

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE 2021

N° 193

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État Mention

Médecine générale

Par

KOHOUT Marina

Née le 12 octobre 1990 à Orléans

**Impact d'un programme d'activité physique optimisée et d'éducation
diététique chez des sujets adultes diabétiques de type 2, obèses sévères, à 1
an et 2 ans**

Président de thèse : Professeur KESSLER Laurence

Directeur de thèse : Docteur MEYER Laurent



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**

Directeur général :
M. GALY Michaël

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- **(2001-2011)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Généétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Généétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle MD007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent MD099 / PO215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie; Hépatologie; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatodigestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYSS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHA Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Niis		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

Lc

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A madame le Professeur KESSLER Laurence, Présidente de jury,
Merci pour votre encadrement, vos conseils et votre aide dans la réalisation de ce travail et de cette soutenance.

A monsieur le Docteur MEYER Laurent, Directeur de thèse,
Merci pour votre soutien, votre disponibilité et votre gentillesse sans pareille. Merci d'avoir choisi de m'accompagner dans ce projet et de m'avoir aidée dans sa réalisation.

A messieurs les Professeurs PINGET Michel, PRADIGNAC Alain et STEPHAN Dominique,
Merci de me faire l'honneur de votre présence et de vos regards sur mon travail. J'espère que ce travail sera digne de votre intérêt.

A madame le Docteur GROSJEAN Patrycja,
Merci pour l'aide apportée dans le recueil de mes données et pour m'avoir ouvert les portes de l'HDJ de nutrition. Je me réjouis de notre collaboration et de nos futurs projets de service.

Aux Docteurs SMAGALA Agnès, GURY Hafida, MANSOUR Sarah, RACOLTA Ina,
Merci de m'avoir permis de découvrir cette belle spécialité qu'est l'endocrinologie et de m'avoir toujours accompagnée avec bienveillance.

Aux Docteurs FELDMANN Michel, ISERT-LEMOINE Cécile, GETE Corinne, CHAMBE Juliette, FROIDEVAUX Jean-Claude, GUILLOSSON Pascale, BLONDÉ Anne,
Merci pour ces stages dans lesquels vous m'avez accompagnée, pour votre amour de la médecine générale et la dévotion dont vous faites preuve tous les jours. Merci de m'avoir confortée dans ce choix de la médecine générale que je ne regrette pour rien au monde.

A Déborah et Séverine, gardiennes des archives de l'IURC d'Illkirch, expertes dans l'utilisation de Médis. Merci pour votre aide sans laquelle ce travail n'aurait pas été soutenu avant une éternité !

A Lucile, merci pour ton travail de statistique, pour ta disponibilité et la patience avec laquelle tu as géré mes multiples demandes et interrogations.

A mes parents,
Merci d'être là, de m'avoir soutenue et supportée pendant ces longs mois de thèse, mais aussi

pendant ces longues années d'études. Vous avez toujours cru en moi et je suis fière de pouvoir vous montrer l'aboutissement de toutes ces années de travail.

A ma sœur adorée,

Merci pour tes rires, tes paroles réconfortantes et ton soutien sans faille. Je suis la plus chanceuse des grandes sœurs !

A toi mamie, à toi tonton,

Merci mamie pour tes demandes insistantes sur l'avancement de mon travail qui m'ont poussées à accélérer un peu le pas. Merci pour votre soutien et vos encouragements à tous les deux. Même si les kilomètres nous séparent et que cette soutenance se fait sans vous avoir à mes côtés, je pense très fort à vous.

A Pauline et Aurélie,

Mes deux fabuleuses premières co-internes, merci d'avoir rendu ce stage à l'internat de Mulhouse si spécial. Merci pour les bons moments passés ensemble et pour tous ceux qui viendront.

A Aurélie, Bénédicte, Clara, Fauve, Fred, Marie, Mélissande, Mylène, Pauline, Valentin,

Mes génialissimes co-interne des urgences, merci pour ces heures passées ensemble, pour ces rires et ces pleurs dans les couloirs du NHC (Fauve toi-même tu sais ...), pour votre folie et votre gentillesse débordante. L'internat n'aurait décidément pas été le même sans vous !

A toi Clothilde,

Ma merveilleuse co-interne de diabéto. Merci pour les soirées passées ensemble à nous raconter nos aventures, ta bonne humeur si contagieuse et pour tes avis dans la rédaction de cette thèse jusqu'aux dernières minutes avant l'impression.

A Barbara et Léa

Mes amies de toujours, merci pour cette amitié qui dure, pour vos conseils précieux et pour tous ces superbes moments passés ensemble. Même si nos routes se sont parfois éloignées, j'espère que l'on continuera ce chemin commencé ensemble il y a bien longtemps et qu'il y aura encore au moins autant de moments magiques que ceux que nous avons déjà partagés.

A Cindy et Lisa,

Nos routes se sont croisées il y a quelques années déjà en première année de fac et je suis ravie de pouvoir vous compter encore parmi mes amies les plus proches. Merci Cindy d'avoir fait de moi l'heureuse marraine de ton petit ange de bientôt 3 ans. Ma Lisa, même si la

distance nous éloigne, je suis fière de la voie que tu as suivie et de cette force inébranlable qui te guide dans ta voie professionnelle. Merci de cet exemple que tu me donnes.

A toi Shiwa,

Ma jumelle Balance, merci pour tous ces fous rires et ces soirées. Merci d'être toujours là dans les bons comme les mauvais moments. Qui me comprendrait mieux que toi !

A toi Arnaud,

Merci pour ton soutien pendant toutes ces années et surtout malgré les hauts et les bas de ces derniers mois, merci pour ton aide précieuse dans la rédaction de ce travail, pour tes corrections et tes conseils avisés. La thèse était pour moi un très grand stress et tu as rendu cette période bien plus sereine.

Table des matières

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	19
TABLE DES FIGURES :.....	20
TABLE DES TABLEAUX :.....	21
I. INTRODUCTION.....	22
A. OBÉSITÉ DE L'ADULTE.....	23
1. Définition.....	23
2. Méthode de mesure de l'obésité.....	26
3. Épidémiologie.....	28
4. Physiopathologie.....	29
5. Autres déterminants de l'obésité.....	36
B. DIABÈTE DE TYPE 2.....	39
1. Définition.....	39
2. Épidémiologie.....	39
3. Physiopathologie.....	41
4. Mesure et surveillance du diabète de type 2.....	41
C. COMPLICATIONS.....	43
1. Métaboliques.....	44
2. Cardiovasculaires.....	45
D. RECOMMANDATION DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS OBÈSES DIABÉTIQUES DE TYPE 2.....	46
1. Diététiques.....	48
2. Prise en charge des troubles des comportements alimentaires.....	52
3. Activité physique.....	53
4. Traitements médicamenteux.....	62
5. Chirurgie bariatrique.....	66
II. MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	67
A. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE ET DE LA POPULATION.....	67
B. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	68
C. ÉTHIQUE.....	68
D. DESCRIPTION DU PROGRAMME PROPOSÉ.....	69
E. RECUEIL DES DONNÉES.....	71

F.	ANALYSE STATISTIQUE.....	72
III.	RÉSULTATS.....	73
A.	CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION.....	75
B.	DONNÉES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES DE LA POPULATION.....	75
C.	SUIVI DES PATIENTS À 1 AN ET 2 ANS.....	78
1.	<i>Paramètres cliniques.....</i>	78
2.	<i>Paramètres biologiques.....</i>	82
3.	<i>Composition corporelle.....</i>	84
4.	<i>Paramètres thérapeutiques.....</i>	85
D.	INDEX DE RÉUSSITE DU PROGRAMME.....	87
IV.	DISCUSSION.....	89
A.	CARACTÉRISTIQUES INITIALES.....	89
B.	SUIVI À 1 AN ET 2 ANS.....	92
1.	<i>Paramètres cliniques.....</i>	92
2.	<i>Équilibre tensionnel.....</i>	96
3.	<i>Équilibre du diabète.....</i>	96
4.	<i>Statut lipidique.....</i>	97
5.	<i>Paramètres d'impédancemétrie.....</i>	98
C.	INDEX DE SUCCÈS DU PROGRAMME.....	100
D.	LIMITES DE L'ÉTUDE.....	102
E.	PERSPECTIVES D'AVENIR.....	103
V.	CONCLUSION.....	104
VI.	BIBLIOGRAPHIE.....	109

Liste des abréviations

DPP4	Dipeptidyl peptidase de type 4
DT2	Diabète de Type 2
ETP	Éducation thérapeutique du patient
GIP	<i>Glucose dependant Insulinotropic Peptide</i>
GLP1	<i>Glucagon Like Peptide 1</i>
HAS	Haute Autorité en Santé
HDLc	<i>High Density Lipoprotein cholesterol</i>
HTA	Hypertension artérielle
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Indice de masse corporelle
LDLc	<i>Low Density Lipoprotein cholesterol</i>
MC4R	<i>MelanoCortin 4 Receptor</i>
MET	<i>Metabolic equivalent task</i>
NAFLD	<i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellent</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
POMC	Pro-opiomélanocortine
SF 36	<i>Short Form (36) Health Survey</i>
SFD	Société Francophone du Diabète
SGLT2	Co-transporteur sodium-glucose de type 2
TCA	Trouble du comportement alimentaire
TDM6	Test de marche de 6 minutes
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>

Table des figures :

Figure 1. Évolution naturelle de l'obésité (2)	24
Figure 2. Distribution de la proportion de l'obésité selon l'âge - Études Obépi (11,12)	29
Figure 3. Principaux acteurs de la régulation hypothalamique de la prise alimentaire - CEEDMM 2019 (4)	31
Figure 4. Le syndrome de restriction cognitive	33
Figure 5. Échelle d'intensité de l'activité physique - (17)	35
Figure 6. Prévalence du diabète dans le monde - Atlas du diabète de l'IDF 9ème édition	40
Figure 7. Objectifs d'HbA1c selon le type de patient - Recommandations de la Société Francophone du Diabète 2019 (32)	42
Figure 8. Pyramide alimentaire - Food in action 2020	50
Figure 9. Diagramme de flux de notre population	74
Figure 10. Pyramide des âges	75
Figure 11. Évolution du poids (en kg) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	78
Figure 12. Évolution du tour de taille (en cm) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	79
Figure 13. Évolution de la tension artérielle systolique et diastolique (en mmHg) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	80
Figure 14. Évolution du test de marche de 6 minutes (en m) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	81
Figure 15. Évolution des valeurs physiques et émotionnelles du SF36 à 6 semaines, 1 an et 2 ans	82
Figure 16. Évolution du taux d'HbA1c (en %) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	83
Figure 17. Évolution des valeurs biologiques lipidiques (en g/L) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	84
Figure 18. Évolution des paramètres d'impédancemétrie de la composition corporelle (en kg) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	85
Figure 19. Évolution du nombre de molécule antihypertensive, hypolipémiante, antidiabétique par patient et du nombre d'unité d'insuline par kilogramme et par jour à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans	87

Table des tableaux :

<i>Tableau 1. Liste des complications de l'obésité et du diabète de type 2.....</i>	<i>46</i>
<i>Tableau 2. Effets pondéraux des différents traitements du diabète de type 2 (58,59).....</i>	<i>64</i>
<i>Tableau 3. Caractéristiques initiales de la population totale, de la population avec suivi complet et de la population perdue de vue.....</i>	<i>77</i>

I. INTRODUCTION

En France, comme dans beaucoup de pays développés, l'obésité et le diabète de type 2 (DT2) connaissent ces dernières années une forte augmentation en terme de prévalence et représentent par conséquent un enjeu en matière de santé publique. Ces pathologies chroniques sont souvent corrélées l'une à l'autre et présentent des facteurs de risque similaires ainsi que des complications communes notamment cardio-métaboliques à l'origine d'un risque de mortalité toute cause confondue augmenté.

Ainsi, nous avons conduit une étude dont l'objectif principal était de déterminer l'impact et l'efficacité d'un programme d'éducation physique adapté et diététique proposé par l'hôpital de jour de l'IURC d'Illkirch grâce à l'analyse des données de suivi des patients à 1 an et 2 ans et à l'élaboration d'un index basé sur des paramètres anthropométriques, biologiques et fonctionnels des patients adultes diabétiques de type 2 obèses sévères à moyen et long terme. L'objectif secondaire était de rechercher des liens de causalité entre les paramètres suivis et l'arrêt précoce de la prise en charge après la réalisation du programme. L'intérêt de notre étude était d'améliorer le programme existant et de limiter les pertes de vue dans les futurs programmes. En effet, l'hypothèse initiale était que les programmes d'intervention et réseaux de soins alsaciens avaient montré soit un bénéfice chez les patients diabétiques, soit un bénéfice de perte de poids chez les sujets obèses et la plupart du temps à court terme. Peu de travaux avaient évalué leurs effets sur l'évolution du statut métabolique des patients obèses et diabétiques de type 2 sur le long terme. Bien que certains travaux sur des programmes similaires à celui testé retrouvaient une faible perte de poids, nous cherchions à déterminer si une réduction de certains facteurs de risque cardiovasculaire modifiables était possible.

Après un rappel concernant ces deux pathologies et l'influence qu'elles ont l'une sur l'autre, nous détaillerons les modalités de leur prise en charge puis dans une seconde partie nous présenterons les résultats du travail mené.

A. Obésité de l'adulte

1. Définition

L'obésité est considérée comme une maladie depuis 1997 par l'organisation mondiale de la santé (OMS) qui la définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé (1). Il s'agit d'un facteur de risque majeur pour la survenue de nombreuses pathologies chroniques telles que les maladies métaboliques, les maladies cardiovasculaires et certains types de cancer. Auparavant, elle touchait principalement les pays riches, mais elle augmente aujourd'hui de façon importante dans le monde entier (1).

L'indice de masse corporelle (IMC) aussi appelé indice de Quetelet, en est l'indice de mesure le plus utilisé. Il se calcule en divisant le poids (en kg) par la taille (en m²) et permet de classer en degrés de sévérité l'obésité :

- supérieur à 25 kg/m² définit une situation de surpoids
- supérieur à 30 kg/m² définit l'obésité de grade I
- supérieur à 35 kg/m² d définit l'obésité sévère ou de grade II
- supérieur à 40 kg /m² définit l'obésité massive ou de grade III.

C'est une maladie chronique, fréquente, évolutive et multifactorielle dont on distingue quatre phases d'évolution (figure 1) (2,3) :

- Une phase préclinique, déterminée par les prédispositions génétiques et épigénétiques où le rebond précoce du pic d'adiposité chez l'enfant en donne l'alerte ;
- Une phase de constitution, associant une prise de poids régulière avec des périodes de « yoyo » pondéraux favorisés par les épisodes de « régime » ;
- Une phase d'entretien pendant laquelle le poids se stabilise et se chronicise ;
- Une phase de résistance au traitement et d'installation des complications.

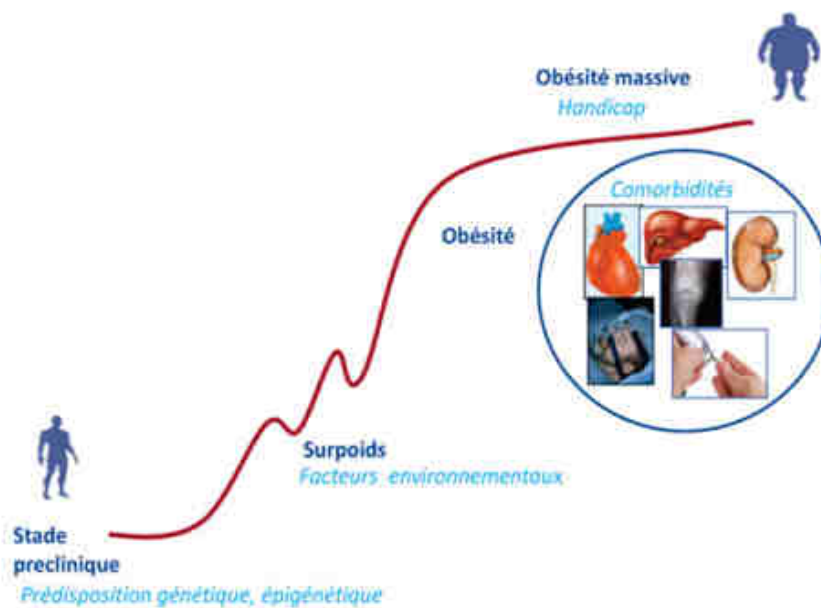


Figure . Évolution naturelle de l'obésité (2)

Le tissu adipeux est considéré comme l'organe central de l'homéostasie énergétique et métabolique. Chez les patients non obèses, le tissu adipeux correspond environ à 20 % à 25 % de la masse corporelle totale chez la femme et 15 % à 20 % chez l'homme (4). Il existe 2 types de tissus adipeux : le brun, qui est majoritairement présent au début de la vie et a un rôle dans la thermogénèse et le blanc qui est responsable du stockage énergétique de l'organisme sous forme de gouttelettes lipidiques contenues dans les adipocytes. Celui-ci possède également une fonction endocrine avec la sécrétion de la leptine, de l'apidonectine et d'adipokines, une fonction de transformation de certaines hormones : les stéroïdes sexuels et est également un tissu de soutien et de protection.

La répartition de ce tissu chez un individu permet de distinguer deux formes d'obésités dont les enjeux et l'efficacité des traitements sont différents.

Ainsi, l'obésité centrale, aussi appelée abdominale ou androïde se définit par une répartition majoritairement tronculaire de l'excédent pondéral avec principalement une localisation péri-viscérale abdominale du tissu adipeux blanc (4). Cette répartition y induit une série d'adaptation négative de ses sécrétions endocrines modifiant la régulation de la prise alimentaire, du stockage des acides gras favorisant les dépôts ectopiques graisseux dans de nombreux organes (cœur, vaisseaux, foie, pancréas, muscles, graisse omentale), de la régulation glucidique avec l'installation d'une insulino-résistance centrale et périphérique ainsi que de l'apparition d'une inflammation chronique de bas grade systémique (2). Ce type d'obésité est lié au syndrome métabolique, à la survenue d'un DT2, aux complications cardiovasculaires, cancéreuses et amplifie par conséquent la mortalité. Par ailleurs, elle induit une aggravation de l'obésité avec une dérive du poids et des difficultés à son contrôle (2).

Elle est cliniquement définie, en Europe, par un tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme et un rapport taille/hanche supérieur à 0,90 chez l'homme et 0,85 chez la femme (3). D'après les recommandations du NICE, il faut distinguer un deuxième niveau de sur-risque lié à l'obésité abdominale au-delà de 102 cm de tour de taille chez l'homme et de 88 cm chez la femme (5,6). Ces valeurs varient selon l'ethnie des populations étudiées.

Le syndrome métabolique a été défini de plusieurs manières ces dernières années. L'une des dernières proposées est celle de la Fédération internationale du diabète (IDF) en 2006 par l'association d'une obésité abdominale et au moins 2 des facteurs suivants (7) :

- Taux de triglycérides supérieur ou égal à 1,5 g/L ;
- Taux de HDL inférieur à 0,4 g/L chez l'homme et 0,5 g/L chez la femme ;

- Hypertension artérielle (HTA), soit une valeur supérieure à 130 pour la pression artérielle systolique et 85 pour la diastolique ;
- Glycémie à jeun supérieure ou égale à 1 g/L.

Ses facteurs de risques sont les mêmes que ceux de l'obésité et du DT2, à savoir une sédentarité, un déficit d'activité physique et une alimentation déséquilibrée.

L'obésité gynoïde se définit par un excès pondéral localisé dans le tissu adipeux sous-cutané et notamment au niveau de la partie basse du corps et peu au niveau viscéral à l'inverse de l'obésité androïde. Elle touche principalement les femmes et ne se complique que très rarement sur le plan cardio-métabolique, mais plus volontiers sur le plan ostéo-articulaire et respiratoire de par l'excès pondéral total (3).

Lorsque l'obésité ne se complique pas sur le plan métabolique, on parle d'obésité métaboliquement saine. Celle-ci est plus souvent observée chez les patients jeunes, physiquement actifs, avec un meilleur état nutritionnel et une répartition adipeuse en faveur d'une disposition sous-cutanée donc principalement gynoïde. Étant mal définie, sa prévalence varie selon les études entre 3 % à 57 % (8).

2. Méthode de mesure de l'obésité

Pour mesurer l'obésité, l'IMC est l'indice le plus utilisé, car il est inversement corrélé à l'espérance de vie. Cependant il est un indice de mesure imparfait puisqu'il ne précise ni la quantité de masse grasse, ni sa répartition, ni la qualité du tissu adipeux du sujet ce qui sous-tend des risques physiologiques et métaboliques différents. Ainsi la littérature met en évidence d'autres moyens de mesure permettant une approche plus précise de la répartition grasseuse.

Cliniquement, deux mesures sont facilement réalisables et permettent une évaluation de la répartition du tissu adipeux :

- le tour de taille, marqueur de la répartition viscérale avec une augmentation des risques selon les seuils précités (7) ;

- le tour de hanche, marqueur de la répartition sous-cutanée.

Leur rapport permet de définir l'obésité abdominale selon les seuils sus-cités, mais son utilisation est supplantée par la mesure du tour de taille seule tout aussi informative sur le plan clinique (3,9). Néanmoins, ces mesures ne permettent pas une analyse détaillée de la composition corporelle et notamment de la quantité de masse grasse. La méthode d'évaluation qui est la plus précise à ce jour est l'absorptiométrie biphotonique, aussi appelée DEXA (9). Il s'agit de la méthode d'évaluation de référence. Elle permet une étude tri-compartimentale (masse grasse, maigre et calcique), mais reste peu utilisée en raison de son coût et de sa disponibilité.

Ainsi, la technologie aujourd'hui la plus utilisée est l'impédancemétrie. Cette technique permet, par l'intermédiaire d'un courant alternatif traversant le milieu hydrique du corps, d'évaluer la composition corporelle dans un modèle à deux compartiments : grasseux (tissus adipeux et dépôts grasseux ectopiques) et non grasseux (eau, protéines et contenu minéral osseux). C'est ensuite à l'aide d'algorithmes que les autres milieux sont estimés ce qui en fait une méthode moins précise. Elle est néanmoins plus abordable, très rapide, sans risque et donne un reflet de l'évolution de la composition corporelle notamment pour les patients en cours de programme d'éducation physique et diététique (9).

D'autres indices sont proposés pour pallier aux faiblesses des indices existants aujourd'hui, tels que l'indice d'obésité centrale proposé pour la première fois en 2007, mais qui reste peu utilisé à l'heure actuelle (10). Dans le domaine de l'imagerie, la tomодensitométrie informatisée, est utilisée pour évaluer l'adiposité abdominale de manière plus précise en différenciant la graisse sous-cutanée et viscérale non permise par la mesure du tour de taille ni

par le rapport taille/hanche (9). De manière anecdotique, les méthodes telles que la mesure des plis cutanés, de l'excrétion de la créatinine ou l'estimation de la densité corporelle par hydrodensitométrie ou phlétysmographie ont été à ce jour abandonnées (9).

3. Épidémiologie

À l'échelle mondiale la prévalence de l'obésité a triplé entre 1975 et 2016. On compte plus de 1,9 milliard d'adultes en surpoids et plus de 650 millions en obésité, soit 13 % de la population en 2016 (11 % des hommes et 15 % des femmes) (1).

En France, les études Obépi ont permis de suivre cette croissance jusqu'en 2012 et ont récemment été actualisée avec une nouvelle étude Obépi menée par la ligue contre l'obésité en 2020 (figure 2) (11,12). Les premiers résultats font état d'environ 8 567 128 adultes en obésité, soit 17 % de la population nationale (12). On observe un doublement du nombre de patient obèse entre 1997 et 2009 et une augmentation de +13 % entre 2012 et 2020 (11,12). À l'inverse de la prévalence du surpoids qui elle semble diminuer, celle de l'obésité poursuit son augmentation marquée notamment par l'augmentation de la prévalence de l'obésité massive (2 %). Bien que les femmes soient toujours plus touchées, la proportion d'homme augmente progressivement. Cette prévalence est croissante avec l'âge sauf pour la catégorie des 65 ans et plus et a très nettement augmentée chez les jeunes avec une augmentation de 3,6 points de l'obésité des 18-24 ans (12).

La région Grand Est est une des régions françaises les plus concernées par ce problème puisque 20,2 % de sa population est en situation d'obésité en 2020 contre 17 % au niveau national (12).

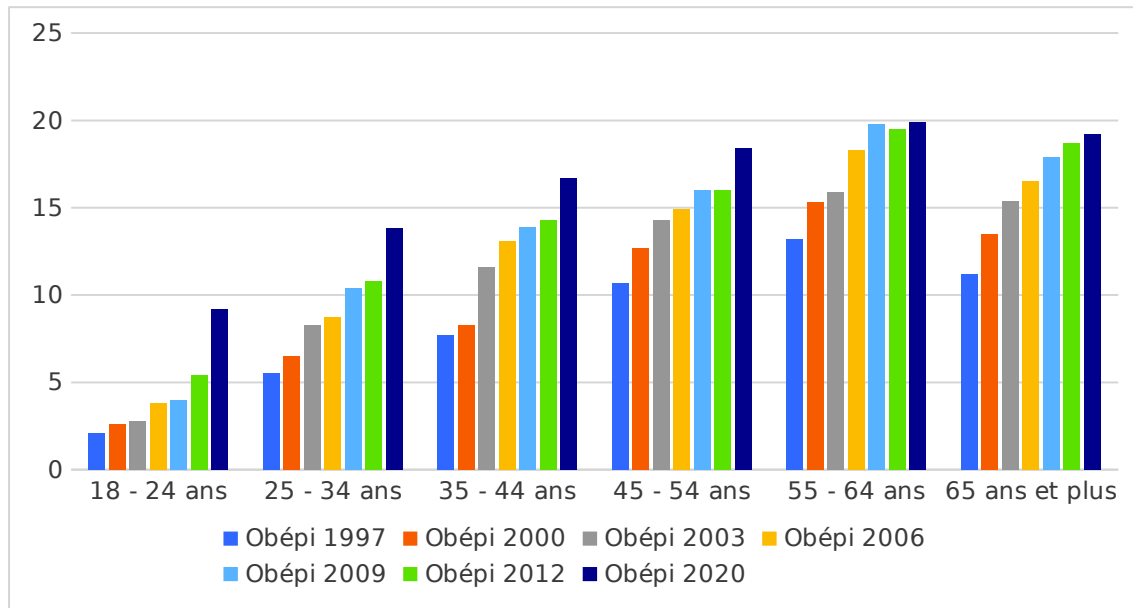


Figure 1. Distribution de la proportion de l'obésité selon l'âge - Études Obépi (11,12)

4. Physiopathologie

L'origine de la constitution de l'obésité peut s'expliquer par un déséquilibre de la balance énergétique, conséquence d'un excès d'apport alimentaire au regard d'une dépense énergétique insuffisante, mais son évolution dépend de nombreux autres déterminants. La phase d'aggravation et l'apparition des complications doit quant à elle être nuancée par la responsabilité de l'altération du fonctionnement du tissu adipeux abdominal.

a) Excès d'apports énergétiques

Les excès d'apports alimentaires se situent à plusieurs niveaux : pré-ingestif (de l'acquisition à la préparation des aliments, dépendant des signaux de faim et d'envie), ingestif (aliments choisis et contexte de la prise alimentaire) ou post-ingestif (dépendant des signaux de satiété et de rassasiement). Les conduites alimentaires sont sous-tendues par la culture et le mode de vie des individus, mais également par des facteurs somatiques, hédoniques et relationnels ou

symboliques. Elles peuvent être modifiées par des éléments psychologiques, biologiques, voire iatrogènes (2). Ces dernières décennies ont vu émerger de nouvelles habitudes de consommation et ainsi transformer nos modes de vie, avec notamment des modifications qualitatives, quantitatives et des modalités de prise des repas différentes, ayant pour conséquence une proportion grandissante de sujets obèses.

(1) Régulation de la prise alimentaire

En premier lieu de ces modifications il faut citer la diminution du temps consacré aux repas et du temps dédié à la cuisine qui a progressivement favorisé la consommation de plats pré cuisinés ainsi que de fast food de mauvaise qualité sur le plan nutritionnel (riches en graisses saturées, sucre et en sel). Ces aliments sont devenus facilement accessibles et peu onéreux favorisant leur fréquence de consommation (3). L'adoption massive de la télévision, qui plus est regardée pendant les repas, a également une influence sur le temps de celui-ci qui se voit considérablement réduit alors que la mise en place des systèmes de régulation centraux de la prise alimentaire nécessite un minimum de 15 à 20 minutes à compter du début du repas. Ce temps est nécessaire pour que des messagers digestifs tels que le GLP1 (*glucagon-like peptide-1*) hormone anorexigène synthétisée par l'iléon et la ghréline hormone orexigène synthétisée par l'estomac à jeun, mais aussi l'insulinosécrétion et la leptine (sécrétée par le tissu adipeux) entrent en jeu permettant le contrôle alimentaire en agissant au niveau de l'hypothalamus. La sensation de satiété peut alors survenir, par l'activation de la voie anorexigène (pro-opiomélanocortine (POMC), récepteur de la mélanocortine 4 (MC4R)) et l'inhibition de la voie orexigène (neuropeptide Y et de *l'Agouti-related protein*) (figure 4) (4).

ARC, noyau arqué hypothalamique ; HL, hypothalamus latéral ; NPV, noyau paraventriculaire ; NPY, neuropeptide Y ; POMC, pro-opio-mélanocortine ; MSH, *MelanoStimulating Hormone* ; MC4R, récepteur de type 4 aux mélanocortines ; CRF, corticolibérine ; TRH, *Thyrotropin-Releasing Hormone*.

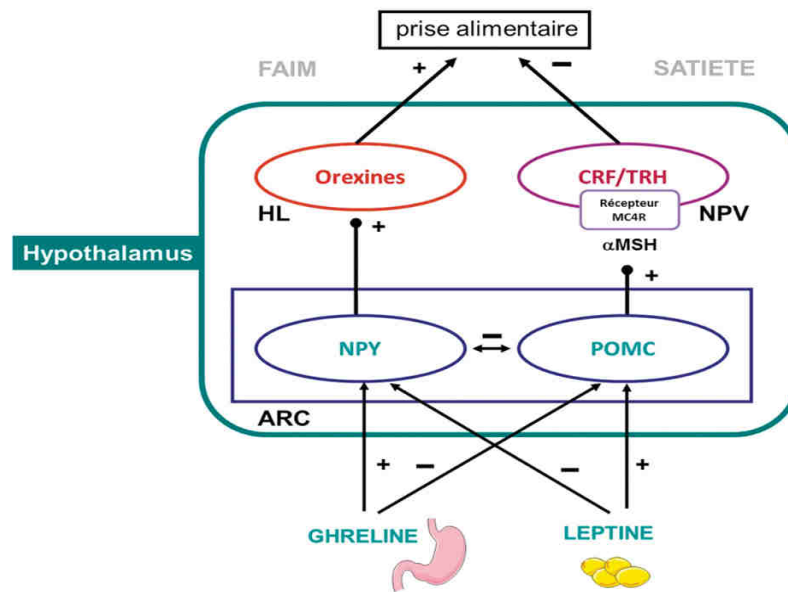


Figure 2. Principaux acteurs de la régulation hypothalamique de la prise alimentaire - CEEDMM 2019 (4)

(2) Densité énergétique alimentaire

En second lieu, sur le plan qualitatif de la prise alimentaire, on note une augmentation des apports en lipides et en glucides simples aux dépens des fibres et des glucides complexes. Cela résulte de l'augmentation de la consommation de produits issus de systèmes de restauration rapide souvent à forte densité énergétique. La publicité et le marketing réalisés autour de tous ces aliments plaisirs hypercaloriques les rendent attrayants et consommés plus fréquemment. On note également que ces produits sont aujourd'hui plus accessibles que les produits nutritionnellement intéressants ce qui explique la plus grande exposition des populations précaires face à l'essor de l'obésité (11).

Pour finir, les modifications quantitatives sont nombreuses et en partie expliquées par l'augmentation des portions alimentaires ou par des troubles des conduites alimentaires.

(3) *Troubles du comportement alimentaire*

Les troubles du comportement alimentaire (TCA) touchent majoritairement les femmes, notamment celles possédant des comorbidités psychologiques et présentent un pic d'apparition lors de l'adolescence. Ils se définissent par l'association durable de perturbations du comportement alimentaire, de trouble de la perception de l'image corporelle et d'obsessions quant au poids et à l'alimentation, pouvant avoir des conséquences néfastes pour la santé (3,13). Ces pathologies sont décrites et classifiées selon leur caractère compulsif ou non et restrictif.

Parmi les TCA non compulsifs, l'hyperphagie prandiale et le grignotage sont très fréquents. Dans l'hyperphagie prandiale, la sensation de faim étant exagérée et la satiété difficile à atteindre, les quantités absorbées lors du repas sont importantes et ce d'autant plus qu'elle est régulièrement associée à une tachyphagie. Ce comportement, favorisé par les habitudes familiales et la convivialité des repas, concerne 30 % à 70 % des sujets obèses (13). Le grignotage quant à lui se définit par une prise alimentaire passive, répétitive et non sélective que le sujet consomme de façon automatique, sans sensation de faim en dehors des repas. L'ennui et le temps passé devant les écrans en sont le plus gros pourvoyeur (3).

Concernant les TCA compulsifs, la boulimie, le plus connu, est peu rencontrée chez les personnes obèses puisque le poids y est normal dans 85 % des cas, en grande partie liée aux comportements compensatoires des sujets qui en sont atteints (14). De nombreux autres troubles compulsifs existent tels que le *Grazing*, le *Binge eating disorder*, le *Night eating disorder* et le *Binge* prandial dont un certain nombre sont dits atypiques et sont réunis sous l'appellation EDNOS (*eating disorder not otherwise specified*) (3,13).

Sur le plan restrictif, le syndrome de restriction cognitive est un trouble dans lequel le sujet réduit ses apports pour contrôler sa prise de poids. Un cercle vicieux s'installe, pouvant

entraîner des troubles de consommation alimentaire impulsifs durant lesquels les apports alimentaires sont majorés et sous-estimés par le sujet (figure 5). L'attitude du corps médical à l'égard du patient, mais également la majorité des « régimes » prônés par la publicité sont à l'origine de ce trouble et représentent un facteur d'entretien voire d'aggravation de l'obésité. Ainsi, les études montrent que ces pratiques de restriction sont contre-productives (15).

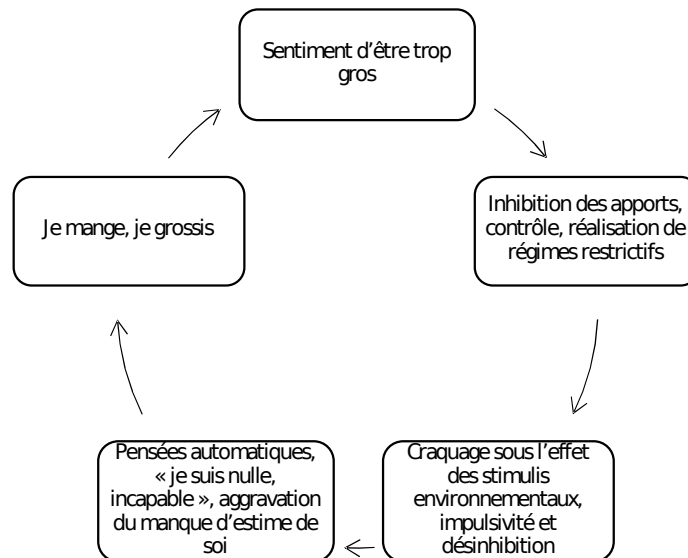


Figure 3. Le syndrome de restriction cognitive

b) *Diminution de la dépense énergétique*

La dépense énergétique totale est la quantité d'énergie dépensée par un individu pour assurer son métabolisme de base, le maintien de sa température corporelle, sa croissance ainsi que son activité musculaire. Elle équivaut, chez un sujet sédentaire à environ 25 à 30 kcal par kilogramme et par jour pour une femme et 30 à 35 pour un homme.

Parmi cette dépense totale, les dépenses énergétiques de repos et post prandiale sont modifiables, mais en faible proportion. En effet, la dépense énergétique de repos dépend des caractéristiques physiques de l'individu, de son statut hormonal et de facteurs génétiques. Elle est directement reliée à sa masse maigre et peut représenter entre 50 % et 70 % de la dépense

énergétique totale soit en moyenne 20 kcal par kilogramme et par jour. Certaines pathologies peuvent la diminuer (hypothyroïdie, restrictions alimentaires importantes, post by-pass, sarcopénie) ou l'augmenter (hyperthyroïdie, infections, affections cancéreuses). La dépense énergétique post prandiale quant à elle, est liée à la thermogénèse alimentaire et représente en moyenne 15 % de la dépense énergétique totale. Elle est dépendante de la qualité des aliments consommés. Les protéines induisent une dépense énergétique plus importante que les glucides qui induisent eux-mêmes une dépense plus importante que les lipides (3). Les règles diététiques d'équilibre alimentaire peuvent donc permettre une augmentation de cette dépense post prandiale et la pratique d'une activité physique, en augmentant la masse musculaire, permettre l'augmentation de la dépense énergétique de repos. Néanmoins, ces modifications sont peu importantes et dans le contexte de l'obésité ne sont pas suffisantes pour expliquer la constitution de l'excès pondéral.

Ainsi, lorsque l'on évoque une diminution de la dépense énergétique totale, on évoque principalement une baisse de la dépense énergétique liée à l'activité physique. L'activité physique est définie par « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques qui augmente la dépense énergétique au-dessus de celle de repos » (16). Cette dépense est la plus variable, dépend du type d'activité physique, de son intensité, de sa durée, de l'entraînement que l'individu a réalisé et également de son poids. L'activité physique peut être quantifiée en équivalent métabolique MET (*Metabolic Equivalent of Task*) (figure 6). Un MET correspond à la dépense énergétique de repos et est d'environ 1 kcal par kilogramme et par jour. Les activités réalisées en situation d'éveil, en position assise ou allongée et caractérisées par une dépense énergétique inférieure à 1,6 MET sont appelées sédentaires. Les activités d'intensité faible se situent entre 1,6 et 3 MET, modérées entre 3 et 6 MET et élevées au-delà (17).

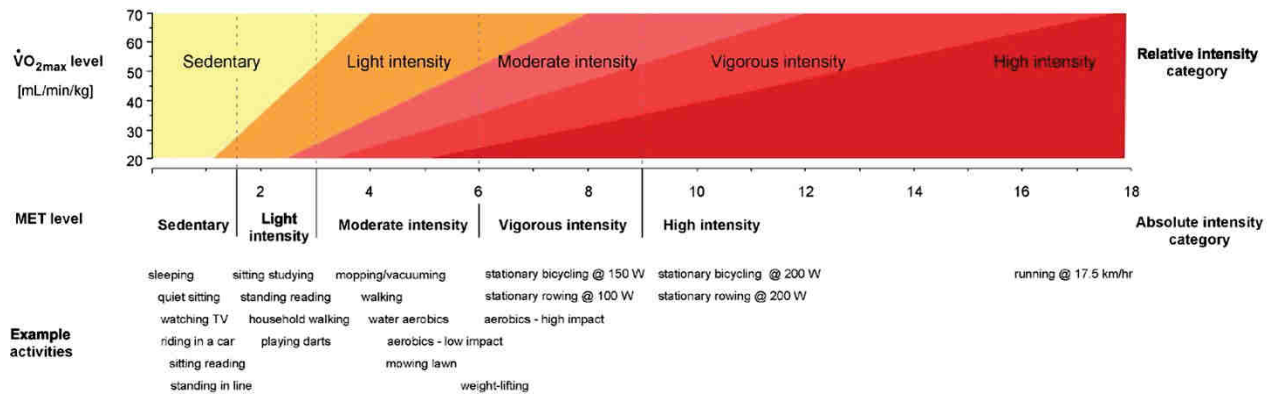


Figure 4. Échelle d'intensité de l'activité physique - (17)

On distingue différents types d'activité physique (18) :

- l'activité d'endurance qui se traduit par l'aptitude à maintenir des exercices prolongés, continus ou intermittents et qui permet le développement des capacités cardio-respiratoire pouvant être mesurées par la VO_{2max} ;

- l'activité contre résistance en isométrique ou dynamique qui permet un renforcement de la force et de l'endurance musculaire ;

- l'activité en résistance qui traduit l'aptitude à maintenir un exercice d'intensité élevée, égale ou proche de la capacité maximale de l'individu, pendant un temps relativement court et qui met en jeu la filière anaérobie.

L'activité physique est la dépense énergétique qui a connu la plus forte variation ces dernières années avec une pratique moins intense et régulière augmentant le taux de mortalité (19,20). Elle est un facteur majeur de prise pondérale, de constitution de l'obésité, d'apparition de maladies métaboliques et cardiovasculaires, mais également de la fréquence de survenue de certains types de cancer. Par ailleurs, le niveau de sédentarité a nettement augmenté et

représente désormais près de deux tiers du temps de la journée (21). Selon les chiffres de 2017, 39,9 % des adultes de 18 à 79 ans passent plus de 7 heures par jour de façon sédentaire (22). L'évolution du comportement sédentaire résulte de changements à la fois environnementaux, sociaux, mais aussi technologiques qui ont provoqué une forte augmentation du temps passé devant les écrans, une diminution des activités quotidiennes et une augmentation des activités de faible intensité (21). Ainsi, une proportion croissante des individus est caractérisée comme inactive. L'inactivité physique est à distinguer de la sédentarité et se caractérise par un niveau d'activité physique d'intensité modérée à élevée inférieur aux recommandations (21). Les deux représentent des facteurs de risque cardiovasculaire indépendants sur lesquels il est important d'agir (21).

5. Autres déterminants de l'obésité

a) *Facteurs génétiques*

Il est possible de rencontrer des obésités monogéniques ou syndromiques dans lesquelles des anomalies de certains gènes ou régions chromosomiques sont seules responsables d'obésité massive et précoce puisqu'elles surviennent dès la petite enfance. Il existe plus de 25 types d'obésités syndromiques dans lesquelles l'obésité est associée à d'autres anomalies cliniques telles que des déficits mentaux, des troubles du comportement, des dysmorphies ainsi que des anomalies endocriniennes ou neurosensorielles. Concernant les obésités monogéniques, environ 11 gènes ont été identifiés comme pouvant être uniques responsables de leur développement et qui pour la plupart d'entre eux appartiennent à la voie de la régulation de la prise alimentaire comme la leptine ou son récepteur, la POMC, la pro-convertisse de type 1 ou le MC4R. Des traitements sont possibles pour certaines de ces obésités comme par exemple l'utilisation d'analogues de la ghréline, de leptine recombinante ou d'agoniste du MC4R (23).

En dehors de ces obésités rares, il existe de nombreux gènes, qui lorsqu'ils interagissent ensemble et dans un environnement favorable (associant entre autres une alimentation inadéquate et une activité physique peu importante), peuvent être responsables du développement d'obésités polygéniques. Ce sont des formes communes d'obésité dans lesquelles les anomalies peuvent être d'ordre génétique ou épigénétique, mais ne sont pas responsables, à elles seules, du développement de l'obésité et où plusieurs gènes coexistent généralement chez le même sujet.

b) *Autres déterminants*

De nombreux autres acteurs entrent en ligne de compte dans la genèse de l'obésité (4) :

- Le sommeil, par la diminution du temps qui y est consacré, les modifications du rythme circadien tel que le travail de nuit et l'irrégularité de la prise alimentaire qui s'y associe ;
- Le tabagisme, notamment par son arrêt sans mesures d'accompagnements adaptées ;
- La consommation d'alcool ;
- Les causes psychologiques : les troubles anxieux, dépressifs, le stress (par l'augmentation de la sécrétion de cortisol et la forte association avec les TCA) ainsi que les périodes de vulnérabilité psychologique ou sociale (des situations de maltraitance ou d'abus sexuels étant retrouvés chez les patients souffrant d'obésité) ;
- La iatrogénie principalement avec les traitements neuroleptiques, antidépresseurs, régulateur de l'humeur, antiépileptiques et corticoïdes ;
- L'environnement, à travers la marchabilité des quartiers, la facilité d'accès à des infrastructures sportives, les transports disponibles, les pistes cyclables, mais également la disponibilité alimentaire ;

- Certaines périodes de vie, comme la grossesse ou la ménopause par les modifications hormonales qu'elles induisent ;
- Le microbiote intestinal qui par son appauvrissement et la diminution de sa diversité participe à l'installation d'une inflammation de bas grade au sein du tissu adipeux (endotoxémie métabolique médiée par les lipopolysaccharides présents à la surface de bactéries pro-inflammatoires intestinales). Le microbiote serait en partie responsable de l'apparition des complications métaboliques de l'obésité (24) ;
- Certains polluants et perturbateurs endocriniens ;
- Les causes endocriniennes comme l'hypercortisolisme ou l'hypothyroïdie et les causes hypothalamiques qu'elles soient tumorales, infiltratives ou iatrogènes (4).

Des facteurs de risque prénataux de l'obésité sont suspectés tel que le tabagisme maternel, le diabète ou le surpoids maternel, la prise de poids excessive pendant la grossesse, le déficit ou l'excès de croissance du fœtus ainsi que le milieu socioéconomique défavorable. L'influence de l'alimentation maternelle sur la survenue de l'obésité est en cours d'étude (25).

B. Diabète de type 2

1. Définition

Le DT2 est une maladie chronique, d'évolution insidieuse, initialement asymptomatique. Il se définit selon la HAS par (26) :

- Une glycémie supérieure à 1,26 g/L après un jeûne de 8 heures, vérifiée à 2 reprises ;
- Ou la présence de symptômes évocateurs d'un DT2 associé à une glycémie veineuse supérieure ou égale à 2 g/L ;
- Ou une glycémie veineuse supérieure ou égale à 2 g/L 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

Il évolue en trois phases, une phase de prédiabète qui se caractérise par des troubles de la régulation glycémique avec des valeurs restant toutefois sous les seuils précités, une phase infra-clinique asymptomatique pendant laquelle l'hyperglycémie est installée et enfin une phase clinique avec des symptômes et des complications chroniques (26).

2. Épidémiologie

Le diabète est aujourd'hui un enjeu de santé publique majeur, considéré comme une des causes principales de mortalité dans le monde. Il est défini comme pandémie puisqu'il concernait en 2019 plus de 463 millions de personnes et on estime que ce nombre devrait augmenter de 51 % d'ici 2045 (figure 7) (27). Près de 3,5 millions de personnes sont actuellement traitées pour un diabète en France, soit 5,2 % de la population en 2019 et plus de 90 % correspond à un DT2 (28). La prévalence de cette pathologie a fortement augmenté ces dernières années puisque 1,8 millions de patients étaient traités en 1999 ce qui représente une prévalence de 3,16 % de la population soit une augmentation de 50 % du nombre de patients traités en 20 ans (28). Ce chiffre est par ailleurs largement sous-évalué de par le caractère silencieux de cette pathologie. On estime que plus de 1 million de personnes sont dans l'ignorance de leur diagnostic (27).

Dans le Grand Est, il est fait état de 365 000 patients atteints de diabète en 2018 soit 6,6 % de la population (27).

L'augmentation de l'incidence de cette pathologie a trois explications principales dont la première est le vieillissement de la population puisque l'âge moyen lors du diagnostic est de 65 ans (29). Il faut ensuite prendre en compte l'accroissement de la population et enfin l'évolution de la prévalence de l'obésité qui serait responsable à elle seule de 47 % de l'augmentation du nombre de patients diabétiques avec une majorité de femme (11,29).

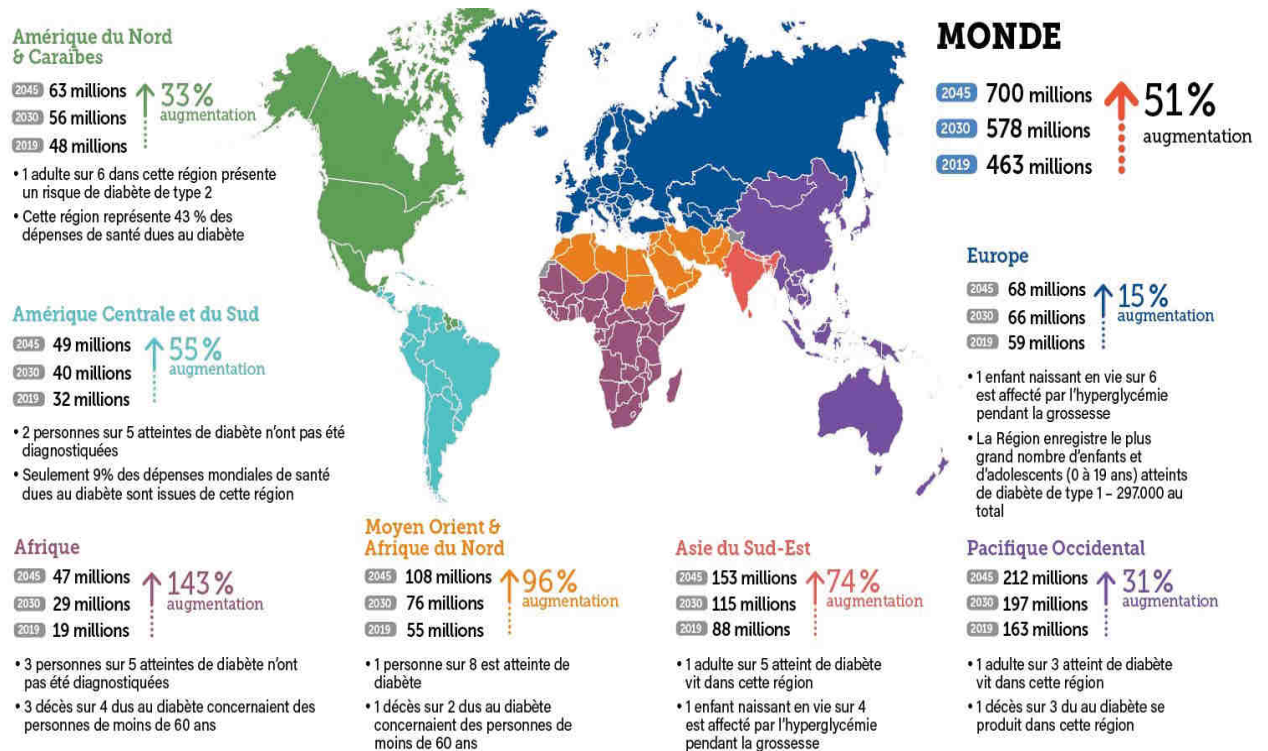


Figure . Prévalence du diabète chez les adultes (20 – 79 ans) dans le monde - Atlas du diabète de l'IDF 9ème édition

3. Physiopathologie

Le DT2 provient d'un trouble du métabolisme du glucose lié à des modifications de l'action et de la sécrétion de l'insuline, hormone peptidique sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Il est secondaire à deux mécanismes principaux : l'insulinorésistance et l'insulinopénie initialement relative puis absolue. Il est le fruit d'une prédisposition génétique influencée par des facteurs physiologiques, comportementaux et environnementaux tels que la sédentarité, une alimentation riche en graisses saturées, en sucres rapides et l'obésité. Des modifications épigénétiques ont également été mises en évidence avec possibilité de transmission des anomalies à la descendance (30). Par ailleurs, comme pour l'obésité, le microbiote, acteur de découverte récente pourrait avoir une influence dans l'apparition du diabète par l'inflammation chronique qu'il est capable d'induire (24).

4. Mesure et surveillance du diabète de type 2

La surveillance de cette pathologie s'effectue par le dosage de l'HbA1c, aussi appelée hémoglobine glyquée. L'hémoglobine glyquée est proportionnelle à la glycémie et est ainsi le reflet de l'équilibre glycémique sur les 3 à 4 derniers mois. Ce dosage peut être faussé en cas de grossesse, d'anémie quelle qu'en soit la cause, d'hémoglobinopathie, de cancer, d'hépatite chronique sévère et de pathologies rénales. Les objectifs sont adaptés selon l'âge et les comorbidités de chaque sujet (figure 8). Un contrôle intensif de la glycémie est conseillé afin de retarder l'apparition des complications liées au diabète et de freiner leur évolution. Une surveillance trimestrielle est donc recommandée (26,31).

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec un DT2	≤ 7%
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.	≤ 6,5%
	Patients DT2 : - avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) - avec une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) - ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7% s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8% sans aller au-dessous de 7% en cas de traitement par sulfamide, glinide ou insuline
Personnes âgées ¹	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7% ²
	Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8,5% ³ sans aller au-dessous de 7,5% ³ en cas de traitement par sulfamide, glinide ou insuline ⁴
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9% et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L sans aller au-dessous de 8% et de glycémies préprandiales à 1,40 g/L en cas de traitement par sulfamide, glinide ou insuline ⁴
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A et 3B) ⁵	≤ 7% ²
	IRC sévère et terminale (stade 4 et 5) ⁵	≤ 8% sans aller au-dessous de 7% en cas de traitement par glinide ou insuline (sulfamides contre-indiqués)
Patientes enceintes ou envisageant de l'être ⁶	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5%
	Durant la grossesse	≤ 6,5% et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

Figure 5. Objectifs d'HbA1c selon le type de patient - Recommandations de la Société Francophone du Diabète 2019 (31)

L'autosurveillance glycémique quant à elle ne remplace pas l'HbA1c, mais permet de renforcer la surveillance du patient et une meilleure implication de celui-ci dans sa prise en charge. Elle peut se faire soit par contrôle de la glycémie capillaire soit par mesure continue du glucose interstitiel. Elle n'est pas systématique et est conseillée en cas de traitement hypoglycémiant (sulfamides hypoglycémiant, glinides, insulinothérapie) ou dans le cadre de l'éducation thérapeutique du patient et de la mise en place des règles hygiéno-diététiques. Sa fréquence diffère selon le traitement, les comorbidités et l'équilibre glycémique du sujet (26).

C. Complications

De nombreuses complications sont communes au DT2 et à l'obésité et sont résumées dans le tableau 1. Ce sont les pathologies cardio-métaboliques qui présentent le plus grand risque en termes de mortalité. Leur apparition est corrélée à la localisation viscérale de la masse grasseuse et le facteur prédictif le plus pertinent et le plus facilement abordable pour l'estimer est le tour de taille (32,33). Toutes les pathologies métaboliques sont aggravées par la prise de poids et améliorées par sa perte. L'obésité et ses complications sont aujourd'hui reconnues comme 5^{ème} cause de décès dans le monde et concernent plus de 2,8 millions de personnes chaque année, les plus pourvoyeuses étant le DT2 (dans 44 % des cas), les maladies cardiovasculaires (dans 23 % des cas) puis les pathologies rénales et les cancers (25). Concernant les complications liées au DT2, elles apparaissent en moyenne après 10 à 20 ans et sont fonction de sa durée d'évolution ainsi que de l'équilibre glycémique. Les hospitalisations pour complications liées au diabète (tous types confondus) sont nombreuses et fréquemment présentes au sein des populations défavorisées. Elles sont multiples, macro et micro vasculaires et responsables d'une augmentation de la mortalité toute causes confondues qui à âge égal est 2 fois plus élevée chez les sujets diabétiques. Il existe notamment huit fois plus de risque d'infarctus ou d'accident vasculaire cérébral (AVC), neuf fois plus de risque de dialyse et huit fois plus de risque d'amputation que dans la population générale (27). En 2016, en France, cela représente plus de 8 100 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde transmural, plus de 19 800 pour AVC, plus de 8 400 pour amputation de membre inférieur et plus de 4 400 pour mise sous dialyse ou greffe rénale (28).

1. Métaboliques

Le terrain d'insulinorésistance périphérique et toutes les modifications qu'il entraîne, provoque une augmentation du taux d'acides gras circulant, responsable d'une lipotoxicité et de dépôts ectopiques de masse grasseuse. Au niveau hépatique, ces phénomènes sont responsables de la transformation des acides gras en triglycérides (par diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase) qui se retrouvent dans la circulation sanguine en quantité importante ainsi que de la formation de LDL et de HDL toutes deux plus petites et denses (32). Bien qu'en quantité normale, elles acquièrent une constitution pro-athéromateuse.

Cette dyslipidémie est ainsi responsable d'une accélération de l'athérogénèse d'autant plus importante qu'elle est associée à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire comme une hypertension artérielle ou un tabagisme (33). De nombreuses complications y sont liées telles que les coronaropathies et les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs.

Ces mécanismes sont également à l'origine de la NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*) qui se définit par l'accumulation de lipides au sein de plus de 5 % des hépatocytes et qui peut évoluer vers une forme plus agressive : la NASH (*non-alcoholic steatohepatitis*). Par l'inflammation des hépatocytes et la fibrose que cette accumulation lipidique provoque, la NAFLD et la NASH peuvent évoluer vers la cirrhose et sont ainsi les premières causes de pathologies hépatiques chroniques et d'insuffisance hépatocellulaire (34).

La maladie lithiasique vésiculaire en est également une conséquence. De par la sursaturation de la bile en cholestérol et une diminution de la motricité vésiculaire, des calculs cholestéroliques se forment. La perte importante de poids, les régimes hypocaloriques et hypolipidiques sévères en sont un risque de complication.

L'hyperuricémie fait partie des complications communes de ces deux pathologies puisqu'elle est le marqueur d'un style alimentaire hyper énergétique, mais également par le contexte d'hyperinsulinisme qui augmente la réabsorption rénale d'acide urique. Elle est ainsi très fréquemment associée au syndrome métabolique et à un haut risque cardio-métabolique.

2. Cardiovasculaires

Sur le plan cardiovasculaire, l'insulinorésistance des cellules endothéliales associée à la toxicité du glucose et des acides gras circulants en excès sont responsables d'un stress oxydatif conduisant à une dysfonction endothéliale, une vasoconstriction et une augmentation des résistances vasculaires. L'HTA est ainsi six fois plus fréquente chez les patients obèses. L'étude SOS, montre par ailleurs qu'une augmentation de poids de 10 kg est associée à une élévation de 3mmHg de la pression artérielle systolique (33,35).

L'obésité peut aussi, en dehors des coronaropathies, être responsable de cardiomyopathies par stéatose myocardique, de troubles de la conduction ou de cardiopathies restrictives. De nombreux paramètres tels que l'augmentation des résistances vasculaires, de la volémie totale, l'augmentation du débit cardiaque liée à l'augmentation des besoins en oxygène, l'hypertrophie ventriculaire gauche ainsi que les facteurs de risque fréquemment associés expliquent que le risque d'insuffisance cardiaque est multiplié par deux chez ces sujets (33).

L'insuffisance veineuse est fréquemment observée chez ces sujets et s'explique par l'augmentation du volume abdominal et la diminution du retour veineux, mais également par l'incompétence valvulaire veineuse liée à l'augmentation du volume vasculaire. La diminution de l'efficacité de la pompe des membres inférieurs en est également responsable

par l'ankylose ostéo-articulaire de la cheville ainsi que par la plus faible proportion musculaire du mollet (33).

<i>Métaboliques et endocriniennes</i>	Insulinorésistance, Syndrome métabolique, Hyperuricémie Dyslipidémies (hypertriglycéridémie, hypoHDLémie) Trouble de la fertilité : Syndrome des ovaires polykystiques, Hypogonadisme
<i>Cardiovasculaires</i>	HTA Hypertrophie ventriculaire gauche Insuffisance cardiaque Troubles du rythme Coronaropathie Accident vasculaire cérébral Artériopathie oblitérante des membres inférieurs Maladie thromboembolique Insuffisance veineuse
<i>Respiratoires</i>	Syndrome d'apnée du sommeil Syndrome d'hypoventilation alvéolaire, Insuffisance respiratoire Syndrome restrictif Asthme, aggravation d'un asthme préexistant
<i>Ostéo-articulaires Mécaniques</i>	Gonarthrose, Coxarthrose, Lombalgies, canal lombaire étroit Inflammatoires, Goutte
<i>Digestives</i>	Stéatose hépatique NAFLD, NASH Lithiases biliaires Hernie hiatale, Reflux gastro-œsophagien
<i>Rénales et voies urinaires</i>	Protéinurie, néphropathie diabétique, Hyalinose segmentaire et focale Incontinence urinaire
<i>Neurologique</i>	Hypertension intracrânienne Neuropathie diabétique autonome et périphérique sensitivo-motrice
<i>Oncologiques</i>	Augmentation du risque de cancer du sein, endomètre, col utérus, foie, vésicule biliaire, œsophage, pancréas, colon-rectum, rein
<i>Oculaire</i>	Rétinopathie diabétique
<i>Complications psychosociales</i>	Dépression, Troubles anxieux Discrimination, stigmatisation, harcèlement Isolement social, Diminution de la qualité de vie
<i>Cutanées</i>	Hypersudation avec intertrigos des grands plis Lymphœdème, lipoedème Acanthosis nigricans, Dermopathie diabétique
<i>Diverses</i>	Sarcopénie Infections bactériennes et fongiques plus sévères et plus fréquentes Pied diabétique Handicap physique Difficulté à l'intubation, complications interventionnelles

Tableau 1. Liste des complications de l'obésité et du diabète de type 2

D. Recommandation de prise en charge des patients obèses diabétiques de type 2

L'objectif du traitement de l'obésité et du DT2 s'inscrit dans une démarche à long terme et ne se limite pas à la perte de poids. Pour celle-ci, bien que l'objectif soit ajusté au cas par cas, on estime qu'une perte de poids initiale de 5 % à 10 % du poids du corps permet une amélioration métabolique et cardiovasculaire significative (3–5). L'amaigrissement doit se faire progressivement avec des objectifs réalistes et en associant des recommandations alimentaires à de l'activité physique. La phase suivante, de maintien de la perte de poids, est difficile et les reprises sont fréquentes, car font intervenir de nombreux facteurs physiologiques et psychologiques qui favorisent le retour au poids antérieur. De plus, le succès du traitement repose sur une modification du mode de vie, des habitudes alimentaires et de l'activité physique sur le long terme, qui doivent être mises en place par le patient et nécessitent un accompagnement important et prolongé. En dehors de ces objectifs, la préservation de la masse musculaire et des capacités fonctionnelles sont essentielles afin d'éviter une grabatisation. Selon les estimations de l'*International Obesity Task Force* en 2000 et de l'INSERM en 2006, une perte de poids de 10 kg pourrait être à l'origine d'une diminution de la pression artérielle systolique de 10 mmHg, de 20 mmHg pour la pression artérielle diastolique, de 50 % de la glycémie à jeun, de 15 % du LDLc, de 30 % des triglycérides et d'une augmentation de 8 % du HDLc. La mortalité totale pourrait être réduite de 20 % et celle liée au diabète de 30 % (3,5).

Néanmoins, la perte de poids est difficile de par l'association de nombreux facteurs biologiques et psychologiques (2,3). En effet, sur le plan hormonal, la perte pondérale est responsable d'une augmentation de sécrétion de la ghréline, hormone orexigène, qui persiste pendant plusieurs mois. Ce phénomène s'associe à la résistance, chez le sujet obèse, à l'action

de la leptine provoquant une non-freination de la prise alimentaire. Lors d'une perte de poids brutale, la baisse de cette sécrétion diminue la stimulation de la voie anorexigène et donc la sensation de satiété. Ces deux phénomènes tendent à augmenter la prise alimentaire.

Sur le plan du tissu adipeux, le remodelage fibro-inflammatoire et l'hyperplasie des adipocytes, avec la défense d'une taille critique, s'oppose à une perte pondérale importante. La réalisation de nombreux régimes restrictifs et les yoyos pondéraux qui s'en suivent sont une source de résistance supplémentaire. Le dysfonctionnement du tissu adipeux viscéral, ainsi que l'inflammation de bas grade, le tableau d'insulinorésistance et d'hyperinsulinisme favorise la prise pondérale ainsi que les dépôts ectopiques de triglycérides et aggrave les mécanismes de dysrégulation énergétique. La baisse paradoxale de l'adiponectine existant chez le sujet en obésité limite son action insulino-sensibilisatrice et antiinflammatoire et aggrave ce processus.

Sur le plan de la composition corporelle, la perte de masse musculaire liée aux régimes restrictifs (et en l'absence de pratique d'activité physique associée) diminue la dépense énergétique de repos et favorise la reprise pondérale.

Les facteurs psychologiques peuvent également rendre difficile le changement du mode de vie nécessaire à la perte pondérale et l'acceptation de la modification de l'image corporelle qui en découle.

Chez le patient diabétique en obésité, cette perte de poids est d'autant plus difficile que le tableau d'insulinorésistance (et d'hyperinsulinisme au début de la l'installation du diabète) est important. A ceci se rajoute l'effet des traitements antidiabétiques dont un certain nombre limitent la perte de poids.

1. Diététiques

Les conseils diététiques donnés aux patients obèses et diabétiques contiennent des recommandations générales et certaines plus spécifiques ciblant la perte pondérale, l'équilibre glycémique et la prévention des complications cardiovasculaires. Ils sont adaptés selon l'objectif de perte de poids recherché, les habitudes alimentaires de chaque patient et respectent ses coutumes ethniques, ses contraintes professionnelles et ses interdits éventuels (36). Les prises alimentaires en dehors des repas doivent être, dans tous les cas, identifiées et des solutions afin de les éviter doivent être proposées (fractionnement organisé de l'alimentation).

a) *Recommandations alimentaires*

Une alimentation variée et équilibrée doit être proposée. Elle repose sur une juste répartition des macronutriments (3) :

- 50 % à 55 % des apports sont représentés par les glucides. Les produits peu transformés et les légumineuses sont à favoriser tandis que les glucides simples à limiter à 10 % maximum ;
- 30 % à 35 % par les lipides en favorisant les acides gras mono-insaturés présents dans les huiles végétales du fait de leur neutralité relative sur les maladies cardiovasculaires et les oméga 3, cardio-protecteurs. Les acides gras saturés, d'origine animale, sont à limiter ;
- Environ 15 % des apports sont représentés par les protéines soit entre 0,83 et 1g de protéine par kg et par jour (selon l'âge du patient et ses pathologies) ;
- Un apport de 25g à 30g de fibres par jour est conseillé pour un adulte.

Le Programme National Nutrition et Santé (PNNS) recommande ainsi la consommation journalière, répartie entre 3 repas, de 5 portions de fruits et légumes, de féculents et d'un produit laitier par repas ainsi qu'une portion de protéines par jour (figure 9). Il est recommandé de consommer de façon limitée les produits sucrés et matières grasses (37).

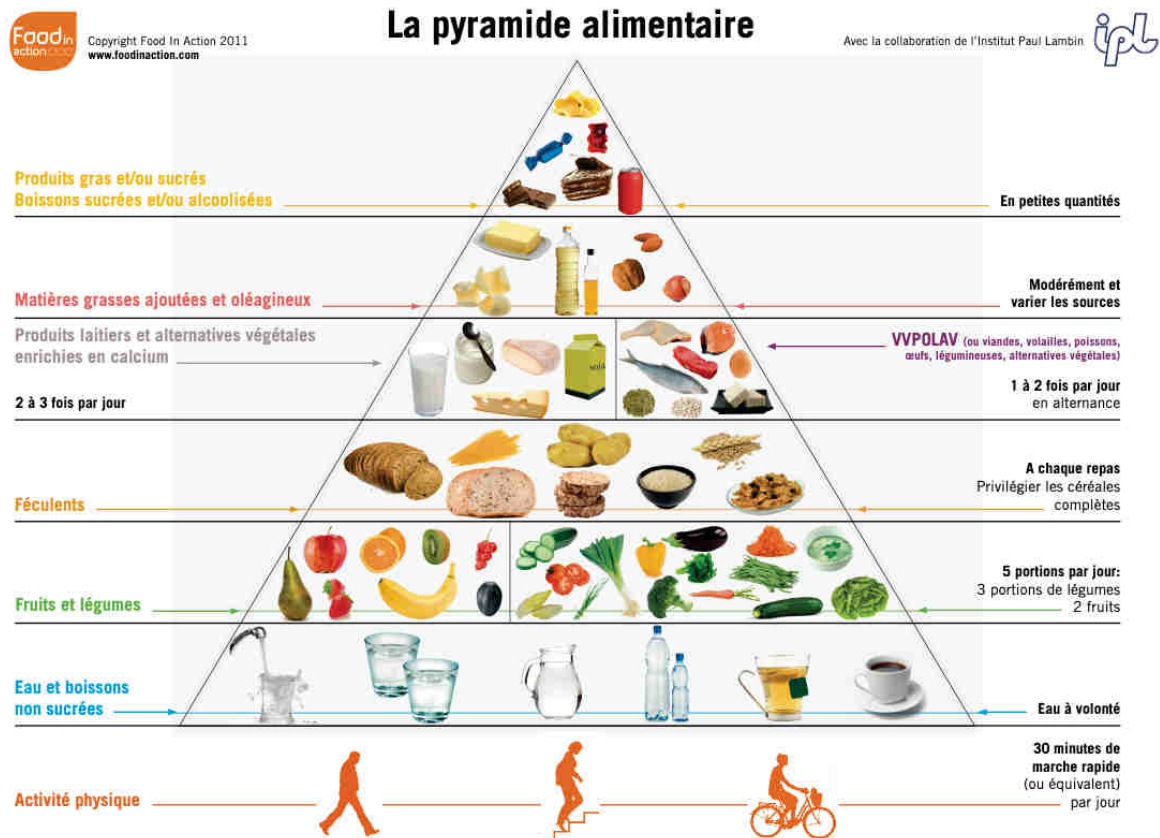


Figure 6. Pyramide alimentaire - Food in action 2020

Dans une démarche de perte pondérale et de par la résistance importante à l'amaigrissement des sujets diabétiques obèses, une réduction de 20 % à 30 % des apports caloriques doit être proposée après évaluation préalable des rations antérieures (3). Cette diminution résulte de la révision de la taille des portions et du choix d'aliments à faible densité énergétique tout en conservant les différentes catégories alimentaires, une diversité des repas (la monotonie diminuant l'observance des règles diététiques mises en place) et en

excluant la notion d'aliment « interdit ». Afin d'accélérer la perte de poids initiale, il est possible de mettre en place sur une durée limitée un « régime » plus strict (3), qui est à proposer en fonction des demandes du patient et en prévenant du risque de reprise pondérale à leur arrêt qui concerne 80 % des sujets à 1 an (5). Leur durée est limitée compte tenu des risques de déséquilibre nutritionnel, de baisse de la masse musculaire et donc du capital osseux, des risques cardiovasculaires (pour les régimes très hypocaloriques) et par l'impact comportemental de ceux-ci pouvant être responsable d'une aggravation du problème pondéral (5).

Chez les patients diabétiques, l'accent va également être porté sur la limitation des quantités de glucides dans l'alimentation en insistant notamment sur l'éviction des sucres simples, des produits industriels transformés et de l'alcool. Ces aliments ne sont pas à interdire, mais à consommer de manière occasionnelle. Leur bonne répartition entre les repas est essentielle, de préférence à la fin d'un repas mixte comprenant des légumes et des protéines afin de ralentir leur absorption et de limiter le pic glycémique postprandial. Dans certains cas d'hypertriglycéridémie ou d'obésité morbide, la proportion de glucide peut être diminuée à 40 %, en compensant dans la même mesure avec des acides gras insaturés (3).

Puisque les patients diabétiques en obésité sont à haut risque cardiovasculaire, des mesures complémentaires leurs sont recommandées telles que la limitation des matières grasses avec notamment un apport maximum de 10 % en graisses saturées et l'enrichissement de l'alimentation en oméga 3 qui ont un rôle cardiovasculaire protecteur. En cas d'excès, une diminution de la quantité de sel doit être envisagée pour approcher une dose quotidienne de 6 g. Sur le plan de l'alcool, il est conseillé de ne pas dépasser 20 g à 30 g par jour pris au moment des repas, voir un arrêt de la consommation pour les sujets atteints d'hypertriglycéridémie (3).

b) *Bénéfices de la diététique dans l'obésité et le diabète de type 2*

Les règles diététiques pré citées permettent la perte de l'excès pondéral. Ainsi la méta analyse menée par Franz en 2007 chez des adultes obèses montrait, parmi les 80 études randomisées incluses, une perte moyenne de 4,9 kg à 6 mois, soit environ 5 % du poids initial. À 2 ans la perte moyenne était de 4,4 kg. Les études d'intervention diététique chez les patients DT2 retrouvaient quant à elles une perte de poids moins importante, la plupart du temps inférieure à 5 % du poids initial et sans différence significative 1 an après les interventions quel que soit le régime proposé (38,39).

Elles permettent également la diminution de l'insulinorésistance, un meilleur contrôle de l'équilibre glycémique, une diminution de l'hyperglycémie postprandiale et l'économie de l'insulinosécrétion résiduelle de certains sujets diabétiques (3). Ces mesures permettent aussi une diminution de la tension artérielle, une amélioration du profil lipidique avec une diminution du taux de triglycérides, du LDLc de façon modérée et du cholestérol total ainsi qu'une augmentation du HDLc (3). L'augmentation de la proportion d'acides gras mono-insaturés présente également un effet antiathérogène par leurs effets anti thrombotique et antistress oxydant.

2. Prise en charge des troubles des comportements alimentaires

La prise en charge des TCA est multidisciplinaire et s'intéresse aux aspects nutritionnels, comportementaux, psychologiques et parfois médicamenteux (13). Ils sont une source fréquente de résistance au traitement de l'obésité et cachés par la majorité des patients. Sur le plan nutritionnel, dans les TCA compulsifs, l'objectif est l'arrêt des crises et la limitation de la prise pondérale. Dans les troubles restrictifs, l'intérêt sera porté sur la réintroduction des

« aliments interdits » et sur la remise en place de proportions alimentaires normales (3). Sur le plan comportemental, les thérapies cognitivo-comportementales sont les seules techniques à avoir fait la preuve de leur efficacité. Le patient y apprend à se connaître à travers la compréhension des éléments cognitifs et émotionnels déterminant ses comportements. Il effectue un travail des rythmes alimentaires, du temps passé aux repas, du plaisir de manger, mais également de la sensorialité avec l'apprentissage de l'écoute des sensations de faim et de satiété (3). Des cahiers de surveillance peuvent être proposés afin que le sujet prenne conscience de la réalité de ses apports alimentaires, maintienne sa motivation et améliore la gestion de ses réactions. Le but est d'apprendre à maîtriser les situations qui présentent un risque de perte de contrôle (périodes de stress, d'ennui, etc.) et à élaborer des stratégies personnelles pour les gérer sur le long terme. Au niveau médicamenteux, les antidépresseurs sérotoninergiques, le topiramate et le baclofène ont montré une efficacité dans la boulimie ainsi que dans certains TCA compulsifs (3).

Psychologiquement, les patients obèses et diabétiques, d'autant plus ceux suivis pour TCA, sont fréquemment sujets aux troubles anxieux et dépressifs. Un traitement médicamenteux peut être nécessaire, de même qu'un travail de psychothérapie.

3. Activité physique

De nombreuses études s'accordent aujourd'hui à dire que l'activité physique est insuffisamment pratiquée. Ainsi, elles estiment que moins de 37 % des adultes et moins de 32 % des personnes âgées de plus de 65 ans sont suffisamment actifs (21).

a) **Recommandations générales**

La HAS reprend les recommandations émises par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en matière d'activité physique et établie les conseils suivants (40,41) :

- Augmenter les activités physiques de la vie quotidienne d'intensité légère à modérée ;
- Réduire le temps dédié aux activités sédentaires de 1 à 2 heures par jour pour obtenir un temps total quotidien inférieur à 7 heures en s'accordant des pauses d'une minute toutes les heures ;
- Réaliser une activité physique en endurance de 150 minutes en intensité modérée ou 75 minutes en intensité élevée par semaine et augmenter progressivement vers une durée de 300 minutes en intensité modérée ou 150 minutes en intensité élevée par semaine en entraînement continu ou séquentiel par périodes de 10 minutes ;
- Réaliser une activité physique en renforcement musculaire d'intensité modérée 2 à 3 jours non consécutifs par semaine puis augmenter progressivement l'intensité pour améliorer la force et l'endurance musculaire ;
- Réaliser une activité physique en assouplissement 2 à 3 jours par semaine.

Lors de la phase d'amaigrissement, l'introduction puis l'augmentation progressive de l'activité physique a pour but de limiter la perte de masse musculaire. Afin de maintenir cette perte de poids et le gain de masse musculaire, il est recommandé d'effectuer une durée plus longue et plus intense d'activité d'endurance tout en conservant les séances de renforcement musculaire. Pour faciliter leurs mises en place et leurs poursuites, les activités physiques doivent être intégrées à la vie du patient en favorisant les déplacements à pied et à vélo, en prenant l'ascenseur plutôt que l'escalier et en marchant régulièrement. Les activités à faible

impact articulaire (vélo, activité en piscine) doivent être privilégiées afin de limiter les douleurs fréquemment présentes chez les sujets obèses. De même, dans le but d'améliorer l'observance, aucune activité ne doit être imposée, mais discutée et choisie en fonction du patient (5). Les objectifs doivent être adaptés à l'état de déconditionnement ainsi qu'aux comorbidités des sujets, être réaliste et atteignable. Les bénéfices de l'activité physique sur la santé sont dose-dépendants avec un bénéfice maximum lors du passage de l'inactivité à l'activité modérée. Ainsi, une activité même peu importante permet une amélioration de l'état de santé (5).

b) ***Bénéfices d'une activité physique régulière***

Du fait de l'action de l'activité physique sur la diminution de l'adiposité viscérale et sur l'inflammation de bas grade associée (même sans diminution du tissu adipeux total ni de perte de poids) ainsi que par ses effets anti-ischémiques, anti-arythmiques et anti-thrombotiques, de nombreux signes d'amélioration sont visibles notamment sur le plan cardio-métabolique avec une amélioration du profil glucidique, lipidique, un meilleur contrôle de la pression artérielle et un ralentissement de la formation de la plaque d'athérome. L'étude *Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes* a mis en évidence une diminution significative de 31 % du risque de survenue combiné de décès, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébraux liés de manière indépendante à l'activité physique (18,42,43).

L'activité physique permet également l'amélioration de la santé psychologique de par l'amélioration de la qualité de vie, du bien-être, la réduction du stress, de l'anxiété et de la dépression chez des sujets qui sont fréquemment concernés par ces difficultés et augmente l'estime de soi et de l'image corporelle (3).

Sur le plan locomoteur, on constate l'amélioration de la force musculaire, des capacités locomotrices, la diminution des douleurs liées à l'arthrose ainsi qu'aux lombalgies chroniques et à certaines pathologies rhumatismales, l'augmentation du capital osseux par stimulation de l'ostéosynthèse avec ainsi une prévention de l'ostéoporose (19).

Par ailleurs, l'activité physique permet l'amélioration de nombreuses autres pathologies chroniques telles que la BPCO, les pathologies cancéreuses (pour lesquelles l'activité physique est également conseillée en prévention) et l'amélioration du fonctionnement du système immunitaire, du fonctionnement cérébral, de la qualité du sommeil, etc (19).

Au total la pratique d'une activité physique régulière permet, selon les études, une diminution de 29 % à 41 % de la mortalité précoce toutes causes confondues sur la population générale. Une pratique quotidienne de 15 minutes d'activité physique pourrait déjà diminuer ce risque de 14 % (21). L'activité physique d'intensité modérée à élevée pourrait également atténuer les effets de la sédentarité sur la mortalité précoce, particulièrement lorsque le temps de sédentarité est supérieur à 7 heures quotidiennes (21). Néanmoins ces effets sont limités dans le temps et une pratique régulière est nécessaire pour visualiser les bénéfices de la pratique ce qui nécessite d'établir un partenariat solide avec les patients afin que leurs efforts perdurent.

c) ***Bénéfice de l'activité physique dans l'obésité, spécificité des effets musculaires***

Bien que l'on puisse envisager que le déplacement d'une masse corporelle plus importante puisse être à l'origine d'un entraînement musculaire positif, il existe dans l'obésité, principalement androïde, une altération de la quantité et de la qualité des fibres musculaires réduisant la capacité du muscle squelettique à maintenir des performances locomotrices.

Parmi ces modifications, la transformation des fibres musculaires lentes en fibres rapides, médiée par une altération de nombreux signaux dont l'insuline et l'adiponectine, est responsable d'une fatigabilité musculaire importante. Toutes ces modifications sont à l'origine d'une réduction de la mobilité, d'une déficience fonctionnelle du muscle et d'un risque de blessure. Il en résulte l'apparition d'un cercle vicieux où la diminution de l'activité physique augmente la positivité de la balance énergétique, accélère la constitution de l'obésité et augmente l'inflammation de bas grade qui s'y associe, intensifiant davantage la perte musculaire. Il existe par ailleurs une synergie entre les anomalies provoquées par l'obésité et les processus de vieillissement dans l'altération des fibres musculaires. Une partie de ces effets serait probablement réversible par l'enrichissement de l'alimentation en acides gras essentiels associé à la reprise d'une activité physique. Néanmoins, malgré l'augmentation des capacités métaboliques du muscle provoquée par l'activité physique, le changement du type de fibre semble impossible (44).

d) *Spécificités de la pratique sportive chez le patient diabétique*

La Société Francophone du Diabète (SFD) ajoute quelques précisions aux mesures suscitées concernant la pratique des patients diabétiques en préconisant une reprise de l'activité physique plus progressive, en favorisant initialement les activités d'intensité modérée et leur réalisation sous supervision sans dépasser 50 à 70 % de la fréquence cardiaque maximale théorique (18,36). Ces patients étant à haut risque cardiovasculaire, la réalisation d'une épreuve d'effort est recommandée lors de l'initiation d'une activité d'intensité élevée et d'autant plus lorsque l'activité antérieure était faible (18). Des contre-indications à la reprise de l'activité physique existent chez les sujets souffrants d'insuffisance coronarienne ou de rétinopathie proliférante lorsqu'elles ne sont pas stabilisées (36). De même, des contre-

indications à la pratique d'une activité physique intense existent chez les patients présentant un DT2 mal contrôlé, une rétinopathie sévère (ou ayant subi un traitement récent au laser), une néphropathie sévère, une dysautonomie sévère ou une HTA non contrôlée (45). Par ailleurs, un examen des pieds et la vérification du chaussage sont conseillés de manière régulière (36) afin de rechercher la présence d'un mal perforant plantaire qui représente une contre-indication temporaire absolue.

Une surveillance par autosurveillance glycémique est indiquée en début de pratique pour la visualisation par le patient des bénéfices de sa pratique sur sa glycémie et pour la surveillance d'une éventuelle hypoglycémie en cas de traitement médicamenteux hypoglycémiant. Un carnet de suivi est ainsi conseillé pour noter les séances et le type d'exercice effectué accompagné des mesures d'autosurveillance avant et après effort.

e) ***Bénéfices de l'activité physique dans l'évolution du diabète et de ses complications***

En sus des bénéfices présentés par tout à chacun, l'activité physique, chez les patients diabétiques, permet :

- Une meilleure tolérance au glucose et une meilleure sensibilité à l'insuline (action brève persistant 1 à 2 jours après la pratique d'une activité) (46) ;

- Un meilleur contrôle glycémique avec une baisse moyenne de 0,6 % de l'HbA1c dans la méta-analyse de D. Thomas (46) pouvant atteindre 0,89 % dans une méta-analyse plus récente (47) et persistant quelques années après l'arrêt des interventions (18) ;

- Une diminution des comorbidités liées au diabète notamment du risque de rétinopathie diabétique avec un fort impact positif sur les rétinopathies menaçant la vision (18,45) ;

- Une diminution des complications cardiovasculaires de la même manière que pour les populations non diabétiques (18) ;

- Un ralentissement de la progression des pathologies rénales chroniques dont la néphropathie diabétique et une prévention du recours à la dialyse en agissant sur un meilleur contrôle tensionnel, glycémique, une amélioration de la fonction endothéliale et une amélioration de la composition corporelle. L'étude Look AHEAD a notamment montré une baisse de l'incidence des néphropathies chez les patients ayant bénéficié d'une prise en charge intensive associant activité physique et diététique (HR = 0,69 ; IC 95 % [0,55-0,87] ; p = 0,0016) (42,48). En France, l'étude Actidiane en cours de réalisation vise à évaluer l'efficacité d'un programme d'activité physique sur l'évolution de la fonction rénale chez des patients atteints de DT2 et d'un déclin rapide de leur fonction rénale (49) ;

- Une prévention et une modification de l'histoire naturelle de la neuropathie diabétique tant sur le plan moteur que sensitif (50) et une diminution de la fréquence de survenue d'un mal perforant plantaire (18).

La pratique d'une activité physique est également intéressante chez les patients à risque de développement d'un DT2 comme le retrouvent de nombreuses études telles que l'étude chinoise Da Qing et l'étude finlandaise *Finnish diabetes prevention study* qui ont rapporté respectivement des résultats similaires de réduction de 46 % à 6 ans et de 58 % à 4 ans de l'incidence du DT2 chez des sujets intolérants au glucose (51,52).

f) ***Place des programmes d'intervention physique dans la prise en charge des sujets diabétiques obèses***

Dans le DT2 et l'obésité et d'après une expertise collective menée par l'Inserm en 2019, les interventions non médicamenteuses telles que les programmes d'éducation physique de préférence associés à un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) de modification du style de vie sont à proposer à visée curative en première intention et ne doivent pas être remplacées par un traitement médicamenteux puisque ces deux pathologies chroniques possèdent une part comportementale importante et qu'une modification des comportements diététiques et d'activité physique montre de très bons résultats (53).

Au niveau pondéral, l'activité physique est intéressante seule pour le maintien de la perte de poids, pour la prévention de la reprise pondérale sur le long terme et pour le maintien de la santé des sujets obèses, mais est insuffisante en ce qui concerne la perte de poids lorsqu'elle est proposée sans prise en charge diététique associée (3,5). L'association de l'activité physique et de conseils diététiques permet l'équilibre voire la négativation de la balance énergétique par l'effort fourni, mais également par l'augmentation de la masse musculaire responsable d'une augmentation de la dépense énergétique de repos sur le court et le moyen terme. Leur association permet l'augmentation ou la limitation de la perte de masse musculaire pouvant être majeure dans les interventions uniquement diététiques. Ainsi il existe des bénéfices à leur utilisation simultanée et à la surveillance des modifications de composition corporelle avant même la recherche de perte pondérale (19).

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer les impacts de ces prises en charge dans des contextes différents. Les résultats en sont très hétérogènes puisque chaque programme propose une prise en charge comprenant soit des activités physiques associant des types

d'exercice, des intensités et des fréquences d'entraînement différentes, soit une prise en charge diététique, soit une prise en charge comportementale ou leur association ainsi qu'un suivi au décours très variable.

Dans la méta-analyse de Shaw et al. et dans celle de Franz et al. , chez les sujets obèses, la perte pondérale moyenne est de 5 à 9 % du poids initial après 6 mois de suivi avec une diminution des bénéfices dans le temps. L'ajout de l'activité physique aux mesures diététiques est toujours bénéfique et permet une perte de poids supplémentaire d'autant plus importante que les activités physiques pratiquées sont à haute intensité. Sur le plan clinique et biologique, il n'existe pas de différence significative entre l'application des mesures diététiques et physiques seules ou en association. L'activité physique seule donne quant à elle de moins bons résultats que l'application des conseils diététiques seuls sur le plan pondéral. La plupart des programmes étudiés retrouvent une amélioration tensionnelle, principalement de la tension artérielle diastolique, du taux de triglycérides et de la glycémie (5,54,55). Les interventions de perte de poids, utilisant des mesures diététiques avec ou sans activité physique associée mettent également en évidence une diminution de la mortalité toutes causes confondues (RR 0,82 ; IC [0,71 ; 0,95]) (56).

Chez les sujets diabétiques, bien que les conseils diététiques soient essentiels dans la prise en charge du DT2, il semblerait que les effets d'une action diététique à visée de perte pondérale soient peu importants, avec une perte pondérale généralement inférieure à 5 % à 1 an bien que parfois supérieure dans les premiers mois de prise en charge. En terme d'impact glucidique, lipidique et de modification de la tension artérielle, l'effet est également modeste comme le suggère la méta analyse de Franz et al. de 2015 (39). Dans celle-ci, parmi les 11 études cliniques s'intéressant à des programmes d'intervention physique et/ou diététique menées chez des sujets diabétiques de type 2 en surpoids ou obésité analysées, seules les deux

études associant l'activité physique aux conseils diététiques mettent en évidence une perte de poids supérieure à 5 % du poids initial avec en moyenne une perte de 6,2 kg pour l'étude de Esposito et al. menée en 2009 et 8,6 kg pour l'étude Look AHEAD (soit respectivement 7,2 % et 8,6 %). Sur le plan biologique, ces 2 études montrent une baisse de l'HbA1c pouvant atteindre 1,2 %, une baisse du taux de triglycérides et une augmentation du HDLc. Les résultats concernant le taux de cholestérol total et le taux de LDLc sont plus nuancés et fluctuent selon les études. En dehors de ces améliorations biologiques, l'étude Look AHEAD met également en évidence une diminution de recours aux traitements antihypertenseurs, hypolipémiants et antidiabétiques (57).

Au total, la combinaison de l'activité physique aux mesures diététiques semble essentielle et notamment chez les sujets diabétiques. L'amélioration des différents paramètres métaboliques biologiques y semble plus nette et importante en comparaison aux patients non diabétiques. En Alsace, des centres de prise en charge proposant des programmes associant l'activité physique et les conseils diététiques existent avec notamment l'IURC à Illkirch où notre travail a été réalisé, mais également dans d'autres établissements. Tous réalisent des séjours de prise en charge de plusieurs semaines avec une approche d'ETP pluridisciplinaire. D'autres réseaux de prise en charge d'activité physique adaptée sont accessibles par l'intermédiaire des réseaux de prise en charge de l'obésité, du diabète et des maladies cardiovasculaires tel que le réseau REDOM à Strasbourg, les actions de sport sur ordonnances pour lesquelles l'obésité et le diabète permettent une prise en charge ainsi que les associations d'aide aux patients diabétiques telles qu'Activ' Diab 67 à Strasbourg.

4. Traitements médicamenteux

a) *Influence des traitements antidiabétiques sur le poids*

De nombreux traitements médicamenteux existent dans la prise en charge du DT2 et la présence d'une obésité chez le patient est un critère de choix de celui-ci. Les risques cardiovasculaires que certains de ces traitements induisent ainsi que leurs effets pondéraux les rendent peu indiqué chez ces patients. Les traitements neutres sur le plan pondéral, ou au mieux favorisant sa perte, devraient donc être le premier choix après l'utilisation de la metformine. Les effets pondéraux de ces traitements sont résumés dans le tableau 2.

Parmi toutes ces possibilités thérapeutiques, la classe des sulfamides hypoglycémiantes ainsi que celle des glinides sont celles présentant le risque cardiovasculaire ainsi que la prise pondérale les plus importantes (58). L'effet hypoglycémiant qu'ils provoquent peut-être également un frein à la pratique d'une activité physique, compliquant ainsi la mise en place des mesures préconisées au patient dans une démarche de perte de poids.

L'insuline est également un traitement non neutre sur le plan cardiovasculaire puisqu'il est associé à des risques d'insuffisance cardiaque augmentée et influence le poids avec une prise de 1,56 kg à 5,75 kg selon les études. Cette prise de poids, corrélée avec la dose d'insuline, s'effectue majoritairement lors des deux premières années d'introduction et ramène le patient à son poids maximal antérieur. Elle est davantage présente avec les insulines mixtes et les schémas basal-bolus qu'avec l'insuline basale utilisée seule.

De nombreux traitements ont une action neutre sur le plan cardiovasculaire et pondéral tels que la metformine, les inhibiteurs des dipeptidyl peptidase de type 4 (DPP4) et les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase. La metformine reste, chez le patient en obésité, la première ligne de traitement du fait de son action insulino-sensibilisatrice et de son importance sur le contrôle glycémique avec une baisse moyenne de 1 % de l'HbA1c (58).

La classe des analogues du GLP1 ainsi que celle des inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2), d'apparitions récentes, sont aujourd'hui privilégiées chez les patients atteints de DT2 et d'obésité de par leurs effets cardio-protecteurs et l'amélioration pondérale qu'ils entraînent. Ces thérapeutiques permettent, selon les études, une perte de poids pouvant atteindre 6,9 kg pour les analogues du GLP1. Sur le plan du contrôle glycémique, ils permettent une amélioration importante de l'HbA1c allant de 0,69 % pour les inhibiteurs des SGLT2 à 1,9 % pour les analogues du GLP1 (58). Les inhibiteurs des SGLT2 sont également associés à une perte de la masse grasse totale, du tour de taille et de la graisse viscérale ce qui les rend intéressants dans la prise en charge des patients diabétiques obèses (58).

Classe médicamenteuse	Effet pondéral	Moyenne de l'effet pondéral (en kg)	Mécanisme d'action
Metformine	Neutre	+ 1.5 to - 2.9	Diminution de la production hépatique de glucose Activation de la voie AMK- kinase
Inhibiteur de l'α-glucosidase/ Gliptines	Neutre	- 0.43 to - 1.80	Ralentissement de la digestion et de l'absorption des glucides
Glinides	Neutre □ +	+ 0.91 to + 2.67	Augmentation de l'insulinosécrétion par fermeture des canaux K ATP des cellules bêta pancréatiques
Sulfamides	+ □ ++	+ 1.99 to + 2.31	Augmentation de l'insulinosécrétion par fermeture des canaux K ATP des cellules bêta pancréatiques
Inhibiteur DPP4	Neutre	- 0.09 to + 1.11	Augmentation de la concentration post prandiale des incrétines et de la sécrétion d'insuline Diminution de la sécrétion de glucagon
Agoniste GLP1	Neutre □ - - -	- 1.14 to - 6.9	Augmentation de la sécrétion d'insuline, Sensibilisation des cellules pancréatiques au glucose et pouvoir trophique sur les cellules β, Diminution de la sécrétion de glucagon, Ralentissement de la vidange gastrique, Augmentation de la satiété
Inhibiteurs SGLT2	Neutre □ - -	- 0.9 to - 2.5	Inhibition de la réabsorption de glucose rénal Augmentation de la glycosurie
Insuline	+ □ +++	+ 1.56 to + 5.75	Augmentation de l'absorption du glucose, Diminution de la néoglucogénèse, Suppression de la cétogénèse
Association fixe analogue GLP1 et insuline	Neutre	- 2.0 to + 2.7	Association des mécanismes de l'insuline et des analogues du GLP1

Tableau 2. Effets pondéraux des différents traitements du diabète de type 2 (58,59)

b) Traitements existants et en développement

En France, seul deux traitements sont disponibles dans la prise de charge de l'obésité associée ou non au diabète. Le premier, l'Orlistat, inhibiteur des lipases gastro-intestinales, limite l'absorption des triglycérides dans la lumière gastrique et dans l'intestin grêle. Ces effets sont limités chez les sujets diabétiques et il reste peu utilisé du fait de ses effets indésirables digestifs importants (5). Le second, le Liraglutide, dosé à 3mg et commercialisé

sous le nom de Saxenda, a reçu l'autorisation à son utilisation dans la prise en charge de l'obésité depuis le début de l'année 2021 (60). Ce traitement, non remboursé par la sécurité sociale, reste onéreux et son utilisation risque d'être limitée chez une population souvent précaire.

Ces deux traitements sont proposés chez les patients en obésité ou en surpoids lorsque celui-ci est associé à un facteur de comorbidité (dysglycémie, HTA, dyslipidémie, syndrome apnée du sommeil) en ajout des mesures diététiques et physiques lorsque ces mesures ne permettent pas l'atteinte des objectifs fixés et sera arrêté chez les patients n'atteignant pas 5 % de perte de poids au bout de 12 semaines.

Dans le reste du monde, de nombreux autres traitements ont été mis sur le marché dans le traitement de l'obésité dont certains, notamment ceux à action centrale, se sont vu retirer leur autorisation pour raison de sécurité (Locaserin, Fenfluramine, Sibutramine, Rimonabant). Actuellement seul deux autres traitements sont commercialisés à l'étranger dans l'indication de la prise en charge de l'obésité (avec ou sans diabète associé) : l'association du Phentermine et du topiramate (Qnexa/Qsymia) et l'association du Bupropion et du Naltrexone (Contrave/Mysimba) dont la commercialisation française a été refusée par l'ANSM (58).

D'autres molécules font actuellement l'objet de recherches dans le domaine de la prise en charge de l'obésité tels que les agonistes du récepteur du glucagon, du récepteur du neuropeptide Y, du récepteur de l'amylin, les phosphodiesterases, etc (61). Parmi ces nouvelles molécules, le Tirzepatide, double agoniste des incrétines (agoniste du GIP et du GLP1) est actuellement en phase de test clinique. Les différentes études faites dans le programme de développement SURPASS mettent en évidence une nette amélioration du contrôle glycémique avec une amélioration allant de 1,91 % à 2,11 % d'HbA1c selon le

dosage et une amélioration pondérale supérieure à celle retrouvée lors de l'utilisation des analogues du récepteur du GLP1 allant de 7 kg à 9,5 kg dans l'étude SURPASS-1 (62).

5. Chirurgie bariatrique

Comme vu précédemment, les interventions non médicamenteuses permettent une amélioration pondérale et de l'équilibre glycémique des patients en obésité ainsi que des patients diabétiques de type 2, mais leurs effets sont modestes et certaines études mettent en évidence une atténuation de leurs effets dans le temps. La chirurgie bariatrique est une méthode efficace dans la prise en charge de l'obésité sévère et compliquée et permet dans une proportion plus importante de cas une amélioration pondérale plus marquée et plus durable. Jusqu'à présent cette technique est réservée aux échecs de prise en charge médicale bien conduite chez les patients adultes ayant un IMC supérieur à 40 kg/m² ou supérieur à 35 kg/m² chez les sujets présentant des comorbidités et sous réserve de certaines pathologies contre-indiquant le geste ou mettant en péril ses résultats (4). Ces interventions, indépendamment de la technique choisie, nécessitent un suivi médical et chirurgical pré et post intervention prolongé de par le risque de survenue de complications, l'importance de la supplémentation vitaminiq ue sur le long terme, le suivi des comorbidités, l'adaptation des traitements, la réalisation de chirurgie réparatrice si besoin ainsi que pour effectuer un soutien psychologique face à des modifications corporelles importantes parfois mal supportées.

Les interventions de chirurgie bariatrique permettent une nette amélioration des comorbidités métaboliques et cardiovasculaires débutant avant même la majeure partie de la perte de poids par la diminution de l'inflammation systémique et de l'insulinorésistance. Dans l'étude SOS, la chirurgie bariatrique, peu importe la technique utilisée, permet une perte de poids de 14 % à 25 %, une rémission de 72 % des DT2 avec néanmoins une rechute à 10 ans pour 50 %

d'entre eux, une baisse des évènements cardiovasculaires et une baisse de la mortalité toute cause de 30 % (63). Néanmoins les conséquences mal-absorptives peuvent être majeures et des échecs sont possibles.

Compte tenu de ces recommandations de prise en charge, notre travail s'intéresse à l'impact du programme de prise en charge d'activité physique adaptée et de diététique proposé par l'IURC d'Illkirch.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

A. Description de l'étude et de la population

Notre étude est une analyse rétrospective, observationnelle, mono centrique réalisée en hôpital de jour de nutrition de l'IURC d'Illkirch sur une période de 36 mois (du 01/01/2016 au 31/12/2018).

Les critères d'inclusions étaient : tous les patients de plus de 18 ans, diabétiques de type 2 et en obésité sévère définie par un IMC supérieur ou égal à 35kg/m^2 ayant participé au programme pluridisciplinaire d'éducation physique, diététique et d'éducation thérapeutique (ETP) proposé par l'établissement.

Les critères d'exclusion étaient : les patients en pré-diabète, diabétiques de type 1, en diabète gestationnel, ayant une amélioration complète de leur DT2 suite à une intervention de chirurgie bariatrique (suppression des traitements, HbA1c normalisée) ainsi que les patients ayant un IMC strictement inférieur à 35kg/m^2 . Les patients en hospitalisation complète dans

l'établissement, de même que ceux n'ayant pas pu poursuivre la totalité du programme proposé, n'ont pas été retenus pour cette étude.

B. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité du programme proposé à 1 an et 2 ans de la fin de sa réalisation et de proposer un index de réussite du programme.

L'objectif secondaire est de rechercher des liens de causalité entre les paramètres suivis et l'arrêt précoce de la prise en charge après la réalisation du programme. L'intérêt était d'améliorer le programme existant et de limiter les pertes de vue dans les futurs programmes.

C. Éthique

Chaque sujet a reçu une information écrite concernant le travail effectué ainsi que les informations recueillies. Aucun patient ne s'est opposé à l'inclusion. Par ailleurs, trois patients sont décédés entre la fin de leur prise en charge et la réalisation de ce travail : deux patients suite à une infection à Sars-CoV-2 et un patient des suites d'une pathologie rénale chronique. Aucun document de refus d'exploitation des données n'a été retrouvé dans leur dossier permettant l'utilisation de celles-ci. L'enregistrement de l'étude a été faite auprès de la CNIL et a été enregistrée sous le n° 500 disponible à l'adresse suivante : <https://cil.unistra.fr/registre.html#proc-500>

D. Description du programme proposé

Le programme testé est proposé au sein de l'hôpital de jour de nutrition de l'IURC d'Illkirch. Les patients y sont adressés pour prise en charge de leur obésité, soit suite à un échec de prise

en charge qu'elle soit effectuée par un médecin généraliste ou un spécialiste, soit dans un besoin d'accélérer la perte de poids sur demande du patient ou d'un chirurgien spécialisé en chirurgie bariatrique, soit pour la prise en charge de limitations fonctionnelles en relation avec l'excès pondéral et enfin pour l'aide à l'équilibration d'un diabète.

Le programme est proposé sur 6 semaines avec une variante de prise en charge intensive ou légère, attribuée selon les comorbidités, les antécédents cardiovasculaires et les capacités fonctionnelles des patients lors d'une consultation de pré-admission. Un bilan comprenant un ECG, un bilan biologique complet (si non réalisé avant la consultation), un test de marche de 6 minutes (TDM6) et un test d'effort chez les sujets à haut risque cardiovasculaire sont demandés avant de déterminer le type de prise en charge proposée. Les patients jugés trop fragiles ou qui nécessitent une surveillance continue sont redirigés vers le service de prise en charge en hospitalisation complète.

Les programmes proposés, allégé et intensif, comprennent une prise en charge pluridisciplinaire physique, diététique, médicale, psychologique et ergothérapique.

Concernant la prise en charge allégée, les patients sont convoqués 2 demi-journées par semaine pendant 6 semaines et bénéficient de 2 séances de kinésithérapie et d'activité physique par semaine, de 6 consultations individuelles de diététique, de 4 ateliers d'ETP sur l'obésité et le diabète et de 2 consultations médicales. Une consultation d'entrée et de sortie avec la psychologue du service est également proposée avec la réalisation de consultations supplémentaires à la demande des patients.

Concernant la variante intensive, les patients sont convoqués 5 demi-journées par semaine pendant 6 semaines. Les patients bénéficient d'une séance par jour d'activité physique dont une par semaine réalisée en piscine, de 3 séances de kinésithérapie par semaine et de 3 séances avec un ergothérapeute réparties sur le séjour. Sur le plan psychologique, des

séances de relaxation sont proposées toutes les semaines ainsi que des tables rondes permettant aux patients d'aborder le vécu de leur pathologie et leurs difficultés dans la mise en place des recommandations données pendant le programme et 2 séances d'entretien psychologique individuel. Sur le plan nutritionnel, 6 ateliers de cuisine thérapeutique sont proposés avec la diététicienne ainsi que 6 ateliers collectifs d'éducation diététique. Les patients bénéficient également de séances d'éducation dont 2 sont réalisées par les infirmières (sur les mêmes thèmes que ceux abordés en programme allégé) et une par les kinésithérapeutes.

L'activité physique proposée associe, dans les deux groupes, un travail de renforcement musculaire avec un travail en isométrique, du gainage et des ports de charges légères couplés à un travail d'endurance sur tapis de marche, vélo et vélo à bras avec une augmentation progressive de la charge de travail et de la durée de l'exercice.

Après la consultation de pré-admission, les patients sont répartis dans les programmes de prise en charge adaptés et une évaluation est réalisée au début et à la fin de leur séjour avec à chaque fois une surveillance tensionnelle, pondérale par balance à impédancemétrie, une mesure du tour de taille, la réalisation d'un TDM6, la réalisation d'un questionnaire de qualité de vie SF36 (*Short Form 36 Health Survey*) ainsi qu'un entretien médical. Un bilan biologique est également réalisé en début et en fin de programme. Le programme établissait, avec le patient, des conseils de modifications du style de vie et des propositions pour le maintien de l'activité physique et de l'équilibre alimentaire au quotidien. Chaque patient est ensuite convoqué pour une demi-journée de suivi à 6 mois, 1 an puis 2 ans de la prise en charge initiale comprenant une consultation médicale, un contrôle identique à celui réalisé lors de l'admission, une séance d'activité physique ainsi qu'un entretien diététique durant lesquels les difficultés rencontrées par le sujet sont abordées.

E. Recueil des données

Le recueil des données a été effectué à l'aide des dossiers numériques et papier du service de nutrition de l'IURC d'Illkirch et ont été collectées anonymement dans un tableau Microsoft Excel®.

Les données recueillies sont les suivantes :

- Les caractéristiques sociodémographiques des patients : le sexe et l'âge ;
- Le type de programme réalisé par le sujet ;
- Les données médicales : les traitements antidiabétiques, antihypertenseurs et hypolipémiants, les antécédents de chirurgie bariatrique, l'ancienneté du diabète (considéré comme ancien à partir de 10 ans après le diagnostic), les paramètres anthropométriques (poids, taille, IMC, tour de taille), physique (tension artérielle) ;
- Les données paracliniques : biologiques (HbA1c, profil lipidique), d'impédancemétrie (quantité de masse maigre, grasse avec niveau de graisse abdominale et masse musculaire), l'évaluation fonctionnelle par TDM6 ;
- L'évaluation de la qualité de vie par l'intermédiaire du questionnaire SF36.

Les données ont été collectées en début et fin de programme, puis lors du suivi à 6 mois, 1 an et 2 ans (+/- 6mois).

Toutes les mesures anthropométriques étaient effectuées sur un sujet portant des vêtements légers et sans chaussures. La balance à impédancemétrie utilisée pour le suivi des patients était une balance InBody 370 ©. La tension artérielle était mesurée après 10 minutes de repos, assise avec un brassard large adapté aux sujets obèses. Le tour de taille était mesuré à mi-distance entre le rebord costal inférieur et l'épine iliaque supérieure avec un mètre ruban. Les bilans biologiques étaient prescrits dans le service, mais réalisés en dehors de l'hôpital.

Concernant l'évaluation fonctionnelle, elle était effectuée par un test de marche au début et à la fin du programme ainsi qu'à chacune des consultations de suivi. Le TDM6 est un test fiable, corrélé à la VO2 max et est prédictif de mortalité et de morbidité (41,64). Le nombre de mètres parcourus par le patient était ensuite comparé à la distance de test de marche de 6 minutes attendue et convertie en un pourcentage. La formule utilisée pour le calcul de la distance attendue était la suivante :

$$\text{Distance théorique TDM6} = 218 + (5,14 \times T) - (5,32 \times A) - (1,8 \times P) + (51,31 \times S)$$

Les paramètres étant le poids en kilogrammes (P), la taille en centimètres (T), l'âge en années (A) et le sexe (S) équivalent à 1 pour un homme et 0 pour une femme.

F. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été effectuées grâce au logiciel R studio v 1.4.1717 [1]. Les données qualitatives sont décrites selon l'effectif et la proportion de chaque variable. Les données quantitatives quant à elles, sont présentées selon la moyenne [minimum-maximum] en fonction du critère normal de la variable étudiée.

L'analyse des données initiales de la population perdue de vue pendant l'étude et de celle ayant un suivi complet ont nécessité l'utilisation d'un modèle de régression logistique au vu du critère binaire des variables à expliquer.

Les analyses univariées mettant en évidence les potentiels impacts des variables d'intérêt sur la variable à expliquer ont été réalisées par un modèle de régression logistique avec un risque alpha de 5%. Les variables ayant eu une p-valeur < 0.2 à l'analyse univariée ou ayant une pertinence médicale, sont incluses dans une analyse de régression multivariée.

Afin de comparer les variables d'intérêt entre les valeurs initiales, à 1 an et à 2 ans, un test de Chi-2 non corrigé a été utilisé, à un risque d'erreur de 5%.

III. RÉSULTATS

Au total, 644 patients ont été admis pour un programme d'ETP à l'hôpital de jour de nutrition de l'IURC entre le 01/01/2016 et le 31/12/2018 (les patients venus pour plusieurs séjours n'étaient comptabilisés qu'une seule fois) (figure 9). Parmi ces patients, 470 présentaient un surpoids ou une obésité de grade 1 ne répondant pas aux critères d'inclusion. Parmi ceux en obésité sévère, 12 ont été exclus, car ils présentaient un diabète autre qu'un DT2 (4 diabètes de type 1, 6 gestationnels sans anomalie ultérieure de la glycémie, 2 consécutifs à des traitements chirurgicaux), 1 patient avait eu une disparition de son diabète après une chirurgie bariatrique avant son séjour, 15 étaient en pré-diabète. Par ailleurs, 14 patients ont été exclus : 2 n'avaient pas effectué l'intégralité du programme de 6 semaines et 12 patients ne se sont pas présentés lors de leur convocation initiale.

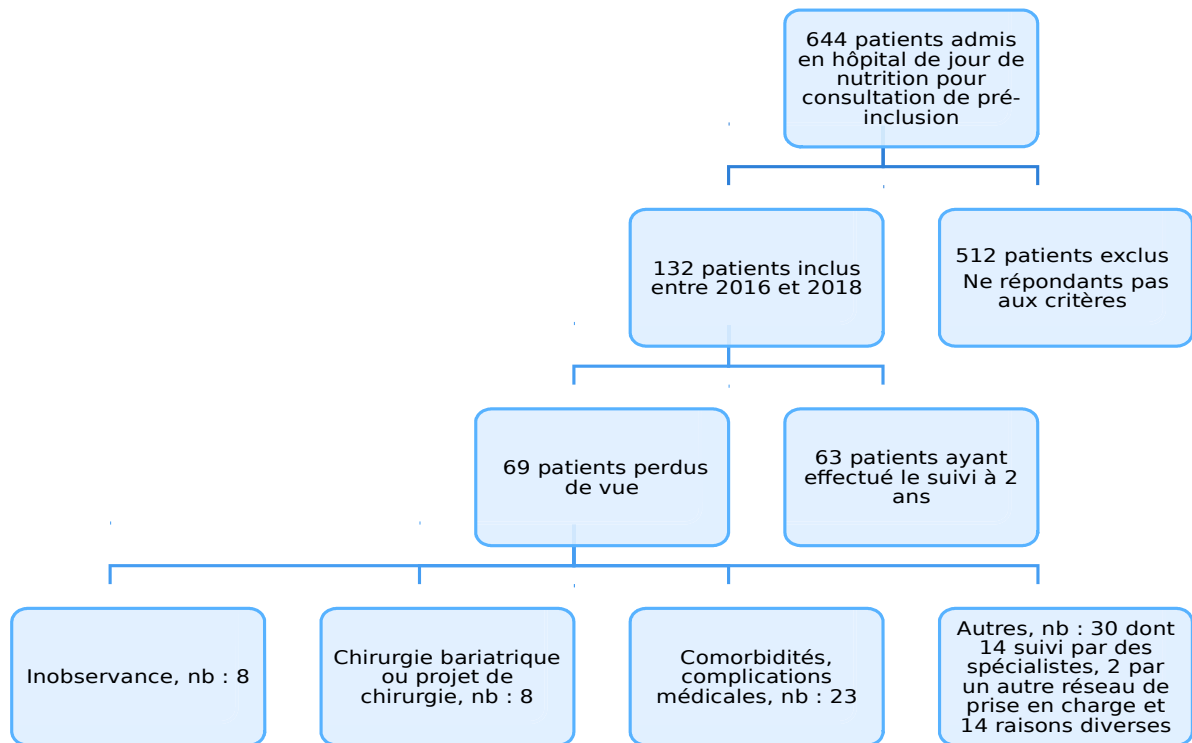


Figure 7. Diagramme de flux de notre population

Au total 132 patients ont été inclus. Parmi eux, 63 avaient effectué au moins deux ans de suivi dans le service avec un suivi « complet », 69 ont été perdus de vue : 9 entre la fin du programme et la première convocation à 6 mois, 33 entre la première convocation et celle à 1 an et 27 entre la deuxième convocation et celle à 2 ans. Les motifs de perte de vue étaient variés, certains patients poursuivaient le suivi en dehors de l'établissement, certains débutaient un parcours de chirurgie bariatrique, d'autres présentaient des complications médicales ne permettant pas la poursuite du suivi et pour un faible nombre de patient le suivi a été interrompu pour inobservance.

A. Caractéristiques sociodémographiques de la population

Au total, 132 patients ont été inclus, 58 en 2016, 30 en 2017 et 44 en 2018 (tableau 3). La population était majoritairement représentée par des femmes (56,82 %) avec un sexe ratio de 0,76. L'âge moyen était de 56,33 ans [22-77] (figure 11). Il n'y avait pas de différence significative entre les différents groupes (respectivement $p=0,53$ et $p=0,62$).

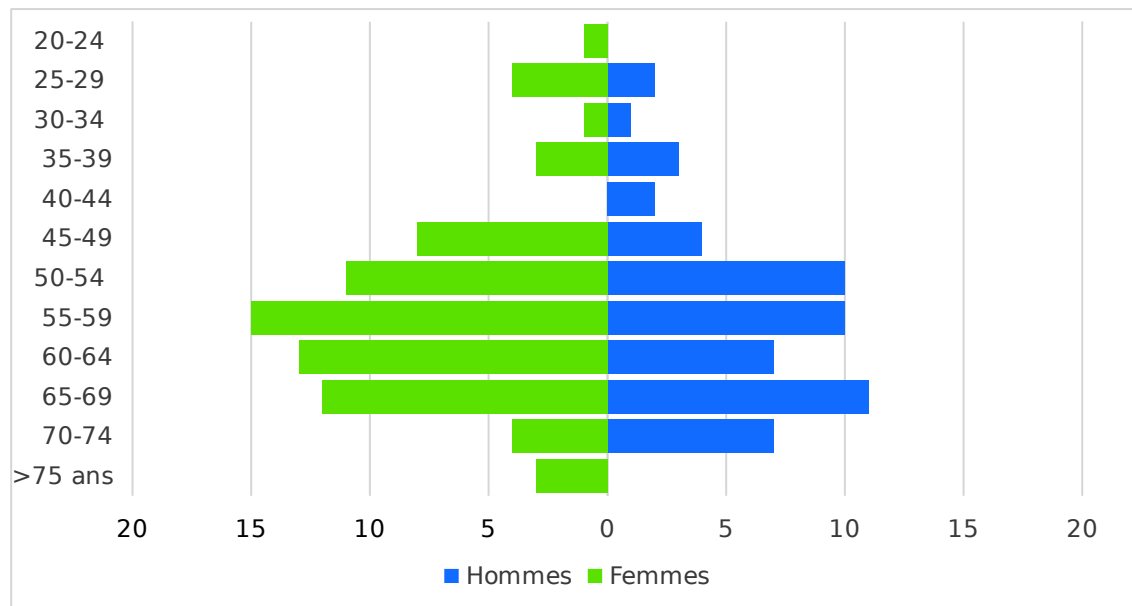


Figure 8. Pyramide des âges

B. Données médicales et paramédicales de la population

Sur les 132 patients inclus, 63 ont effectués le suivi complet de 2 ans et 69 ont été perdus de vue entre la fin de la réalisation du programme de 6 semaines et la consultation de suivi réalisée à 2 ans (52,3 %). La durée moyenne de suivi est de 9,2 mois. L'IMC moyen était de 43,23 kg/m² [35-89,5]. 53 patients avaient un DT2 « ancien » (diagnostiqué depuis plus de 10 ans). Parmi les 79 patients qui présentaient un DT2 récent, la moyenne d'ancienneté du diabète était de 4,93 ans [1-9]. L'HbA1c moyenne était de 7,45 % [4,8-13,3]. Les patients avaient 1,55 [0-4] traitement antidiabétique oral ou injectable par analogue du GLP1. Un

traitement insulinique était utilisé par 51 sujets avec une moyenne de 0,27 UI/kg/jour [0,09-1,70]. Sur le plan des traitements, 41 sujets étaient traités par analogue du GLP1 et 25 par sulfamide ou glinide. Parmi les autres facteurs de risque cardiovasculaires, 107 patients (81,06 %) étaient hypertendus, 85 (64,39 %) avaient une dyslipidémie. Une moyenne de 1,77 molécule antihypertensive [0-6] était utilisée par patient et de 0,6 molécule hypolipémiante [0-2] (11 sujets étaient traités par régime seul et 74 médicalement). 17 patients avaient réalisé une intervention de chirurgie bariatrique, 5 avant le séjour, 8 pendant le séjour et 4 patients avaient deux antécédents de chirurgie bariatrique : un avant et un pendant le suivi.

Seul le fait de réaliser une chirurgie bariatrique était significatif d'un suivi plus prolongé entre nos 2 groupes. Il n'y avait pas de différence significative pour les autres paramètres. Néanmoins, on note une tendance à un suivi prolongé chez les sujets ayant un test de marche de 6 minutes ($p=0,062$), un SF36 physique ($p=0,166$) ainsi qu'une masse musculaire ($p=0,131$) plus importante. Sur le plan thérapeutique, les patients avec un suivi « complet » étaient moins souvent sous analogue du GLP1 sans autre différence sur le plan des autres traitements médicamenteux.

Caractéristiques	Population totale n : 132	Suivi complet n =63(47,7%)	Perdus de vue n =69 (52,3%)	p	
Sexe ratio (%)				0,528	
	Homme	29 (22)	28 (21,2)		
	Femme	34 (25,7)	41 (31,1)		
Âge (moyenne)	56,33	56,90	55,90	0,622	
Chirurgie bariatrique (%)	17 (12,87)	13 (9,84)	4 (3,03)	0,010	
Facteur de risque cardiovasculaire (%)					
	Diabète ancien >10 ans (%)	23 (17,5)	30 (22,7)	0,415	
	HTA (%)	49 (37,12)	58 (43,93)	0,359	
	Dyslipidémie (%)	39 (29,54)	46 (34,84)	0,568	
Type de programme réalisé (%)				0,461	
	Intensif (%)	50 (37,9)	51 (38,6)		
	Allégé (%)	13 (9,84)	18 (13,63)		
Paramètres cliniques					
	Poids (moyenne)	120,69	121,82	119,66	0,608
	Taille (moyenne)	166,85	168,13	165,80	0,153
	IMC (moyenne)	43,23	42,82	43,60	0,548
	TAS (moyenne)	140,45	141,83	139,2	0,261
	TAD (moyenne)	85,42	86,9	84,06	0,149
	Tour taille (moyenne)	134,98	134,16	135,73	0,541
	Test de marche (moyenne)	424,67	443,98	406,85	0,062
	Test de marche (% valeur attendue)	71,81	74,29	69,52	0,105
	SF36 physique (moyenne)	44,93	47,41	42,56	0,166
	SF36 mental (moyenne)	50,53	53,30	47,9	0,214
Paramètres d'impédancemétrie					
	Masse maigre (moyenne)	60,11	61,34	58,96	0,319
	Masse grasse (moyenne)	57,05	56,54	57,54	0,698
	Niveau graisse viscérale (moyenne)	17,88	17,85	17,91	0,890
	Masse musculaire (moyenne)	35,54	36,47	34,67	0,131
Paramètres biologiques					
	HbA1c (moyenne)	7,45	7,47	7,43	0,875
	Cholestérol total (moyenne)	1,75	1,81	1,70	0,093
	Triglycérides (moyenne)	2,05	2,05	2,06	0,965
	HDLc (moyenne)	0,42	0,42	0,42	0,737
	LDLc (moyenne)	0,98	1,02	0,94	0,148
Traitements					
	Nb molécule antihypertensive (moyenne)	1,77	1,73	1,80	0,771
	Nb molécule hypolipémiant (moyenne)	0,60	0,59	0,61	0,831
	Nb ADO et injectable (moyenne)	1,55	1,62	1,49	0,403
	Nb patients traités par a-GLP1 (%)	41 (31,06)	15 (11,4)	26 (19,7)	0,088
	Nb patients traités par insulinosécréteurs (%)	25 (18,94)	14 (10,6)	11 (8,3)	0,359
	Unité d'insuline par kg et par jour (moyenne)	0,27	0,23	0,31	0,318

Tableau 3. Caractéristiques initiales de la population totale, de la population avec suivi complet et de la population perdue de vue

Nb : nombre, TAS : tension artérielle systolique, TAD : tension artérielle diastolique, ADO : antidiabétiques oraux, a-GLP1 : analogue du GLP1

C. Suivi des patients à 1 an et 2 ans

Compte tenu du nombre important de patients perdus de vue, il a été décidé de réaliser l'analyse statistique uniquement sur la population ayant un suivi complet de 2 ans.

1. Paramètres cliniques

a) Poids, IMC

L'évolution du poids (figure 12) n'est pas significativement différente entre les valeurs initiales et celles à 1 an et 2 ans. Cependant il existe une tendance à la baisse avec un poids initial à 121,82 kg, à 115,42 kg à 1 an (- 6,07 % ; $p=0,536$) et à 113,3 kg à 2 ans (- 6,99 % ; $p=0,527$).

L'IMC initial est de $42,82 \text{ kg/m}^2$ [35 – 89,5], de $40,56 \text{ kg/m}^2$ [26,3-83,2] à 1 an et de $39,98 \text{ kg/m}^2$ [28,6 – 85,8] à 2 ans.

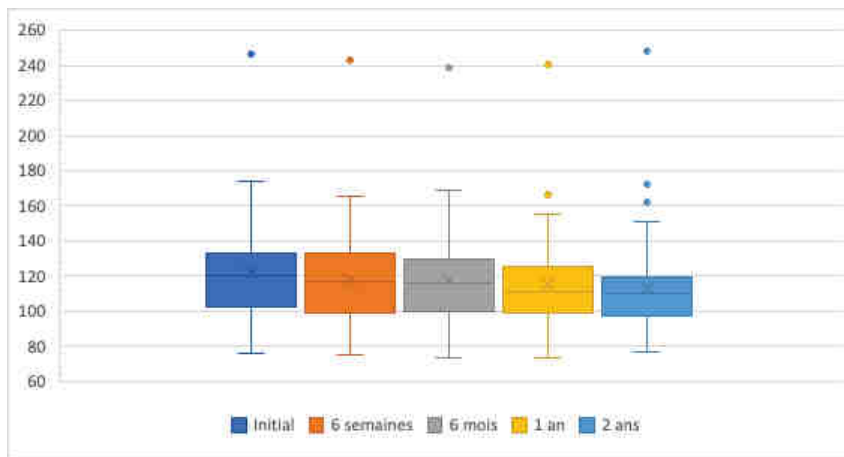


Figure 9. Évolution du poids (en kg) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

Les boîtes représentent le premier et troisième quartile, la ligne intérieure la médiane. La croix indique la moyenne. Les valeurs maximales et minimales sont indiquées par lignes verticales. Les valeurs incohérentes avec le reste de la population sont représentées par un ou plusieurs points.

b) *Tour de taille*

Concernant le tour de taille, il présente une baisse progressive, non significative, tout au long des 2 années de suivi avec à 1 an une mesure de 129,85 cm (- 4,35 cm ; $p=0,450$) et de 128,16 cm après 2 ans (- 6,04 cm ; $p=0,493$) (figure 13).

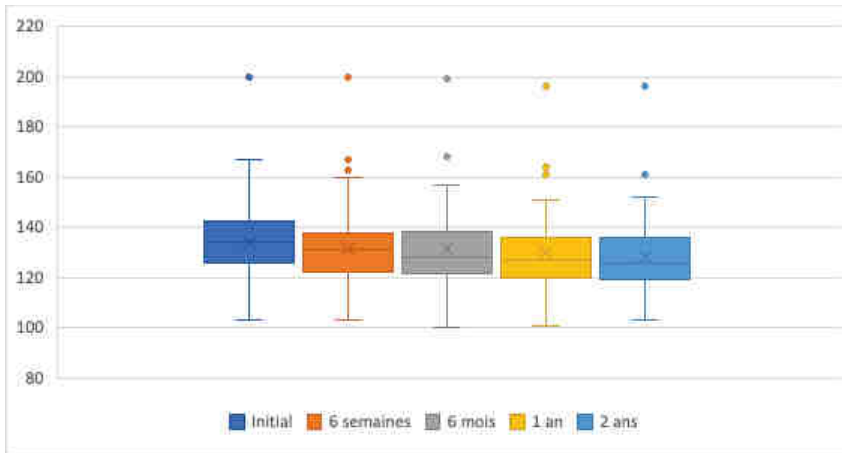


Figure 10. Évolution du tour de taille (en cm) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

Les boîtes représentent le premier et troisième quartile, la ligne intérieure la médiane. La croix indique la moyenne. Les valeurs maximales et minimales sont indiquées par lignes verticales. Les valeurs incohérentes avec le reste de la population sont représentées par un ou plusieurs points.

c) *Tension artérielle (figure 14)*

L'évolution de la tension artérielle systolique n'est pas significative à 1 an ni à 2 ans, mais présente une tendance à la baisse à 1 an avec une moyenne de 137,67 mmHg (- 4,16 mmHg ; $p=0,592$) puis à 2 ans à 135,25 mmHg (- 6,58 mmHg ; $p=0,347$). Elle est fluctuante durant la première année de suivi avec une baisse précoce à 6 semaines suivie d'une augmentation à 6 mois.

La tension artérielle diastolique quant à elle connaît la même fluctuation durant la première année avec 79,69 mmHg (- 7,21 mmHg ; $p=0,064$) à 1 an puis baisse secondairement progressivement jusqu'à 2 ans. La baisse est significative à 2 ans comparativement aux valeurs initiales avec une tension artérielle diastolique moyenne de 80,21 mmHg (- 6,69 mmHg ; $p=0,017$).

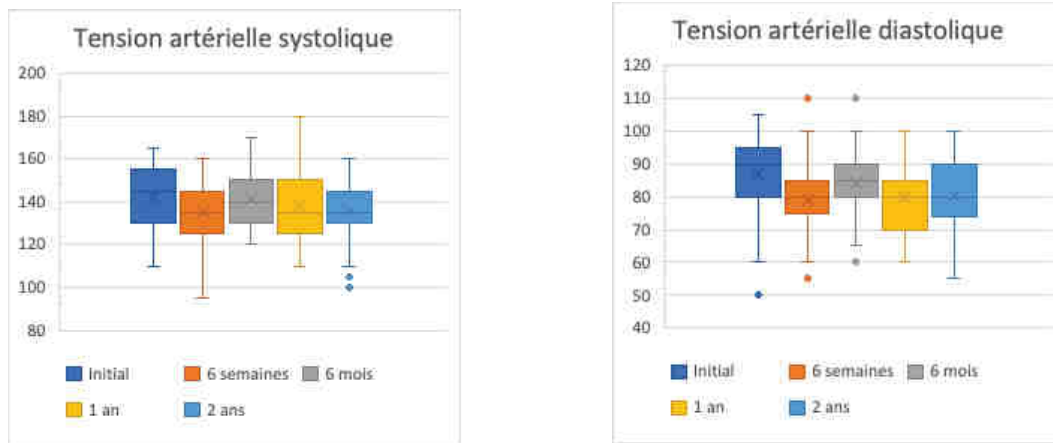


Figure 11. Évolution de la tension artérielle systolique et diastolique (en mmHg) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

Les boîtes représentent le premier et troisième quartile, la ligne intérieure la médiane. La croix indique la moyenne. Les valeurs maximales et minimales sont indiquées par lignes verticales. Les valeurs incohérentes avec le reste de la population sont représentées par un ou plusieurs points.

d) *Test de marche*

L'amélioration du test de marche est maximale à 1 an de suivi avec une distance parcourue en 6 minutes de 481,44 m (+ 37,46 m ; $p=0,342$) ce qui correspond à 80,45 % de la valeur attendue pour ce test (figure 15). A 2 ans, la distance parcourue revient aux valeurs initiales. L'amélioration est faible avec une moyenne de 447 m parcourus (+ 3,16 m ; $p=0,411$) en comparaison aux valeurs initiales avec une médiane néanmoins supérieure.

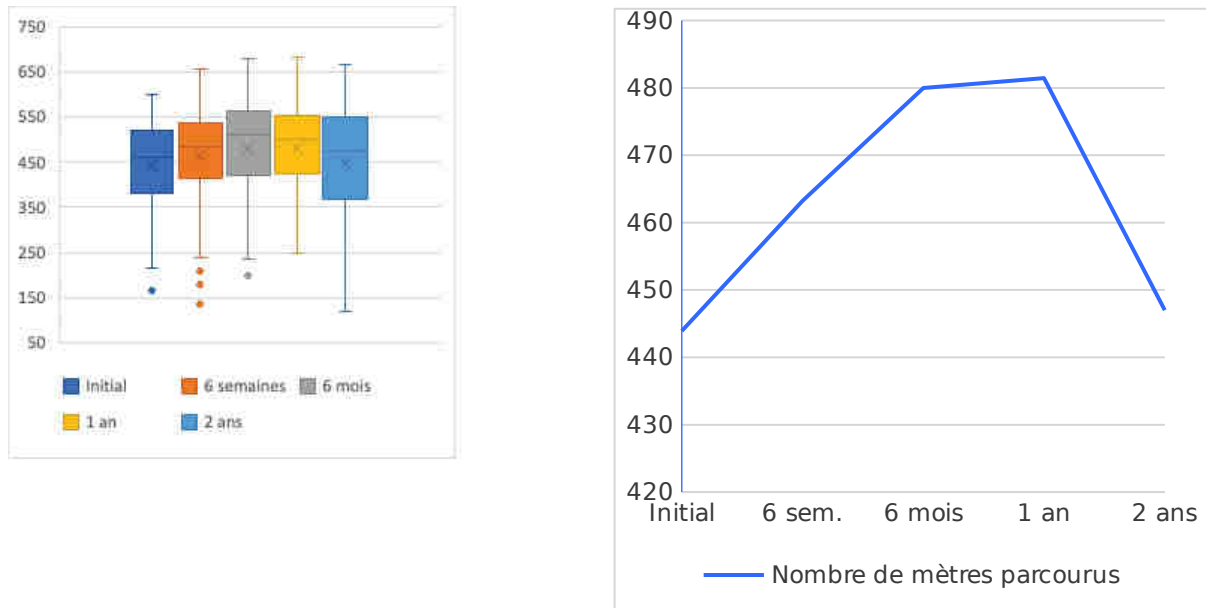


Figure 12. Évolution du test de marche de 6 minutes (en m) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

Les boîtes représentent le premier et troisième quartile, la ligne intérieure la médiane. La croix indique la moyenne. Les valeurs maximales et minimales sont indiquées par lignes verticales. Les valeurs incohérentes avec le reste de la population sont représentées par un ou plusieurs points.

e) SF36

Le nombre de données manquantes était important puisque 60 questionnaires de SF36 étaient présents à l'admission, 58 à la fin des 6 semaines de programme, seuls 18 étaient complétés à 1 an et 25 à 2 ans. Le test n'a jamais été remis à 6 mois.

L'amélioration est maximale à la fin de la réalisation des 6 semaines de programme avec un SF36 physique à 59,69 % [17,29-96,8] et émotionnel à 68,22 % [12,37-93] puis décroît à 1 an et ré-augmente légèrement à 2 ans (figure 16). Au total, sur les 2 années de suivi, l'évaluation physique du SF36 est stable avec 47,31 % (- 0,09 % ; p=0,411) et l'évaluation émotionnelle montre une amélioration à 56,46 % (+ 5,92 % ; p=0,418).

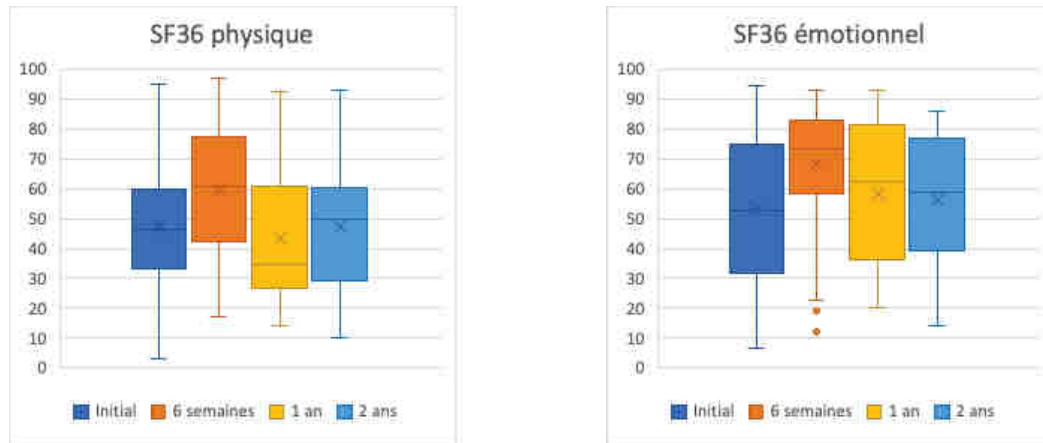


Figure 13. Évolution des valeurs physiques et émotionnelles du SF36 à 6 semaines, 1 an et 2 ans

Les boîtes représentent le premier et troisième quartile, la ligne intérieure la médiane. La croix indique la moyenne. Les valeurs maximales et minimales sont indiquées par lignes verticales. Les valeurs incohérentes avec le reste de la population sont représentées par un ou plusieurs points.

2. Paramètres biologiques

a) Hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée montre une tendance à la baisse (figure 17), plus marquée à la fin de la réalisation du programme de 6 semaines de 0,63 % soit à 6,83 % [5-11,7] suivie d'une ré-augmentation à 6 mois et à 1 an avec une HbA1c moyenne à 6,92 % (- 0,55 % ; $p=0,089$). Au total, l'HbA1c à 2 ans s'améliore en comparaison des valeurs initiales à 6,98 % (- 0,48 % ; $p=0,073$).

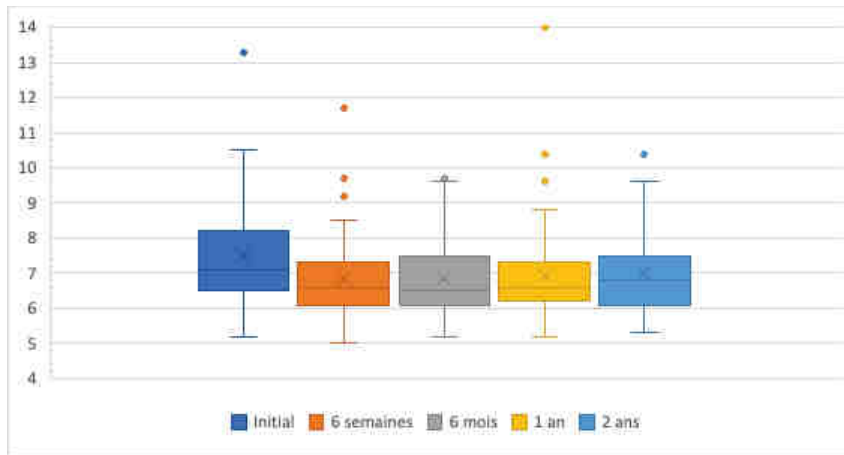


Figure 14. Évolution du taux d'HbA1c (en %) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

Les boîtes représentent le premier et troisième quartile, la ligne intérieure la médiane. La croix indique la moyenne. Les valeurs maximales et minimales sont indiquées par lignes verticales. Les valeurs incohérentes avec le reste de la population sont représentées par un ou plusieurs points.

b) Bilan lipidique

Sur le plan lipidique (figure 18), il existe une baisse de la cholestérolémie totale à 6 semaines pour atteindre un taux moyen de 1,64 g/L [1,05-2,43]. Le taux connaît secondairement une hausse durant la première année avec à 1 an une valeur à 1,77 g/L (- 0,83 g/L ; p= 0,474) et rebaisse à 2 ans avec un taux de 1,73 g/L (- 0,04 g/L ; p=0,543).

Le taux de LDLc présente une baisse importante à 6 semaines avec un taux moyen de 0,88 g/L [0,44-1,54] puis augmente progressivement pour se stabiliser à 0,91 g/L à 2 ans (- 0,07 g/L ; p=0,276).

Le taux de triglycérides connaît la même évolution avec une baisse de 0,09 g/L [0,63-4,09] à 6 semaines puis une augmentation jusqu'à 1 an avec un taux moyen à 1,82 g/L (- 0,23 g/L ;

p=0,538) suivie d'une diminution à 2 ans à 1,72 g/L (- 0,33 g/L ; p=0,519) soit respectivement une baisse de 10,28 % et 15,68 %.

Concernant le taux de HDLc, il présente une augmentation maximale à 6 mois avec un taux moyen de 0,45 g/L [0,28-0,65] qui se minimise à 2 ans avec un taux à 0,44 g/L (+ 0,02 g/L ; p=0,204) soit une augmentation de 4,76 % par rapport aux valeurs initiales.

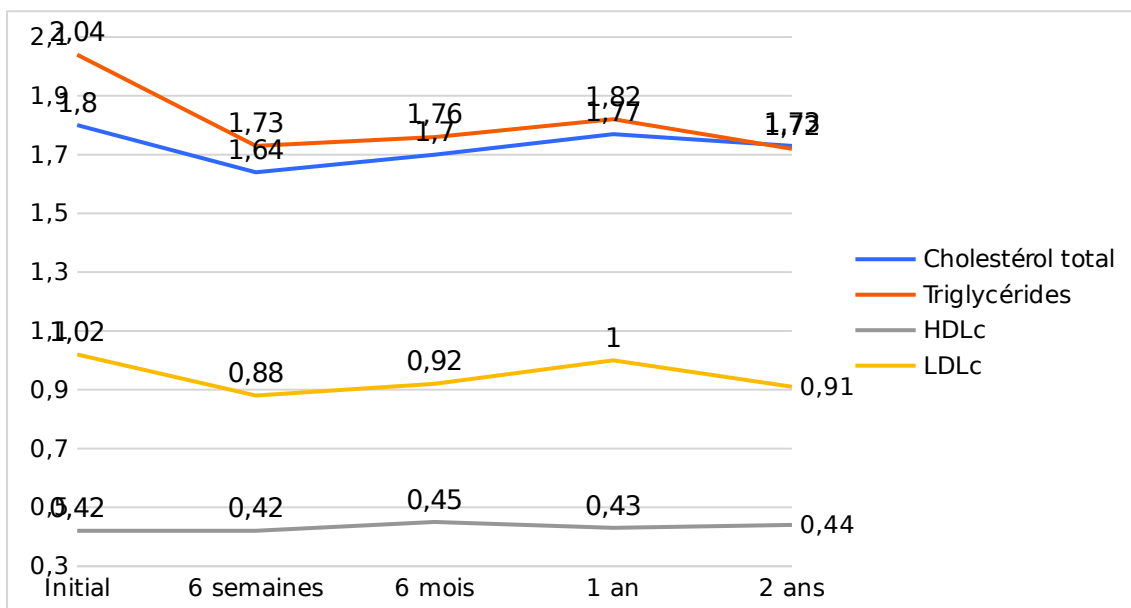


Figure 15. Évolution des valeurs biologiques lipidiques (en g/L) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

3. Composition corporelle

L'évolution montre une légère baisse de la quantité de masse musculaire squelettique à 6 semaines et à 6 mois qui ré augmente secondairement à 1 an puis diminue à 2 ans sans différence significative (figure 19). Au total, la masse musculaire squelettique à 2 ans atteint une valeur de 34,86 kg (- 1,6 kg ; p=0,567). La masse maigre suit la même évolution et représente 59,12 kg (-2,21 kg ; p=0,649) à 2 ans sans différence significative par rapport aux valeurs initiales.

La masse grasse présente une baisse progressive sur les 2 ans de suivi avec une baisse moyenne de 10,54 % (- 5,96 kg ; $p=0,447$) à 1 an et de 12,25 % (- 6,93 kg ; $p=0,645$) à 2 ans.

La balance d'impédancemétrie calculait également un niveau de graisse viscérale. La moyenne initiale est de 17,90 [12 - 23] puis connaît une baisse progressive sur les 2 années de suivi pour atteindre 16,95 à 2 ans (- 5,30 % ; $p=0,415$).

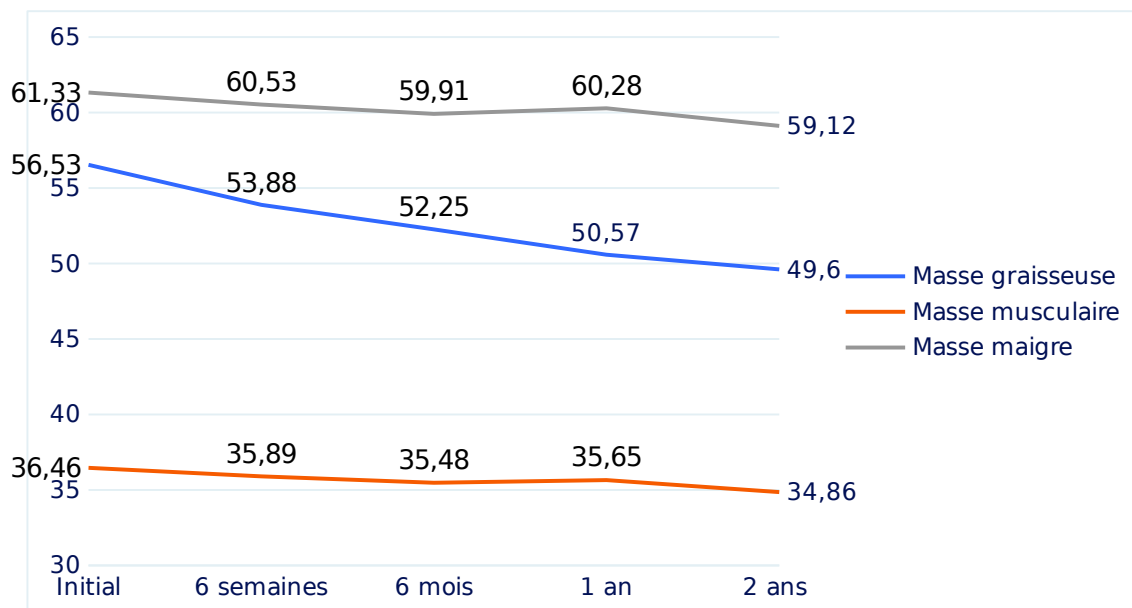


Figure 16. Évolution des paramètres d'impédancemétrie de la composition corporelle (en kg) à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

4. Paramètres thérapeutiques

L'évolution des traitements antihypertenseurs, hypolipémiants, antidiabétiques et insuliniques est résumée dans la figure 20.

Le nombre de molécule antihypertensive utilisée par patient présente une baisse non significative de -0,23 molécule par patient ($p= 0,736$) à 1 an et de - 0,11 molécule par patient ($p= 0,850$) à 2 ans. Sur notre population de 63 patients, l'évaluation initiale retrouve 49

patients traités pour hypertension, 21 traités par une trithérapie antihypertensive ou plus, 13 à 1 an et 16 à 2 ans. Initialement, 17 patients avaient une monothérapie antihypertensive et 11 une bithérapie tandis qu'à 2 ans 21 patients étaient sous monothérapie et 12 sous bithérapie. Un seul patient a pu arrêter complètement son traitement antihypertenseur et une monothérapie a été introduite chez un patient pendant les 2 années de suivi.

Concernant le traitement hypolipémiant, le nombre de molécules utilisées par patient présente une baisse de 0,24 molécule ($p= 0,642$) à 1 an et de 0,30 ($p = 0,780$) à 2 ans. Initialement 35 patients sont traités, 33 patients avec une monothérapie et 2 patients avec une bithérapie. Au bout des 2 années de suivi seul 1 patient supplémentaire est traité soit 36 patients et le nombre de patient sous bithérapie n'a pas changé. La dose du traitement a pu être baissée pour 7 patients sur les 36 traités à 2 ans.

Concernant les traitements anti diabétiques, une baisse significative du nombre de traitement (hors traitement insulinique) est observée à 1 an pour atteindre une moyenne de 1,27 molécule par patient (- 0,35 molécule/patient ; $p=0,010$). Cependant à 2 ans, la diminution des traitements antidiabétiques ne baisse plus de manière significative avec 1,29 molécule par patient (- 0,33 molécules/patient ; $p= 0,061$). La composition du traitement est modifiée avec une baisse significative de la proportion de sulfamides et glinides au cours du suivi qui passe de 22,22 % à 6,35 % ($p= 0,018$) à 1 an puis à 3,17 % ($p=0,001$) à 2 ans soit au total une baisse de 83,26 %. Les analogues du GLP1 ont été plus fréquemment prescrits pendant la durée du suivi avec une proportion de 23,81 % initiale, de 31,74 % à 1 an et de 39,68 % à 2 ans soit respectivement une augmentation de 33,30 % ($p=0,196$) et de 66,65 % ($p=0,056$). Les doses journalières d'insuline sont diminuées pour atteindre, en moyenne, 19,78 UI/jour (- 6,28 UI ; $p=0,286$) à 1 an et 20,85 UI/jour (- 5,21 UI ; $p=0,362$) à 2 ans. Une

fois rapportée au poids, la baisse constatée est de 0,052 UI/kg/j (- 22 % ; p=0,460) à 1 an et de 0,042 UI/kg/j (- 18 % ; p=0,594) à 2 ans.

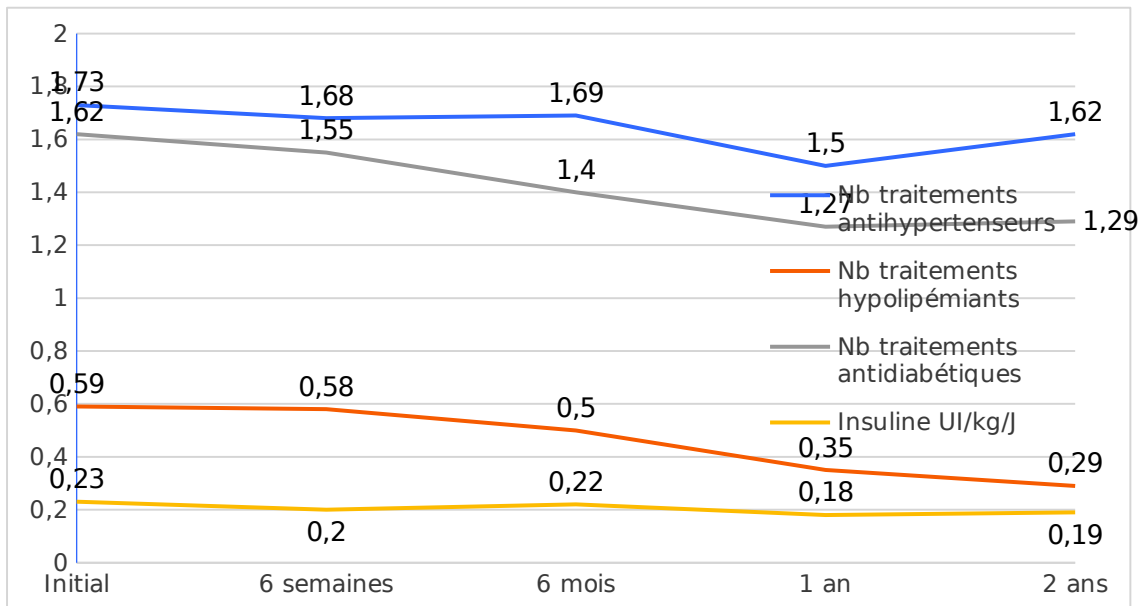


Figure 17. Évolution du nombre de molécule antihypertensive, hypolipémiante, antidiabétique par patient et du nombre d'unité d'insuline par kilogramme et par jour à 6 semaines, 6 mois, 1 an et 2 ans

D. Index de réussite du programme

Au cours de ce travail, nous avons essayé de définir un index de succès du programme. A l'heure actuelle, aucun index de succès des programmes de rééducation métabolique n'a été établi. Ainsi, nous proposons un index basé sur trois critères :

- Un critère clinique : le poids ;
- Un critère fonctionnel : le test de marche de 6 minutes ;
- Un critère biologique métabolique : l'HbA1c.

Deux seuils de réussite ont été définis, le premier de bonne réponse déterminant les patients « répondeurs » comprenait une baisse de 5 % du poids, une baisse de 0,5 % de l'HbA1c et d'une amélioration de 5 % du nombre de mètres parcourus lors du test de marche de 6 minutes. Un deuxième seuil de très bonne réponse sélectionnait les patients « très bons

répondeurs » et comprenait une baisse de 10 % du poids, une baisse de 1 % de l'HbA1c et de 10 % du nombre de mètres parcourus lors du test de marche.

Les seuils concernant la baisse de poids ont été définis sur l'objectif recommandé aux patients par la HAS et l'OMS d'une baisse de 5 % à 10 % du poids initial pour permettre une diminution des complications cardiovasculaire et métabolique (3–5).

Les seuils de baisse de l'hémoglobine glyquée de 0,5 % et de 1 % ont été définis sur les objectifs de baisse attendues lors de l'introduction des thérapeutiques antidiabétiques (6,31).

Concernant le test de marche de 6 minutes, en l'absence de seuil d'efficacité clairement établi, les seuils d'amélioration utilisés ont été fixés grâce à une étude de la littérature de l'amélioration du TDM6 lors de programme d'entraînement physique dans le cadre de la prise en charge de l'obésité (64–66). Dans ces trois publications, les améliorations retrouvées fluctuaient entre 9,4 % et 12,9 %. Des améliorations similaires étaient retrouvées dans d'autres contextes tels que dans les programmes de réhabilitation cardio-respiratoire.

Il était connu que les patients atteints de syndrome métabolique ou de diabète avaient un TDM6 moins bon que les patients présentant une obésité saine. Aussi les seuils que nous avons proposés ont été abaissés en comparaison aux valeurs atteintes dans les études précédemment citées et fixés à 5 % et 10 %.

Ainsi, le score proposé pour définir les patients répondeurs était atteint chez 6 patients à 2 ans soit 9,52 % de la population et le score de très bons répondeurs était réalisé chez 4 patients à 2 ans soit 6,35 %. Parmi ces 4 patients, 3 avaient réalisé une chirurgie bariatrique pendant le séjour avec des pertes de poids associées importantes.

IV. DISCUSSION

A. Caractéristiques initiales

D'après les données épidémiologiques collectées par les études Obépi dont la dernière a été récemment menée en partenariat avec la ligue contre l'obésité, l'obésité est croissante avec l'âge et plus fréquente et sévère chez les femmes (12). L'étude Obépi de 2012 précise également une plus grande prévalence de l'obésité sévère et morbide dans la classe d'âge des 55-64 ans (11). C'est ce que confirme notre étude à la seule différence que la nôtre comprend peu de patients de plus de 69 ans alors même que l'obésité toucherait près de 19,2 % des 65 ans et plus soit une des plus grosses proportions par tranche d'âge (12). Notre étude comporte effectivement un biais puisque les patients éligibles à ce programme doivent avoir une capacité physique suffisante pour pouvoir réaliser des activités physiques d'intensité modérée et ne doivent pas présenter de contre-indication notamment cardiologique à la pratique d'une activité physique. Aussi les sujets plus âgés et ayant un moins bon état général sont dirigés vers le service d'hospitalisation complète pour une reprise de l'activité plus progressive.

Par ailleurs, notre population est représentée en majorité par des femmes ce qui concorde avec la littérature telle que l'étude Look AHEAD, où la population féminine atteignait 59,5 %. Concernant l'âge, les sujets de plus de 75 ans n'étaient pas inclus dans l'étude et l'âge moyen était de 58 ans à l'inclusion ce qui est similaire à nos données (67).

Sur le plan des facteurs de risque cardiovasculaire, notre population comprend 81 % de sujets hypertendus et 64 % de sujets dyslipidémiques dont 55 % seulement sont traités. La prévalence de l'HTA retrouvée dans l'étude Look AHEAD est de 80 % et 42 % des patients dyslipidémiques sont traités, cette proportion augmentant à 49 % lorsque l'on s'intéresse aux sujets caucasiens soit des prévalences similaires à notre population (68). Chez les sujets obèses en population générale, l'HTA est de 36 % et la dyslipidémie de 25,9 % d'après les

études Obépi (11,12). Cette différence de prévalence se comprend par le fait que les patients diabétiques ont un risque plus élevé de pathologies cardiovasculaires et métaboliques. L'étude Look AHEAD, comme notre travail, ne comprend que des sujets DT2 et a donc une similarité de profil et de fréquence de comorbidité (68).

Concernant le diabète, l'ancienneté moyenne dans cette même étude y est de 6,7 ans (68). Il n'est pas possible de déterminer de façon exacte ce paramètre dans notre population. En effet, la date de diagnostic n'était pas précisée chez les patients présentant un DT2 d'une ancienneté supérieure à 10 ans et ceci dans la plupart des dossiers de cette étude rétrospective. La moyenne d'ancienneté de 4,9 ans est donc basée sur les sujets présentant un DT2 de moins de 10 ans (soit 79/132 patients).

Par ailleurs, notre étude est marquée par un chiffre important de patient perdu de vue à hauteur de 52,3 %. En comparaison aux résultats d'autres travaux, ces résultats semblent bien supérieurs. En effet, l'étude Look AHEAD (67,68) n'en comptait que 23,8 %. Néanmoins, il s'agissait d'une étude prospective avec rémunération des patients participants. Notre travail est lui, rétrospectif et les causes de sortie sont nombreuses. Parmi celles répertoriées (figure 10), on note un nombre important d'arrêt pour l'apparition ou l'aggravation d'une autre pathologie que l'obésité limitant la suite de la prise en charge. Un autre motif fréquent d'arrêt précoce du suivi est le relais de prise en charge en dehors de l'établissement. Le programme de l'IURC est en effet fréquemment proposé comme accélérateur de la perte pondérale et le suivi est secondairement poursuivi par le médecin « adresseur » dès la fin du programme qu'il soit spécialiste (endocrinologue, médecin interniste, chirurgien bariatrique) ou généraliste. Le relais avec une prise en charge dans une autre structure est également possible, soit pour un accompagnement sportif uniquement chez les sujets présentant des difficultés à l'introduction de l'activité physique dans leur quotidien (sport santé sur ordonnance Strasbourg), soit vers le

centre Clémenceau pour une prise en charge spécialisée (programme pour les patients atteints de fibromyalgie, lombalgies, ...). Dans le cadre de l'éducation thérapeutique et de l'encadrement diététique proposé dans le programme, un certain nombre de patients sont également adressés en préparation d'un projet de chirurgie bariatrique. Bien que la majorité ait poursuivi la prise en charge, 3 patients n'ont pas continué le suivi après l'intervention et 5 patients ont interrompu la prise en charge en vue de leur projet imminent de chirurgie. Par ailleurs, il faut considérer que le suivi à 2 ans des patients inclus en 2018 a été réalisé en 2020 et que pour certains, compte tenu de l'épidémie de Sars-CoV-2, la consultation n'a pas été réalisée.

Un des objectifs de ce travail est aussi de rechercher des liens de causalité entre les variables étudiées et l'arrêt précoce du suivi en post réalisation du programme. L'intérêt est d'améliorer le programme existant et de limiter les pertes de vue dans de futurs programmes en optimisant la sélection initiale des sujets. Seul le fait d'avoir eu une chirurgie bariatrique est significatif d'un suivi prolongé ($p=0,010$). Ces résultats peuvent être expliqués par la nécessité d'un suivi, d'une perte de poids imposée par certains chirurgiens en pré-chirurgical et la nécessité d'une éducation nutritionnelle pré et post chirurgicale. Ces patients présentent d'ailleurs probablement une plus grande motivation à la poursuite de la prise en charge.

Il est également retrouvé une tendance où les patients présentant un meilleur profil physique, représenté par un meilleur score de TDM6 ($p=0,062$), de SF36 physique ($p=0,166$) et une masse musculaire ($p=0,131$) plus importante, poursuivent la prise en charge plus longtemps. Il est donc pertinent de poursuivre la prise en charge en hôpital de jour pour les patients les plus mobiles et de favoriser la prise en charge en hospitalisation complète pour ceux présentant plus de limitations. Un programme allégé serait probablement à proposer plus fréquemment puisque dans notre travail il ne représente que 23 % des programmes proposés.

Par ailleurs, ces paramètres pourraient permettre de sélectionner les patients nécessitant un relais de prise en charge physique et sportive en sortie du programme.

B. Suivi à 1 an et 2 ans

Peu de nos résultats ont été significatifs. En effet compte tenu de nombreuses données manquantes dans la population de 132 patients, notre travail s'est intéressé à l'évolution des patients ayant eu un suivi complet de 2 ans (soit 63/132 patients). Cela a réduit notre échantillon (et la puissance de notre étude), mais nous a permis d'avoir une comparaison plus fiable à 1 an et 2 ans.

Le deuxième élément pertinent est que bien que l'analyse des données n'ait pas été effectuée à 6 semaines et 6 mois, le programme permet une amélioration de tous les paramètres, qu'ils soient cliniques, biologiques, d'impédancemétrie ou thérapeutique. De nombreuses études ont déjà montré les bénéfices de ce type de programme d'ETP et de réadaptation physique et tous montrent des conclusions similaires (46). Cette analyse ne nous a donc pas paru pertinente.

1. Paramètres cliniques

L'évolution est positive, bien que non significative sur de nombreux marqueurs tels que le poids, le tour de taille et seule la tension artérielle diastolique montre une significativité.

Comme présenté sur la figure 12, le poids présente une baisse progressive pendant les deux années de suivi avec une baisse maximale la première année. Il en est de même pour le tour de taille avec une baisse comparativement moins importante. La baisse de poids 2 ans post-intervention est de 6,99 % du poids initial. En comparaison, la méta analyse de Franz montrait que dans la plupart des études, chez les sujets diabétiques, la perte de poids est

inférieure à 5 % (39). Seules 2 études retrouvent une perte de poids supérieure. L'étude Look AHEAD où la perte est de 8,5 % à 1 an, mais s'estompe très rapidement dans le temps puisqu'elle n'est plus que de 6,4 % à 2 ans et l'étude de Esposito et al. où la perte de poids suit la même évolution puisqu'elle est de 7,2 % à 1 an et de 5,7 % à 2 ans (67,69). Notre programme semble donc efficace dans notre population étudiée bien que les objectifs fixés par les autorités de santé soient de 10 % de perte de poids (5). Nos résultats semblent également se maintenir dans le temps. L'efficacité du programme peut s'entendre par le suivi régulier proposé et probablement par l'utilisation d'un programme d'ETP. Comme le rappelle l'OMS Europe en 1996, l'ETP « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ... Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge ». Le but de cette approche est donc d'apprendre au patient à gérer sa pathologie de façon autonome et de développer ses capacités pour apprendre à se prendre en charge. Cette approche est centrée sur le malade plutôt que sur sa maladie et tend à le rendre acteur de sa pathologie en l'amenant à une meilleure compréhension de ses traitements et des règles hygiéno-diététiques nécessaires à l'éviction des complications et au maintien de sa santé (70).

Les résultats sont tout de même à nuancer car la perte de poids entre la première et la deuxième année est principalement liée à une perte de masse musculaire (-0,79 kg). La présence de patients récemment opérés de chirurgie bariatrique améliore également en partie nos résultats. Aussi l'analyse a été réalisée en excluant les sujets ayant réalisés une chirurgie pendant le suivi et retrouve une perte de 6,1 kg (-5,12 %, $p=0,558$). La perte pondérale avec ou sans sujets opérés n'est pas significative.

Cette efficacité est également à nuancer concernant le SF36 et le test de marche. Sur le plan fonctionnel, on note une amélioration progressive pendant un an puis une décroissance importante des capacités lors de la deuxième année de suivi. L'amélioration maximale a lieu après la réalisation des 6 semaines de programme ce qui peut s'expliquer par l'intensité du programme proposé puisque 79 % des patients ont réalisé le programme intensif. Ce programme comprend 5 séances d'activité physique par semaine. Lors de leur retour à domicile un certain nombre de patients a présenté des difficultés à l'introduction de l'activité physique. Pour pallier ces difficultés, certains patients ont été orientés vers des structures de prise en charge comme le programme « Sport santé » ou le REDOM. Ces structures présentent l'avantage de permettre une prise en charge physique (associée à une prise en charge d'ETP dans le REDOM) plus prolongée et régulière sur 1 à 3 ans (1 an pour REDOM, 1 an de gratuité pour « Sport santé » puis 2 ans à tarif adapté). La diminution des bénéfices obtenus à 1 an pourrait être expliquée par plusieurs hypothèses telles qu'une baisse de motivation des sujets à maintenir une activité physique régulière peut être en lien avec la diminution de la fréquence des consultations au sein de l'hôpital de jour au-delà d'un an, l'apparition de comorbidités compliquant la réalisation de celle-ci ou l'arrêt de la prise en charge dans les réseaux sus cités. Cependant les autres paramètres cliniques se maintiennent à 2 ans et la question peut être alors de savoir si le maintien des règles diététiques seules ou les modifications médicamenteuses pourraient être responsables de cette amélioration. Aucune mesure de l'activité physique réalisée au domicile et aucun recueil des événements pouvant invalider les patients sur le plan physique n'a été effectuée dans notre étude, aussi il n'est pas possible de corroborer nos hypothèses concernant la baisse importante des capacités fonctionnelles des patients. Il serait intéressant d'étudier ces données dans d'autres études complémentaires. Il est à noter également que pour certains patients l'amélioration fonctionnelle est peu visible sur le test de marche, mais que certains d'entre eux ont cessé

d'utiliser des aides à la marche telle qu'une canne ou un déambulateur. Aussi le nombre de mètres parcourus ne reflète pas l'amélioration réelle des sujets. De même, bien que le TDM6 nous informe sur l'endurance musculaire, aucun test de force musculaire ne nous a permis d'évaluer les capacités physiques des patients dans leur ensemble. L'ajout de tests supplémentaires pourrait fournir une évaluation plus précise et complémentaire au TDM6.

Par ailleurs, nous ne pouvons pas comparer nos résultats concernant le pourcentage du TDM6 en fonction de la valeur attendue qui a été renseigné car il existe peu d'éléments de la littérature sur cette donnée. De plus, la formule utilisée pour le calcul de la valeur attendue est remise en question chez les patients en obésité et d'autres formules spécifiques sont proposées, pouvant questionner sur la validité de celle utilisée au sein de l'IURC (65,71).

Concernant le test de SF36, l'analyse est peu fiable de par le faible nombre de questionnaires remplis durant le suivi. Des mesures de corrections ont été mises en place pour améliorer la qualité du recueil des données en le rendant systématique. Malgré les nombreuses données manquantes il existe une tendance à l'amélioration à la fin de réalisation du programme suivi d'une phase de décrue des valeurs tant physiques qu'émotionnelles. L'effet de groupe qui est très présent lors de la réalisation du programme pourrait en partie expliquer cette amélioration ainsi que sa perte en fin de programme. Par ailleurs, les valeurs initiales de 46 % sur le plan physique et 52 % sur le plan émotionnel semblent faibles et sont corroborées par de nombreux travaux où le DT2 est associé à une qualité de vie altérée, mais également à un plus fort taux de dépression (72). Cette altération de la qualité de vie était également retrouvée dans l'étude Look AHEAD avec une forte amélioration des valeurs du *Beck Depression Inventory* et du *Pain Catastrophizing Scale* uniquement pendant la première année de prise en charge (67).

2. Équilibre tensionnel

Dans la méta-analyse de Franz et al. Conduite en 2015 (39), l'amélioration de la tension artérielle était fonction de la perte de poids. Les études ayant mis en évidence une perte supérieure à 5 % du poids initial retrouvaient une baisse de la tension artérielle systolique de 2,3 à 9,9 mmHg et une baisse de la tension artérielle diastolique de 3,1 à 4 mmHg (39). En comparaison, notre travail ne retrouve pas de résultat significatif sur la tension artérielle systolique malgré une baisse progressive sur les deux années de suivi, mais retrouve une amélioration significative à 2 ans de la tension artérielle diastolique. Leurs évolutions semblent suivre l'évolution pondérale. De plus, cette amélioration des valeurs tensionnelles se produit alors même que la quantité de molécule utilisée par patient diminue ce qui minimise probablement l'importance de la baisse des valeurs. Par ailleurs, la diminution de traitement a été la plus importante chez les 33 % des patients traités par plus de trois molécules hypertensives.

3. Équilibre du diabète

Sur le plan biologique, notre travail retrouve une baisse de l'HbA1c maximale en fin de réalisation du programme avec 0,63 % de baisse à 6 semaines suivie de fluctuations et d'une stabilisation avec 2 ans une HbA1c à 6,98 % ce qui représente une baisse de 0,48 % en comparaison des valeurs initiales. Cela paraît semblable à l'étude Look AHEAD qui retrouvait une baisse rapide de l'HbA1c en post programme d'intervention de 0,6 % suivie d'une augmentation des valeurs pour atteindre une baisse d'HbA1c de 0,4 % à 2 ans (39,67). Ce résultat positif en fin de programme doit être toutefois nuancé par le probable survenu d'hypoglycémie pendant le programme chez des patients sous traitement hypoglycémiant à 50,8 % (22 patients traité par insuline, 14 par sulfamide hypoglycémiant ou glinide et 4 par insuline et sulfamide).

Sur le plan du traitement, la baisse du nombre de traitements (hors traitement insulinique) par patient est significative à 1 an puis s'amenuise à 2 ans. Il en est de même avec le traitement insulinique où la diminution maximale a lieu à 1 an. Cela ne suit pas la courbe de perte de poids qui reste en amélioration progressive, mais pourrait refléter l'effet d'une baisse de pratique de l'activité physique puisque les effets fonctionnels de la pratique sportive sont maximaux à 1 an également. Cette hypothèse est expliquée par la pratique d'une activité physique régulière permettant la diminution de l'insulinorésistance et de la glycémie par l'augmentation de la captation de glucose par les cellules notamment musculaires grâce à une augmentation du taux de GLUT4 (73). La baisse de cette pratique favoriserait donc le retour aux glycémies antérieures d'où une ré-augmentation du nombre de traitements nécessaires pour maintenir une HbA1c dans les seuils recommandés pour chaque individu.

Sur le plan des traitements médicamenteux, la baisse de prescription de sulfamides et glinides a été volontaire afin de favoriser l'introduction de traitements neutres ou bénéfiques sur le

plan pondéral et cardiovasculaire. Cette baisse significative de la proportion de sulfamides et glinides et l'introduction des analogues du GLP1 pourrait participer à nos résultats positifs de perte pondérale.

4. Statut lipidique

Sur le plan lipidique, aucun des paramètres ne présente d'amélioration significative. Les valeurs sont en amélioration sur les 6 premiers mois avec une diminution du taux de cholestérol total, de triglycérides, de LDLc et une augmentation du HDLc. L'application des règles diététiques et de la pratique sportive très régulière semble donc agir sur les paramètres lipidiques. La non-persistance dans le temps de ces résultats s'explique, là encore, par une pratique physique probablement moins intense et la reprise d'une alimentation plus riche. Il faut également considérer que le traitement hypolipémiant a été diminué pouvant expliquer une ré-augmentation de certaines valeurs, mais cela n'explique pas que les valeurs s'améliorent à 2 ans alors que la baisse de traitement est plus importante.

En comparaison à nos résultats, la méta analyse de Franz et al. (39) retrouvait également peu de résultats significatifs sur le plan lipidique puisque sur les 11 études analysées, seules les 2 études pré citées (67,69) montraient une amélioration significative du bilan lipidique avec une baisse du taux de triglycérides pouvant atteindre 0,44g/l à 1 an et 0,47 g/l à 2 ans et une augmentation du HDLc de 0,12 g/L à 2 ans. Le taux de cholestérol total n'étaient significatifs que dans l'étude de Esposito et al. (69) et le LDLc que dans l'étude Look AHEAD (67) avec une baisse de 0,044 g/l à 1 an. Dans ces 2 études, le suivi rapproché (mensuel la première année puis bimestriel sur les trois années suivantes dans l'étude d'Esposito et al. et par semaine durant les six premiers mois puis mensuel dans l'étude Look AHEAD) ainsi que la

surveillance de la pratique physique et du journal alimentaire pourrait être une des raisons de meilleurs résultats.

5. Paramètres d'impédancemétrie

L'évolution est favorable avec une perte de 6,93 kg à 2 ans de masse grasse, mais aussi une perte de 2,21 kg de masse maigre dont 1,6 kg de masse musculaire squelettique. La perte de masse maigre dont musculaire laisse supposer soit que l'activité physique pratiquée n'est pas suffisante soit que son anabolisme est limité par un apport protéique insuffisant. La pratique d'une activité physique en endurance sans activité de renforcement musculaire associé pouvait également être en cause. En comparaison, à 1 an, l'étude Look AHEAD retrouvait quant à elle une diminution de 5,5 kg de masse grasse et de 2,8 kg de masse maigre mesurée avec la DEXA (67). L'évolution à 4 ans montrait un amenuisement des bénéfices du programme au contraire de notre cohorte qui semblait présenter des effets se confirmant avec le temps.

Cet outil a été choisi comme source de motivation pour les patients, mais aussi comme outil de surveillance et de suivi. Il servait de support à l'argumentation et à l'explication des bénéfices de la prise en charge et à l'éducation thérapeutique du patient. Il était précisé aux patients que l'impédancemétrie n'était qu'une estimation et que des sources d'erreurs étaient possibles. Notre étude se basait en partie sur l'évolution des paramètres d'impédancemétrie, mais n'avait pas intégré tous les paramètres disponibles sur l'analyse fournie par la balance InBody. A posteriori, les marqueurs de composition hydrique manquaient dans notre recueil de données initiales et il est probable qu'une partie des bénéfices du programme soit sous-estimée. En effet, de nombreux patients étaient atteints d'insuffisance veineuse et de lymphœdème, plus rarement d'insuffisance cardiaque, hépatique ou d'hypo-albuminémie. Ces

changements de distribution de l'eau corporelle et notamment l'augmentation du milieu hydrique extracellulaire pouvait fausser la détermination de la masse maigre et ainsi fausser secondairement la détermination de la masse grasseuse. De même, des erreurs pouvaient être induites par des changements dans l'horaire de la prise de mesure. Bien que des créneaux dédiés aient été prévus par l'établissement, certains changements de planning, retard de patient ou d'un intervenant pouvaient retarder ou avancer la mesure et la placer après une séance d'entraînement sportif induisant un œdème musculaire et des erreurs de mesures. L'hydratation du patient juste avant la pesée pouvait également être source d'erreur. Il était également à noter que les mesures étaient impossibles à réaliser au même moment du cycle menstruel des femmes suivies et qu'une modification du contenu corporel hydrique pouvait y être lié. Aussi, il pourrait être intéressant, dans le cadre du programme que les patients soient pesés à jeun avant toute activité physique et sur une tranche horaire fixe, aussi bien pendant le séjour que pendant les consultations de suivi. L'état hydrique clinique aurait dû être intégré dans notre étude afin de prendre en compte le risque d'erreur d'interprétation. Nous avons tenté de compenser en partie cette erreur par le suivi des 63 patients depuis les paramètres initiaux jusqu'à 2 ans après le programme. L'absence de données manquantes et la concordance de l'évolution des paramètres de la majorité des patients suggère que ces approximations sont bien compensées.

C. Index de succès du programme

Nous avons défini deux seuils de réussite déterminants les patients répondeurs et très bons répondeurs. Les taux de réussite étaient respectivement de 9,52 % et de 6,35 % à 2 ans ce qui semblait faible.

Sur le plan de la perte de poids, 25 patients (soit 39,6 % de la population) ont atteint l'objectif de perte de 5 % du poids initial à 2 ans et 14 patients (soit 22,2 % de la population) l'objectif de 10%. A 1 an ces taux de réussite étaient respectivement de 31,4 % et 18,6 %. L'année supplémentaire était donc bénéfique à la perte de poids.

Sur le plan de l'équilibre du diabète représenté par l'HbA1c, 43,3 % des patients ont atteint l'objectif de 0,5 % de baisse à 2 ans et 28,3 % des patients celui de 1 %. A 1 an les résultats étaient respectivement de 44,8 % et 24,7 % soit une évolution relativement stable en comparaison des données à 2 ans.

Sur le plan fonctionnel, les objectifs d'amélioration du test de marche de 5 % et de 10 % étaient réalisés chez respectivement 54,1 % et 45,9 % des patients à 1 an tandis que l'année supplémentaire représentait une baisse de taux de réussite puisqu'ils atteignaient respectivement 35,56 % et 24,44 %

Ces faibles taux de réussite s'expliquaient donc par une évolution différente des critères choisis avec une amélioration pondérale, une stabilité de l'équilibre glycémique et une altération de l'état fonctionnel. Cet indice nous semblait néanmoins adapté à l'étude de ce programme puisque les bénéfices pondéraux sans l'association aux bénéfices d'équilibre de la pathologie chronique qu'est le DT2 ni même d'amélioration fonctionnel ne nous semblait pas pertinent. Le but de ce programme était en effet l'amélioration du quotidien des patients ainsi que l'éviction des complications liées à leurs pathologies.

Ainsi, l'amélioration du taux de réussite de cet indice composite nécessiterait, au sein du programme, de prioriser d'avantage le maintien de la motivation des patients à la pratique d'une activité physique régulière et sur l'orientation vers des mesures d'accompagnement de la pratique sportive après la sortie du programme. Ainsi, un suivi plus rapproché pourrait être

bénéfique. Une approche différente dans l'éducation de la pratique physique en incitant les sujets à inclure une activité dans leur quotidien pourrait également être pertinente.

De plus, il est nécessaire de considérer que notre population, avec l'obésité sévère ou morbide, le DT2 et le statut cardio-métabolique qu'elle présentait était, comme dans les autres travaux cités, moins répondeuse à la mise en place des mesures hygiéno-diététiques. Aussi les mesures complémentaires suscitées de suivi rapproché et de suivi de l'activité physique seraient particulièrement justifiées pour cette population.

D. Limites de l'étude

La principale limite de notre étude est son manque de puissance de par un faible nombre de patients inclus et un nombre important de patients perdus de vue lors du suivi à 2 ans. Le choix d'une population associant deux pathologies chroniques, obésité et DT2 est associé, comme le montrait déjà la littérature, à un nombre de perdus de vue plus important. La réalisation d'une étude mono centrique diminue également la validité externe de notre travail. Par ailleurs, notre étude est une étude rétrospective ce qui a majoré le risque de perdus de vue et le manque de données lors du recueil ayant pu limiter les analyses de certaines variables. Parmi les données disponibles, il existe un biais d'information car certains documents n'étaient pas complétés par le patient comme le SF36 ou n'était pas remis par le personnel. Certains documents tels que le bilan biologique où l'ordonnance de traitement n'étaient pas systématiquement ramenés par le patient lors des consultations à 6 mois, 1 an et 2 ans.

Il existait également un biais de sélection puisque les patients retenus étaient ceux ayant poursuivi la prise en charge pendant 2 années. Ces sujets étaient probablement plus motivés. Il était également possible que ces patients aient présenté des évolutions plus favorables et que cela ait favorisé la poursuite du suivi. Les patients les plus fragiles et les moins mobiles

avaient potentiellement plus de difficultés à la réalisation des sessions d'exercice pendant la prise en charge et ont probablement arrêté la prise en charge prématurément. De plus, il était à noter que les patients présentant une reprise pondérale étaient parfois honteux à l'idée de revenir dans le service après ce qu'ils considéraient comme un « échec ». Notre étude « sélectionnait » ainsi potentiellement les patients les plus répondeurs au programme. Notre programme incluait également les patients en pré et post chirurgie bariatrique potentiellement plus motivés pour la perte pondérale dans l'optique de l'intervention opératoire, mais présentant également une meilleure réponse pondérale et métabolique après leur intervention. Aussi, l'analyse statistique avait été réalisée avec et sans les patients ayant réalisé une chirurgie bariatrique et aucune différence significative n'était présente en comparaison de l'analyse présentée dans ce travail.

Un autre point important était la fréquence de suivi. L'étude Look AHEAD (67) qui présentait des résultats positifs notamment pendant les premiers mois de prise en charge pouvait probablement attribuer une partie de ses résultats à un suivi très rapproché notamment pendant les 6 premiers mois renforçant probablement la motivation des patients. Dans notre étude, les consultations de suivi n'étaient réalisées qu'à 6 mois, 1 an et 2 ans. Il est possible qu'une fréquence de suivi plus importante soit en mesure de permettre le maintien de la motivation des sujets et ainsi permettre une meilleure persévérance dans l'application des conseils d'activité physique. En effet, comme cité précédemment, les paramètres fonctionnels semblaient s'amenuiser le plus rapidement probablement en lien avec une diminution de la pratique sportive. Au final, même si les consultations étaient réalisées sur une demi-journée comprenant un atelier d'éducation sportive et un atelier d'éducation diététique cela ne paraissait pas suffisant et il conviendrait de rapprocher ces demi-journées de suivi.

Néanmoins, notre étude évalue les résultats à moyen terme dans une population complexe en termes de prise en charge du fait du statut métabolique, de la chronicité des pathologies, de la multiplicité des prises en charge diététiques antérieures (régime, « yoyo » pondéral) et de l'altération de l'état physique et psychologique. Les études récentes montrent une moins bonne réponse à l'application des mesures hygiéno-diététiques dans cette même population.

E. Perspectives d'avenir

Sur le plan des programmes d'éducation thérapeutique, devant l'aggravation des chiffres de l'obésité en France, de nombreuses structures apparaissent et proposent des prises en charge pluridisciplinaires de plus en plus complètes. Le suivi de ces patients sur le long terme reste néanmoins compliqué en raison de nombreux préjugés et de comportements stigmatisants envers les sujets obèses qui limitent les suivis prolongés. Ces suivis sont également difficiles à mettre en place sur la durée pour une population toujours plus importante d'individus en situation d'obésité et dont la sévérité est croissante.

Les perspectives d'avenir sont nombreuses sur le plan médicamenteux. En effet depuis l'arrivée il y a 15 ans du premier analogue du GLP1, la classe s'est agrandie et l'espacement des injections nécessaires a permis leur essor. Initialement en 2 injections journalières leur généralisation a été longue, mais est aujourd'hui facilitée par une injection hebdomadaire. L'arrivée prochaine d'analogues du GLP1 par voie orale devrait encore d'avantage accélérer la prescription de ces molécules bénéfiques sur l'équilibre du DT2, la protection cardiovasculaire et la perte pondérale. Comme précisé précédemment, le Liraglutide à haute dose fait également son entrée sur le marché depuis 2021 et son remboursement dans les prochaines années pourrait faciliter sa prescription. Cela permettrait aux sujets non

diabétiques, mais tout aussi fragiles sur le plan cardiovasculaire et métabolique de bénéficier d'une prise en charge complémentaire aux mesures diététiques, physiques et psychologiques.

Par ailleurs, les recherches actuelles sur le microbiote laissent entrevoir de nouvelles possibilités thérapeutiques dans la prise en charge du diabète et de l'obésité.

V. CONCLUSION

L'obésité est aujourd'hui une véritable pandémie et un problème de santé publique majeur. C'est une pathologie chronique complexe qui tout comme le DT2 présente une prévalence croissante depuis la fin des années 1990. Ces pathologies présentent de nombreuses complications communes avec un fort impact en termes de morbidité et de mortalité, notamment en ce qui concerne les complications cardio-métaboliques. Aussi, les recommandations actuelles montrent la nécessité, aussi bien dans l'obésité que dans le DT2, d'un changement du mode de vie afin d'agir de manière efficace sur le statut métabolique de ces patients et cela avant même la mise en place de thérapeutiques médicamenteuses. Elles placent ainsi l'instauration des mesures hygiéno-diététiques via les programmes d'éducation en première ligne de la prise en charge. Les différentes études sur les programmes d'éducation mettent en évidence une réelle plus-value à la pluridisciplinarité avec notamment des bénéfices plus marqués lors de l'association d'éducation diététique, physique ainsi que psychologique et comportementale sur le long terme. Sur le plan médicamenteux, le choix des traitements du DT2 est important et se doit d'être intégré à la problématique pondérale afin de maximiser les effets de ces programmes.

Dans ce contexte, notre étude s'intéressait au programme proposé en hospitalisation de jour par l'IURC d'Illkirch qui comprenait une prise en charge avec une approche

pluridisciplinaire avec des diététiciens, des éducateurs sportifs, des psychologues, des kinésithérapeutes, des ergothérapeutes, des infirmières et des médecins. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'impact de ce programme d'intervention de 6 semaines de façon rétrospective sur 2 ans en ayant une approche globale d'évaluation clinique (poids, IMC, tour de taille, tension artérielle), métabolique (HbA1c, bilan lipidique, traitement antihypertenseur, antidiabétique et hypolipémiant), physique (test de marche de 6 minutes) et de la composition corporelle estimée par l'utilisation de l'impédancemétrie.

Notre étude incluait 132 patients, en obésité sévère ou morbide, diabétique de type 2, avec une moyenne d'âge de 56 ans. Le poids moyen à l'inclusion du programme était de 120,69 kg et l'IMC de 43,23 kg/m². 63 patients ont été suivis pendant 2 ans soit une proportion de 52,3 % de sujets perdus de vue entre la fin de la réalisation du programme et la consultation à 2 ans. Le nombre de perdus de vue pendant le suivi s'expliquait par de nombreux facteurs et était similaire à celui des études réalisées en vie réelle. Parmi la population de 63 patients suivis pendant 2 ans, 81 % présentaient une hypertension, 64 % une dyslipidémie et le diabète était d'installation récente dans 59,85 % des cas. Il n'y avait aucune différence significative entre le groupe ayant un suivi « complet » de 2 ans et le groupe de patients perdus de vue en dehors de l'antécédent de chirurgie bariatrique qui était associé à une durée de suivi plus prolongée. Ce qui pouvait être expliqué par le suivi médical demandé avant et après les interventions ainsi que par la motivation importante des sujets à la perte de poids en vue du geste chirurgical. Il semblerait également que les patients ayant parcouru une distance plus importante lors du test de marche de 6 minutes et possédant un SF36 physique plus important avaient un suivi plus long en hôpital de jour. Compte tenu des données manquantes, seuls les 63 patients ayant effectués le suivi complet étaient conservés pour l'analyse statistique à 1 an et 2 ans. Dans cette population, la perte de poids s'accroissait dans le temps puisqu'elle est de 6,4 kg en moyenne à 1 an et de 8,52 kg soit 6,99 % du poids initial

à 2 ans. Cliniquement, une baisse du tour de taille de 6,04 cm était également retrouvée à 2 ans et la tension artérielle diastolique était significativement diminuée à 2 ans avec une diminution de 6,69 mmHg. Sur le plan du contrôle du diabète, une amélioration était retrouvée au niveau de l'HbA1c avec une diminution significative du nombre de molécule antidiabétique par patient à 1 an. Les molécules utilisées dans le traitement du DT2 variaient également de manière significative avec une baisse volontaire de prescription des sulfamides et une augmentation de prescription des analogues du GLP1 de 66,65 %, favorisée par l'arrivée récente de ces nouvelles molécules sur le marché. Chez les patients traités par insulinothérapie, une tendance à la baisse du taux d'unité d'insuline rapportée au poids était retrouvée, témoin des bénéfices de la prise en charge sur l'insulinorésistance. Concernant l'analyse du bilan lipidique les résultats tendaient vers une amélioration de tous les paramètres et vers une diminution du nombre de molécule hypolipémiante utilisée. Sur le plan fonctionnel, le test de marche de 6 min présentait une amélioration moyenne de 10,74 % (+45,6 m) à 1 an qui s'estompait rapidement dans le temps, probablement en lien avec une diminution de la pratique d'activité physique après la sortie du programme. La surveillance par balance à impédancemétrie nous a permis de suivre les différents paramètres de composition corporelle et a mis en évidence une stabilité de la masse musculaire et de la masse maigre avec une perte pondérale principalement d'origine grasseuse permettant ainsi l'augmentation du métabolisme de base de ces sujets. Sur le plan de la qualité de vie, l'analyse n'était pas concluante en raison des données manquantes.

Au cours de ce travail nous avons défini un index de succès du programme composé d'un critère clinique, le poids, d'un critère métabolique, l'HbA1c, ainsi que d'un critère fonctionnel, le test de marche de 6 minutes. Deux niveaux de réussite étaient distingués avec un seuil de bonne réponse basé sur une amélioration de 5 % du poids, de 0,5 % de l'HbA1c ainsi que de 5 % du test de marche atteint pour 9,52 % de nos patients et un seuil de très

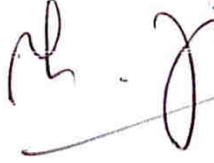
bonne réponse basé sur une amélioration de 10 % du poids, de 1 % de l'HbA1c et de 10 % du test de marche atteint pour 6,35 % de ceux-ci.

En conclusion, le programme proposé présentait un intérêt sur le plan de la prise en charge du DT2 et sur le plan pondéral justifiant son utilisation de façon plus systématique. Les résultats sur le plan fonctionnel et certains résultats métaboliques étaient plus contrastés mettant en évidence la complexité et l'intervention de nombreux acteurs dans ces deux pathologies. Parmi ceux-ci, certains sont de découverte récente et ouvrent la voie à de nouvelles possibilités de prise en charge comme le démontre l'arrivée de nouvelles thérapeutiques médicamenteuses présentant une nouvelle étape avant la réalisation d'une chirurgie bariatrique dans l'obésité et de nouveaux outils de contrôle glycémique dans le diabète. D'autres études prospectives et de plus grande ampleur sont nécessaires afin de confirmer nos résultats.

Vu et approuvé
Strasbourg, le 26 juillet 2021
La présidente du jury de thèse
Professeur Laurence KESSLER



Vu et approuvé
Strasbourg, le **23 AOUT 2021**
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique
et Sciences de la Santé
Professeur Philippe DEBUELLE



VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation mondiale de la santé. Obésité [Internet]. World health Organisation. [cité 3 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/topics/obesity/fr/>
2. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. Rev Rhum Monogr. févr 2016;83(1):6-12.
3. Schlienger J-L. Nutrition clinique pratique : Chez l'adulte, l'enfant et la personne âgée. 3ème édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. 374 p.
4. Raverot G. Obésité de l'enfant et de l'adulte. In: Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 4° édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. p. 80. (Référentiels des Collèges).
5. Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. Recommandations pour la pratique clinique [Internet]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011 sept p. 132. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf
6. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity prevention : Related NICE guidance [Internet]. NICE; 2015 [cité 3 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg43/chapter/6-Related-NICE-guidance>
7. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrom [Internet]. Bruxelles: IDF; 2006 p. 23. Disponible sur: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html>
8. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. Metabolism. mars 2019;92:51-60.
9. Collège des enseignants de nutrition. Composition corporelle. In: Nutrition. 1° édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011. p. 394. (Abreges Connaissances Et Pratique).
10. Parikh R, Mohan V, Joshi S. Should waist circumference be replaced by index of central obesity (ICO) in definition of metabolic syndrome? Diabetes Metab Res Rev. janv 2012;28(1):3-5.
11. Laboratoire Roche, INSERM, Kantar Health. Enquête nationale ObEpi 2012. 6ème édition [Internet]. Neuilly-sur-Seine: Institut Roche de l'Obésité; 2012 mars [cité 18 déc 2020] p. 60. Disponible sur: <https://www.roche.fr/fr/innovation-recherche-medicale/decouverte-scientifique-medicale/cardio-metabolisme/enquete-nationale-obepi-2012.html>
12. Ligue contre l'obésité, INSERM. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité pour la ligue contre l'obésité [Internet]. Ligue contre l'obésité. 2021. Disponible sur: <https://liguecontrelobesite.org/actualite/forte-progression-de-lobesite-en-france-en-2020/>
13. Grigioni S, Garcia F-D, Déchelotte P. Sémiologie et classification des troubles du comportement alimentaire. Médecine Mal Métaboliques. mars 2012;6(2):125-30.

14. Fédération française anorexie boulimie, Haute Autorité de Santé. Boulimie et hyperphagie boulimique : repérage et éléments généraux de prise en charge [Internet]. Paris: HAS; 2019 juin [cité 27 janv 2021] p. 87. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-09/boulimie_et_hyperphagie_boulimique_-_recommandations.pdf
15. Tan M, Zgoulli Y, Carrard I, Kruseman M. Prévention de l'obésité : un poids lourd pour la restriction cognitive. « Quelle est l'influence des campagnes de prévention nutritionnelle contre le surpoids et l'obésité sur la restriction cognitive chez les adultes ayant un IMC normal ? ». *Nutr Clin Métabolisme*. déc 2014;28(supplément 1):S84-5.
16. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31.
17. Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *J Sci Med Sport*. sept 2010;13(5):496-502.
18. Duclos M, Oppert J-M, Vergès B, Coliche V. Activité physique et diabète de type 2: Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD), 2011. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 févr 2012;6(1):80-96.
19. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Activité physique: prévention et traitement des maladies chroniques. Montrouge: EDP Sciences; 2019. 824 p. (Expertise collective).
20. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *The Lancet*. déc 2017;390(10113):2643-54.
21. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, Alimentation, Environnement, Travail. Actualisation des repères : Mesures de maîtrise du PNNS - Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité [Internet]. Maisons-Alfort: ANSES; 2016 févr [cité 5 mars 2021] p. 549. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/actualisation-des-reperes-du-pnns-revisions-des-reperes-relatifs-a-l-activite-physique-et-a>
22. Larras B. État des lieux de l'activité physique et de la sédentarité en France Mise à jour de l'édition 2017 [Internet]. Clermont-Ferrand: Observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité; 2018 mai [cité 9 mars 2021] p. 32. Disponible sur: http://www.onaps.fr/data/documents/Onaps_TAB2017_Mise-a-jour.pdf
23. Pigeyre M, Romon M. Obésités génétiques. *Ann Endocrinol*. déc 2007;68(6):430-7.
24. Burcelin R, Zitvogel L, Fond G, Sokol H. Microbiote intestinal (flore intestinale): Une piste sérieuse pour comprendre l'origine de nombreuses maladies [Internet]. INSERM, la science pour la santé. 2016. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
25. Clément K, Viguerie N. Obésité [Internet]. INSERM, la science pour la santé. 2019 [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/obesite>
26. Haute Autorité de Santé. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au

- diabète [Internet]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014 oct [cité 25 févr 2021] p. 97. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf
27. Centre Européen d'Étude du Diabète. Les chiffres du diabète [Internet]. CEED. 2020. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>
 28. Fosse-Edorh S, Piffaretti C, Mandereau-Bruno L. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France; 2018 nov p. 8. Disponible sur: www.santepubliquefrance.fr
 29. Bonaldi C, Romon I, Fagot-Campagna A. Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité : situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016. *Inst Veille Sanit.* 7 mars 2006;(10/2006):3.
 30. Ferrannini E. A Journey in Diabetes: From Clinical Physiology to Novel Therapeutics: The 2020 Banting Medal for Scientific Achievement Lecture. *Diabetes.* 1 févr 2021;70(2):338-46.
 31. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Charbonnel B. Prise de position de la Société Francophone du Diabète sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine Mal Métaboliques.* déc 2019;13(8):121.
 32. Farnier M. Dyslipidémie de l'obésité abdominale : mécanismes et caractéristiques (partie I). *Arch Mal Coeur Vaiss.* déc 2007;100(12):979-84.
 33. Corcos T. Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine Longévité.* 1 déc 2012;4(3):99-110.
 34. Boursier J. NASH (recommandations EASL). *POST'U.* 2019;13-20.
 35. Torgerson J, Sjöström L. The Swedish Obese Subjects (SOS) study : rationale and results. *Int J Obes.* mai 2001;25(S1):S2-4.
 36. Raverot G, Chevallier N. Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. In: *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.* 4^e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. p. 80. (Référentiels des Collèges).
 37. Haut Conseil de la Santé Publique. Propositions pour une Politique Nationale Nutrition Santé à la hauteur des enjeux de santé publique en France PNNS 2017-2021 [Internet]. Paris: HCSP; 2017 [cité 14 déc 2020] p. 170. (Avis et Rapports). Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=632>
 38. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 avr 2005;
 39. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S. Lifestyle Weight-Loss Intervention Outcomes in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Acad Nutr Diet.* sept 2015;115(9):1447-63.
 40. Organisation mondiale de la santé. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé [Internet]. Genève: OMS; 2010 [cité 14 déc 2020] p. 60. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
 41. Haute Autorité de Santé. Guide de promotion, consultation et prescription médicale

d'activité physique et sportive pour la santé chez les adultes. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019 juill p. 108.

42. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Expertise collective. Activité physique : prévention et traitement des maladies chroniques. Synthèse et recommandations [Internet]. Paris: INSERM; 2019 [cité 8 févr 2021] p. 149. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/activite-physique-prevention-et-traitement-maladies-chroniques>
43. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 16 févr 2010;121(6):750-8.
44. Tallis J, James RS, Seebacher F. The effects of obesity on skeletal muscle contractile function. *J Exp Biol*. 1 juill 2018;221(13):jeb163840.
45. Ren C, Liu W, Li J, Cao Y, Xu J, Lu P. Physical activity and risk of diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol*. 1 août 2019;56(8):823-37.
46. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006 [cité 4 mars 2021]. Disponible sur: /CD002968/ENDOC_exercise-for-type-2-diabetes-mellitus
47. Umpierre D. Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 4 mai 2011;305(17):1790.
48. The Look AHEAD Research Group. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. oct 2014;2(10):801-9.
49. CHU de Poitiers. Actidiane [Internet]. 2017 [cité 12 août 2021]. Disponible sur: <https://www.actidiane.fr/accueil.php>
50. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications*. juill 2006;20(4):216-23.
51. Pan X-R, Li G-W, Hu Y-H, Wang J-X. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in People with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care*. 1 avr 1997;20(4):537-44.
52. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 3 mai 2001;344(18):1343-50.
53. Ninot G, Walther G, Freyssenet D, Vinet A. Justification scientifique de la prescription en première intention de programmes d'activité physique à visée thérapeutique dans les maladies chroniques. *Bull Hebd Épidémiologique*. 3 nov 2020;HS:17-22.
54. Shaw KA, Gennat HC, O'Rourke P. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev*. 18 oct 2006;
55. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL. Weight-loss outcomes: A systematic review and

meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc.* oct 2007;107(10):1755-67.

56. Ma C, Avenell A, Bolland M, Hudson J. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 14 nov 2017;48-9.

57. Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med.* sept 2010;170(17):1566-75.

58. Apovian CM, Okemah J, O'Neil PM. Body Weight considerations in the management of type 2 diabetes. *Adv Ther.* janv 2019;36(1):44-58.

59. Leitner DR, Frühbeck G, Yumuk V, Schindler K. Obesity and type 2 diabetes: Two diseases with a need for combined treatment strategies, EASO Can Lead the Way. *Obes Facts.* 2017;10(5):483-92.

60. European Medicines Agency. Saxenda [Internet]. EMA: science medicine health. 2021 [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/saxenda>

61. Tsilingiris D, Liatis S, Dalamaga M, Kokkinos A. The fight against obesity escalates: new drugs on the horizon and metabolic implications. *Curr Obes Rep.* juin 2020;9(2):136-49.

62. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomized, phase 3 trial. *The Lancet.* juill 2021;398(10295):143-55.

63. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial: a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med.* mars 2013;273(3):219-34.

64. Villiot-Danger J-C, Villiot-Danger E, Borel J-C, Pépin J-L, Wuyam B, Vergès S. Respiratory muscle endurance training in obese patients. *Int J Obes.* mai 2011;35(5):692-9.

65. Ekman MJ, Klintonberg M, Björck U, Norström F. Six-minute walk test before and after a weight reduction program in obese subjects. *Obesity.* mars 2013;21(3):236-E243.

66. Kuo Y-C, Chang H-L, Cheng C-F. Six-week inspiratory resistance training ameliorates endurance performance but does not affect obesity-related metabolic biomarkers in obese adults: A randomized controlled trial. *Respir Physiol Neurobiol.* févr 2020;273:103285.

67. Wing RR, the Look AHEAD Research Group. Does Lifestyle intervention improve health of adults with Overweight/Obesity and type 2 diabetes? Findings from the Look AHEAD Randomized trial. *Obesity.* août 2021;29(8):1246-58.

68. Bray GA. Baseline characteristics of the randomized cohort from the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) study. *Diab Vasc Dis Res.* déc 2006;3(3):202-15.

69. Esposito K. Effects of a mediterranean-style Diet on the need for antihyperglycemic Drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 1 sept 2009;151(5):306.

70. Haute Autorité de Santé. Éducation thérapeutique du patient : définition, finalités et organisation. [Internet]. Paris: HAS; 2007 juin [cité 15 août 2021]. Disponible sur:

<http://link.springer.com/10.1007/s11690-009-0174-4>

71. Capodaglio P, De Souza SA, Parisio C, Precilios H, Vismara L. Reference values for the 6-Min Walking Test in obese subjects. *Disabil Rehabil.* juill 2013;35(14):1199-203.
72. Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, Depression, and Quality of Life: A population study. *Diabetes Care.* 1 mai 2004;27(5):1066-70.
73. Schlienger J-L. La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire. *Médecine Mal Métaboliques.* mars 2016;10(2):101-6.