

REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

22 mars 2023

819

NUTRITION-OBÉSITÉ

**OBÉSITÉ: COMPRENDRE LA
MALADIE, LA TRAITER, MAIS
SURTOUT LA PRÉVENIR**

Stigmatisation des personnes atteintes
d'obésité

Relation entre alcool et obésité

Agonistes des récepteurs du GLP-1 et
du GIP: des thérapies émergentes de
l'obésité

Programme de préparation à la
chirurgie bariatrique

Centre interdisciplinaire de l'obésité

Évolution de la perception de l'obésité

Régime cétogène et cancer

Système de santé suisse: y a-t-il un
pilote dans la machine ?

La sonde urinaire que l'on traîne à retirer

Mastocytose systémique et impact osseux

Médecine générale en France: au-delà
de la crise, une évolution rapide

Volume 19, 541-600

ISSN 1660-9379

M. H.
MÉDECINE & HYGIÈNE

RMS

SMSR
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DE LA SUISSE ROMANDE





EN CAS DE COVID ENVISAGEZ PAXLOVID®^{1,2}



☑ Recommandé par la SSI en première ligne pour le traitement précoce, afin de prévenir une évolution vers une forme sévère de la COVID-19 chez les patientes et patients à risque.²

SSI: Société Suisse d'Infectiologie

Le test et les comprimés représentés ne sont pas conformes aux dimensions originales.

1. Paxlovid® (nirmatrelvir [PF-07321332] et ritonavir): information professionnelle actuelle sur www.swissmedinfo.ch
2. Société Suisse d'Infectiologie (SSI). Recommandations de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI) concernant le traitement précoce et la prophylaxie de la COVID-19, 28 novembre 2022. À consulter sur https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/covid19_vo_2.html#-411791961, dernière consultation: 13.01.2023.

Les références sont disponibles sur demande.

Paxlovid® Comprimés pelliculés (nirmatrelvir [PF-07321332]) et comprimés pelliculés (ritonavir). **Indications:** Traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les adultes qui n'ont pas besoin d'oxygénéthérapie ou d'hospitalisation en raison de la COVID-19 et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19. **Posologie:** 300 mg de nirmatrelvir [PF-07321332] et 100 mg de ritonavir pris en même temps toutes les 12 h pendant 5 j. Chez les patients présentant des troubles modérés de la fonction rénale (DFGe ≥ 30 - <60 ml/min), 150 mg de nirmatrelvir [PF-07321332] et 100 mg de ritonavir pris en même temps toutes les 12 h pendant 5 j. **Contre-indications:** Association avec des médicaments dont la clairance dépend fortement du CYP3A4, et association avec des inducteurs puissants du CYP3A4, voir tableau des interactions dans l'information professionnelle du médicament. Hypersensibilité à l'un des composants. **Mises en garde et précautions:** Risque d'effets indésirables graves en raison d'interactions avec d'autres médicaments. Surdosage avec toxicité potentielle chez les patients présentant des troubles sévères de la fonction rénale. Troubles sévères de la fonction hépatique. Hépatotoxicité. Risque de résistance du VIH-1. Contient du sodium et du lactose monohydraté. **Interactions:** Potentiel d'interactions considérable en raison de l'inhibition du CYP3A4 et du CYP2D6 ainsi que de l'inhibition de la glycoprotéine P et de la forte affinité pour le CYP2C9. Nombreuses interactions et effet de Paxlovid sur la pharmacocinétique d'autres médicaments, voir tableau des interactions dans l'information professionnelle du médicament. Les médicaments qui induisent le CYP3A4 peuvent diminuer la concentration plasmatique du nirmatrelvir [PF-07321332] et du ritonavir, et réduire leur effet thérapeutique. **Effets indésirables:** Hypersensibilité, dysgueusie, céphalées, diarrhée, vomissements, e. a. **Présentation:** 30 comprimés pelliculés, correspondant à 5 doses quotidiennes. Catégorie de vente: A. **Titulaire de l'autorisation:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Pour de plus amples renseignements, consulter l'information professionnelle du médicament sur www.swissmedinfo.ch. (V004)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour de plus amples informations, consulter l'information professionnelle/ l'information destinée aux patients de Paxlovid sur www.swissmedinfo.ch.

PP-PAX-CHE-0174 Jan 2023



Pfizer AG
Schärenmoosstrasse 99
8052 Zürich
www.pfizer.ch

Paxlovid®
(PF-07321332 150 mg tablettes | ritonavir 100 mg tablettes)

NUTRITION-OBÉSITÉ

- 543 ÉDITORIAL** Obésité: comprendre la maladie, la traiter, mais surtout la prévenir *L. Favre et Z. Pataký*
- 546** Stigmatisation des personnes atteintes d'obésité: comprendre et affronter les préjugés sociétaux. *J. Frantz, S. Mantziari et L. Favre*
- 552** Quelle relation entre alcool et obésité? *A. Nascè et Z. Pataký*
- 555** Agonistes des récepteurs du GLP-1 et du GIP: des thérapies émergentes de l'obésité. *D. Chartoumpekis et L. Favre*
- 562** Programme de préparation à la chirurgie bariatrique conçu avec les patients: enjeux et bénéfices. *F. Somers, A. Toumanova, J. Bass et Z. Pataký*
- 567** Centre interdisciplinaire de l'obésité: une porte d'entrée unique pour une prise en charge personnalisée. *L. Favre, J. Frantz et S. Mantziari*
- 572** Évolution de la perception de l'obésité: le « poids » des normes sociales. *J. C. Correia et Z. Pataký*
- 576** Le régime cétogène: efficace contre le cancer? *A. T. Tankeu, M. Barigou, R. Pedro, R. De Micheli, A. Bodmer, L. Genton, T.-H. Collet et C. Tran*
- 545** Résumés des articles
- 581** QCM d'autoévaluation

INFOS PATIENTS

- 582** La thrombose veineuse. *L. Grimaldi et P. Fontana*

SYSTÈME DE SANTÉ

- 583** Système de santé suisse: y a-t-il un pilote dans la machine? *S. Monod, V. Cavalli, S. Pin et C. Grandchamp*

QUALITÉ EN MÉDECINE

- 589** 5 minutes pour apprendre. La sonde urinaire que l'on traîne à retirer. *C. A. Leite et P. Darbellay Farhoumand*

MALADIES OSSEUSES

- 591** Mastocytose systémique et impact osseux. *M. Vaucher, E. Gonzalez Rodriguez, A. Efthymiou et J. Sagez*

INTERVIEW

- 596** Médecine générale en France: au-delà de la crise, une évolution rapide. *Interview de P. Frappé et C. Bègue par S. Lonchamp et M. Balavoine*

ACTUALITÉ

- 598** **Lu pour vous.** Sécurité du vaccin contre le Covid, les données qatariennes. *F. Jacquérior*
- 598** **Carte blanche.** « Marchands de maladies » – L'industrie poursuit les manœuvres contre des mesures promotrices de santé. *J. Martin*
- 599** **Zoom.** Patients fumeurs symptomatiques: pas d'obstruction, pas d'inhalation. *S. Mouraux*

BLOC-NOTES

- 600** L'irréversible fragilité du monde. *B. Kiefer*

Impressum

Revue Médicale Suisse | Chemin de la Mousse 46 | CP 475, 1225 Chêne-Bourg | Tél. 022 702 93 11 | www.revmed.ch

ÉDITION

Médecine et Hygiène,
société coopérative;
www.medhyg.ch
Président du Conseil d'administration:
Dr Bertrand Kiefer
Directeur: Michael Balavoine
Directrice adjointe: Marion Favier

RÉDACTION

Rédacteur en chef: Dr Bertrand Kiefer
Rédacteurs en chef adjoints:
Pr Alain Pécout et Dr Pierre-Alain Plan
Secrétaires de rédaction:
Chantal Lavanchy (resp.),

Joanna Szymanski
et Clémence Lamirand
Fax rédaction: 022 702 93 55
E-mail: redaction@revmed.ch
Publicité: Michaela Kirschner (resp.)
et Jeanine Rampon
Tél. publicité: 022 702 93 41
E-mail: pub@medhyg.ch
Responsable web:
Dr Pierre-Alain Plan
E-mail: webmaster@revmed.ch
Préresse:
Frédéric Michiels (resp.),
Impression: AVD Goldach AG

ABONNEMENTS RMS

Tél.: 022 702 93 11
E-mail: abonnement@revmed.ch
Suisse: Papier + numérique: CHF 210.-
100% numérique: CHF 170.-;
Étudiants: 100% numérique
(sur justificatif): CHF 80.-
Étranger: Papier + numérique: 260 €
100% numérique: 150 €
Étudiant: 100% numérique
(sur justificatif): 75 €
Institutions: Contactez
marketing@medhyg.ch ou appelez le
+41 22 702 93 41 afin d'obtenir une
offre sur mesure.

Organe officiel de la Société médicale
de la Suisse romande (www.smsr.ch)
Revue officielle de la Société suisse
de médecine interne générale
La Revue Médicale Suisse bénéficie
d'un soutien de la FMH (Fédération
des médecins suisses)

Indexée dans:

- MEDLINE/PubMed
 - EMBASE/Excerpta Medica
 - EMCare
 - Scopus
- Médecine et Hygiène édite aussi
le site de santé grand public:
www.planetesante.ch

INVITATION VERNISSAGE

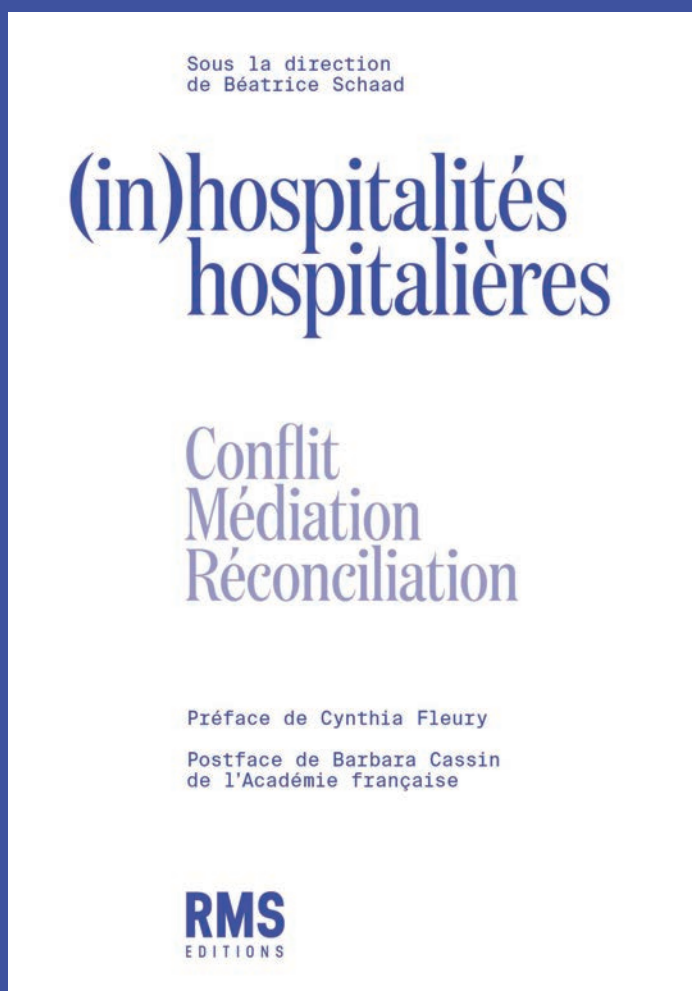
Suivi d'un apéritif

Vendredi 24 mars 2023 - 17h30

Les éditions RMS ont le plaisir de vous inviter au vernissage du livre collectif dirigé par Béatrice Schaad, écrit par une vingtaine d'auteur-es : patient-es, philosophes, spécialistes de la médiation et de l'hôpital.

(in)hospitalités hospitalières

Conflit. Médiation. Réconciliation.



Au salon du livre de Genève à Palexpo,
sur le stand Planète Santé / Médecine & Hygiène (D420)

Précommande
en scannant ce QR :



Réponse souhaitée avant le 15 mars.
Contact : editions@medhyg.ch / beatrice.schaad@chuv.ch

RMS
EDITIONS



Obésité: comprendre la maladie, la traiter, mais surtout la prévenir

Dre LUCIE FAVRE et Pr ZOLTAN PATAKY

Rev Med Suisse 2023; 19: 543-4 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.819.543

Articles publiés sous la direction de

LUCIE FAVRE

Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme
Département de médecine
Centre hospitalier universitaire vaudois
Lausanne

ZOLTAN PATAKY

Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique du patient
Unité d'éducation thérapeutique du patient
Centre collaborateur OMS
Département de médecine
Hôpitaux universitaires de Genève

Tous les régimes, tous les programmes de perte de poids fonctionnent pour ceux qui les suivent pendant quelques semaines. C'est une vérité et même les propositions les plus farfelues donnent des résultats à court terme. Le problème reste pourtant toujours le même : comment ne pas reprendre le poids perdu après de tels régimes?

Force est de constater que certains scientifiques persèverent et, après plus d'un siècle de recherches infructueuses, cherchent toujours le régime qui permettra d'obtenir des résultats durables. Le problème n'est pas tant dans l'assiduité scientifique, certainement nécessaire à tout progrès, que dans la publication d'études d'une durée de quelques semaines à quelques mois dans des revues scientifiques, comme si elles avaient une quelconque valeur dans la pratique médicale. Ces publications renforcent le stéréotype néfaste et toujours bien ancré dans le milieu médical selon lequel la perte de poids est possible via une restriction alimentaire et/ou une activité physique intensifiée. Elles entretiennent la stigmatisation dont souffrent les individus en situation d'obésité et sous-tendent que ceux qui n'arrivent pas à perdre du poids sont ceux qui ne font pas assez d'effort, ne sont pas assez volontaires et ne s'engagent pas suffisamment pour obtenir le succès attendu.

Ce sont pourtant aussi les recherches scientifiques qui ont permis d'élucider les réponses physiologiques expliquant l'échec des régimes. La prise de poids est le résultat d'un déséquilibre entre l'apport énergétique total et la dépense énergétique. Les modifications profondes de notre environnement au cours des

dernières décennies expliquent la pandémie d'obésité à laquelle nous assistons, avec des inégalités génétiques et sociales bien documentées. Il a été clairement démontré qu'un renversement de ce déséquilibre, tel que celui proposé dans les différents programmes et régimes de perte pondérale, n'apporte pas de solution durable.¹ Notre organisme répond physiologiquement à une perte de poids et s'en défend.² Une restriction alimentaire ne peut contrer une physiologie élaborée au cours de millions d'années d'insécurité alimentaire.

Il est donc urgent de reconnaître cette évidence, de l'intégrer dans nos pratiques cliniques et de transmettre ces informations aux patients afin de leur éviter des échecs supplémentaires, d'empêcher un éloignement des soins ou un refus de leur part d'aborder la maladie de l'obésité par crainte des jugements ou par un sentiment de culpabilité.

Les patients doivent savoir que leur obésité est une maladie chronique, ils doivent comprendre qu'un accompagnement professionnel et un traitement seront nécessaires. Les solutions médicales complémentaires aux changements de mode de vie existent et intègrent justement les connaissances scientifiques acquises. Il s'agit de solutions chirurgicales et désormais également médicamenteuses. Leur action permet de modifier la physiologie de la régulation pondérale pour des résultats à long terme.

La chirurgie bariatrique reste à ce jour l'option médicale qui permet la perte pondérale la plus importante et qui a fait ses preuves sur le long terme. Avec une perte pondérale

CERTAINES PUBLICATIONS RENFORCENT DES STÉRÉOTYPES NÉFASTES ET TOUJOURS BIEN ANCRÉS DANS LE MILIEU MÉDICAL

Bibliographie

1
– Nordmo M, Danielsen YS, Nordmo M. The challenge of keeping it off, a descriptive systematic review of high-quality, follow-up studies of obesity treatments. *Obes Rev*. 2020 Jan;21(1):e12949. DOI: 10.1111/obr.12949.

2
– Sumithran P, Proietto J. The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss. *Clinical science* 2013;124(4):231-41. DOI: 10.1042/CS20120223.

moyenne de 28% à dix ans, le bypass gastrique demeure l'opération la plus pratiquée en Suisse. Ces interventions permettent de réduire significativement la mortalité, améliorent considérablement la qualité de vie et les risques opératoires sont toujours moins importants. Les résultats à long terme dépendent toutefois largement de la préparation et du suivi des patients. Les carences vitaminiques doivent notamment être surveillées avec attention.

L'approche pharmacologique de l'obésité, qui a été surtout dans le passé à l'origine de scandales, est entrée quant à elle dans une nouvelle ère avec les analogues du GLP-1. Le liraglutide et le sémaglutide entraînent des pertes pondérales de 8 et 15% respectivement. Le tirzépate, un co-agoniste GLP-1/GIP, à dose maximale, amène une perte pondérale de 21%. Le profil de sécurité de ces traitements, initialement développés pour traiter le diabète de type 2, est rassurant, même si les données à long terme aux posologies indiquées pour le traitement de l'obésité manquent.

L'offre de soins et de traitements se développe donc très heureusement pour nos patients en situation d'obésité, mais ces bonnes nouvelles ne doivent pas faire oublier la source du problème. Comme évoqué plus haut, la pandémie d'obésité actuelle trouve sa source dans les changements de notre environnement. Notre société défend cependant toujours que la responsabilité individuelle doit l'emporter sur les choix économiques et sociétaux qui ont mené à cette catastrophe. Il y a quelques semaines par exemple, notre

parlement national a refusé deux initiatives qui visaient à limiter la quantité de sucre dans les boissons ainsi que dans certains aliments, et à indiquer de manière compréhensible le contenu en sucre dans l'étiquetage. De telles actions ont pourtant déjà abouti dans plus de 45 pays³ et leur impact sur l'incidence de l'obésité parmi les enfants et les adolescents a été démontré après quelques années seulement.⁴ Ce sont autant de coûts de la santé qui sont économisés mais, une nouvelle fois, dans notre pays, les intérêts économiques privés l'ont emporté sur les problèmes de santé publique. L'ironie ne s'arrête pas là, le journal *The Economist* titrait début mars: «De nouveaux médicaments pourraient mettre fin à l'obésité dans le monde», soulignant que les nouveaux traitements ne pouvaient arriver à un meilleur moment, puisqu'«en 2020, deux cinquièmes de la population mondiale étaient en surpoids ou obèses». L'article précise que les investisseurs sont aussi enthousiastes que les patients. Quel magnifique marché en effet!

En tant que professionnels de la santé, nous devons nous mobiliser sur les questions de santé publique. En mai, l'initiative MAYbe Less Sugar – Doux MAI moins sucré (www.maybeless-sugar.ch) invitera la population de Suisse romande à se questionner sur la quantité de sucre que nous consommons. Une occasion d'interpeller le rôle de l'environnement pour aider les patients à faire des choix favorables à la santé.

**UNE NOUVELLE
FOIS, DANS
NOTRE PAYS,
LES INTÉRÊTS
ÉCONOMIQUES
PRIVÉS L'ONT
EMPORTÉ**

Bibliographie

³
Popkin BM, Ng SW. Sugar-sweetened beverage taxes: Lessons to date and the future of taxation. *PLoS Med* 2021;18(1):e1003412. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003412.

⁴
Goiana-da-Silva F, Severo M, Cruz ESD, et al. Projected impact of the Portuguese sugar-sweetened beverage tax on obesity incidence across different age groups: A modelling study. *PLoS Med* 2020;17(3):e1003036. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003036.

Résumés

Rev Med Suisse 2023; 19: 572-5

Évolution de la perception de l'obésité: le «poids» des normes sociales

J. C. Correia et Z. Pataky

L'a perception de l'obésité et du corps idéal a bien évolué au cours du temps, liée en grande partie à des normes sociales qui ne sont pas toujours guidées par les connaissances scientifiques. L'utilisation des médias sociaux pour la promotion de la santé est un domaine d'investigation émergent. Les recherches préliminaires suggèrent qu'ils ont le potentiel d'être une plateforme permettant à la fois de lutter contre la stigmatisation de l'obésité et de promouvoir une image corporelle positive. Mais il y a également des preuves qui suggèrent le contraire. Notamment, la diffusion d'images retouchées qui véhiculent des idéaux de minceur irréalistes peut nuire à la santé physique et psychologique. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer comment utiliser au mieux les réseaux et médias sociaux comme outil de promotion de la santé.

Rev Med Suisse 2023; 19: 555-61

Agonistes des récepteurs du GLP-1 et du GIP: des thérapies émergentes de l'obésité

D. Chartoumpekis et L. Favre

L'obésité est une maladie métabolique chronique et récidivante associée à de graves complications et à une mortalité accrue. La chirurgie bariatrique était jusqu'à récemment la seule intervention permettant d'obtenir une perte de poids significative et son maintien. Une meilleure compréhension de la régulation endocrinienne de l'appétit a permis le développement de nouveaux traitements. Les analogues du GLP-1 sont déjà disponibles et une double activation des récepteurs du GLP-1 et du GIP (double agoniste) a récemment montré une efficacité encore plus importante en termes de perte pondérale. Nous proposons une synthèse des mécanismes d'action connus et des données cliniques qui soutiennent l'utilisation de ces molécules dans le traitement de l'obésité.

Rev Med Suisse 2023; 19: 562-6

Programme de préparation à la chirurgie bariatrique conçu avec les patients: enjeux et bénéfices

F. Somers, A. Toumanova, J. Bass et Z. Pataky

Malgré l'efficacité pondérale et métabolique de la chirurgie bariatrique, près de 35% des patients opérés présentent une reprise pondérale liée à des changements comportementaux insuffisants. Collaborer avec des patients partenaires pour co-construire un programme éducatif de préparation représente une opportunité ajustée à l'évolution sociétale de favoriser l'implication des patients. Ce partenariat débute par l'exploration des besoins des partenaires et suit un processus progressif et sur mesure qui répond aux enjeux de place et de pouvoir soulevés. Il aboutit à la création d'une journée d'enseignement, en début de parcours, visant le consentement éclairé et à un programme, en fin de parcours, centré sur les changements comportementaux dans leur dimension concrète, à l'appui d'un nouvel acteur de santé reconnu: le patient partenaire.

Rev Med Suisse 2023; 19: 552-4

Quelle relation entre alcool et obésité?

A. Nascè et Z. Pataky

Les prévalences de la consommation d'alcool et de l'obésité ne cessent d'augmenter. L'objectif de cette revue de la littérature est de donner un aperçu de l'association entre ces deux problématiques sanitaires et socio-économiques. L'éthanol, agissant sur la régulation cérébrale de la faim et de la satiété ainsi que sur le système mésolimbique de la récompense, est à considérer comme une substance orexigène. En outre, il bloque la bêta-oxydation des lipides, prédisposant à leur stockage. Malgré des évidences scientifiques discordantes, qui sont cependant conditionnées par des biais et limitations, les experts sont d'accord de considérer la consommation de boissons alcoolisées comme un probable facteur contribuant à l'incréméntation du taux d'obésité observé lors des dernières décennies.

Rev Med Suisse 2023; 19: 576-80

Le régime cétogène: efficace contre le cancer?

A. T. Tankeu, M. Barigou, R. Pedro, R. De Micheli, A. Bodmer, L. Genton, T.-H. Collet et C. Tran

Le régime cétogène vise à réduire l'apport nutritionnel d'hydrates de carbone en augmentant les lipides. Ce régime est une option thérapeutique reconnue, en particulier chez les enfants souffrant d'épilepsie réfractaire. Il fait aujourd'hui l'objet d'un regain d'intérêt de la part des médecins et des chercheurs, en raison de son potentiel effet thérapeutique dans d'autres pathologies comme certaines maladies neurodégénératives, le syndrome métabolique ou même le cancer. Le cancer étant l'un des grands défis de santé publique, les approches complémentaires pour améliorer l'efficacité des thérapies anticancéreuses standards font l'objet de nombreuses recherches. Cet article fait le point sur la place du régime cétogène comme thérapie complémentaire dans le cancer, les évidences scientifiques et les éventuels aspects pratiques d'une telle approche.

Rev Med Suisse 2023; 19: 546-51

Stigmatisation des personnes atteintes d'obésité: comprendre et affronter les préjugés sociétaux

J. Frantz, S. Mantziari et L. Favre

L'OMS reconnaît officiellement l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) comme une maladie depuis 2008. Pourtant, les personnes touchées par l'obésité font souvent l'objet de reproches et de stéréotypes négatifs de la part de la société et des prestataires de soins de santé. Cette stigmatisation peut avoir des répercussions négatives sur la santé mentale comme physique. Ce phénomène peut aussi conduire le stigmatisé à intérioriser le préjudice, considérant son sort comme normal. Cet article vise à fournir aux professionnels de santé les outils nécessaires pour comprendre et aborder cette question, afin de mieux soigner les patients touchés par l'obésité.

Stigmatisation des personnes atteintes d'obésité: comprendre et affronter les préjugés sociétaux

Dre JOHANNA FRANTZ^{a,b}, Dre STYLIANI MANTZIARI^c et Dre LUCIE FAVRE^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 546-51 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.546

L'OMS reconnaît officiellement l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) comme une maladie depuis 2008. Pourtant, les personnes touchées par l'obésité font souvent l'objet de reproches et de stéréotypes négatifs de la part de la société et des prestataires de soins de santé. Cette stigmatisation peut avoir des répercussions négatives sur la santé mentale comme physique. Ce phénomène peut aussi conduire le stigmatisé à intérioriser le préjugé, considérant son sort comme normal. Cet article vise à fournir aux professionnels de santé les outils nécessaires pour comprendre et aborder cette question, afin de mieux soigner les patients touchés par l'obésité.

Stigmatization of people with obesity: understanding and confronting societal prejudice

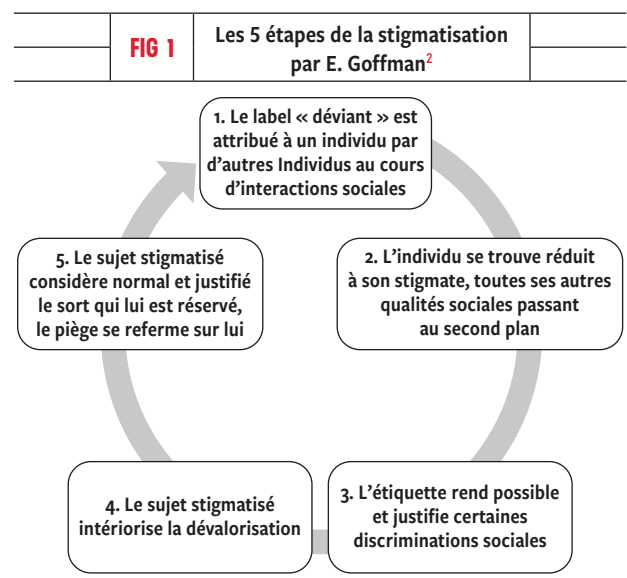
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) has been officially classified as a disease by the WHO since 2008, yet individuals affected by obesity often face blame and negative stereotypes from society and healthcare providers. This stigmatization can lead to negative impacts on both mental and physical health. This phenomenon can also lead the stigmatized person to internalize the prejudice, considering their fate as deserved. This article aims to provide healthcare professionals with the tools to better understand and care for patients with obesity.

INTRODUCTION

La stigmatisation est un processus d'interaction sociale commun dans nos sociétés touchant divers individus par rapport à un groupe dominant. Son étymologie vient du latin *stigma*, *stigmatis*, lui-même emprunté au grec ancien signifiant «piqûre, marque au fer rouge, stigmaté». Or, il s'agit d'un concept sociologique, introduit par Goffmann, qui définit le stigmaté comme un «attribut profondément discréditant», réduisant l'individu stigmatisé «d'une personne intègre et ordinaire à une personne dégradée et diminuée». ¹ Ce concept, couramment utilisé, a, avec le temps, perdu en précision. La stigmatisation repose sur des représentations et croyances sociales qui tendent à attribuer à l'individu concerné des valeurs morales dévalorisantes. Il s'agit d'un glissement basé sur des caractères physiques vers des qualités morales. Ainsi,

le sujet souffrant d'obésité «mange trop» donc «ne sait pas se contrôler», «n'a pas de volonté» ou «n'est pas digne de confiance». ² Ces individus, fortement touchés par ces préjugés dévastateurs, souffrent d'une maladie chronique ayant des conséquences néfastes sur la santé telles que la majoration du risque de complications médicales sur le long terme et la réduction de l'espérance de vie. ³ En Suisse, les données de l'Office fédéral de la statistique de 2017 confirment l'augmentation de la prévalence de l'obésité, celle-ci ayant presque doublé, passant de 5 à 11 % entre 1992 et 2017. ⁴ Malgré ce constat, la stigmatisation de l'obésité perdure avec une prévalence rapportée entre 19 et 42 %, prévalence qui s'accroît à mesure que l'excès de poids augmente. ⁵ En plus des conséquences délétères sur la santé physique et mentale des personnes touchées, ce phénomène s'étend à différents domaines de leur vie tels que l'éducation, le milieu professionnel, les soins et, de manière plus générale, la société. ⁶ Goffmann décrit un processus en 5 étapes, représenté sur la **figure 1**. Lorsque ce dernier est pleinement accompli, le stigmatisé considère son sort comme normal. ²

Une étude américaine, publiée en 2018, a estimé que 40 à 50 % des adultes américains en surpoids (IMC ≥ 25 kg/m²) et obèses avaient internalisé les préjugés liés au poids. Les sujets ayant des niveaux élevés de préjugés liés au poids internalisés



(Adaptée de la réf. ²).

^aService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService de psychiatrie de liaison, Département de psychiatrie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^cService de chirurgie viscérale, Département de chirurgie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
johanna.frantz@chuv.ch | styliani.mantziari@chuv.ch | lucie.favre@chuv.ch

Silvir®

Fond sur la langue – film orodispersible de sildénafil.



Pas le film habituel.

www.erectiledysfunction-ibsa.swiss



Silvir® est indiqué dans le traitement de la dysfonction érectile.

- Equivalence thérapeutique à l'original.¹
- Emballage individuel pratique et discret.
- Idéal en déplacement, aussi sans eau.
- 4 dosages pour tous les besoins, y compris 75 mg.
- Convient aux patients ayant des difficultés à avaler.
- Avantageux aussi au niveau du prix.



1. Radicioni M et al. Bioequivalence study of a new sildenafil 100 mg orodispersible film compared to the conventional film-coated 100 mg tablet administered to healthy male volunteers. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 1183-1192. Les professionnels peuvent demander à l'entreprise les références.

C : sildenafilum ut sildenafili citras. I: dysfonction érectile. P : dosage conseillé 50 mg à jeun. Le film orosoluble est à dissoudre sur la langue. CI : Traitement concomitant avec donateurs de monoxyde d'azote, nytrite d'amyle (poppers), graves maladies cardiaques comme angor instable, grave insuffisance cardiaque, événements cardiaques aigus, intolérance à la substance active. EI : mal de tête, rougeurs, bouffées congestives, dyspepsie, nez bouché, vertiges, troubles de la vue, priapisme, NAION, tachycardie, hypotonie, épistaxis, myalgie, fatigue. INT : inhibiteurs des enzymes hépatiques cytochrome P450 3A4 et 2C9 comme le ritonavir, saquinavir, indinavir, érythromycine, cimétidine, itraconazole, voriconazole, clarithromycine, bosentan, rifampin et aussi anticoagulants, nicorandil, amlodipine, antagonistes AT-II, inhibiteurs ACE, alpha-bloquant, utilisation concomitante d'autres inhibiteurs de la PDE5, jus de grapefruit. PR : film orodispersible de 25, 50, 75 et 100 mg dans un emballage avec 4 ou 12 films orodispersibles. Un emballage de 24 films est disponible pour 50 mg et 100 mg. Liste B.

Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch

IBSA Institut Biochimique SA, Swiss Business Operations, Via Pian Scairola 49, CH-6912 Lugano-Pazzallo, www.ibsa.swiss



Caring Innovation

étaient susceptibles d'avoir un IMC plus important, une tendance à surestimer leur poids, des expériences antérieures de stigmatisation liée au poids comme des moqueries ou un engagement actif dans des efforts pour perdre du poids.⁷

QUI SONT LES ACTEURS?

Les personnes souffrant d'obésité sont vulnérables à la stigmatisation en milieu scolaire, éducatif, professionnel, médical, sociétal et même au sein de leurs relations intimes telles que la famille (parents, enfants, conjoints) et amis.⁸ En effet, les acteurs qui participent au maintien de ce phénomène sont multiples. Les messages délivrés par les médias, le discours politique, les campagnes de santé évoquent la notion de responsabilité personnelle et vont ainsi jouer un rôle prépondérant dans le regard que la société leur porte.⁶

Les médias

Une étude américaine de 2011 a analysé des articles d'actualité en ligne traitant de l'obésité. Les photographies incluses dans ces articles comprenaient 27% de sujets avec un poids normal et 65% avec un surpoids ou une obésité; 72% des images représentant une personne en surpoids ou obèse étaient décrites de manière stigmatisante et négative. De plus, comparés aux individus de poids normal, les sujets en surpoids ou obèses étaient significativement plus susceptibles d'être représentés de manière tronquée, en ne montrant que l'abdomen ou le bas du corps de la personne, ou en étant en train de boire ou manger. Ces mêmes sujets étaient moins souvent représentés entièrement habillés, portant des vêtements professionnels ou faisant de l'exercice par rapport aux sujets de poids normal. Les résultats de cette étude illustrent l'ampleur du phénomène de stigmatisation, véhiculé en ligne par les médias, renforçant alors les préjugés et la discrimination des personnes obèses par la société.⁹

La législation

Il est intéressant de noter l'absence d'une loi nationale condamnant la discrimination liée au poids. La Constitution fédérale suisse «condamne, à titre d'exemple, les critères discriminatoires suivants: origine, race, sexe, âge, langue, situation sociale, mode de vie, convictions religieuses, philosophiques ou politiques, déficience corporelle, mentale ou psychique».¹⁰ Cependant, la «grossophobie» n'est actuellement pas reconnue comme délit par le Code pénal suisse. Cette absence de loi délivre un message de tolérance et d'acceptation quant à la discrimination liée au poids.⁶

Les prestataires de soins

De nombreuses études aux États-Unis et à l'étranger ont été réalisées afin d'évaluer l'adhérence des professionnels de la santé aux stéréotypes sur les patients obèses, leur attribuant ainsi la responsabilité de leur situation.^{8,11} Une étude américaine de 2003 a évalué l'attitude de 620 médecins de premier recours (MPR) envers les patients obèses ainsi que les causes et traitements qu'ils attribuaient à l'obésité. Ces médecins évoquaient, en premier lieu, un manque d'activité physique comme une cause significativement importante d'obésité,

suivie de l'excès alimentaire et d'un régime riche en graisses. Plus de 50 % des MPR avaient une perception négative («maladroits, peu attrayants») de ces patients. Ce panel a notamment jugé les traitements de l'obésité comme moins efficaces que ceux proposés pour de nombreuses maladies chroniques, dont le diabète, l'hypertension, le tabagisme et l'alcoolisme. La majorité des MPR (75 %) adhérait aux recommandations indiquant qu'une réduction de 10 % du poids permet d'améliorer les complications de santé liées à l'obésité. Finalement, 54 % d'entre eux rapportent que, si leur temps de travail était remboursé de manière appropriée, il passerait plus de temps avec leur patient pour la gestion de leur poids. Cette étude révèle que les MPR perçoivent souvent l'obésité comme un problème de comportement et partagent les stéréotypes négatifs de notre société. Ils ont connaissance des résultats des traitements à disposition mais considèrent ce type de thérapies comme moins efficace que la plupart des traitements d'autres maladies chroniques.¹²

Une récente étude australienne a exploré l'expérience vécue par des personnes souffrant d'obésité de classe III (IMC > 40 kg/m²) dans le contexte d'une hospitalisation. Les résultats identifient trois thématiques principales, influençant de manière significative l'expérience vécue de ces patients: la réponse aux besoins en soins physiques, les interactions interpersonnelles avec les professionnels de la santé ainsi que l'impact psychosocial de l'obésité en milieu hospitalier. Il est relevé qu'une meilleure compréhension des besoins spécifiques du patient telle que la mise à disposition d'équipements appropriés (chaises, blouses de tailles appropriées, facilitateur de mobilité, fauteuils roulants électriques, etc.), en temps utile, et la prise en compte de la conception des infrastructures sont des éléments clés. Un travail de sensibilisation des professionnels quant aux préjugés sur le poids et la stigmatisation contribue également à améliorer les interactions interpersonnelles pour offrir des soins de qualité.¹³ Le domaine de la recherche médicale n'est pas épargné par la stigmatisation, les personnes souffrant d'obésité étant souvent peu représentées dans les essais cliniques qui évaluent la sécurité et l'efficacité des nouvelles thérapies.¹⁴ Une représentation équitable de ces patients est cependant essentielle pour garantir l'applicabilité des résultats.

Le système de santé

Les spécialistes de l'obésité sont confrontés aux limitations du système de santé suisse actuel qui, par exemple, soumet les traitements médicamenteux de l'obésité (analogues du GLP-1) à des restrictions limitant leur accès. Cette problématique souligne, une fois de plus, la responsabilité du patient face à sa maladie, d'autres maladies chroniques comme l'hypertension artérielle, le diabète ou les maladies oncologiques ne connaissant pas ce type de restriction.

COMMENT Y REMÉDIER?

Thornicroft, psychiatre connu notamment pour ses travaux sur la discrimination et la stigmatisation, considère cette dernière comme englobant différentes composantes telles que: un problème de connaissances (ignorance), un problème d'attitudes (préjugés) et un problème de comportement (discrimination).¹⁵ Le préjudice est défini comme l'atteinte portée aux

droits, intérêts ou bien être de la personne. La discrimination, elle, se réfère à l'action de séparer et distinguer deux ou plusieurs êtres ou choses à partir de certains caractères distinctifs. Les campagnes de prévention de santé délivrant des messages de «manger moins et bouger plus» renforcent les croyances populaires que le poids est contrôlable et n'est qu'une affaire de volonté. Cependant, réduire l'écart entre ces croyances et les preuves scientifiques, s'attaquer aux préjugés sociétaux omniprésents et lutter contre les idées reçues n'est pas une mince affaire. Un groupe multidisciplinaire d'experts internationaux, comprenant des représentants de dix organisations scientifiques, s'est attelé à la tâche, passant en revue les données disponibles sur les causes et les méfaits de la stigmatisation liée au poids. Cette collaboration scientifique a permis la parution, en 2021, d'une déclaration de consensus comprenant des recommandations détaillées dans le **tableau 1**. Ces dernières visent à sensibiliser la population (public, professionnels de santé, politiques) aux conséquences néfastes de la stigmatisation, éliminer les préjugés liés au poids et offrir une nouvelle narration publique de l'obésité, cohérente avec les connaissances scientifiques modernes.⁶

LES CONSÉQUENCES

La stigmatisation des personnes souffrant d'obésité entraîne un retentissement tant physique que psychologique. Son impact sur la santé mentale peut être dévastateur. En effet, ce phénomène peut être associé à des symptômes dépressifs, des niveaux d'anxiété élevés, une perturbation du comportement alimentaire (alimentation malsaine, crises hyperphagiques, ...), des comportements de contrôle du poids ainsi qu'à la consommation de substances. L'individu stigmatisé souffre souvent d'une baisse de l'estime de soi et d'un isolement social.^{6,16,17} Les données récentes parues dans l'American Psychological Association (APA) donne un aperçu des liens entre les expériences de stigmatisation liées au poids et leurs répercussions sur le comportement et la santé des stigmatisés. Ce phénomène participe à des comportements favorisant la prise de poids et majore la souffrance psychique de ces individus.¹⁶ Le stress physiologique engendré par ces situations dégradantes peut induire des taux plasmatiques de CRP et de cortisol plus élevé, ce qui a un impact délétère, à long terme, sur le risque cardiovasculaire et la mortalité, comparé à ceux qui ne souffrent pas de discrimination.^{6,16} Il faut également être attentif à l'expérience de stigmatisation dans les soins, qui a des conséquences particulièrement défavorables, résumées dans la **figure 2**.¹¹

COMMENT ABORDER LE SUJET EN CONSULTATION?

La reconnaissance de la complexité étiologique de cette maladie diminue les préjugés liés au poids. Il est ainsi essentiel d'explorer d'autres domaines que le mode de vie et d'investiguer de potentielles anomalies hormonales et génétiques, les effets secondaires de médicaments, des facteurs psychologiques et socioculturels. Bien que rares, les différentes causes d'obésité secondaire, illustrées dans la **figure 3**, doivent être évoquées et si nécessaire exclues.¹⁷ Une mise à jour récente des guidelines canadiennes (**tableau 2**) offre un guide clinique pratique aux MPR quant aux options d'évaluation et traitement des patients souffrant d'obésité.

TABLEAU 1 Déclaration de consensus sur la stigmatisation de l'obésité⁶

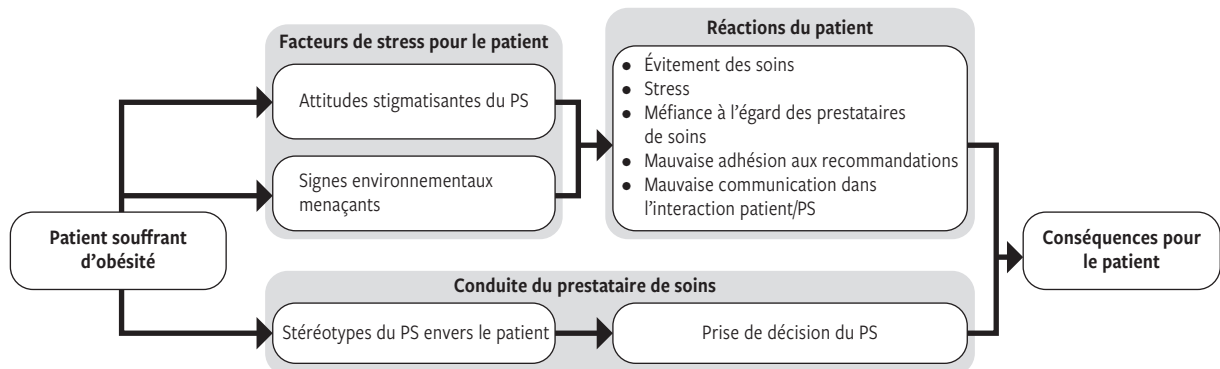
* Le degré de consensus pour chaque déclaration a été évalué selon l'échelle suivante: grade U: accord de 100 % (unanimité); grade A: accord de 90 à 99 %; grade B: accord de 78 à 89 %; grade C: accord de 67 à 77 %.

Point	Sujet	Grade*
Généralités		
1	La stigmatisation liée au poids et la discrimination de l'obésité ne doivent pas être tolérées dans les secteurs de l'éducation, des soins de santé ou de la politique publique	U
2	Expliquer l'écart entre les preuves scientifiques et le récit conventionnel de l'obésité construit autour d'hypothèses et d'idées fausses peut contribuer à réduire les préjugés liés au poids et à atténuer ses nombreux effets nocifs	A
3	Le récit conventionnel de l'obésité construit autour d'hypothèses non prouvées de responsabilité personnelle et les idées fausses sur les causes et les remèdes de l'obésité causent des dommages aux individus et à la société. Les médias, les responsables politiques, les enseignants, les professionnels de la santé, les établissements universitaires, les organismes de santé publique et le gouvernement doivent s'assurer que les messages et le récit de l'obésité sont exempts de stigmatisation et cohérents avec les preuves scientifiques modernes	A
4	L'obésité devrait être reconnue et traitée comme une maladie chronique dans les secteurs de la santé et de la politique	A
Médias		
5	Les médias sont appelés à délivrer des représentations justes, précises et non stigmatisantes de l'obésité. Un engagement des médias est nécessaire pour changer le discours autour de l'obésité	U
Soins et formation des professionnels de la santé		
6	Les établissements universitaires, les organismes professionnels et les organismes de réglementation doivent veiller à ce que l'enseignement formel sur les causes, les mécanismes et les traitements de l'obésité soient intégrés dans les programmes d'études standards pour les stagiaires en médecine et autres prestataires de soins	U
7	Les professionnels de la santé spécialisés dans le traitement de l'obésité doivent fournir des preuves de compétences de pratique sans stigmatisation. Les organismes professionnels doivent encourager, faciliter et développer des méthodes pour certifier la connaissance de la stigmatisation et de ses effets, ainsi que des compétences et des pratiques sans stigmatisation	A
8	Compte tenu de la prévalence de l'obésité et des maladies liées à l'obésité, une infrastructure appropriée pour les soins et la prise en charge des personnes atteintes d'obésité, y compris d'obésité sévère, doit être une exigence standard pour l'accréditation des installations médicales et hôpitaux	U
Santé publique		
9	Les pratiques et les messages de santé publique ne doivent pas utiliser des approches stigmatisantes pour promouvoir des campagnes contre l'obésité. Ces pratiques sont objectivement nuisibles et devraient être interdites	A
10	Les autorités de santé publique devraient identifier et inverser les politiques qui favorisent la stigmatisation liée au poids, tout en augmentant la rigueur scientifique dans les politiques publiques liées à l'obésité	A
Recherche		
11	La recherche sur l'obésité et le diabète de type 2 devrait bénéficier d'un financement public approprié, proportionnel à la prévalence et l'impact sur la santé humaine et la société	A
Politiques et législation		
12	Il devrait y avoir des politiques fortes et claires pour interdire la discrimination fondée sur le poids	U
13	Les politiques et la législation visant à interdire la discrimination fondée sur le poids sont une priorité importante et opportune pour réduire ou éliminer les inégalités fondées sur le poids	U

(Traduit de la réf.⁶).

FIG 2 Attitude à l'égard de l'obésité et son traitement

PS: prestataire de soins.



(Traduite et adaptée de la réf. 12).

FIG 3 Causes sous-jacentes de l'obésité chez l'adulte

* Screening uniquement chez des patients avec forte suspicion.

MC4R: récepteur de la mélanocortine 4; POMC: proopiomélanocortine; SAOS: syndrome d'apnée obstructive du sommeil; SOPK: syndrome des ovaires polykystiques; TDA: trouble déficitaire de l'attention.

Patient adulte souffrant d'obésité								
Signes et symptômes cliniques	<ul style="list-style-type: none">• Consommation d'aliments malsains• Manque d'exercice• Sommeil moyen < 7 heures• Sommeil perturbé• Ronflement / apnée• Travail posté• Consommation d'alcool• Stress• Arrêt du tabac• Contexte socioculturel• Moment des repas• Mode de vie sédentaire	<ul style="list-style-type: none">• Comportement alimentaire excessif et répété, avec ou sans comportement de compensation inadéquat• Plaintes dépressives	<ul style="list-style-type: none">• Augmentation du poids liée à l'initiation ou à l'augmentation de la dose d'un médicament dont la prise de poids est un effet indésirable potentiel	<ul style="list-style-type: none">• Acné• Hirsutisme• Menstruations irrégulières• Acanthosis nigricans• Dysfonctionnement de l'érection• Post-grossesse• Ménopause	<ul style="list-style-type: none">• Bradycardie• Faiblesse musculaire• Caractéristiques cushingoides• Antécédents de radiothérapie ou de traumatisme crânien grave	<ul style="list-style-type: none">• Radiothérapie crânienne/ Traumatisme crânien/ Chirurgie• Anomalies neurologiques• Hyperphagie• Diminution de la vision	<ul style="list-style-type: none">• Apparition à un jeune âge• Hyperphagie• Cheveux roux• Hypopigmentation• Différence de poids extrême entre les membres de la famille	<ul style="list-style-type: none">• Apparition à un jeune âge• Caractéristiques dysmorphiques• Retard de développement• Autisme ou TDA• Petite taille• (Poly) syndactylie• Anomalies de la rétine• Myopie sévère• Surdité congénitale• Néphropathie
Cause	Hygiène de vie	Troubles psychiques	Médicaments	Endocriniennes	Hypothalamique	(Mono) génétique ou syndromique*		
Exemples	<ul style="list-style-type: none">• Apport hypercalorique• Manque d'exercice• Abus d'alcool• Alimentation nocturne• SAOS• Régimes hypocaloriques (très) répétés avec effet yoyo	<ul style="list-style-type: none">• Hyperphagie boulimique• Boulimie nerveuse• Dépression• Autres troubles spécifiés de l'alimentation et du comportement alimentaire	<ul style="list-style-type: none">• Antidépresseurs• Antipsychotiques• Anti-��pileptiques• Corticostéroïdes (locaux)• (Certains) ��-bloquants• Insuline	<ul style="list-style-type: none">• SOPK• Hypogonadisme• Rétention de poids après la grossesse• Ménopause	<ul style="list-style-type: none">• Syndrome de Cushing (cyclique)• Hypothyroïdie• Déficit en hormone de croissance	<ul style="list-style-type: none">• Post radiothérapie• Post chirurgie• Tumeur hypothalamique• Malformation	<ul style="list-style-type: none">• Défaut ou déficience : MC4R• Leptine (R)• POMC• Prohormone convertase-1	<ul style="list-style-type: none">• Prader Willi• Bardet Biedl• Albright délétion 16p11.2

(Traduite et adaptée de la réf. 17).

TABLEAU 2**5 étapes pour guider le prestataire de soins dans le traitement de l'obésité**

1	Reconnaissance de l'obésité comme une maladie chronique par les prestataires de soins, qui devraient demander au patient la permission de lui offrir des conseils et l'aider à traiter cette maladie de façon impartiale
2	Évaluation de la personne souffrant d'obésité, à l'aide de mesures appropriées, et identification des causes profondes, des complications et des obstacles au traitement de l'obésité
3	Discussion des options de traitement de base (approche diététique et activité physique) et des thérapies d'appoint qui peuvent être nécessaires, y compris les interventions psychologiques, pharmacologiques et chirurgicales
4	Accord avec la personne souffrant d'obésité concernant les objectifs du traitement, en se concentrant principalement sur la valeur que la personne retire des interventions axées sur sa santé
5	Engagement des prestataires de soins auprès de la personne atteinte d'obésité dans un suivi avec des réévaluations régulières et encouragement à promouvoir les soins de cette maladie chronique

(Traduit de la réf.³).**CONCLUSION**

La stigmatisation liée au poids représente un fléau dans une société où l'obésité est en constante augmentation. De multiples acteurs, médiatiques, politiques, sociétaux, omniprésents, participent au maintien des stéréotypes dépréciatifs des per-

sonnes en situation de surpoids ou d'obésité. Bien que l'avancée de la recherche dans le domaine permette de réduire l'écart entre les idées populaires et les données scientifiques, le changement de mentalité peine à suivre. La stigmatisation a un impact délétère sur la santé psychique comme physique et elle peut participer à induire des comportements «obésogènes».

Conflit d'intérêts: Les auteures n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

J. Frantz: <https://orcid.org/0000-0001-5827-0626>

S. Mantziari: <https://orcid.org/0000-0003-1315-1898>

L. Favre: <https://orcid.org/0000-0003-0337-3219>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La stigmatisation a des conséquences néfastes sur la santé physique comme psychique des personnes souffrant d'obésité.
- Lorsque l'individu stigmatisé intériorise le préjudice, il considère son sort comme étant normal.
- La reconnaissance de la complexité étiologique de l'obésité diminue les préjugés liés au poids.

1 Goffman E. Stigmate: Les usages sociaux des handicaps. Paris: Les Éditions de Minuit, 1963.

2 *Poulain JP. La lutte contre la stigmatisation des sujets en surpoids: une voie de prévention de l'obésité. In: Zermati JP, Apfeldorfer G, Waysfeld B. Traiter l'obésité et le surpoids. Paris: Odile Jacob, 2010.

3 *Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020 Aug 4;192(31):E875-91. DOI: 10.1503/cmaj.191707.

4 Office fédéral de la statistique. Enquête suisse sur la santé 2017: surpoids et obésité. 3 septembre 2020.

5 Spahlholz J, Baer N, König HH, et al. Obesity and discrimination – a systematic review and meta-analysis of observational studies. Obes Rev. 2016 Jan;17(1):43-55. DOI: 10.1111/obr.12343.

6 **Rubino F, Puhl RM, Cummings DE, et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. Nat Med. 2020 Apr;26(4):485-97. DOI: 10.1038/s41591-020-0803-x.

7 Puhl RM, Himmelstein MS, Quinn DM. Internalizing Weight Stigma: Prevalence and Sociodemographic Considerations in US Adults. Obesity (Silver Spring). 2018 Jan;26(1):167-75. DOI: 10.1002/oby.22029.

8 *Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. Obesity (Silver Spring). 2009 May;17(5):941-64. DOI: 10.1038/oby.2008.636.

9 Heuer CA, McClure KJ, Puhl RM. Obesity stigma in online news: a visual content analysis. J Health Commun. 2011 Oct;16(9):976-87. DOI: 10.1080/10810730.2011.561915.

10 humanrights.ch. L'interdiction de discriminer dans la Constitution fédérale

suisse [En ligne]. 30 avril 2020. Disponible sur: humanrights.ch/fr/pfi/droits-humains/discrimination/dossier-non-discrimination/droit-suisse/constitution/.

11 Phelan SM, Burgess DJ, Yeazel MW, et al. Impact of weight bias and stigma on quality of care and outcomes for patients with obesity. Obes Rev. 2015 Apr;16(4):319-26. DOI: 10.1111/obr.12266.

12 Foster GD, Wadden TA, Makris AP, et al. Primary care physicians' attitudes about obesity and its treatment. Obes Res. 2003 Oct;11(10):1168-77. DOI: 10.1038/oby.2003.161.

13 Pazsa FM, Said CM, Haines KJ, et al. The lived experience of patients with obesity at a metropolitan public health setting. BMC Health Serv Res. 2022 Dec 16;22(1):1530. DOI: 10.1186/s12913-022-08928-w.

14 Pestine E, Stokes A, Trinquart L. Representation of obese participants in

obesity-related cancer randomized trials. Ann Oncol. 2018 Jul 1;29(7):1582-7. DOI: 10.1093/annonc/mdy138.

15 Thornicroft G, Rose D, Kassam A, Sartorius N. Stigma: ignorance, prejudice or discrimination? Br J Psychiatry. 2007 Mar;190(3):192-3.

16 Wu YK, Berry DC. Impact of weight stigma on physiological and psychological health outcomes for overweight and obese adults: A systematic review. J Adv Nurs. 2018 May;74(5):1030-42. DOI: 10.1111/jan.13511.

17 van der Valk ES, van den Akker ELT, Savas M, et al. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. Obes Rev. 2019 Jun;20(6):795-804. DOI: 10.1111/obr.12836.

* à lire

** à lire absolument

Quelle relation entre alcool et obésité?

Dr ALBERTO NASCÉ^a et Pr ZOLTAN PATAKY^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 552-4 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.552

Les prévalences de la consommation d'alcool et de l'obésité ne cessent d'augmenter. L'objectif de cette revue de la littérature est de donner un aperçu de l'association entre ces deux problématiques sanitaires et socio-économiques. L'éthanol, agissant sur la régulation cérébrale de la faim et de la satiété ainsi que sur le système mésolimbique de la récompense, est à considérer comme une substance orexigène. En outre, il bloque la bêta-oxydation des lipides, prédisposant à leur stockage. Malgré des évidences scientifiques discordantes, qui sont cependant conditionnées par des biais et limitations, les experts sont d'accord de considérer la consommation de boissons alcoolisées comme un probable facteur contribuant à l'incréméntation du taux d'obésité observé lors des dernières décennies.

What is the relationship between alcohol and obesity?

The prevalence of alcohol consumption and obesity continues to increase. The aim of this literature review was to give an overview of the association between these two health and socioeconomic problems. Ethanol must be considered as an orexigenic molecule, acting on the cerebral regulation of hunger and satiety and on the mesolimbic reward system. Moreover, studies showed that alcohol blocks the fatty acid beta oxidation, promoting the storage of lipids. Observational and experimental studies struggle to find a solid correlation between the two entities, but they have several biases and limitations. Experts agree to consider ethanol ingestion as a potential contributing factor of the higher obesity rates observed in the last decades.

INTRODUCTION

Durant les dernières décennies, la consommation d'alcool a augmenté de manière considérable, jusqu'à représenter, dans les pays occidentaux, 3 à 9 % du contenu énergétique journalier chez les non-abstinents.¹ Consommé principalement dans un but récréationnel, l'alcool est à l'origine d'une importante cascade de problématiques de santé et de conséquences socio-économiques.¹ Selon l'OMS, 3,3 millions de décès par années sont associés à l'utilisation des boissons alcoolisées, dont la dépendance reste insuffisamment traitée, en comparaison à d'autres psychopathologies.² Intéressés par la corré-

lation entre la consommation de cette substance toxique et la prise pondérale menant à l'obésité, autre vraie pandémie de nos jours, comptant une prévalence, en Europe, de 21,5 % chez les hommes et 24,5 % chez les femmes,³ nous avons réalisé une recherche sur les principales plateformes scientifiques en utilisant comme critère de recherche «Alcool et prise de poids».

POURQUOI L'ALCOOL DÉTERMINE-T-IL UNE PRISE DE POIDS?

L'éthanol est responsable d'un apport énergétique élevé, si on considère qu'un seul gramme contient 7,1 kcal. Le déséquilibre de la balance énergétique en faveur d'une augmentation pondérale semble, en revanche, le résultat d'un mécanisme plus complexe qu'une simple addition de calories.⁴

Alcool et appétit: les évidences

Afin d'investiguer la relation entre l'alcool et la prise de poids, plusieurs auteurs se sont focalisés sur l'impact que la consommation de boissons alcoolisées peut avoir sur l'appétit. La méthodologie la plus souvent utilisée est constituée par les *alcoholic preloads*. Cette technique, parfois complexe quand on souhaite réaliser des études en aveugle, consiste à administrer soit des boissons alcoolisées soit des boissons de contrôle quelques minutes avant ou durant la consommation d'un repas standardisé. L'objectif primaire est d'évaluer l'effet de l'ingestion d'énergie sous forme d'alcool sur les apports alimentaires consommés durant un repas standardisé.⁵ Les résultats provenant des études disponibles dans la littérature semblent clairs: consommer des boissons alcoolisées avant ou pendant un repas ne réduit pas la quantité de nourriture ingérée, malgré une augmentation globale du taux calorique assimilé. On parle donc d'*additive calories*, ou calories additionnelles, dérivées par la consommation d'éthanol.⁵

Les études ne se limitent pas à observer l'inefficacité des boissons alcoolisées à déclencher les mécanismes de satiété. Elles constatent aussi une association intéressante entre l'éthanol et la stimulation de l'appétit. Westerterp-Plantenga et coll. ont examiné les effets, sur 52 participants, d'une précharge alcoolique administrée 30 minutes avant un repas standardisé. Ils l'ont comparée à des précharges isocaloriques en protéines, hydrates de carbones et lipides. La quantité de nourriture ingérée suite à l'administration d'alcool était plus importante par rapport à celle dérivée des précharges en macroéléments. L'alcool stimulait donc l'appétit de manière significative.⁶ D'autres groupes de recherche ont mis en évidence un intéressant *appetizer effect* ou effet apéritif de l'éthanol vis-à-vis de la nourriture. Selon cette théorie, l'intensification de

^aUnité d'éducation thérapeutique du patient, Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique du patient, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
alberto.nasce@hcuge.ch | zoltan.pataky@hcuge.ch

l'appétit suite à l'ingestion de boissons alcoolisées dériverait principalement de la capacité de l'alcool à accentuer la palatabilité des aliments ainsi que l'effet hédonique des premières bouchées de nourriture sur la prise alimentaire.⁷

Les effets orexigènes de l'éthanol, combinés à la désinhibition dérivée par ce toxique, semblent même vaincre la résistance des personnes présentant une restriction cognitive alimentaire.⁸ La stimulation de l'appétit suite à la consommation répétée d'éthanol semble en outre générer des mécanismes de mémoire cérébrale. On parle donc de l'*expectancy effect* ou phénomène de l'attente. Yeomans et coll., en examinant les quantités alimentaires consommées après une précharge de 4 boissons différentes, dont de la bière et des jus de fruit alcoolisés et non alcoolisés, ont noté non seulement des ingesta plus importants à la suite de l'administration des boissons alcoolisées, mais également une plus grande assimilation calorique entre les participants ayant consommé de la bière non alcoolisée par rapport à ceux qui ont été servis avec du jus isocalorique non alcoolisé.⁸

Les experts ont également analysé les causes biologiques de cette corrélation entre alcool et appétit. Plusieurs évidences ont montré l'effet de l'éthanol sur le système d'afférences hypothalamiques orexigènes et anorexigènes. Grâce à l'induction d'une variation des taux sériques de peptides impliqués par voie neuronale (leptine, ghréline, glucagon-like peptide 1) ainsi qu'à sa capacité d'agir sur le système mésocorticolimbique de la récompense, constitué par des neurones à prévalence dopaminergique, l'alcool a un effet orexigène.⁹

D'autres explications de la prise pondérale

Compte tenu de l'absence, dans l'organisme humain, d'un système de contrôle d'utilisation et d'emménagement de l'alcool, le catabolisme de cette molécule toxique est considéré comme prioritaire face aux autres macroéléments. L'oxydation des lipides est bloquée par l'éthanol, qui est donc responsable d'un stockage majeur de graisses.⁹ L'alcool, également, en tant que liquide, aurait une capacité inférieure d'induire la satiété par rapport à un aliment solide.⁹

UNE RELATION DE CAUSE À EFFET COMPLEXE DANS LA LITTÉRATURE

Malgré les évidences qui témoignent d'une corrélation positive entre alcool et appétit, les données de la littérature disponibles sur l'association entre l'alcool et la prise de poids restent complexes.

Études transversales

Plusieurs recherches ont observé un effet neutre ou une association négative entre l'administration d'alcool et la prise de poids. On constate une tendance à l'augmentation de l'IMC et d'autres paramètres d'adiposité (pourcentage de masse grasse, ratio entre tour de taille et tour de hanches), surtout si l'alcool est consommé en grandes quantités ou de manière compulsive. Les personnes buvant fréquemment de petites quantités sembleraient en revanche être protégées de la prise pondérale^{10,11} (tableau 1).

TABLEAU 1

Typologies de consommations d'alcool

Le tableau indique les définitions des différentes typologies de consommation d'alcool, sans inclure, de manière volontaire, les TUA, psychopathologies avec des critères diagnostiques précis.

TUA: troubles liés à l'usage d'alcool.

Dénomination (anglaise)	Définition
Boissons alcoolisées (alcoholic beverage)	Boisson contenant 10 g d'éthanol <ul style="list-style-type: none"> • Un verre de 25 cl de bière à 5° d'alcool • Un verre de 10 cl de vin ou champagne à 12,5° d'alcool • Un verre de 6,9 cl de vin fortifié à 18° d'alcool • Un verre de 3,1 cl de spiritueux à 40° d'alcool
Consommation d'alcool à risque (heavy drinker)	Chez les hommes <ul style="list-style-type: none"> • > 4 boissons alcoolisées par jour OU • > 14 boissons alcoolisées par semaine Chez les femmes <ul style="list-style-type: none"> • > 3 boissons alcoolisées par jour OU • > 7 boissons alcoolisées par semaine
Consommation d'alcool épisodique (binge drinker)	Chez les hommes <ul style="list-style-type: none"> • > 4 boissons alcoolisées en 2 heures Chez les femmes <ul style="list-style-type: none"> • > 3 boissons alcoolisées en 2 heures
Consommation d'alcool modérée (frequent moderate drinker)	Chez les hommes <ul style="list-style-type: none"> • > 3 boissons alcoolisées par semaine MAIS • ≤ 14 boissons alcoolisées par semaine Chez les femmes <ul style="list-style-type: none"> • > 3 boissons alcoolisées par semaine MAIS • ≤ 7 boissons alcoolisées par semaine
Consommation d'alcool occasionnelle (frequent light drinker)	Chez les hommes et les femmes <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 12 boissons alcoolisées par année ET • ≤ 3 boissons alcoolisées par semaine

(Adapté de la réf.¹⁵).

Études longitudinales

De manière similaire, les études longitudinales, s'étendant de quelques mois à plusieurs années, ont des difficultés à trouver des modèles solides d'association entre alcool et poids. Les grands consommateurs semblent plus à risque d'obésité, ainsi que les individus qui augmentent leur ingestion habituelle en termes d'intensité ou de fréquence.¹² Le type de boissons jouerait également un rôle. Ainsi, la bière, riche en hydrates de carbone, est associée aux prises pondérales les plus importantes.⁹ Le vin rouge, cependant, a une action de modification des aromates du tissu adipeux, déterminant un volume mineur des adipocytes. Riche en resvératrol, le vin rouge aurait également un effet négatif sur la lipogenèse de novo avec une inhibition de certains gènes liés à la synthèse des lipides.¹



Études expérimentales

Les études interventionnelles montrant une association significative entre alcool et poids sont très limitées. Crouse et coll., après avoir ajouté aux régimes de 12 participants 630 kcal/jour d'alcool pendant 4 semaines, ont observé des augmentations pondérales chez 25% des participants (tous, de manière intéressante, souffraient déjà d'obésité).¹³ Romeo et coll. ont noté une augmentation de la circonférence des biceps après 30 jours d'administration de bière chez 58 participants (660 cc/jour pour les hommes et 330 cc/jour pour les femmes).¹⁴ D'autres études n'ont noté soit aucune altération pondérale soit, paradoxalement, une perte de poids dans les suites d'ingestions répétées d'alcool.⁹

FIG 1

Variations pondérales
selon les types de consommation

La figure illustre, selon les types de consommation, la tendance à la prise ou à la perte pondérale associée à différentes typologies de consommation d'alcool. TUA: troubles liés à l'usage d'alcool; MEOS: système d'oxydation microsomal de l'éthanol.

	
POIDS NORMAL	SURPOIDS/OBÉSITÉ
Chez les patients souffrant d'un TUA pour: • Activation du MEOS • Carences alimentaires • Toxicité hépatique ⁴	De manière prévalente chez: • Les heavy et binge drinkers ^{10,11} • Les consommateurs de bière et spiritueux ⁹ • Les personnes qui augmentent fréquence et/ou intensité ¹²

Limitations des études

La littérature examinée présente de nombreuses limitations, ce qui nous oblige à une interprétation critique des données semblant discordantes. Les études observationnelles ont des difficultés intrinsèques évidentes à trouver des relations causales entre ces deux entités. Plusieurs facteurs confondants agissent dans la création de biais, comme la différence de prévalence de consommation d'une certaine typologie d'alcool chez les individus d'âge, sexe, culture et classe socio-économique différents, ou les variations en termes d'activité physique, temps de sommeil ou polymorphismes génétiques.^{5,9}

Les études interventionnelles sont soumises à d'évidents problèmes éthiques. Les petites quantités d'alcool et la durée limitée d'exposition conditionnent l'interprétation de résultats qui pourraient, sur le long terme, déterminer une prise pondérale significative.^{5,9}

L'alcool peut-il contribuer à une perte pondérale?

Au-delà de certains effets du vin rouge, y aurait-il d'autres explications à une corrélation inverse entre la consommation de certaines boissons alcoolisées et le surpoids? Nous devons considérer que l'éthanol est principalement métabolisé par deux enzymes: l'alcool déshydrogénase (ADH) et, dans une

moindre mesure, le système d'oxydation microsomal de l'éthanol connu sous l'acronyme MEOS (Microsomal Ethanol-Oxidizing System). L'énergie dérivée de l'action du système MEOS est inférieure par rapport à celle qui provient de l'ADH et est surtout utilisée pour la thermogenèse.⁴ L'activation du MEOS, qui semble prévalente dans des situations de dépendance à l'alcool (définie par une incapacité à contrôler l'ingestion d'éthanol malgré d'évidentes conséquences néfastes aux niveaux médical, professionnel et social),¹⁵ est donc responsable d'un «energy wasting» ou gaspillage énergétique. Si ce dernier est combiné aux carences en macro-éléments et à la toxicité directe d'alcool aux hépatocytes, avec les possibles conséquences métaboliques de l'insuffisance hépatique, nous ne devons pas nous étonner de l'émaciation et des petits IMC souvent corrélés à ces patients (figure 1).⁴

CONCLUSION

L'obésité est une pathologie dysmétabolique extrêmement multifactorielle, rendant compliquée la réalisation de corrélations indépendantes avec d'autres éléments, comme, dans le cas présent, la consommation d'alcool. Malgré une littérature interventionnelle exiguë et une observationnelle complexe, les données relatives concernant l'effet orexigène de l'alcool, dont l'utilisation est à la hausse, nous suggèrent que, probablement, cette substance a contribué, d'une certaine manière, à l'augmentation de la prévalence de l'obésité durant les dernières décennies.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'alcool est à considérer comme une substance orexigène à cause de son action sur le système de régulation de la faim et de la satiété ainsi que sur le système de la récompense
- Selon les modalités d'ingestion de l'éthanol, plusieurs voies métaboliques impliquées dans son oxydation sont activées, avec des impacts différents sur le poids
- Malgré une littérature complexe, nous pouvons affirmer que la majoration considérable de la consommation d'alcool a contribué à l'augmentation de la prévalence de l'obésité

1 *Sayon-Orea C, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutr Rev*. 2011 Aug;69(8):419-31. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00403.x.

2 World Health Organization. Global status report on alcohol and health. 2018

3 World Health Organization. World Health Statistics. 2015.

4 ** Suter PM. Is alcohol consumption a risk factor for weight gain and obesity? *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2005;42(3):197-227. doi: 10.1080/10408360590913542.

5 * Yeomans MR. Alcohol, appetite and energy balance: is alcohol intake a risk factor for obesity? *Physiol Behav*. 2010 Apr 26;100(1):82-9. doi: 10.1016/j.

physbeh.2010.01.012.

6 Westerterp-Plantenga MS, Verwegen CR. The appetizing effect of an aperitif in overweight and normal-weight humans. *Am J Clin Nutr*. 1999 Feb;69(2):205-12. doi: 10.1093/ajcn/69.2.205.

7 Yeomans MR, Hails NJ, Nesic JS. Alcohol and the appetizer effect. *Behav Pharmacol*. 1999 Mar;10(2):151-61. doi: 10.1097/00008877-199903000-00004.

8 * Yeomans MR. Short term effects of alcohol on appetite in humans. Effects of context and restrained eating. *Appetite*. 2010 Dec;55(3):565-73. doi: 10.1016/j.appet.2010.09.005.

9 ** Traversy G, Chaput JP. Alcohol Consumption and Obesity: An Update. *Curr Obes Rep*. 2015 Mar;4(1):122-30. doi: 10.1007/s13679-014-0129-4.

10 Coulson CE, Williams LJ, Brennan SL, et al. Alcohol consumption and body composition in a population-based sample of elderly Australian men. *Aging Clin Exp Res*. 2013 May;25(2):183-92. doi: 10.1007/s40520-013-0026-9.

11 Shelton NJ, Knott CS. Association between alcohol calorie intake and overweight and obesity in English adults. *Am J Public Health*. 2014 Apr;104(4):629-31. doi: 10.2105/AJPH.2013.301643.

12 * French MT, Norton EC, Fang H, et al. Alcohol consumption and body weight. *Health Econ*. 2010 Jul;19(7):814-32. doi: 10.1002/hec.1521.

13 Crouse JR, Grundy SM. Effects of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglyceride metabolism in man. *J Lipid Res*. 1984 May;25(5):486-96.

14 Romeo J, Wärnberg J, Díaz LE, et al. Effects of moderate beer consumption on first-line immunity of healthy adults. *J Physiol Biochem*. 2007 Jun;63(2):153-9. doi: 10.1007/BF03168226.

15 National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism. www.niaaa.nih.org

* à lire
** à lire absolument

Agonistes des récepteurs du GLP-1 et du GIP: des thérapies émergentes de l'obésité

Dr DIONYSIOS CHARTOUMPEKIS^a et Dre LUCIE FAVRE^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 555-61 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.555

L'obésité est une maladie métabolique chronique et récidivante associée à de graves complications et à une mortalité accrue. La chirurgie bariatrique était jusqu'à récemment la seule intervention permettant d'obtenir une perte de poids significative et son maintien. Une meilleure compréhension de la régulation endocrinienne de l'appétit a permis le développement de nouveaux traitements. Les analogues du GLP-1 sont déjà disponibles et une double activation des récepteurs du GLP-1 et du GIP (double agoniste) a récemment montré une efficacité encore plus importante en termes de perte pondérale. Nous proposons une synthèse des mécanismes d'action connus et des données cliniques qui soutiennent l'utilisation de ces molécules dans le traitement de l'obésité.

GLP-1 and GIP receptor agonists: emerging therapies for obesity

Obesity is a chronic and recurrent metabolic disease associated with serious complications and increased mortality. Bariatric surgery was until recently the only intervention that could lead to significant and sustained weight loss. A better understanding of the endocrine regulation of appetite has allowed the development of new treatments. GLP-1 analogues are already available and a dual treatment of GLP-1 analogue and GIP has recently shown even greater efficacy in terms of weight loss. We present a summary of the known mechanisms of action and clinical data that support the use of these molecules in the treatment of obesity.

INTRODUCTION

Une meilleure compréhension des mécanismes de régulation des besoins énergétiques et de l'appétit a permis le développement récent de traitements médicamenteux de l'obésité. Les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide 1 (GLP-1), GLP-1RA, et du glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), GIP-RA, ont démontré leur efficacité pour la perte pondérale chez les patients diabétiques et non diabétiques. Les connaissances concernant les mécanismes d'action et les effets pléiotropes du GLP-1 et du GIP ne cessent de s'étendre mais les mécanismes impliqués dans la perte pondérale restent incomplètement élucidés. Nous proposons une synthèse des mécanismes d'action connus et des études cliniques publiées.

^aService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
dionysios.chartoumpekis@chuv.ch | lucie.favre@chuv.ch

EFFET INCRÉTINE ET CONCEPTION DES AGONISTES DU GLP-1 ET DU GIP

La consommation d'aliments est à l'origine d'une réponse hormonale complexe, dont le but est notamment de minimiser les variations glycémiques. Il a été démontré que la sécrétion d'insuline est plus importante après l'ingestion orale de glucose qu'après une perfusion intraveineuse de glucose isoglycémique, ce phénomène étant appelé «effet incrétine». Deux hormones incrétine ont été identifiées: le GIP et GLP-1, qui sont respectivement sécrétés par les cellules entéroendocrines intestinales K et L. Les GLP-1RA sont utilisés depuis plusieurs années dans le traitement du diabète de type 2 pour cet effet hypoglycémiant.¹ Leur potentiel sur la réduction pondérale a été rapidement exploité.²

Le GIP n'a pas soulevé le même intérêt dans le traitement du diabète de type 2. Même à dose pharmacologique, le GIP-RA ne parvenait pas à augmenter la sécrétion d'insuline chez les patients diabétiques. De plus, il occasionnait une augmentation du glucagon, avec une exacerbation de l'hyperglycémie, et on lui a attribué un potentiel obésogène par son action directe sur le tissu adipeux.³ Ces données ont été remises en question, forçant une nouvelle considération de ce traitement. L'avènement d'une nouvelle molécule, le tirzépate, qui a la propriété d'activer les récepteurs du GLP-1 (GLP-1R) et du GIP (GIP-R) (double agoniste) a montré une efficacité supérieure en termes de contrôle glycémique et de perte pondérale. La **figure 1** montre la structure moléculaire et la demi-vie du GLP-1 naturel et des différents GLP-1RA utilisés dans le traitement de l'obésité.

ORGANES CIBLES

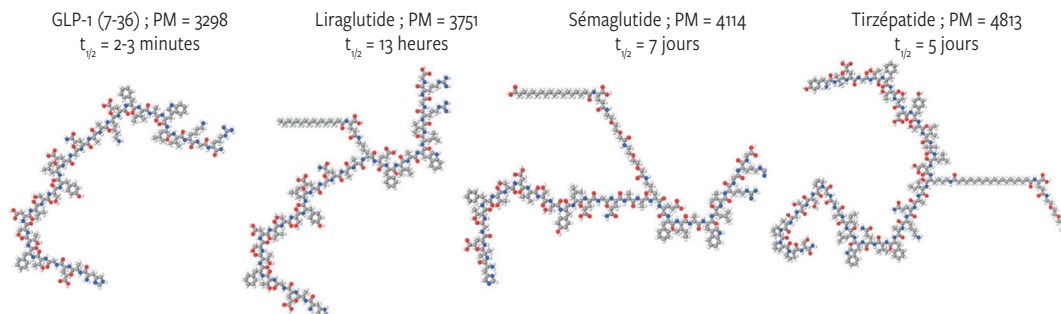
La **figure 2** résume les rôles établis et probables du GLP-1 et du GIP sur différents organes cibles.

Augmentation de la sécrétion d'insuline

Les GLP-1R et GIP-R sont présents sur les cellules β et α du pancréas. Leur activation sur les cellules β augmente la sécrétion d'insuline. Le GLP-1 réduit la sécrétion de glucagon par les cellules α alors que le GIP l'augmente. Cet effet du GIP, initialement jugé comme délétère, a été révisé puisqu'il a été démontré que le glucagon n'est pas seulement un agent hyperglycémique, son action sur les cellules β réduisant la glycémie par une communication paracrine entre les cellules

FIG 1 Structure moléculaire du GLP-1 et des agonistes des récepteurs du GLP-1 et du GIP

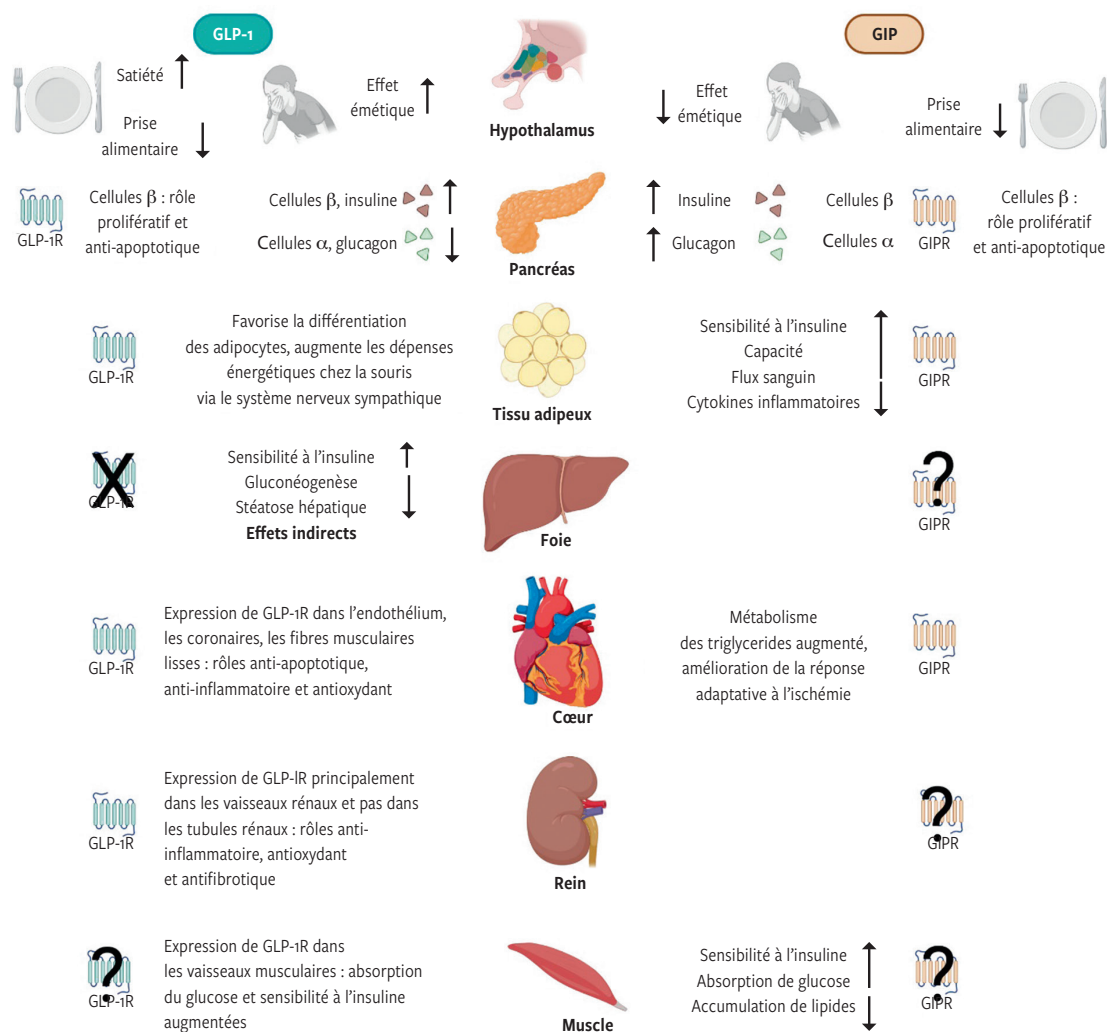
La structure moléculaire (ball and stick model), le poids moléculaire (PM) et la demi-vie ($t_{1/2}$) du GLP-1 naturel et des agonistes des récepteurs du GLP-1 et du GIP utilisés pour le traitement de l'obésité.
GLP-1: glucagon-like peptide 1.



(Les images des molécules ont été générées par MolView.org en utilisant PubChem comme source. Gris: carbone; blanc: hydrogène; rouge: oxygène; bleu: azote).

FIG 2 Rôles établis et probables de GLP-1 et GIP sur différents organes cibles

↑: augmentation; ↓: diminution; ? : inconnu, partiellement connu ou sous investigation; X: absence d'expression.
GIP-R: gastric inhibitory polypeptide receptor.



(Image créée avec BioRender.com).

α et β .⁴ En outre, ces deux incrétones augmentent la prolifération et inhibent l'apoptose des cellules β .

Perte pondérale et action centrale

Le ralentissement de la vidange gastrique a longtemps été proposé comme étant le mécanisme principal à l'origine de la diminution de la prise alimentaire. Toutefois, les GLP-1RA à longues durées d'action, liraglutide et sémaglutide, qui occasionnent une perte pondérale plus importante ont justement un impact très faible sur la vidange gastrique en raison d'un phénomène de tachyphylaxie.⁵ Il a été également postulé que les effets indésirables digestifs étaient la cause de la perte pondérale mais cette hypothèse a été écartée. Bien que la survenue des troubles digestifs soit dose-dépendante, la perte pondérale n'est pas proportionnelle à l'importance de ces effets indésirables.⁶ C'est finalement l'action centrale des GLP-1RA qui est à l'origine de la perte pondérale. La grande majorité des études du GLP-1 au niveau central a été réalisée chez des rongeurs. L'expression des GLP-1R a été retrouvée au niveau de plusieurs noyaux hypothalamiques (noyaux arqués, paraventriculaire, supraoptique), où les GLP-1RA activent les neurones anorexigènes et réduisent ainsi la prise alimentaire.⁷ Le GIP stimule également les neurones hypothalamiques qui contrôlent l'appétit et il est aussi suggéré qu'il agisse comme agent antiémétique.⁸

Tissu adipeux

Les GLP-1R et les GIP-R sont exprimés dans le tissu adipeux blanc mais la signalisation des GIP-R est plus importante. Leur activation permet une signalisation intracellulaire qui augmente la capacité du tissu adipeux à stocker les lipides, favorisant une expansion saine de ce tissu et limitant l'accumulation de graisse ectopique au niveau du foie, des muscles squelettiques ou du cœur.⁹ Une augmentation de la dépense énergétique a été observée avec les GLP-1RA chez la souris par un effet indirect, via le système nerveux sympathique, au niveau du tissu adipeux beige ou brun.¹⁰ Ceci n'a pas été à ce jour démontré chez l'être humain.

Foie

La présence des récepteurs hépatiques du GLP-1 et du GIP n'a pas été démontrée. Les effets favorables des agonistes de ces molécules sur la stéatose hépatique¹¹ est possiblement indirect, en lien avec la perte pondérale et la réduction du flux de lipides vers le foie.

Cœur, reins et muscles squelettiques

Les GLP-1R sont exprimés au niveau de plusieurs types de cellules cardiovasculaires telles que les cellules musculaires lisses, les cellules endothéliales et les cardiomyocytes. Leur activation aurait des propriétés de réduction du stress oxydatif au niveau des artères coronaires.¹² Les GLP-1RA ont démontré un effet protecteur au niveau rénal, indépendamment de la réduction de la glycémie, avec des effets anti-inflammatoire et antifibrotique.¹³ Finalement, les vaisseaux musculaires expriment les GLP-1R et possiblement les GIP-R. Les agonistes de ces récepteurs augmentent la sensibilité à l'insuline. L'activation des GIP-R au niveau des muscles squelettiques

réduirait l'accumulation de lipides. Ces mécanismes d'action directs se conjuguent avec les effets indirects résultant de la perte pondérale et du contrôle glycémique.

PERTE PONDÉRALE AVEC LES ANALOGUES DU GLP-1 ET DU GLP-1/GIP CHEZ LES NON-DIABÉTIQUES

Le **tableau 1** résume les données des études de phase III évaluant le liraglutide,¹⁴ le sémaglutide¹⁵ et le tirzépate¹⁶ dans le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité chez des patients non diabétiques. Dans toutes ces études, les traitements ont été instaurés en plus d'interventions sur l'hygiène de vie proposées par un professionnel de la santé afin de favoriser une alimentation équilibrée et encourager à la pratique d'une activité physique.

Bien qu'il n'existe pas d'essai comparatif entre ces trois molécules, une comparaison indirecte peut être déduite de leurs résultats respectifs. En effet, les caractéristiques des sujets inclus étaient très similaires, de même que les objectifs principaux. Le pourcentage de perte pondérale avec liraglutide (3 mg/jour) est de 8%, de 15% avec le sémaglutide (2,4 mg/semaine) et de 21% avec tirzépate (15 mg/semaine). Il est particulièrement important de souligner que cette augmentation d'efficacité en termes de réduction pondérale ne s'accompagne pas d'une augmentation des effets indésirables digestifs, d'un arrêt de la médication en raison des effets indésirables ou d'effets indésirables graves.

Le liraglutide à la dose de 3 mg/jour est le seul agoniste du GLP-1 actuellement autorisé en Suisse pour le traitement de l'excès pondéral. Il est indiqué pour les patients avec un IMC entre 28 et 35 kg/m² en présence d'au moins une comorbidité métabolique (diabète, prédiabète, hypertension artérielle ou dyslipidémie) ainsi que pour les patients avec un IMC ≥ 35 kg/m². Le sémaglutide à raison de 2,4 mg/semaine est déjà autorisé aux États-Unis dans le traitement de l'obésité. En Suisse, une autorisation de Swissmedic a été obtenue pour cette molécule en 2022 mais elle n'est pas encore commercialisée. La Food and Drug Administration (FDA) a récemment octroyé un processus d'évaluation accéléré (fast track) pour le tirzépate.

ÉTUDES DE VIE RÉELLE

Au-delà des essais randomisés, l'efficacité du liraglutide à la dose de 3,0 mg/jour a été démontrée dans quelques études en situation réelle (real life). Dans une cohorte canadienne impliquant 311 patients avec un IMC moyen de 40 kg/m², une réduction pondérale de 7,1% a été observée à 6 mois de traitement chez les 167 patients qui l'avaient poursuivi pour cette durée.¹⁷ Une publication italienne portant sur 93 individus également traités par 3,0 mg de liraglutide rapporte une perte moyenne de 7,4% parmi les 43 patients qui étaient toujours sous traitement à 6 mois.¹⁸ Une étude similaire, réalisée dans notre unité et récemment publiée, a montré une efficacité plus importante: 54 patients ont été inclus et 49 étaient sous traitement à 10 mois, avec une réduction pondérale de 12,4%.¹⁹ Un accompagnement multidisciplinaire a précédé l'introduc-

TABEAU 1 Études de phase III avec les agonistes des récepteurs du GLP-1 et du GLP-1/GIP

Dans le traitement de l'obésité chez des patients non diabétiques.

^ap < 0,001 pour toutes les comparaisons avec le placebo.

GIP: polypeptide insulino-trope dépendant du glucose; GLP-1: glucagon-like peptide 1.

Nom	Liraglutide (SCALE Obesity) ¹⁴	Sémaglutide (STEP 1) ¹⁵	Tirzépate (SURMOUNT 1) ¹⁶		
Type de molécule	Agoniste des récepteurs du GLP-1	Agoniste des récepteurs du GLP-1	Co-agoniste des récepteurs du GIP et GLP-1		
Design	Randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, ratio 2:1, 56 semaines	Randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, ratio 2:1, 68 semaines	Randomisée, en double aveugle, contrôlée, 4 groupes (1:1:1:1) avec 3 dosages de tirzépate et placebo, 72 semaines		
Caractéristique des patients	n = 3731 79% de femmes Âge moyen: 45 ans Poids moyen: 106 kg IMC moyen: 38,3 kg/m ²	n = 1961 74,1% de femmes Âge moyen: 46 ans Poids moyen: 105 kg IMC moyen: 37,9 kg/m ²	N = 2539 67,5% de femmes Âge moyen: 45 ans Poids moyen: 105 kg IMC moyen: 38,0 kg/m ²		
Intervention	Liraglutide 3 mg/j (n = 2487) vs placebo (n = 1244) Intervention sur le style de vie chez tous les patients	Sémaglutide 2,4 mg/sem (n = 1306) vs placebo (n = 655) Intervention sur le style de vie chez tous les patients	Tirzépate 5 mg/sem (n = 630) vs tirzépate 10 mg/sem (n = 636) vs tirzépate 15 mg/sem (n = 630) vs placebo Intervention sur le style de vie chez tous les patients		
Résultats					
% de perte de poids à partir de l'inclusion	Liraglutide: -8,0% Placebo: -2,6% (IC 95%: de -5,8 à -5,0; p < 0,001)	Co-objectif principal Sémaglutide: -14,9% Placebo: -2,4% (IC 95%: de -13,4 à -11,5; p < 0,001)	Co-objectif principal Tirzépate 5 mg/sem: -15% Tirzépate 10 mg/sem: -19,5% Tirzépate 15 mg/sem: -20,9% Placebo -3,1% ^a		
% de patients avec perte de poids ≥ 5%	Co-objectif principal Liraglutide: 63,2% Placebo: 27,1% (p < 0,001)	Co-objectif principal Sémaglutide: 86,4% Placebo: 31,5% (p < 0,001)	Co-objectif principal Tirzépate 5 mg/sem: 85% Tirzépate 10 mg/sem: 89% Tirzépate 15 mg/sem: 91% Placebo: 35% ^a		
% de patients avec perte de poids ≥ 10%	Co-objectif principal Liraglutide: 33,1% Placebo: 10,6% (p < 0,001)	Sémaglutide: 69,1% Placebo: 12% (p < 0,001)	Tirzépate 5 mg/sem: 69% Tirzépate 10 mg/sem: 78% Tirzépate 15 mg/sem: 84% Placebo: 19% ^a		
% de patients avec perte de poids ≥ 20% / > 25%	Données non publiées	≥ 20% Sémaglutide: 32% Placebo: 1,7% (p < 0,001) > 25%: données non disponibles	Tirzépate 5 mg/sem Tirzépate 10 mg/sem Tirzépate 15 mg/sem Placebo	≥ 20% 30% 50% 57% 3,1%	> 25% 15% 32% 36% 1,5%
Effets indésirables					
Arrêt en raison d'effets indésirables	Liraglutide: 9,9% Placebo: 3,8%	Sémaglutide: 4,5% Placebo: 0,8%	Tirzépate 5 mg/sem: 4,3% Tirzépate 10 mg/sem: 7,1% Tirzépate 15 mg/sem: 6,2% Placebo: 2,6%		
Effets indésirables graves	Liraglutide: 6,2% Placebo: 5,0%	Sémaglutide: 9,8% Placebo: 6,4%	Tirzépate 5 mg/sem: 6,3% Tirzépate 10 mg/sem: 6,9% Tirzépate 15 mg/sem: 5,1% Placebo: 6,8%		

tion du traitement, avec des interventions diététiques et infirmières ciblant le comportement alimentaire et les sensations alimentaires. Cette préparation a possiblement permis de réduire l'intensité des effets indésirables digestifs et explique l'excellente adhérence au traitement à 10 mois (91%), comparativement aux études précédemment citées.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables digestifs (nausées, diarrhées, constipation) sont très fréquents à l'initiation de ces thérapies, affectant 20 à 40% des patients, essentiellement durant les premières semaines de traitement. Une augmentation progressive des doses est nécessaire pour limiter leur survenue.

L'effet incrétine de ces molécules, stimulant la sécrétion d'insuline, est dépendant de la glycémie, donc efficace en cas d'hyperglycémie mais sans risque d'hypoglycémie chez les patients non traités avec des médicaments à potentiel hypoglycémiant.²⁰

CONTRE-INDICATIONS

Les analogues du GLP-1 ne doivent pas être utilisés chez les patients avec une pancréatite aiguë ou chronique et la thérapie doit être arrêtée immédiatement en cas de symptômes évoquant une pancréatite. Parmi les 1992 patients exposés au liraglutide (3 mg/jour) dans l'étude SCALE, 4 ont présenté une pancréatite aiguë (0,2%) comparés à aucun dans le

groupe placebo.¹⁴ Dans l'étude STEP-1,¹⁵ trois épisodes de pancréatites ont été décrits (0,2%) parmi les 1 306 patients ayant reçu le sémaglutide (2,4 mg/semaine) et aucun dans le groupe placebo. Finalement, il n'y a pas de différence en termes d'incidence de pancréatite dans l'étude SURMONT-1¹⁶ chez les patients exposés au tirzépate ou au placebo (0,2% dans chaque groupe). Une élévation asymptomatique de l'amylase et/ou de la lipase peut être observée. La pertinence de cette observation, réversible à l'arrêt du traitement, n'est pas établie. Leur utilisation est contre-indiquée chez les patients avec un antécédent, personnel ou familial, de cancer médullaire de la thyroïde ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (MEN2).

PERTE PONDÉRALE AVEC LES AGONISTES DU GLP-1 CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

Une perte pondérale est plus difficile à obtenir pour les patients diabétiques et la différence entre les diabétiques et non diabétiques est sans surprise confirmée avec les agonistes des récepteurs du GLP-1.²¹⁻²³ Les caractéristiques différentes des patients suivis peuvent en partie expliquer ces résultats avec, dans les études sur les patients diabétiques, une proportion plus importante d'hommes, un âge plus avancé et un

IMC moins élevé. D'autres hypothèses sont avancées telles que la prise concomitante de certains traitements favorisant la prise pondérale (insuline, sulfonyleurée, bêtabloquants), la crainte des hypoglycémies inhérentes à l'association avec d'autres traitements antidiabétiques, un microbiote particulièrement altéré chez les patients souffrant d'obésité et de diabète ou une susceptibilité génétique. Le **tableau 2** résume les études portant sur la perte pondérale des patients diabétiques de type 2 sous traitement de liraglutide et de sémaglutide. L'étude SCALE Insulin²² est la seule qui a exploré l'efficacité d'un analogue du GLP-1 chez les patients diabétiques traités par insuline. L'étude SURMOUNT-2²⁴ évaluant la perte pondérale avec le tirzépate chez les patients diabétiques de type 2 est en cours.

MAINTIEN DE LA PERTE PONDÉRALE SOUS TRAITEMENT

Il a été clairement démontré, qu'après une perte pondérale, des modifications de plusieurs hormones de régulation favorisent la reprise de poids lorsqu'elle est induite par un régime. Cette adaptation métabolique est notamment caractérisée par une réduction de la leptine et une augmentation de la ghreline.²⁵ Dans les différentes études avec le liraglutide, le

TABLEAU 2 Études évaluant l'efficacité et la sécurité des agonistes des récepteurs du GLP-1

Dans le traitement de l'obésité chez des patients diabétiques.

Nom	Liraglutide (SCALE Diabetes) ²¹	Liraglutide (SCALE Insulin) ²²	Sémaglutide (STEP 2) ²³
Type de molécule	Agoniste des récepteurs du GLP-1	Agoniste des récepteurs du GLP-1	Agoniste des récepteurs du GLP-1
Design	Randomisée, en double aveugle, contrôlée, 3 groupes (2:1:1), 56 semaines	Randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, ratio 1:1, 56 semaines	Randomisée, en double aveugle, double-factrice, contrôlée contre placebo, ratio 1:1:1, 68 semaines
Caractéristiques des patients	n = 846 50% de femmes Âge moyen: 55 ans Poids moyen: 106 kg IMC moyen: 38,3 kg/m ² HbA1c moyenne: 7,9%	n = 396 48% de femmes Âge moyen: 56,5 ans Poids moyen: 99,8 kg IMC moyen: 35,6 kg/m ² HbA1c moyenne: 8,0%	n = 1 210 51% de femmes Âge moyen: 55 ans Poids moyen: 99,8 kg IMC moyen: 35,7 kg/m ² HbA1c moyenne: 8,1%
Traitements diabétiques	0-3 traitements oraux (metformine, thiazolidinedione, sulfonyleurée) Exclusion des patients sous insuline	Tous les patients inclus étaient sous traitement d'insuline et ≤ 2 traitements oraux	0-3 traitements oraux (metformine, sulfonyleurée, inhibiteur du SGLT2 ou thiazolidinedione) Exclusion des patients sous insuline
Intervention	Liraglutide 3 mg/j (n = 423) Liraglutide 1,8 mg/j (n = 211) Placebo (n = 212) Intervention sur le style de vie chez tous les patients	Liraglutide 3 mg/j (n = 198) Placebo (n = 198) Thérapie comportementale intensive (réduction apport, activité physique, thérapie comportementale)	Sémaglutide 2,4 mg/sem (n = 404) Sémaglutide 1,0 mg/sem (n = 403) Placebo (n = 403) Intervention sur le style de vie chez tous les patients
Résultats			
% de perte de poids à partir de l'inclusion	Liraglutide 3 mg/j: -6,0% Liraglutide 1,8 mg/j: -4,7% Placebo: -2% Différence liraglutide 3 mg/j vs placebo: -4% (IC 95%: de -5,1 à -2,9; p < 0,001)	Liraglutide 3 mg/j: -5,8% Placebo: -1,5% Différence liraglutide 3 mg/j vs placebo: -4,3% (IC 95%: de -5,5 à -3,2; p < 0,0001)	Sémaglutide 2,4 mg/sem: -9,6% Sémaglutide 1,0 mg/sem: -7,0% Placebo: -3,4% Différence sémaglutide 2,4 mg/sem vs placebo: -6,2% (IC 95%: de -7,3 à -5,2; p < 0,0001)
% de patients avec perte de poids ≥ 5%	Liraglutide 3 mg/j: 54,3% Liraglutide 1,8 mg/j: 40,4% Placebo: 19% (p < 0,001)	Liraglutide 3 mg/j: 51,8% Placebo: 24,0% (p < 0,001)	Sémaglutide 2,4 mg/sem: 68,8% Placebo: 28,5% (p < 0,0001) Sémaglutide 1,0 mg/sem: 57,1%
% de patients avec perte de poids ≥ 10%	Liraglutide 3 mg/j: 25,2% Liraglutide 1,8 mg/j: 15,9% Placebo: 6,7% (p < 0,001)	Liraglutide 3 mg/j: 22,8% Placebo: 6,6% (p < 0,0001)	Sémaglutide 2,4 mg/sem: 45,6% Placebo: 8,2% (p < 0,0001) Sémaglutide 1,0 mg/sem: 28,7%

sémaglutide ou le tirzépate, un plateau est généralement observé après 10 mois de traitement. Il est plus probablement la conséquence de cette adaptation métabolique que d'une résistance au traitement.

SÉCURITÉ CARDIOVASCULAIRE

Dans l'étude LEADER,²⁶ le liraglutide à la dose de 1,8 mg/jour a permis une réduction des événements cardiovasculaires chez les patients avec diabète de type 2 et une maladie cardiovasculaire établie dans le cadre d'un suivi sur 5 ans. Le sémaglutide à raison de 1 mg/semaine, toujours chez les patients diabétiques avec maladie cardiovasculaire établie, a permis une réduction des événements cardiovasculaires majeurs (MACE) de 26% par rapport au placebo.²⁷ Un essai clinique de grande envergure (SELECT; NCT 03574597²⁸) est actuellement en cours pour évaluer l'effet du sémaglutide à la dose de 2,4 mg/semaine sur les événements cardiovasculaires majeurs chez des patients souffrant d'obésité avec une maladie cardiovasculaire établie.

L'AVENIR EST AUX TRIPLE-AGONISTES

Le tirzépate, double agoniste des récepteurs du GLP-1 et du GIP, a montré une efficacité plus importante. L'avenir est l'activation simultanée des récepteurs du GLP-1, du GIP et du glucagon (triple agoniste) qui combine les activités anorexigène et insulinothèque du GLP-1 et du GIP, ainsi que l'augmentation de la dépense énergétique par le glucagon.

CONCLUSION

Après le liraglutide à la dose de 3 mg/jour, le sémaglutide à raison de 2,4 mg/semaine devrait prochainement permettre une avancée remarquable dans le traitement médicamenteux

de l'obésité. Les récentes études cliniques de phase III avec le tirzépate suggèrent que la combinaison d'hormones sera la prochaine étape. Des recherches additionnelles sur la sécurité, l'efficacité et le rapport coût-bénéfice de ces traitements, ainsi que des études de vie réelles avec le sémaglutide et le tirzépate, permettront de définir un algorithme pour la prise en charge médicamenteuse de l'obésité.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

D. Chartoumpekis: <https://orcid.org/0000-0002-6139-6067>

L. Favre: <https://orcid.org/0000-0003-0337-3219>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La perte de poids obtenue par les traitements d'agonistes du GLP-1 et de double agoniste du GLP-1 et du GIP est essentiellement la conséquence d'une action centrale (hypothalamique) de ces molécules mais ils ont également des effets pléiotropes sur différents organes cibles.
- Le liraglutide à la dose de 3 mg/jour permet d'obtenir une perte pondérale moyenne de 8% et est disponible en Suisse pour le traitement de la surcharge pondérale avec comorbidités et de l'obésité.
- Le sémaglutide à raison de 2,4 mg/semaine a induit une perte pondérale de 15% en moyenne, ce traitement devrait être bientôt commercialisé en Suisse.
- Le tirzépate 15 mg/semaine, un double agoniste des récepteurs du GLP-1 et du GIP a récemment induit une perte pondérale de 21%, sans effets indésirables plus importants que ceux observés avec le liraglutide ou le sémaglutide.

1 Nauck MA, Heimesaat MM, Orskov C, et al. Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7-36 amide] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1993 Jan;91(1):301-7.
2 Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest*. 1998 Feb 1;101(3):515-20.
3 Miyawaki K, Yamada Y, Ban N, et al. Inhibition of gastric inhibitory polypeptide signaling prevents obesity. *Nat Med*. 2002 Jul;8(7):738-42.
4 *El K, Gray SM, Capozzi ME, et al. GIP mediates the incretin effect and glucose tolerance by dual actions on alpha cells and beta cells. *Sci Adv*. 2021 Mar 12;7(11).
5 Madsbad S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes Obes Metab*. 2016 Apr;18(4):317-32.
6 Åhrén B, Atkin SL, Charpentier G, et al. Semaglutide induces weight loss in subjects with type 2 diabetes regardless of baseline BMI or gastrointestinal

adverse events in the SUSTAIN 1 to 5 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Sep;20(9):2210-9.
7 Knudsen LB, Lau J. The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Apr 12;10:155.
8 Samms RJ, Sloop KW, Gribble FM, et al. GIPR Function in the Central Nervous System: Implications and Novel Perspectives for GIP-Based Therapies in Treating Metabolic Disorders. *Diabetes*. 2021 Sep;70(9):1938-44.
9 Samms RJ, Coghlan MP, Sloop KW. How May GIP Enhance the Therapeutic Efficacy of GLP-1? *Trends Endocrinol Metab*. 2020 Jun;31(6):410-21.
10 Krieger JP, Santos da Conceição EP, Sanchez-Watts G, et al. Glucagon-like peptide-1 regulates brown adipose tissue thermogenesis via the gut-brain axis in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018 Oct 1;315(4):R708-20.
11 Patel Chavez C, Cusi K, Kadiyala S. The Emerging Role of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists for the Management of NAFLD. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Jan 1;107(1):29-38.

12 Pahud de Mortanges A, Sinaci E, Salvador Jr D, et al. GLP-1 Receptor Agonists and Coronary Arteries: From Mechanisms to Events. *Front Pharmacol*. 2022 Mar 8;13:856111.
13 Kawanami D, Takashi Y. GLP-1 Receptor Agonists in Diabetic Kidney Disease: From Clinical Outcomes to Mechanisms. *Front Pharmacol*. 2020 Jun 30;11:967.
14 Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015 Jul;373(1):11-22.
15 *Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002.
16 *Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022 Jul 21;387(3):205-16.
17 Wharton S, Liu A, Pakseresht A, et al. Real-World Clinical Effectiveness of Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Canada. *Obesity*. 2019 Jun;27(6):917-24.

18 Ferrari F, Fierabracci P, Salvetti G, et al. Weight loss effect of liraglutide in real-life: the experience of a single Italian obesity center. *J Endocrinol Invest*. 2020 Dec;43(12):1779-85.
19 Santini S, Vionnet N, Pasquier J, et al. Marked weight loss on liraglutide 3.0 mg: Real-life experience of a Swiss cohort with obesity. *Obesity*. 2023 Jan;31(1):74-82.
20 Ja'arah D, Al Zoubi MS, Abdelhady G, et al. Role of Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists in Hypoglycemia. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2021 Oct 17;14:11795514211051697.
21 Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Aug 18;314(7):687-99.
22 Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D, et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1085-93.

23 Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021 Mar 13;397(10278):971-84.
24 ClinicalTrials.gov. A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With

Type 2 Diabetes Who Have Obesity or Are Overweight (SURMOUNT-2) [En ligne]. 7 décembre 2020. Disponible sur: clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04657003
25 Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. N Engl J Med. 2011 Oct 27;365(17):1597-604.

26 Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):311-22.
27 Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-44.

28 ClinicalTrials.gov. Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity (SELECT) [En ligne]. 2 juillet 2018. Disponible sur: clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03574597

* à lire
** à lire absolument

Programme de préparation à la chirurgie bariatrique conçu avec les patients: enjeux et bénéfices

Dre FLORENCE SOMERS^a, ANNA TOUMANOVA^b, JUDITH BASS^c et Pr ZOLTAN PATAKY^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 562-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.819.562

Malgré l'efficacité pondérale et métabolique de la chirurgie bariatrique, près de 35% des patients opérés présentent une reprise pondérale liée à des changements comportementaux insuffisants. Collaborer avec des patients partenaires pour co-construire un programme éducatif de préparation représente une opportunité ajustée à l'évolution sociétale de favoriser l'implication des patients. Ce partenariat débute par l'exploration des besoins des partenaires et suit un processus progressif et sur mesure qui répond aux enjeux de place et de pouvoir soulevés. Il aboutit à la création d'une journée d'enseignement, en début de parcours, visant le consentement éclairé et à un programme, en fin de parcours, centré sur les changements comportementaux dans leur dimension concrète, à l'appui d'un nouvel acteur de santé reconnu: le patient partenaire.

Preparation program for bariatric surgery designed with patients: challenges and benefits

Despite the weight and metabolic efficiency of bariatric surgery, nearly 35% of operated patients regain weight due to insufficient behavioral changes. Collaborating with patient partners to co-construct an educational preparation program represents an opportunity to promote patient involvement adjusted to societal developments. This partnership starts with an exploration of the partners' needs and follows a progressive and tailored process that responds to the issues of place and power raised. It leads to the creation of a day of teaching, at the beginning of the course, aimed at informed consent and to a program, at the end of the course, focused on behavioral changes in their concrete dimension in support of a new and recognized health actor: the patient partner.

INTRODUCTION

L'augmentation de la prévalence des maladies chroniques à la fin 20^e siècle a conduit à la révision des modèles thérapeutiques et relationnels en santé. Outre le développement de pratiques de soins centrées sur les patients, soutenues par

l'éducation thérapeutique du patient (ETP) à partir des années 1970, le partenariat en santé a fait émerger un nouvel acteur de santé, au même titre que les autres membres de l'équipe de soins: le patient, que ce soit pour sa santé ou pour la santé. Au début des années 2010, le «Montreal model» a ouvert la voie à ce changement de paradigme en direction d'une véritable démocratie sanitaire.¹

Un des enjeux éducatifs majeurs de la préparation à la chirurgie bariatrique est d'amener les patients à s'approprier les changements comportementaux (diététiques, du comportement alimentaire et de l'activité physique) à mettre en place dans leur vie.² Leur mise en œuvre conditionne la réussite du projet de santé: atteindre la perte de poids attendue (55 à 75% de l'excès de poids selon l'intervention) et la maintenir sur le long terme pour, in fine, préserver ou améliorer la santé.^{3,4} Or entre 15 et 35% des patients opérés présentent une perte de poids insuffisante (inférieure à 50% de l'excès de poids à 18 mois) ou une reprise pondérale excessive (supérieure à 15% du nadir pondéral enregistré).⁴⁻⁷ La conservation d'une balance bénéfices-risques avantageuse pour la chirurgie justifie d'une part un encadrement des critères d'éligibilité à la chirurgie bariatrique des patients par les autorités sanitaires (en Suisse: Swiss society for the study of Morbid Obesity: SMOB) et, d'autre part, de poursuivre le processus d'amélioration continue de l'offre de soins éducative en pré et postopératoire, au plus près des besoins des patients.

Dans l'Unité d'éducation thérapeutique du patient (UETP) des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), le programme d'enseignement thérapeutique de préparation à la chirurgie de l'obésité se décline sous la forme de 3 journées non consécutives d'enseignement collectif dans les mois qui précèdent la chirurgie, en complément du suivi spécialisé individuel. Il a fait l'objet d'une transformation, en 2018, à partir de la consultation de 50 patients.⁸ Le témoignage d'un pair représente l'élément central du dispositif autour duquel s'articule de l'information sur la chirurgie, l'alimentation et l'activité physique ainsi qu'une réflexion sur les transformations psychiques et physiques après l'intervention. Aujourd'hui, les institutions, dont les HUG, les professionnels de santé (PS) et le public plébiscitent plus de collaboration entre patients partenaires (PP) et PS. C'est dans ce cadre qu'est né le projet de co-conception avec des PP d'un programme d'enseignement de préparation à la chirurgie bariatrique, en amélioration du programme existant. L'UETP fait l'hypothèse qu'œuvrer avec des patients partenaires afin d'améliorer le programme éducatif de préparation à la chirurgie de l'obésité représente un

^aUnité d'éducation thérapeutique du patient (UETP), Centre collaborateur OMS, Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et ETP, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève et Université de Genève, chemin Venel 7, 1206 Genève

^bInfirmière, Unité d'éducation thérapeutique du patient (UETP), Centre collaborateur OMS, Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition et ETP, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève et Université de Genève, chemin Venel 7, 1206 Genève

^cPatiente partenaire, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
florence.somers@hcuge.ch | anna.toumanova@hcuge.ch | judith.sahbane@bluewin.ch
zoltan.pataky@hcuge.ch



Une coloscopie efficace exige une imagerie claire et une moindre formation de bulles¹

2 L PEG avec
siméticone

Clensia – le lavage intestinal à faible volume

- Avec une acceptation et tolérance élevées^{2,3,*}
- Avec l'agent anti-mousse siméticone⁴
- Avantageux pour le médecin et le patient^{2-4,*}



Alfasigma Schweiz SA soutient l'association de prévention du cancer du côlon.
www.darmkrebs-praevention.ch

Références: 1. Hassan C et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2013;45: 142-150. 2. Kump P et al. Efficacy and safety of a new low-volume PEG with citrate and simethicone bowel preparation for colonoscopy (Clensia): a multicenter randomized observer-blind clinical trial vs. a low-volume PEG with ascorbic acid (PEG-ASC). Endoscopy International Open 2018;06:E907-E913. 3. Spada C et al. Evaluation of Clensia, a new low-volume PEG bowel preparation in colonoscopy: Multicenter randomized controlled trial versus 4L PEG. Digestive and Liver Disease. 2017;49(6):651-656. 4. Information professionnelle Clensia, www.swissmedinfo.ch, Etat: Mai 2019. * Dans les études cliniques, Clensia a montré une acceptation³ et une tolérance gastro-intestinale^{2,3} significativement meilleures que les solutions de référence 2 L de PEG-acide ascorbique et 4 L de PEG. Les références sont disponibles sur demande.

PEG = Polyéthylène glycol (macrogol)

Clensia: poudre pour la préparation d'une solution buvable. **C:** Sachet A: macrogolum 4000 52,5 g; natrii sulvas anhydricus 3,75 g; simeticonum 0,08 g; Sachet B: natrii citras dihydrys 1,86 g; acidum citricum anhydricum 0,81 g; natrii chloridum 0,73 g; kalii chloridum 0,37 g; acesulfamum kalicum (E950); aromatica (aroma limonis). **I:** Préparation intestinale avant des mesures cliniques, telles que l'examen endoscopique ou radiologique de l'intestin. **PO:** Les adultes de plus de 18 ans et les patients plus âgés: Le dosage est de 2 litres. Dissoudre le contenu de 4 sachets A et 4 sachets B dans 2 litres d'eau. Chaque litre de solution doit être accompagné d'au moins 500 ml de liquide clair supplémentaire. Non recommandé pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. **CI:** Hypersensibilité aux composants, obstruction gastro-intestinale ou perforation, troubles de la vidange gastrique, iléus, colite toxique ou mégacolon toxique comme complication d'une maladie intestinale inflammatoire grave. Les patients inconscients. **PR:** Obstruction ou perforation gastro-intestinale, maladie intestinale inflammatoire sévère aiguë, altération de la conscience, diminution du réflexe nauséeux ou tendance à la régurgitation ou à l'aspiration; patients affaiblis, mauvaise santé; déshydratation correcte avant utilisation; modification de l'équilibre des liquides ou des électrolytes; insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), insuffisance cardiaque sévère (stade III ou IV de la NYHA), infarctus aigu du myocarde ou d'angor instable; risque d'arythmie. **IA:** Les médicaments oraux ne doivent pas être pris dans l'heure qui précède et qui suit l'utilisation de Clensia. La résorption d'autres médicaments peut être temporairement réduite. **G/a:** Ne pas utiliser pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. L'utilisation pendant l'allaitement n'est donc pas recommandée. **EL:** troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, maux de tête, symptômes abdominaux. **P:** Paquet de 8 sachets: 4 sachets sachet A, 4 sachets sachet B. **CR:** B. **TA:** Alfasigma Schweiz SA, 4800 Zofingen. **Ramboursé par les caisses-maladies. Pour de plus amples informations consulter www.swissmedinfo.ch. Mise à jour de l'information: Mai 2019.**

moyen pertinent pour favoriser l'« empowerment » des patients. Ce projet collaboratif suscite néanmoins des inquiétudes exprimées par les PS.⁹

Cet article a pour but de décrire les enjeux et les bénéfices de la co-construction du programme éducatif à la lumière du processus mis en œuvre pour favoriser la réussite de ce partenariat entre PP et PS.

LES ENJEUX À LA MISE EN ŒUVRE DU PARTENARIAT EN SANTÉ DANS L'UETP

Explorer les besoins des partenaires (PP et PS) en amont de leur engagement dans ce projet collaboratif a constitué le fondement du processus. Autour de 4 thèmes émergents (missions des PP, compétences des PP, conditions organisationnelles, modalités de partenariat) en congruence avec la littérature, l'analyse qualitative menée en double lecture a mis en évidence des représentations différentes des modèles de partenariat (modèle de soutien pour le PS, modèle de complémentarité pour les PP) qui touchent aux valeurs et à la place des savoirs (respectivement scientifiques et expérimentiels) ainsi qu'à l'identité professionnelle. Elle a donc conduit à l'identification de 3 enjeux clés pour la réussite de cette collaboration:^{10, 11}

1. Mettre en lumière les points de vue communs (sens et cadre de l'engagement, compétences des PP, besoin d'accompagnement) comme condition pour entrer en partenariat.
2. Questionner les représentations du partenariat pour permettre aux acteurs de construire une collaboration singulière et ajustée à leurs compétences de partenaires en s'accordant sur leurs missions respectives.
3. Clarifier les expertises spécifiques (savoirs expérimentiels, pratiques et scientifiques) et complémentaires comme moyen d'apaiser les enjeux de place et de pouvoir qui émergent.

FAVORISER LE PARTENARIAT EN SANTÉ AVEC UN DISPOSITIF SUR MESURE (figure 1)

Le travail sur ces axes stratégiques a justifié la mise en place d'un dispositif d'accompagnement des partenaires structuré et sur mesure, où l'expérimentation est un terrain d'apprentissage.¹² L'exploration de concepts pédagogiques et théoriques (statut des savoirs, modèles de partenariat et d'accompagnement) tout comme les expériences de centres de références (Montréal Model) ont servi de socle au développement de ce dispositif.

L'équipe-projet en charge comprenait une PP et des PS de l'UETP. Elle a mis en œuvre:

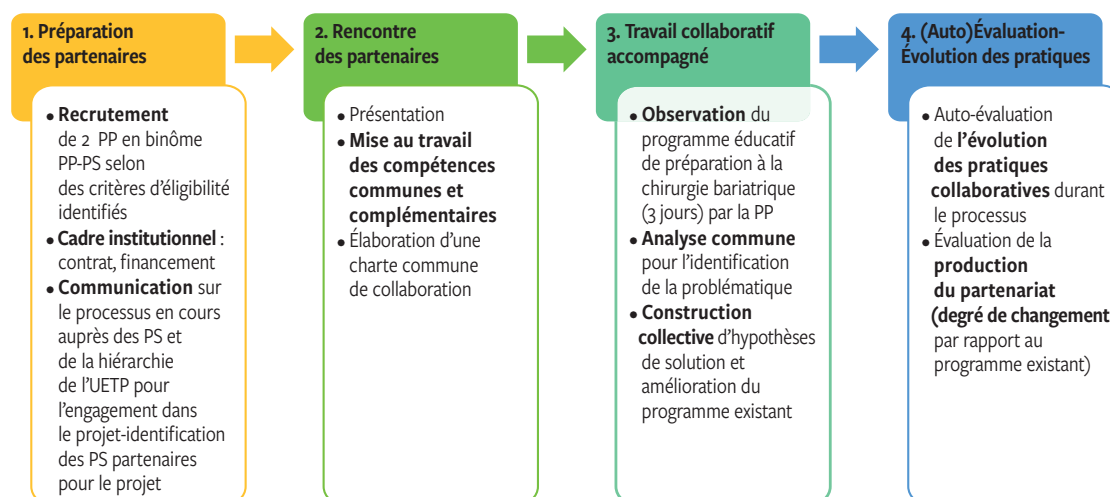
1. La *préparation des partenaires* comprenant le recrutement des PP en binôme PP-PS, selon des compétences identifiées, ainsi que l'information des PS de l'UETP sur le processus en cours.
2. La *rencontre des partenaires* pour favoriser la reconnaissance des expertises spécifiques et complémentaires des partenaires.
3. Le *guidage des partenaires pour le travail collaboratif*: observation des 3 journées du programme éducatif existant par les PP, séances d'analyse de la problématique et co-conception du nouveau programme éducatif à partir de l'élaboration d'hypothèses de solution.
4. L'*évaluation de l'efficacité du partenariat* (le produit du partenariat) et de l'évolution de sa qualité (voir ci-après les bénéfices de la démarche collaborative).

Au travers de ce dispositif, 2 patientes partenaires ont été recrutées sur des critères d'éligibilités accordés en équipe-projet: motivation (absence de revendication), réflexivité (recul émotionnel), savoir expérimentiel (compréhension de leur problématique d'obésité et des enjeux de stabilisation de la perte de poids à long terme après la chirurgie bariatrique), compétences relationnelles et de communication (expériences collaboratives antérieures avec des PS à l'occasion de témoi-

FIG 1

Processus menant à la co-conception du programme éducatif de préparation à la chirurgie bariatrique

PP: patient partenaire; PS: professionnels de santé; UETP: unité d'éducation thérapeutique du patient.



gnages). À l'issue de la rencontre et du travail sur les expertises spécifiques et complémentaires, les partenaires ont conçu une charte commune harmonisant le futur travail collaboratif. Une des patientes partenaires s'est désistée en cours de processus pour des raisons d'indisponibilité professionnelle imprévue.

Les constats issus de l'observation de la PP ont permis, en collaboration avec 3 PS de l'UETP (infirmière, psychologue, diététicienne), d'identifier la problématique suivante :

1. Le sens global de la formation est peu explicite et l'articulation des ateliers entre eux peu évidente.
2. Le contenu de la formation est très dense, au détriment de la dimension pédagogique (ateliers d'information sur les axes de changements diététiques, médicaux, de l'activité physique).
3. Le public qui participe à ce dispositif en fin de parcours de chirurgie bariatrique a un niveau de préparation hétérogène : les besoins spécifiques du public sont insuffisamment pris en compte (peu d'espace de personnalisation), ce qui complexifie la dynamique de groupe.
4. Certaines thématiques clés comme la gestion du comportement alimentaire ou de l'activité physique sont peu représentées.
5. Le dispositif présente toutefois des atouts comme l'interdisciplinarité pour l'animation des ateliers, des professionnels formés à l'éducation thérapeutique du patient, un climat de bienveillance favorable aux apprentissages et quelques ateliers où les patients sont mis en action (jeux de rôle lors du travail sur les transformations après l'intervention). D'autre part, les patients expriment leur enthousiasme et se mobilisent activement lors du partage avec le patient témoin.

BÉNÉFICES VÉCUS DE CETTE DÉMARCHE COLLABORATIVE (figure 2)

À l'échelle de la qualité des soins

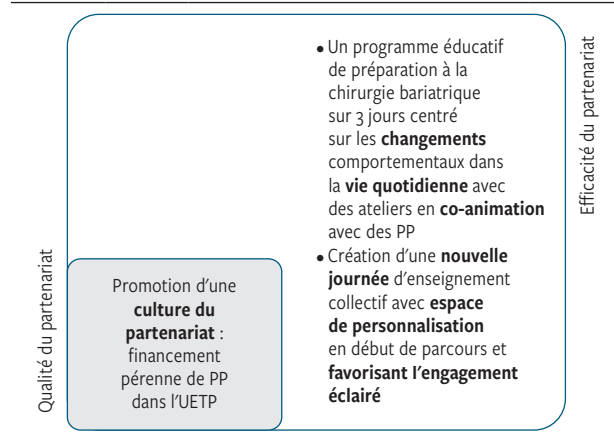
Cette analyse est en train de conduire à la transformation du programme éducatif existant, en favorisant une implication plus élevée des patients pour leur projet de santé. Elle s'appuie sur les axes stratégiques suivants :

1. Clarification de l'objectif (pédagogique et thérapeutique) principal : « envisager les changements comportementaux nécessaires pour réussir le projet de chirurgie de l'obésité ». L'articulation des 3 journées de préparation repose sur le concept du changement dans sa dimension concrète (ancrage dans la vie quotidienne) plus que sur l'information.
2. Création, pour un public moins averti, d'une journée d'enseignement supplémentaire comportant des espaces d'entretien individuel et de personnalisation des ateliers, centrée sur l'exploration de l'engagement (motivations, craintes) et la délivrance d'informations sur les enjeux de la chirurgie bariatrique. Cette journée a pour but de favoriser le consentement éclairé des patients en amont de leur engagement dans le processus de préparation à la chirurgie bariatrique.
3. Implication plus fréquente des patients (PP, association de patients) et révision du niveau de partenariat (co-animation d'ateliers éducatifs) avec ce nouvel acteur de santé.
4. Réinvestissement des axes de l'activité physique et du comportement alimentaire au travers d'ateliers concrets ou de thématiques issues du vécu de patients déjà opérés.

FIG 2

Bénéfices de la co-construction d'un programme d'ETP

Programme d'enseignement thérapeutique préparant à la chirurgie bariatrique. ETP : éducation thérapeutique du patient ; PP : patient partenaire ; UETP : unité d'éducation thérapeutique du patient.



Le produit de ce partenariat est en cours de finalisation pour une mise en œuvre du nouveau programme d'enseignement collectif de préparation à la chirurgie bariatrique au cours du premier trimestre 2023.

À l'échelle du partenariat en santé

Cette expérience collaborative a fait l'objet d'une évaluation. Elle met en lumière le changement de statut du PP, au même titre que celui des PS, au travers d'un besoin de préparation de tous les partenaires, voire de formation collective. Les partenaires impliqués deviennent des acteurs engagés du partenariat en santé : ils se montrent aujourd'hui préoccupés par les facteurs extrinsèques de réussite à sa mise en œuvre et envisagent plus concrètement des opportunités d'y travailler en élargissant le spectre du partenariat. Ils s'accordent sur le bénéfice pour le public bénéficiaire : une offre de santé plus pertinente. À titre individuel, la PP reconnaît que cette expérience lui a permis de mieux comprendre la réalité du monde médical.

Au niveau institutionnel, la présentation du projet de transformation du programme éducatif à la hiérarchie a conduit à un accord de financement pérenne par l'institution de l'intervention des patients partenaires dans l'UETP (octobre 2022). Cette démarche a aussi permis au service d'être identifié par les HUG comme service pilote pour un projet de partenariat en santé transversal, promouvant une culture de la collaboration entre PP et PS.

CONCLUSION

Le partenariat en santé ne se décrète pas, il se construit avec les acteurs de santé en réponse à une problématique du terrain de soins et à leurs besoins. Il est un moyen de conduire à une finalité commune, en l'occurrence permettre aux patients se destinant à la chirurgie bariatrique de se considérer comme des acteurs à part entière de leur projet. C'est à ces conditions qu'il a permis, dans l'UETP, une transformation innovante du programme éducatif de préparation à la chirurgie bariatrique :

plus ajusté à la situation du patient dans son parcours chirurgical et à ses besoins, plus explicite sur le thème du changement, plus concret en s'appuyant sur les savoirs expérimentiels de PP animateurs et, finalement, plus collaboratif car favorisant l'émancipation des patients. L'évaluation des bénéfices à plus long terme de ce changement de paradigme, à l'échelle des patients et de leur santé, des professionnels de santé et des institutions, représente la prochaine étape.

Conflits d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Selon la littérature, jusqu'à 35% des patients ayant subi une chirurgie bariatrique enregistre une perte pondérale insuffisante ou une reprise pondérale excessive à distance de l'intervention, en lien avec des changements comportementaux insuffisants (registre diététique, du comportement alimentaire, de l'activité physique).
- Construire un programme éducatif de préparation à la chirurgie bariatrique avec des patients partenaires est un moyen innovant d'augmenter l'engagement des patients dans leur projet de santé et d'ajuster l'offre de soins existante au plus près des besoins du public.
- Le partenariat en santé ne se décrète pas, il se construit à partir d'une exploration préalable des besoins des partenaires et à l'aide d'un dispositif d'accompagnement sur mesure aboutissant au travail collaboratif.

1. *Pomey MP, Flora L, Karazivan P, et al. The "Montreal model": issues of relational partnership between patients and healthcare professionals. *Public Health*. 2015 (S1); p. 41-50.
2. Swiss society for the study for morbid obesity and metabolic disorder. Directives pour le traitement chirurgical de l'obésité. 01.07.2021.
3. *Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial- a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013;273:219-34.
4. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, et al. Weight and Metabolic Outcomes
- 12 Years after Gastric Bypass. *NEJM*. 2017;377:1143-55.
5. Jirapinyo P, Abu Dayyeh BK, Thompson CC. Weight regain after Roux-en-Y gastric bypass has a large negative impact on the Bariatric Quality of Life Index. *BMJ Open Gastro*. 2017;4:e000153. doi: 10.1136/bmjgast-2017-000153
6. Karmali S, Bara B, Shi X, et al. Weight recidivism post-bariatric surgery : a systematic review. *Obesity surgery*. 2013;23:1922-1933.
7. *El Ansari W, El Hag W. Weight Regain and Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery: Definitions, Prevalence,

- Mechanisms, Predictors, Prevention and Management Strategies, and Knowledge Gaps—a Scoping Review. *Obesity Surgery*. 2021;31:1755-1766.
8. Somers F, Correia J, Blyweert V, et al. Transforming with partner patients a program of preparation for bariatric surgery. *Educ Ther Patient/Ther Patient Educ*. 2019;11(2):20402.
 9. Somers F, Lasserre Moutet A, Joly C, et al. Entrer en collaboration avec des patients partenaires : une évidence ? *Rev Med Suisse*. 2020;16 (687):596-598.
 10. **Dumez V, Flora L, Lebele P, et al. Référentiel de compétences des patients partenaires. Direction Collaboration

- et Partenariat Patient. Université de Montréal. 2016.
11. F. Somers, A. Lasserre-Moutet, Ch. Martinez-Fortis, Z. Pataky, A. Golay. Des clés pour réussir une collaboration entre patients partenaires et professionnels de santé (p. 101-116). In : *P. Lartigue, D. Broussal, M. Saint-Jean, N. Szapiro. Le partenariat en santé. 2022, éd. Seli Arslan, Paris. ISBN 978-2-84276-281-0.
 12. Denney M. Piloter un projet de formation. Editions ESF. 2006.

* à lire
** à lire absolument

Centre interdisciplinaire de l'obésité: une porte d'entrée unique pour une prise en charge personnalisée

Dre LUCIE FAVRE^a, Dre JOHANNA FRANTZ^{ab} et Dre STYLIANI MANTZIARI^c

Rev Med Suisse 2023; 19: 567-71 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.819.567

L'obésité est une maladie chronique qui affecte gravement la santé physique et psychologique, mais sa prise en charge est insuffisamment coordonnée. L'absence de stratégies thérapeutiques définies est particulièrement évidente depuis l'arrivée de nouveaux traitements médicamenteux. La coordination entre les professionnels impliqués (spécialistes de l'obésité, médecins généralistes et autres soignants) et l'implication du patient sont autant d'enjeux au cœur d'une évaluation nécessaire pour la construction d'un projet de soins personnalisés. Les centres interdisciplinaires doivent garantir un accès à l'information et offrir l'ensemble des thérapies actuellement disponibles. Une évaluation psychologique précoce permet d'orienter la prise en charge en tenant compte de la vulnérabilité et des ressources des patients.

Interdisciplinary Center for Obesity: a single-entry point for personalized care

Obesity is a chronic disease that seriously affects physical and psychological health. However, its management is insufficiently coordinated. The lack of defined therapeutic strategies is particularly evident since the arrival of new drug treatments. Coordination between the professionals involved- obesity specialists, general practitioners and other caregivers – and the involvement of the patient are all issues at the heart of an evaluation necessary for the construction of a personalized care project. Interdisciplinary centers must guarantee access to information and offer the full range of therapies currently available. An early psychological evaluation allows for the orientation of care, taking into account the vulnerability and resources of patients.

INTRODUCTION

En Suisse, la prévalence de l'obésité (IMC supérieur à 30 kg/m²), estimée à 11% de la population adulte, est en augmentation constante depuis 1992.¹ Nous observons par ailleurs une augmentation des obésités sévères (IMC supérieur à 40 kg/m²) qui exposent à des complications médicales difficiles à prendre en charge et qui ne sont pas reflétées dans

les données de l'Office fédéral de la statistique. Bien que cette maladie représente un enjeu majeur de santé publique avec un impact significatif, tant sur la qualité que l'espérance de vie des patients, elle n'a jamais bénéficié d'une prise en charge suffisamment définie et coordonnée. La difficulté à reconnaître l'obésité comme une maladie chronique a certainement participé à ce manquement mais l'évolution des connaissances physiopathologiques² et des traitements désormais disponibles doit inciter à la mise en place de stratégies thérapeutiques structurées, telles que celles proposées pour d'autres maladies chroniques (diabète de type 2, hypertension artérielle).

Nous proposons dans cet article de redéfinir les modalités de prise en charge du surpoids et de l'obésité, en intégrant les compétences multidisciplinaires et les options thérapeutiques désormais présentes. L'offre de traitement ne doit plus dépendre des compétences disponibles dans les différentes structures de soins mais doit évoluer pour mettre le patient au centre de la prise en charge.

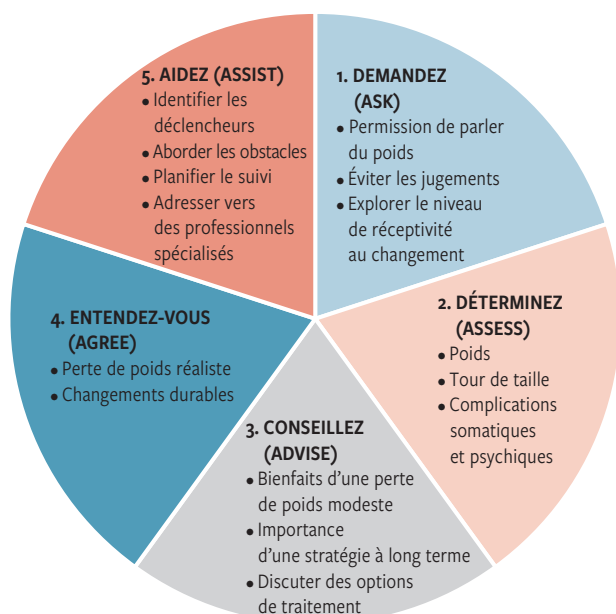
STRUCTURE DE RELAIS ET DE SOUTIEN POUR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES

Le suivi de la dynamique pondérale dès la petite enfance représente la première et la plus importante mesure afin de prévenir l'obésité. Les directives cliniques internationales soulignent le rôle clé dans l'identification et le suivi du surpoids par les médecins de famille.³ Cependant, plusieurs études relèvent que les problèmes de poids sont insuffisamment abordés en consultation générale et la gestion du poids n'est pas toujours proposée aux patients.⁴ Ces derniers ne perçoivent d'ailleurs pas toujours l'excès de poids comme un risque réel pour leur santé ou évitent de consulter par crainte d'y être confrontés. Des décennies d'abord erronés de cette maladie ont conforté ces positions, le patient ayant souvent été amené ou même encouragé à trouver lui-même une solution à sa maladie en pratiquant un régime alimentaire, une approche que l'on sait désormais inefficace et contre-productive.^{2,5} Le Canadian Obesity Network propose un programme favorisant la communication entre médecin et patient, l'évaluation médicale de l'obésité et l'établissement d'un plan de soin dans le contexte des soins primaires⁶ (figure 1). Lorsque le patient est orienté dans un centre spécialisé, il est primordial de collaborer étroitement avec le médecin généraliste pour coordonner les soins. Concrètement, quelles sont les plus-values d'un centre interdisciplinaire pour le patient et pour les professionnels de la santé ?

^aService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService de psychiatrie de liaison, Département de psychiatrie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^cService de chirurgie viscérale, Département de chirurgie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
lucie.favre@chuv.ch | johanna.frantz@chuv.ch | styliani.mantziari@chuv.ch

FIG 1

Les «5A» de la gestion de l'obésité par les médecins de premier recours

(Adaptée du Canadian Obesity Network website⁶).

CENTRE DE L'OBÉSITÉ: UNE PORTE D'ENTRÉE UNIQUE

Les centres spécifiquement dédiés au traitement de l'obésité doivent offrir une approche interprofessionnelle, coordonnée et collaborative en réunissant les soignants spécialisés – endocrinologues, chirurgiens bariatriques, psychiatres, psychologues, diététicien-nes, spécialistes en activité physique, infirmier-ères spécialisé-es – et assurant une collaboration avec les médecins généralistes et les autres soignants impliqués. Cette organisation doit permettre d'intégrer toutes les options thérapeutiques et garantir aux patients un accès équitable à l'information et à l'expertise multidisciplinaire. Le premier intervenant qui accueillera le patient, qu'il/elle soit chirurgien-ne ou endocrinologue, exposera l'ensemble des traitements en présentant des données probantes. Il s'exprimera de manière à donner un sens, pour son interlocuteur, à ces informations. Les valeurs et les préférences du patient, acteur de son projet thérapeutique, doivent être intégrées afin de construire un parcours de soins personnalisé.

TRAITEMENT CONSERVATEUR: MODIFICATION DE L'HYGIÈNE DE VIE

Une perte pondérale modeste de 5 à 10% confère déjà de nombreux bénéfices cliniques.^{7,8} On peut relever notamment une diminution de la progression du diabète de type 2, une diminution de la pression artérielle, une réduction du risque cardiovasculaire ou une amélioration de la qualité de vie et de l'estime de soi. Une modification de l'hygiène de vie est le socle nécessaire pour permettre d'obtenir des résultats à long terme. Une évaluation multidimensionnelle incluant l'environnement, les aspects culturels, la situation sociale et économique

et les aspects psychologiques sont autant d'éléments à apprécier pour accompagner les patients vers ces changements.

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

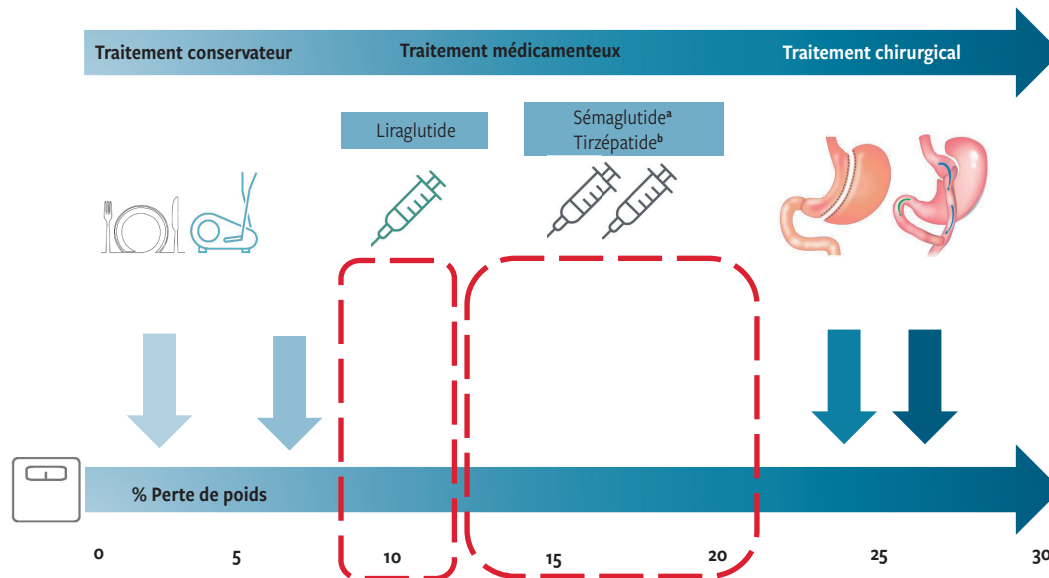
Après de nombreux échecs retentissant dans la pharmacothérapie de l'obésité,⁹ rien ne laissait à penser une évolution aussi rapide et efficace avec de nouvelles molécules. Les traitements par analogue du GLP-1^{10,11} et les co-agonistes GLP-1/GIP¹² représentent une révolution dans le traitement du surpoids et de l'obésité, en comblant le fossé existant entre le traitement conservateur et la chirurgie bariatrique (figure 2). Le liraglutide (Saxenda) à la dose de 3 mg/j est à ce jour le seul traitement autorisé en Suisse, mais le sémaglutide (Wegovy) et le tirzépatide sont attendus prochainement. Ils sont une solution optimale, après la mise en place d'une bonne hygiène de vie, chez les patients qui souffrent d'une surcharge pondérale ou une obésité modérée ainsi que pour ceux qui présentent des contre-indications à la réalisation d'une chirurgie bariatrique. Les résultats attendus avec ces traitements, ainsi que les effets indésirables, doivent être expliqués au patient, de même que l'absence de résultats à long terme disponible à ce jour.

CHIRURGIE BARIATRIQUE ET MÉTABOLIQUE

La chirurgie bariatrique reste à ce jour le traitement le plus efficace à long terme contre l'obésité.¹³ Elle induit une amélioration ou même une rémission complète des comorbidités métaboliques liées à l'obésité, telles que le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie. Elle diminue significativement le risque d'événement cardiovasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).¹⁴ Des données robustes ont également démontré une diminution significative de la mortalité globale¹⁵ ainsi que du risque de développer certains types de cancer, comme le cancer colorectal, œsophagien, gastrique ou mammaire.^{16,17} Une diminution pondérale tangible et durable est obtenue avec une perte moyenne de 28 à 32% du poids initial 10 ans après bypass gastrique, qui reste l'intervention plus souvent pratiquée en Suisse.¹⁸ La chirurgie bariatrique entraîne un taux de complications postopératoires majeures faible (3-4,5%) lorsqu'elle est réalisée dans des centres experts.^{18,19} La durée d'hospitalisation, sensiblement réduite au fil des dernières années, et la récupération rapide permettent aux patients de reprendre leurs activités personnelles et professionnelles en 3 à 4 semaines. Malgré ces données rassurantes, seule une petite fraction des patients éligibles y a recours. Les raisons sont multifactorielles mais la crainte des complications et les carences à substituer à long terme sont les motifs le plus souvent évoqués. Nous assistons ces dernières années au développement de techniques endoscopiques (ballon intragastrique, «endosleeve»), dont le but est de mimer les résultats de la chirurgie tout en évitant ses risques. Les résultats de ces interventions, même à court et moyen terme, restent largement inférieurs et l'introduction des nouvelles techniques, souvent peu réglementée, sans préparation spécifique ou accompagnement nécessaire, nuit à la chirurgie bariatrique dans son ensemble. Il est évident que les résultats à long terme de la chirurgie bariatrique sont largement dépendants de la préparation du patient avant

FIG 2 Traitements de l'obésité

^a Le sémaglutide (Wegovy) a obtenu une autorisation Swissmedic en 2022, il n'est actuellement pas commercialisé en Suisse pour le traitement de l'obésité.
^b L'étude de phase 3 du tirzépate dans le traitement de l'obésité a été terminée avec succès, une demande d'autorisation auprès de la FDA est en cours, pas d'autorisation auprès de Swissmedic à ce jour.



l'intervention mais aussi du suivi rigoureux au long cours. Ce dernier permet de détecter et supplémer les différentes carences vitaminiques, d'intervenir en cas de reprise pondérale significative et d'offrir un accompagnement multidisciplinaire adapté aux besoins individuels.

PSYCHIATRIE DE LIAISON

L'obésité associée à un trouble du comportement alimentaire (TCA) entraîne de graves conséquences sur la santé physique et mentale des individus.²⁰ De nombreux troubles psychiques sont associés à l'obésité tels que les troubles de l'humeur (dépression, bipolarité), les troubles anxieux, les troubles de la personnalité, le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, les troubles liés à l'utilisation de substances, les troubles liés au traumatisme et la schizophrénie. Il existe des preuves solides de la nature bidirectionnelle de l'obésité et des problèmes de santé mentale, en particulier la dépression et l'anxiété.²¹ Il est ainsi essentiel de prendre en compte les aspects psychiques pour offrir une prise en charge cohérente.

Les psychiatres et psychologues de liaison interviennent comme consultant dans la prise en charge des patients obèses, tant dans les traitements conservateur et médicamenteux que chirurgical. Leur mission est de faire le lien entre les patients et les somaticiens lorsque la souffrance psychique ou les comorbidités psychiatriques entravent une bonne communication. Les interventions consistent en entretiens conjoints, évaluations diagnostiques du TCA et de ses comorbidités, interventions psychothérapeutiques brèves, groupe thérapeutique cognitivo-comportemental et groupes de parole. Ils ont également un mandat dans l'évaluation préchirurgicale, qui consiste à repérer de potentielles contre-indications psychiatriques à une chirurgie bariatrique et identifier et traiter

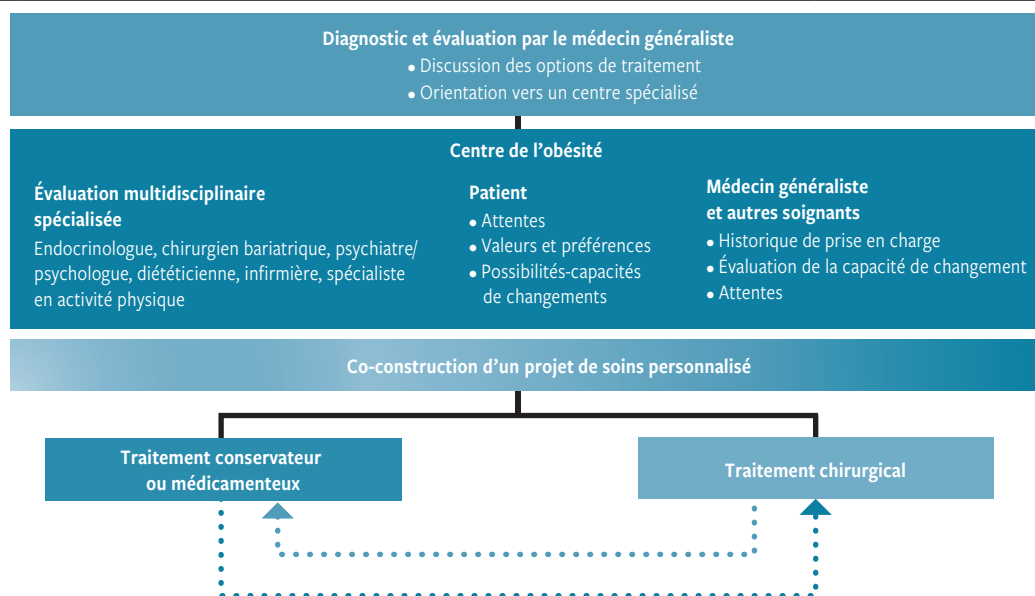
les troubles psychiques susceptibles d'affecter de manière significative les résultats à long terme de la chirurgie bariatrique. Il est également essentiel d'intervenir, en post-opératoire, chez les patients les plus vulnérables ainsi que chez les patients en souffrance afin de les soutenir et leur offrir des soins appropriés. En effet, l'impact d'une chirurgie bariatrique ne peut se résumer à la perte pondérale mais doit ambitionner une amélioration de la qualité de vie des patients.²² Dans le cadre du centre interdisciplinaire de l'obésité, nous proposons des interventions précoces afin d'identifier au plus tôt les patients les plus vulnérables et leur proposer un traitement adapté.

OPTIMISER LA COORDINATION DU PARCOURS THÉRAPEUTIQUE

Les différentes options de traitement peuvent être combinées, de manière synchrone ou séquentielle, pour constituer le plan de traitement de chaque patient (figure 3). La transition d'une filière de traitement à une autre, très souvent nécessaire dans les situations complexes et chroniques comme l'obésité, est largement facilitée dans une structure où tous les spécialistes font d'emblée partie du parcours de soins du patient. Un centre expert coordonné permettra d'adapter les moyens thérapeutiques aux besoins individuels du patient, tout en gardant une vision globale sur la situation. La mutualisation de certaines ressources, parmi les disciplines impliquées, et la coordination optimisée des différents examens et consultations au sein d'un centre interdisciplinaire permettent de désengorger le système de santé et de faciliter le parcours du patient. Ceci est d'une importance primordiale, afin d'augmenter l'adhérence des patients au suivi médical à long terme, qui représente souvent un défi dans le cas d'une maladie chronique aux multiples facettes comme l'obésité.

FIG 3 Évaluation interprofessionnelle, multidisciplinaire et multidimensionnelle

Pour co-construire un parcours de soins personnalisé.



FORMATION ET RECHERCHE

Les centres tertiaires de l'obésité doivent assurer la formation de base pour les différentes spécialités impliquées, mais aussi la formation continue des professionnels de la santé. Il existe actuellement une discordance frappante entre le nombre croissant des patients souffrant d'un surpoids/d'obésité, et de soignants formés dans la prise en charge de ces patients. L'obésité reste ainsi encore largement sous-traitée, par manque d'accès à des structures spécialisées de soins. Finalement, la recherche médicale est nécessaire à une meilleure compréhension de la maladie, à une évaluation des résultats des différents traitements à disposition ainsi qu'au développement de nouvelles thérapies.

CONCLUSION

L'évolution des traitements de l'obésité doit favoriser la création de centres spécialisés qui offrent toutes options de traitement disponibles. Il s'agit notamment de lutter contre les biais d'orientation, vers une ou l'autre des options thérapeutiques, lorsque l'information est incomplète ou non respectueuse des données scientifiques. Une évaluation multidisciplinaire est nécessaire pour construire un projet thérapeutique qui tienne compte de l'importance de l'excès

pondéral, des comorbidités ainsi que des préférences et attentes du patient. L'orientation thérapeutique initialement choisie peut être amenée à changer en fonction des résultats obtenus ou de l'évolution de l'état de santé des patients.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

L. Favre: <https://orcid.org/0000-0003-0337-3219>

J. Frantz: <https://orcid.org/0000-0001-5827-0626>

S. Mantziari: <https://orcid.org/0000-0003-1315-1898>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'évolution des traitements de l'obésité requiert la mise en place de stratégies thérapeutiques structurées
- Des structures interdisciplinaires de référence doivent permettre de concentrer l'ensemble des compétences professionnelles autour du patient dès le début de sa prise en charge et intégrer le médecin de premier recours afin de définir un projet thérapeutique personnalisé
- Les différentes options de traitement doivent être envisagées en tenant compte des comorbidités somatiques et psychiques des patients et peuvent être combinées pour permettre une prise en charge optimale

1. OFS. Enquête suisse sur la santé 2017. 2020.

2. *Sumithran P, Proietto J. The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss. *Clinical science*. 2013;124(4):231-41. doi: 10.1042/CS20120223.

3. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management. Disponible

sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189>. 2014.

4. Laidlaw A, McHale C, Locke H, Cecil J. Talk weight: an observational study of communication about patient weight in primary care consultations. *Prim Health Care Res Dev*. 2015;16(3):309-15. doi: 10.1017/S1463423614000279.

5. Fothergill E, Guo J, Howard L, et al. Persistent metabolic adaptation 6 years

after "The Biggest Loser" competition. *Obesity*. 2016. doi: 10.1002/oby.21538.

6. Canadian Obesity Network. 5As of obesity management. <https://obesitycanada.ca/fr/ressources-professionnelles/5as-maison/> (Consulté en Janvier 2022).

7. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, et al. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity:

Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes care*. 2015;38(8):1567-82. doi: 10.2337/dc15-1081.

8. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet*. 2018;391(10120):541-51. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1.

9. Onakpoya IJ, Heneghan CJ, Aronson JK. Post-marketing withdrawal of anti-obesity medicinal products because of adverse drug reactions: a systematic review. *BMC Med.* 2016;14(1):191. doi: 10.1186/s12916-016-0735-y.
10. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *The New England journal of medicine.* 2015;373(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892.
11. *Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *The New England journal of medicine.* 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.
12. **Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *The New England journal of medicine.* 2022;387(3):205-16. doi: 10.1056/NEJMoa2206038.
13. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes – 5-Year Outcomes. *The New England journal of medicine.* 2017;376(7):641-51. doi: 10.1056/NEJMoa1600869.
14. Romeo S, Maglio C, Burza MA, et al. Cardiovascular events after bariatric surgery in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes care.* 2012;35(12):2613-7. doi: 10.2337/dc12-0193.
15. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England journal of medicine.* 2007;357(8):741-52. doi: 10.1056/NEJMoa066254.
16. Lazzati A, Poghossyan T, Touati M, Collet D, Gronnier C. Risk of Esophageal and Gastric Cancer After Bariatric Surgery. *JAMA surgery.* 2023. doi: 10.1001/jamasurg.2022.6998.
17. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C, et al. Bariatric Surgery and the Risk of Cancer in a Large Multisite Cohort. *Annals of surgery.* 2019;269(1):95-101. doi: 10.1097/SLA.0000000000002525.
18. Mantziari S, Dayer A, Duvoisin C, et al. Long-Term Weight Loss, Metabolic Outcomes, and Quality of Life at 10 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass Are Independent of Patients' Age at Baseline. *Obesity surgery.* 2020;30(4):1181-8. doi: 10.1007/s11695-019-04181-z.
19. Peterli R, Borbely Y, Kern B, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Annals of surgery.* 2013;258(5):690-4; discussion 5. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a67426.
20. Agüera Z, Lozano-Madrid M, Mallorqui-Bague N, et al. A review of binge eating disorder and obesity. *Neuropsychiatr.* 2021;35(2):57-67. doi: 10.1007/s40211-020-00346-w.
21. Perry C, Guillory TS, Dilks SS. Obesity and Psychiatric Disorders. *Nurs Clin North Am.* 2021;56(4):553-63. doi: 10.1016/j.cnur.2021.07.010.
22. Troisi A. Emergence of bariatric psychiatry as a new subspecialty. *World J Psychiatr.* 2022;12(1):108-16. doi: 10.5498/wjpv.12.i1.108.

* à lire
** à lire absolument

AndreaFol®

Acide folique 0.4 mg

Seule monosubstance avec 0.4 mg d'acide folique et l'indication:
Prévention primaire des malformations du tube neural.

- Petits comprimés, faciles à avaler
- Idéal pour la prophylaxie à long terme, car il ne contient que les 0.4 mg d'acide folique recommandés

Admis aux
caisses-maladies



Plus
d'information:



Andreabal AG, 4123 Allschwil
www.andreabal.ch

AndreaFol® C: acide folique 0,4 mg. **I:** prévention primaire des malformations du tube neural. **P:** prendre 1 comprimé par jour. **CI:** hypersensibilité à l'un des composants. **El:** rarement: réactions allergiques, très rarement: troubles gastro-intestinaux. **IA:** antifoliques, antiépileptiques, contraceptifs, analgésiques administrés au long cours, prise simultanée d'antiacides à base de sels d'aluminium ou de magnésium, zinc, cholestyramine, fluoropyrimidines. **P:** 30 et 90 comprimés. **CV:** liste D. 9/2019. Pris en charge par l'assurance-maladie. Vous trouverez de plus amples informations sur www.swissmedinfo.ch. Andreabal AG, Binningerstrasse 95, 4123 Allschwil, Tél. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreabal.ch

Évolution de la perception de l'obésité: le «poids» des normes sociales

Dr JORGE CÉSAR CORREIA^a et Pr ZOLTAN PATAKY^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 572-5 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.572

La perception de l'obésité et du corps idéal a bien évolué au cours du temps, liée en grande partie à des normes sociales qui ne sont pas toujours guidées par les connaissances scientifiques. L'utilisation des médias sociaux pour la promotion de la santé est un domaine d'investigation émergent. Les recherches préliminaires suggèrent qu'ils ont le potentiel d'être une plateforme permettant à la fois de lutter contre la stigmatisation de l'obésité et de promouvoir une image corporelle positive. Mais il y a également des preuves qui suggèrent le contraire. Notamment, la diffusion d'images retouchées qui véhiculent des idéaux de minceur irréalistes peut nuire à la santé physique et psychologique. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer comment utiliser au mieux les réseaux et médias sociaux comme outil de promotion de la santé.

The evolution of the perception of obesity: the "weight" of social norms

The perception of obesity and the ideal body image has evolved over time, largely due to social norms that are not always guided by scientific knowledge. The use of social media for health promotion is an emerging area of investigation. Preliminary research suggests that they have the potential to both serve as a platform for combating the stigma of obesity and promoting positive body image. But there is also evidence that supports the contrary. In particular, the dissemination of digitally altered images that convey ideals of the slim female form can be detrimental to physical and psychological health. Further research is needed to determine how best to use social networks and media as a health promotion tool.

INTRODUCTION

L'obésité peut être définie comme une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé. L'obésité prédispose les personnes atteintes à de nombreuses complications y compris le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, les maladies rénales chroniques, certains cancers, des troubles musculosquelettiques ainsi que certaines infections.^{1,2}

L'obésité a pris des proportions épidémiques et est considérée comme l'une des plus grandes menaces contemporaines pour la santé publique dans la plupart des pays du monde.¹ On estime actuellement que plus de 1,9 milliard d'adultes sont en surpoids et que plus de 650 millions d'entre eux souffrent d'obésité.¹

Si nous avons une certaine compréhension des processus biologiques qui conduisent à l'obésité, nous n'avons qu'une compréhension imparfaite des causes psychologiques et sociales. En effet, l'obésité implique la manière dont nous avons construit notre société et notre vision collective du monde.^{3,4} Dans cet article, nous examinerons plus spécifiquement l'impact des normes sociétales sur les taux croissants d'obésité dans le monde.

ÉVOLUTION DE LA PERCEPTION DE L'OBÉSITÉ À TRAVERS LE TEMPS

Durant la préhistoire, ceux qui pouvaient stocker facilement les graisses avaient un avantage évolutif dans l'environnement difficile des premiers chasseurs et cueilleurs. La sélection naturelle a «récompensé» ceux qui étaient capables de stocker la plus grande quantité de graisse à partir de la plus petite quantité d'aliments disponibles. Cette capacité peut avoir fait la différence entre la vie et la mort, non seulement pour l'individu mais aussi pour l'espèce humaine.⁵

L'excès de poids était alors glorifié. Ceci se reflète dans les figurines féminines de l'âge de pierre datant de plus de 20 000 ans, comme la célèbre Vénus de Willendorf (figure 1). Son corps bulbeux et son ventre proéminent sont le reflet esthétique de l'obésité, considérée comme une icône matriarcale, symbole de fertilité.⁵

Avec les progrès des connaissances, l'excès de poids a commencé à être identifié comme un problème de santé et le culte de l'obésité a commencé à disparaître. La première discussion explicite sur l'obésité en tant que problème de santé se trouve

FIG 1	Vénus de Willendorf
-------	---------------------



^aService d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique du patient, Unité d'éducation thérapeutique du patient, Centre collaborateur de l'OMS, Hôpitaux universitaires de Genève et Université de Genève, 1211 Genève 14
jorgecesar.correia@hcuge.ch | zoltan.pataky@hcuge.ch

dans les travaux d'Hippocrate (460-370 avant J.-C.), considéré comme le « père de la médecine moderne ». Il est le premier médecin à avoir émis l'hypothèse que l'obésité pouvait entraîner l'infertilité et des troubles menstruels chez les femmes, ainsi qu'un risque accru de maladies cardiovasculaires et de mortalité précoce.⁵ Il a également évoqué que les restrictions alimentaires et l'exercice physique seraient des méthodes efficaces pour éliminer l'excès de poids corporel.⁵

Au Moyen Âge, l'excès de poids corporel devient à nouveau un symbole de bien-être et de santé. Cela était principalement dû au fait que l'humanité luttait à nouveau contre les épidémies, la pauvreté et la faim. L'obésité a commencé à être associée à la richesse, la vitalité, la fertilité et la beauté. Cela se poursuit jusqu'au 18^e siècle qui correspond à la période de la révolution industrielle. Cette période se caractérise par une augmentation de la quantité, de la qualité et de la variété des aliments favorisant l'obésité, surtout parmi la noblesse et les classes privilégiées.⁵

Avec l'augmentation des taux d'obésité au cours de cette période, de plus en plus de rapports médicaux et de publications sur les causes, les effets, les traitements et la prévention de l'obésité sont apparus. On peut citer notamment Thomas Short, médecin anglais, épidémiologiste et historien de la médecine. Effectivement, en 1727 il publie la première monographie sur l'obésité. Il adhère au concept d'Hippocrate et, dans le traitement de l'obésité, recommandait un régime alimentaire approprié, un exercice physique régulier, l'évitement de l'air défavorable et des grandes villes.⁵

Les attitudes à l'égard de l'obésité ont réellement commencé à changer au 19^e siècle, cette fois-ci pour des raisons esthétiques. Il y a une vraie passion pour la minceur qui se développe et ne cesse de croître et atteint son paroxysme au milieu du 20^e siècle. Les personnes en situation d'obésité deviennent ainsi de plus en plus stigmatisées et discriminées. Effectivement, des études ont montré que les personnes souffrant d'obésité sont désavantagées dans de nombreux domaines, notamment l'emploi et les soins de santé, ainsi que dans les relations interpersonnelles.⁶

IMPORTANCE DES RÉSEAUX SOCIAUX

Les facteurs sociaux jouent un rôle important dans la propagation de l'obésité⁷. Dans une étude controversée, Christakis et Fowler ont utilisé des techniques statistiques pour examiner comment les réseaux d'amis des personnes influencent sur leurs chances de devenir obèses. Ils ont estimé que les chances d'une personne de devenir obèse augmentent de 57% si elle a une relation proche avec une autre personne obèse.⁸ L'une de leurs conclusions est donc que l'obésité semble être « contagieuse » entre amis.

Il existe plusieurs raisons qui pourraient expliquer leurs observations. Tout d'abord, des individus proches partagent probablement le même environnement, ce qui signifie qu'ils auront été exposés à des facteurs de risque environnementaux similaires (par exemple, un accès limité à des aliments sains). On peut également citer l'homophilie qui explique que les gens ont tendance à se trouver des amis qui leur ressemblent.

Leurs résultats ont fait l'objet de nombreuses critiques de la part de la communauté scientifique mais leur travail offre néanmoins des pistes de compréhension intéressantes. Notamment le rôle des interactions inter-individuelles et la comparaison sociale. Les réseaux sociaux semblent faciliter la propagation de l'obésité (figure 2).

Cela nous amène à réfléchir sur l'impact des médias sociaux, tels qu'Instagram, Facebook ou Twitter qui sont des plateformes virtuelles en ligne et permettent aux personnes de se connecter et de partager du contenu, que ce soit à titre privé ou public.⁹

En raison de leur utilisation de plus en plus répandue et de leur capacité à relier virtuellement des individus, on a stipulé que ces réseaux peuvent jouer un rôle important dans l'influence des attitudes et les comportements en matière de santé y compris l'obésité.^{9,10}

En effet, plusieurs influences positives et négatives ont pu être identifiées grâce aux réseaux sociaux (figure 3) qui sont résumées dans le tableau 1.

FIG 2	L'hypothèse de la comparaison sociale
--------------	--



FIG 3	Rôles positif et négatif des réseaux sociaux
--------------	---

Pour les personnes en démarche de perte de poids.

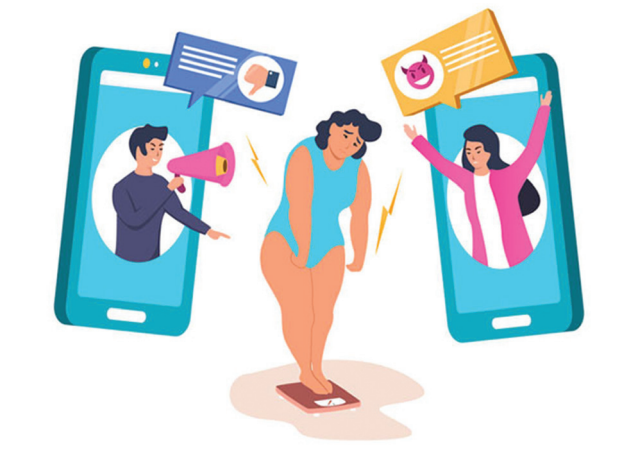


TABLEAU 1

Influences des réseaux sociaux sur le poids

Influences positives	Influences négatives
Amélioration de l'inclusion sociale des populations qui seraient normalement, marginalisées dans la société, en augmentant les sentiments d'appartenance et de bien-être	Exposition des individus à un grand nombre de messages et de commentaires stigmatisants
Amélioration de l'adhésion et de l'efficacité des interventions de gestion du poids en augmentant la communication et le soutien social, en particulier pour les personnes qui ne disposent pas de systèmes de soutien en personne	Facilitation de la cyberintimidation en raison de l'anonymat, de l'absence de réelles conséquences
Sensibilisation aux préjugés, à la stigmatisation et à la discrimination liés au poids	Augmentation de l'insatisfaction à l'égard du poids, de la recherche de la minceur et de l'idéation de la minceur, conduisant à l'intériorisation de la stigmatisation du poids
Offrir des possibilités d'expression personnelle et de formation de l'identité individuelle	Conduire à des préoccupations accrues quant au fait d'être jugé par les autres et mettre l'accent sur les déterminants externes de l'estime de soi
Pourraient être plus efficaces pour atteindre les jeunes et les adolescents qui sont peut-être plus à l'aise avec la technologie et pour lesquels les approches d'intervention traditionnelles ont échoué auparavant	Augmentent l'isolement social et l'anxiété en raison du volume de contenu

(Adapté de réf.⁸).

Un exemple qui illustre bien l'effet important des réseaux sociaux et des «influenceurs» est le cas du médicament Ozempic (sémaglutide). Ce médicament de la classe des analogues du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), indiqué pour le traitement du diabète, outre son effet sur les taux de glucose sanguin, possède également des propriétés qui régulent l'appétit et la prise alimentaire. Ces mécanismes d'action sont complexes. Entre autres, ce médicament peut être associé à une sensation de satiété plus précoce qui peut se traduire par une perte pondérale.¹¹

Récemment, l'Ozempic a été présenté sur des réseaux sociaux comme un traitement miracle par plusieurs célébrités comme Kim Kardashian et le milliardaire Elon Musk. Cette promotion a créé un rush sur ce médicament et contribue à sa pénurie à l'échelle mondiale.¹²

Cette pénurie affecte de manière significative les personnes qui utilisent le traitement pour son usage approuvé soit le diabète de type 2, alors que les utilisateurs sur les réseaux sociaux vantent ses propriétés comme étant un «hack» pour la perte de poids.¹²

Cela suscite des inquiétudes en matière de santé, liées aux risques et effets secondaires connus de ce traitement et les dangers d'une prescription inappropriée et une absence de suivi médical adéquat.

EFFET DES REPRÉSENTATIONS MÉDIATQUES: L'IMPORTANCE DE TROUVER UN JUSTE MILIEU

Les technologies de manipulation des images numériques sont souvent utilisées pour modifier les modèles publicitaires

en vue de les rendre plus minces. En effet, il y a une augmentation de l'exposition à des images idéales de la minceur, c'est-à-dire des images qui mettent en scène et qui glorifient des figures (surtout féminines) extrêmement minces et promeuvent ainsi la minceur comme la norme souhaitée.^{13,14}

L'effet négatif de l'observation d'images médiatiques minces et irréalistes est devenu une préoccupation croissante car elle a été identifiée comme facteur contributif à l'insatisfaction corporelle chez les individus, en particulier chez les jeunes femmes adultes. On sait que l'image corporelle contribue de manière importante à la santé mentale et a été identifiée comme un facteur de risque pour des maladies telles que la dépression et les troubles du comportement alimentaire.^{13,14}

La lutte contre l'image corporelle négative et l'insatisfaction corporelle a fait l'objet de recherches et d'actions de sensibilisation nécessaires et importantes au cours des dernières décennies. Une mesure consiste à étiqueter les images publicitaires qui ont été numériquement modifiées pour améliorer la forme ou la taille d'une personne. La logique sous-jacente est que l'ajout d'une mention de modification telle que «cette image a été modifiée numériquement» avertit le spectateur que l'image du modèle n'est pas réaliste et qu'elle ne représente donc pas une personne «réelle» dans ce sens. Ainsi, si les femmes et les jeunes filles ne se comparent plus aux modèles quasi parfaits des magazines et des médias sociaux, leur propre image corporelle devrait être préservée. Plusieurs pays ont déjà mis en place des lois dans ce sens (Israël en 2012, la France en 2017, la Norvège en 2021). Cette disposition s'applique à la publicité imprimée et en ligne dans les médias sociaux.^{13,14}

Malheureusement, cette mesure ne semble pas être très efficace. Effectivement, de nombreuses expériences montrent que les femmes et les jeunes filles subissent la même baisse de leur image corporelle lorsqu'elles regardent des images attrayantes dans les médias, avec ou sans mention de modification.^{13,14}

Alors pourquoi cela ne fonctionne-t-il pas? Il s'avère que les mentions n'incitent pas les femmes à juger l'image moins réaliste, ni à ne plus se comparer au modèle représenté sur l'image. Au contraire, elles ont tendance à comparer davantage. Des études oculométriques montrent que les mentions peuvent inciter les femmes à prêter plus, et non moins, d'attention au corps et aux parties du corps du modèle qu'elles ne le feraient normalement. Il semble donc que la logique sous-jacente à l'utilisation des mentions soit erronée.^{13,14}

Les jeunes filles et les femmes sont toujours exposées à l'image «idéale». Même si elles savent qu'elle est fautive, l'image fixe la norme culturelle de beauté selon laquelle les femmes et les jeunes filles s'attendent à être jugées. Les images modifiées de mannequins peuvent intensifier le message selon lequel le corps des femmes n'est jamais assez bien.

C'est dans ce contexte que certaines campagnes de promotion d'une «image saine» à la télévision et sur les réseaux sociaux se sont développées.¹⁵ De nouveau, des influences positives et négatives en découlent. Il est possible que ces

campagnes contribuent à ce que les jeunes se sentent mieux dans leur peau, même s'ils sont en surpoids ou obèses, ce qui pourrait conduire ensuite à l'obésité à l'âge l'adulte. De plus, il est possible que les médias ne s'intéressent qu'aux personnes sévèrement obèses lors des reportages, et que certains en soient venus à croire qu'ils vont bien s'ils ne ressemblent pas à « l'une de ces personnes » représentées.¹⁵

CONCLUSION

Les normes sociales ont un rôle fondamental dans la perception de l'obésité et influencent les comportements de santé. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer comment utiliser au mieux les réseaux et médias sociaux comme outil de promotion de la santé.

Les programmes multimodaux de gestion du poids, qui restent la pierre angulaire du traitement de l'obésité, doivent tenir compte des réseaux sociaux de l'individu dans leur approche. De plus, moyennant la mise en place de protocoles rigoureux de protection de la vie privée, les médias sociaux peuvent constituer un accompagnement utile et rentable aux programmes de perte de poids.

Les législateurs et les décideurs politiques ont également un rôle important pour le développement d'autres stratégies visant à promouvoir une image corporelle saine et éviter des dérives dans la normalisation de l'obésité.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID

J. Correia: <https://orcid.org/0000-0002-7020-0695>

Z. Pataky: <https://orcid.org/0000-0002-8720-3833>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les programmes de perte de poids doivent tenir compte du réseau social de l'individu qui a un impact sur le développement de l'obésité.
- Les médias sociaux sont des outils puissants qui peuvent avoir des effets positifs et négatifs dans la lutte contre l'excès de poids et leur rôle doit être mieux étudié.
- Les stratégies de santé publique doivent tenir mieux compte de l'évolution des normes sociales pour être plus efficaces.

1 Dai H, Alsallhe TA, Chalhaf N, et al. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990-2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med.* 2020 Jul 28;17(7):e1003198.
2 Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism.* 2022 Aug;133:155217.
3 Congdon P, Amugsi D. Editorial: The obesity epidemic: Causes, context, prevention. *Front Public Health.* 2022 Sep 26;10:1030180. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1030180.
4 Ejima K, Aihara K, Nishiura H. Modeling the obesity epidemic: social contagion and its implications for control.

Theor Biol Med Model. 2013 Mar 9;10(1):17.
5 **Sumińska M, Podgórski R, Bogusz-Górna K, et al. Historical and cultural aspects of obesity: From a symbol of wealth and prosperity to the epidemic of the 21st century. *Obes Rev.* 2022 Jun;23(6):e13440.
6 Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity.* 2009 May;17(5):941-64.
7 **Christakis NA, Fowler JH. Social contagion theory: examining dynamic social networks and human behavior. *Stat Med.* 2013 Feb 20;32(4):556-77. DOI: 10.1002/sim.5408.
8 *Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med.* 2007 Jul 26;357(4):370-9. DOI: 10.1056/NEJMs066082.
9 Clark O, Lee MM, Jingree ML, et al.

Weight Stigma and Social Media: Evidence and Public Health Solutions. *Front Nutr.* 2021 Nov 12;8:739056. DOI: 10.3389/fnut.2021.739056.
10 *Jane M, Hagger M, Foster J, Ho S, Pal S. Social media for health promotion and weight management: a critical debate. *BMC Public Health.* 2018 Jul 28;18(1):932.
11 Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021 Mar 18;384(11):989-1002.
12 20 minutes santé. Elon Musk et TikTok font craindre une pénurie de traitement contre le diabète? C'est vrai [En ligne]. 28 octobre 2022. (Consulté le 21 janvier 2023). Disponible sur: www.20minutes.fr/sante/4007612-20221028-elon-musk-tiktok-font-craindre-penurie-traitement-contre-diabete-vrai
13 Danthinne ES, Giorgianni FE,

Rodgers RF. Labels to prevent the detrimental effects of media on body image: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2020 May;53(5):377-91.
14 Giorgianni F, Danthinne E, Rodgers RF. Consumer warning versus systemic change: The effects of including disclaimer labels on images that have or have not been digitally modified on body image. *Body Image.* 2020 Sep 1;34:249-58.
15 *Cohen R, Newton-John T, Slater A. The case for body positivity on social media: Perspectives on current advances and future directions. *J Health Psychol.* 2021 Nov 1;26(13):2365-73.

* à lire

** à lire absolument

Le régime cétogène: efficace contre le cancer?

Dr AUREL T. TANKEU^a, Dr MOHAMMED BARIGOU^b, ROSETTE PEDRO^c, Dre RITA DE MICHELI^d, Dr ALEXANDRE BODMER^e,
Pre LAURENCE GENTON^{f,g}, Dr TINH-HAI COLLET^{f,h} et Dre CHRISTEL TRAN^{a,f}

Rev Med Suisse 2023; 19: 576-80 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.576

Le régime cétogène vise à réduire l'apport nutritionnel d'hydrates de carbone en augmentant les lipides. Ce régime est une option thérapeutique reconnue, en particulier chez les enfants souffrant d'épilepsie réfractaire. Il fait aujourd'hui l'objet d'un regain d'intérêt de la part des médecins et des chercheurs, en raison de son potentiel effet thérapeutique dans d'autres pathologies comme certaines maladies neurodégénératives, le syndrome métabolique ou même le cancer. Le cancer étant l'un des grands défis de santé publique, les approches complémentaires pour améliorer l'efficacité des thérapies anticancéreuses standards font l'objet de nombreuses recherches. Cet article fait le point sur la place du régime cétogène comme thérapie complémentaire dans le cancer, les évidences scientifiques et les éventuels aspects pratiques d'une telle approche.

Is ketogenic diet effective against cancer?

The ketogenic diet, which consists of reduced carbohydrate intake and increased fat intake, is a recognized treatment option for children with intractable epilepsy. This diet is now receiving renewed interest from physicians and researchers because of its potential therapeutic effect in other diseases, such as neurodegenerative diseases, metabolic syndrome or cancer. Since cancer is one of the major public health challenges, complementary approaches to improve the efficacy of standard anti-cancer therapies are the subject of much research. This article reviews the place of the ketogenic diet as a complementary therapy in cancer, the scientific evidence and possible practical aspects of such an approach.

INTRODUCTION

En Suisse, le cancer représente la première cause de mortalité prématurée et la deuxième cause de décès.¹ Malgré les récentes avancées dans le domaine des thérapies anticancéreuses avec, par exemple, le développement des thérapies ciblées et de l'immunothérapie, la recherche de nouvelles modalités thérapeutiques pouvant améliorer le pronostic des

cancers demeure une priorité médicale.² Le régime cétogène, utilisé dans le traitement de certaines formes d'épilepsies réfractaires chez l'enfant,³ est exploré depuis une dizaine d'années pour le traitement du cancer.⁴ Il s'agit d'une alimentation spécifique, qui favorise la production de corps cétoniques et dont le but est de reproduire un état de jeûne appelé cétose.⁵ Depuis les travaux pionniers de Warburg dans les années 1920, il est connu que les cellules cancéreuses présentent un métabolisme différent des cellules saines, marqué par une affinité pour le glucose qu'elles utilisent comme métabolite préférentiel pour leur croissance et multiplication continue.⁶ Cette dépendance métabolique au glucose, déjà exploitée dans l'imagerie nucléaire par le ¹⁸FDG PET/CT pour le diagnostic et le suivi des cancers, pourrait également être exploitée pour la thérapie.^{7,8} Le régime cétogène pourrait dès lors être une approche complémentaire visant à affaiblir le métabolisme des cellules cancéreuses par la réduction drastique des apports en hydrates de carbones, alors que les cellules saines seraient moins affectées par ce régime.⁷ Ce postulat physiopathologique en fait une bonne piste pour un traitement complémentaire du cancer.^{4,7} Plusieurs essais cliniques sont en cours pour explorer cette possibilité (NCT03962647, NCT05564949). Dans cet article, nous résumons les preuves scientifiques relatives à la place du régime cétogène dans la prise en charge clinique du cancer.

RÉGIME CÉTOGÈNE COMME TRAITEMENT MÉDICAL: DE L'HYPOTHÈSE À LA PRATIQUE CLINIQUE

Le régime cétogène correspond à une alimentation spécifique basée sur une restriction importante de glucides (10-20 g/jour) et une majoration de lipides tout en maintenant des apports protéiques et caloriques suffisants⁵ (tableau 1). Son but est de reproduire les modifications physiologiques retrouvées au cours d'un jeûne prolongé caractérisé par une oxydation prépondérante des acides gras comme source d'énergie principale. Ces derniers sont transformés dans les mitochondries des hépatocytes en corps cétoniques (acéto-acétate, bêta-hydroxybutyrate) et libérés dans le sang, créant la cétose.⁹ Ce régime a été proposé dès 1921 comme une alternative au jeûne prolongé historiquement utilisé pour le traitement de l'épilepsie, avant d'être supplanté par les médicaments antiépileptiques.¹⁰ Dès les années 1990, le régime cétogène connaît un regain d'intérêt suite à des résultats parfois spectaculaires chez des enfants atteints d'une épilepsie pharmaco-résistante.¹⁰ Cette approche thérapeutique non médicamenteuse est alors plébiscitée par les familles des patients, même si les preuves scientifiques restent ténues et limitées aux enfants avec épilepsie réfractaire.³ Le régime cétogène est

^aService de médecine génétique, Centre des maladies moléculaires, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^cDiététicienne, Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^dDépartement d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^eService d'oncologie médicale - Centre du sein, Département d'oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^fUnité de nutrition, Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^gFaculté de médecine, Université de Genève, 1204 Genève, ^hCentre facultaire du diabète, Faculté de médecine, Université de Genève, 1204 Genève
aurel.tankeu-tiakouang@chuv.ch | mohammed.barigou@chuv.ch
rosette.pedro@medcit-y.ch | rita.de-micheli-chivilo@chuv.ch
alexandre.bodmer@hcuge.ch | laurence.genton@hcuge.ch | tinh-hai.collet@hcuge.ch
christel.tran@chuv.ch

TABEAU 1 Types de régimes cétogènes et leurs compositions⁹

IG: index glycémique.

Type de régime	Ratio lipides/non lipides	Glucides	Lipides	Protéines	Eau
Cétogène classique	4:1 ou 3:1	< 20 g/j	80-90 %	1-1,2 g/kg/j	Libre (>2,5 l)
Atkins modifié (MAD)	3:1 ou 2:1	Enfants: 15-30 g/j Adultes: 20-30 g/j	60-70 %	1,2-1,5 g/kg/j	Libre
Triglycérides à chaînes moyennes (TCM)	-	Variable mais réduit	TCM = 60%	-	Libre
Alimentation à faible index glycémique (LGIT)	1:1	40-60 g/j (IG < 50)	60%	20-30%	Libre

par ailleurs indiqué en première intention dans certaines pathologies spécifiques avec manifestations neurologiques telles que le syndrome de déficit en transporteur du glucose de type 1 (GLUT1).¹¹ Par analogie à la prise en charge de l'épilepsie réfractaire, les études explorant d'autres indications se sont multipliées et il est aujourd'hui évalué dans le traitement de l'autisme, la migraine, le diabète ou le cancer, par exemple.

IMPLICATIONS DANS LE CANCER: HYPOTHÈSES MÉCANISTIQUES

Les cellules cancéreuses présentent des modifications du métabolisme énergétique à même de soutenir une division cellulaire rapide¹² malgré un micro-environnement hostile et des ressources limitées: la génération rapide de l'adénosine-triphosphate (ATP), l'augmentation de la biosynthèse des macromolécules (glucides, lipides, protéines et acides nucléiques) et la lutte contre le stress oxydatif.¹³ La plupart des cellules cancéreuses métabolisent le glucose en acide lactique même en présence d'oxygène, phénomène appelé glycolyse aérobie.⁶ Ce *switch* métabolique, appelé aussi «effet Warburg», inefficace en termes de rendement énergétique, est accompagné d'une augmentation de l'absorption du glucose par un facteur de 5 à 35.¹⁴ Cela permet donc d'assurer des apports de glucose prioritaires et de maintenir une synthèse rapide d'ATP sans respiration cellulaire, nécessaire pour soutenir la croissance, la survie et la prolifération continue des cellules cancéreuses.^{13,14} Enfin, en court-circuitant la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie, la glycolyse aérobie éviterait aux cellules cancéreuses un excès de stress oxydatif généré par une activation accrue de la respiration cellulaire.¹³ Si les buts de ce changement métabolique des cellules cancéreuses restent débattus, il est par contre reconnu comme essentiel à la survie des cellules cancéreuses et suggère une cible thérapeutique spécifique à ces cellules, parfois surnommée «thérapie métabolique» du cancer.^{7,12}

DIÉTÉTIQUES SPÉCIFIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DU CANCER: UNE IDÉE QUI SÉDUIT

Sur un plan théorique, la réduction de la disponibilité du glucose pourrait impacter l'évolution du cancer en ciblant l'effet Warburg.¹⁵ Cette stratégie permettrait de ralentir de façon sélective la croissance des cellules cancéreuses et de favoriser leur élimination.⁷ Elle peut être obtenue par des modes d'alimentation spécifiques avec des apports réduits en glucides: par une restriction calorique globale, un jeûne inter-

mittent, ou un régime cétogène.^{15,16} Le régime cétogène est associé à une baisse de la glycémie qui permet de réduire la sécrétion d'insuline, une hormone anabolisante impliquée par plusieurs mécanismes dans la croissance cellulaire et qui a été associée à la croissance tumorale dans certains cancers tels que les cancers du sein.¹⁷ L'application d'un régime cétogène sur des modèles murins montre des résultats encourageants, avec une amélioration de la survie, une réduction de la taille des tumeurs, une fragilisation des cellules tumorales et une meilleure réponse à la radiothérapie ou la chimiothérapie.^{18,19} Ce régime aurait donc l'avantage d'être une thérapie non médicamenteuse applicable pour différents types de cancers, avec des moyens simples et peu coûteux (**figure 1**).²⁰ Enfin, le régime cétogène permettrait d'intégrer le patient et ses proches dans la prise en charge avec une participation active au traitement.²¹ Ceci explique l'intérêt croissant autour du sujet aussi bien chez les patients que dans la communauté médicale et scientifique.

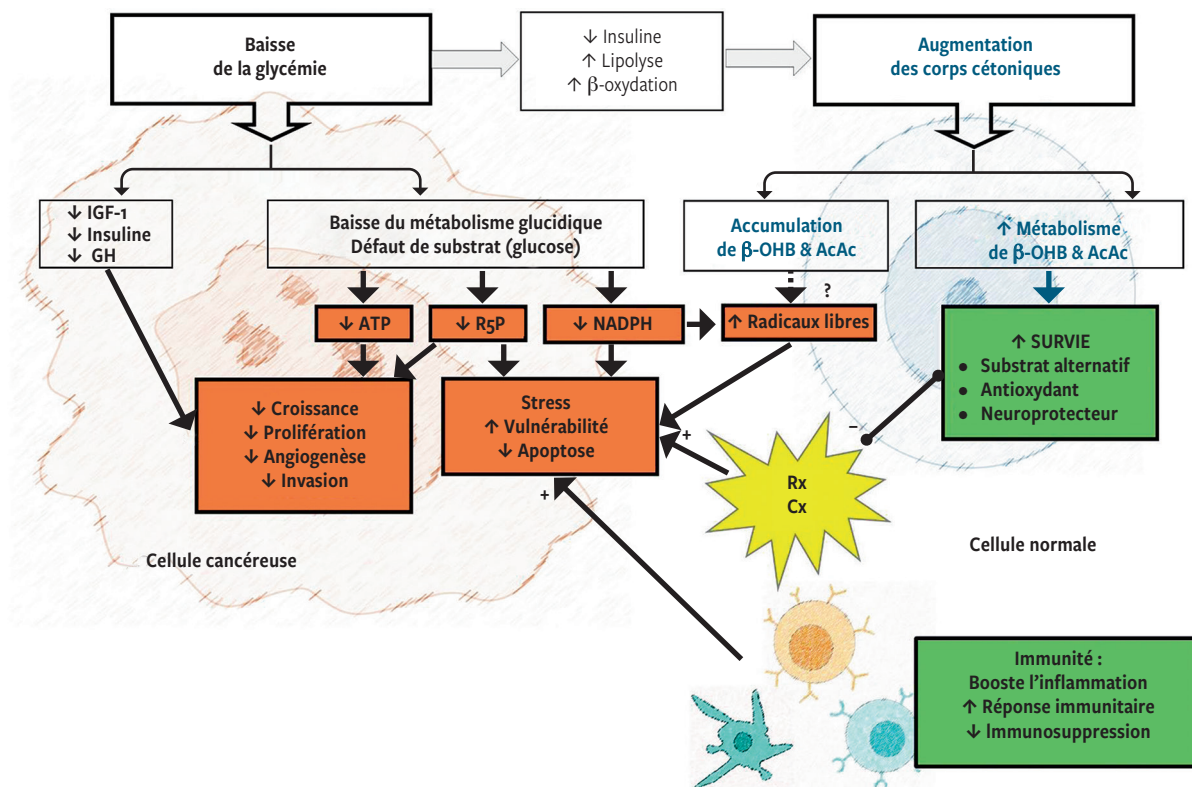
RÉGIME CÉTOGÈNE COMME TRAITEMENT DU CANCER: ÉTAT DES LIEUX ET PREUVES CLINIQUES

Malgré l'intérêt pour le régime cétogène, les données disponibles chez l'humain sont limitées et remettent en question le bénéfice attendu par cette approche (**tableau 2**). En effet, une revue récente du sujet regroupant 770 patients n'a pas retrouvé d'effet du régime cétogène comme thérapie complémentaire sur l'amélioration de la survie et l'évolution de différents types de cancer.²² Concernant la faisabilité, toutes les études s'accordent sur le fait que le régime cétogène est réalisable chez des patients avec un cancer mais les chiffres montrent une adhérence limitée variant entre 47 et 60 %.^{22,23} On ne retrouve pas non plus d'évidence d'une meilleure qualité de vie chez les patients cancéreux et sous régime cétogène par rapport à des contrôles avec la même pathologie.^{23,24}

Le régime cétogène a aussi un effet sur le poids, avec une réduction pondérale initiale de 3 à 11,5 kg en 3 et 6 mois respectivement chez les patients oncologiques sous régime cétogène par rapport aux contrôles.²² Une récente méta-analyse a conclu à une réduction significative du poids (-3,3 kg) suite à un régime cétogène chez des adultes atteints d'un cancer.²⁵ Deux études du même groupe analysant l'évolution de la composition corporelle chez des patients bénéficiant d'une radiothérapie dans des contextes de cancer du sein ou colorectal ont montré une baisse de la masse grasse (-5,2 vs -2,9 kg) sous régime cétogène, avec préservation de la masse

FIG 1 Hypothèses mécanistiques du régime cétogène

AcAc: acétoacétate; ATP: adénosine triphosphate; β -OHB: bêta-hydroxybutyrate; Cx: chimiothérapie; GH: growth hormone; IGF-1: insulin-like growth factor 1; NADPH: nicotinamide adénine dinucléotide phosphate; R5P: ribose-5-phosphate; Rx: radiothérapie; \uparrow augmentation; \downarrow diminution.

**TABEAU 2**

Résumé des revues systématiques d'études cliniques évaluant les effets du régime cétogène dans le cancer

Premier auteur, journal, année	Nombre de patients, types de cancers	Effets reportés
Erickson et al. Med Oncol. 2017 ³²	330 patients au total: 53 % sous régime cétogène (hétérogénéité: plusieurs types de cancers)	<ul style="list-style-type: none"> Adhérance 37 % Effet antitumoral non concluant
Winter et al. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 ²⁴	42 patients: 40 adultes et 2 enfants avec gliome malin, 66 % sous régime cétogène	<ul style="list-style-type: none"> Faisabilité et sécurité validées Bonne tolérance (90 %) Perte de poids (2,2-20 %)
Sremanakova et al. J Hum Nutr Diet. 2018 ²³	102 patients: cancers du cerveau, du rectum et mixtes	<ul style="list-style-type: none"> Faible compliance, adhérence (49 %), résultats controversés sur la tumeur, la qualité de vie et la survie Perte de poids: 1,86-13 kg
Klement et al. Med Oncol. 2020 ³³	238 patients: gliome, cancer du pancréas, du poumon, du rectum, de l'ovaire ou de l'endomètre	<ul style="list-style-type: none"> Effets bénéfiques sur la composition corporelle, en fonction de l'IMC Effets bénéfiques sur la survie globale des patients
Jemal et al. Cancer Manag Res. 2021 ³⁴	661 patients: 331 sous régime cétogène, cancer du sein	<ul style="list-style-type: none"> Effets bénéfiques sur la composition corporelle, amélioration profil métabolique Effet antitumoral variable
Römer et al. Clin Exp Med. 2021 ²²	765 patients: divers cancers (glioblastome, poumons, pancréas, rectal, sein, etc.)	<ul style="list-style-type: none"> Faible adhérence, amélioration de la qualité de vie (composante physique) Perte de poids dans tous les essais Résultats controversés sur la survie globale et l'effet antitumoral
Taftian et al. Nutrition and Cancer. 2022 ²⁵	145 patients (estimation): cancer du sein, de la prostate, de l'ovaire, du poumon, pancréa-tobiliaire, etc.	<ul style="list-style-type: none"> Perte de poids moyenne: 3,992 kg Perte de poids en cas de cancer du sein: 3,332 kg Pas d'effet significatif sur l'IMC

maigre.^{26,27} Toutefois, ces études sont spécifiques à ces deux types de cancers et n'ont pas été confirmées par d'autres essais. En effet, il existe un risque substantiel qu'une perte de

poids dans un contexte oncologique impacte la masse maigre et il semble difficile à ce stade d'affirmer l'innocuité de la diététique cétogène sur la composition corporelle.²⁸

Les effets secondaires le plus souvent rapportés par les patients sont la fatigue et des troubles digestifs tels que constipation, diarrhées, nausées et vomissements.²² Ceci s'explique par l'apport important de graisses et la restriction en fruits et légumes (fibres) pouvant affecter le transit intestinal et favoriser une déshydratation.⁹ Ces effets secondaires peuvent se surajouter aux troubles digestifs liés aux traitements oncologiques. Pour limiter ces effets, ces changements alimentaires sont proposés de manière progressive, sur plusieurs semaines. Des suppléments sont mis en place pour prévenir de potentielles carences en vitamines et oligo-éléments.

CAS PARTICULIERS DES GLIOMES ET DU CANCER DU SEIN

Les gliomes font partie des premiers cancers pour lesquels la faisabilité et le bénéfice du régime cétogène ont été évalués, du fait du tropisme des cellules cérébrales pour les corps cétoniques.²⁴ Les revues chez l'humain confirment la faisabilité, l'innocuité et la bonne tolérance de ce régime dans les gliomes de grade II à IV sur une durée allant jusqu'à 26 mois, parallèlement aux traitements oncologiques.^{24,29} Néanmoins, les résultats sur la réponse tumorale et la survie globale des patients ne sont pas concluants.^{24,29}

Les essais cliniques dans le cancer du sein suggèrent des effets bénéfiques du régime cétogène comme thérapie complémentaire sur la taille et le stade de la tumeur.³⁰ Le surpoids et l'obésité étant des facteurs de risque et de mauvais pronostic pour le cancer du sein, la perte pondérale occasionnée par ce régime pourrait être bénéfique chez les patients en surpoids.^{26,30} Le régime cétogène chez les patients présentant un cancer du sein est également associé à une amélioration de la sensibilité à l'insuline et du profil inflammatoire (baisse du TNF-alpha, augmentation de l'IL-10).³⁰ Ces observations doivent cependant être confirmées dans des études multicentriques de plus grande ampleur.

RECOMMANDATIONS ACTUELLES

Au vu des preuves scientifiques limitées concernant le bénéfice sur la survie dans le cancer et la sécurité du régime cétogène, ce dernier n'est à ce jour pas indiqué dans le traitement du cancer selon les recommandations émises par le Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche (NACRe)²⁸ et la Société européenne de nutrition clinique et métabolisme (ESPEN). L'ESPEN affirme qu'«il n'y a à ce jour pas de régimes connus pour guérir le cancer de manière reproductible ou prévenir la récurrence du cancer» et met en garde contre cette pratique, en déconseillant toutes formes de régimes non basés sur des preuves cliniques, sans efficacité prouvée et qui pourraient être potentiellement nocifs.³¹

ASPECTS PRATIQUES: TYPE DE DIÉTÉTIQUE ET MISE EN PLACE

À ce jour, nous ne recommandons pas le régime cétogène dans les situations oncologiques. Toutefois, il n'est pas rare que des patients décident de sa mise en place malgré

l'absence d'indication. Dans ce contexte, le maintien du lien thérapeutique est essentiel, via un suivi multidisciplinaire (diététique, nutritionnel, métabolique et oncologique), qui permet de garantir les conditions de sécurité et d'éviter les complications du régime cétogène. Pour ceux qui souhaitent poursuivre cette démarche, et qui ne présentent pas de contre-indication, le régime Atkins modifié est souvent privilégié chez les patients adultes, du fait de sa relative flexibilité qui facilite son application dans la vie quotidienne et une meilleure adhérence sur le long terme.⁹ En cas d'indication reconnue (par exemple, épilepsie réfractaire chez l'enfant, déficit en GLUT1), le patient est évalué pour discuter de la faisabilité et des contraintes liées à ce type de régime. Il est important de souligner que la mise en place nécessite du temps et une grande implication des patients et soignants et que, malgré cela, on note une diminution de l'adhérence chez de nombreux malades après quelques mois. Si la demande est retenue, un bilan initial est réalisé, également dans le but d'exclure certaines contre-indications (**tableau 3**). Un carnet alimentaire est réalisé sur 3 jours, qui servira à calculer les apports alimentaires qualitatifs et quantitatifs. Ces derniers sont comparés aux apports nécessaires pour générer une cétose. Un plan alimentaire est établi, en fonction du choix du régime cétogène, par une diététicienne spécialisée. La mise en place du régime se fait en général de façon progressive, avec réduction graduelle des apports glucidiques couplée à une augmentation croissante des apports lipidiques jusqu'à l'obtention d'un état de cétose défini par au moins 2 croix de cétones à la bandelette urinaire (BU). La surveillance peut être faite par le patient à domicile à l'aide des BU ou d'un appareil de mesure des corps cétoniques capillaires. Les effets secondaires sont expliqués aux patients, en particulier les troubles digestifs et la fatigue souvent observés à l'initiation de la diète. Une bonne hydratation et une surveillance du poids sont recommandées et les patients sont revus dans un délai de trois mois, avec dans l'intervalle des échanges téléphoniques de suivi afin de faire le point sur la tolérance et décider de la poursuite ou non du régime.

CONCLUSION

L'approche nutritionnelle personnalisée, appliquée initialement aux maladies héréditaires rares du métabolisme, tend à s'élargir à des pathologies plus courantes. Le rôle du régime cétogène dans le traitement du cancer est fréquemment abordé du fait de la recherche et la médiatisation autour de ce

TABLEAU 3		Bilan initial et de suivi du régime cétogène ³⁵
Bilan initial	Bilan de suivi tous les 3 mois	
<ul style="list-style-type: none"> Mesure du poids, de la taille, de l'IMC et de la composition corporelle Profil lipidique Formule sanguine simple et ferritine Carnitine totale et libre Bandelette urinaire et sédiment Dosage de 25-OH vitamine D, zinc, sélénium Électrolytes (Na, K, Cl) Fonction hépatique et rénale Profil acylcarnitine (faisable dans les laboratoires universitaires) 	<ul style="list-style-type: none"> Corps cétoniques quantitatifs sanguins Profil lipidique Formule sanguine simple et ferritine Carnitine totale et libre Bandelette urinaire et sédiment Dosage de 25-OH vitamine D, zinc, sélénium Électrolytes (Na, K, Cl) Fonction hépatique et rénale 	

sujet. Si les études actuelles confirment la faisabilité de ce régime dans des populations de patients oncologiques, il n'existe cependant pas, à ce jour, d'évidence scientifique de son efficacité. Au vu du nombre significatif d'études cliniques en cours, nous obtiendrons certainement davantage de réponses dans les années à venir. Dans l'attente de ces nouvelles données, cette approche n'est actuellement pas recommandée. Si toutefois un patient choisit de suivre un tel régime, des mesures de précaution sont à prévoir, avec la mise en relation de l'oncologue ou du médecin traitant avec un centre qui possède l'expertise pour ce type d'approche.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

A. Tankeu: <https://orcid.org/0000-0001-9390-5260>

M. Barigou: <https://orcid.org/0000-0002-3494-3125>

T. H. Collet: <https://orcid.org/0000-0002-3243-1222>

L. Genton: <https://orcid.org/0000-0002-0037-5203>

C. Tran: <https://orcid.org/0000-0003-4158-536X>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les demandes concernant le régime cétogène pour la prise en charge du cancer sont croissantes et souvent initiées par les patients et/ou leurs proches du fait de la médiatisation autour de ce sujet.
- Devant une telle demande, nous proposons d'initier un dialogue franc et ouvert afin de comprendre le niveau d'information et les attentes des patients.
- Dans cet échange, nous insistons sur le fait, qu'en dépit des données encourageantes des études animales, il n'existe à ce jour pas de preuves cliniques de l'efficacité de cette pratique dans la lutte contre le cancer. Aussi, sa pratique mal encadrée dans un contexte oncologique déjà fragile peut s'avérer délétère.
- Si la demande persiste malgré l'information éclairée du patient, une discussion autour des risques et bénéfices peut être abordée entre le patient et son oncologue, et pour ceux qui souhaiteraient poursuivre cette démarche, nous proposons, en l'absence de contre-indication, un encadrement du régime, dans le but de maintenir le lien thérapeutique et prévenir des effets indésirables.

- Office fédéral de la statistique. Cancer [En ligne]. 2022. Disponible sur : bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/maladies/cancer.html
- Advancing Cancer Therapy. Nat Cancer. 2021 Mar;2(3):245-6. DOI: 10.1038/s43018-021-00192-x.
- Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 24;6(6):CD001903. DOI: 10.1002/14651858.CD001903.pub5.
- Seyfried TN, Marsh J, Shelton LM, et al. Is the restricted ketogenic diet a viable alternative to the standard of care for managing malignant brain cancer? Epilepsy Res. 2012 Jul;100(3):310-26. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2011.06.017.
- Peterman MG. The Ketogenic Diet. JAMA. 1928;90(18):1427-29. DOI: 10.1001/jama.1928.02690450007003.
- Warburg O. The Metabolism of Carcinoma Cells. J Cancer Res. 1925;9(1):148-63. DOI: 10.1158/jcr.1925.148.
- Spencer NY, Stanton RC. The Warburg Effect, Lactate, and Nearly a Century of Trying to Cure Cancer. Semin Nephrol. 2019 Jul;39(4):380-93. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2019.04.007.
- Jadvar H, Alavi A, Gambhir SS. 18F-FDG uptake in lung, breast, and colon cancers: molecular biology correlates and disease characterization. J Nucl Med. 2009 Nov;50(11):1820-7. DOI: 10.2967/jnumed.108.054098.
- Cervenka MC, Barron BJ, Kossoff EH, Zahava Turner RD. The ketogenic and modified Atkins diets: treatments for epilepsy and other disorders. New York: Springer Publishing Company, 2016.
- Wholes JW. History of the ketogenic diet. Epilepsia. 2008 Nov;49(Suppl8):3-5. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x.
- Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia Open. 2018 May 21;3(2):175-92. DOI: 10.1002/epi4.12225.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 Mar 4;144(5):646-74. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. Science. 2009 May 22;324(5930):1029-33. DOI: 10.1126/science.1160809.
- Hsu PP, Sabatini DM. Cancer cell metabolism: Warburg and beyond. Cell. 2008 Sep 5;134(5):703-7. DOI: 10.1016/j.cell.2008.08.021.
- Simone BA, Champ CE, Rosenberg AL, et al. Selectively starving cancer cells through dietary manipulation: methods and clinical implications. Future Oncol. 2013 Jul;9(7):959-76. DOI: 10.2217/fon.13.31.
- Pomatto-Watson LCD, Bodogai M, Bosompra O, et al. Daily caloric restriction limits tumor growth more effectively than caloric cycling regardless of dietary composition. Nat Commun. 2021 Oct 27;12(1):6201. DOI: 10.1038/s41467-021-26431-4.
- Yuan X, Wang J, Yang S, et al. Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. Nutr Diabetes. 2020 Nov 30;10(1):38. DOI: 10.1038/s41387-020-00142-z.
- Lussier DM, Woolf EC, Johnson JL, et al. Enhanced immunity in a mouse model of malignant glioma is mediated by a therapeutic ketogenic diet. BMC Cancer. 2016 May 13;16:310. DOI: 10.1186/s12885-016-2337-7.
- Otto C, Kaemmerer U, Illert B, et al. Growth of human gastric cancer cells in nude mice is delayed by a ketogenic diet supplemented with omega-3 fatty acids and medium-chain triglycerides. BMC Cancer. 2008 Apr 30;8:122. DOI: 10.1186/1471-2407-8-122.
- Weber DD, Aminzadeh-Gohari S, Tulipan J, et al. Ketogenic diet in the treatment of cancer – Where do we stand? Mol Metab. 2020 Mar;33:102-21. DOI: 10.1016/j.molmet.2019.06.026.
- Schmidt M, Pfetzer N, Schwab M, et al. Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: A pilot trial. Nutr Metab (Lond). 2011 Jul 27;8(1):54. DOI: 10.1186/1743-7075-8-54.
- Römer M, Dörfler J, Huebner J. The use of ketogenic diets in cancer patients: a systematic review. Clin Exp Med. 2021 Nov;21(4):501-36. DOI: 10.1007/s10238-021-00710-2.
- Sremanakova J, Sowerbutts AM, Burden S. A systematic review of the use of ketogenic diets in adult patients with cancer. J Hum Nutr Diet. 2018 Dec;31(6):793-802. DOI: 10.1111/jhn.12587.
- Winter SF, Loebel F, Dietrich J. Role of ketogenic metabolic therapy in malignant glioma: A systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Apr;112:41-58. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.02.016.
- Taftian M, Beigrezaei S, Arabi V, Salehi-Abargouei A. The Effect of Ketogenic Diet on Weight Loss in Adult Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials. Nutr Cancer. 2022;74(4):1222-34. DOI: 10.1080/01635581.2021.1942081.
- Klement RJ, Champ CE, Kämmerer U, et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: III – final results of the KETOCOMP study for breast cancer patients. Breast Cancer Res. 2020 Aug 20;22(1):94. DOI: 10.1186/s13058-020-01331-5.
- Klement RJ, Koebrunner PS, Meyer D, et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: IV. Final results of the KETOCOMP study for rectal cancer patients. Clin Nutr. 2021 Jul;40(7):4674-84. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.05.015.
- Réseau nutrition activité physique cancer recherche. Rapport d'expertise collective « Jeûne, régimes restrictifs et cancer » [En ligne]. 10 janvier 2017. Disponible sur : 6.inrae.fr/nacre/Le-reseau-NACRe.
- Martin-McGill KJ, Srikandarajah N, Marson AG, et al. The role of ketogenic diets in the therapeutic management of adult and paediatric gliomas: a systematic review. CNS Oncol. 2018 Apr;7(2):CNS17. DOI: 10.2217/cns-2017-0030.
- Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, et al. Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. Clin Nutr. 2021 Mar;40(3):751-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.06.028.
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021 May;40(5):2898-913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
- Erickson N, Boscheri A, Linke B, Huebner J. Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimes for cancer patients. Med Oncol. 2017 May;34(5):72. DOI: 10.1007/s12032-017-0930-5.
- Klement RJ, Brehm N, Sweeney RA. Ketogenic diets in medical oncology: a systematic review with focus on clinical outcomes. Med Oncol. 2020 Jan 11;37(2):14. DOI: 10.1007/s12032-020-1337-2.
- Jemal M, Molla TS, Dejenie TA. Ketogenic Diets and their Therapeutic Potential on Breast Cancer: A Systematic Review. Cancer Manag Res. 2021 Dec 14;13:9147-55. DOI: 10.2147/CMAR.S339970.
- Kossoff EHW, Nordli DR, Dashe JF. Ketogenic dietary therapies for the treatment of epilepsy. UpToDate 2020.

* à lire

** à lire absolument

Testez vos connaissances...

Agonistes des récepteurs du GLP-1 et du GIP: des thérapies émergentes de l'obésité

(voir article p. 555)

1. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?

- ☐ A. La perte pondérale obtenue avec les agonistes du GLP-1 est une conséquence du ralentissement de la vidange gastrique
- ☐ B. Les récepteurs du GLP-1 sont exprimés au niveau de plusieurs types de cellules cardiovasculaires
- ☐ C. Le tirzépatiside est un double agoniste, il active les récepteurs du GLP-1 et ceux du GIP
- ☐ D. La perte pondérale observée avec les agonistes des récepteurs du GLP-1 est plus importante pour les patients non diabétiques que diabétiques

Évolution de la perception de l'obésité: le «poids» des normes sociales

(voir article p. 572)

4. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?

- ☐ A. Depuis qu'Hippocrate a stipulé que l'obésité est mauvaise pour la santé, celle-ci est mal perçue
- ☐ B. Les réseaux sociaux pourraient être plus efficaces pour atteindre les jeunes et les adolescents
- ☐ C. Les campagnes d'étiquetage d'images modifiées contribuent à diminuer les taux de mauvaise perception de l'image de soi
- ☐ D. Les campagnes de promotion de l'image corporelle saine pourraient s'accompagner d'une augmentation des taux d'obésité

Quelle relation entre alcool et obésité?

(voir article p. 552)

2. Parmi les affirmations suivantes concernant le rôle de l'alcool dans la prise pondérale, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?

- ☐ A. Aucune étude expérimentale n'a montré une corrélation entre l'ingestion d'alcool et la prise de poids
- ☐ B. La consommation de bière et de spiritueux semble protéger de la prise de poids
- ☐ C. L'éthanol stimule des mécanismes cérébraux orexigènes au travers de nombreux peptides dont le GLP-1
- ☐ D. L'effet apéritif est une des possibles explications de l'absence de corrélations entre alcool et obésité

Programme de préparation à la chirurgie bariatrique conçu avec les patients: enjeux et bénéfices

(voir article p. 562)

5. Co-construire avec des patients un programme de préparation à la chirurgie bariatrique:

- ☐ A. Est un contresens: ce sont les professionnels de santé qui détiennent le savoir
- ☐ B. Sert à illustrer les enseignements des professionnels de santé
- ☐ C. Est une démarche enrichissante pour mieux cerner les besoins des patients se destinant à la chirurgie
- ☐ D. Est une démarche simple à mettre en œuvre
- ☐ E. Est un moyen d'augmenter l'engagement des patients pour leur projet de santé

Centre interdisciplinaire de l'obésité: une porte d'entrée unique pour une prise en charge personnalisée

(voir article p. 567)

3. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?

- ☐ A. Une évaluation psychologique précoce du patient souffrant d'obésité permet d'établir un projet thérapeutique cohérent et adapté
- ☐ B. Une perte pondérale modeste (5-10%) n'a pas d'impact sur la santé des patients
- ☐ C. La chirurgie bariatrique permet une perte pondérale moyenne à 10 ans de 28-32%
- ☐ D. Les interventions sur l'hygiène de vie (diététique, comportement alimentaire et activité physique) sont un socle nécessaire avant d'envisager un traitement médicamenteux ou chirurgical

Le régime cétogène: efficace contre le cancer?

(voir article p. 576)

6. Parmi les affirmations suivantes concernant l'emploi du régime cétogène dans le contexte onco-logique, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?

- ☐ A. Il est indiqué dans la prise en charge de certains types de cancers tels que les gliomes
- ☐ B. Son utilisation sans encadrement ne présente aucun danger
- ☐ C. Il s'agit d'une alimentation spécifique et contraignante dont le but est de générer un état de cétose
- ☐ D. Du fait de sa forte composante lipidique, il est associé à une prise de poids importante

Réponses correctes: 1BCD, 2C, 3ACD, 4BD, 5CE, 6C

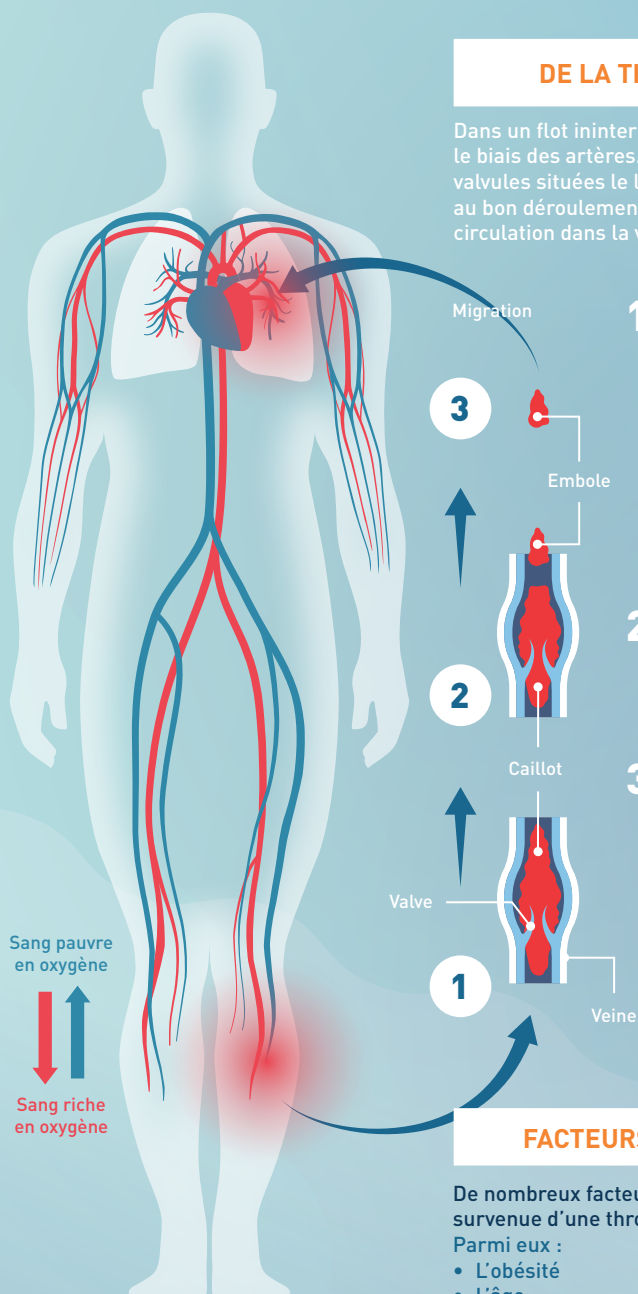
La thrombose veineuse

La thrombose veineuse correspond à la formation d'un caillot de sang (thrombus) dans une veine, un phénomène entraînant le blocage de la circulation sanguine au niveau du vaisseau touché. Si toutes les veines peuvent être concernées, la thrombose survient le plus souvent dans celles des membres inférieurs. Les dommages peuvent être localisés ou atteindre d'autres régions de l'organisme si le caillot se détache et migre vers les poumons ou (exceptionnellement) vers le cerveau. On parle alors d'événement thromboembolique. Dans tous les cas, une prise en charge rapide s'impose.

Dans
50 %
des cas, la
cause de la
thrombose est
inconnue.

DE LA THROMBOSE VEINEUSE À L'EMBOLIE PULMONAIRE

Dans un flot ininterrompu, le cœur envoie le sang chargé en oxygène vers les organes par le biais des artères. Les veines remontent ensuite le sang désoxygéné vers le cœur. Des valves situées le long des parois des veines empêchent le reflux sanguin et contribuent au bon déroulement de la circulation sanguine. Mais un caillot peut se former et bloquer la circulation dans la veine obstruée.



1. FORMATION D'UN CAILLOT SANGUIN

En raison d'une circulation veineuse ralentie, le sang coagule et forme un caillot. Peuvent apparaître : douleur, œdème (gonflement de la zone concernée), sensation de chaleur.

2. FRAGMENTATION DU CAILLOT

Une partie du caillot (l'embolie) se détache.

3. EMBOLIE PULMONAIRE

L'embolie est entraîné par la circulation veineuse et rejoint l'artère pulmonaire. Une embolie pulmonaire peut alors survenir. Elle se traduit par des symptômes tels qu'essoufflement, accélération du rythme cardiaque, douleur thoracique.

RECONNAÎTRE UN ACCIDENT THROMBOEMBOLIQUE

Une consultation en urgence s'impose en cas notamment de :

- Douleur vive et soudaine ou gonflement au niveau de la cuisse ou du mollet
- Rougeur, sensation de chaleur, dilatation des vaisseaux sanguins superficiels (le plus souvent dans les membres inférieurs)
- Douleurs brutales dans la poitrine
- Difficultés respiratoires
- Coloration bleuâtre des lèvres, de la peau et des ongles
- Maux de tête sévères et inhabituels ne cédant pas aux antidouleurs (en cas de thrombose veineuse cérébrale)

FACTEURS DE RISQUE

De nombreux facteurs favorisent la survenue d'une thrombose veineuse.

Parmi eux :

- L'obésité
- L'âge
- Les traitements hormonaux (contraception, substitution hormonale, etc.)
- Le tabagisme
- Les situations d'immobilité (long voyage en avion ou en voiture, hospitalisation, port d'un plâtre ou d'une attelle, etc.)
- Les compressions veineuses prolongées (grossesse par exemple)
- Certaines interventions chirurgicales (notamment opérations orthopédiques ou abdominales, césariennes)
- Certaines prédispositions génétiques

TRAITEMENTS

Adapté au cas par cas, le traitement de la thrombose veineuse d'un membre inférieur vise à éviter sa progression et la survenue d'une embolie pulmonaire.

Parmi les axes de traitement :

- Le recours à des anticoagulants pour fluidifier le sang
- Le port de bas de contention pour réduire la douleur et éviter toute complication
- La surélévation des jambes d'environ 15-20 cm (sauf contre-indications) pendant la nuit

1 sur 1000

La proportion de personnes touchées chaque année par une thrombose veineuse profonde.

planète
santé

Système de santé suisse: y a-t-il un pilote dans la machine?

Pre STÉFANIE MONOD^a, VIRGINIE CAVALLI^b, STÉPHANIE PIN^a et CHANTAL GRANDCHAMP^b

Rev Med Suisse 2023; 19: 583-8 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.583

INTRODUCTION

Ces réflexions s'inscrivent dans la suite d'articles publiés dans la *Revue Médicale Suisse* sous la rubrique «Système de santé»,^{1,2} qui vise à mieux comprendre l'architecture et le fonctionnement de notre système de santé, complexe et de nombreux égards et largement sous pression. Dans l'idée de le faire évoluer, il paraît essentiel, d'abord, de tenter de le comprendre. Dans cet article, nous décrivons comment les questions de santé, au sens large, sont comprises dans les textes constitutifs fédéraux et cantonaux et tentons d'éclairer la question de la responsabilité de la conduite du système de santé en Suisse.

En référence à l'article «Aux origines de la machine»,² nous rappelons que la question qui nous occupe est celle du système de *santé* dans son ensemble et pas seulement celle du système de *soins*.

LES GÈNES DE LA SUISSE

C'est avec le «Pacte de 1291» que tout commence. En Suisse centrale, trois petits territoires signent ensemble un traité d'assistance mutuelle «contre tous ceux qui leur porteraient violence, vexation ou injure». Le signal est fort et d'autres territoires (cantons) se joignent progressivement à cette nouvelle organisation. En 1848, on voit formellement apparaître l'État fédéral avec la définition d'une première Constitution, inspirée de celle des États-Unis d'Amérique et nourrie par le mouvement de la Révolution française. Elle définit les bases politiques de la Suisse et le principe de *subsidiarité*: un État fédéral dans lequel les cantons ne sont plus indépendants mais souverains et cèdent certains de leurs privilèges à cet état. Une 2^e Constitution est rapidement votée en 1874 pour inscrire le droit de référendum et d'initiative populaire. L'actuelle Constitution, votée en 1999, est surtout le fruit d'une réorganisation des textes et un toilettage. C'est à ce moment-là que la peine de mort a formellement été abolie et que... l'interdiction de l'absinthe a été levée! Quelques termes sont décrits plus en détails dans le **tableau 1**.

FONCTIONNEMENT POLITIQUE DE L'ÉTAT SUISSE

La Suisse, c'est d'abord le *peuple et les cantons*. Ensuite, c'est un État fédéral qui agit selon les compétences qui lui sont attribuées dans la Constitution fédérale de la Confédération

TABLEAU 1	Quelques termes liés au fonctionnement politique de la Suisse
-----------	---

Définitions à partir des textes de la Constitution fédérale de la Confédération suisse.

Constitution fédérale de la Confédération suisse

La Constitution fédérale définit l'ordre juridique de la Confédération suisse. Elle règle les rapports entre la Confédération et les cantons, détermine la structure et les compétences des autorités fédérales et fixe les droits et devoirs fondamentaux des citoyens. La Constitution fédérale prime sur tous les autres actes normatifs (loi, ordonnances, etc.) de la Confédération, des cantons et des communes.

Dans son préambule on peut lire ceci:

«Au nom de Dieu Tout-Puissant!

Le peuple et les cantons suisses,

conscients de leur responsabilité envers la Création,

résolus à renouveler leur alliance

pour renforcer la liberté, la démocratie, l'indépendance et la paix

dans un esprit de solidarité et d'ouverture au monde,

déterminés à vivre ensemble leurs diversités

dans le respect de l'autre et l'équité,

conscients des acquis communs et de leur devoir d'assumer leurs

responsabilités envers les générations futures,

sachant que seul est libre qui use de sa liberté et que la force de la

communauté se mesure au bien-être du plus faible de ses membres,

arrêtent la Constitution que voici:»

Confédération suisse

Art. 1 Confédération suisse

Le peuple suisse et les cantons de Zurich, de Berne, de Lucerne, d'Uri, de Schwyz, d'Obwald et de Nidwald, de Glaris, de Zoug, de Fribourg, de Soleure, de Bâle-Ville et de Bâle-Campagne, de Schaffhouse, d'Appenzell Rhodes-Extérieures et d'Appenzell Rhodes-Intérieures, de Saint-Gall, des Grisons, d'Argovie, de Thurgovie, du Tessin, de Vaud, du Valais, de Neuchâtel, de Genève et du Jura forment la Confédération suisse.

Canton

Art. 3 Cantons

Les cantons sont souverains en tant que leur souveraineté n'est pas limitée par la Constitution fédérale et exercent tous les droits qui ne sont pas délégués à la Confédération.

Art. 43 Tâches des cantons: les cantons définissent les tâches qu'ils accomplissent dans le cadre de leurs compétences.

Droit d'initiative

Art. 138 et 139 Initiative populaire pour une révision de la Constitution

L'initiative constitutionnelle fédérale permet aux citoyens de soumettre une modification constitutionnelle à un vote national si 100 000 électeurs signent la modification proposée dans un délai de 18 mois. Le Conseil fédéral et l'Assemblée fédérale peuvent compléter l'amendement proposé par une contre-proposition, et les électeurs doivent alors indiquer une préférence sur le bulletin de vote si les deux propositions sont acceptées. Les amendements constitutionnels, qu'ils soient introduits par initiative ou au Parlement, doivent être acceptés à la double majorité du vote populaire national et du vote populaire cantonal.

Droit de référendum

Art. 140 et 141 Référendum

Un groupe de citoyens peut contester une loi adoptée par le Parlement, s'ils recueillent 50 000 signatures contre la loi dans les 100 jours. Si tel est le cas, un vote national est prévu et les électeurs décident à la majorité simple d'accepter ou de rejeter la loi. N'importe quels des 8 cantons réunis peuvent aussi convoquer un référendum constitutionnel sur une loi fédérale.

^aDépartement épidémiologie et systèmes de santé, Unisanté, 1011 Lausanne, ^bUnité soutien stratégique et juridique, Direction générale, Unisanté, 1011 Lausanne
stefanie.monod-zorzi@unisante.ch | virginie.cavalli@unisante.ch
stephanie.pin@unisante.ch | chantal.grandchamp@unisante.ch

suisse.³ La **figure 1** montre l'architecture de la Confédération suisse et nous listons ici quelques éléments-clé :

1. Le pouvoir de l'État est réparti sur trois niveaux: la Confédération, les 26 cantons et les 2222 communes. C'est dans la Constitution que l'on trouve les attributions spécifiques données à la Confédération ou aux cantons.
2. L'Assemblée fédérale est l'autorité suprême de la Confédération, sous réserve des droits du peuple et des cantons. Elle se compose de deux chambres, le Conseil national et le Conseil des États, dotées des mêmes compétences. L'Assemblée fédérale veille au maintien des relations entre la Confédération et les cantons. Elle garantit les constitutions cantonales. Le pouvoir fédéral se compose en outre d'un exécutif, le Conseil fédéral, et d'un pouvoir judiciaire.
3. Les cantons sont tous dotés d'une Constitution, d'une assemblée parlementaire, d'une autorité exécutive (Conseil d'État) et d'un pouvoir judiciaire.
4. Les communes constituent le dernier niveau d'autorité au sein de l'organisation fédérale. Elles sont dotées d'un organe législatif et d'un exécutif. L'autonomie communale est garantie dans les limites fixées par le droit cantonal.

La répartition des tâches est assez subtile entre Confédération et cantons et entre cantons et communes. Ces dernières déclinaisons varient d'un canton à l'autre, ce qui confère à la Suisse une très grande diversité. Nous analysons ici spécifiquement comment s'opère la répartition des rôles et responsabilités autour de la question de la «santé».

LA «SANTÉ» DANS LA CONSTITUTION DE LA CONFÉDÉRATION SUISSE

Pour comprendre les différentes responsabilités «santé» attribuées à l'État fédéral et aux États cantonaux, il faut se

plonger dans le texte de la Constitution de la Confédération suisse et examiner comment cette thématique y a été traduite au cours du temps. Le **tableau 2** propose une vue d'ensemble des principaux articles et quelques tendances sont discutées ci-après.

La santé vue comme un bien individuel

On note l'importance forte donnée à la responsabilité individuelle. En tête de la Constitution à l'article 6 «Responsabilité individuelle et sociale» on peut lire: «Toute personne est responsable d'elle-même et contribue selon ses forces à l'accomplissement des tâches de l'État et de la société». Dans le chapitre «Buts sociaux», à l'article 41, il est également noté: «La Confédération et les cantons s'engagent, *en complément de la responsabilité individuelle et de l'initiative privée*, à ce que: a. toute personne bénéficie de la sécurité sociale; b. toute personne bénéficie des soins nécessaires à sa santé; ...».

La question «santé» façonnée par l'assurance maladie

La volonté d'offrir une protection sociale (financière) à la population pour faire face aux risques liés à la maladie date de la fin du 19^e siècle. La création de l'assurance maladie qui s'en est suivie a progressivement centré notre système de santé autour des questions de maladie et de soins. Il n'est donc pas étonnant de lire de nombreux articles faisant directement référence à l'activité médicale dans la Constitution (articles 117a, 117b, 118a, 118b, 119, 119a, ...). La santé, dans la Constitution, apparaît souvent liée à la maladie et la formulation «toute personne bénéficie des soins nécessaires à sa santé (art. 41)» est emblématique de cette conception individuelle de la santé, liée aux soins médicaux plus qu'à des déterminants de santé populationnels. Cela rappelle la formule de René Leriche («La santé c'est la vie dans le silence des organes»).

FIG 1 Description de l'architecture de la Confédération suisse

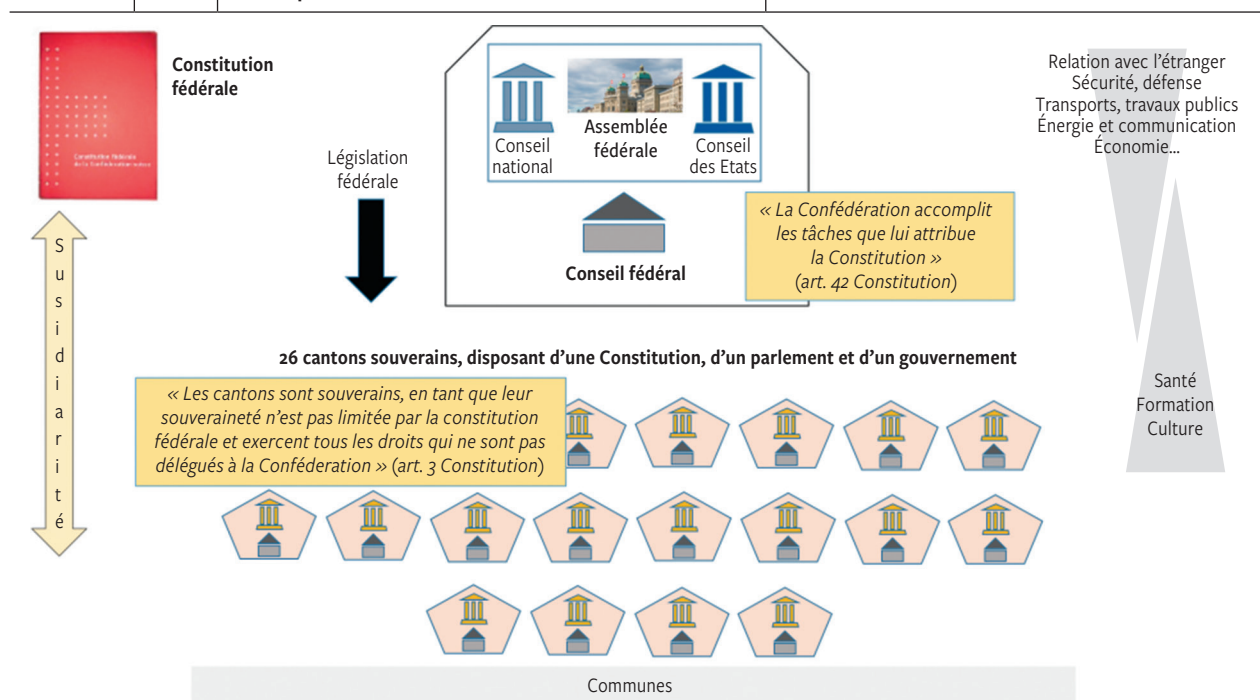


TABLEAU 2

Principaux articles thématisant
les dimensions «Santé»

Dans la Constitution de la Confédération suisse.

Les assurances sociales

Art. 41 Buts sociaux

La Confédération et les cantons s'engagent à ce que toute personne soit assurée contre les conséquences économiques de l'âge, de l'invalidité, de la maladie, de l'accident, du chômage, de la maternité, de la condition d'orphelin et du veuvage

Art. 117 Assurances maladie et assurance accidents

La Confédération légifère sur l'assurance-maladie et sur l'assurance-accidents

Le/les soins

Art. 41 Buts sociaux: al 1

La Confédération et les cantons s'engagent, en complément de la responsabilité individuelle et de l'initiative privée, à ce que: a. toute personne bénéficie de la sécurité sociale; b. toute personne bénéficie des soins nécessaires à sa santé; ...

Art. 117a Soins médicaux de base

Dans les limites de leurs compétences respectives, la Confédération et les cantons veillent à ce que chacun ait accès à des soins médicaux de base suffisants et de qualité. Ils reconnaissent la médecine de famille comme une composante essentielle des soins médicaux de base et l'encouragent.

Art. 117b Soins infirmiers

La Confédération et les cantons reconnaissent les soins infirmiers comme une composante importante des soins et les encouragent; ils veillent à ce que chacun ait accès à des soins infirmiers suffisants et de qualité. Ils garantissent qu'il y ait un nombre suffisant d'infirmiers diplômés pour couvrir les besoins croissants et que l'affectation des personnes exerçant dans le domaine des soins infirmiers corresponde à leur formation et à leurs compétences.

Art. 118a Médecines complémentaires

La Confédération et les cantons pourvoient, dans les limites de leurs compétences respectives, à la prise en compte des médecines complémentaires.

Art. 119a Médecine de la transplantation

La Confédération édicte des dispositions dans le domaine de la transplantation d'organes, de tissus et de cellules. Ce faisant, elle veille à assurer la protection de la dignité humaine, de la personnalité et de la santé.

La protection de la santé

Art. 41 Buts sociaux: al 1

La Confédération et les cantons s'engagent, en complément de la responsabilité individuelle et de l'initiative privée, à ce que: ... g. les enfants et les jeunes soient encouragés à devenir des personnes indépendantes et socialement responsables et soient soutenus dans leur intégration sociale, culturelle et politique et à ce que leur santé soit promue.

Art. 118 Protection de la santé

Dans les limites de ses compétences, la Confédération prend des mesures afin de protéger la santé. Elle légifère sur: a. l'utilisation des denrées alimentaires ainsi que des agents thérapeutiques, des stupéfiants, des organismes, des produits chimiques et des objets qui peuvent présenter un danger pour la santé; b. la lutte contre les maladies transmissibles, les maladies très répandues et les maladies particulièrement dangereuses de l'être humain et des animaux; elle interdit notamment, pour les produits du tabac, toute forme de publicité qui atteigne les enfants et les jeunes; c. la protection contre les rayons ionisants.

La protection de l'environnement

Art. 74 Protection de l'environnement

La Confédération légifère sur la protection de l'être humain et de son environnement naturel contre les atteintes nuisibles ou incommodes.

La protection de la santé plus que la promotion
de la santé

La santé est vue comme un acquis que l'État doit protéger contre certaines menaces: les risques liés aux denrées alimentaires, les maladies infectieuses, les produits chimiques ou agents thérapeutiques ou encore les rayons ionisants (art. 118 Protection de la santé: «Dans les limites de ses compétences, la Confédération prend des mesures afin de protéger la santé»). Il en est de même à l'article 74 Protection de l'environnement («La Confédération légifère sur la protection de l'être humain

et de son environnement naturel contre les atteintes nuisibles ou incommodes; elle veille à prévenir ces atteintes»).

Mais la Constitution ne tient pour ainsi dire pas compte des aspects de promotion de santé en lien avec des déterminants tels que l'éducation ou les conditions sociales par exemple, puissants prédictors de l'état de santé d'une population. Seul l'article adopté très récemment dans le cadre de l'initiative «Enfants sans tabac», en 2022 (!), fait exception et mentionne une dimension de promotion de santé (art. 41: «La Confédération et les cantons s'engagent, en complément de la responsabilité individuelle et de l'initiative privée, à ce que: ... g. les enfants et les jeunes soient encouragés à devenir des personnes indépendantes et socialement responsables et soient soutenus dans leur intégration sociale, culturelle et politique et à ce que leur santé soit promue»).

Un partage des compétences «santé» peu clair
entre Confédération et cantons

La Constitution détermine en général les attributions de compétences allouées aux niveaux fédéral ou cantonal. Or, pour le sujet qui nous intéresse, on note que ces compétences sont très souvent portées en commun par «la Confédération et les cantons», avec l'usage usuel de la mention «dans les limites de leurs compétences respectives». Font principalement exception les attributions liées à la régulation de l'assurance maladie (art. 117) et celles à la protection de l'environnement (art. 74), ainsi que dans une moindre mesure celles liées à la protection de la santé (l'alinéa 1 de l'article 118 précise que l'action de la Confédération à ce sujet se limite à ses champs de compétence propres).

Une accélération de l'introduction d'articles touchant
à la «santé» ces vingt dernières années

La lecture de la Constitution montre que, ces deux dernières décennies, plusieurs articles touchant à la question «santé» ont été introduits suite à des votations populaires. Ce sont notamment ceux en lien avec les médecines complémentaires (art.118a; 2009), les soins médicaux et la médecine de famille (art. 117a; 2014), les soins infirmiers (art. 117b; 2021) ou encore l'interdiction de la publicité pour le tabac atteignant les enfants et les jeunes (art. 118 b; 2022). Il est intéressant de noter que durant la même période, plusieurs projets de lois visant à clarifier les responsabilités en matière de pilotage du système de santé n'ont pas passé la rampe du processus législatif, à l'instar du projet de loi sur la promotion de la santé et la prévention ou celui du Managed care. Les derniers ajouts constitutionnels illustrent ainsi les difficultés actuelles à faire évoluer les cadres légaux par le biais habituel du Parlement fédéral et montrent la mobilisation citoyenne par votation populaire en faveur des questions de santé.

LA QUESTION «SANTÉ» DANS LES CONSTITUTIONS
CANTONALES

Les cantons étant souverains et devant assumer in fine toutes les tâches d'un État, exceptées celles qu'ils ont déléguées à la Confédération, on peut se demander si, au cours de ces dernières décennies, les cantons ont pu, de leur côté, faire

évoluer l'importance de la thématique «santé» dans leurs Constitutions respectives. Sans faire l'exercice pour les 26 cantons, la très grande hétérogénéité existante en Suisse peut s'illustrer par les constats suivants:

1. l'absence de référence à la santé: des cantons comme le Valais, le Tessin ou Appenzell Rhodes Intérieur ne mentionnent pas du tout la santé dans leurs Constitutions cantonales;
2. une mention vague de la santé, plutôt déclinée autour du système de soins: des cantons comme Berne ou Zürich ne mentionnent que marginalement la santé avec une forte référence au système de soins (par exemple Zürich: art. 113 Constitution: «L'État et les communes veillent à ce que le système de santé soit suffisant et économiquement supportable»);
3. une position forte en faveur de la santé: des cantons comme les Grisons, Genève ou le Jura ont été beaucoup plus ambitieux et détaillent en particulier les enjeux liés à la promotion de la santé au sens large.

La question «Santé» est donc thématisée de diverses manières en Suisse dans les textes constitutifs cantonaux. Même si on peut admettre qu'il n'y ait pas de définition unique sur la santé, il manque vraisemblablement une compréhension et une vision communes des différentes responsabilités «santé» dans notre pays. De plus, si les attributions ne sont pas claires entre Confédération et canton, celles déterminées au sein des cantons avec les communes sont également hétérogènes et pas toujours claires... Ainsi, au vu du flou déjà existant, nous renonçons à thématiser cette question au niveau des communes.

ALORS, QUI PILOTE LE SYSTÈME DE SANTÉ EN SUISSE?

Avant de (peut-être) répondre à cette question, il semble utile, en premier lieu, de nommer les éléments de bonne gouvernance d'un système de santé. Dans le cadre de référence développé par l'OMS, The Health System Performance Assessment Framework for Universal Health Coverage⁵, les principaux objectifs d'un système de santé sont les suivants:

1. maintenir la population dans le meilleur état de santé possible;
2. assurer l'organisation d'un système de santé efficient et équitable, centré sur la personne;
3. garantir une protection financière à la population.

Ces objectifs doivent globalement contribuer à un but sociétal de développement économique, de cohésion sociale et de bien-être.

Quatre fonctions principales sont nécessaires à l'atteinte de ces objectifs:

1. une *bonne gouvernance* comprenant: a) une vision pour la santé de la population et des patients; b) des politiques publiques pour mener à bien cette vision; c) des éléments de régulation tels que des conditions cadres (lois, financement); d) la participation des partenaires, y compris des citoyens, aux décisions et priorisations et e) un système d'information permettant de déterminer les besoins, suivre et évaluer les politiques publiques;
2. une *garantie de provision de ressources*, en particulier les

professionnels de santé, les infrastructures, les équipements médicaux et les médicaments;

3. une *bonne organisation des services de santé*, comprenant la promotion de santé et prévention, les soins primaires et les soins spécialisés;
4. un *financement* et une protection financière pour la population.

À partir de ce cadre de référence, et tenant compte des textes constitutifs de la Confédération suisse, nous détaillons dans le **tableau 3** la fonction de gouvernance et les différentes responsabilités de la Confédération, des cantons et des communes. Malgré de notables améliorations depuis les analyses critiques de l'OCDE et de l'OMS de 2006⁶ et 2011⁷, qui pointaient la gouvernance comme une des principales faiblesses du système de santé helvétique, certains éléments critiques subsistent:

1. Il existe des stratégies «santé» explicites mais elles sont hétérogènes et peu coordonnées. Malgré les efforts consentis par la Confédération pour œuvrer à la détermination d'une politique de santé au niveau suisse, issue d'un dialogue avec les cantons (Stratégie OFSP 2030 par exemple), il n'y a pas d'autorité sur cette réalisation qui reste du bon vouloir de chacun des acteurs. D'ailleurs, les stratégies cantonales de santé (quand elles existent) n'ont pas d'obligation de s'aligner sur la stratégie fédérale. Il s'ensuit un défaut de lisibilité des stratégies de santé à l'échelle du pays.
2. De par son organisation actuelle, la Suisse en tant qu'État fédéral n'est pas en capacité de porter un véritable objectif de santé publique transversal («Public Health in all policies»⁸) en coordonnant des actions dans les politiques «promotrices de santé» telles que l'éducation, l'environnement ou encore le social. Ces politiques restent aujourd'hui cloisonnées à des niveaux de pouvoirs différents: fédéral (par exemple l'environnement ou l'économie), cantonal (par exemple la santé publique et l'éducation) ou communal (par exemple l'urbanisme). Ainsi, sans une loi cadre de santé au niveau fédéral, ou du moins une vision forte et supérieure, inscrite dans les prérogatives de la Confédération, qui permettrait d'imposer un objectif sociétal de promotion et de maintien de la santé, il ne peut pas y avoir de réelle coordination des politiques publiques touchant aux déterminants principaux de la santé.
3. En réponse à l'article 117 de la Constitution, la loi sur l'assurance maladie (LAMal) a été adoptée en 1996 et représente encore aujourd'hui le seul texte majeur, au niveau fédéral, traitant de la santé. Ainsi, toutes les questions «santé» finissent par se cristalliser autour de cette loi et se thématisent au travers de révisions d'ordonnances basées sur une logique assurantielle.
4. Les rôles et responsabilités en matière de gouvernance entre Confédération, cantons et communes sont insuffisamment définis et la dimension de subsidiarité n'est pas si claire. Par ailleurs, dans notre modèle libéral d'organisation de la santé, d'autres acteurs sont impliqués dans l'organisation du système, notamment les assureurs sociaux et privés et les professionnels indépendants (médecins par exemple). Toutefois, leurs rôles dans la gouvernance du système sont peu explicites. Sont-ils redevables (et à qui?) du bon fonctionnement du système de santé dans sa globalité et de l'atteinte d'objectifs sociétaux? Quelle est la place de la défense de leurs propres intérêts dans ce système de gouvernance?
5. L'absence de rôle donné dans la gouvernance aux citoyens et aux patients est frappante.

TABLEAU 3 Illustration des différents niveaux de responsabilité du système de santé en Suisse

LAMal: Loi sur l'assurance maladie; OBSAN: Observatoire de la santé; OFS: Office fédéral de la statistique.

Éléments de gouvernance	Confédération	Cantons	Communes
Vision stratégique pour le système de santé (existence de documents qui engagent les gouvernements dans une direction)	Existence d'une stratégie nationale de santé depuis 2010 (Stratégie 2020 puis Stratégie 2030, OFSP ⁸). Établie en concertation avec les cantons. Mais la Confédération n'a pas d'autorité sur son exécution qui dépend soit des cantons, soit d'autres acteurs (typiquement les acteurs privés institués par la LAMal, assureurs et médecins par exemple)	Stratégies de santé cantonales plus ou moins explicites selon les cantons. Responsabilité a priori sur leur exécution	Selon les attributions données par les cantons et selon les communes, il peut exister des stratégies de santé, notamment en termes de promotion de santé ou de services à la population
Conception et mise en œuvre de politiques de santé	La Confédération conçoit et met en œuvre des politiques publiques dans la limite de ses compétences. Leur mise en œuvre incombe le plus souvent aux cantons et à d'autres acteurs	Les cantons mettent en œuvre les politiques publiques décidées au niveau de la Confédération, et conçoivent leurs propres politiques publiques dont ils ont la compétence. Leur mise en œuvre incombe aux cantons, aux communes et à d'autres acteurs	Selon leurs attributions, les communes conçoivent et mettent en œuvre des politiques de santé
Législation et régulation (existence d'un corpus de lois permettant de réguler le système de santé et déployer une vision stratégique)	Pas de loi fédérale porteuse de stratégie générale «Santé». Loi fédérale sur l'assurance maladie (LAMal) qui régle principalement le champ des soins. Cette loi attribue des droits et des obligations aux assureurs, aux fournisseurs de prestations et aux assurés	Lois cantonales, notamment Lois de santé publique, Lois sur les prestations médico-sociales. Elles traitent notamment d'éléments d'organisation du dispositif de santé cantonal (promotion de santé, prévention et soins), de planification, de financement, d'autorisations des professionnels de santé et des institutions sanitaires et médico-sociales, de surveillance et de contrôle. En général pas de loi cadre permettant de déployer une vision de santé publique dans les autres politiques publiques (éducation, environnement par exemple)	Attributions de compétences selon les cantons
Participations des acteurs aux processus décisionnels (ONG, institutions académiques, partenaires institutionnels du système de santé, associations de patients... qui contribuent ainsi aux décisions de politiques publiques)	Pour toute modification légale, la Confédération prévoit des modalités de consultation, souvent très larges auprès des partenaires. Sans participation directe à la gouvernance, cela traduit une recherche de consensus. Dans le domaine de la LAMal il y a une participation des acteurs concernés par la LAMal (Assureurs, partenaires tarifaires) mais pas d'inclusion systématique d'autres partenaires (fédérations de patients par exemple) dans les négociations directes	Comme pour le niveau fédéral, il existe le mode de la consultation publique pour tout projet de loi. Il peut exister par ailleurs des plateformes cantonales consultatives selon les cantons. Mais pas de participation directe aux décisions	Idem au canton
Système d'information (capacité à générer des évidences, monitorer, évaluer, sur la base de données)	L'OFS collecte un certain nombre d'informations (données hospitalières, des institutions médico-sociales, enquête suisse sur la santé, données de registres des cancers, etc.). Mais il manque beaucoup de données notamment issues des assureurs et de certains domaines (ambulatoire par ex.), ce qui rend très difficile l'observation de trajectoires de soins. L'OBSAN mis en place par la Confédération et les Cantons analyse un certain nombre de données pour appuyer les cantons et la Confédération dans leurs stratégies	En général pas de système d'information sanitaire propre au niveau cantonal (exception dans les plus grands cantons). Utilisation de données collectées au niveau fédéral par l'OFS, parfois enquêtes et recensements spécifiques d'indicateurs Utilisation des travaux réalisés par l'OBSAN, certains déclinés spécifiquement par canton sur leur demande	Aucun

6. Enfin, et sans grande surprise par rapport au flou existant dans les attributions de responsabilités données à la Confédération, aux cantons et aux autres acteurs, le système d'information autour de la question de la santé est faible, organisé en silo et morcelé entre les différents niveaux de gouvernance. Il n'est finalement que le reflet de cette situation de gouvernance complexe.

Cette synthèse démontre bien malheureusement le flou actuel en termes de gouvernance du système de santé en Suisse, que ce soit dans le domaine de la promotion de santé et de la prévention ou dans le domaine des soins et de sa régulation. Bien que le cadre de la LAMal impose une certaine clarté, elle ne concerne qu'un périmètre restreint, centré sur la maladie et non sur la santé. Et il n'en demeure pas moins que la

multiplicité des acteurs et la confusion des différents rôles de l'État et d'autres parties prenantes rendent la lecture du pilotage de la machine quasiment impossible.

CONCLUSION

Cette analyse montre la faiblesse de la dimension «santé» dans les textes constitutifs de la Suisse et l'absence de consensus quant aux ambitions du système de santé. On observe un faible alignement des rôles et responsabilités entre les différents niveaux de pouvoir d'une part et avec les différents acteurs du système. À l'heure où le système de santé apparaît de plus en plus sous pression et que les besoins de réforme sonnent, cette faible lisibilité pourrait nous coûter... cher.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Dans la Constitution, la question «santé» est beaucoup thématifiée autour des soins et de l'activité médicale et très peu autour de la promotion de la santé.
- La santé apparaît comme un acquis individuel que l'État doit protéger dans certains cas, notamment face à des menaces extérieures.
- La Constitution définit les différentes responsabilités «santé» attribuées à l'État fédéral ou cantonal.
- L'articulation des responsabilités «santé» entre État fédéral et cantonal est peu claire ce qui complexifie le pilotage du système de santé en Suisse.
- La Loi sur l'Assurance Maladie (LAMal) étant le seul texte majeur au niveau fédéral traitant de la question de la santé, elle cristallise progressivement toute l'évolution de notre système qui se construit à travers des révisions d'ordonnances.

- 1 *Monod S, Grandchamp C. Notre système de santé: une machine de Tinguely? Rev Med Suisse. 2022 Aug 31;18(793):1616. DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.793.1616.
- 2 **Monod S, Grandchamp C. Système de santé suisse: aux origines de la machine. Rev Med Suisse. 2022 Aug 31;18(793):1617-20. DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.793.1617.
- 3 Fedlex. La plateforme de publication du droit fédéral [En ligne]. Disponible sur: fedlex.admin.ch/eli/cc/1999/404/fr
- 4 Bézy O. La santé c'est la vie dans le silence des organes. La revue lacanienne. 2009 Mar 1;1(3):47-50. DOI: 10.3917/lrl.091.0047.
- 5 *World Health Organization, European Observatory on Health Systems and Policies, Papanicolas, et al. Health system performance assessment: a framework for policy analysis [En ligne]. 2022. Disponible sur: apps.who.int/iris/handle/10665/352686
- 6 Organisation de coopération et de développement économiques,

Organisation mondiale de la santé. Examens de l'OCDE des systèmes de santé: La Suisse. Paris: OCDE, 2006.

7 *Organisation de coopération et de développement économiques, Organisation mondiale de la santé. Examens de l'OCDE des systèmes de santé: Suisse. Paris: OCDE, 2011.

8 Rudolph L, Caplan J, Ben-Moshe K, Dillon L. Health in All Policies: A Guide for State and Local Governments. Washington, DC and Oakland, CA: American Public Health Association and Public Health Institute, 2013.

9 **Le Conseil fédéral. Politique de la santé: stratégie du Conseil fédéral 2020-2030 [En ligne]. Décembre 2019. Disponible sur: bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/nat-gesundheitsstrategien/gesundheitsstrategie-gesundheit2030.pdf.download.pdf/strategie-sante-2030.pdf

* à lire

** à lire absolu

5 minutes pour apprendre La sonde urinaire que l'on traîne à retirer

Dre CRISTIANA AGRA LEITE^a et Dre PAULINE DARBELLAY FARHOUMAND^b

Rev Med Suisse 2023; 19: 589-90 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.819.589

The forgotten urinary catheter

Catheter-associated urinary tract infections (CAUTI) are the most common type of healthcare-associated infection. They have a major impact on morbi-mortality and costs. Approximately 25% of inpatients receive urinary catheters during their hospital stay. The most important risk factor for CAUTI is prolonged use of the catheter, and its appropriate use is on the Top Five list of the Choosing wisely campaign for the inpatient sector in Switzerland. Through the report of this clinical case, we review the guidelines for the appropriate use of urinary catheters, with a particular focus on reducing the risk of recurrent acute urinary retention after catheter ablation in men with benign prostatic hyperplasia.

VIGNETTE CLINIQUE

Un patient de 77 ans, connu pour une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), est hospitalisé depuis 4 semaines pour un choc septique sur diverticulite perforée avec péritonite ayant nécessité de multiples interventions chirurgicales. Dans ce contexte, une sonde urinaire (SU) est posée. Une semaine après la sortie des soins intensifs, l'indication au maintien de la SU est revue et l'ablation est tentée mais le patient présente une rétention urinaire aiguë. Le traitement habituel par silodosine (antagoniste des récepteurs alpha-1 adrénergiques), interrompu lors du choc septique, n'a pas été réintroduit entre-temps. Le sédiment et la culture d'urines permettent d'exclure une infection urinaire. Une SU est remise en place et le traitement alphabloquant repris avec une évaluation de la proprioception vésicale par test de sensibilité urologique programmé 4 semaines plus tard. Vingt jours plus tard, le patient présente une importante baisse de l'état général avec une bactériémie à *Klebsiella pneumoniae* secondaire à une infection urinaire sur SU, nécessitant 7 jours d'antibiothérapie supplémentaires. Le test de sensibilité urologique est réalisé comme prévu initialement et la SU est retirée avec succès. Le transfert en réhabilitation est retardé par la survenue de ce nouvel épisode infectieux.

INTRODUCTION

Les infections urinaires sur sondes sont les infections nosocomiales les plus fréquentes avec un impact majeur sur la

morbi-mortalité et les coûts de santé. Environ 25% des patients sont sondés au cours de leur hospitalisation. Le risque de complication infectieuse augmente avec la durée du sondage.¹ Après 10 jours, sur 20 patients sondés, 5 auront développé une bactériurie asymptomatique et 2 une infection urinaire symptomatique. La complication la plus redoutée est la bactériémie, dont la mortalité peut atteindre 10%.² L'utilisation appropriée de la SU fait partie de la liste «top 5» de Smarter Medicine pour le secteur hospitalier publiée par la Société suisse de médecine interne générale.

DISCUSSION

Limiter l'utilisation inappropriée des sondes urinaires à l'hôpital

En dehors du monitoring du débit urinaire aux soins intensifs ou en périopératoire immédiat, les principales indications à une SU sont: la rétention urinaire aiguë, l'hématurie avec caillots, l'incontinence urinaire sévère ou l'immobilisation prolongée avec plaies périnéales ou sacrées. Le **tableau 1** rappelle les principales situations représentant ou non une indication à l'usage d'une SU. Le sondage doit être effectué uniquement en l'absence d'alternative (condoms, urinal, protections) ou en cas d'échec démontré de ces mesures.²

Le respect de ces indications, la réévaluation quotidienne de la nécessité du maintien, le retrait dès que possible et l'utilisation d'alternatives quand elles existent sont les mesures

TABLEAU 1		Principales indications et non-indications à une sonde urinaire
Indications	Non-indications	
<ul style="list-style-type: none"> Rétention urinaire aiguë Monitoring du débit urinaire aux soins intensifs Période per et postopératoire directe (en particulier, lors de chirurgies urologique et gynécologique) Hématurie avec caillots Immobilisation prolongée (ex.: AVC, fracture du bassin, etc.) Vessie neurogène, atteinte de la moëlle épinière Aide à la cicatrisation de plaies périnéales ou sacrées en cas d'incontinence Confort lors de fin de vie 	<ul style="list-style-type: none"> Incontinence, en substitution aux soins infirmiers Obtention d'urine en vue d'examen chez un patient capable d'uriner volontairement Prévention des lésions cutanées Monitoring du débit urinaire en présence d'alternative fiable (suivi du poids, condoms, etc.) 	

(Adapté de réf. 2).

^aService de médecine interne et de réadaptation, Beau-Séjour, Avenue de Beau-Séjour 26, 1206 Genève, ^bService de médecine interne générale, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
cristiana.leite@hcuge.ch | pauline.darbellay@hcuge.ch

recommandées et efficaces pour diminuer l'utilisation inappropriée des SU à l'hôpital.^{2,3}

Gestion de la sonde lors de rétention urinaire aiguë chez l'homme

La rétention urinaire aiguë est une urgence urologique fréquente qui peut résulter soit d'un obstacle infravésical, soit d'un défaut de contraction vésicale secondaire à une neuropathie centrale, périphérique ou à la prise de médicaments. Chez l'homme, la cause la plus fréquente est l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).⁴ Le traitement en urgence est le drainage transurétral ou sus-pubien.

Le risque d'échec de sevrage de la SU doit être évalué par une anamnèse urologique détaillée et un examen clinique prostatique. Il faut tenir compte des antécédents ou comorbidités significatives (hypertrophie prostatique connue, diabète, antécédents d'AVC, de chirurgie urologique ou pelvienne) et évaluer l'effet des traitements habituels ou récemment introduits pouvant augmenter le risque d'échec de sevrage (anticholinergiques, sympathicomimétiques, opiacés, AINS, myorelaxants, antiparkinsoniens, benzodiazépines). Le taux de succès d'une première tentative de sevrage se situe entre 40 et 60%.⁴⁻⁶ Les facteurs de risque d'échec de retrait de la SU après un épisode de rétention urinaire aiguë sont: l'âge > 70 ans, un score IPSS (International Prostate Symptom Score) élevé avant la rétention urinaire aiguë, un volume prostatique > 50 g et un volume urinaire drainé > 1 litre lors de la rétention.⁵

Pour améliorer les chances de reprise spontanée de la miction, la prescription d'alphabloquants à visée prostatique peut s'avérer utile, en particulier lors d'HBP.⁴⁻⁶ D'après une méta-analyse d'études prospectives comparant l'alfuzosine et la tamsulosine au placebo dans cette indication, les alphabloquants améliorent les chances de sevrage: alfuzosine: 322/540 (60%) vs 156/400 (39%) (OR: 2,28; IC 95%: 1,55-3,36; tamsulosine: 75/158 (47%) vs 40/139 (29%) (OR: 2,40; IC 95%: 1,29-4,45).⁴ Il n'y a pas de donnée comparant directement ces deux molécules.

Concernant le délai optimal avant l'ablation après un premier épisode de rétention urinaire chez l'homme, un essai de sevrage sous alphabloquants à 3 jours semble préférable à 7 jours, les risques de complication augmentant avec la durée, sans impact sur les chances de succès.⁴ En cas d'échec de sevrage chez un patient connu pour une HBP, un avis urologique doit être demandé pour orienter la prise en charge.

RETOUR SUR LA VIGNETTE CLINIQUE

Ce patient a eu deux poses de SU avec des indications pertinentes: la première pour monitorer le débit urinaire aux soins intensifs dans un contexte de choc septique et la deuxième suite à l'apparition d'une rétention urinaire aiguë lors de l'essai de sevrage. Cependant, la première ablation de la SU aurait pu être tentée plus tôt dans le séjour (délai d'une semaine entre la fin de l'indication formelle et la tentative d'ablation), après reprise précoce de son traitement alphabloquant pour améliorer les chances de reprise spontanée de la miction. Une meilleure application des différentes recommandations aurait ainsi pu réduire la durée d'utilisation inappropriée de la SU chez ce patient et les complications qui en ont résulté.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les infections urinaires liées aux sondes urinaires (SU) sont les infections nosocomiales les plus fréquentes.
- L'utilisation inappropriée des SU peut être réduite par un respect strict des indications, la réévaluation quotidienne de la nécessité du maintien, le retrait dès que possible et l'utilisation d'alternatives quand elles existent.
- Lors de la pose d'une SU, le risque d'échec de sevrage doit être évalué par une anamnèse et un examen urologique, ainsi qu'une évaluation des comorbidités et traitements ayant un impact significatif sur ce risque.
- En particulier lors d'antécédents urologiques connus ou de risque d'échec de sevrage important, un traitement par alphabloquant à visée prostatique peut améliorer les chances de reprise mictionnelle spontanée après ablation de la SU.
- En cas de rétention urinaire aiguë chez l'homme, une première tentative de retrait 3 jours après la pose de la sonde et l'introduction d'alphabloquants permet de limiter les risques de complications, sans influencer les chances de succès.

SOUMETTRE UN CAS

Soumettez un cas traitant d'un incident ou potentiel incident (near miss en anglais) faisant suite à un acte médical éventuellement inapproprié, pour le format, merci de vous référer à l'encadré au bas du texte de présentation de la rubrique (Kherad O. Nouvelle rubrique: «5 minutes pour apprendre». Rev Med Suisse. 2021 Févr;17:359-60; www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-726/nouvelle-rubrique-5-minutes-pour-apprendre). Les textes sont à envoyer à: omar.kherad@latour.ch, avec copie à: redaction@medhyg.ch.

1 Arcens M, Stirnemann J, Mayor G, John G. Epidemiology and strategy to prevent urinary catheters related complications. Rev Med Suisse. 2018 Aug;14(616):1518-21. French.
2 Miranda E, Boillat C, Kherad O. [Urinary catheter : comply with guidelines to avoid infections]. Rev Med

Suisse. 2017 Jan;13(547):273-5.

3 Schweiger A, Kuster SP, Maag J, et al. Impact of an evidence-based intervention on urinary catheter utilization, associated process indicators, and infectious and non-infectious outcomes. J Hosp Infect. 2020 Oct;106(2):364-71.

4 Karavitis M, Kyriazis I, Omar MI,

et al. Management of Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2019 May;75(5):788-98.
5 Fitzpatrick JM, Desgrandchamps F, Adjali K, et al. Management of acute urinary retention: a worldwide survey of 6074 men with benign prostatic hyperpla-

sia. BJU Int. 2012 Jan;109(1):88-95.

6 Fisher E, Subramanian K, Omar MI. The role of alpha blockers prior to removal of urethral catheter for acute urinary retention in men. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun;(6):CD006744.

Mastocytose systémique et impact osseux

Dre MARIE VAUCHER^a, Dre ELENA GONZALEZ RODRIGUEZ^b, Dre ANNA EFTHYMIU^c et Dr JULIEN SAGEZ^d

Rev Med Suisse 2023; 19: 591-5 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.819.591

La mastocytose systémique est une maladie rare se caractérisant par la prolifération clonale incontrôlée de mastocytes anormaux dans un ou plusieurs organes extracutanés. La classification par l'OMS a été révisée en 2016 et ne la considère plus comme une néoplasie myéloproliférative mais comme un sous-groupe distinct. L'âge moyen au diagnostic est de 60 ans sans distinction de sexe. L'atteinte osseuse, au sens large, est très fréquente et souvent asymptomatique. L'ostéoporose ou fragilité osseuse concerne environ 20 % des cas. La particularité de l'atteinte osseuse directement induite par la prolifération mastocytaire est son hétérogénéité, mêlant ostéolyse et ostéosclérose parfois simultanément. Cela rend l'interprétation des valeurs paracliniques (densité osseuse, biomarqueurs) complexe et l'attitude thérapeutique devient un vrai challenge.

Systemic mastocytosis and bone impact

Systemic mastocytosis is a rare disease characterized by the uncontrolled clonal proliferation of abnormal mast cells in one or more extracutaneous organs. It is no longer considered a myeloproliferative neoplasia but a distinct subgroup following the review of the classification by WHO in 2016. The average age at diagnosis is 60 years regardless of gender. Bone involvement, in the broad sense, is very common and often asymptomatic. Osteoporosis or bone fragility concerns approximately 20% of cases. The particularity of bone damage directly induced by mast cell proliferation is its heterogeneity, sometimes combining osteolysis and osteosclerosis simultaneously. This makes the interpretation of paraclinical values (bone density, biomarkers) complex and the therapeutic attitude becomes a real challenge.

INTRODUCTION

La mastocytose systémique (MS) est à distinguer de la mastocytose cutanée de l'enfant, se limitant à la peau, qui régresse à la puberté. Elle est dite systémique car des mastocytes de morphologie et d'immunophénotype anormaux (CD25 positif) s'accumulent dans les organes extracutanés par proliférations clonale et néoplasique.¹ La peau peut être épargnée dans environ 10 % des cas.²

Sa prévalence est de 10/100 000 personnes.³ En plus des symptômes liés à l'infiltration elle-même, les mastocytes

libèrent des médiateurs (histamine, leucotriènes, prostaglandines, héparine, sérotonine, tryptase, cytokines) entraînant des symptômes aspécifiques comme un prurit, un érythème et une tuméfaction cutanée, des syncopes, des céphalées, un flush, une dyspnée, des vertiges, des vomissements et des diarrhées, voire un choc anaphylactique.¹

Différentes formes de MS existent: indolente (prévalence 46%), latente (< 1%) et avancées (associée à une néoplasie myéloïde clonale secondaire (40%), agressive (12%) ou leucémie à mastocytes (1%)).¹ L'espérance de vie n'est pas réduite dans la forme indolente, contrairement à une forme avancée dont la survie moyenne est de 2 à 4 ans (2 mois pour la leucémie à mastocytes).¹

Le développement des mastocytes est régulé par le biais des récepteurs de la tyrosine kinase KIT (CD117), activés par le facteur de croissance des cellules souches (Stem Cell Factor (SCF)). Des mutations *gain of function* sont observées dans tous les sous-types de MS, comme la mutation ponctuelle sur le codon 816 du gène *c-KIT*. Elle joue un rôle central dans la prolifération, la maturation, l'adhésion et la survie des mastocytes et ainsi, revêt une grande importance pour le diagnostic (tableau 1) et la prise en charge thérapeutique.¹

Pour ne pas trop allonger cet article et se concentrer sur l'atteinte osseuse, les critères diagnostiques, les formes et les traitements de la MS ne seront pas traités ici, mais pour davantage de détails, le lecteur pourra se référer à un article

	TABLEAU 1	Critères diagnostiques de la mastocytose systémique	
--	-----------	---	--

Le tableau indique le critère majeur et les critères mineurs pour le diagnostic de la mastocytose systémique selon la classification de l'OMS 2016.

Le diagnostic est posé en présence du critère majeur et d'au moins 1 critère mineur ou, en l'absence du critère majeur, d'au moins 3 critères mineurs.

Critère majeur

- Mise en évidence d'infiltrats multifocaux de mastocytes, c'est-à-dire au minimum 15 mastocytes/agrégat, dans la moelle osseuse et/ou d'autres organes extracutanés

Critères mineurs

- > 25% de mastocytes immatures ou atypiques dans le frottis de la moelle osseuse ou dans d'autres organes extracutanés
- Mise en évidence d'une mutation ponctuelle de KIT sur le codon 816 dans les mastocytes de la moelle osseuse, du sang ou d'autres organes extracutanés (*c-KIT D816V*)
- Expression de CD25 avec ou sans CD2 par les mastocytes de la moelle osseuse, du sang ou d'autres organes extracutanés, en plus des marqueurs des mastocytes normaux
- Tryptase sérique > 20 µg/l de façon persistante (> 3 mois d'intervalle)

(Adapté de réf. 1).

^aService de médecine interne, HFR Fribourg, Hôpital cantonal, 1700 Fribourg, ^bCentre interdisciplinaire des maladies osseuses, Service de rhumatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^cService d'hémo-oncologie, HFR Fribourg, Hôpital cantonal, 1700 Fribourg, ^dFMH médecine interne générale, Curriculum suisse des maladies osseuses, Rés'Os Sàrl, Route de l'Intyamon 113, 1635 La Tour-de-Tréme
marie.vaucher@h-fr.ch | elena.gonzalez-rodriguez@chuv.ch | anna.efthymiou@h-fr.ch
js@cm-latour.ch

de Reinhart et coll. paru dans le *Forum médical suisse* de 2019⁴ ou à l'article de Pardanani et coll. de 2021.¹

VIGNETTE CLINIQUE

Mme B., 49 ans, présente une mastocytose cutanée en progression depuis une douzaine d'années. La tryptase sérique reste élevée à 23 µg/l sur 2 prélèvements à 3 mois d'intervalle ($n < 13,4$). La ponction-biopsie médullaire montre quelques agrégats de mastocytes atypiques (fusiformes) au frottis médullaire, CD25+ à la cytométrie en flux médullaire et avec présence de la mutation *c-KIT D816V* à l'analyse médullaire par PCR. Pas de critère B ou C aux examens complémentaires. Le diagnostic de MS indolente est retenu (3 critères mineurs).

IMPACT OSSEUX LORS DE LA MS

Ostéoporose: définitions et prévalence

L'ostéoporose densitométrique est définie selon l'OMS par un T-score $< -2,5$ déviations standards (DS) sur au moins 1 site à l'ostéodensitométrie. Avant 50 ans (ou avant la ménopause), le terme de «densité osseuse abaissée» définie par un Z-score < -2 DS est plus adéquat.

L'ostéoporose est secondaire à une maladie ou à une médication chez environ 50% des femmes périménopausées et 30-60% des hommes.⁵ Environ 1,3% des ostéoporoses sont secondaires à une MS (voire 9% chez les hommes avec une ostéoporose «idiopathique»!).⁶ Parfois, elle peut en être le seul symptôme.⁷

En cas de MS, 8 à 40% des patients ont une ostéoporose,⁶ surtout lors de forme indolente plutôt qu'avancée.⁸ Les hommes sont plus touchés⁹ et présentent plus souvent des fractures vertébrales que les femmes.¹⁰ D'autres facteurs de risque pour les fractures de fragilité sont: un T-score bas au col du fémur, l'âge au diagnostic, la consommation d'alcool, l'absence d'atteinte cutanée (reflet du délai diagnostique) et un taux élevé de tryptase.^{1,11}

Ostéosclérose et risque fracturaire

L'ostéosclérose locale ou diffuse est présente dans 10% des MS, probablement sous-estimée car souvent asymptomatique, et touche principalement les femmes.⁶ La qualité osseuse est altérée suite à un épaississement des trabécules existant au centre de l'espace spongieux en lien avec l'infiltration mastocytaire⁷ et à un remodelage osseux augmenté.⁹ Ainsi, elle est plus fréquente dans les formes avancées:⁶ dans 75% d'entre elles, la densité minérale osseuse (DMO) est augmentée (versus 3% dans la forme indolente). La valeur de la DMO est faussement normale chez près de la moitié des patients ayant pourtant une fracture de fragilité, induisant une sous-estimation du risque fracturaire.⁹

Ostéolyse

Rarement, en cas de MS, des lésions ostéolytiques uniques ou multiples, jusqu'à 4-5 cm de diamètre peuvent être visibles,

parfois entourées d'un halo sclérotique. Ces dernières sont associées à un facteur de mauvais pronostic et à une forme de MS plus agressive. L'atteinte ostéoporotique concomitante à une ostéosclérose ou à des lésions ostéolytiques peut se retrouver chez un seul et même individu.³

Utilité de la tryptase

Le dosage de la tryptase sérique sert au dépistage de la MS chez les patients avec fractures vertébrales multiples ou DMO lombaire particulièrement abaissée. Sa valeur est proportionnelle à l'infiltration de la moelle osseuse par les mastocytes.^{3,10} Une élévation persistante est présente dans 95% des cas de MS. Cependant, elle ne permet pas de poser le diagnostic à elle seule (**tableau 1**) car elle peut s'observer dans l'insuffisance rénale, l'urticaire, le psoriasis, les troubles hématologiques, l'onchocercose et l'ischémie myocardique.² A contrario, une tryptase normale ne permet pas d'exclure une MS. En cas d'ostéoporose idiopathique avec une tryptase normale chez un patient avec suspicion clinique de mastocytose (prurit, érythème et tuméfaction cutanée, syncopes, céphalées, flush, dyspnée, vertiges, vomissements et diarrhées, voire une anaphylaxie), notre recommandation serait d'effectuer une biopsie médullaire chez les patients avec des valeurs densitométriques particulièrement abaissées à la colonne lombaire ou au moins une fracture de fragilité vertébrale.

Physiopathologie des mastocytes dans l'ostéomodulation

La physiopathologie de l'atteinte osseuse associée à la MS est complexe et encore mal comprise. L'atteinte est très variable allant de douleurs osseuses, à l'ostéopénie, voire l'ostéoporose avec ou sans fracture de fragilité, à une ostéosclérose diffuse ou focale, et même à la combinaison de ces dernières. L'ostéoporose est induite soit par l'infiltration néoplasique des mastocytes, soit par l'effet des médiateurs inflammatoires et des cytokines sécrétées par les mastocytes¹⁰ (**figure 1**).

Les agrégats multifocaux de mastocytes, fixés sur les ostéoblastes ou les cellules bordantes, envahissent la moelle osseuse dans les zones paratrabéculaires et périvasculaires, plutôt que corticales. Ainsi, la colonne vertébrale est plus touchée que le fémur.^{1,6,11} L'os trabéculaire est quantitativement diminué et affiné, en revanche sa cellularité est augmentée.⁶ Sa microarchitecture est alors désorganisée.⁷

L'ostéoclaste est le principal acteur de l'atteinte osseuse. Les cytokines (TNF α , IL-1, IL-6 et IL-17) et d'autres médiateurs (histamine, héparine, tryptase) activent les ostéoclastes (résorption osseuse) par la voie RANKL. Aussi impliquée, la voie WNT/ β -caténine va induire une formation osseuse désorganisée par les ostéoblastes.³ Au contraire de l'ostéoporose cortico-induite, le nombre des ostéoblastes n'est pas diminué.

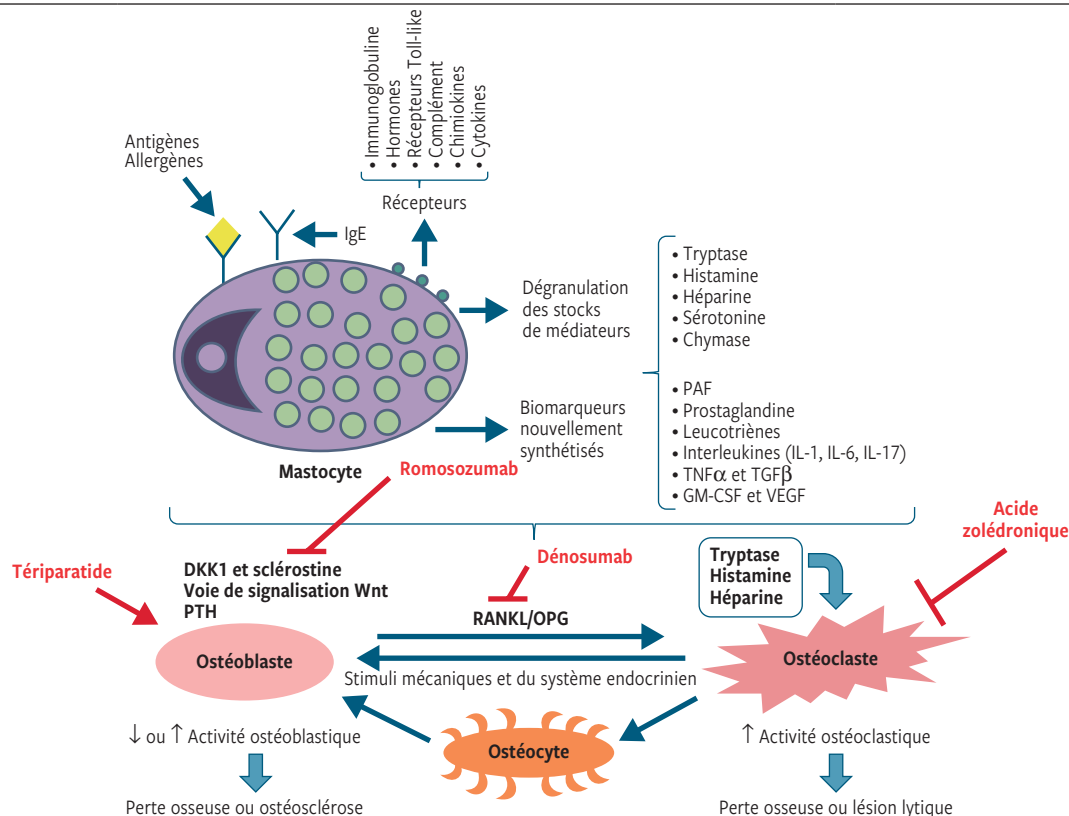
Interprétation des biomarqueurs

Les marqueurs de formation osseuse (propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP)) et de lyse (C-terminal telopeptide du collagène de type 1 (CTX ou β -crosslaps)) sont le plus souvent normaux dans la MS indolente, sans corrélation avec le T-score, contrairement à l'ostéoporose postménopausique.⁹ Dans les MS avancées, l'ostéoprotégérine (OPG),

FIG 1 Pathogenèse de l'atteinte osseuse en cas de mastocytose systémique

→ : stimulation; ⊣ : inhibition; ↑ : augmentation; ↓ : diminution.

DKK1 : Dickkopf-1; GM-CSF : Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages); OPG : ostéoprotégérine; PAF : facteur d'activation plaquettaire; PTH : parathormone; RANKL : Receptor Activator of Nuclear Factor-κB Ligand; TGFβ : Transforming Growth Factor-β (facteur de croissance transformant bêta); TNFα : Tumor Necrosis Factor-α (facteur de nécrose tumorale alpha); VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire).



(Adaptée avec autorisation de réf. 3).

marqueur de formation osseuse, et le CTX sont augmentés, en corrélation à la tryptase sérique.⁶ En cas d'ostéosclérose, le CTX a tendance à être élevé, signe du remodelage osseux augmenté, associé à un taux de tryptase très élevé.⁹

Indication à l'ostéodensitométrie

Un dépistage de l'ostéoporose par densitométrie est indiqué pour toute MS confirmée, avec un suivi tous les 2 à 3 ans en présence d'ostéoporose ou tous les 3 à 5 ans en son absence.¹² En Suisse, l'examen est remboursé par la LAMal en cas d'ostéoporose documentée par densitométrie ou sous conditions selon l'annexe 1 de l'OPAS (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins). Étant donné que la MS ne fait pas partie de ces conditions, les assurances peuvent en refuser la prise en charge.

TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE

Vu le rôle central des ostéoclastes dans l'atteinte osseuse en cas de MS, les agents antirésorbants (bisphosphonates) restent le traitement de choix (figure 1). L'acide zolédronique (5 mg IV 1 x/an) est celui qui a montré la plus importante augmentation de la DMO, surtout sur la colonne lombaire, et

le meilleur contrôle du remodelage osseux.¹⁰ Cependant, la réponse densitométrique et la tolérance sont moins bonnes que dans la population générale (péjoration des symptômes digestifs, davantage de symptômes pseudo-grippaux après la perfusion).³

Il existe peu de données concernant l'utilisation des nouvelles substances pharmacologiques lors de la MS et leur utilisation dans la pratique découle souvent d'avis d'experts. Le dénosumab (60 mg SC tous les 6 mois), anticorps monoclonal anti-RANKL, est une alternative en cas d'intolérance au zolédronate ou de fracture sous bisphosphonate. Il a un impact sur les biomarqueurs osseux (CTX et tryptase sérique) et est bien toléré.³ En cas de grossesse, un bisphosphonate sera privilégié dans les cas sévères si une pause thérapeutique n'est pas envisageable; le dénosumab est tératogène à partir du deuxième trimestre.¹³

Une autre alternative thérapeutique peut être la stimulation des ostéoblastes par le tériparatide (20 µg/jour SC pour 18 à 24 mois), fragment actif de la parathormone humaine endogène (rhPTH[1-34]). Cependant, selon les opinions d'experts, ce traitement pourrait favoriser la croissance et la prolifération des mastocytes anormaux et donc induire des formes plus agressives de MS.⁶ Ce risque est hypothétique et il n'y a pas de

cas décrit dans la littérature. Dans notre pratique clinique, aucune transformation maligne n'a été mise en évidence. La mise en place d'un tel traitement doit se faire par un spécialiste en maladies osseuses et en coordination avec l'hématologue.

Dans les cas réfractaires ou en présence d'effets secondaires intolérables, plusieurs études ont proposé de combiner bisphosphonates et interféron- α .³ La réflexion sous-jacente est que l'interféron- α va réduire l'inflammation, donc la sécrétion de tryptase et ainsi son impact osseux. Une augmentation de la DMO est notée mais le traitement est mal toléré en raison des effets secondaires de l'interféron.⁶

Les autres traitements ciblant la MS comme la cladribine (Litak), à effet cytoréducteur, ou la midostaurine (Rydapt), qui interagit avec le ligand du récepteur kit (SCF), peuvent permettre d'améliorer les valeurs osseuses en diminuant la charge mastocytaire médullaire.³ Cependant, leur indication reste les formes avancées de MS et non l'ostéoporose secondaire à la pathologie.

Dans tous les cas, le taux de vitamine D doit être suffisant (autour de 75 nmol/l) et un apport calcique de 1000-1500 mg/jour est recommandé.

VIGNETTE CLINIQUE (SUITE)

Une ostéoporose densitométrique est diagnostiquée au début 2020 avec un T-score lombaire à -3,9 DS. Aucune fracture vertébrale radiologique n'est présente au VFA (Vertebral Fracture Assessment). Un traitement annuel de zolédronate 5 mg IV est débuté.

Perspectives

La tryptase médullaire ou osseuse, mesurée à l'aspiration médullaire, serait un nouveau critère diagnostique avec une sensibilité proche des 100%, meilleure que la biopsie médullaire, avec peu de faux négatifs, permettant d'éviter une biopsie médullaire en cas de résultat négatif et, lors de MS agressive, de surveiller l'efficacité du traitement.¹⁴ Elle serait un marqueur encore plus prédictif de fracture de fragilité. Cependant, elle n'est pas encore utilisée en routine clinique et en est encore au stade expérimental.

En cas de MS, contrairement à l'ostéoporose postménopausique, le lien n'est pas aussi fort entre le T-score et le risque fracturaire. La perturbation de l'architecture osseuse pourrait être reflétée par le TBS (Trabecular Bone Score), qui est corrélé au taux de tryptase selon une récente étude.¹⁵ Une

pondération du T-score par le TBS^{16,17} pourrait être une aide à la décision thérapeutique, comme cela se fait déjà dans d'autres causes d'ostéoporose. De plus, le BSI (Bone Strain Index), un index de déformation en réponse à la charge, aussi corrélé à la tryptase, reflète une mauvaise résistance lombaire à la compression en cas de MS et pourrait être une aide décisionnelle,¹⁵ mais il n'est pas disponible en routine clinique.

Autorisé depuis fin 2020 par Swissmedic pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère à haut risque de fracture, le romosozumab (Evenity, anticorps monoclonal humanisé (IgG2) qui se lie à la sclérostine pour l'inhiber) n'a actuellement pas été étudié en cas de MS mais reste une piste thérapeutique à explorer à l'avenir.

CONCLUSION

Une meilleure compréhension de la maladie et plusieurs pistes physiopathologiques permettent d'expliquer l'atteinte osseuse en cas de MS et orientent le clinicien dans sa prise en charge thérapeutique.

Cependant, beaucoup de zones d'ombre persistent comme la corrélation des valeurs de densitométrie et des biomarqueurs suivant le stade de la MS. À cela s'ajoutent l'évolution constante des thérapies de l'ostéoporose et le peu de littérature actuelle basée sur l'évidence concernant le devenir clinique des patients traités. Au final, le challenge est toujours bien présent!

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Dans la mastocytose systémique (MS), la fragilité osseuse touche préférentiellement la colonne vertébrale
- Les facteurs de risque de fragilité osseuse en cas de MS sont: la forme indolente, le sexe masculin et un taux de tryptase élevé
- En cas de MS avancée avec ostéosclérose, une densité minérale osseuse (DMO) normale peut faussement rassurer sur le risque fracturaire
- Le traitement de choix en première ligne reste les bisphosphonates
- En cas de péjoration de la DMO ou de fracture nouvelle sous bisphosphonates, un relai par dénosumab ou téraparatide, après discussion avec l'hématologue, est indiqué

1 **Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2021 update on diagnosis, risk stratification and management. Am J Hematol. 2021 Apr 1;96(4):508-25. DOI: doi.org/10.1002/ajh.26118.

2 Garla VV, Chaudhary KUQ, Yaqub A. Systemic mastocytosis: a rare cause of osteoporosis. Pan Afr Med J. 2019 Apr 9;32:169. DOI: 10.11604/

pamj.2019.32.169.16640.

3 **Asadipooya K, Greene LW. Systemic Mastocytosis and Bone-Related Events. in Cem A (dir.). Mastocytosis: A Comprehensive Guide, Cham: Springer International Publishing; 2020;123-40. DOI: 10.1007/978-3-030-27820-5_8.

4 *Reinhart S, Rüfer A, Zimmermann D, et al. Quand les mastocytes rendent

malade. Forum Med Suisse. 2019;19(31-32):507-11. DOI: fms.2019.08324.

5 NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001 Feb 14;285(6):785-95. DOI: 10.1001/jama.285.6.785.

6 Orsolini G, Viapiana O, Rossini M,

Bonifacio M, Zanotti R. Bone Disease in Mastocytosis. Immunol Allergy Clin North Am. 2018 Aug;38(3):443-54. DOI: 10.1016/j.jiac.2018.04.013.

7 Bouvard B, Pascaretti-Grizon F, Legrand E, et al. Bone lesions in systemic mastocytosis: Bone histomorphometry and histopathological mechanisms. Morphologie. 2020 May;104(345):97-108.

DOI: 10.1016/j.morpho.2020.01.004.

8 Riffel P, Schwaab J, Lutz C, et al. An increased bone mineral density is an adverse prognostic factor in patients with systemic mastocytosis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2020 Apr;146(4):945-51. DOI: 10.1007/s00432-019-03119-3.

9 Rossini M, Zanotti R, Bonadonna P, et al. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with indolent systemic mastocytosis. *Bone*. 2011 Oct;49(4):880-5. DOI: 10.1016/j.bone.2011.07.004.

10 Rossini M, Zanotti R, Viapiana O, et al. Bone involvement and osteoporosis in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014 May;34(2):383-96. DOI:

10.1016/j.jac.2014.01.011.

11 *Veer EVD, Arends S, Hoek SVD, et al. Predictors of new fragility fractures after diagnosis of indolent systemic mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Dec;134(6):1413-21. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.05.003.

12 Artuso A, Tripi G, Viapiana O, et al. Longitudinal Evaluation of Bone Mineral Density and Bone Metabolism Markers in Patients with Indolent Systemic Mastocytosis without Osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2017 Jan;100(1):40-6. DOI: 10.1007/s00223-016-0198-3.

13 Boyce Rogely W, Varela A, Chouinard L, et al. Infant cynomolgus monkeys exposed to denosumab in utero exhibit

an osteoclast-poor osteopetrotic-like skeletal phenotype at birth and in the early postnatal period. *Bone*. 2014 Jul;64:314-25. DOI: 10.1016/j.bone.2014.04.002.

14 Bulai Livideanu C, Apoil PA, Laurent C, et al. La tryptase médullaire, un nouveau critère diagnostique de l'atteinte systémique de la mastocytose. *Ann Dermatol Venerol*. 2020 Dec;147(12 Suppl):A112. DOI: 10.1016/j.annder.2020.09.075.

15 Olivieri FM, Rinaudo L, Piodi LP, et al. Usefulness of Dual X-ray Absorptiometry-Derived Bone Geometry and Structural Indexes in Mastocytosis. *Calcif Tissue Int*. 2020 Dec;107(6):551-8. DOI: 10.1007/

s00223-020-00749-5.

16 Leslie WD, Shevroja E, Johansson H, et al. Risk-equivalent T-score adjustment for using lumbar spine trabecular bone score (TBS): the Manitoba BMD registry. *Osteoporosis Int*. 2018 Mar;29(3):751-8. DOI: 10.1007/s00198-018-4405-0.

17 *Shevroja E, Lamy O, Rodriguez EG, Hans D. [Towards an individualized bone health report focused on the patient – Bone parameters and treatment options]. *Rev Med Suisse*. 2021 Apr 21;17(735):774-9. French.

* à lire

** à lire absolument

Médecine générale en France: au-delà de la crise, une évolution rapide

INTERVIEW de PAUL FRAPPÉ et CYRIL BÈGUE par SOPHIE LONCHAMPT et MICHAËL BALAVOINE

Rev Med Suisse 2023; 19: 596-7 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.596

Grèves, déserts médicaux, surcharge de travail... La médecine générale libérale française est en crise. Elle demande notamment une meilleure reconnaissance de la fonction et une amélioration des conditions de travail. À l'heure où s'ouvre le seizième Congrès de la Médecine Générale France (CMGF, 23 au 25 mars 2023 à Paris), la *Revue Médicale Suisse* a voulu savoir comment les médecins généralistes français voient la crise qui secoue leur profession. Entretien avec le professeur Paul Frappé, Président du Collège de la médecine générale en France, et le docteur Cyril Bègue, Président du Comité scientifique du CMGF.

Comment décrire la situation de la médecine générale en France?

Paul Frappé (PF): Nous nous trouvons dans une situation de crise. D'où la nécessité d'une introspection. La médecine générale, cette médecine du quotidien, n'est pas une spécialité qui en met plein les yeux: on est très loin des gestes spectaculaires qui font la une des journaux. Et pourtant, cette crise traduit son caractère indispensable. Sans elle, les parcours de soins prennent des chemins chaotiques. Son rôle est de négocier avec le patient pour ne pas multiplier les gestes inutiles et inscrire les trajectoires dans une logique qui suit un fil conducteur, une histoire. Or, le problème, c'est que les compétences et le rôle de cette pratique de terrain ne sont pas reconnus par les autorités de santé. Les généralistes libéraux descendent dans la rue d'abord parce qu'il y a un cruel manque de reconnaissance de la profession.

Au-delà de la question de la reconnaissance, comment expliquer l'émergence de cette crise?

PF: Un premier point à relever est cette tension qui existe entre l'offre et la demande. La population ressent une difficulté d'accès aux médecins traitants. Les personnes malades ont une demande et veulent une réponse immédiate. Malheureusement, la médecine répond de manière ancienne à ce nouveau phénomène. Il faut s'organiser, se déplacer et prendre du temps pour obtenir une réponse. Autrement dit, pour faire face à cette tension autour de l'offre et de la demande, le gouvernement propose des solutions simplistes. Leur projet est de contraindre l'exercice de la profession, en forçant les médecins à s'installer dans les déserts médicaux pour soulager le système. De cette manière, on fait des généralistes les boucs émissaires de la crise du système de santé dans son ensemble. Et on évacue toute réflexion sur la complexité.

Cyril Bègue (CB): La manière de répondre à cette tension entre offre et demande pose une question identitaire à la profession: où nous plaçons-nous dans le système de soins? De notre point de vue, il devrait y avoir une forme de hiérarchie, avec d'abord le premier, puis le deuxième et le troisième recours. À l'envers de cela, comme tous les métiers du soin, à peu de chose près, sont affectés par une pénurie, il y a un grand flou

dans cette organisation. Des centres hospitaliers font du premier recours par exemple. On nous dit aussi qu'il y a une guéguerre entre infirmiers, kinés et médecins pour savoir qui fait quoi. Sur le terrain, ce n'est pas vrai. Il y a de grandes disparités régionales, mais concrètement toute cette première ligne de soins s'organise pour faire face à cette pénurie. Il y a un ressentiment parce que ce qui transparait des discours officiels, c'est que ce métier de la première ligne de soins est simple et qu'il ne répond pas à un réel besoin. Surtout, on oublie qu'il nécessite de vraies compétences.

Pour affronter cette crise, une évolution de la profession est donc nécessaire?

PF: Oui, le métier de généraliste change, notamment en ce qui concerne les transferts de compétences et les accès directs aux spécialistes sans passer par le médecin traitant. S'adapter est donc nécessaire, mais surtout, des règles doivent être définies. Le problème est qu'il n'existe pas de logique claire dans l'évolution proposée par le gouvernement. Sous prétexte que les tâches quotidiennes du généraliste seraient faciles à réaliser, on pense que la délégation est la solution. Certes, notre métier comprend des tâches qui, prises individuellement, sont simples, comme administrer un vaccin ou prescrire un arrêt de travail. Mais si la responsabilité de la vaccination est partagée entre plusieurs métiers, quel professionnel sera responsable du calendrier vaccinal? Comment éviter un ping-pong entre les différentes professions pour savoir qui effectue quels gestes? Il faut un responsable qui puisse évaluer la situation du patient, prioriser les actes et assurer un suivi au long cours. Or, les transferts de compétences incohérents rendent le parcours de soins erratique. Ils sont frustrants pour le professionnel à qui on enlève certaines tâches sans que le but global soit clair. Cette mauvaise gestion de l'évolution des métiers contribue à susciter une opposition malsaine entre les professions.

CB: Oui, on en revient à ce que je disais sur les compétences. Ces gestes du quotidien qui paraissent simples ne le sont en réalité pas. Remplir un formulaire d'arrêt de travail, c'est facile, mais prendre en compte la complexité de la situation, savoir ce qui est bénéfique pour le patient, c'est une autre paire de manches. Le renouvellement d'ordonnance est un autre exemple de cette simplicité illusoire. Le médecin prend du temps pour parler au patient et évaluer sa situation. Il ne s'agit pas de faire une simple photocopie.

La rémunération est-elle aussi un problème?

PF: C'est pour moi le dernier aspect de cette crise. Les revendications sont variées, mais elles se rejoignent toutes sur un point: il faut revaloriser ce qui a de la valeur dans notre exercice. Or, les modalités de rémunération actuelles sont déconnectées de la pratique quotidienne. Les forfaits de l'assurance maladie se

sont petit à petit imposés, posant un problème de lisibilité. On ne sait plus très bien à quel travail correspond le forfait lorsque celui-ci est versé par paquets à des dates sporadiques. Il y a ce sentiment de ne plus pratiquer de manière libérale mais d'être paternalisés par l'assurance-maladie.

Voyez-vous une spécificité française à cette crise ?

PF: C'est difficile à dire. En France, nous avons la chance de bénéficier d'une extraordinaire diversité de la médecine générale. De nombreuses initiatives se développent aux niveaux scientifique, universitaire, syndical et associatif. Les opinions s'expriment rarement sans heurts, c'est culturel chez nous, mais cela traduit une énergie et une diversité remarquables. La crise est aussi l'expression de cette diversité. Même si avec l'avènement du Collège de Médecine Générale il y a dix ans nous essayons d'organiser les courants et de parler d'une voix commune pour être plus visibles et plus forts.

La médecine générale a beaucoup évolué ces dernières années, avec notamment une académisation de la profession. Ce mouvement a-t-il participé à sa valorisation ?

CB: L'aspect universitaire a suscité une véritable montée en compétences. Le champ devient de plus en plus large, avec une prise en charge approfondie de certaines pathologies. Un généraliste est ainsi capable de suivre un patient hypertendu et ne l'adresser à un spécialiste que si la situation devient particulièrement compliquée. La formation de médecine générale comptera bientôt une quatrième année d'internat, preuve qu'il y a paradoxalement une reconnaissance de nos compétences.

PF: L'académisation représente une reconnaissance, mais aussi un défi. Maintenant que nous sommes universitaires, nous devons creuser les concepts théoriques de notre domaine en les testant et les actualisant. Je m'intéresse par exemple beaucoup à l'adressage qui n'est, historiquement, pas une compétence hospitalière. La pratique paraît simple. Mais c'est une notion cruciale pour la qualité des soins. Nous devons nous emparer des scotomes, des zones inexplorées de la science pour en faire de véritables domaines de recherche. Avec, à la clé, un bénéfice clinique et une meilleure qualité de soins.

L'avenir de la médecine générale consiste aussi à penser l'organisation des soins et des systèmes de prise en charge ?

CB: Oui, on le voit d'ailleurs dans les communications autour du congrès. Qu'il s'agisse des partenaires, du Collège lui-même ou des propositions des participants, beaucoup de sujets

tournent autour des innovations dans le système de santé et du renouvellement d'organisation. En France, nous parlons beaucoup des communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) pour lutter contre les déserts médicaux, du rôle des assistantes médicales, de la formation d'équipes de soins primaires ou encore plus généralement de pluriprofessionnalité. La clinique est toujours présente, mais les médecins généralistes s'intéressent également à la coordination et aux systèmes de soin.

PF: C'est aussi le rôle du Collège de médecine générale fondé il y a dix ans que de faire évoluer les compétences et les métiers. Il est une sorte d'interface entre les institutions, l'assurance-maladie et le ministère. Cette position lui permet de faire avancer des dossiers. Parmi les priorités du Collège, il y a l'échographie au cabinet et la formation. Mais nous avons permis l'aboutissement du projet P4DP. Il s'agit de créer un entrepôt de données de soins du quotidien, afin d'améliorer significativement leur usage pour la recherche, le suivi d'épidémies ou l'évaluation des politiques de santé. Contrairement à l'image que pourrait donner la crise actuelle, il n'y a pas de conservatisme de la part de la médecine générale. La discipline bouge et évolue, et notre rôle est d'accompagner cette dynamique.

Le Congrès de la Médecine Générale France: la grand-messe parisienne de la médecine générale

Du 23 au 25 mars 2023, les généralistes français se donnent rendez-vous au Palais des Congrès à la Porte Maillot. La *Revue Médicale Suisse* y sera présente. Avec plus de 3000 participants, c'est le rassemblement de toutes les structures qui font la médecine générale en France. Pour Paul Frappé, Président du Collège de la médecine générale en France, il ne faudra pas manquer la plénière d'ouverture. «Sam Meyers, spécialiste de la santé planétaire, sera présent. Ce professeur de Harvard est l'un des leaders de la Planetary Health Alliance et de la déclaration de São Paulo parue dans le *Lancet*.» Outre cet événement de lancement, le Congrès organisera des débats sous l'impulsion du Président du Comité scientifique, Cyril Bègue. L'un traitera de la violence en médecine. L'autre de l'âge de départ à la retraite des médecins. Ambiance assurée.

Retrouvez toutes les infos en ligne sur: www.congresmg.fr

LU POUR VOUS Sécurité du vaccin contre le Covid, les données qatariennes

De nombreuses études ont démontré la sécurité et l'efficacité des vaccins contre le Covid-19. La vaccination avec les vaccins à ARN messenger a cependant rencontré résistance et refus dans une tranche de la population suisse et mondiale par crainte des effets secondaires. Cette étude qatarienne évalue l'association entre décès et vaccination avec un vaccin à ARN messenger selon un algorithme adapté des critères de causalité développés par l'OMS et appliqué par quatre médecins indépendants spécialisés dans l'évaluation des causes de mortalité entre janvier 2021 et juin 2022. Au Qatar, les données médicales sont entièrement centralisées sur une plateforme digitale nationale

commune qui intègre également les données de mortalité et les nouvelles bases de données Covid-19 (vaccination, dépistage et infections à SARS-CoV-2). Durant la période de l'étude, près de 7 millions de doses de vaccins à ARN messenger ont été administrées et 138 décès sont survenus dans les 30 jours après une dose de vaccin (56 après la dose 1, 65 après la dose 2 et 17 après la dose 3). Parmi ces décès, 8 ont été retenus comme ayant une probabilité haute d'association avec la vaccination, 15 une probabilité intermédiaire et 112 une probabilité faible ou nulle. La cause de décès pour les 8 cas hautement probables était un arrêt cardiaque soudain sans facteurs de risque

connus survenu dans les deux semaines après la vaccination. Les auteurs concluent que l'association entre vaccination et décès reste rare, avec un taux de mortalité de 0,98/100 000 personnes vaccinées ayant reçu au moins une dose de vaccin et en ne considérant que les cas avec probabilité haute ou intermédiaire ($n = 23$). En comparaison, le taux de mortalité brute pour 2019, 2020 et 2021 était respectivement de 6,6/100 000, 7,94/100 000 et 8,74/100 000 personnes. Durant la période de l'étude, 439 décès dus au Covid-19 ont été enregistrés, 90% d'entre eux chez des personnes non vaccinées.

Commentaire: cette étude méthodologiquement solide apporte des

résultats rassurants et permet de renforcer le message sur la sécurité des vaccins auprès des patients. Elle rappelle aussi que les bénéfices de la vaccination surpassent les risques comparés à ceux liés à une infection Covid-19.

Dr Frédérique Jacquérior

Service de médecine et premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève

Coordination: Dr Jean Perdrix

Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Butt AA et al. Evaluation of mortality attributable to SARS-CoV-2 vaccine administration using national level data from Qatar. Nat Commun. 2023 Jan 3;14(1):24. DOI: 10.1038/s41467-022-35653-z.

CARTE BLANCHE

«MARCHANDS DE MALADIES» – L'INDUSTRIE POURSUIT LES MANŒUVRES CONTRE DES MESURES PROMOTRICES DE SANTÉ



Dr Jean Martin

La Ruelle 6
1026 Echandens
jeanmartin280@gmail.com

Pour que ce qui arrive sur le marché soit plus sain, notamment beaucoup moins sucré et salé, le ministre de la santé Alain Berset dit qu'il est dans l'ADN de la Suisse, plutôt que de faire preuve d'autorité, d'avoir un dialogue avec les secteurs économiques dont les produits peuvent nuire. Oui, le dialogue et les mesures salutogénésiques admises volontairement, c'est bien. Mais c'est aussi une réalité constante que ces secteurs (alimentation, tabac, combustibles fossiles) font de

routine preuve de beaucoup de créativité et de persévérance en déployant des moyens dilatoires, en détournant l'attention et/ou en jetant le doute sur les faits avérés, voire sur les scientifiques eux-mêmes. Avec leurs lobbyistes très présents auprès de ceux parmi les politiques qui jugent que le non-changement est ce qu'il y a de mieux.

En ce moment, les débats tournent autour du sucre. Dix entreprises – dont des poids lourds, Coca-Cola, Rivella, Volg – se sont engagées le 14 février 2023 à réduire de 10% la teneur en sucres de leurs boissons d'ici fin 2024, en se référant à la Déclaration de Milan, lancée en 2015 avec des industriels. Est-ce là un succès des façons amiables à la suisse? Si on veut, mais c'est tellement modeste et clairement insuffisant au vu de la quantité et de la gravité des effets néfastes des sucres en excès.

Il est illusoire d'imaginer que,

plus soucieuse de ses intérêts que de santé publique, l'industrie acceptera volontairement des mesures répondant réellement aux problèmes. Et on peut même craindre que, dans leur publicité, leur geste (insuffisant) va être surjoué pour freiner des quatre fers toutes évolutions supplémentaires nécessaires. Coca-Cola a convié les élus fédéraux le 15 mars à un «événement des délices». Pour leur parler des «beaux gestes» consentis par la firme?

Ici, il faut reparler des substituts du lait maternel, dont on sait les ravages qu'ils occasionnent dans des populations défavorisées qui ne peuvent ni en acheter suffisamment pour nourrir correctement l'enfant, ni les préparer de manière systématiquement hygiénique. Périodiquement, des rapports d'instances internationales relèvent la mauvaise foi des firmes qui, tout en ayant accepté en 1981 le Code international OMS-UNICEF y relatif,



© gettyimages/piotr_malczyk

permettent, voire encouragent sur le terrain des pratiques néfastes. Plus ça change et plus c'est la même chose... le 11 février dernier, *The Lancet* publiait des critiques cinglantes à cet égard.¹

Autre exemple édifiant, en rapport avec la suite donnée par le Conseil fédéral au succès de l'initiative «Enfants sans tabac». Les propositions mises en consultation ont été décrites comme beaucoup trop rigoristes par cigaretteurs et publicitaires – alors que le texte constitutionnel est formel. Les pressions fleurissent – y compris par des

élus, pour affaiblir, diluer, enlever les «dents» de mesures pourtant voulues par le peuple. Avec la critique éculée qu'elles sont liberticides. Un responsable romand de la prévention m'écrit: «L'industrie du tabac et ses alliés ont en effet gagné une loi qui apporte bien peu d'avancées.» Scandaleux. Quid d'autres milieux dont les lobbyistes sont très influents et dangereux, ceux des énergies fossiles (qui depuis le 1^{er} janvier ont un Grand Ami au sein même du gouvernement fédéral). Un article de Bill McKibben dans *The New Yorker* du 6 février

2023 évoque les très fortes paroles du Secrétaire Général de l'ONU, Antonio Guterres, et du Prix Nobel Al Gore. Pour le premier, «le problème central pour le dérèglement climatique est l'industrie des combustibles fossiles, dont l'immoralité mine les efforts de lutte». Le second rappelle que ladite industrie se bat bec et ongles contre toute législation contraignante, jouant de son réseau d'influence et de sa richesse. Dit en passant, le même article relève que l'encyclique «Laudato Si'» du Pape François reste une des meilleures critiques jamais

émises d'un certain capitalisme, du consumérisme et de «notre modernité inégale et en graves tensions»!

Petit rappel: nous sommes appelés le 18 juin à voter sur une loi CO₂ remodelée, nécessaire en vue de répondre à nos engagements. Merci à tou-te-s et chacun-e d'agir et convaincre pour assurer le OUI.

1 Unveiling the predatory tactics of the formula milk industry (éditorial et trois articles). *Lancet*. 2023 Feb 11;401(10375): dès page 409.

ZOOM

Patients fumeurs symptomatiques: pas d'obstruction, pas d'inhalation

La moitié des patients exposés au tabac mais sans syndrome obstructif aux fonctions pulmonaires présente des symptômes respiratoires significatifs. Ce sous-groupe est sujet à des exacerbations respiratoires plus fréquentes que les personnes asymptomatiques, avec un impact sur la qualité de vie. L'étude RETHINC évalue l'effet des bronchodilatateurs inhalés chez les patients exposés au tabac et symptomatiques, mais sans syndrome obstructif.

Méthode: étude randomisée et contrôlée en double aveugle, multicentrique (États-Unis), de supériorité, stratifiée selon l'hôpital, le tabagisme (actif ou ancien) et l'arrêt de la médication bronchodilatatrice garanti ou non. Inclusion: 40 à 80 ans et tabagisme à ≥ 10 UPA ancien ou actuel et VEMS/CVF $> 0,7$ et symptomatologie respiratoire significative (score CAT ≥ 10). Exclusion: asthme, autre pneumopathie, traitement bronchodilatateur sauf si possible de faire une période de wash-out de 30 jours. Intervention: indacatérol/glycopyrrolate (27,5/15,6 μg) versus placebo 2 x/jour pendant 12 semaines. Issue primaire: composite avec diminution de > 4 points du score St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) ou échec de traitement (c'est-à-dire augmentation des symptômes nécessitant un traitement antibiotique, de corticostéroïde ou bronchodilatateur).

Résultats: randomisation de 535 patient-e-s (âge moyen 58,8 ans, femmes 51,4%, Caucasiens 56,4%, fumeur actif 64,1%), entre 2015

et 2021, avec 261 patients dans le groupe interventionnel. Analyse en intention de traiter modifiée sans différence significative des symptômes entre les deux groupes, soit une diminution du score SGRQ chez 128/227 (56,4%) patients dans le groupe intervention et 144/244 (59%) dans le groupe placebo (-2,6 points de différence; IC 95%: de -11,6 à 6,3), ce qui se confirme dans l'analyse selon le protocole et dans les analyses de sensibilité.

Discussion et interprétation:

c'est la première étude randomisée et contrôlée évaluant le bénéfice des bronchodilatateurs chez les patients fumeurs symptomatiques sans critère de BPCO. Les résultats, négatifs, doivent être pondérés avec certains points très limitants de la méthodologie:

- La durée de suivi, sur 12 semaines uniquement, était courte pour juger de l'aspect «exacerbation» de l'issue composite primaire.
- Le traitement inhalé administré est à «faible» dose comparé aux posologies commercialisées en Europe (27,5/15,6 μg vs 110/50 μg).



© gettyimages/Nopphon Pattanasri

C'est néanmoins une posologie efficace contre placebo dans les études FLIGHT-1 et FLIGHT-2.

- L'étude a été interrompue précocement pour des raisons financières, entravant le recrutement, incomplet donc, et diminuant la puissance statistique.
- L'analyse a été faite en intention de traiter modifiée, en retirant les patients sans données à la semaine 12, ce qui concerne environ 10% des patients randomisés et pourrait nettement influencer le résultat.
- Finalement, il faut mentionner la non-exclusion de patients avec insuffisance cardiaque, dont les symptômes respiratoires pourraient être indépendants d'un tabagisme et donc sans réponse attendue aux bronchodilatateurs.

Conclusion: il n'y a donc pas d'argument pour prescrire des bronchodilatateurs aux patients fumeurs symptomatiques en l'absence de syndrome obstructif,

mais avec une étude présentant plusieurs limitations méthodologiques. Ceci nous rappelle par contre l'importance de la spirométrie pour cette patientèle, afin d'éviter un traitement a priori futile. À l'avenir, les études devront s'atteler à identifier les patients les plus à risque de développer un syndrome obstructif, ainsi que les traitements entravant cette évolution ou améliorant les symptômes. En attendant, pas d'obstruction, pas d'inhalation!

Dr Stéphane Mouraux

Avec la collaboration du groupe

MIAjour, Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

Han MK, et al. Bronchodilators in tobacco-exposed persons with symptoms and preserved lung function. *New Engl J Med*. 2022 Sep;387(13):1173-84. DOI: 10.1056/NEJMoa2204752

L'irréversible fragilité du monde

À Lamartine, on doit, paraît-il, cette charmante platitude (ou n'en est-ce pas une?): «il est plus facile de détruire que de construire». De manière plus large, et en même temps plus inquiétante, Stephan Jay Gould a proposé à propos de la fragilité du vivant le concept de «grande asymétrie». Il entendait par là que ce qui résulte de millions ou de centaines de millions d'années d'évolution, ce qui s'est complexifié et s'est adapté à un milieu, lui aussi résultant du temps long évolutif, peut être détruit avec une extrême facilité. Un instant suffit. Ce qui est asymétrique, sans retour, irréversible, c'est l'irréductible spécificité de la complexité qui a émergé.

Partout dans le monde, de multiples écosystèmes, d'innombrables espèces disparaissent à une vitesse folle. La biodiversité s'effondre, laissant la place à de vastes étendues de déserts, de goudron et de béton, de terrains vagues et pollués, d'océans dépeuplés, et cela sans faire de bruit, discrètement, dans la pseudo-quiétude de la modernité. Rien n'est aussi fragile, simple à détruire, que la richesse du vivant. Elle a émergé au cours d'une évolution qui constitue l'histoire du monde. Par de nombreux aspects, elle fonde l'humain et ses valeurs. Mais la dégrader ne suppose ni d'en comprendre le fonctionnement ni de saisir exactement ce que sont ses propriétés. Que notre ignorance du vivant reste immense n'enlève rien à notre toute-puissance négative. Un humain a beau être un insondable trésor de souvenirs, de relations et de mystères, un couteau suffit à le tuer. Minuscule moyen, désintégration irréversible d'un univers unique. De même, la biodiversité disparaît sous les coups de pelleteuses, de tronçonneuses, de foreuses et de multiples poisons environnementaux. Ridicules outils pathétiquement grossiers, mais centaines de millions d'années d'évolution anéanties.

Un même phénomène s'observe dans le monde humain et civilisationnel. Plus une structure, un ensemble de valeurs, un écosystème de comportements, de culture, de vision de l'humain et du monde sont évolués, plus il est facile de les détruire: d'en réduire l'originalité, le caractère unique.

S'ajoute, dans le domaine propre aux comportements humains, une asymétrie des tropismes. Plutôt que viser la vérité sur l'état

du monde et sur nous-mêmes, nous sommes obsédés par la préservation de nos petits intérêts. À la sauvegarde des écosystèmes qui se donnent à nous dans une étrange vulnérabilité, nous préférons nos jouets futiles d'humains sans attaches. Par refus narcissique de repenser notre propre place dans la fragilité du monde, nous sommes capables de saboter, en un temps minuscule (une ou deux générations), la zone vitale critique qui nous abrite. Nous oublions l'Histoire, dont l'irréversibilité des lois de la thermodynamique est la manifestation la plus tragique. «Il a suffi d'un jour d'incendie, rappelle Jay Gould, pour détruire un millénaire de connaissances qui se trouvaient dans la bibliothèque d'Alexandrie».

Pour le moment, la fête continue. Notre vie ressemble à une consommation par laquelle nous nous consommons (et consomons) nous-mêmes, jusqu'à l'épuisement de toute signification. Qu'importe l'urgence, qu'importe que le monde de l'abondance s'effondre sous nos yeux: nous, habitants de pays à l'économie riche, nous nous obstinons à refuser tout changement de cap. Nous sommes cernés de domaines – ressources non renouvelables, biodiversité, changement climatique, inégalités, par exemple – dont les courbes d'évolution ou de destruction ne sont pas soutenables. Des points de basculement dans la survie des systèmes environnementaux ou qui portent notre civilisation s'approchent inexorablement. Mais nous continuons à sacrifier notre raison à la religion centrale de l'époque: la croissance illimitée. Rien, pas même l'éthique ni le plus simple respect des vivants et des humains, ne semble capable de nous arrêter.

Les mines d'où sont extraits les métaux et terres rares dont nous estimons avoir besoin laissent des populations entières dans des environnements détruits, pollués, stériles, cancérigènes. Certaines exploitent des enfants. Mais leur production ne nous suffit pas. Pour assurer une transition énergétique par la fabrication massive d'éoliennes et de panneaux solaires, ou par tout autre moyen, tout en ne changeant rien à nos modes de vie, il faudrait décupler le nombre de mines. Au moins. C'est infaisable. Mais nous voulons le faire.

Remplacer toutes les voitures thermiques par des électriques (pour continuer avec notre étrange conception de la liberté) s'avère par exemple un défi insurmontable: il faudrait creuser partout. Compter sur les progrès dans l'extraction, en particulier des fonds marins? C'est une illusion: trop lents, totalement destructeurs, demandant une énergie phénoménale à mesure que les filons les plus riches se tarissent. Aucune solution raisonnable n'existe

que d'abandonner le modèle de la voiture individuelle, électrique ou non. Ce qui suppose un renoncement au culte d'Elon Musk et à son messianisme du bonheur robotisé. Même réflexion à propos d'internet et de l'intelligence artificielle. Rien n'est plus matériel que le virtuel. Il demande une énergie et des quantités de métaux et autres matériaux qui, au rythme actuel de développement, seront rapidement hors d'atteinte. La digitalisation du monde est fascinante. Elle fait partie de l'aventure de l'humanité. Mais elle ne nous libère pas des questions fondamentales des limites, de la fragilité et de l'équité.

Dans les esprits, les ressorts de la rupture sont montés. D'un côté, d'immenses ambitions et des puissances de désirs stimulés par le marketing du progrès. De l'autre, le petit nombre de ces ambitions et désirs qui pourront être satisfaits dans un monde en transition vers la maîtrise de son futur. D'une part, une société qui célèbre l'autonomie, faisant de chaque individu le centre de toute préoccupation et de tout droit. D'autre part, la réalité d'une humanité qui ne pourra affronter son avenir qu'avec une primauté des valeurs communes. Que se passera-t-il lorsque les gens se rendront compte que les promesses ne seront pas tenues?

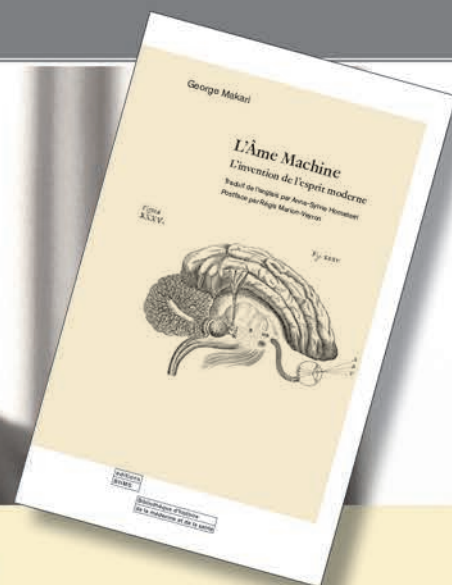
Toutes les sociétés ont eu des pulsions collectives et individuelles destructrices. Dans la nôtre, quantité de mécanismes d'interaction sociale permettent d'élever ces pulsions à de très hauts niveaux. Et la technologie guerrière donne à un petit nombre de personnes une capacité inédite de destruction. C'est ainsi que, dans la plus irrationnelle des attitudes de la postmodernité, s'accélère la course aux armements nucléaires, ces instruments par excellence de l'irréversible, de la bascule vers le néant.

Nous vivons les hostilités entre groupes comme si nous étions encore des chasseurs-cueilleurs. Alors que nos pouvoirs ont changé de nature. Nos flèches sont désormais capables de tout détruire: proies, tireurs, hordes humaines et milieux vitaux. Pour justifier cette folle danse tribale autour du feu terminal, nous avons inventé le concept de dissuasion. La réalité est que, si aucune conflagration n'avait lieu dans les prochaines décennies, ce serait un miracle. Est-ce sensé de compter sur un miracle?

Bertrand Kiefer

George Makari est historien, psychiatre et psychanalyste. Directeur de l'Institut DeWitt Wallace pour l'histoire de la psychiatrie, professeur de psychiatrie au Weill Medical College de l'université Cornell (New-York). Il est notamment l'auteur de *Revolution in Mind: The Creation of Psychoanalysis* (2008)

L'ouvrage
L'Âme Machine.
L'invention de l'esprit moderne,
best-seller de George Makari,
est aujourd'hui traduit et
publié pour la première fois en
français par BHMS



Autour de la sortie de l'ouvrage...

Mercredi 22 mars 2023 : Sortie de l'ouvrage au
Salon du Livre - Genève

Mardi 6 juin 2023 : Conférence de George Makari,
16h-19h, Université de Lausanne, bâtiment Génopode, salle A

Jeudi 8 juin 2023 : Rencontre avec George Makari & Dédicace
17h30, Genève, Librairie Payot-Rive Gauche

Renseignements www.chuv.ch/bhms / Alba Brizzi bbms@chuv.ch

Je commande :

☐ ex. de *L'Âme Machine. L'invention de l'esprit moderne.*
CHF 29.- / 29 €

En ligne: boutique : revmed.ch / e-mail: livres@medhyg.ch
tél : +41 22 702 93 11

ou retourner ce coupon à :

Éditions Médecine & Hygiène / CP 4751 / 1225 Chêne-Bourg

Frais de port : Offerts pour la Suisse / Autres pays: 5 €

Nom et adresse :

Date :Signature

☐ Je désire une facture

☐ Par carte bancaire : ☐ Visa ☐ Eurocard/Mastercard

Carte N°

Date d'expiration :



Régis Marion-Veyron est
psychiatre à Unisanté,
Centre universitaire de
médecine générale et santé
publique, Lausanne
et maître d'enseignement
et de recherche à
l'Université de Lausanne.

Traduit de l'anglais par
Anne-Sylvie Homassel
Postface de

Régis Marion-Veyron

672 pages, 45 illustrations

ISBN 978-2-940527-27-4

CHF 29 / 29 €

Commande en ligne:
boutique : revmed.ch
e-mail : livres@medhyg.ch

Postfacé par Régis Marion-Veyron, *L'Âme Machine* (titre original - *Soul Machine. The Invention of the Modern Mind*) décrit l'histoire de la naissance de l'esprit moderne, un processus issu d'une vive tension entre les défenseurs de l'âme et les protagonistes de la science moderne, adeptes d'une vision mécaniste de la vie intérieure. George Makari retrace ce parcours, mobilisant les figures centrales de la philosophie mais aussi les anatomistes, les physiologues, les aliénistes ou encore les quakers. Son ouvrage, fresque vivante et richement argumentée, permet de saisir la place fondamentale des débats autour de l'esprit dans la constitution de la modernité occidentale.

Plus d'infos sous :

www.chuv.ch/bhms

éditions
BHMS



Le CSI de Relvar Ellipta offre une protection bronchique 3,4x* plus élevée

que BUDÉSONIDE à dose
thérapeutique équivalente^{‡,1,2}



1x par jour¹

Cette image fictive du patient n'est donnée qu'à titre d'illustration.

* AMP PC20: BUD 200 mcg BD 23.91 mg/ml (95% CI: 15.08-37.90) et FF 100 mcg DD 81.45mg/ml (95% CI: 44.65-148.58). Calcul effectuée: 81.45/23.91 = 3.41.

‡ Patients adultes asthmatiques caractérisé par un hyper-réactivité bronchique avec un VEMS ≥ 65%^{1,2}

Abréviations: CSI, corticostéroïde inhalé; AMP PC20, concentration protectrice d'adénosine-5-monophosphate qui induit une baisse de 20% du VEMS; BUD, budésonide; FF, furoate de fluticasone; DD, une fois par jour; BD, deux fois par jour; VEMS, volume expiratoire maximale par seconde; IC, intervalle de confiance.

RELVAR ELLIPTA

furoate de fluticasone/vilantérol

Références: 1. Information professionnelle de Relvar Ellipta, GlaxoSmithKline, www.swissmedinfo.ch 2. Daley-Yates P et al. Therapeutic index of inhaled corticosteroids in asthma: A dose-response comparison on airway hyperresponsiveness and adrenal axis suppression. *BJCP* 2021; 87: 483-493.

Les professionnelles de la santé peuvent demander les références mentionnées à GlaxoSmithKline AG.

Relvar Ellipta (poudre à inhaler en doses unitaires). **PA:** furoate de fluticasone 92 ou 184 µg, vilantérol 22 µg. **I:** Traitement régulier de l'asthme bronchique chez les adultes et adolescents à partir de 12 ans présentant des symptômes sous CSI et bronchodilatateur à courte durée d'action. Traitement symptomatique de la BPCO chez les patients avec un VEMS <70 % et ≥2 exacerbations au cours des 12 derniers mois. **P:** Asthme bronchique: adultes et adolescents à partir de 12 ans: 1x par jour 1 inhalation de Relvar Ellipta 92/22 ou 184/22. BPCO: adultes à partir de 40 ans: 1x par jour 1 inhalation de Relvar Ellipta 92/22. Relvar Ellipta 184/22 n'est pas homologué pour le traitement de la BPCO. **CI:** Hypersensibilité à l'un des composants, allergie sévère aux protéines du lait. **M/P:** Ne pas utiliser pour le traitement de symptômes d'asthme aigus ou des exacerbations aiguës de la BPCO. La survenue d'un bronchospasme paradoxal doit être traitée immédiatement par un bronchodilatateur à courte durée d'action, le patient doit interrompre le traitement par Relvar Ellipta et recevoir au besoin un traitement alternatif. Possibilité d'effets cardiovasculaires tels qu'arythmies cardiaques; avant l'initiation du traitement, examen à la recherche d'éventuelles comorbidités cardio-vasculaires (entre autres, ECG recommandé pour l'évaluation d'un allongement du QTc). Prudence en cas de diabète, de tuberculose pulmonaire ou d'infections chroniques/non traitées. Relvar Ellipta 184/22 ne doit pas être utilisé en cas d'une insuffisance hépatique modérée ou sévère. Les doses élevées sur une période prolongée peuvent être associées à des effets indésirables systémiques. Dans le cadre d'une utilisation systémique ou topique de corticostéroïdes, des troubles visuels peuvent apparaître. Dans ce cas, on envisagera d'adresser le patient à un ophtalmologue pour une évaluation des causes possibles. Une incidence accrue de pneumonies a été observée sous Relvar Ellipta chez les patients atteints de BPCO. Chez les patients asthmatiques les pneumonies ont été plus nombreuses sous Relvar Ellipta 184/22 que sous Relvar Ellipta 92/22 ou placebo. **IA:** Prudence lors d'une utilisation en association avec des β-bloquants, ainsi que de médicaments causant un allongement de l'intervalle QTc, des effets sympathomimétiques ou des effets sur le taux de potassium. L'administration concomitante avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, ritonavir ou médicaments contenant du cobicistat) doit être évitée sauf si le bénéfice attendu l'emporte sur le risque accru d'effets indésirables systémiques liés aux corticostéroïdes; dans ce cas, les patients devront être surveillés afin de détecter d'éventuels effets indésirables systémiques liés aux corticostéroïdes. **G/A:** Grossesse: Relvar Ellipta ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf si clairement nécessaire. Allaitement: Cesser l'allaitement ou cesser le traitement par Relvar Ellipta. **EI:** Très fréquents: céphalées, rhinopharyngite. Fréquents: pneumonie, infections respiratoires supérieures, bronchite, symptômes grippaux, douleurs au candidose bucco-pharyngées, sinusite, pharyngite, rhinite, toux, enrouement, douleurs abdominales, articulaires ou dorsales, fractures, fièvre. Occasionnels: extrasystoles. Expériences post-commercialisation: fréquents: crampes musculaires; occasionnels: palpitations, tachycardie, hyperglycémie; rares/fréquence indéterminée: réactions d'hypersensibilité (y c. anaphylaxie, angioedème, urticaire, rash), tremblement, anxiété, bronchospasme paradoxal. **CR:** B, admis aux caisses. **Mise à jour de l'information:** janvier 2022. GlaxoSmithKline AG, 3053 Münchenbuchsee. Une information détaillée est disponible sur www.swissmedinfo.ch. Veuillez annoncer tout effet indésirable à pv.swiss@gsk.com.

GlaxoSmithKline AG, Talstrasse 3, CH-3053 Münchenbuchsee, www.glaxosmithkline.ch

Trademarks are owned by or licensed to the GSK group of companies. ©2023 GSK group of companies or its licensor.

RELVAR Ellipta was developed in collaboration with INNOVIVA