente libre sous le nom commercial Alli® à la dose de 60 mg par gélule. Cela correspond à une demie dose de Xénical®, spécialité soumise à prescription médicale. Mais, en raison de son mésusage et de son risque d'atteinte hépatique, le laboratoire fabricant a décidé d'arrêter sa commercialisation. Si le patient est observant dans sa prise de Xénical® et s'alimente de manière équilibrée, une perte de 3,5 kg en 2 ans en moyenne sera constatée, ce qui est relativement faible. Cependant, il présente un risque concernant les possibles interactions avec d'autres médicaments comme les immunosuppresseurs, les anticoagulants et les contraceptifs. L'Orlistat est plutôt bien toléré, les principaux effets indésirables sont d'ordre digestif. (Zerr P. *et al.*, 2011) ; (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015) ; (Apovian C.M. *et al.*, 2015) Il s'agit de diarrhées par stéatorrhée qui sont très fréquentes. Elles s'estompent rapidement avec la réduction des lipides alimentaires. Aussi, des flatulences, des douleurs abdominales et des troubles dyspeptiques peuvent apparaître. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

En France, de nombreux médicaments indiqués dans d'autres pathologies que l'obésité, ont été prescrits hors AMM dans le but d'obtenir une perte de poids chez les patients obèses. Ces médicaments incluent le Topiramate, le Zonisamide, la Metformine, l'Exenatide, le Liraglutide, le Bupropion, le Méthylphénidate et les hormones thyroïdiennes.

(Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Aussi, il existe les analogues du GLP-1 (Glucagon-like peptide 1), peptide sécrété par les cellules intestinales, développés pour traiter le diabète de type 2. Leurs effets favorables sur le poids ont été prouvés, mais tous ces médicaments n'ont pas d'AMM pour le traitement de l'obésité en France. (Ziegler O., 2011)

2.1.2. Antiépileptiques

Deux médicaments antiépileptiques (Zonisamide et Topiramate) ont fait preuve d'une action anti-obésité. Toutefois, ils possèdent de nombreux effets indésirables non négligeables. (Ziegler O., 2011)

Concernant le Zonisamide, une étude a été réalisée de 2006 à 2011 sur un échantillon de 225 patients obèses à l'Université Duke aux Etats-Unis. Chez les patients ayant reçu le placebo, une perte de poids moyenne de 4 kg a été observée. Chez les patients ayant reçu un traitement quotidien de 200 mg de Zonisamide, cette perte de poids moyenne représentait 4,4 kg. Tandis que chez les patients ayant reçu une dose quotidienne de 400 mg de Zonisamide, une perte de poids significative de 7,3 kg a été mise en évidence.

Cette étude a alors montré que le Zonisamide administré à une dose quotidienne de 400 mg en plus des règles hygiéno-diététiques, contribue à une perte de poids modérée. Cependant, de nombreux effets indésirables ont été mis en évidence par rapport au groupe de personnes ayant reçu le placebo. Ces effets indésirables se caractérisent par des troubles gastro-intestinaux, nerveux et psychiatriques. (Gadde K.M. *et al.*, 2012)

D'autre part, une étude a été réalisée durant 16 semaines afin de démontrer l'efficacité du Zonisamide sur les compulsions alimentaires. La dose quotidienne de 436 mg de Zonisamide a été administrée à un échantillon de 60 patients obèses ayant un trouble

alimentaire compulsif. Les résultats ont montré une efficacité de la molécule dans les compulsions alimentaires mais ont mis en évidence une mauvaise tolérance.

(McElroy S.L. *et al.*, 2006) [93]

Ainsi, les antiépileptiques de dernière génération pourraient avoir une efficacité dans le traitement des compulsions alimentaires, mais cela demande à être confirmé par d'autres études complémentaires. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

Le mécanisme d'action du Zonisamide reste mal connu. Il pourrait augmenter, dans le système nerveux central, la sérotonine en agissant sur sa synthèse ou sa libération, mais aussi sur la noradrénaline et la dopamine. Le mode d'action du Topiramate est également incertain. (Ziegler O., 2011)

Aussi utilisé comme antimigraineux, le Topiramate augmente l'activité du GABA. Il présente plusieurs indications notamment dans le traitement en monothérapie ou en association de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire ou dans les crises tonico-cloniques généralisées, mais aussi dans le traitement de prophylaxie de la crise migraineuse. Ce médicament peut induire une perte de poids accompagnée d'une perte d'appétit, ce qui constitue un effet indésirable très fréquent pouvant être intéressant dans le cadre des compulsions alimentaires liées à l'obésité. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeunne C. et Vital Durand D., 2018)

Le Topiramate est à l'origine d'une augmentation des taux extraneuronaux de dopamine, de noradrénaline et de sérotonine. Cela a été décrit dans certaines régions du cerveau, dont l'hippocampe, suggérant une action centrale sur le comportement alimentaire. Il pourrait aussi agir directement sur le métabolisme des lipides et sur les adipocytes, en inhibant la lipogenèse d'après des études animales. (Ziegler O., 2011)

Une étude a été réalisée sur un échantillon de 61 personnes obèses souffrant d'un trouble du comportement alimentaire de type compulsif. L'objectif était de démontrer l'efficacité du Topiramate sur les compulsions alimentaires chez des patients obèses. Les résultats ont montré une diminution significative du nombre de compulsions alimentaires et une perte de poids chez les patients traités par une dose médiane quotidienne de 212 mg de Topiramate. La perte de poids moyenne pour les patients traités a été de 5,9 kg.

En conclusion, cette molécule s'est révélée efficace et bien tolérée dans le traitement à court terme, même si des céphalées et des paresthésies sont survenues.

(McElroy S.L. *et al.*, 2003) [91]

2.1.3. Naltrexone et Bupropion

La Naltrexone peut être utilisée pour diminuer la consommation et l'appétence pour les aliments riches en sucres et en graisses chez les personnes obèses présentant une hyperphagie boulimique. Il s'agit d'une molécule antagoniste des récepteurs opioïdes, ce qui inhibe l'action des endorphines sur ces récepteurs quand elles sont libérées lors de la prise alimentaire. (Locatelli L. *et al.*, 2015)

Ce médicament, pouvant être prescrit dans le cadre des addictions, n'a pas d'AMM dans cette indication en France. En effet, il est indiqué uniquement comme traitement adjuvant d'aide au maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants.

(Vidal Hoptimal, 2019)

Cependant, aux Etats-Unis la Naltrexone est utilisée dans le cadre de l'obésité. En effet, il existe des bithérapies anti-obésité ayant obtenu une AMM aux Etats-Unis. Il s'agit de l'association Naltrexone et Bupropion. (Ziegler O., 2011)

Le Bupropion est utilisé en France dans le sevrage tabagique, et dans certains autres pays comme antidépresseur. C'est un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, il active les neurones pro-opiomélanocortine (POMC) de l'hypothalamus.

Ces neurones POMC jouent un rôle majeur en supprimant l'appétit et en induisant une perte de poids. Or, les agonistes des récepteurs opioïdes comme les endorphines engendrent une action inhibitrice envers cette voie de signalisation de la POMC.

(Ziegler O., 2011)

Ainsi, la Naltrexone potentialise l'effet du Bupropion en bloquant cet effet inhibiteur endogène. Cela favorise donc l'activation des neurones POMC. De plus, la Naltrexone module les effets de l'alimentation sur le système de récompense au niveau du système mésolimbique, ce qui diminue la motivation à manger.

Cette approche présente un grand intérêt dans le cas de compulsions alimentaires sévères notamment en cas d'addiction alimentaire.

Néanmoins, il semble primordial de réaliser une évaluation plus précise du risque cardiovasculaire avant d'envisager l'utilisation de cette association à long terme. Ce qui explique pourquoi cette association n'est pas commercialisée en France. Les études à ce sujet restent insuffisantes. (Ziegler O., 2011)

Une étude a montré l'efficacité de l'association Naltrexone-Bupropion dans l'obésité. Un groupe de 153 patients a reçu un traitement de 32 mg de Naltrexone et de 360 mg de Bupropion en plus des règles hygiéno-diététiques suivies. Après 26 semaines de traitement, un meilleur contrôle du comportement alimentaire compulsif ainsi qu'une perte de poids ont été mis en évidence. (Halseth A. *et al.*, 2018)

Cette association Naltrexone-Bupropion a été approuvée par la FDA (=Food and Drug Administration) et par l'EMA (=European Medicines Agency) comme un traitement complémentaire aux règles hygiéno-diététiques dans la perte de poids liée à l'obésité.

(Christou G.A. et Kiortsis D.N., 2015)

Le comportement alimentaire peut être désordonné à cause de troubles anxieux ou d'états dépressifs s'accompagnant d'une mauvaise estime de soi et d'un isolement social et affectif. Les traitements de ces troubles peuvent induire un soulagement chez le patient, ce qui peut conduire à un apaisement et donc à une action favorable sur les compulsions alimentaires. Souvent les médicaments employés dans les troubles du comportement alimentaire agissent au niveau des symptômes et/ou de l'état thymique.

(Basdevant A. et Gougis S., 2011)

Certains médicaments antidépresseurs ont prouvé une efficacité dans la prise en charge d'autres pathologies psychiatriques telles que les troubles obsessionnels compulsifs. D'ailleurs, une AMM a été accordée à certains antidépresseurs dans ces indications. (Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments, 1998)

Par conséquent, un traitement pharmacologique est souvent instauré dans le but de traiter les comorbidités psychiatriques associées aux compulsions alimentaires. Le prescripteur devra évaluer l'humeur du patient compulsif afin de déterminer la nécessité d'un tel traitement. (Vidal Hoptimal, 2019)

Actuellement, près d'un patient obèse sur deux souffre de troubles psychiatriques tels que des troubles anxieux ou des troubles dépressifs.

Lorsque l'obésité est associée à un TCA de type compulsif, la prévalence de ces troubles est encore plus importante. C'est pourquoi, le traitement des compulsions alimentaires dans l'obésité commence d'abord par le traitement des troubles psychiatriques entretenant l'impulsivité alimentaire. (Giusti V. et Corminboeuf Y., 2014)

Il est important de soigner ces comorbidités car elles sont la cause d'une mauvaise qualité de vie pouvant aggraver les troubles du comportement alimentaire.

Les médicaments utilisés dans le cadre de troubles anxio-dépressifs sont les antidépresseurs, les anxiolytiques voire parfois les neuroleptiques quand il s'agit de troubles psychiques sévères. (Vidal Hoptimal, 2019)

2.1.4. Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont caractérisés comme des médicaments psychotropes thymoanaleptiques, c'est-à-dire stimulants de l'humeur. Ils visent à améliorer une humeur dépressive et soulagent une souffrance morale. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Le mécanisme d'action de cette classe pharmacologique fait qu'un antidépresseur n'induit une amélioration de ces symptômes qu'après un délai de trois semaines suivant l'instauration du traitement. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Il existe plusieurs types d'antidépresseurs.

Tout d'abord, les ISRS et les IRSNA ont comme principale indication le traitement des épisodes dépressifs caractérisés. Aussi, ils se sont révélés efficaces dans de nombreuses autres pathologies psychiatriques comme les troubles anxieux ou encore la boulimie. Concernant le traitement des compulsions alimentaires, ils représentent le traitement pharmacologique de première ligne. De plus, l'avantage c'est qu'ils ne possèdent pas les effets secondaires des antidépresseurs tricycliques et des IMAO.

(Gorman J.M. et Kent J.M., 1999)

Les traitements pharmacologiques les plus utilisés pour traiter les troubles du comportement alimentaire de type compulsif sont les antidépresseurs.

Plusieurs méta-analyses regroupant de nombreuses études ont montré que la plupart des antidépresseurs présentaient une efficacité dans la réduction des compulsions alimentaires. Toutefois, l'effet de ces traitements n'ont parfois qu'une efficacité temporaire.

C'est pour cette raison, qu'il est préférable d'associer un suivi psychologique au traitement pharmacologique. (Bacaltchuk J. et Hay P., 2003)

Une méta-analyse a été mise en œuvre dans le service de psychiatrie à l'Université fédérale de Sao-Paulo au Brésil en 2003. Ce travail avait pour but de déterminer si les antidépresseurs pouvaient constituer des traitements efficaces des crises de boulimie.

Cette étude a consisté à analyser 19 essais réalisés avec des molécules différentes en les comparant à des essais réalisés avec des placebos. Les essais portaient sur les antidépresseurs tricycliques (6 essais), les ISRS (5 essais), les IMAO (5 essais), la Miansérine (1 essai) et le Bupropion (1 essai). Les recherches informatiques des différentes bases de données ont conclu à une efficacité de ces différentes molécules sur les compulsions alimentaires. (Bacaltchuk J. et Hay P., 2003)

Le BED est presque toujours associé à des troubles sensibles aux antidépresseurs, notamment le trouble dépressif majeur ou encore le TOC ou le trouble panique.

Aussi, le BED peut être associé à des anomalies de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine visées par les antidépresseurs. (McElroy S.L. *et al.*, 2012) [94]

2.1.4.1. Les ISRS

Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) constituent les antidépresseurs de seconde génération. Leur mécanisme d'action augmente les concentrations synaptiques de sérotonine en bloquant le transporteur de recapture de la sérotonine SERT de manière sélective. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Ils aident à réduire le nombre de crises de compulsions alimentaires. En effet, ils se révèlent plus efficaces que le placebo dans les études réalisées. Toutefois, l'efficacité concerne environ deux patients sur trois.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Junne C. et Vital Durand D., 2018)

Aussi, les ISRS représentent la stratégie de première ligne dans le traitement de TOC (=Troubles Obsessionnels Compulsifs) mais 40 à 60% des patients atteints de TOC présentent un échec dans la réponse à ce traitement. (De Berardis D. *et al.*, 2017)

* La Fluoxétine (Prozac®) est un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine. Ce médicament antidépresseur présente plusieurs indications : il est utilisé dans les épisodes dépressifs majeurs, dans les troubles obsessionnels compulsifs et dans la boulimie. La Fluoxétine à la posologie de 60 mg par jour est efficace dans la réduction des hyperphagies boulimiques mais il n'y a pas de preuve concernant son efficacité à long terme. Ce médicament peut être administré en une ou plusieurs prise(s) journalière(s). Il est utilisé en première intention dans les compulsions alimentaires à la posologie de 40 mg voire 60 mg par jour. En effet, il possède une action antidépressive et anxiolytique ainsi qu'un effet anorexigène pouvant contribuer à modifier le comportement alimentaire par action directe. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Une étude réalisée dans le service de psychiatrie de l'Université de Cincinnati dans l'Ohio aux Etats-Unis a montré l'efficacité et l'innocuité de la Fluoxétine dans le traitement des compulsions alimentaires. L'expérience a été réalisée sur un groupe de 60 patients ayant des troubles du comportement alimentaire de type compulsif. Parmi eux, 30 patients ont reçu une dose de Fluoxétine de 20 à 80 mg par jour pendant 6 semaines.

Alors que les 30 autres patients ont reçu un placebo. Les résultats ont mis en évidence une diminution des compulsions alimentaires et une perte de poids chez les patients ayant pris de la Fluoxétine par rapport au groupe placebo. Aussi, ce médicament a été bien toléré chez tous les patients. (Arnold L.M. *et al.*, 2002)

La Fluoxétine est le seul médicament approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) pour le traitement des troubles du comportement alimentaire de type compulsif. (McElroy S.L. *et al.*, 2012) [94]

* La Paroxétine (Deroxat®) est un inhibiteur sélectif puissant de la recapture de la sérotonine. Ce médicament antidépresseur est indiqué principalement dans le traitement d'épisodes dépressifs majeurs. Aussi, il présente d'autres indications comme le traitement de troubles comportementaux tels que les troubles obsessionnels compulsifs, le trouble d'anxiété généralisée et l'état de stress post-traumatique. La Paroxétine peut induire une diminution de l'appétit malgré une prise de poids, ce qui fait partie des effets indésirables fréquents. Il est préférable que ce médicament soit administré en une seule prise par jour le matin au cours du repas. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

* L'Escitalopram (Seroplex®) est un antidépresseur induisant une inhibition sélective de la recapture de la sérotonine. Il s'agit de l'énantiomère S actif du Citalopram. Ainsi, il est deux fois plus actif que ce dernier. Ce médicament possède les mêmes indications que la Paroxétine. Parmi les effets indésirables fréquents, des troubles de la nutrition sont présents comme l'augmentation ou la diminution de l'appétit. Il doit être administré en seule prise journalière.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeunne C. et Vital Durand D., 2018)

* Le Citalopram (Seropram®) est un puissant inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. Parmi les molécules connues ayant ce mécanisme d'action, cette molécule est la plus sélective concernant cette recapture. Cet antidépresseur peut présenter des effets indésirables métaboliques et nutritionnels tels qu'une diminution de l'appétit, ce qui est fréquemment observé. Mais à l'inverse, il peut occasionner une augmentation de l'appétit, ce qui reste tout de même peu fréquent. Ce médicament est administré en une seule prise journalière à n'importe quel moment de la journée.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeunne C. et Vital Durand D., 2018)

Une étude, réalisée dans le service de psychiatrie de l'Université de Cincinnati dans l'Ohio aux Etats-Unis, a montré l'efficacité et l'innocuité du Citalopram dans le traitement des troubles du comportement alimentaire de type compulsif. L'essai a été réalisé sur un groupe de 38 patients compulsifs alimentaires en 2000 et en 2001. Parmi ces patients, 19 ont reçu du Citalopram à une dose moyenne de 57,9 mg par jour sur une période de 6 semaines, tandis que les autres patients ont reçu un placebo. Le groupe ayant reçu le Citalopram a montré un taux significativement plus élevé concernant la réduction des accès compulsifs et la réduction du poids. Aussi, une bonne tolérance de ce médicament a été mise en évidence. (McElroy S.L. *et al.*, 2003) [92]

Les prescripteurs doivent être vigilants vis-à-vis de ces deux dernières molécules. En effet, l'Escitalopram et le Citalopram exposent davantage les patients à des effets indésirables cardiaques par rapport aux autres ISRS. Cela s'explique par le fait que ces molécules provoquent une augmentation de l'espace QT visible à l'ECG, ce qui favorise une éventuelle survenue de torsades de pointe. Par conséquent, il est contre-indiqué de prescrire à un même patient du Citalopram ou de l'Escitalopram avec un autre médicament connu pour induire des allongements de l'intervalle QT. (ANSM, 2011) [7]

* La Sertraline (Zoloft®) est un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine. Les principales indications de ce médicament antidépresseur sont la prévention des récurrences ou le traitement des épisodes dépressifs majeurs. Mais il est aussi utilisé pour traiter les troubles comportementaux comme les troubles obsessionnels compulsifs, le trouble panique ou l'état de stress post-traumatique.

La Sertraline peut induire des effets indésirables comme une diminution de l'appétit et une perte de poids en début de traitement. Ce médicament est administré une fois par jour durant un repas. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Une étude, réalisée en 2004 dans le service de psychologie de l'Université du temple à Philadelphie aux Etats-Unis, a montré l'efficacité de la Sertraline dans le traitement de l'impulsivité alimentaire. Ce médicament a été administré à un groupe de 18 femmes ayant des compulsions alimentaires durant 8 semaines. Les résultats ont montré une diminution significative des troubles du comportement alimentaire par une réduction des compulsions alimentaires hebdomadaires. De plus, une diminution des symptômes dépressifs a été observée ainsi qu'une absence de gain de poids et une absence d'effets indésirables. Cette évaluation a été établie par des questionnaires. (Sloan D.M. *et al.*, 2004)

* La Vortioxétine (Brintellix®) possède un mécanisme d'action particulier, c'est un inhibiteur du transporteur de la sérotonine et un modulateur direct de la neurotransmission sérotoninergique. Il est classé dans les ISRS, c'est le plus récent. Sa seule indication est le traitement des épisodes dépressifs majeurs chez l'adulte. Ce médicament doit être administré en une seule prise journalière.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Il n'existe pas d'études scientifiques concernant l'impact de la Vortioxétine sur le poids. Cela s'explique par le manque de recul étant donné que cet antidépresseur est le plus récent. Toutefois, il faut être vigilant lors de l'instauration de ce traitement chez un patient obèse en raison de son accumulation dans l'organisme. En effet, une étude a été réalisée avec des sujets ayant un IMC normal et des sujets obèses. Le médicament a été administré à 5 mg par jour durant 29 jours. Les résultats montrent que la demi-vie d'élimination de la Vortioxétine est augmentée chez les patients obèses.

Ainsi, le prescripteur doit être vigilant à laisser une fenêtre thérapeutique suffisamment importante s'il remplace ce médicament par un IMAO, afin d'éviter la survenue d'un syndrome sérotoninergique. (Greenblatt D.J. *et al.*, 2018)

Une étude a été réalisée en mars 2017 pour prouver l'efficacité de la Vortioxétine dans les troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

Cette théorie peut donc être appliquée en particulier aux troubles du comportement alimentaire de type compulsif. Cette étude a été réalisée chez un patient ayant un TOC résistant aux ISRS. Ainsi, une association de Brintellix à 10 mg par jour et d'Aripiprazole à 10 mg par jour lui a été administrée. Dans les premiers temps, seul un effet sur les symptômes dépressifs est apparu. Puis deux mois plus tard, des effets bénéfiques sur le TOC sont apparus. Cela s'explique par le fait que l'association de ces molécules permet de rétablir un équilibre entre la sérotonine et la dopamine, ce qui entraîne l'amélioration des compulsions. De plus, aucun effet indésirable ne s'est manifesté. Cette étude permet de dire que l'association Vortioxétine-Aripiprazole aurait une action potentielle dans les TOC en cas de résistance à d'autres traitements. Cependant, d'autres études scientifiques seraient nécessaires pour affirmer cela. (De Berardis D. *et al.*, 2017)

D'autres molécules appartiennent à la famille des ISRS comme par exemple la Fluvoxamine. D'autres traitements antidépresseurs que les ISRS peuvent être instaurés pour diminuer les compulsions alimentaires liés à des troubles anxio-dépressifs.

2.1.4.2. Les IRSNA

Les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) constituent les antidépresseurs de troisième génération aussi appelés « dual-action » en raison de leur mécanisme d'action qui engendre une action sur les voies noradrénergiques en bloquant le transporteur NET et sur les voies sérotoninergiques en bloquant le transporteur SERT. Ils sont prescrits en première intention comme les ISRS en raison de leur bonne tolérance par rapport aux imipraminiques. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

* La Duloxétine (Cymbalta®) est un inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Aussi, elle induit une faible inhibition de la recapture de la dopamine. Ce médicament est indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs, dans le traitement de douleurs neuropathiques ainsi que dans le traitement du trouble d'anxiété généralisée. La Duloxétine est à l'origine de nombreux effets indésirables.

Notamment elle peut induire des variations de poids. (*Cf 3.Traitements influençant le poids*). Ce traitement doit être administré en une seule prise journalière. Il ne doit pas être instauré chez un patient présentant une hypertension artérielle non équilibrée au risque de provoquer une crise hypertensive.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Une étude a été réalisée à l'Université de Turin en 2009 sur un groupe de 45 patients obèses présentant une impulsivité alimentaire importante. Chaque patient a reçu 60 à 120 mg de Duloxétine par jour durant douze semaines. Au-delà de cette durée, une nette diminution des compulsions alimentaires a été observée. De plus, une réduction importante du poids et de l'IMC a été constatée ainsi qu'une régression des symptômes dépressifs associés à l'obésité. Finalement, la Duloxétine représente une possibilité thérapeutique pour traiter l'impulsivité alimentaire liée à l'obésité, même si les données disponibles actuelles restent limitées. (Leombruni P. *et al.*, 2009)

* La Venlafaxine (Effexor®) est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. De plus, elle inhibe faiblement la recapture de la dopamine comme la Duloxétine. Les principales indications de ce médicament sont la prévention des récives et le traitement des épisodes dépressifs majeurs. Mais il est également indiqué dans le traitement de troubles comportementaux comme le trouble d'anxiété généralisée, le trouble d'anxiété sociale et le trouble panique. La Venlafaxine peut être à l'origine d'effets indésirables comme des variations de poids (*Cf 3.Traitements influençant le poids*). Ce médicament doit être administré en seule prise quotidienne à heure fixe au cours d'un repas. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Une étude a été réalisée en 2002 à l'Université de Cincinnati dans l'Ohio aux Etats-Unis, afin de démontrer que la Venlafaxine pouvait constituer un traitement des compulsions alimentaires. L'étude consistait à administrer de la Venlafaxine à 35 patients compulsifs alimentaires obèses ou en surpoids lors d'un programme de gestion du poids.

La durée médiane de cette étude était de 120 jours et la dose moyenne administrée était de 222 ± 63 mg par jour. Parmi les patients, 29 d'entre eux ont présenté une diminution des compulsions alimentaires de 50%. De plus, 15 patients ont perdu au moins 5% de leur poids. Le traitement par Venlafaxine a été relativement bien toléré et a montré une efficacité dans l'impulsivité alimentaire chez le patient obèse ou en surpoids. Toutefois, d'autres études seraient nécessaires afin d'approfondir davantage ces données. (Malhotra S. *et al.*, 2002) Aussi, le Milnacipran fait partie de cette famille d'antidépresseurs.

2.1.4.3. Les Antidépresseurs tricycliques

Leur mécanisme d'action augmente les concentrations synaptiques de noradrénaline et de sérotonine en exerçant un blocage des transporteurs membranaires de recapture de la noradrénaline NET, et de recapture de la sérotonine SERT. Ils sont considérés comme les antidépresseurs les plus efficaces. Cependant, ils ne sont prescrits qu'en deuxième intention après les ISRS et les ISRNA en raison de leur toxicité cardiovasculaire et de leurs effets anticholinergiques, antihistaminiques, adrénolytiques induisant de nombreux effets indésirables. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

* L'Amitriptyline (Laroxyl®) est un antidépresseur tricyclique sédatif et anxiolytique. Son mécanisme d'action repose sur une inhibition non sélective de la sérotonine et de la noradrénaline. Cette molécule est indiquée dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs et dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte. De manière générale, ce médicament est administré en une seule prise en fin de journée, mais il peut être pris en une à trois prises journalières. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Une étude en double aveugle avec un contrôle placebo a été mise en œuvre afin de prouver un potentiel effet thérapeutique de l'Amitriptyline sur les compulsions alimentaires. Un groupe de 32 patientes souffrant de compulsions alimentaires ont reçu un traitement d'Amitriptyline à raison d'une dose quotidienne de 150 mg.

Les résultats ont montré une amélioration considérable du comportement alimentaire chez ces patientes. (Mitchell J.E. et Groat R., 1984)

* La Clomipramine (Anafranil®) est un antidépresseur tricyclique d'activité intermédiaire. Son mécanisme d'action et ses propriétés sont similaires aux autres molécules de cette classe pharmacologique. Ce médicament possède les mêmes indications que l'Amitriptyline. Mais il présente d'autres indications notamment dans les troubles comportementaux comme le traitement des troubles obsessionnels compulsifs, la prévention des attaques de panique ou le traitement de la boulimie sucrée. De manière générale, l'administration se fait en une seule prise par jour, mais il peut être pris en une à trois prises. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Parmi cette famille d'antidépresseurs, il existe d'autres molécules comme l'Imipramine, la Doxépine, la Dosulépine, l'Amoxapine, la Maprotiline. (Vidal Hoptimal, 2019)

Une étude en double aveugle a permis de montrer une potentielle efficacité de l'Imipramine dans les troubles du comportement alimentaire de type compulsif. Lors de cet essai, un groupe de 22 femmes souffrant de compulsions alimentaires a reçu de l'Imipramine. Un deuxième groupe similaire a reçu un placebo. Un suivi a été mis en œuvre durant 1 à 8 mois en fonction des patientes. Parmi les 20 patientes traitées, 18 d'entre elles (90%) ont répondu positivement à l'Imipramine par une réduction significative des épisodes de compulsions alimentaires mais aussi par une amélioration globale du comportement alimentaire. (Pope H.G. *et al.*, 1983)

2.1.4.4. Les Antidépresseurs apparentés aux tricycliques

Ce sont des antidépresseurs sédatifs voire anxiolytiques. Leur mécanisme d'action se définit par leur effet antagoniste vis-à-vis des récepteurs inhibiteurs alpha-2 présynaptiques. Ils ont une structure chimique proche de celle des antidépresseurs tricycliques. D'ailleurs, ils ont une efficacité comparable mais ne présentent pas de toxicité anticholinergique et de toxicité cardiaque. Toutefois, ils peuvent présenter des effets indésirables neurologiques et psychiques. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

De plus, ils présentent une action sédatrice par leur action sur les récepteurs histaminiques. Cette action peut aussi être bénéfique dans la régulation du sommeil.

(Vidal Hoptimal, 2019)

La Miansérine, antidépresseur apparenté aux tricycliques, augmente la libération de la noradrénaline et interagit avec les récepteurs sérotoninergiques et antihistaminiques centraux. Cette molécule est indiquée dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs. (Vidal Hoptimal, 2019) La Miansérine peut être un traitement pharmacologique des compulsions alimentaires. Dans plusieurs essais réalisés, de nombreuses molécules ont montré une efficacité supérieure à celle du placebo pour réduire la fréquence des épisodes de crises de boulimie, et la Miansérine en fait partie. (McElroy S.L. *et al.*, 2012) [94]

2.1.5. Anxiolytiques

- Les Benzodiazépines

Les molécules appartenant à cette classe thérapeutique présentent une activité commune qui se décompose en plusieurs composantes : anxiolytique, myorelaxante, sédatrice, hypnotique, anticonvulsivante et amnésiante.

* L'Oxazéпам (Seresta®) est un anxiolytique appartenant à la classe des 1,4-benzodiazépines, c'est un agoniste spécifique des récepteurs GABA-A. Il augmente les effets du GABA sur son récepteur GABA-A par un effet allostérique. Ce médicament est indiqué principalement dans le traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes. Mais, il présente également une indication dans la prévention et le traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique. Ce médicament peut être administré en une ou plusieurs prise(s) journalière(s), en privilégiant la prise la plus dosée le soir en raison de l'effet indésirable principal qui est la somnolence. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

* L'Alprazolam (Xanax®) est un anxiolytique ayant le même mécanisme d'action et appartenant à la même classe pharmacologique que l'Oxazéпам. Ainsi, l'activité résultante est identique. De plus, les principales indications sont tout à fait comparables entre ces deux molécules. Ce médicament peut être administré en une ou plusieurs prise(s) journalière(s), et comme l'Oxazéпам il est préférable de réserver la prise la plus dosée le soir. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Il existe d'autres molécules appartenant à la classe des 1-4 benzodiazépines, au même titre que l'Oxazépam et l'Alprazolam. Par exemple, le Diazépam, le Bromazépam, le Lorazépam, le Prazépam, le Clotiazépam. Ils présentent le même mécanisme d'action, les mêmes indications et la même activité. Cependant, les molécules de cette classe pharmacologique diffèrent par leur demi-vie d'élimination. (Vidal Hoptimal, 2019)
(Le Jeunne C. et Vital Durand D., 2018)

- Les Antihistaminiques anxiolytiques

* L'Hydroxyzine (Atarax®) est un antihistaminique antagoniste des récepteurs histaminergiques H1 centraux et périphériques, présentant des propriétés anticholinergiques. Ce n'est pas une benzodiazépine. C'est un dérivé de la pipérazine appartenant à la classe pharmacologique des anxiolytiques. Ses principales indications sont le traitement de l'anxiété mineure chez l'adulte, le traitement symptomatique de l'urticaire et le traitement des insomnies d'endormissement chez l'enfant. (Vidal Hoptimal, 2019)
(Le Jeunne C. et Vital Durand D., 2018)

Les anxiolytiques peuvent être utilisés comme traitement adjuvant dans les troubles du comportement alimentaire qu'il s'agisse d'anorexie ou de boulimie étant donné que les troubles sont souvent associés à une angoisse au moment de manger.

(Kiranmai G et Maju M., 2005) Aussi, les anxiolytiques contribuent au traitement des symptômes dépressifs associés aux troubles du comportement alimentaire comme un stress important par exemple. (Rossetti C., 2018)

Quel que soit la forme clinique du TCA, la prescription d'anxiolytiques sera fréquente et adaptée à la symptomatologie. (Delavenne Garcia H. *et al.*, 2012)

2.1.6. Baclofène

C'est un analogue structural du GABA (Acide Gamma-Aminobutyrique). C'est un myorelaxant d'action centrale, agoniste des récepteurs GABA-B localisés au niveau de la moelle épinière, ce qui réduit la libération du glutamate. (Vidal Hoptimal, 2019)

Le Baclofène exerce un effet antispasmodique permettant le contrôle de spasmes musculaires. (Vidal Hoptimal, 2019)

Ce mécanisme d'action permet de ralentir les transmissions des réflexes mono et polysynaptiques. De plus, ce médicament possède une action inhibitrice de la nociception. Il est indiqué dans le traitement des contractures spastiques de la sclérose en plaques, des affections médullaires et d'origine cérébrale. Ce médicament doit être administré en plusieurs prises par jour au cours d'un repas. (Vidal Hoptimal, 2019)

Les récepteurs GABA-B se situent dans l'aire tegmentale ventrale. C'est à ce niveau que les neurones à dopamine du système de récompense mésolimbique se projettent. Donc le fait d'activer les récepteurs GABA-B provoque une inhibition de ces neurones, ce qui diminue la libération de dopamine et ainsi diminue la motivation à recourir à des drogues. (Carraz J., 2017)

D'ailleurs, le Baclofène possède une RTU (Recommandation Temporaire d'Utilisation) dans le traitement de la dépendance à l'alcool. (ANSM, 2017) [10]

Lors des études réalisées sur cette molécule, les médecins ont considéré que l'hyperphagie avait de nombreux points communs avec les autres addictions. Alors, l'administration de ce médicament chez les patients obèses ayant des compulsions alimentaires a été expérimentée dans cette indication hors AMM. Le protocole de prescription a été le même que celui du sevrage alcoolique avec une posologie quotidienne comprise entre 100 à 300 mg. Des résultats spectaculaires ont été mis en évidence du point de vue de plusieurs facteurs : le poids, l'intensité et la fréquence des compulsions alimentaires. Cette efficacité s'est poursuivie dans le temps, après l'arrêt progressif du traitement. (Carraz J., 2017)

Une étude expérimentale a été réalisée dans le service d'endocrinologie de l'Université de médecine de Nagoya au Japon en 2007. L'expérience a débuté par l'administration périphérique de Baclofène à des souris durant 5 semaines.

Les souris ont été divisées en deux groupes : des souris obèses diabétiques induites par un régime riche en graisses, et des souris maigres représentant le groupe témoin. Les résultats ont montré que le Baclofène a permis de diminuer l'augmentation du poids corporel chez les souris obèses en réduisant la prise alimentaire et en augmentant la dépense énergétique. En effet, le traitement par Baclofène a entraîné une diminution de l'expression du neuropeptide Y et une augmentation de l'expression du POMC. Aussi, la taille des adipocytes a été réduite chez les souris obèses et le taux de leptine a été augmenté. En revanche, pour les souris maigres constituant le groupe témoin, le Baclofène n'a entraîné aucun effet significatif, l'efficacité était nulle. Ainsi, ce médicament présenterait seulement une efficacité chez les souris obèses pour réduire les réserves adipeuses et la prise alimentaire. (Sato I. *et al.*, 2007)

L'ANSM a décidé d'organiser un suivi national de pharmacovigilance du Baclofène dans son utilisation hors AMM dans le traitement des troubles alimentaires compulsifs. (ANSM : Maison P., 2015) [8]

Malgré les résultats concluants, l'ANSM déconseille l'utilisation de cette molécule en raison de ses nombreux effets indésirables assez fréquents et graves tels que de la sédation, des états dépressifs, des troubles délirants et des troubles du sommeil. Mais cela apporte tout de même une opportunité dans la recherche pharmaceutique à découvrir de nouvelles molécules possédant des cibles d'action sur le système de récompense. (Carraz J., 2017)

Par conséquent, les publications disponibles dans la littérature scientifique relatent que le bénéfice du Baclofène dans ces utilisations hors AMM n'a pas été démontré.

(ANSM : Maison P., 2015) [8]

2.1.7. Neuroleptiques

Les neuroleptiques peuvent parfois être utilisés dans le traitement des troubles du comportement alimentaire quand il s'agit d'une symptomatologie obsessionnelle sévère. Toutefois, leur utilisation reste rare en raison de la prise de poids qu'ils induisent chez les patients. (Rossetti C., 2018)

Tableau 4 : Traitements pharmacologiques des compulsions alimentaires dans l'obésité.
[86], [136]

Classe pharmacologique	Sous-classe pharmacologique	Noms des molécules	Principaux effets indésirables (1)
Médicaments contre l'obésité	Inhibiteur des lipases gastro-intestinales	Orlistat	Selles grasses, liquides et adondantes, douleurs abdominales, flatulences, syndrome grippal, céphalées, hypoglycémie
Antidépresseurs	ISRS	Fluoxétine, Paroxétine, Sertraline, Citalopram, Escitalopram, Vortioxétine	Céphalées, insomnie, diarrhées, nausées, fatigue.
	IRSNA	Duloxétine, Venlafaxine, Milnacipran	Céphalées, somnolence, nausées, sécheresse de la bouche.
	Imipraminiques	Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine, Doxépine, Amoxapine, Maprotiline, Dolusépine	Vertiges, asthénie, somnolence, nausées, prise de poids, hypotension orthostatique, effets anticholinergiques : sécheresse de la bouche, constipation, vision floue,
	Apparentés aux imipraminiques	Miansérine	Somnolence, prise de poids
Anxiolytiques	Benzodiazépines	Oxazépam, Alprazolam, Lorazépam, Prazépam, Bromazépam	Agitation, irritabilité, amnésie, somnolence, insomnie, hypotonie musculaire, céphalées, diminution de la vigilance, asthénie, malaise, dépendance physique et psychique, diplopie (2)
	Antihistaminiques	Hydroxyzine	Somnolence, fatigue, céphalées. D'autres effets secondaires peuvent être observés en cas de surdosage.
Myorelaxants (RTU : sevrage alcoolique)	Agonistes des récepteurs GABA-B	Baclofène	Sédation, somnolence, nausées, asthénie, diminution du débit cardiaque.
Neuroleptiques	1ère génération	Cyamémazine, Pimozide, Chlorpromazine, Halopéridol, Lévomépromazine	Prise de poids, somnolence, vertiges, hypotension orthostatique, augmentation de la prolactinémie, constipation, troubles moteurs : dyskinésie, akathisie, syndrome parkinsonien
	2ème génération	Olanzapine, Clozapine, Quétiapine, Aripiprazole, Rispéridone, Loxapine	Prise de poids, somnolence, vertiges, hypotension orthostatique, augmentation de la prolactinémie, constipation
Antiépileptiques	2ème génération	Topiramate	Dépression, céphalées, fatigue, somnolence, vertiges, paresthésies, nausées, diarrhées, rhinopharyngite, perte de poids
		Zonisamide	Dépression, irritabilité, agitation, somnolence, vertiges, troubles mnésiques, ataxie, perte de poids, diplopie, acidose métabolique
Médicaments du sevrage alcoolique	Antagonistes des opiacés	Naltrexone (3)	Anxiété, insomnie, nervosité, céphalées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, myalgie, arthralgie, asthénie
Médicaments du sevrage tabagique	Inhibiteurs des catécholamines	Bupropion (3)	Très fréquents : Insomnie, sécheresse de la bouche. Fréquents : Dépression, anxiété, agitation, vertiges, céphalées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, fièvre, urticaire

2.2 Traitements non pharmacologiques

Plusieurs traitements non pharmacologiques visant à traiter les compulsions alimentaires dans l'obésité ont été testés.

2.2.1. La stimulation cérébrale profonde

C'est une méthode qui consiste à implanter des électrodes dans des zones cérébrales profondes. C'est au niveau de ces zones que se trouve le système de récompense, dans le système mésolimbique. Ce système de récompense contribue à la survie de l'espèce en instaurant une motivation à réaliser des actions ou à adopter un comportement adapté à la vie. Le but est de stimuler ces zones par un courant électrique de faible intensité afin de diminuer les compulsions alimentaires considérées au même titre qu'un phénomène addictif. (Carraz J., 2017)

Une étude a été réalisée à l'Université de Marmara à Istanbul en Turquie en 2018. L'expérience consistait à induire une stimulation cérébrale profonde dans le cortex prélimbique de 8 rats mâles en y implantant une électrode. Cette région du cerveau est équivalente au cortex préfrontal dorsolatéral chez l'Homme. Ce procédé repose sur le fait que l'altération de la voie mésocorticolimbique joue un rôle dans l'impulsivité alimentaire. Les résultats ont montré qu'une stimulation à basse fréquence (60 Hertz) diminuait les compulsions alimentaires. Tandis qu'une stimulation à haute fréquence (130 Hertz) ou une stimulation factice n'ont aucune influence sur les compulsions alimentaires. Cette technique vise à corriger le défaut de fonctionnement du cortex préfrontal.

(Sarica C. *et al.*, 2018)

Davantage de recherches sont nécessaires pour évaluer le potentiel de la neuromodulation sur les troubles du comportement alimentaire compulsif chez l'animal. L'extrapolation à l'homme nécessiterait d'autres recherches.

2.2.2. L'électrostimulation

C'est une technique qui consiste à implanter une ou plusieurs électrodes dans la paroi de l'estomac afin de stimuler ses fibres nerveuses. Cette stimulation crée une activité « pacemaker ectopique » donnant un sentiment de satiété. Toutefois, les résultats de cette approche ne sont pas encore optimaux. (Dargent J., 2011)

Une étude expérimentale a été réalisée dans le service de gastroentérologie en 2003 à la clinique de Cleveland dans l'Ohio aux Etats-Unis. Cette expérience consistait à implanter quatre paires d'électrodes dans l'estomac de huit chiens. Durant dix jours, l'apport alimentaire ainsi que le poids ont été enregistrés quotidiennement. Les résultats ont montré que la consommation de nourriture quotidienne a significativement été réduite. Cela a donc entraîné une perte de poids immédiate non négligeable. Toutefois, cet effet obtenu n'est pas forcément lié à une diminution de la vidange gastrique. (Xing J. *et al.*, 2003)

Une autre étude a été réalisée à la clinique de chirurgie générale et viscérale du CHU de Fürth en Allemagne, en 2015. Cela consistait tout d'abord à implanter un dispositif électrique dans l'estomac de 34 patients obèses. Puis, le but était de détecter l'apport alimentaire grâce à un capteur transgastrique. Au bout de 12 mois d'expérience, les résultats ont montré une diminution moyenne de l'IMC de $4,8 \pm 3,2$ kg/m², ce qui a conclu à une efficacité de la stimulation électrique gastrique. Aussi, la sécurité de ce système a été démontrée. (Horbach T. *et al.*, 2015)

2.2.3. Les thérapies cognitivo-comportementales

Elles constituent une approche thérapeutique permettant de comprendre et de modifier des troubles psychologiques qui perturbent la vie des patients. Le but est d'analyser chez le patient, les comportements en réaction aux affects et aux pensées. Cela débute par une autosurveillance des conduites alimentaires en notant dans un carnet de suivi, pour chaque prise alimentaire, quelle émotion, quelle pensée et quel comportement sont présents. Ensuite, la restructuration des rythmes alimentaires intervient afin de constituer de nouvelles habitudes alimentaires. Il convient d'identifier les déclencheurs du grignotage et/ou des compulsions alimentaires dans le but de mieux les contrôler par la suite.

(Golay A. *et al.*, 2011)

Cette méthode permet de réduire le nombre de crises. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

Une étude a été réalisée dans le service de psychiatrie à l'Université de médecine de Chiba au Japon, d'avril 2002 à août 2003. Le but de cette étude était de prouver l'efficacité des TCC combinées à la psychoéducation dans l'amélioration des compulsions alimentaires.

Il s'agissait d'un programme réparti sur dix semaines à raison d'une séance hebdomadaire d'une heure. Le principe reposait avant tout sur l'amélioration de l'estime de soi et sur la gestion des émotions. Un groupe de 25 patients ayant des compulsions alimentaires ont été inclus dans l'étude. Les résultats ont montré une diminution des compulsions alimentaires et une amélioration de l'estime de soi chez les 16 patients ayant terminé le programme entièrement. En effet, les symptômes cliniques ont été évalués avant et après le programme à l'aide de tests et d'échelles. (Shiina A. *et al.*, 2005)

2.2.4. L'éducation thérapeutique

C'est une manière pédagogique d'apporter des connaissances au patient pour qu'il acquière à son rythme des compétences thérapeutiques. Ces compétences permettent ensuite d'amener des changements comportementaux dans le but d'atteindre des objectifs précis. Le malade apprend à être son propre médecin. (Grimaldi A., 2011)

Plusieurs dimensions doivent être explorées pour faciliter l'apprentissage afin d'aboutir à un changement du comportement alimentaire à long terme. Tout d'abord, la dimension cognitive prend en considération les croyances, les connaissances, les conceptions du patient et les liens à établir entre les symptômes et l'hygiène de vie. Ensuite, la dimension émotionnelle permet d'explorer la confiance en soi, l'aspect de plaisir lié au sentiment de frustration ainsi que le vécu de la maladie. Puis, la dimension infracognitive permet de comprendre les réflexes de pensées du patient et ses raisonnements habituels, afin qu'il prenne conscience de ses pensées négatives et des réels objectifs à atteindre. Enfin, la dimension métacognitive permet au patient de réfléchir sur l'impact de sa maladie sur sa vie quotidienne, sur son image et sur son estime de soi. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

L'éducation thérapeutique se base sur certaines techniques de l'entretien motivationnel : elle se centre sur le patient afin de l'aider à trouver les bonnes ressources qui pourront l'aider par la suite à être véritablement motivé pour modifier son comportement.

Le médecin aide le patient à devenir autonome. L'objectif est que le patient comprenne comment fonctionne sa pathologie afin qu'il puisse mettre en œuvre les bonnes mesures.

(Ritz P. et Dargent J., 2009)

Il existe d'autres méthodes non pharmacologiques mécaniques qui traitent l'obésité en général en induisant une sensation de satiété, ce qui permet en même temps d'avoir une action sur les compulsions alimentaires.

2.2.5. Le ballon intragastrique

C'est un traitement mécanique aboutissant à une perte de poids. Il s'agit d'une méthode d'amaigrissement non chirurgicale. Son but est d'induire un sentiment de satiété en occupant un certain volume au sein de la cavité gastrique. (Coffin B., 2011)

Grâce à la présence du ballon dans l'estomac, le patient mange moins et perd du poids. (Helioscopie, 2019)

Cependant, le mécanisme d'action reste non élucidé. Il est tout de même recommandé de l'associer à une prise en charge diététique. Actuellement, les modèles existants sont à base de silicone, ce qui confère une bonne étanchéité au produit. En 2010 en France, deux modèles ont obtenu le marquage CE. La pose et la dépose sont réalisées par un gastroentérologue à l'aide d'une endoscopie digestive haute. La durée recommandée de mise en place est de 6 mois. (Coffin B., 2011)

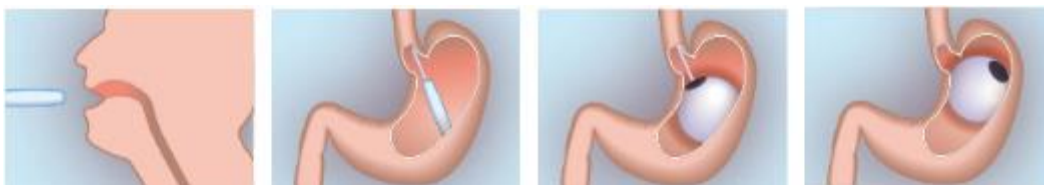
Il existe deux types de ballons intragastriques :

* Le BIB (« Ballon Intragastrique Bioenterics ») : il est gonflé par 600 mL d'une solution saline à laquelle on ajoute éventuellement une ampoule de bleu de méthylène pour détecter rapidement tout problème de fuite.

* Le ballon Héliosphère : il est gonflé par 650 mL d'air.

A noter que les deux ballons ont la même efficacité sur la perte de poids. (Coffin B., 2011)
En ce qui concerne la pose, le ballon est d'abord plié puis introduit dans l'estomac par la bouche. Ensuite, le médecin gonfle le ballon avec de l'air. Cette intervention dure environ une demi-heure et se fait en ambulatoire. (Helioscopie, 2019)

Figure 7 : Mise en place d'un ballon Héliosphère au sein de l'estomac.



D'après Helioscopie, 2019 [71]

Toutefois, cette méthode peut induire des nausées, des vomissements voire des œsophagites par reflux justifiant la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons, comme par exemple l'Esoméprazole. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

Le ballon intragastrique n'est pas recommandé par la HAS, sauf dans certains cas très particuliers où il est utilisé avant une chirurgie bariatrique difficile d'emblée, compte-tenu de l'obésité extrêmement massive du patient. En effet, un amaigrissement est parfois souhaité afin de limiter le risque opératoire en améliorant certaines comorbidités. (Coffin B., 2011). D'autre part, les effets d'un tel dispositif sur le comportement alimentaire ont été peu étudiés. Seules quelques études ont été publiées.

L'Héliosphère a donné lieu à plusieurs études qui ont été publiées en coopération avec « la fédération internationale pour la chirurgie de l'obésité et des troubles métaboliques ». Cette fédération a présenté ces études lors du 12^{ème} congrès mondial à Sydney en 2006. Une de ces études a été réalisée en République Dominicaine au sein d'une unité bariatrique à la clinique des cœurs unis de Saint-Domingue. Un ballon intragastrique a été posé chez 64 patients obèses pendant une durée moyenne de 8 mois. Des effets indésirables sont apparus comme des nausées et des vomissements mais pas de complications graves comme une perforation gastrique. L'IMC moyen au sein du groupe de patients était de 38,9 avant la pose du ballon. Une fois le dispositif retiré de l'estomac, l'IMC moyen était de 32,4 avec une perte de poids moyenne de 17,2 kg.

Les auteurs ont conclu que l'Héliosphère était une technique efficace pour perdre du poids même si une durée plus longue de traitement restait à discuter. (Stubbs R. *et al.*, 2006)

Aussi, la chirurgie bariatrique est une méthode de plus en plus employée pour combattre l'obésité sévère ou massive. Cependant, avant d'entreprendre ce type d'intervention, il est fortement recommandé d'avoir une préparation afin de maîtriser les comportements compulsifs. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

2.2.6. Le traitement chirurgical

Les premières interventions chirurgicales destinées à combattre l'obésité sont apparues au milieu des années 1950. Au départ, il s'agissait essentiellement de techniques malabsorptives mais elles ont été rapidement abandonnées en raison de leurs complications multiples. C'est à ce moment que sont apparues les techniques chirurgicales restrictives.

La chirurgie de l'obésité appelée chirurgie bariatrique modifie l'anatomie du tube digestif. Il s'agit d'une aide mécanique et métabolique qui permet de diminuer la quantité d'aliments consommés (principe de restriction) ou bien de diminuer l'assimilation des aliments par l'organisme (principe de malabsorption). (Bouillot J-L., 2011) ; (Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

La chirurgie bariatrique entraîne une restriction alimentaire importante ainsi qu'une diminution des scores d'impulsivité alimentaire après un *by-pass*. (Basdevant A. et Farah Z., 2011)

Il existe deux grands types de techniques chirurgicales :

-Les techniques dites restrictives pures visant à réduire la taille de l'estomac. Parmi celles-ci, on trouve l'anneau gastrique ajustable, la gastrectomie longitudinale (=sleeve gastrectomy). (Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

* **Anneau gastrique ajustable** : C'est une technique restrictive diminuant le volume de l'estomac et qui permet de ralentir le passage des aliments. Elle ne perturbe pas la digestion des aliments. Il s'agit d'un anneau placé autour de la partie supérieure de l'estomac formant une petite poche. Le diamètre est ajustable permettant de moduler la taille de cette poche. Peu d'aliments sont nécessaires pour remplir cette petite poche, ainsi le sentiment de satiété apparaît précocement. Les aliments s'écoulent très lentement selon le principe du sablier.

L'anneau peut être retiré à tout moment.

(Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

* **La gastrectomie longitudinale**

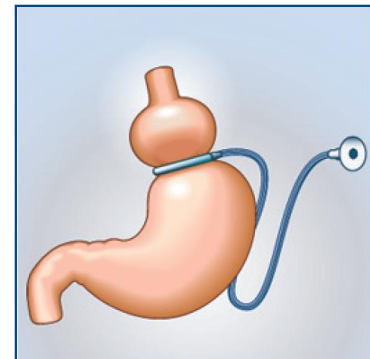
(Sleeve gastrectomy) : C'est une technique restrictive qui consiste à retirer les 2/3 de l'estomac, à savoir la partie contenant les cellules qui sécrètent la ghréline (hormone qui stimule le centre de la faim). L'estomac est réduit à un tube vertical, ce qui permet aux aliments de passer très rapidement dans l'intestin. Ainsi, l'appétit est diminué. Cela ne perturbe pas la digestion des aliments.

Cette technique constitue parfois la première étape d'une dérivation biliopancréatique.

(Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

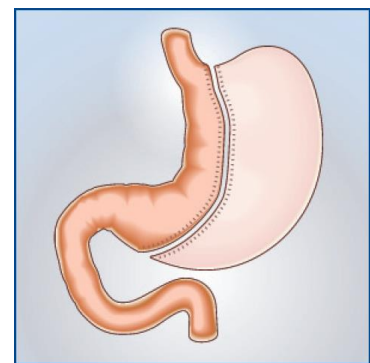
-Les techniques mixtes dites à la fois restrictives et malabsorptives visant à réduire la taille de l'estomac mais également à diminuer l'assimilation des aliments par l'organisme. Parmi ces techniques, il y a le by-pass (=court-circuit gastrique) et la dérivation biliopancréatique. (Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

Figure 8 : Anneau gastrique ajustable



D'après Brami J. *et al.*, 2009 [24]

Figure 9 : Gastrectomie longitudinale



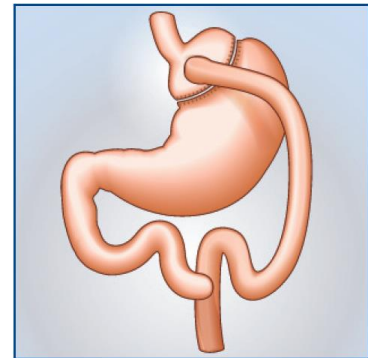
D'après Brami J. *et al.*, 2009 [24]

*** Le by-pass gastrique**

(Court-circuit gastrique) est une technique restrictive et malabsorptive permettant de diminuer la quantité d'aliments ingérés en réduisant l'estomac à une poche, et de diminuer l'assimilation de ces aliments par l'organisme grâce à un court-circuit d'une partie de l'estomac et de l'intestin. A noter qu'aucun organe n'est retiré. Les aliments se retrouvent directement dans la partie moyenne de l'intestin grêle et sont donc assimilés en moindres quantités.

(Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

Figure 10 : By-pass gastrique

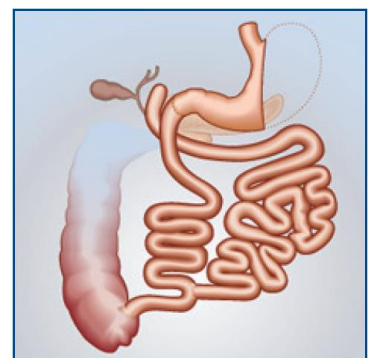


D'après Brama J. *et al.*, 2009 [24]

*** La dérivation biliopancréatique** est une technique restrictive et malabsorptive. La taille de l'estomac est réduite par gastrectomie et l'intestin grêle est divisé en deux parties : une anse alimentaire et une anse biliopancréatique. L'estomac est raccordé à l'anse alimentaire servant à véhiculer les aliments jusqu'au gros intestin. Et l'anse biliopancréatique servant à transporter les sécrétions digestives du foie et du pancréas, est raccordée à la fin de l'intestin grêle. Les aliments ne sont donc pas digérés par les sucs digestifs et assimilés que sur une courte portion de l'intestin grêle. L'essentiel des aliments passent directement dans le gros intestin sans être absorbés. Cette technique est réservée aux patients ayant un IMC supérieur à 50 kg/m² et/ou après échec d'une autre technique.

(Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

Figure 11 : Dérivation biliopancréatique



D'après Brama J. *et al.*, 2009 [24]

En conclusion, ces deux types de techniques font appel à deux principes chirurgicaux :

- La malabsorption qui provoque un court-circuit au niveau intestinal. Ainsi, les aliments se retrouvent dans la partie moyenne de l'intestin grêle où seule une fraction des aliments est assimilée.
- La restriction qui vise à réduire la quantité d'aliments ingérés et d'obtenir un sentiment de satiété plus rapidement. (Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

Toutefois, beaucoup de problèmes restent non résolus, comme le devenir de l'absorption des médicaments après bypass gastrique. Cela implique pour le prescripteur de faire preuve de vigilance concernant la prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite.

(Poitou-Bernert C., 2011) [108]

En effet, la chirurgie malabsorptive peut entraîner une malabsorption de certains médicaments (par exemple : les AVK, les hormones thyroïdiennes, les antiépileptiques), ainsi la posologie doit être adaptée. Aussi, les médicaments gastrotoxiques doivent être évités au maximum dans la mesure du possible (par exemple les AINS, les corticoïdes, l'aspirine, etc.) (Brami J. *et al.*, 2009)

Le traitement chirurgical ne constitue pas pour autant un traitement « miracle », il doit être accompagné tout au long de la vie d'une activité physique régulière et de modifications des habitudes alimentaires initiales. La chirurgie aide à réduire les portions lors de la prise alimentaire mais n'aide pas dans le choix des aliments.

(Ciangura C. et Lindecker-Cournil V., 2011)

D'après les études réalisées, la chirurgie bariatrique engendrerait une perte de poids moyenne de 60 à 75% de l'excès de poids corporel. La perte de poids maximale s'effectue généralement entre le 18^{ème} et le 24^{ème} mois suivant l'intervention chirurgicale. Toutefois, de nombreuses études ont démontré que le poids initial est retrouvé après une période post-opératoire de 2 ans.

En effet, une étude réalisée à l'Université fédérale d'Alagoas au Brésil en 2013 montre cette reprise pondérale post-opératoire. L'échantillon comportait 64 patients (57 femmes et 7 hommes) ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique depuis au moins 2 ans. Plusieurs caractéristiques ont été analysées comme l'âge des patients, leur sexe, leur statut socio-économique, leur IMC, et d'autres facteurs.

La période post-opératoire moyenne était de $53,4 \pm 18,4$ mois. Le poids moyen des patients était de $127,5 \pm 24,2$ kg, et l'IMC moyen de $49,56 \pm 6,7$ kg. Le poids minimal obtenu en $23,7 \pm 12$ mois après l'opération chirurgicale était de $73 \pm 18,6$ kg et l'IMC minimal était de $28,3 \pm 5,5$ kg/m². Ces résultats montrent que la chirurgie bariatrique favorise une réduction considérable de l'excès pondéral. Toutefois, après une période post-opératoire de 5 ans, une reprise de poids significative a été observée dans 28% des cas (18 cas). Aussi, les deux principaux facteurs déterminants de cette reprise de poids sont le temps post-opératoire et l'activité de travail qui a tendance à changer les habitudes alimentaires. (Bastos E.C. *et al.*, 2013)

De plus, la chirurgie bariatrique engendre des troubles nutritionnels. Les carences les plus fréquemment observées concernent les protéines, le fer, la vitamine B12, la vitamine D et le calcium. Mais les carences peuvent aussi concerner la vitamine B1, B9, les vitamines liposolubles : A, E, K ainsi que certains minéraux comme le potassium, le magnésium, le zinc, le sélénium et le cuivre. (Dubern B. et Tounian P., 2011) (Poitou-Bernert C., 2011) [107]

Une supplémentation vitaminique à vie est systématique après une chirurgie malabsorptive : multivitamines, calcium, vitamine D, fer et vitamine B12. Au contraire, après une chirurgie restrictive, la supplémentation n'est pas systématique et se discute en fonction du bilan clinique et biologique. Des suppléments spécifiques sont prescrits en cas de carence et dans des situations particulières (ex : grossesse, complication chirurgicale). (Touizer-Bénaroché E., 2011)

2.2.7. La micronutrition : exemple d'application à la prise en charge des TCA.

La micronutrition consiste à satisfaire les besoins en micronutriments de chaque individu à la fois par une alimentation diversifiée, mais aussi par une supplémentation personnalisée. Les micronutriments ont un rôle primordial dans le fonctionnement des différents métabolismes. Ils comprennent les vitamines, les minéraux, les oligo-éléments, les acides gras essentiels, les acides aminés, les probiotiques. (IEDM, 2019)

Le laboratoire Pileje a mis au point une formule nutritionnelle destinée à des fins médicales spéciales : il s'agit d'Insunéa TCA® (Laboratoire Pileje, 2017)

Ce complément alimentaire est indiqué dans les troubles du comportement alimentaire liés à un déficit en sérotonine. La sérotonine est un neurotransmetteur synthétisé au niveau cérébral ayant pour précurseur le tryptophane, acide aminé essentiel. La supplémentation en cet acide aminé est proposée chez les patients ayant des compulsions alimentaires sucrées associées à des troubles de l'humeur. (Laboratoire Pileje, 2017) ;

(Epelbaum J., 1995)

En effet, les perturbations des voies de synthèse de la sérotonine pourraient contribuer à l'apparition d'anxiété et de comportements alimentaires compulsifs qui dérèglent l'appétit. (Van Der Does A.J., 2001) La sérotonine est principalement impliquée dans les compulsions sucrées car en cas de déficit au niveau du cerveau, l'appétit est stimulé, engendrant une préférence pour les glucides. (Beulens J.W. *et al.*, 2004)

Un abaissement de la neurotransmission en sérotonine au sein du cerveau contribue à la physiopathologie des compulsions alimentaires. Ainsi, une étude a été réalisée sur un échantillon de 10 patientes ayant des antécédents de troubles compulsifs alimentaires. Un mélange d'acides aminés dépourvu de tryptophane leur a été administré. Cela a eu comme conséquences un fléchissement thymique ainsi que l'apparition d'un sentiment de perte de contrôle vis-à-vis de l'alimentation. Ces conséquences s'expliquent par le fait que la sérotonine est impliquée dans la gestion des émotions et de l'alimentation. Même si l'essai a été réalisé sur un petit échantillon, il montre qu'un régime pauvre en tryptophane peut conduire à l'apparition de troubles du comportement alimentaire chez des patients prédisposés. (Smith K. *et al.*, 1999)

Le laboratoire Pileje a donc montré que le traitement des compulsions alimentaires peut reposer sur une approche nutritionnelle visant à agir sur les voies sérotoninergiques. Ainsi, l'objectif est de favoriser une meilleure disponibilité cérébrale du tryptophane afin de réduire les crises d'hyperphagie boulimique. (Laboratoire Pileje, 2017)

Insunéa® est riche en protéines contribuant au maintien de la masse musculaire. Par ailleurs, il contient 400 mg de tryptophane permettant d'augmenter les taux de sérotonine au niveau cérébral. En effet, la synthèse de sérotonine dépend de l'apport de tryptophane par l'alimentation mais aussi de la concentration de tryptophane par rapport aux autres acides aminés neutres (valine, leucine, isoleucine, tyrosine, phénylalanine).

Ce complément alimentaire permet donc d'augmenter ce rapport.

(Fernstrom J.D. et Wurtman R.J., 1972) (Laboratoire Pileje, 2017)

De plus, ce produit est riche en chlorure de chrome, ce qui contribue au maintien d'une glycémie normale, à la réduction de la prise alimentaire et une amélioration des troubles dépressifs. Une étude a été réalisée à ce sujet, les résultats obtenus sont favorables même s'ils ne sont pas statistiquement significatifs. En effet, cette étude consistait à administrer une dose quotidienne de 600 µg de chrome à un groupe de 14 participants. Au bout de 6 mois de traitement, 8 patients ont perdu du poids, tandis que les personnes du groupe placebo ont pris du poids. (Brownley K.A. *et al.*, 2013) (Laboratoire Pileje, 2017)

De plus, Insunéa® contient un peptide issu des protéines de lait : l'alpha-casozépine, qui a montré des effets significatifs sur les troubles anxieux des patients. (Kim J.H *et al.*, 2007)

La posologie de cette formule correspond à une portion quotidienne de 18 g sous forme de poudre ou de 200 mL sous forme de boisson. Concernant les modalités de prise, l'administration doit s'effectuer à distance d'une prise de protéines animales d'au moins deux heures et en fin de journée. (Laboratoire Pileje, 2017)

L'utilisation de ce produit est contre-indiquée chez les patients traités par un antidépresseur IMAO et doit être utilisé avec précaution chez les patients traités par un antidépresseur ISRS. Aussi, il ne doit pas être administré de manière simultanée avec des compléments alimentaires contenant du chrome puisqu'il en contient déjà.

L'utilisation de ce produit doit être associée à un contrôle médical car il ne doit en aucun cas remplacer une alimentation équilibrée. (Laboratoire Pileje, 2017)

2.2.8. La phytothérapie

Il existe des traitements non pharmacologiques mineurs pouvant compléter un traitement majeur. C'est le cas notamment de la phytothérapie qui peut être utilisée traditionnellement comme adjuvant des régimes amaigrissants en induisant une sensation de satiété et en facilitant les fonctions d'élimination urinaire. Ces plantes sont le plus couramment présentées sous forme de gélules. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

La Pectine de pomme :

C'est un constituant retrouvé dans la pomme (*Pyrus malus L.*). Elle comporte de nombreuses fibres entraînant un gonflement au sein de l'estomac après ingestion formant ainsi un gélifiant. Cela s'explique par le fait que cette substance a une capacité d'absorption de l'eau. La posologie est de deux prises journalières.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

Une étude a été réalisée dans le service de chirurgie générale à l'Université de médecine de Nanjing en Chine. Cette étude avait pour but de prouver l'influence de la pectine de pomme sur le poids corporel. Pour cela, l'expérience a été faite sur deux groupes de rats chez lesquels une obésité a été induite par un régime alimentaire spécifique durant 8 semaines.

Le premier groupe a reçu uniquement un régime riche en graisses. Tandis que le deuxième groupe a reçu un régime riche en graisses ainsi que de la pectine de pomme. L'étude a montré que cette fibre principale contenue dans les pommes permettait d'inhiber le développement du tissu adipeux et aidait à maintenir l'équilibre du microbiote. En effet, le premier groupe ayant suivi un régime riche en graisses et n'ayant pas reçu de pectine de pomme a présenté des taux de marqueurs pro-inflammatoires significativement plus élevés et une diminution des bactéroïdètes et des firmicutes, ce qui a contribué à une modification du microbiote intestinal. Les rats appartenant à ce groupe ont eu une augmentation de leur poids corporel et une augmentation de leur tissu adipeux. Tandis que les rats du deuxième groupe ayant reçu de la pectine de pomme ont présenté une prise de poids atténuée par rapport au premier groupe.

En effet, l'augmentation moyenne du poids dans le premier groupe était de $283,63 \pm 10,17$ g, alors que cette augmentation dans le deuxième groupe était de $207,38 \text{ g} \pm 7,96 \text{ g}$. Aussi, chez les rats ayant reçu de la pectine de pomme, une diminution des marqueurs pro-inflammatoires et une réduction de taux de cholestérol ont été mises en évidence. En effet, après les 8 semaines, les rats du premier groupe ont présenté un taux moyen de cholestérol total de $2,06 \pm 0,26$ mmol/L, tandis que ceux du deuxième groupe ont présenté un taux moyen plus faible de $1,46 \pm 0,13$ mmol/L. Ainsi la pectine de pomme peut jouer un rôle dans le traitement de l'obésité en supprimant l'accumulation de graisse et en atténuant l'hyperglycémie et la dyslipidémie. (Jiang T. *et al.*, 2016)

Le Fucus (*Fucus vesiculosus* L.) :

C'est une algue brune dont la partie utilisée est le thalle (appareil végétatif) contenant de l'acide alginique. Son ingestion produit une sensation de satiété, ce qui permet de contrôler plus facilement le poids en limitant les apports caloriques. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

Son effet satiétogène s'explique par la présence d'arginine au sein de cette algue. En effet, cette substance forme un gel au contact de l'eau apportée par le bol alimentaire. Aussi, le fucus est riche en fibres, ce qui explique son utilisation dans les régimes amaigrissants. (Wichtl M. et Anton R., 2003)

Plusieurs études ont été réalisées afin de démontrer l'efficacité du fucus sur la perte de poids. Cette algue s'est avérée bénéfique sur des modèles animaux dont l'obésité a été induite par un régime spécifique. Lorsque le fucus a été administré à des rats bénéficiant d'un régime hypercalorique, cela les a empêchés de devenir obèses et les valeurs du bilan lipidique sont revenues à la normale. Toutefois, les essais sur l'humain n'ont pas été réalisés. (Ponnam H., 2013)

Le Thé vert (*Camellia sinensis* L.) :

C'est un petit arbuste dont les parties utilisées sont les deux premières feuilles du rameau du théier. Il favorise l'élimination rénale de l'eau et possède une action « brûle graisses » en stimulant la dégradation des lipides. En effet, il favorise le métabolisme naturel des graisses. La posologie est de deux prises journalières. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019) ; (Arkopharma laboratoires, 2019)

L'Université de pharmacie de Dalhousie en Nouvelle-Ecosse au Canada a publié un compte-rendu d'études dans le but d'évaluer l'efficacité du thé vert sur la perte de poids chez des patients obèses ou en surpoids. Seuls les essais contrôlés randomisés d'au moins 12 semaines ont été inclus. Les études ont été réalisées avec des préparations à base de thé vert comprenant des concentrations actives de caféine et de catéchines, et non avec des infusions de thé vert. La plupart des études ont montré une perte de poids non significative, notamment lors de six essais réalisés en dehors du Japon, regroupant 532 participants.

8 autres essais ont été réalisés au Japon incluant deux groupes : un groupe témoin et un groupe recevant une préparation à base de thé vert. Les résultats de ces essais regroupant 1030 participants ont montré une perte de poids moyenne de 0,2 à 3,5 kg de plus que le groupe témoin. Ainsi, cette perte de poids est non pertinente car pour qu'il y ait un bénéfice sur la diminution de facteurs de risques cardiovasculaires, la perte de poids doit être comprise entre 5 et 10% du poids corporel. (Jurgens T. et Whelan A.M., 2014)

Par ailleurs, l'Université de Guadalajara au Mexique a réalisé une recherche consistant à sélectionner des articles dans les bases de données de PubMed et de Web of the Science établissant un lien entre le thé vert et la perte de poids. Ainsi, quinze articles ont été retenus. Les résultats ont montré que la consommation de thé vert quotidienne avec des doses de gallate d'épigallocatechine (EGCG) entre 100 et 460 mg/jour présentait une efficacité sur la réduction du poids en agissant sur la graisse corporelle. Aussi, cette efficacité est présente lorsque le thé vert est administré durant une période d'au moins 12 semaines. L'EGCG est le flavanol le plus abondant du thé. Les résultats ont montré qu'une consommation quotidienne de 80 à 300 mg de caféine permettait d'augmenter l'action initialement induite. Cela à condition que la personne n'ait pas eu un apport élevé régulier de caféine dans les jours précédents, c'est-à-dire pas plus de 300 mg/jour.

La conclusion de cette recherche prouve que le thé vert permet de diminuer le poids en diminuant la masse grasse. Toutefois, la perte de poids moyenne des données analysées est de 2,66 kg, ce qui reflète une faible efficacité. (Vazquez Cisneros L.C. *et al.*, 2017)

Le Maté (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hill)

C'est un arbre dont la partie utilisée est la feuille. En effet, la feuille de maté contient de la caféine qui aide au contrôle du poids. Les composants contribuent au drainage de l'eau et dégrade les lipides en mobilisant les réserves adipeuses.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

Une étude a été réalisée au sein de l'hôpital universitaire de Chonbuk en Corée du Sud. Tout d'abord, une étude animale a été réalisée sur des souris ayant une obésité induite. Cela a consisté à leur administrer des feuilles séchées de maté durant quatre semaines. Les résultats ont montré une réduction du poids corporel et une diminution de la taille des adipocytes. Ensuite, un essai clinique sur des patients coréens souffrant d'obésité a été réalisé afin de confirmer l'effet anti-obésité du maté. Il s'agissait d'un essai randomisé en double aveugle durant 12 semaines. Ainsi, 30 personnes obèses ont été sélectionnées. A savoir, ces participants n'ont eu aucune variation significative de poids au cours des trois derniers mois. Les patients ont été divisés en deux groupes : un groupe placebo et un groupe recevant 3 g de maté par jour répartis en trois prises quotidiennes avant chaque repas. Aussi, 5 personnes ont quitté l'étude. Parmi, les 25 patients restants, les résultats ont montré une diminution significative de la masse grasse et du ratio taille/hanches par rapport au groupe placebo. La perte de poids peut s'expliquer par le fait que le maté est une plante riche en caféine et en acides chlorogéniques. Aussi, aucun effet indésirable n'a été relevé par les différents tests biologiques. Toutefois, pour déterminer l'efficacité à long terme, un échantillon plus important de patients serait nécessaire. (Kim S.Y. *et al.*, 2015)

La Spiruline (*Spirulina maxima*)

C'est une micro-algue qui aide à maintenir une masse musculaire lors d'un régime amaigrissant. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

Toutes ces plantes représentent les principales plantes pouvant être employées chez les patients désirant un traitement adjuvant à un régime amincissant. L'utilisation de la pectine de pomme peut montrer un réel intérêt en complément d'un traitement des compulsions alimentaires par son effet satiétogène.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

Il existe également un gel à base de caféine à visée locale pouvant avoir une place dans le traitement de l'obésité. Il s'agit de la Percutaféine®. C'est un gel possédant une concentration de caféine à 5%. Ce gel est utilisé comme traitement symptomatique des surcharges adipeuses sous-cutanées localisées. Ce n'est en aucun cas un traitement de fond contre l'obésité. En effet, la caféine est un alcaloïde ayant de nombreuses propriétés.

Dans cette indication, la caféine pénètre la barrière cutanée afin d'agir au niveau des adipocytes situés dans les couches les plus profondes. Elle engendre une lipolyse qui aboutit à l'élimination de toxines et de graisses accumulées par le système lymphatique du tissu sous-cutané. Toutefois, les concentrations plasmatiques de caféine circulantes restent faibles. La posologie est de 10 à 20 g de gel en une à deux fois par jour.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

Une étude a été réalisée au sein du département de biotechnologies de l'Université de Séoul en Corée du Sud en 2017. Le but de cette étude était de démontrer l'activité lipolytique de la caféine administrée par voie cutanée. De la caféine a été administrée à des souris ayant une obésité induite par un régime alimentaire riche en calories.

Cette administration cutanée a été réalisée au moyen d'un patch à microaiguilles, ce qui a permis une diffusion de la caféine dans le tissu sous-cutané. Au bout de 6 semaines, une perte de poids importante a été constatée chez les souris, en moyenne $12,8\% \pm 0,75\%$ de leur poids total. De plus, une diminution des triglycérides et une augmentation de l'activité de la leptine ont été mises en évidence.

Ces résultats ont montré que la caféine possède une activité thérapeutique. Néanmoins, il n'existe pas d'études scientifiques concrètes réalisées chez l'Homme, donc l'efficacité de ce médicament demande à être confirmée. (Dangol M. *et al.*, 2017)

2.2.9. L'oligothérapie

L'oligothérapie est formulée sous forme d'ampoules buvables. L'association de Zinc, de Nickel et de Cobalt est utilisée comme modificateur du terrain particulier en cas de régime amaigrissant. La posologie est d'une à trois ampoules par jour en voie sublinguale. La garantie de l'efficacité réside dans l'intérêt de garder le contenu de l'ampoule une à deux minutes sous la langue avec d'avalier la solution. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Naturactive, laboratoires Pierre Fabre, 2019)

Une étude a été réalisée à la Faculté de Sciences pharmaceutiques au Japon en 2012. Sachant que les métaux sont impliqués dans l'homéostasie du métabolisme glucidique, des métaux comme le chlorure de Cobalt (COCl) et le chlorure de Mercure (HgCl) ont été administrés à des souris. Auparavant les souris avaient été nourries avec des aliments riches en graisses. Au terme de l'étude, une réduction du poids a été observée ainsi qu'une diminution de la taille des adipocytes. Ces métaux présentent donc un effet bénéfique sur le tissu adipeux blanc. De plus, le Cobalt a entraîné une augmentation du taux de leptine (favorise la satiété) et du taux de HDL-cholestérol. Toutefois, ces résultats doivent être complétés avec d'autres études pour pouvoir affirmer le rôle des métaux dans le traitement du surpoids et de l'obésité. (Kawakami T. *et al.*, 2012)

3. Traitements influençant le poids

L'obésité peut engendrer de nombreuses comorbidités comme la dépression, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, l'apnée du sommeil, la goutte et des pathologies rhumatologiques. (Zerr P. *et al.*, 2011)

De nombreux médicaments prescrits dans le but de traiter ces maladies chroniques ont une influence sur le poids, soit par un gain soit par une perte de poids. Toutefois, il existe une variabilité interindividuelle importante dans la prise de poids associée aux médicaments. Idéalement chez le patient obèse, un médicament prescrit pour une indication autre que l'obésité devrait pouvoir minimiser la prise de poids ou favoriser une perte de poids. La surveillance de poids est primordiale chez ce type de patients, et un médicament doit être choisi en fonction du profil de chaque patient sans sacrifier l'efficacité thérapeutique. C'est-à-dire que le médecin doit, si possible, de ne pas prescrire de médicaments susceptibles de causer une prise de poids. Même s'il est quasiment impossible de prouver qu'un médicament soit à l'origine d'un gain de poids ou de l'augmentation de l'appétit.

Les médicaments permettant de perdre du poids ne favorisent jamais une thermogénèse au long cours. Ils agissent sur l'appétit en diminuant la faim ou en augmentant la satiété. Ils aideraient à résister à l'absorption d'aliments ou réduiraient l'absorption calorique. Cependant, ils doivent souvent être accompagnés de mesures hygiéno-diététiques comme une alimentation équilibrée et une activité physique régulière. (Apovian C.M. *et al.*, 2015) ; (Carraz J., 2017)

Plusieurs mécanismes peuvent être responsables d'une prise de poids iatrogène. Tout d'abord, le contrôle de la prise alimentaire peut être dérégulé par une action sur les systèmes aminergiques ou sur les neuropeptides.

Notamment, une augmentation de l'appétit peut être induite par un blocage des récepteurs histaminiques H1 anorexigènes, des récepteurs dopaminergiques ou des récepteurs sérotoninergiques. De même, l'augmentation de la transmission gabaergique ou l'activation des récepteurs aux opioïdes ont un effet orexigène. Aussi, les inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques suppriment l'inhibition de la prise alimentaire induite par l'adrénaline et la noradrénaline, ce qui revient à augmenter l'appétit.

Cette augmentation est aussi observée avec les molécules ayant une action sur le système endocannabinoïde comme certains antalgiques. (Carraz J., 2017)

Pour certains médicaments, la prise de poids s'explique de manière évidente par la stimulation de l'appétit. Pour d'autres, la prise de poids est associée à des effets métaboliques conduisant à stocker des calories sous forme de graisses voire par des mécanismes qui affectent le fonctionnement normal du tissu adipeux. Les médicaments responsables d'une prise de poids les plus connus sont la plupart des médicaments à visée neuropsychiatrique, sauf les benzodiazépines. (Ritz P. et Dargent J., 2009)

3.1. Antidépresseurs

De manière générale, les antidépresseurs entraînent quasiment tous une prise de poids, à part quelques inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

(Ritz P. et Dargent J., 2009) En cas d'épisodes dépressifs caractérisés ou de troubles psychotiques, un traitement par antidépresseur neutre et/ou un neuroleptique neutre est préférable à ceux causant une prise de poids. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

La Paroxétine est l'ISRS attribuable à la plus grande augmentation de poids sur le long terme. Dans la même classe pharmacologique, la Fluoxétine et la Sertraline réduisent le poids quand ils sont instaurés en traitement aigu (moins de 12 semaines), mais au-delà de 4 mois ils présentent un effet neutre vis-à-vis du poids. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Pour la Fluoxétine, la perte de poids est due à une baisse d'appétit. En principe cette perte de poids est proportionnelle au poids corporel de départ. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

La Mirtazapine, qui est un antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique, possède un effet orexigène ce qui entraîne une prise de poids. (Crenn P. *et al.*, 2012) ; (Apovian C.M. *et al.*, 2015) Aussi, cet antidépresseur antagonise les récepteurs histaminiques H1. Et la prise de poids qu'il induit est due à l'augmentation de l'appétit qu'il engendre. (Vidal Hoptimal, 2019)

Une étude a été réalisée dans le service de gastro-entérologie à l'Université de médecine de Guangzhou en Chine de septembre 2011 à juin 2013. L'essai comprenait 60 patients atteints de dyspepsie fonctionnelle associée à des troubles dépressifs ainsi qu'à une perte de poids. Cette perte de poids représentait au moins 5% du poids corporel. Les patients ont été répartis en trois groupes de 20 patients : un premier groupe recevant de la Mirtazapine à 30 mg/jour, un deuxième groupe recevant de la Paroxétine à 20 mg/jour et le troisième groupe recevant soit des IPP (=Inhibiteurs de la Pompe à Protons), soit des anti-H2. Après une période de 8 semaines de traitement, une augmentation du poids corporel et donc de l'IMC est constatée dans le premier groupe. En effet, cette augmentation est de $3,58 \pm 1,57$ kg, ce qui représente un gain de poids significatif contrairement au deuxième groupe pour lequel l'augmentation est de $0,53 \pm 0,44$ kg. Aussi, chez le groupe ayant reçu la Mirtazapine, les taux de ghréline et de neuropeptide Y ont été régulés positivement alors que la leptine et la cholécystokinine ont subies un rétrocontrôle. Cela provoque une augmentation de l'appétit. Les résultats de cette étude permettent de conclure sur le fait que la Mirtazapine agit rapidement en induisant des effets positifs sur la perte d'appétit en régulant les hormones gastro-intestinales, ce qui induit une augmentation de poids. Toutefois, elle a aussi une action bénéfique sur les symptômes dépressifs.

(Jiang S.M. *et al.*, 2016)

De manière générale, les antidépresseurs tricycliques provoquent une prise de poids (Amitriptyline, Nortriptyline). L'Amitriptyline est l'inducteur de poids le plus puissant parmi ces antidépresseurs. Toutefois, l'Imipramine est neutre, elle influence peu le poids. D'autre part, les IRSNA (Venlafaxine et Duloxétine) provoquent un léger accroissement du poids à long terme, même si les données portant sur la Venlafaxine au long cours sont rares. (Apovian C.M. *et al.*, 2015) ; (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Aussi, l'Agomélatine défini comme un antidépresseur mélatoninergique induit une prise de poids. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Il s'agit d'un analogue de la mélatonine, c'est un antidépresseur récent. Ce médicament a obtenu son AMM en 2009. Il est indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs. Son mécanisme d'action diffère complètement des autres antidépresseurs, c'est un agoniste mélatoninergique des récepteurs MT1 et MT2 de la mélatonine.

Par son action, il permettrait la synchronisation des rythmes circadiens souvent perturbés durant des épisodes dépressifs. De plus, c'est un antagoniste du récepteur sérotoninergique 5-HT_{2c}, ce qui augmente le taux de dopamine au niveau du cortex préfrontal. La mélatonine étant normalement synthétisée à partir de sérotonine, l'apport d'un analogue exogène diminuerait les besoins de synthèse endogène et augmenterait ainsi indirectement la biodisponibilité en sérotonine. Il est prescrit en seconde intention à cause de son risque d'atteinte hépatique. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018) ; (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

En France, le Bupropion est utilisé dans le sevrage tabagique mais pas comme antidépresseur comme dans certains pays. C'est le seul antidépresseur capable d'induire une perte de poids de manière constante. Pour ce faire, il provoque un sentiment de satiété et diminue les compulsions alimentaires. L'association Naltrexone-Bupropion est commercialisée dans d'autres pays que la France pour traiter l'obésité. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

3.2. Neuroleptiques

Il existe des antipsychotiques de première génération tels que l'Halopéridol, la Chlorpromazine. Et il existe des antipsychotiques de deuxième génération tels que l'Aripiprazole, la Clozapine, la Risperidone, l'Amisulpiride. (Vidal Hoptimal, 2019)

Les antipsychotiques bloquent les récepteurs histaminiques et sérotoninergiques impliqués dans la régulation des prises alimentaires, ce qui provoque une action orexigène.

Les neuroleptiques atypiques de deuxième génération sont souvent mieux tolérés que les neuroleptiques de première génération, mais induisent généralement une prise de poids plus conséquente. La différence de l'impact sur le poids parmi les neuroleptiques de deuxième génération est imputable au fait que toutes les molécules faisant partie de cette classe ont des propriétés antihistaminiques, antisérotoninergiques et anticholinergiques différentes, ce qui n'induit pas le même gain de poids d'une molécule à une autre. Quasiment tous les neuroleptiques entraînent une prise de poids mais à des degrés différents. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Par exemple, les neuroleptiques de première génération tels que la Chlorpromazine, et l'Halopéridol font prendre du poids de manière modérée. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015) D'autre part, l'Aripiprazole entraîne une hausse de poids faible voire nulle dans certains cas. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

La Palipéridone, neuroleptique atypique, est connu pour induire une prise de poids. (Blanc A. et Bontemps F., 2014) [29] De même, la Risperidone, la Quétiapine augmentent le poids. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Le traitement par Clozapine induit une augmentation des triglycérides et une augmentation de l'incidence du diabète en plus d'une prise pondérale pouvant être considérable, plus d'une vingtaine de kg. Tout comme l'Olanzapine qui engendre les mêmes phénomènes. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015) ; (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Ainsi lors d'une instauration d'un traitement par neuroleptique, une surveillance du poids, de l'IMC et du périmètre abdominal doit être effectuée régulièrement. Il est recommandé d'effectuer cette surveillance en moyenne une fois par trimestre. (Teknetzian M. *et al.*, 2015)

Tous les neuroleptiques sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2. Par ailleurs, ceux appartenant à la deuxième génération, appelés neuroleptiques atypiques sont en plus des antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT 2A. De manière générale, cette classe de médicaments est prescrite dans le traitement des états psychotiques aigus ou chroniques en améliorant les symptômes négatifs et en contrôlant les états maniaques. Aussi, ils peuvent être prescrits dans le traitement d'épisodes dépressifs sévères en association avec un antidépresseur. De plus, ils peuvent être prescrits dans le traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété si un traitement pharmacologique habituel n'a pas donné de résultats significatifs. Un des effets indésirables communs à tous les neuroleptiques est une prise de poids chez les patients traités. C'est pourquoi, une surveillance du poids, du tour de taille et de la glycémie sont réalisés au cours du traitement. (Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018) ; (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Une méta-analyse a été réalisée au sein du Centre de recherche sur l'obésité à l'Université de Columbia en 1999. Le but de cette étude était de prouver et de comparer l'influence des neuroleptiques sur le poids corporel.

Une recherche documentaire à partir des bases de données informatisées a permis de regrouper 81 articles comportant des informations sur les variations de poids induites par ces médicaments. La méta-analyse a inclus au total 30 000 patients. L'étude a permis d'évaluer les gains de poids estimés sur 10 semaines.

Les sujets recevant le placebo ont perdu environ 0,74 kg. Cela s'explique par le fait que dans beaucoup d'études contrôlées par placebo, les patients prenaient un autre antipsychotique avant l'essai et lorsque ce médicament fut arrêté une partie du gain de poids acquis à cause de celui-ci a été perdue.

La plupart des antipsychotiques ont été associés à une prise de poids. La Clozapine occasionne le gain pondéral le plus important (+ 4,45 kg), tout comme l'Olanzapine (+ 4,15 kg). Tandis que la Risperidone et la Quétiapine possèdent un effet pondéral plus modéré (+ 2,10 kg). Ce qui est aussi le cas pour la Chlorpromazine (+2,6 kg). D'autres neuroleptiques quant à eux possèdent un faible impact sur le poids corporel. C'est notamment le cas de l'Halopéridol (+1,1 kg). Aussi, l'Aripiprazole n'a pas été inclus dans la méta-analyse mais ce médicament fait l'objet d'une étude l'ayant associé à une réduction de poids (- 0,9 kg). L'hypothèse que ce médicament fait maigrir ne peut être affirmée, mais il a été prouvé que ce neuroleptique possède une faible influence sur le poids. Cette méta-analyse a permis de conclure que les antipsychotiques classiques et les nouveaux antipsychotiques engendrent un gain de poids.

(Allison D. *et al.*, 1999) ; (Smogur M., 2009)

3.3. Régulateurs de l'humeur

Le plus connu est le lithium (Téralithe®). Lors de la première année de traitement sous lithium, la moitié des patients prennent environ 5 kg. Au bout de 2 ans, le poids se stabilise. Au total, on observe une prise d'une dizaine de kg sur dix ans. La prise de lithium est associée la plupart du temps à une prise de poids : 4 kg en moyenne pour 70% des patients traités, mais elle peut être beaucoup plus élevée avec une dizaine voire une vingtaine de kg. Si cette prise de poids apparaît avec le traitement, un contrôle glycémique supplémentaire du contrôle initial devra être effectué. Aussi, ce médicament stimule l'appétit et la soif. Et, il perturbe les sécrétions de cortisone et d'hormones thyroïdiennes, induisant une diminution du métabolisme de base et une rétention hydrosodée.

C'est également le cas pour l'Acide valproïque et la Carbamazépine, antiépileptiques ayant également une action thymorégulatrice. (Carraz J., 2017)

Le Lithium est un cation (Li⁺) normothymique ou régulateur de l'humeur. Son mécanisme d'action n'est pas encore clairement élucidé. Mais le mécanisme d'action le plus probable consisterait en une inhibition des phosphatases de l'inositol qui permettrait la régénération des phospho-inositols PIP2, ce qui entraînerait une diminution de la production d'inositol triphosphate (IP3) afin d'inhiber les effets médiés par plusieurs récepteurs couplés aux protéines Gq. Cette molécule est indiquée dans le traitement des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque et dans la prévention des rechutes des troubles bipolaires et des états schizo-affectifs.

(Vidal Hoptimal, 2019) ; (Le Jeune C. et Vital Durand D., 2018)

Le lithium est également prescrit en association à un antidépresseur dans le traitement des troubles dépressifs résistants. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

3.4. Antiépileptiques

Les antiépileptiques peuvent provoquer un gain ou une perte de poids en fonction du type. Le Topiramate peut induire des pertes de poids importantes. C'est pourquoi, il est parfois utilisé hors AMM chez des patients souffrant d'obésité. Aux Etats-Unis, cette molécule en association à la Phentermine a obtenu une AMM en 2012 dans le traitement de l'obésité. Mais, l'ANSM considère que cet usage détourné est dangereux du fait de nombreux effets indésirables fréquents pouvant être causés. D'ailleurs en 2011, l'ANSM a rappelé que ce médicament n'a jamais fait l'objet d'évaluation concernant son efficacité et sa sécurité d'utilisation dans cette indication. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Une diminution de poids est également observée avec le Felbamate et le Zonisamide. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

La Carbamazépine et l'Acide valproïque utilisés à la fois comme antiépileptiques et comme normothymiques provoquent une prise de poids. (Teknetzian M. *et al.*, 2015)

Les prises de poids possibles sous Gabapentine, Prégabaline et Vigabatrine s'expliquent par l'augmentation de la transmission gabaergique. (Valéro R. *et al.*, 2011)

D'autre part, le Lévétiracétam, la Lamotrigine et la Phénytoïne ont un effet neutre sur le poids, peu de changements sont observables. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

3.5. Antidiabétiques

Si un patient obèse souffre d'un diabète de type 2 traité par insuline, il est recommandé d'ajouter à ce traitement de la Metformine ou une incrétine définie comme un agoniste des récepteurs GLP-1 à savoir le Liraglutide, l'Exenatide et le Dulaglutide.

(Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Ces incrétines favorisent la sécrétion d'insuline, et elles interagissent avec l'hypothalamus au niveau des neurones POMC, ce qui entraîne une satiété. Aussi, elles interagissent avec le système de récompense impliqué dans tous les types d'addictions. L'Exenatide peut même induire une perte de poids trop rapide, ce qui peut s'avérer délétère.

(Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

De manière générale, les analogues du GLP-1 font perdre du poids grâce à leur effet anorexigène. De plus, il faut privilégier l'insuline basale (Détémir, Lévémir) utilisée seule ou en association avec un sulfamide hypoglycémiant. Ces insulines sont préférables à l'insuline Glargine car elles entraînent une prise de poids moindre, à condition d'être utilisées en une seule injection. (Valéro R. *et al.*, 2011)

Si la Metformine est associée à l'insuline, le traitement aura le même effet sur la glycémie que l'insuline seule mais aucune prise de poids ne sera constatée. Aussi, l'association Metformine et inhibiteur de la DPP-4 tend vers une perte de poids.

(Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Cela s'explique par le fait qu'un des effets indésirables de la Metformine est une anorexie. Cet antidiabétique, contrairement aux autres, a l'avantage de ne pas entraîner de prise de poids. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

D'autre part, les inhibiteurs de la SGLT-2 également appelées gliflozines conduisent à une perte de poids. La Dapagliflozine, et l'Empagliflozine font partie de cette classe. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

L'insuline a un effet anabolisant direct induisant une augmentation de la lipogenèse (augmentation du stockage des graisses), une diminution de la lipolyse (blocage de la dégradation des graisses) et une diminution de la glycosurie, ce qui entraîne une augmentation de la masse grasse.

L'utilisation intensive de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 (pour diminuer les microangiopathies) augmentent l'incidence du surpoids et de l'obésité.

(Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015) ; (Carraz J., 2017)

Chez les patients obèses ou ceux dont une prise de poids engendrée par l'insuline est préoccupante, il est recommandé d'instaurer une trithérapie avec de la Metformine, un sulfamide hypoglycémiant et un analogue du GLP-1, plutôt qu'une insulinothérapie.

(Belin N. et Bontemps F., 2014)

Les sulfamides hypoglycémiants engendrent une prise de poids à cause d'une diminution de la glycosurie et une augmentation des prises alimentaires palliant les hypoglycémies. Cette prise de poids est estimée en moyenne de 2 à 3 kg. Les sulfamides hypoglycémiants comprennent le Glibenclamide, le Gliclazide et le Glimépiride.

(Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

En plus des sulfamides hypoglycémiants, les glinides ayant pour seule molécule commercialisée en France le Répaglinide, provoquent aussi une prise de poids. Cela s'explique par le fait que ce sont des médicaments insulino-sécrétagogues dont l'effet n'est que partiellement régulé par le glucose plasmatique, donc ils induisent un certain degré hyperinsulinisme. (Valéro R. *et al.*, 2011)

Les glitazones, appelées thiazolidinediones, actuellement retirées du marché en France, engendrent une multiplication et une hyperplasie adipocytaire ainsi qu'une rétention hydrosodée, ce qui explique la prise de poids imputable à ce traitement. (Carraz J., 2017)

En revanche, les inhibiteurs des alpha-glucosidases et les inhibiteurs de DDP-4 aussi appelés gliptines sont relativement neutres sur le poids. (Valéro R. *et al.*, 2011)

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases comprennent l'Acarbose et le Miglitol.

Les inhibiteurs de DPP-4 comprennent la Sitagliptine, la Saxagliptine et la Vildagliptine.

(Vidal Hoptimal, 2019)

3.6. Antihypertenseurs

Pour un patient obèse diabétique ayant une hypertension artérielle, les IEC (Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion), les ARA-II (Antagonistes des récepteurs A1 de l'angiotensine II) et les inhibiteurs calciques sont préférables aux bêtabloquants. Même si les inhibiteurs calciques peuvent être à l'origine d'œdèmes, tout comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens. (Zerr P. *et al.*, 2011) ; (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Aussi, les alpha-bloquants comme l'alpha-méthylidopa et la Prazosine induisent une prise de poids par une rétention hydrosodée. (Valéro R. *et al.*, 2011)

Les bêtabloquants sont impliqués dans une prise de poids car ils réduisent le métabolisme de base et la réponse thermogénique aux repas, ce qui contribue au stockage des graisses. De plus, ils inhibent la lipolyse induite par le système adrénergique. (Carraz J., 2017)

Concernant les bêtabloquants, le Carvédilol et le Néбиволол possédant une propriété vasodilatatrice, sont recommandés car ils ont moins d'impact sur le métabolisme glucidique et lipidique que les bêtabloquants conventionnels. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Chez les sujets obèses, il est préférable d'utiliser des bêta-bloquants vasodilatateurs (Carvédilol, Néбиволол, Labétalol) qui ont des effets neutres sur le métabolisme et le poids. En revanche, les bêta-bloquants conventionnels (Aténolol, Propranolol, Métoprolol) sont à écarter en raison de leur influence sur la prise de poids. (Valéro R. *et al.*, 2011)

3.7. Antihistaminiques

Dans le cadre de phénomènes allergiques, les antihistaminiques peu sédatifs sont favorisés car ils présentent moins d'activité sur le système nerveux central. Une étude réalisée en 2005 et 2006 par the National Health and Nutrition Examination Survey a montré que les utilisateurs d'antihistaminiques ont un poids et un tour de taille plus élevés que la moyenne de la population. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Utilisés dans le traitement des allergies ou des maux de transports, ils possèdent un effet orexigène direct et un effet sédatif diminuant la dépense énergétique. (Carraz J., 2017)

Parmi les antihistaminiques sédatifs, on trouve notamment la Doxylamine, l'Alimémazine, la Prométhazine, la Dexchlorphéniramine, le Diménhydrinate, l'Hydroxyzine. (Allain P., 2019) [1]

Ces antihistaminiques sédatifs qualifiés d'antihistaminiques de première génération, sont ceux qui causent le plus de prise pondérale car ils sont responsables d'une diminution du métabolisme basal. (Valéro R. *et al.*, 2011)

L'explication réside dans leur action antisérotoninergique et orexigène. (Collège National de Pharmacologie Médicale, 2016) En effet, les antihistaminiques de première génération, ayant une action antisérotoninergique importante, entraînent une augmentation de l'appétit et ainsi un gain de poids.

En revanche, la prise de poids est beaucoup moins fréquente avec les antihistaminiques de seconde génération qui sont moins sédatifs. (Simons F.E. et Simons K.J., 2011) Cette classe d'antihistaminiques regroupe la Cétirizine, la Lévocétirizine, la Loratadine, la Desloratadine, l'Ebastine, la Rupatadine et la Bilastine. (Wallaert B. et Birnbaum J., 2014)

3.8. Glucocorticoïdes

Un traitement par glucocorticoïdes peut induire une prise de poids favorisée par une rétention hydrosodée et une stimulation de l'appétit induite par un effet orexigène observée durant les trois premières semaines. (Crenn P. *et al.*, 2012) Lors d'un traitement de longue durée sous corticoïdes ou lors d'une corticothérapie à forte dose, une surveillance des œdèmes et du poids doit être entreprise. (Fusi C. et Bontemps F, 2011) [57]

L'origine de la rétention hydrosodée s'explique par le fait que le cortisol possède des affinités quasiment équivalentes vis-à-vis de son récepteur et de celui de l'aldostérone qui est un minéralocorticoïde. Aussi, les glucocorticoïdes provoquent une augmentation de la glycémie avec un dérèglement de l'équilibre glycémique chez le patient diabétique.

De même, ils provoquent une redistribution facio-tronculaire des masses grasses et une augmentation de la sensibilité du tissu adipeux aux agents lipolytiques comme les catécholamines, l'hormone de croissance ou le glucagon. Ces effets apparaissent lors d'une corticothérapie instaurée au long cours. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Ils peuvent aussi apparaître lors de l'utilisation de dermocorticoïdes sur des surfaces importantes. C'est pourquoi, il est toujours conseillé de les appliquer en fine couche à la posologie recommandée afin d'éviter le passage systémique. (Vidal Hoptimal, 2019)

Dans le cadre de pathologies rhumatologiques comme la polyarthrite rhumatoïde ou la spondylarthrite ankylosante, les traitements par anti-inflammatoires non stéroïdiens (Ibuprofène, Naproxène sodique, Kétoprofène, Diclofénac) et les médicaments antirhumatismaux sont préférables aux corticoïdes (Prednisone, Prednisolone) induisant une prise de poids. En effet, la corticothérapie au long cours doit être évitée chez le patient obèse étant donné les nombreux effets indésirables qui en découlent.

(Apovian C.M. *et al.*, 2015)

3.9. Contraceptifs oraux

La mise en évidence d'une prise de poids avec les contraceptifs oraux est problématique car les études sont difficilement comparables en raison de différentes formulations existantes, avec des profils androgéniques ou anti androgéniques complètement divergents. Cependant trop peu de preuves ont été apportées concernant une prise de poids avec les contraceptifs oraux. De plus, la majorité des études ont été réalisées sur des femmes de poids normal. (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

Tout de même, il a été démontré que les oestroprogestatifs de synthèse peuvent engendrer une rétention hydrosodée par effet minéralocorticoïde et une altération de la tolérance au glucose. Ce qui conduit à une prise de poids. La progestérone est quant à elle à l'origine d'une augmentation de l'appétit. (Carraz J., 2017)

3.10. Hormones thyroïdiennes

Dans le traitement de l'hypothyroïdie, les hormones thyroïdiennes comme la lévothyroxine peuvent induire un amaigrissement en cas de surdosage et une prise de poids en cas de sous-dosage. Elles ont des effets physiologiques comme un effet hypocholestérolémiant et une augmentation de la thermogénèse.

C'est pourquoi, il est recommandé de surveiller régulièrement le traitement en dosant les hormones thyroïdiennes dans le sang (TSH, et T4 libre en deuxième intention) afin de procéder à un changement de posologie si besoin. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015) Ainsi, les hormones thyroïdiennes peuvent induire une perte de poids mais elles ne doivent pas être utilisées dans le traitement de l'obésité non liée à une insuffisance thyroïdienne en raison du déséquilibre de l'homéostasie hormonale qu'elles peuvent induire.

(Allain P., 2019) [2]

Il est strictement interdit de prescrire des hormones thyroïdiennes dans le but de favoriser une perte de poids. (Basdevant A. et Poitou-Bernert C., 2011)

3.11. Anticancéreux

Concernant les anticancéreux, les femmes touchées par un cancer du sein sont souvent traitées par une hormonothérapie qui fait appel à des médicaments anti-œstrogènes (Tamoxifène, Torémifène). Quant aux hommes ayant un cancer de la prostate, l'hormonothérapie fait appel à des médicaments anti-androgènes (Bicalutamide). Tous ces médicaments peuvent être à l'origine d'une prise de poids.

(Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Concernant le Tamoxifène, la prise de poids n'est pas entièrement imputable au traitement hormonal lui-même, mais à la ménopause induite brutalement.

(L'Institut National du Cancer, 2019) Aussi, ce médicament peut induire une rétention hydrosodée expliquant une prise de poids extrêmement rapide, dans ce cas il est primordial de consulter un médecin.

Aussi, dans le traitement du cancer du sein, certains médicaments comme les Taxanes peuvent être utilisés, il s'agit notamment du Docétaxel et du Paclitaxel.

Ces molécules appartiennent au groupe des poisons du fuseau, il s'agit donc de molécules cytotoxiques. Un de leur effet indésirable est l'apparition d'une rétention hydrique provoquant des œdèmes ainsi qu'une prise de poids. (Blanc A. et Bontemps F., 2016) [30]

Par ailleurs, les inhibiteurs de l'aromatase (Létrozole, Anastrozole, Exémestane) également utilisées dans le cancer du sein chez la femme, seraient impliqués dans une possible prise de poids. (Valéro R. *et al.*, 2011)

D'autre part, les médicaments inhibiteurs de kinase utilisés aussi comme anticancéreux peuvent aussi avoir une influence sur le poids. Le Lapatinib, le Gefitinib et l'Axitinib induisent une anorexie puis une diminution du poids. L'Imatinib quant à lui induit une prise de poids. (Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

Cette prise pondérale liée à l'Imatinib s'explique par l'apparition d'une rétention hydrosodée provoquant des œdèmes. Si cette augmentation est rapide et inattendue, elle doit être prise en charge au plus vite par un médecin. Ce qui peut conduire à la prescription d'un diurétique tel que le Furosémide dans le but de réduire cette rétention hydrosodée. (Fusi C. et Bontemps F., 2010) [56]

3.12. Antigoutteux

Concernant les médicaments hypo-uricémiants utilisés dans le traitement de la goutte, le Fébuxostat qui est un inhibiteur de la synthèse de l'acide urique par la xanthine oxydase, peut provoquer des œdèmes responsables d'une prise de poids.

(Etienne-Selloum N. et Faure S., 2015)

3.13. Antirétroviraux

Pour les patients obèses traités par antirétroviraux, le poids et le tour de taille sont régulièrement évalués étant donnée la prise de poids inévitable associée à un risque cardiovasculaire. (Apovian C.M. *et al.*, 2015) Avant l'instauration d'un traitement antirétroviral, le poids ainsi que les tours de taille, hanches et poitrine sont mesurés afin d'évaluer l'impact du traitement sur la répartition des graisses. (Drouadaine A. *et al.*, 2016)

Un gain de poids de 8,6 kg en 6 mois a été observé chez les patients traités par un inhibiteur de la protéase. Cela s'explique par l'apparition d'une lipodystrophie qui se caractérise par une modification de la répartition de la masse adipeuse.

(Zerr P. *et al.*, 2011) (Apovian C.M. *et al.*, 2015)

A contrario, les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse peuvent s'accompagner d'une altération de l'état général menant à une perte de poids devant être surveillée, tout comme les inhibiteurs de fusion avec lesquels vient s'ajouter une anorexie. (Drouadaine A. *et al.*, 2016)

Les inhibiteurs de la protéase comprennent le Ritonavir, le Saquinavir, le Lopinavir.

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse comprennent plusieurs molécules telles que la Lamivudine, l'Emtricitabine, le Ténofovir.

Le seul inhibiteur de fusion commercialisé est l'Enfuvirtide. (Vidal Hoptimal, 2019)

3.14. Agonistes dopaminergiques

Couramment prescrits dans le traitement de la maladie de Parkinson, ces médicaments peuvent entraîner des troubles du contrôle des pulsions tels que des achats compulsifs, l'apparition d'une compulsion au jeu voire des troubles compulsifs alimentaires par une consommation excessive de nourriture. Cela peut avoir pour conséquence une prise de poids. C'est pourquoi une surveillance régulière des patients traités est fortement recommandée. Si ces troubles apparaissent, une diminution de la posologie et/ou un arrêt progressif du traitement sont envisagés. (ANSM : Montes P., 2013) [9]

Les molécules faisant partie des agonistes dopaminergiques sont : le Piribédil, l'Apomorphine, la Bromocriptine, le Ropinirole, la Rotigotine et le Pramipexole. Le Ropinirole, la Rotigotine et le Pramipexole ont une indication supplémentaire qui est le traitement symptomatique du syndrome des jambes sans repos. (Vidal Hoptimal, 2019)

Tableau 5 : Influence des médicaments sur le poids (partie 1)

Types de médicaments	Classes pharmacologiques	Médicaments augmentant la prise de poids	Médicaments modifiant peu le poids	Médicaments réduisant le poids
Antidépresseurs	ISRS	Paroxétine	Citalopram, Escitalopram, Fluoxétine et Sertraline (dès 4 mois)	Fluoxétine, Sertraline (jusqu'à 12 semaines)
	Imipraminiques	Amitriptyline, Nortriptyline	Imipramine	
	Apparentés aux imipraminiques	Mirtazapine		
	IRSNA	Venlafaxine, Duloxétine		
	Antidépresseurs mélatoninergiques	Agomélatine		
Neuroleptiques	1ère génération	Halopéridol, Chlorpromazine		
	2ème génération	Olanzapine, Clozapine, Risperidone, Quétiapine, Palipéridone	Aripiprazole	
Anxiolytiques	Antihistaminiques	Alimémine, Hydroxyzine		
Thymorégulateur		Lithium		
Antiépileptiques	1ère génération	Carbamazépine, Acide valproïque	Phénytoïne	
	2ème génération	Gabapentine, Vigabatrine, Prégabaline	Lévétiracétam, Lamotrigine	Topiramate, Felbamate, Zonisamide

Tableau 6 : Influence des médicaments sur le poids (partie 2)

Types de médicaments	Classes pharmacologiques	Médicaments augmentant la prise de poids	Médicaments modifiant peu le poids	Médicaments réduisant le poids
Antidiabétiques	Antidiabétiques oraux	Sulfamides hypoglycémisants, Glinides, Thiazolidinediones	Inhibiteurs de la DPP-4, Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase	Metformine, Gliflozines
	Injectables	Insuline		Analogues du GLP-1
Antihistaminiques	Sédatifs	Doxylamine, Prométhazine, Dexchlorphéniramine, Diméhydrinate	Cétirizine, Loratadine, Desloratadine, Ebastine	
Antihypertenseurs	Alpha-bloquants	Alpha-méthylidopa, Prazosine		
	Bêta-bloquants	Tous les bêtabloquants (sauf Carvédilol, Nébivolol, Labétolol)	Carvédilol, Nébivolol, Labétolol	
Antinéoplasiques	Anti estrogènes	Tamoxifène, Torémifène		
	Antiandrogènes	Bicalutamide		
	Poisons du fuseau	Docétaxel, Paclitaxel		
	Inhibiteurs de l'aromatase	Létrozole, Anastrozole, Exémestane		
	Inhibiteurs de protéines kinases	Imatinib		Lapatinib, Gefitinib, Axitinib
Anti-inflammatoires stéroïdiens	Glucocorticoïdes	Prednisolone, Prednisonne, Bétaméthasone,		

Tableau 7 : Influence des médicaments sur le poids (partie 3)

Types de médicaments	Classes pharmacologiques	Médicaments augmentant la prise de poids	Médicaments modifiant peu le poids	Médicaments réduisant le poids
Médicaments de la thyroïde	Hormones thyroïdiennes	Lévothyroxine (en sous-dosage)		Lévothyroxine (en surdosage)
Hormones sexuelles	Contraceptifs oraux	Œstro-progestatifs		
Antigoutteux	Inhibiteurs de synthèse d'acide urique	Fébuxostat		
Antirétroviraux	Inhibiteurs de la protéase	Saquinavir, Ritonavir, Lopinavir		
	Inhibiteurs de fusion			Enfuvirtide
	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse			Lamivudine, Emtricitabine, Ténofovir
Autres	Médicaments du sevrage tabagique			Bupropion

CHAPITRE 2 :

**Evolution des traitements
pharmacologiques chez des
patients obèses au cours d'un
traitement ambulatoire
pluridisciplinaire (TAP) d'aide à
la gestion de l'impulsivité
alimentaire : étude rétrospective
chez 61 patients.**

1. Présentation du programme

1.1. Présentation générale

Le Centre de Nutrition de Bois-Guillaume, établissement de référence du Centre Spécialisé d'Obésité (CSO) de Haute-Normandie, a développé plusieurs TAP ciblés sur les problématiques principales des patients obèses. Un CSO est un centre devant être capable de prendre en charge les patients obèses en termes d'équipements médicaux et chirurgicaux. Parmi les sept traitements innovants proposés, celui qui fait l'objet de mon étude est le Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire « Gestion de l'impulsivité alimentaire ». Ce TAP est destiné aux patients obèses adultes présentant des troubles du comportement alimentaire de type compulsif.

Ce traitement qui a débuté en février 2018, met en œuvre de nouvelles approches innovantes non médicamenteuses comme l'hypnose de soins, la méditation en pleine conscience et l'activité physique adaptée.

L'ensemble de ces approches novatrices s'intègrent dans la mouvance des Thérapies Cognitivo-Comportementales (TCC) avec une prescription de tâches en inter-séance et un retour de tâche à chaque nouvelle séance. Parmi les patients participant à ce traitement ambulatoire, certains prennent un traitement pharmacologique visant à diminuer les compulsions alimentaires. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'évolution de ce traitement pharmacologique au cours et au décours de la prise en charge proposée.

Le traitement ambulatoire pluridisciplinaire « Gestion de l'impulsivité alimentaire » comprend treize séances d'une demi-journée et une séance de consolidation planifiée trois mois après la fin du traitement. Les séances sont réalisées par une équipe soignante pluridisciplinaire composée d'une infirmière, d'une psychologue, d'une diététicienne et d'un éducateur en activité physique adaptée. La plupart des intervenants sont formés à l'hypnose de soins. La composition de l'équipe varie en fonction du thème de la séance. Par exemple, les séances d'hypnose sont réalisées par une psychologue. Pour ce qui est de l'activité physique adaptée, un éducateur sportif intervient. Les séances portant sur l'équilibre alimentaire sont encadrées par une diététicienne. De plus, une infirmière est présente à chaque séance quelque soit le thème abordé.

Les treize premières séances sont consacrées de manière alternative à l'hypnose de soins, à la méditation en pleine conscience, à l'activité physique adaptée et à l'apprentissage de l'équilibre alimentaire. La séance de consolidation s'effectue en présence du conjoint du patient ou d'un proche avec lequel il a envie de partager son expérience de lutte contre les compulsions alimentaires. Cela a pour but de répondre aux éventuelles questions de l'entourage et de pouvoir former ces personnes afin qu'ils puissent apporter leur aide dans les moments difficiles. Cette séance vise à maintenir les efforts entrepris sur le long terme afin de perpétuer le comportement appris.

Le traitement ambulatoire a pour objectif de modifier en profondeur le comportement alimentaire du patient. Le programme a pour réel objectif d'instaurer une prise de conscience chez le patient, il doit pouvoir s'alimenter en pleine conscience. Ce dernier apprend à trouver le bon équilibre alimentaire lors des trois repas journaliers durant lesquels il mange quand il ressent la sensation de faim. A partir du moment où cette sensation n'est plus ressentie, il cesse de manger. Il apprend à prendre conscience de ses actions et de ses sentiments, tout en éprouvant de la bienveillance envers lui-même. Cette dernière est primordiale car des critiques accumulées envers soi-même ont un effet destructeur à long terme, et contribuent à déstabiliser ses émotions et son comportement.

In fine, le patient doit savoir gérer ses émotions et son stress autrement que par la prise alimentaire, ce qui constitue une étape indispensable pour perdre du poids sur le long terme. Ainsi, il doit pouvoir détourner son attention vers une autre voie.

L'objectif est d'avoir une relation apaisée vis-à-vis de soi-même et vis-à-vis de l'alimentation. Ce TAP permet d'acquérir une mémoire de travail pour lutter contre la pulsion lorsqu'elle est présente. Cela revient à déconnecter le déclenchement automatique de la pulsion alimentaire. Toutefois, l'apprentissage n'est pas un processus rapide, il repose sur une répétition des différents exercices. Toutes ces notions sont expliquées lors des séances animées par les professionnels participant à ce projet auxquelles j'ai assisté.

Ce TAP est réservé aux patients obèses (ayant un IMC supérieur à 30) et ayant des compulsions alimentaires. Ils doivent être adressés vers le Centre de Nutrition de Bois-Guillaume par un professionnel de santé.

1.2. Hypnose de soins

L'hypnose de soins est une méthode thérapeutique faisant uniquement appel à des moyens de l'inconscient afin de traiter les troubles psychiques ou somatiques. C'est un travail sur les états de conscience modifiés permettant de mobiliser les souvenirs enfouis et les ressources de l'inconscient. Cet outil extrêmement puissant permet de soigner certaines pathologies. (Commission des Praticiens en Médecine Douce du Québec, 2019)

L'hypnose permet de travailler avec la partie inconsciente du cerveau, afin d'en développer de nouvelles ressources.

Le cerveau humain comporte plusieurs zones pouvant être stimulées puis activées, notamment par l'hypnose. Grâce à l'IRM, il est possible d'observer en temps réel, les différentes zones actives au sein du cerveau lors de stimulations spécifiques.

(Banque des savoirs, 2019)

Lorsqu'une aire du cerveau est sollicitée, son débit sanguin augmente et l'hémoglobine qui apporte l'oxygène aux tissus peut être détectée par IRM. Lors du processus d'hypnose, les zones activées correspondent à des zones qui ne s'activent quasiment jamais durant nos activités quotidiennes. Ainsi le travail en hypnose permet d'accroître la plasticité cérébrale, ce qui peut permettre au sujet d'effectuer des choix différents de ceux du quotidien et de mettre en place de nouvelles habitudes sur le long terme. (Carraz J., 2017)

Au cours du TAP, quatre séances d'hypnose de soins sont réalisées, abordant des thèmes différents :

- 1) Le réinvestissement corporel
- 2) La gestion de l'envie de manger
- 3) La gestion de la taille des portions
- 4) La confiance en soi

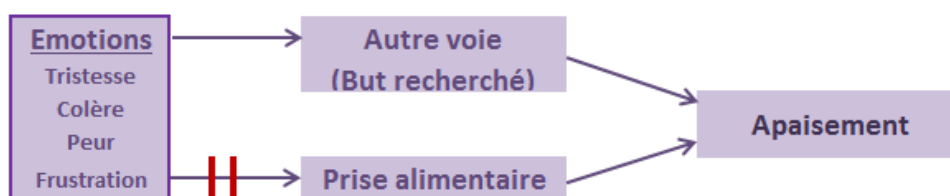
Une séance d'hypnose dure environ 30 minutes. Certaines personnes ont plus de difficultés que d'autres à se plonger dans cet état second même si tout le monde est hypnotisable.

Les textes lus durant les séances ont été rédigés par l'équipe du Centre de Nutrition de Bois-Guillaume afin de répondre au mieux aux besoins des patients obèses compulsifs.

1.3. Méditation en pleine conscience

La méditation en pleine conscience fait partie des Thérapies Cognitivo-Comportementales. Le but de la méditation est d'atténuer les pulsions à manger, sur le long terme. Il s'agit de prendre conscience des émotions et des sentiments qui poussent à recourir à la prise alimentaire, afin de pouvoir les gérer par la suite. Cela contribue à reconnecter les émotions avec le corps pour ne plus être dans un rapport de lutte avec l'alimentation. Ce phénomène ne concerne pas l'inconscient, contrairement à l'hypnose. Durant les séances, les patients apprennent à porter leur attention sur le moment présent, instant après instant, de façon intentionnelle et sans jugement de valeur. Les patients apprennent à ressentir toutes leurs émotions et leurs sensations, sans chercher à agir sur elles. C'est un véritable travail sur la « réassociation de la tête et du corps ». Ainsi, la méditation permet de prendre conscience de son corps mais aussi de son mental, toujours dans la bienveillance, afin de limiter les compulsions alimentaires. (Carraz J., 2017)

Figure 12 : La gestion des émotions



1.4. Activité Physique Adaptée (APA)

La dépense d'énergie lors de l'activité physique représente la composante la plus modulable de la dépense énergétique, qui comprend aussi le métabolisme de base et la thermogénèse. Le métabolisme de base se définit comme la dépense énergétique indispensable pour faire fonctionner les organes vitaux lorsqu'un individu est au calme, dans un environnement à température ambiante, à jeun avec ses muscles au repos. Ce métabolisme varie d'un individu à l'autre en fonction de son sexe, sa taille, son âge ou encore de son poids. (Bout B., 2010)

Dépense énergétique =
Métabolisme de base + Thermogénèse + Exercice physique

L'activité physique représente une étape primordiale dans la prise en charge des compulsions alimentaires chez le patient obèse. En effet, cela contribue à améliorer la qualité de vie du patient et de réduire le nombre de compulsions alimentaires. (Vancampfort D. *et al.*, 2014)

L'activité physique est caractérisée par « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique de repos », ce qui participe à la diminution de l'adiposité abdominale et viscérale. (Gaumet S., 2014)

Lorsqu'elle est pratiquée chez un patient obèse, elle favorise la transformation de masse grasse en masse maigre, ce qui contribue à réduire fortement le tissu adipeux abdominal ainsi que les complications métaboliques associées. (Vancampfort D. *et al.*, 2014)

De fait, elle contribue à prévenir la mortalité générale et la morbidité liée aux pathologies cardiovasculaires, au diabète de type 2, à l'obésité, aux cancers tels que le cancer du sein et le cancer colorectal, aux maladies respiratoires, aux maladies ostéoarticulaires, aux maladies neurodégénératives, aux maladies auto-immunes. (Zerr P. *et al.*, 2011)

Le maintien d'une activité physique, même minime, est indispensable au maintien de la masse musculaire, elle-même indispensable au maintien de la santé physique qui est l'autonomie mais également de la santé mentale. (Sallé A., 2010) [116]

Lorsqu'elle est inférieure à un certain seuil, le terme d'inactivité physique est employé voire de sédentarité dans les situations les plus extrêmes. (Gaumet S., 2014)

Lors du TAP 2, les patients ont bénéficié de cinq séances d'Activité Physique Adaptée (APA) afin d'acquérir un apprentissage d'exercices pouvant être reproduits chez eux. L'APA permet à chaque patient de pouvoir pratiquer de l'activité physique en fonction de sa santé physique et de sa morphologie. Elle est axée principalement sur le renforcement musculaire, l'endurance et l'activité physique quotidienne.

Pour que la perte de masse grasse soit optimale, il faut associer des activités développant l'aptitude cardio-respiratoire mais aussi des activités développant les fonctions musculaires. Cette association permet de diminuer la masse grasse, tout en augmentant la masse musculaire. Ainsi, la conséquence ne sera pas forcément une perte de poids, mais une modification de la silhouette et ainsi une meilleure santé cardiovasculaire.

Des études ont mis en évidence que des patients ayant exercé de l'activité physique adaptée durant un programme de prise en charge de l'impulsivité alimentaire, maintiennent un niveau d'activité physique plus important à long terme. (Vancampfort D. *et al.*, 2014)

De manière générale, la notion d'activité physique est confondue avec la notion de sport. L'activité physique se décompose en activité physique quotidienne représentée par les déplacements actifs, les activités domestiques et professionnelles, et en activité physique de loisir. L'activité physique quotidienne présente un intérêt thérapeutique en améliorant la santé psychique et physique de l'individu. Tandis que le sport fait appel à des règles précises, il est exercé dans un but d'effort. Ainsi, il permet d'améliorer la condition physique et les performances de l'individu. (Gaumet S., 2014)

Selon le Programme National Nutrition Santé (PNNS), il est recommandé de pratiquer 30 minutes de marche rapide quotidiennement. D'autre part, l'OMS recommande d'effectuer 10 000 pas par jour. Cela peut être quantifié au moyen d'une montre connectée ou bien d'un podomètre. Le podomètre constitue un outil d'évaluation et de suivi facilement utilisable. (Cassuto D-A., 2011)

Le système opioïde endogène au sein du système nerveux central et périphérique voit son activité augmenter lors de l'activité physique.

Les opioïdes endogènes sont connus pour jouer un rôle positif dans la régulation de l'humeur ainsi que dans les réponses émotionnelles. Durant un effort physique, une libération d'opioïdes endogènes appelés bêta-endorphines est déclenchée pour venir ensuite se fixer sur leurs récepteurs au niveau du cerveau.

Ces endorphines participent à la réduction du syndrome dépressif souvent lié au comportement alimentaire compulsif dans l'obésité. (Anderson E. et Shivakumar G., 2013)

1.5. Prise en charge diététique

Dans le cadre du traitement ambulatoire d'aide à la gestion de l'impulsivité alimentaire, la prise en charge diététique est menée par les diététiciennes du Centre de Nutrition de Bois-Guillaume sous forme de cinq séances théoriques et de deux ateliers culinaires.

Différents thèmes sont abordés durant ces séances :

- l'équilibre alimentaire
- le choix et l'achat des produits alimentaires
- le comportement alimentaire à adopter
- la prévention des excès alimentaires
- la préparation de repas salés et sucrés

A la fin du traitement ambulatoire, les patients doivent avoir acquis des connaissances concernant l'équilibre alimentaire. Ils doivent avoir intégré que trois repas quotidiens doivent être pris à horaires réguliers, manger à table au calme avec des couverts, bien mastiquer, ne pas sauter de repas et avoir une ration de féculents à chaque repas.

Grâce à ces séances, les patients comprennent comment répartir les différents nutriments (glucides, lipides et protéines) au sein de leurs repas.

Si l'équilibre alimentaire est bien géré, les glucides correspondent à environ 55% de l'apport énergétique total. Ils comprennent les sucres rapides (le saccharose) et les sucres complexes (les féculents).

Les lipides doivent correspondre à 30% de l'apport énergétique total. Ils comprennent les acides gras saturés et les acides gras monoinsaturés et polyinsaturés.

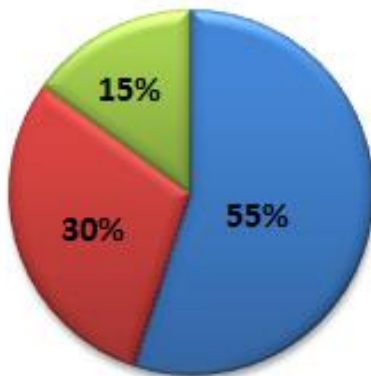
Les acides gras saturés induisent un effet néfaste sur le système artériel. Ils sont très présents dans le fromage, l'huile de palme, la charcuterie. Tandis que les acides gras mono et polyinsaturés présentent un effet bénéfique. Ils sont présents dans les huiles d'olive, de colza, d'onagre, et dans les poissons gras.

Les besoins en protéines représentent 15% de l'apport énergétique total, ce qui équivaut à 1g de protéines par kg par jour. Leur apport est primordial pour contribuer au maintien d'une masse musculaire correcte. Les protéines animales sont présentes dans la viande, le poisson, les œufs, le lait, le fromage et les yaourts. Les protéines végétales se trouvent dans les lentilles, le riz, la semoule, le quinoa, etc.

L'organisme a aussi besoin de fibres, que l'on retrouve dans le pain complet, les légumes verts, les légumes secs cuits, les fruits en général, les fruits secs ainsi que les fruits oléagineux. Pour que les fibres engendrent une action efficace, elles doivent être associées à une activité physique régulière et à une hydratation adaptée. (Sallé A., 2012) [117]

Figure 13 : Les besoins énergétiques

■ Glucides ■ Lipides ■ Protéines



1.6. Le programme, une bonne alternative

La participation des patients obèses compulsifs a pour objectif de faire évoluer leur comportement alimentaire de séance en séance, afin d'aboutir à terme à un changement durable de leur mode de vie. Parfois il est nécessaire, en plus de leur participation à ce traitement ambulatoire, de prévoir un soutien psychologique et/ou un traitement pharmacologique en complément : antidépresseur ou anxiolytique (*Cf. traitements pharmacologiques des compulsions alimentaires*).

Ce traitement ambulatoire innovant représente une véritable alternative aux « régimes » couramment rencontrés. Parmi les patients inclus, beaucoup d'entre eux ont essayé plusieurs fois des régimes non adaptés (restrictifs, hyperprotéinés) qui ont entraîné des effets yoyos, sans résultats probants sur le long terme. Certains régimes amaigrissants peuvent même provoquer des déséquilibres nutritionnels s'ils ne sont pas conduits correctement.

D'après les recommandations du NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), il faut alerter le patient sur les risques des régimes trop restrictifs qui se révèlent dangereux et inefficaces sur le long terme. (Zerr P. *et al.*, 2011)

En effet, la mise en place d'un régime restrictif et/ou hyperprotéiné entraîne une perte de masse musculaire, ce qui induit une diminution des dépenses énergétiques. Lorsque le patient revient à une alimentation normale, la diminution de masse musculaire le conduit à consommer moins d'énergie, ce qui entraîne une baisse du processus métabolique et contribue à un stockage des graisses. (Plumey L., 2014) [104]

Ainsi lors d'un régime ayant pour objectif une perte pondérale, le patient doit exercer une activité physique afin d'augmenter sa masse musculaire. (Plumey L., 2014) [105]

Donc, le régime hypocalorique volontaire auto-prescrit chez une personne obèse, sans activité physique associée, est à proscrire. La perte de poids obtenue est en grande partie de la masse musculaire, ce qui constitue souvent le point de départ d'une dénutrition. L'un des premiers symptômes est l'asthénie. Lorsqu'une perte de poids est nécessaire pour des raisons médicales, elle doit être encadrée et bien suivie. (Sallé A., 2010) [116]

A savoir, un régime hypocalorique entraîne également des complications en raison des apports journaliers insuffisants en vitamines et en micronutriments. Cela peut provoquer des fragilités osseuses, de l'asthénie, une perte de cheveux, une sécheresse de la peau, des troubles digestifs. (Fezeu L. et Czernichow S., 2011)

De plus, il est néfaste pour l'organisme d'avoir recours à des régimes répétitifs sans parvenir au poids stable souhaité car cela mène plus facilement à une obésité. Le corps devient de plus en plus gras et de moins en moins musclé. (Plumey L., 2014) [106]

La restriction calorique, qui se définit comme une réduction calorique ne respectant pas la situation métabolique du patient, conduit vers un retour aux compulsions alimentaires.

Ce processus passe par la frustration, la dépression puis une augmentation de la faim. (Basdevant A. et Farah Z., 2011)

La restriction cognitive vise à imposer des limites rigides dans la réduction des quantités lors de la prise alimentaire. Les signaux de faim et de satiété ne sont plus pris en compte. Elle peut être à l'origine de TCA. (Bout B., 2010)

1.7. La motivation

Pour que le TAP 2 ait une efficacité optimale, les patients doivent faire preuve de motivation. Cette dernière se décompose en plusieurs phases. L'étape clé est la détermination du patient.

Le modèle décrit par Prochaska et DiClemente consiste en un changement comportemental basé sur six étapes :

- **la pré-intention (= pré-réflexion ou pré-contemplation)** : le patient n'a aucune pensée de l'arrêt des compulsions alimentaires. Il ne perçoit pas son trouble du comportement alimentaire comme un problème.
- **l'intention (= réflexion ou contemplation)** : le patient reconnaît le problème, il pense à diminuer voire à arrêter les compulsions alimentaires.
- **la préparation (= prise de décision)** : le patient prend la décision du changement, il planifie la modification du comportement alimentaire en élaborant une méthode.

- **l'action** : le patient met en œuvre sa décision, il est engagé de manière active dans le changement.

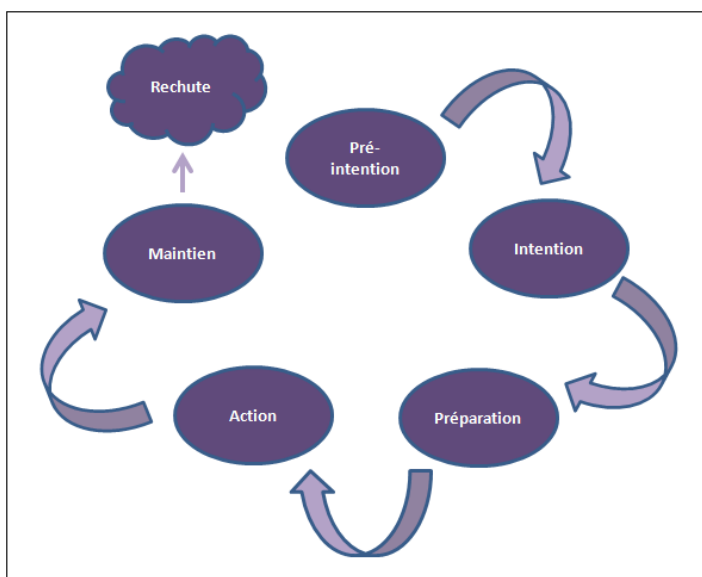
- **le maintien (= mode de vie stable)** : le patient a retrouvé sa liberté face à l'addiction, le changement a été réalisé mais le patient reste vigilant vis-à-vis de la rechute potentielle. Pour cela, il consolide les efforts effectués.

La rechute constitue une étape éventuelle. Quand elle apparaît, le patient culpabilise et se sent découragé, alors le cycle recommence mais ne revient jamais à la pré-intention. Ce cycle peut recommencer plusieurs fois avant d'aboutir à l'objectif final. Une rechute est souvent favorisée par une trop grande perte de poids d'un seul coup.

Pour accompagner au mieux le patient, il faut considérer le stade où il se trouve afin de répondre par une intervention adaptée. Au début de la prise en charge, il est nécessaire de développer la motivation à changer chez le patient, par la compréhension des bénéfices du changement. Lorsque le patient se trouve en phase de pré-intention, il est inutile de prescrire trop vite un régime alimentaire ou un traitement pharmacologique.

(HAS : service des bonnes pratiques professionnelles, 2014) [69] ; (HAS : service des bonnes pratiques professionnelles, 2014) [70] ; (Zerr P. *et al.*, 2011)

Figure 14 : Modèle de la motivation décrit par Prochaska et DiClemente



1.8. Histoire naturelle de l'obésité

Tout d'abord, il existe une phase préclinique qui se traduit par une prédisposition, elle s'étend de la période fœtale à la période durant laquelle interviennent les premières manifestations de l'excès pondéral. Cette période reste le plus souvent silencieuse. Puis, la phase clinique initiale de prise de poids apparaît, ce qui mène à long terme à une obésité par une augmentation accrue du poids. Ensuite, la phase en plateau intervient avec une stabilisation du poids, la pathologie est entretenue. La quatrième phase se caractérise par une phase de perte de poids accompagnée d'un traitement pharmacologique ou non. A cette phase, une phase de récurrence peut intervenir. (Basdevant A. et Clément K., 2011)

2. Etude rétrospective

2.1. Population

Type d'étude : Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée au CHU de Rouen au sein du Centre de Nutrition Bois-Guillaume, entre février et décembre 2018.

Recueil de données : Les données ont été recueillies dans un premier temps par consultation des dossiers cliniques des patients ayant participé au TAP 2. Dans un second temps, le complément des données a été recueilli par appel téléphonique à destination de chaque patient. Pour finir, un questionnaire a été envoyé par courrier aux patients non joignables par téléphone.

Critères d'inclusion au programme : Les sujets intégrés à l'étude sont des patients ayant participé au Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire « Gestion de l'impulsivité alimentaire » au sein du CNBG (Centre de Nutrition de Bois-Guillaume) après avoir été adressés par les médecins du service, et après accord du médecin traitant.

Les critères d'inclusion étaient :

- Avoir un IMC supérieur à 30 kg/m² ou avoir bénéficié d'une chirurgie bariatrique
- Diagnostic d'un trouble compulsif alimentaire établi par un médecin nutritionniste du service lors d'une consultation
- Un âge compris entre 16 et 80 ans

Critères d'exclusion au programme : Certains patients ne pouvaient être acceptés dans le programme, s'ils présentaient les critères suivants :

- Comorbidités psychiatriques décompensées
- Psychose : maladie empêchant de pratiquer la méditation en pleine conscience
- Impossibilité d'être présent aux séances (par exemple, pour des raisons professionnelles)

2.2. Méthodes

Les données concernant l'état civil : âge et sexe, ont été recueillies par consultation des dossiers cliniques informatisés. Le nombre de séances auxquelles ont participé les patients a été recueilli par les infirmières tout au long du TAP 2.

Chaque patient ayant intégré le TAP a été interrogé afin de connaître l'évolution de ses traitements pharmacologiques, mais aussi l'évolution de son comportement alimentaire et de son poids. De même, les patients ont été interrogés concernant la réexécution ou non des exercices d'hypnose et de méditation appris durant le programme.

A partir des données recueillies, une base de données a été établie afin de regrouper tous les résultats nécessaires pour répondre aux problématiques posées. Cette base de données a été réalisée sur un tableur puis intégrée à un logiciel de statistiques dans le but d'obtenir les différentes valeurs statistiques utiles à l'interprétation. Deux tests statistiques ont été utilisés. Le test du khi-deux de Pearson a été utilisé pour réaliser des comparaisons (en %) entre deux groupes. Le test t de Student a été utilisé pour comparer des moyennes entre deux groupes. Aussi, l'analyse de la variance (ANOVA) a été employée afin de corrélérer l'évolution des compulsions alimentaires avec le nombre de séances réalisées et avec la perte de poids.

L'objectif principal est d'évaluer l'impact du TAP d'aide à la gestion de l'impulsivité alimentaire sur les traitements pharmacologiques des patients. Cela comprend l'analyse du nombre de traitements antidépresseurs, anxiolytiques et autres ainsi que l'évolution du nombre de ces traitements au cours du temps.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'impact de ce TAP sur le poids et sur les compulsions alimentaires des participants, à distance de leur participation.

Dans une première partie, grâce à l'analyse statistique, plusieurs variables ont été étudiées afin d'établir une description de la population d'étude. Parmi les variables, certaines sont quantitatives et d'autres sont qualitatives.

Variables quantitatives *	Variables qualitatives
L'âge	Le sexe
Le poids	Le(s) traitement(s) pharmacologique(s) pris par les patients avant le programme
L'IMC	La répétition des exercices par les patients après le traitement ambulatoire.
Le nombre de séances réalisées par les patients.	

* Pour chaque variable quantitative, la moyenne a été calculée, et le minimum et le maximum ont été mis en évidence.

Dans une deuxième partie, l'impact du TAP sur la prise de traitements pharmacologiques a été étudié. Pour cela, une comparaison a été effectuée entre les médicaments pris par les patients avant et après le programme. Les traitements pharmacologiques retenus dans cette étude sont ceux ayant une efficacité dans les troubles du comportement alimentaire de type compulsif.

Traitements pharmacologiques inclus dans l'étude
ISRS
IRSNA
Autres antidépresseurs
Anxiolytiques
Antiépileptiques
Autres médicaments

La moyenne du nombre de médicaments par patient ainsi que l'écart-type ont été calculés avant et après le programme.

Dans une troisième partie, l'impact du TAP sur le comportement alimentaire a été étudié. L'évolution des compulsions alimentaires entre avant et après le programme se subdivise en arrêt, diminution ou pas de changement voire en arrêt ou persistance des compulsions alimentaires. Plusieurs corrélations ont été mises en évidence.

Variables corrélées avec l'évolution des compulsions alimentaires
Sexe
Achèvement ou non du programme (1)
Réexécution ou non des exercices après le programme (2)

(1) On considère qu'un programme achevé correspond à la réalisation de 13 séances, en excluant la séance de consolidation.

(2) La réexécution des exercices est mise en évidence dès lors que le patient reproduit au moins un des deux exercices (hypnose et/ou méditation).

De manière secondaire, d'autres variables sont corrélées à l'évolution des compulsions alimentaires comme l'âge moyen des patients, la perte d'IMC moyenne et le nombre de séances réalisées en moyenne.

Dans une quatrième partie, l'impact du TAP sur le poids est évalué. Aucun seuil de perte de poids n'est fixé. Cela consiste à corréler l'existence ou non d'une perte de poids avec l'évolution des compulsions alimentaires.

Questionnaire destiné aux patients ayant bénéficié du TAP.



Madame, Monsieur,

Nous réalisons une enquête sur les traitements pharmacologiques avant et après le programme « Gestion de l'impulsivité alimentaire » auquel vous avez participé. Merci de bien vouloir prendre quelques instants pour répondre à ces questions.

Concernant les traitements pharmacologiques (antidépresseurs, anxiolytiques et/ou médicaments ayant une indication dans les compulsions alimentaires) :

1) Aviez-vous ce type de traitements pharmacologiques avant le programme ? Si oui, lesquels ?

.....

Actuellement, avez-vous ce type de traitements pharmacologiques ? Si oui, lesquels ?

.....

2) Avez-vous vu une amélioration grâce à ce programme ? Concernant :

- Le poids :

Avant

Après

- Les compulsions alimentaires :

Pas de changement

Diminution

Arrêt

3) Refaites-vous actuellement les exercices réalisés durant le programme ?

Si oui :

- Hypnose

- Méditation

Merci de nous ramener ce document ou de nous le renvoyer.

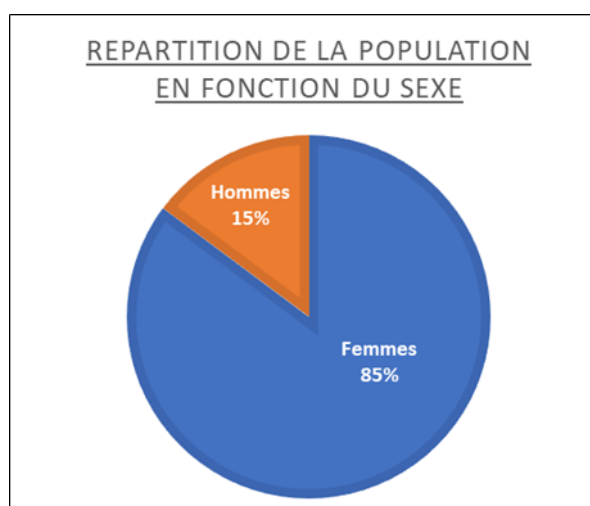
L'équipe du Centre de Nutrition de Bois-Guillaume

2.3. Résultats

La population de l'étude inclut les patients ayant été intégrés au sein du Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire d'aide à la gestion de l'impulsivité alimentaire, entre février 2018 et décembre 2018. Cela constitue un échantillon de 76 patients, ayant participé à au moins une séance. Parmi eux, 15 patients ont fait moins de six séances. Estimant que la participation du patient à moins de six séances ne peut aboutir à des résultats interprétables, 61 patients ont été inclus dans l'étude rétrospective.

Etude descriptive de la population de l'étude

1) Répartition en fonction du sexe



Le sex-ratio est de 5,76.

2) Caractéristiques générales de la population

Caractéristiques	Minimum	Maximum	Moyenne
Age (en années)	18	72	48,9
Poids (en kg)	56	174	102,15
IMC (en kg/m ²)	22,4	63,1	36,35
Nombre de séances	6	14	11,61

3) Traitements pharmacologiques des patients avant le programme

Traitements	Patients (%) (n=61)
ISRS	57,4
IRSNA	11,4
Autres antidépresseurs	4,9
Anxiolytiques	23
Antiépileptiques	3,3
Autres	9,8
Au moins un médicament	75,4

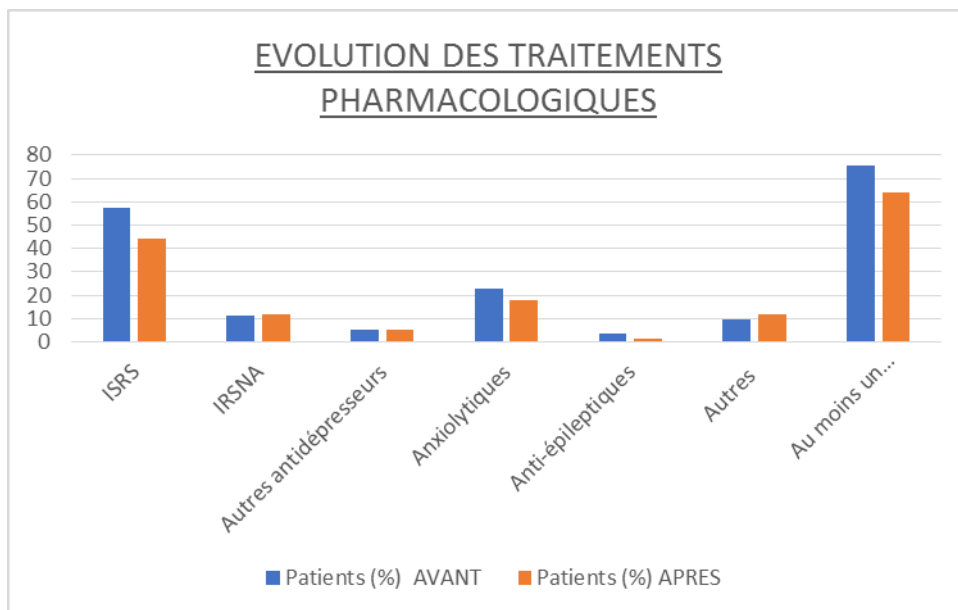
4) Patients reproduisant les exercices à domicile après avoir fini le traitement ambulatoire

Exercices	Patients (%) (n=61)
Hypnose	49,2
Méditation	47,5
Hypnose et/ou Méditation	57,4

Impact du TAP sur la prise de traitements pharmacologiques (Critère de jugement principal)

L'hypothèse était que la participation au traitement ambulatoire permettrait de diminuer la prise de traitements pharmacologiques notamment antidépresseurs et anxiolytiques.

Traitements	Patients (%) AVANT (n=61)	Patients (%) APRES (n=61)	p
ISRS	57,4	44,3	0,147
IRSNA	11,4	11,5	0,584
Autres antidépresseurs	4,9	4,9	1
Anxiolytiques	23	18	0,135
Antiépileptiques	3,3	1,6	0,344
Autres	9,8	11,5	0,559
Au moins un médicament	75,4	63,9	0,769



Avant le programme, 68,9% des patients prenaient un antidépresseur, alors que cette proportion était de 55,70% après le programme. Cela n'est pas significatif ($p=0,191$).

	Médicaments avant le programme	Médicaments après le programme	p
Moyenne (Nombre de médicaments par patient)	1,15 ± 0,93	0,93 ± 0,93	0,006

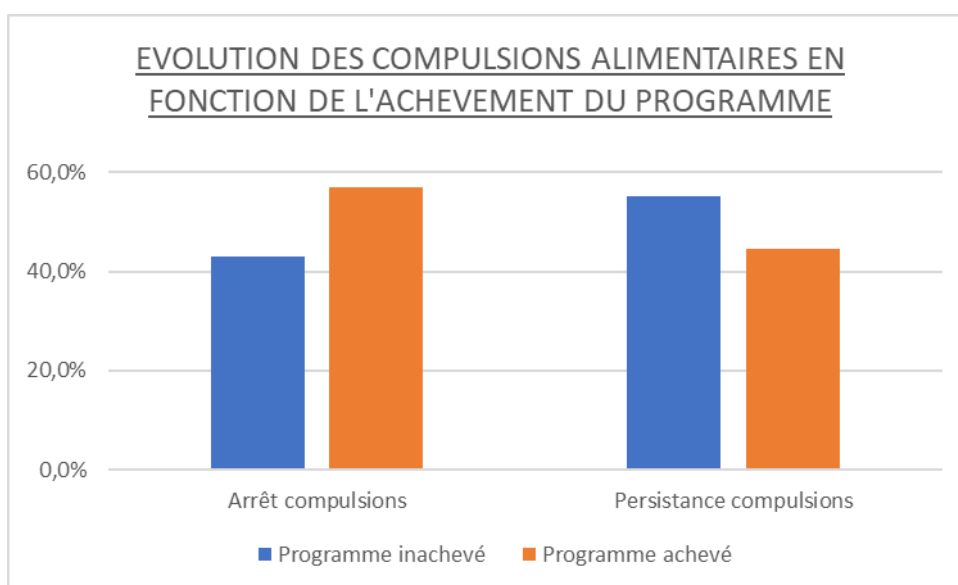
Impact du TAP sur le comportement alimentaire (Critère de jugement secondaire)

1) Evolution des compulsions alimentaires en fonction du sexe.

	Sexe			p
	F (n=52)	H (n=9)	F et H (n=61)	
Arrêt compulsions	25%	11,10%	23%	0,398
Diminution compulsions	67,30%	88,90%	70,50%	
Pas de changement	7,70%	0%	6,60%	

2) Evolution des compulsions alimentaires en fonction de l'achèvement du programme ou non. (Programme achevé : au moins 13 séances)

	Arrêt compulsions	Persistance compulsions	P
Programme inachevé (n=32)	42,90%	55,30%	0,412
Programme achevé (n=29)	57,10%	44,70%	



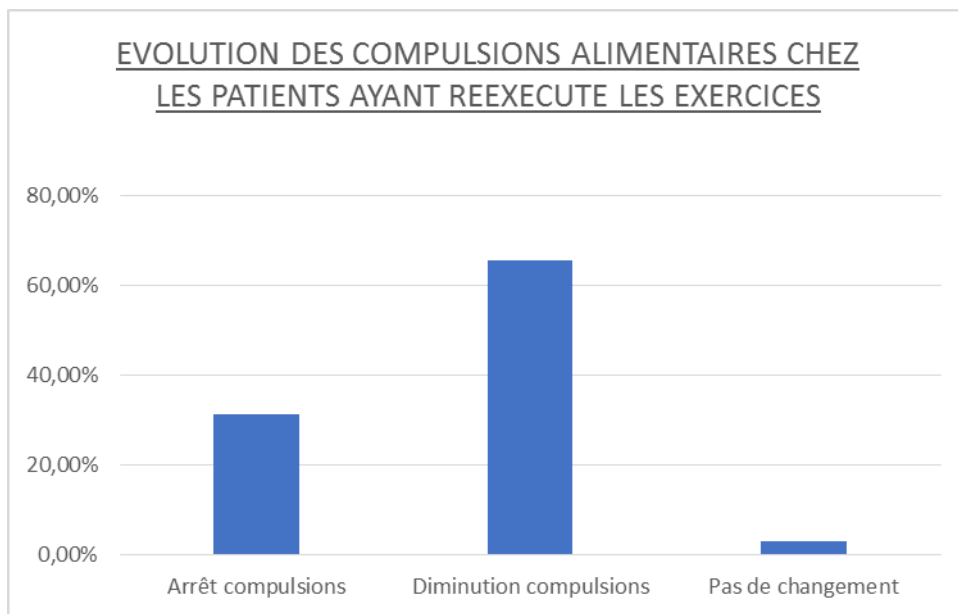
3) Evolution des compulsions alimentaires en fonction de la répétition des exercices après le programme (au moins un des deux exercices).

	Arrêt compulsions	Persistance compulsions	p
Exercices non réexécutés (n=26)	21,40%	48,90%	0,068
Exercices réexécutés (n=35)	78,60%	51,10%	

*57,40% des patients ont refait au moins un des exercices après la fin du programme.

*42,60% des patients n'ont pas refait les exercices après la fin du programme.

	Exercices réexécutés (n=35)	p
Arrêt compulsions	31,40%	0,103
Diminution compulsions	65,70%	
Pas de changement	2,90%	



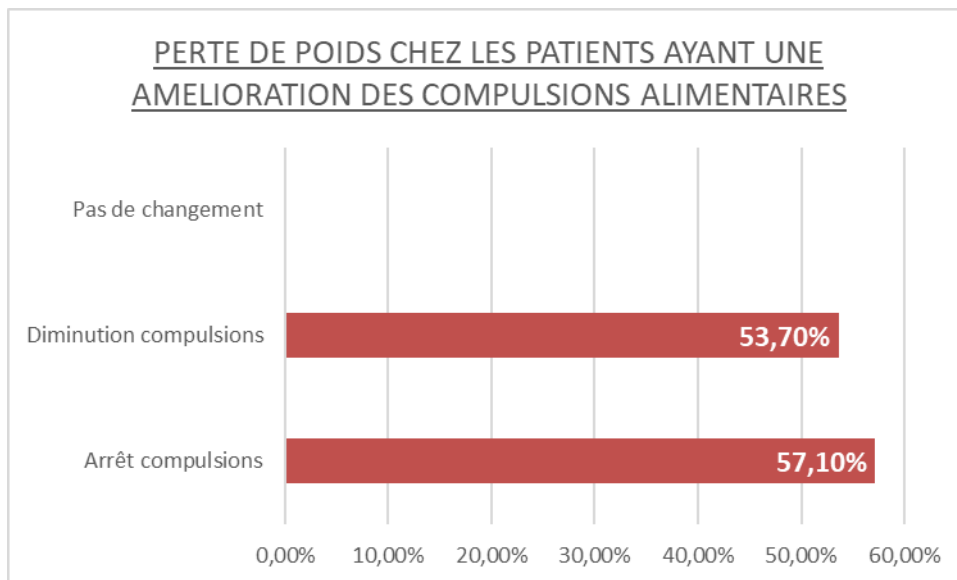
4) Evolution des compulsions alimentaires en fonction d'autres variables (quantitatives)

	Age moyen	Variation de l'IMC moyenne	Nombre séances (en moyenne)
Arrêt compulsions	50,93	-0,895	12,64
Diminution compulsions	48,93	-0,0925	11,47
Pas de changement	41,5	1,6	9,5
p	0,479	0,204	0,041

Impact du TAP sur le poids (critère de jugement secondaire)

* 50,8% des patients ont perdu du poids à l'issue du programme et 49,2% n'ont pas perdu de poids.

	Arrêt compulsions	Diminution compulsions	Pas de changement	p
Patients ayant perdu du poids (%) (n=30)	57,10%	53,70%	0%	0,106
Patients n'ayant pas perdu de poids (%) (n=29)	42,90%	46,30%	100%	



Dans cette étude, le critère de perte de poids ne prend pas en compte un seuil déterminé. Ainsi, on considère que même une perte de poids de 100 g est intégrée dans l'analyse. Cela peut constituer une limite car l'incertitude liée à la précision ou au type de balance ne sont pas prises en compte et peuvent interférer dans le recueil des données.

2.4. Discussion

Cette étude comporte beaucoup plus de femmes que d'hommes. Cela reflète les données de la littérature médicale. En effet, l'hyperphagie boulimique touche 35% d'hommes et 65% de femmes. (Reiner M. *et al*, 2005)

La moyenne d'âge de la population était de 48,9 ans avec un écart-type important.

L'IMC moyen était de 36,35, ce qui correspond à une obésité de grade 2 mais avec une grande disparité. En effet, L'IMC minimal correspond à une corpulence normale car il s'agit d'un patient anciennement obèse ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique. Alors que l'IMC maximal correspond à une obésité de grade 3.

En moyenne, les patients ont participé à 11,61 séances, ce qui reflète une bonne compliance aux soins.

Plus de la moitié des patients étaient sous antidépresseurs, en particulier sous ISRS. Cela s'explique par le fait que la Fluoxétine est le seul médicament à avoir l'AMM dans les troubles du comportement alimentaire de type compulsif. Ce qui entraîne une plus grande prescription de ce médicament par les médecins.

L'enquête du Baromètre santé 2010 a permis d'étudier les prévalences de sujets consommant des médicaments psychotropes dans l'année en France. Les résultats ont montré que la prévalence pour les anxiolytiques était de 10,4% et la prévalence pour les antidépresseurs était de 6,2%. L'étude réalisée chez les patients ayant participé au TAP démontre clairement que les patients obèses compulsifs ont plus recours aux antidépresseurs et aux anxiolytiques que la population générale. (Beck *et al.*, 2012) En effet, 73,7% des patients de l'étude étaient sous antidépresseur et 23% sous anxiolytique. Cette différence notable s'explique en partie par le fait que les personnes obèses souffrent plus de troubles anxio-dépressifs que la population générale. De plus, ces traitements sont prescrits dans l'objectif d'obtenir une action sur l'impulsivité alimentaire, le plus souvent intriquée avec ces troubles.

Un peu plus de la moitié des patients reproduisaient les exercices après la fin du traitement avec une préférence pour l'hypnose de soins. L'introduction de cette activité supplémentaire a donc changé la pratique quotidienne des patients.

Concernant l'impact du TAP sur la prise de traitements pharmacologiques, on remarque une nette tendance à la diminution d'antidépresseurs et d'anxiolytiques, même si les résultats ne sont pas significatifs. Aussi, une faible diminution des antiépileptiques est identifiée. En effet, cette étude manque de puissance du fait d'un manque d'effectif de patients.

Globalement, les patients ont moins de médicaments après le programme, les résultats obtenus sont significatifs. Ces résultats ne peuvent pas être comparés à la littérature médicale en raison de l'absence de données à ce sujet.

Par ailleurs, le traitement ambulatoire a permis d'observer un impact sur les compulsions alimentaires. Les patients qui ont le plus bénéficié du programme sont ceux ayant participé au plus grand nombre de séances et ceux ayant refait les exercices. Cela montre que la compliance aux soins est primordiale à la réussite du traitement.

Aussi, le traitement ambulatoire a eu un impact sur le poids. Les patients qui ont réduit ou arrêté les compulsions alimentaires ont logiquement perdu du poids étant donné les apports énergétiques interprandiaux devenus moindres.

Forces de l'étude :

- * Cette prise en charge non médicamenteuse permet d'améliorer le comportement alimentaire tout en diminuant le nombre de traitements médicamenteux. La réduction du nombre de médicaments permet de réduire les coûts de santé en France.
- * Cette prise en charge suggère qu'il existe une perte de poids chez les patients, ce qui permet de réduire les comorbidités associées sur les prochaines années.
- * Il s'agit d'une étude qui n'a encore jamais été réalisée en France
- * C'est un programme innovant car pluridisciplinaire, incluant l'hypnose de soins et la méditation en pleine conscience.
- * Le fait de répartir les patients sous forme de groupes crée une dynamique pouvant accroître la motivation individuelle des patients.

Limites de l'étude :

- * L'étude rétrospective est réalisée sur un programme totalement innovant, ainsi il est difficile de comparer les résultats obtenus à ceux de la littérature scientifique car ils sont quasiment inexistantes.
- * Les efforts d'évaluation de ce programme doivent être poursuivis afin de pouvoir démontrer une réelle efficacité. Cela peut se faire en augmentant l'effectif de l'échantillon, en réalisant une étude à plus grande échelle. Il serait nécessaire de comparer ce groupe test avec un groupe contrôle qui n'aurait pas bénéficié de cette prise en charge innovante.
- * Les patients inclus dans le programme présentaient un trouble du comportement alimentaire compulsif parfois authentifié comme hyperphagie boulimique selon les critères du DSM-V, parfois sur un mode atypique.
- * Les raisons pour lesquelles certains patients ont abandonné le programme en cours n'ont pas été recueillies. Cela aurait pu avoir un intérêt dans l'interprétation des attentes des patients afin d'améliorer le programme. En effet, ces raisons peuvent avoir un lien avec l'obésité du patient comme par exemple la peur du regard des autres lors des exercices, l'échec, la perte de poids trop lente, le soutien psychologique insuffisant.
- * Il faudrait évaluer l'amélioration du comportement alimentaires dans le temps, à un an et plus.

Perspectives :

Si les résultats étaient confortés avec un échantillon de patients plus conséquent, ce type de prise en charge pourrait être généralisée dans les services de nutrition d'autres hôpitaux. En plus de contribuer à la lutte contre l'obésité, cela permettrait de limiter les coûts de santé liés aux prises médicamenteuses et aux traitements des comorbidités des patients obèses compulsifs.

2.5. Conclusion

Les patients obèses sont souvent anxieux, déprimés et ont recours à des traitements anxiolytiques, antidépresseurs. Toutefois, ces traitements peuvent présenter des effets indésirables quand ils sont pris au long cours. Ils favorisent la prise de poids ou l'apparition d'un phénomène de dépendance. Pour tenter de réduire ces traitements pharmacologiques, il faut se diriger vers une nouvelle prise en charge.

Pourquoi pas une action combinée entre les traitements pharmacologiques et une prise en charge comportementale afin d'obtenir une synergie d'action des traitements ?

Le Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire correspond à cette prise en charge comportementale. Ce programme innovant semble efficace dans la prise en charge des accès compulsifs alimentaires. Il a comme principaux objectifs une diminution des compulsions alimentaires, mais aussi des problèmes psychologiques imputables à la maladie telles que l'anxiété et la dépression. Il permet également de promouvoir l'activité physique.

En France, peu de structures proposent actuellement une prise en charge spécifique des troubles compulsifs pour les patients obèses. Or, il s'agit d'une étape indispensable dans la perte de poids sur le long terme.

Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires afin d'évaluer correctement l'efficacité de ces nouvelles méthodes sur le long terme à la fois sur la disparition des compulsions alimentaires, mais aussi sur la réduction pondérale associée.

RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Le pharmacien d'officine a un rôle à prendre dans la prise en charge du patient obèse compulsif alimentaire. Ainsi, les patients préfèrent parfois se confier à leur pharmacien, avec qui une relation de confiance s'est installée, plutôt qu'à un autre professionnel de santé.

Tout d'abord, le pharmacien peut proposer au patient de calculer son IMC afin d'avoir un aperçu de son grade d'obésité. Il pourra lui conseiller de parler de son poids avec son médecin traitant.

Dans les cas les plus sévères, le pharmacien pourra orienter le patient vers d'autres professionnels de santé (diététiciens, médecins nutritionnistes) car cette prise en charge nécessite un accompagnement spécialisé. Aussi, il pourra lui faire part des différentes prises en charge de l'obésité proposées dans la région, comprenant des consultations individuelles, des Traitements Ambulatoires Pluridisciplinaires mais aussi des hospitalisations complètes ou de semaines dans les SSR de nutrition régionaux.

De plus, si la pathologie est manifestement compliquée d'un syndrome anxiodépressif, il pourra conseiller au patient de consulter un psychologue ou un psychiatre.

En cas de surpoids ou de prise de poids modérée, le pharmacien pourra parfois commencer par conseiller au patient des traitements non pharmacologiques comme de la phytothérapie, de l'oligothérapie ou encore de la micronutrition. Souvent, ces traitements ne sont guère suffisants mais cela peut déjà constituer une prise en charge de première intention.

Dans tous les cas, le pharmacien peut rappeler les mesures hygiéno-diététiques bénéfiques à mettre en œuvre. Tout d'abord, il est bien d'insister sur le fait d'avoir une activité physique régulière, mais également un bon équilibre alimentaire.

En cas d'impulsivité alimentaire, le pharmacien pourra dédramatiser la situation, orienter le patient vers une prise en charge pluridisciplinaire et lui remettre, si nécessaire, une première fiche résumant les principales notions à intégrer.

Quand le pharmacien d'officine a affaire à un patient obèse, il est judicieux de regarder l'historique de ces traitements médicamenteux afin d'analyser si certains d'entre eux ont tendance à favoriser une prise de poids. Si cela est le cas, il est préférable de s'entretenir avec le médecin traitant du patient afin d'encourager un éventuel changement pour un médicament à indication similaire mais n'ayant pas d'influence sur le poids.

Annexe 1 : Fiche d'aide à l'adoption des mesures hygiéno-diététiques.

► **Prendre de bonnes habitudes**



- Manger au calme dans une assiette avec des couverts.
- Manger lentement en prenant le temps de mastiquer (durée d'un repas : 30 minutes)
- Manger par petites bouchées
- Manger en portant attention aux aliments, sans écran.



Activité physique régulière

- Essayer de faire 10 000 pas par jour (OMS) à l'aide d'un podomètre
- Faire 45 minutes de sport 3 fois la semaine : combiner renforcement musculaire + exercices d'endurance (exercices simples).



CE QUI EST BIEN DE FAIRE

- Manger 3 repas par jour.
- Se peser une fois par semaine
- S'autoriser un repas plaisir par semaine



A NE PAS FAIRE !!

- Se peser tous les jours
- Sauter des repas
- Se restreindre sur les quantités
- Manger rapidement sans prise de conscience
- Manger entre les repas

EQUILIBRE ALIMENTAIRE

Fruits et légumes

Manger au moins 5 portions de fruits et légumes par jour.

1 portion = 1 pomme / 1 banane / 2 kiwis / 2 clémentines / 1 poignée de cerises..

Féculents

Manger une ration de féculents à chaque repas !

- pain, pâtes, riz, semoule, légumes secs : lentilles, flageolets..

Matières grasses

Le beurre, la crème : ne font pas partie des laitages. (-> A éviter)

Les huiles : à limiter mais pas à supprimer -> oméga 3 (bon pour le système cardiovasculaire)

Besoin d'aide ?

-Médecin nutritionniste
-Médecin traitant
-Pharmacien

Ils peuvent répondre à vos questions.

.....

Laitages

Manger 2 à 3 laitages par jour.

-Yaourts à base de lait, fromage, lait.

Protéines animales

En consommer afin de maintenir une masse musculaire correcte.

- viandes, poissons, œufs.

Préférer les viandes maigres.

A LIMITER :

-Sodas

-Bonbons

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Allain P. (Pharmacorama). Antihistaminiques H1.
<https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-histaminergique/antihistaminiques-h1/>, consulté le 3 septembre 2019.
- [2] Allain P. (Pharmacorama). Hormones thyroïdiennes T3 et T4.
<https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/trh-tsh-hormones-thyroïdiennes-antithyroïdiens-synthese/hormones-thyroïdiennes-t4-t3/>, consulté le 3 septembre 2019.
- [3] Alliance Apnées du Sommeil. (2017). Calcul IMC.
<https://www.allianceapnees.org/apnee-du-sommeil-et-surpoids-quels-liens/calcul-imc/>, consulté le 12 septembre 2019.
- [4] Allison D., Mentore J., Chandler L., Cappelleri J., Weiden P., Infante M. *et al.* (1999). Antipsychotic-induced weight gain : a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*, 156 (11), 1686-1696.
https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ajp.156.11.1686?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed, consulté le 5 septembre 2019.
- [5] American Medical Association. (2001). Summary of the NCEP adult treatment panel III report. *JAMA*, 285(19), 2493. <http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/04/NECP-guidelines-.pdf>, consulté le 4 septembre 2019.
- [6] Anderson E., Shivakumar G. (2013). Effects of Exercise and Physical Activity on Anxiety. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 27.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632802/>, consulté le 4 septembre 2019.
- [7] ANSM. Citalopram et Escitalopram : Allongement dose-dépendant de l'intervalle QT - Lettre aux professionnels de santé - Information actualisée le 9/12/2011.
<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Citalopram-et-escitalopram-Allongement-dose-dependant-de-l-intervalle-QT-Lettre-aux-professionnels-de-sante-information-actualisee-le-9-12-2011>, consulté le 4 septembre 2019.
- [8] ANSM, Maison P. Compte-rendu de séance du 10 février 2015, 6-7.
https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7eb489d5f69d36267849ea0cc91103e3.pdf, consulté le 4 septembre 2019.
- [9] ANSM, Montes P. (2013). Lettre aux professionnels de santé : Trivastal 20 mg et Trivastal 50 mg LP par voie orale (piribédil) : restriction des indications de ces spécialités à la maladie de Parkinson, 1-3.
https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ee8efecfab978f7b0880dd930a767072.pdf, consulté le 4 septembre 2019.

- [10] ANSM, SANOFI AVENTIS France, NOVARTIS PHARMA S.A.S. (2017). Protocole de la RTU Baclofène, 1-2.
https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ad57e2ba1f7459713b9130e9bf1e30b9.pdf, consulté le 4 septembre 2019.
- [11] Apovian C.M., Aronne L.J., Bessesen D.H., McDonnell M.E., Murad M.H., Pagotto U., *et al.* (2015). Pharmacological Management of Obesity : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 100(2), 342-362.
<https://www.abom.org/wp-content/uploads/2018/08/Pharmacological-Management-of-Obesity-an-Endocrine-Society-Guideline.x48610.pdf>, consulté le 3 septembre 2019.
- [12] Arkopharma laboratoires. Minceur. <https://www.arkopharma.com/fr-FR/minceur>, consulté le 4 septembre 2019.
- [13] Arnold L.M., McElroy S.L., Hudson J.I., Welge J.A., Bennett A.J., Keck P.E. (2002). A placebo-controlled, randomized trial of fluoxetine in the treatment of binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry*, 63(11), 1028-1033.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12444817>, consulté le 5 septembre 2019.
- [14] Arnulf I., Léger D., Royant-Parola S., Pépin J-L., D'Ortho M-P. (2012). Prise en charge des troubles du sommeil liés à l'obésité et à la prise de poids. 68-70.
http://www.sfrms-sommeil.org/IMG/pdf/Fiche_sommeil.pdf, consulté le 13 octobre 2019.
- [15] Aubry L. Normanut 3 : Enquête de prévalence et caractéristiques des troubles nutritionnels chez des patients consultant en médecine générale en Haute-Normandie. p.94. Th D Med, Rouen, 2016., <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01435995/document>, consulté le 4 septembre 2019.
- [16] Bacaltchuk J., Hay P. (2003). Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev*, 4.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583971>, consulté le 5 septembre 2019.
- [17] Banque des savoirs. Zones actives du cerveau (IRM).
<http://www.savoirs.essonne.fr/sections/ressources/dessins-schemas/photo/zones-actives-du-cerveau-irm/?cHash=84dad74e20f2509018f0ef4ddb021c6f>, consulté le 3 septembre 2019.
- [18] Barat P. (2014). Obésités génétiques et syndromiques.
https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/dedop/documents/obesites_genetiques_barat_2.10.14.pdf, consulté le 3 septembre 2019.
- [19] Basdevant A., Aron-Wisniewski J., Clément K. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Définitions des obésités*, 1-8. Editions Lavoisier, 2011.
- [20] Basdevant A., Clément K. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Histoire naturelle et origines des obésités*, 10-18. Editions Lavoisier, 2011.
- [21] Basdevant A., Farah Z. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Effets iatrogènes*, 292-295. Editions Lavoisier, 2011.

- [22] Basdevant A., Gougis S. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Analyse du comportement alimentaire*, 382-389. Editions Lavoisier, 2011.
- [23] Basdevant A, Poitou-Bernert C. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Obésités hypothalamiques*, 146-153. Editions Lavoisier, 2011.
- [24] Bastos E.C., Barbosa E.M., Soriano G.M., Dos Santos E.A., Vasconcelos S.M. (2013). Determinants of weight regain after bariatric surgery. *Arg Bras Cir Dig*, 26 (1), 26-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24463895>, consulté le 5 septembre 2019.
- [25] Beck F., Gautier A, Guignard R., Richard J.-B. (2012). Attitudes et comportements de santé. *Baromètre santé 2010*. http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/Chapitre_2.html#Chap2-bib5, consulté le 7 octobre 2019.
- [26] Belin N., Bontemps F. (2014). Le diabète de type 2. *Le moniteur des pharmacies*, 198(3016), 1-15.
- [27] Bellisle F. (2009). Deux questionnaires validés pour mesurer des aspects de la motivation à manger qui peuvent affecter le contrôle pondéral. *L'Encéphale*, 35(2), 182-185. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700608001073>, consulté le 4 septembre 2019.
- [28] Beulens J.W., Bindels J.G., De Graaf C., Alles M.S., Wouters-Wesseling W. (2004). Alpha-lactalbumin combined with a regular diet increases plasma trp-INAA ratio. *Physiol Behav*. 81, 585-593. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15178151>, consulté le 18 octobre 2019.
- [29] Blanc A., Bontemps F. (2014). La schizophrénie. *Le moniteur des pharmacies*, 216(3052), 1-15.
- [30] Blanc A., Bontemps F. (2016). Le cancer du sein. *Le moniteur des pharmacies*, 265(3146), 1-16.
- [31] Bouillot J-L. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : La chirurgie de l'obésité dans le monde*, 518-520. Editions Lavoisier, 2011
- [32] Bout B. (2010). L'organisation de la recherche et ses perspectives en matière de prévention et de traitement de l'obésité. <https://www.senat.fr/notice-rapport/2010/r10-158-notice.html>, consulté le 4 septembre 2019.
- [33] Brami J., Ciangura C., Lindecker-Cournil V., Nocca D., Stora F. (2009). Chirurgie de l'obésité chez l'adulte. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/obesite_document_medecin_traitant_2009-09-25_16-41-5_784.pdf, consulté le 3 septembre 2019.

- [34] Brownley K.A., Von Holle A., Hamer R.M., La Via M., Bulik C.M. (2013). A double-blind, randomized pilot trial of chromium picolinate for binge eating disorder : results of the binge eating and chromium (beAch) study. *J Psychosom Res.* 75, 36-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23751236>, consulté le 18 octobre 2019.
- [35] Carraz J. *Comprendre et traiter l'obésité, approche pluridisciplinaire intégrative.* Editions Elsevier Masson, 2017.
- [36] Cassuto D-A. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : L'adolescent*, 355-359. Editions Lavoisier, 2011.
- [37] Christou G.A., Kiortsis D.N. (2015). The efficacy and safety of the naltrexone/bupropion combination for the treatment of obesity: an update. *Hormones (Athens)*, 14(3), 370-375. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+efficacy+and+safety+of+the+naltrexone%2Fbupropion+combination+for+the+treatment+of+obesity%3A+an+update%2C+Hormones>, consulté le 4 septembre 2019.
- [38] Ciangura C., Lindecker-Cournil V. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Information du patient avant la chirurgie bariatrique*, 526-549. Editions Lavoisier, 2011.
- [39] Clément K., Dubern B. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Génétique et épigénétique*, 95-103. Editions Lavoisier, 2011.
- [40] Coffin B. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Traitements mécaniques, Ballon intragastrique*, 477-479. Editions Lavoisier, 2011.
- [41] Collège National de Pharmacologie Médicale. (2017). Anti-histaminiques-H1(sauf comme anxiolytiques ou comme hypnotiques). <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-histaminiques-h1-sauf-comme-anxiolytiques-ou-comme-hypnotiques>, consulté le 3 septembre 2019.
- [42] Commission des Praticiens en Médecine Douce du Québec. Définition de l'hypnothérapie. http://www.cpmdq.com/definition_hypnotherapie.htm, consulté le 5 septembre 2019.
- [43] Couet C., Jacobi D., Barbe P. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Composition corporelle*, 401-408. Editions Lavoisier, 2011.
- [44] Crenn P., Bachmann P., Besnard I., Bouteloup C., Goldwassen F., Guérin O. *et al.* (2012). Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : orexigènes et autres médicaments anticachectisants. *Nutrition clinique et métabolisme*, 26 (4), p.269-277. Editions Elsevier Masson, 2012. https://www.sfnm.org/images/stories/Referentiel_Egide-SFNEP/Nutrition-chez-le-patient-adulte-atteint-de-cancer-orexig-nes-et-autres-m-dicaments-anticachectisants_2012_Nutrition-Clinique-et-M-tabolisme.pdf

- [45] Dangol M., Kim S., Jang M., Jung H., Lahiji F., Huh I. *et al.* (2017). Anti-obesity effect of a novel caffeine-loaded dissolving microneedle patch in high-fat-diet-induced obese mice. *J control release*, 265, 41-47. Editions Elsevier, 2017.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365916308574#!>, consulté le 5 septembre 2019.
- [46] Dargent J. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Historique de la chirurgie bariatrique*, 513-517. Editions Lavoisier, 2011.
- [47] De Berardis D., Olivieri L., Nappi F., Rapini G., Vellante F., Matarazzo I. *et al.* (2017). Vortioxetine and Aripiprazole Combination in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 37(6), 732-734.
https://journals.lww.com/psychopharmacology/Citation/2017/12000/Vortioxetine_and_Aripiprazole_Combination_in.19.aspx , consulté le 5 septembre 2019.
- [48] De Gennes C. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Complications ostéo-articulaires*, 225-231. Editions Lavoisier, 2011.
- [49] Delavenne Garcia H., Garcia F., Déchelotte P. (2012). Pharmacological treatment of eating disorders. *Méd Nutr*, 48 (1), 33-36.
<https://www.medecine-nutrition.org/articles/mnut/abs/2012/01/mnut2012481p33/mnut2012481p33.html>, consulté le 5 septembre 2019.
- [50] Drouadaine A., Blanc A., Bontemps F. (2016). Les antirétroviraux du VIH. *Le moniteur des pharmacies*, 268(3155), 1-16.
- [51] Dubern B., Tounian P. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Complications somatiques chez l'enfant*, 316-321. Editions Lavoisier, 2011.
- [52] Epelbaum J. *Neuropeptides et neuromédiateurs*. Editions Sandoz, Editions INSERM, 1995.
- [53] Etienne-Selloum N., Faure S. *Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique*. Editions Elsevier Masson, 2015.
- [54] Fernstrom J.D., Wurtman R.J. (1972) Brain serotonin content : physiological regulation by plasma neutral amino acids. *Science*. 178, 414-416.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5077329>, consulté le 18 octobre 2019.
- [55] Fezeu L., Czernichow S. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Perte de poids et co-morbidités*, 284-290. Editions Lavoisier, 2011.
- [56] Fusi C., Bontemps F. (2010). Chimiothérapie orale en ville, 15 cas pratiques. *Le moniteur des pharmacies*, 98(2835), 1-16.
- [57] Fusi C., Bontemps F. (2011). Corticoïdes, 15 cas pratiques. *Le moniteur des pharmacies*, 113(2864), 1-15.

- [58] Gadde K.M., Kopping M.F., Wagner H.R., Yonish G.M., Allison D.B., Bray G.A. (2012). Zonisamide for weight reduction in obese adults : a 1-year randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 172(20), 1557-1564.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147455>, consulté le 4 septembre 2019.
- [59] Gaumet S. *Approche psychomotrice de la personne obèse*. Editions De Boeck Solal, 2014.
- [60] Giusti V., Corminboeuf Y. (2014). Rôle de l'approche psychologique dans la prise en charge des patients obèses. *Rev Med Suisse*, 10, 686-690.
<https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-423/Role-de-l-approche-psychologique-dans-la-prise-en-charge-des-patients-obeses#anchor-B1>, consulté le 16 septembre 2019.
- [61] Golay A., Lanza L., Volery M. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Thérapie cognitivo-comportementale*, 431-436. Editions Lavoisier, 2011.
- [62] Gordon E. (2012) Les bactéries de l'obésité. *Planète Santé*.
<http://www.slate.fr/story/56975/bacteries-obesite-flore-intestinale> consulté le 3 septembre 2019.
- [63] Gorman J.M., Kent J.M. (1999). SSRIs and SNRIs : broad spectrum of efficacy beyond major depression. *J Clin Psychiatry*, 60(4), 33-38.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10086481>, consulté le 5 septembre 2019.
- [64] Greenblatt D.J., Harmatz J.S., Chow C.R. (2018). Vortioxetine Disposition in Obesity : Potential Implications for Patient Safety. *J Clin Psychopharmacol*, 38(3), 172-179.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vortioxetine+Disposition+in+Obesity%3A+Potential+Implications+for+Patient+Safety.>, consulté le 5 septembre 2019.
- [65] Grimaldi A. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Education thérapeutique*, 443-449. Editions Lavoisier, 2011.
- [66] Guerre-Millo M., Tordjman J. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Tissu adipeux blanc normal et pathologique*, 57-60. Editions Lavoisier, 2011.
- [67] Halseth A., Shan K., Gilder K., Malone M., Acevedo L., Fujioka K. (2018). Quality of life, binge eating and sexual function in participants treated for obesity with sustained release naltrexone/bupropion. *Obes Sci Pract*, 4(2), 141-152.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29670752>, consulté le 4 septembre 2019.
- [68] HAS : Laurence M., Gourbail L., Baudoux S., Dosquet P., Blondet E., Lefevre M. *et al.* (2005). Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 7 à 18 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins scolaires, 91.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/depistages_individuels_7-18_ans_-_argumentaire.pdf, consulté le 4 septembre 2019.

- [69] HAS : service des bonnes pratiques professionnelles (2014). Attitudes et actions recommandées en fonction du stade de changement du patient, 1-3. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_attitudes_stade_changement_patient.pdf, consulté le 4 septembre 2019.
- [70] HAS : service des bonnes pratiques professionnelles. (2014). Modèle transthéorique des changements de comportements de Prochaska et DiClemente. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_modele_prochaska_et_diclemente.pdf, consulté le 4 septembre 2019.
- [71] Helioscopie. Nos traitements non-chirurgicaux. <http://www.helioscopie.fr/fr/nos-traitements-non-chirurgicaux.htm>, consulté le 3 septembre 2019.
- [72] Horbach T., Thalheimer A., Seyfried F., Eschenbacher F., Schuhmann P., Meyer G. (2015). Abiliti closed-loop gastric electrical stimulation system for treatment of obesity : clinical results with a 27-month follow-up. *Obes Surg*, 25(10), 1779-1787. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25771794>, consulté le 5 septembre 2019.
- [73] Inserm, Kantar Health, Roche (2012). Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. https://www.roche.fr/content/dam/rochexx/roche-fr/roche_france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf, consulté le 3 septembre 2019.
- [74] Institut Européen de Diététique et Micronutrition : IEDM (2019) Qu'est-ce que la micronutrition ? <http://www.iedm.asso.fr/Qu-est-ce-que-la-Micronutrition>, consulté le 31 octobre 2019.
- [75] Jiang S.M., Jia L., Liu J., Shi M.M., Xu M.Z. (2016). Beneficial effects of antidepressant mirtazapine in functional dyspepsia patients with weight loss. *World J Gastroenterol*, 22(22), 5260-5266. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27298569>, consulté le 5 septembre 2019.
- [76] Jiang T., Gao X., Wu C., Tian F., Lei Q., Xie B. *et al.* (2016). Apple-derived pectin modulates gut microbiota, improves gut barrier function, and attenuates metabolic endotoxemia in rats with diet-induced obesity. *Nutrients*, 8 (3), 126. <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/3/126/htm>, consulté le 5 septembre 2019.
- [77] Jurgens T., Whelan A.M. (2014). Can green tea preparations help with weight loss ? *Can Pharm J*, 147(3), 159-160. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4025876/>, consulté le 5 septembre 2019.
- [78] Kawakami T., Hanao M., Nishiyama K., Kadota Y., Inoue M., Sato M. *et al.* (2012). Differential effects of cobalt and mercury on lipid metabolism in the white adipose tissue of high-fat diet-induced obesity mice. *Toxicol Appl Pharmacol*, 258(1), 32-42. Editions Elsevier, 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019852>, consulté le 4 septembre 2019.

- [79] Kim J.H., Desor D., Kim Y.T., Yoon W.T., Kim K.S., Jun J.S. (2007). Efficacy of alphas1-casein hydrolysate on stress-related symptoms in women. *Eur J Clin Nutr*, 61, 536-541. https://www.researchgate.net/publication/238201930_Efficacy_of_s1-casein_hydrolysate_on_stress-related_symptoms_in_women, consulté le 18 octobre 2019.
- [80] Kim S.Y., Oh M.R., Kim M.G., Chae H.J., Chae S.W. (2015). Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*) : a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement Altern Med*, 15, 338. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26408319>, consulté le 5 septembre 2019.
- [81] Kiranmai G., Maju M. (2005). Pharmacological Treatment of Eating Disorders. *Psychiatry MMC*, 2(6), 43-48. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3000192/>, consulté le 12 septembre 2019.
- [82] Kozakowski J., Gietka-Czernel M., Leszczynska D., Majos A. (2017). Obesiy in menopause-our negligence or an infortunate inevitability ? *Prz Menopauzalny*, 16(2), 61-65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5509974/>, consulté le 15 octobre 2019.
- [83] L'Institut National du Cancer. Anti-oestrogènes. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Anti-oestrogenes>, consulté le 3 septembre 2019.
- [84] Lavie E. (2015). Boulimie et hyperphagie boulimique, repérage et éléments généraux de prise en charge. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-12/rbp_cadrage_boulimie_mel.pdf, consulté le 3 septembre 2019.
- [85] Le CERIN. Flore intestinale et obésité. <https://www.cerin.org/etudes/flore-intestinale-obesite/>, consulté le 3 septembre 2019.
- [86] Le Jeune C., Vital Durand D. *Dorosz guide pratique des médicaments 2019*. 38 ème édition, Maloine, 2018.
- [87] Leombruni P., Lavagnino L., Gastaldi F., Vasile A., Fassino S. (2009). Duloxetine in obese binge eater outpatients : preliminary results from a 12-week open trial. *Hum Psychopharmacol*, 24(6), 483-488. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19536908>, consulté le 5 septembre 2019.
- [88] Locatelli L., Correia J.C., Golay A. (2015). L'addiction à la nourriture. *Rev Med Suisse*, 11, 675-700. <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-467/L-addiction-a-la-nourriture>, consulté le 3 septembre 2019.
- [89] Luquet S. (2008). Les signaux de régulation du comportement alimentaire. *Obésité*. 3(3). 167-176. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11690-008-0133-5>, consulté le 4 septembre 2019.

- [90] Malhotra S., King K.H., Welge J.A., Brusman-Lovins L., McElroy S.L. (2002). Venlafaxine treatment of binge-eating disorder associated with obesity : a series of 35 patients. *J Clin Psychiatry*, 63(9), 802-806.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12363121>, consulté le 5 septembre 2019.
- [91] McElroy S.L., Arnold L.M., Shapira N.A., Keck P.E., Rosenthal N.R., Karim M.R., *et al.* (2003). Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*, 160(2), 255-261.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12562571>, consulté le 4 septembre 2019.
- [92] McElroy S.L., Hudson J.I., Malhotra S., Welge J.A., Nelson E.B., Keck P.E. (2003). Citalopram in the treatment of binge-eating disorder : a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 64(7), 807-813. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12934982>, consulté le 5 septembre 2019.
- [93] McElroy S.L., Kotwal R., Guerdjikova A., Welge J.A., Nelson E.B., Lake K.A. *et al.* (2006). Zonisamide in the treatment of binge eating disorder with obesity : a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 67(12), 1897-1906.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17194267>, consulté le 4 septembre 2019.
- [94] McElroy Susan L., Guerdjikova A., Mori N., O'Melia A.M. (2012). Pharmacological management of binge eating disorder : current and emerging treatment options. *Ther Clin Risk Manag*, 8, 219-241.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363296/#b71-tcrm-8-219>, consulté le 5 septembre 2019.
- [95] Metabolic Syndrome Canada. (2019). Metabolic syndrome is a health crisis hiding in plain sight. <https://www.metabolicsyndromecanada.ca/about-metabolic-syndrome>, consulté le 12 septembre 2019.
- [96] Mitchell J.E., Groat R. (1984). A placebo-controlled, double-blind trial of amitriptyline in bulimia. *J Clin Psychopharmacol*, 4 (4), 186-193.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6381556>, consulté le 5 septembre 2019.
- [97] Morgan J.F., Reid F., Lacey J.H. (2002). The SCOFF questionnaire : assessment of a new screening tool for eating disorders. *BMJ*. 319(7223). 1467-1468.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1070794/>, consulté le 4 septembre 2019.
- [98] Naturactive, laboratoires Pierre Fabre. Minceur et nutrition : les secrets de la phytothérapie minceur. <https://www.naturactive.fr/reponses-sante-naturelles/minceur-nutrition>, consulté le 4 septembre 2019.
- [99] Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments. (1998). Etude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire. https://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/b422fa2ce0f866ab59feea2e5ca590c6.pdf, consulté le 4 septembre 2019.
- [100] OMS. Obésité et surpoids. (2018). <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, consulté le 3 septembre 2019.

- [101] Orgiazzi J. *L'obésité*. Editions Hermann, 1995.
- [102] Pénicaud L. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Contrôle central du comportement alimentaire*, 140-144. Editions Lavoisier, 2011.
- [103] Pileje laboratoire. (2017). Approche nutritionnelle pour la prise en charge des troubles du comportement alimentaire, lettre scientifique. 4, 3-9.
- [104] Plumey L. *Le grand livre de l'alimentation : Surpoids de l'adulte*. 456-485. Editions Eyrolles, 2014.
- [105] Plumey L. *Le grand livre de l'alimentation : Le sportif*. 215-221. Editions Eyrolles, 2014.
- [106] Plumey L. *Le grand livre de l'alimentation : La femme*. 174-181. Editions Eyrolles, 2014.
- [107] Poitou-Bernert C. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Déficits nutritionnels après chirurgie bariatrique*, 613-619. Editions Lavoisier, 2011.
- [108] Poitou-Bernert C. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Obésités syndromiques à l'âge adulte*, 501-503. Editions Lavoisier, 2011.
- [109] Ponnampalani H., Korukanti V.P., Akondi B.R. (2013). Evaluation of antiobesity activity of *Fucus vesiculosus*. *Indian J Res Homeopathy*, 7(3), 126-132.
<http://www.ijrh.org/article.asp?issn=0974-7168;year=2013;volume=7;issue=3;spage=126;epage=132;aulast=Korukanti>, consulté le 11 septembre 2019.
- [110] Pope H.G., Hudson J.I., Jonas J.M., Yurgelun-Todd D. (1983). Bulimia treated with imipramine : a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry*, 140 (5), 554-558. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6342421>, consulté le 5 septembre 2019.
- [111] Reiner M., Carrard I., Haenni M., Golay A. (2005). Obésité et troubles du comportement alimentaire : comment faire ? *Rev Med Suisse*, 1, 30 275.
<https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-12/30275>, consulté le 7 octobre 2019.
- [112] Rigal N. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Déterminants de la prise alimentaire chez l'enfant : importance du plaisir*, 328-331. Editions Lavoisier, 2011.
- [113] Ritz P., Dargent J. *Abord clinique du patient obèse*. Editions Springer, 2009.
- [114] Ritz P., Montastier E. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Hormones thyroïdiennes*, 150-153. Editions Lavoisier, 2011
- [115] Rossetti C. (2018). Les troubles du comportement alimentaire : l'approche neurobiologique.
<https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/dp/documents/dp-cepuspp-rossetti-14juin2018.pdf>, consulté le 5 septembre 2019.

- [116] Sallé A. (2010). Prise en charge du sujet âgé dénutri. *Ma formation officinale.com*, 3-19.
- [117] Sallé A. (2012). Synthèse : Prévention de la dénutrition chez le sujet âgé en bonne santé. *Ma formation officinale.com*, 3-22.
- [118] Sarica C., Ozkan M., Hacıoglu Bay H., Sehirli U., Onat F., Ziyal M.I. (2018). Prelimbic Cortex Deep Brain Stimulation Reduces Binge Size in a Chronic Binge Eating Rat Model. *Stereotact Funct Neurosurg*, 96 (1), p.33-39.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29533964>, consulté le 5 septembre.
- [119] Sato I., Arima H., Ozaki N., Watanabe M., Goto M., Shimizu H. *et al.* (2007). Peripherally administered baclofen reduced food intake and body weight in db/db as well as diet-induced obese mice. *FEBS lett.*, 581(25), 4857-4864.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17888909>, consulté le 5 septembre 2019.
- [120] Schutz Y. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Dépense énergétique*, 105-113. Editions Lavoisier, 2011.
- [121] Shiina A., Nakazato M., Mitsumori M., Koizumi H., Shimizu E., Fujisaki M. *et al.* (2005). An open trial of outpatient group therapy for bulimic disorders : combination program of cognitive behavioral therapy with assertive training and self-esteem enhancement. *Psychiatry Clin neurosci.*, 59(6), 690-696.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16401245>, consulté le 5 septembre 2019.
- [122] Simons F.E., Simons K.J. (2011). Histamine and H1-antihistamines : celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*, 128(6), 1139-1150.
<https://www.slideshare.net/AllergyChula/anti-histamines>, consulté le 12 septembre 2019.
- [123] Sloan D.M., Mizes J.S., Helbok C., Muck R. (2004). Efficacy of sertraline for bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*, 36(1), 48-54.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15185271>, consulté le 5 septembre 2019.
- [124] Smith K., Fairburn C., Cowen P. (1999). Symptomatic relapse in bulimia nervosa following acute tryptophan depletion. *JAMA Psychiatry*, 56(2), 171-176.
<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/204758>, consulté le 2 octobre 2019.
- [125] Smogur M. (2009). Antipsychotiques et prise de poids. *Pharma-Flash*, 36 (2), 5.
https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/2009_36_2.pdf, consulté le 5 septembre 2019.
- [126] Stubbs R., Silecchia G., O'Brien P., Korenkov F., Favretti F., Dixon J. *et al.* (2006). Abstracts of Oral Presentations, 11th World Congress of IFSO, Sydney, Australia. *Obesity Surgery*, 16(8), 972-992. Editions Springer, 2006.
<https://link.springer.com/article/10.1381%2F096089206778026406>, consulté le 4 septembre 2019.

- [127] Teknetzian M., Blanc A, Bontemps F. (2015). Les troubles bipolaires. *Le moniteur des pharmacies*, 241(3100), 1-15.
- [128] Thomas L. (2019). Ghréline et sommeil. *News-medical*. [https://www.news-medical.net/health/Ghrelin-and-Sleep-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Ghrelin-and-Sleep-(French).aspx), consulté le 3 septembre 2019.
- [129] Touizer-Bénaroché E. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Conseils au médecin traitant après chirurgie bariatrique*, 625-630. Editions Lavoisier, 2011.
- [130] Tounian P., Dubern B. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Consultation de l'enfant obèse*, 306-314. Editions Lavoisier, 2011.
- [131] Valéro R., Béliard S., Vialettes B. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Médicaments obésogènes*, 155-159. Editions Lavoisier, 2011.
- [132] Van Der Does A.J. (2001). The effects of tryptophan depletion on mood and psychiatric symptoms. *J Affect Disord*, 64, 107-119. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11313078>, consulté le 18 octobre 2019.
- [133] Van Strien T., Frijters J., Bergers G., Defares P. (1986). The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *International Journal of Eating Disorders*. 5(2). 295-315. [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1098-108X %2819 8602%295% 3A 2%3C295%3A%3AAID-EAT2260050209%3E3.0.CO%3B2-T](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1098-108X%2019%208602%295%3A2%3C295%3A%3AAID-EAT2260050209%3E3.0.CO%3B2-T), consulté le 4 septembre 2019.
- [134] Vancampfort D., Probst M., Adriaens A., Pieters G., De Hert M., Stubbs B. *et al.* (2014). Changes in physical activity, physical fitness, self-perception and quality of life following a 6-month physical activity counselling and cognitive behavioural therapy program in outpatients with binge eating disorder. *Psychiatry Res*. 219(2). 361-366. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24929440>, consulté le 4 septembre 2019.
- [135] Vazquez Cisneros L.C., López-Uriarte P., López-Espinoza A., Navarro Meza M., Espinoza-Gallardo A.C., Guzmán Aburto M.B. (2017). *Nutr hosp*, 34(3), 731-737. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28627214>, consulté le 5 septembre 2019.
- [136] Vidal Hoptimal. <http://www.vidalhoptimal.fr/home.html;jsessionid=5BAFF31E1ECC49B63B23539D0D0D73B8>, consulté le 9 septembre 2019.
- [137] Wallaert B., Birnbaum J. *Le grand livre des allergies : les traitements*. 261. Editions Eyrolles, 2014. <https://books.google.fr/books?id=0v5eBAAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=le+grand+livre+des+allergies+wallet&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwj8jvDM7MrkAhUFxYUKHTTkCqUQ6AEIKDAA#v=onepage&q&f=false>, consulté le 12 septembre 2019.
- [138] Wichtl M., Anton R. *Plantes thérapeutiques : Fucus*. 227-228. 2ème édition. Editions Tec et Doc-Médicales internationales-Lavoisier, 2003.

- [139] Xing J., Brody F., Brodsky J., Rosen M., Larive B., Ponsky J. *et al.* (2003). Gastric electrical-stimulation effects on canine gastric emptying, food intake, and body weight. *Obes Res*, 11(1), 41-47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12529484>, consulté le 5 septembre 2019.
- [140] Zerr P., Sandalinas F., Dhénain M., Lavie E., Liagre-Duteil V., Marek M.C. *et al.* (2011). Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf, consulté le 3 septembre 2019.
- [141] Ziegler O. *Traité médecine et chirurgie de l'obésité : Traitements médicamenteux de l'obésité*, 450-462. Editions Lavoisier, 2011.
- [142] Ziegler O., Mathieu J., Böhme P., Witkowski P. Le Binge Eating Disorder en 2017 : de l'impulsivité à la compulsivité, les ouvertures du DSM-5. *Médecine des maladies métaboliques*. 11(3). 237-245. Editions Elsevier Masson, 2017. https://www.researchgate.net/publication/317281358_Le_Binge_Eating_Disorder_en_2017_de_l'impulsivite_a_la_compulsivite_les_ouvertures_du_DSM-5, consulté le 4 septembre 2019.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



DELESTREES Justine

Traitements des troubles du comportement alimentaire de type compulsif dans l'obésité.

Etude pilote de l'effet d'un traitement ambulatoire pluridisciplinaire innovant sur l'évolution de la prise médicamenteuse.

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 145 p.

RESUME : L'obésité est une pathologie connaissant une prévalence en constante augmentation dans notre société. Sa prise en charge est souvent complexe. Elle l'est encore plus quand elle est associée à des épisodes de compulsions alimentaires. Les mesures hygiéno-diététiques à elles seules ne peuvent constituer une solution pour combattre l'impulsivité alimentaire liée à l'obésité. Différents traitements peuvent intervenir dans cette lutte.

Tout d'abord, il existe divers traitements pharmacologiques (antidépresseurs, anxiolytiques, antiépileptiques..). Aussi, des traitements non pharmacologiques peuvent compléter les traitements médicamenteux afin d'obtenir une action synergique.

Face aux effets indésirables et aux coûts de santé induits par les traitements déjà employés, une alternative a été proposée. Ainsi, l'émergence de l'éducation thérapeutique et des thérapies cognitivo-comportementales ont permis de développer des Traitements Ambulatoires Pluridisciplinaires (TAP) afin de répondre aux différents aspects des troubles du comportement alimentaire de type compulsif.

Une étude pilote rétrospective a été réalisée auprès des patients ayant bénéficié du TAP « Gestion de l'impulsivité alimentaire ». Cette étude vise à démontrer l'impact de ce programme sur la prise médicamenteuse chez les patients ayant participé. L'efficacité de ce programme sur le comportement alimentaire et la perte de poids de ces patients a été recherchée pour déterminer si cette thérapie innovante peut trouver sa place dans la prise en charge des compulsions alimentaires chez le patient obèse.

Les résultats obtenus sont encourageants, même si les efforts d'évaluation doivent être poursuivis afin de démontrer une réelle efficacité.

MOTS CLES : Obésité - Compulsions alimentaires - Traitements pharmacologiques - Etude pilote - Traitement Ambulatoire Pluridisciplinaire

JURY :

Président : M. Gilles Gargala, MCU-PH

Directrice de thèse : Mme Vanessa Folope, Médecin responsable du CNBG

Co-directeur de thèse : M. Frédéric Ziegler, MCU-PH

Membre du jury : Mme Valérie Langlois, Pharmacien titulaire d'officine

DATE DE SOUTENANCE : 25 Novembre 2019