

L'obésité : un problème d'actualité, une question d'avenir
Obesity: an existing problem, a question for the future
© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés

Stratégies thérapeutiques de l'obésité chez l'adulte

Chantal Simon

*Service de médecine interne et nutrition,
hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France*

Les résultats à moyen terme du traitement de l'obésité sont habituellement considérés comme décevants [21, 23]. Il est vrai que les études de bonne qualité étaient rares jusqu'à présent. Les plus récentes montrent pourtant que des stratégies de traitement adaptées peuvent donner des résultats probants [7, 17, 18, 20].

Il apparaît toutefois aujourd'hui évident qu'au-delà des moyens thérapeutiques à mettre en œuvre, une réflexion plus globale doit être menée sur le développement et l'organisation de l'offre de soins. Une telle réflexion ne peut par ailleurs être dissociée d'une réflexion sur les stratégies de prévention dites « passives » dont l'objectif est d'entraîner des modifications de l'environnement qui favorisent l'adoption et le maintien d'habitudes alimentaires appropriées et d'un style de vie actif.

OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES

Depuis une dizaine d'années, de nombreux rapports et méta-analyses ont été publiés [1, 2, 12, 13] et différents groupes d'experts se sont réunis, sous l'égide de l'International Obesity Taskforce (IOTF), pour proposer consensus et bonnes pratiques cliniques. Ces recommandations ont été validées en France par l'Agence nationale de l'accréditation et de l'évaluation en santé [3, 4].

Les données scientifiques récentes ont permis de comprendre que si l'obésité est initialement liée à un déséquilibre entre les apports et la dépense énergétiques, elle devient au fil du temps une pathologie d'organe relevant d'anomalies biologiques responsables d'une chronicisation et d'un certain degré d'irréversibilité. Ses complications sont somatiques – métaboliques, cardiovasculaires, mécaniques, inflammatoires, néoplasiques – mais aussi psychologiques et sociales. Il est dès lors évident que la prise en charge de l'obèse ne saurait se résumer à une simple comptabilisation des calories et à la prescription d'un régime restrictif : elle constitue un exercice de médecine global qui se construit à partir d'une analyse raisonnée de la situation individuelle et intègre l'ensemble des dimensions de la maladie.

*Stratégies thérapeutiques de l'obésité chez l'adulte***Tableau 1.** Bénéfices théoriques d'une perte de poids de 10 kg (d'après [15]).

<i>Paramètres</i>	<i>Effets</i>
Mortalité	↓ de plus de 20 % de la mortalité totale ↓ de plus de 30 % de la mortalité liée au diabète
Pression artérielle	↓ de 10 mmHg de la pression artérielle systolique ↓ de 20 mmHg de la pression artérielle diastolique
Diabète de type 2	↓ de 50 % de la glycémie à jeun
Lipides plasmatiques	↓ de 15 % du cholestérol-LDL, ↓ de 30 % des triglycérides ↑ de 8 % du cholestérol-HDL

L'analyse du rapport bénéfice-risque doit guider l'ensemble de la démarche thérapeutique. L'objectif est la diminution du risque lié aux comorbidités et l'amélioration de la qualité de vie.

La prise en charge des comorbidités constitue un objectif prioritaire. Pourtant, de nombreuses études menées auprès de médecins généralistes ou spécialistes indiquent que les objectifs thérapeutiques face à une hypertension artérielle, un diabète ou une dyslipidémie sont moins ambitieux et moins souvent atteints lorsqu'il existe une obésité. Le soulagement des douleurs arthrosiques et le traitement d'un reflux gastro-œsophagien ne doivent pas être négligés. L'objectif pondéral sera individualisé et prendra en compte les expériences antérieures et la motivation, en gardant à l'esprit qu'une perte de 10 % du poids est réaliste et permet souvent une amélioration significative du risque (tableau 1) et de la qualité de vie.

La stabilisation et la prévention de la rechute sont des objectifs à part entière. La reprise de poids après amaigrissement est l'évolution naturelle. Il existe en effet de nombreux facteurs de résistance à l'amaigrissement, physiologiques, génétiques ou liés à la pression de l'environnement, psychologiques ou comportementaux.

Un dernier objectif est la qualité de vie du patient dans toutes ses dimensions. À nouveau, il faut souligner que l'amélioration du bien-être, de l'estime de soi et de l'intégration sociale ne nécessite pas forcément une perte de poids massive.

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Deux phases peuvent schématiquement être distinguées. La première est la phase de réduction pondérale. Une perte de poids est obtenue lorsque le bilan d'énergie est négatif pendant une durée suffisante, ce qui implique la diminution des apports énergétiques et/ou l'augmentation des dépenses. Que le déficit énergétique soit le fait d'un traitement diététique, médicamenteux, ou même chirurgical, la courbe pon-

Chantal Simon

dérale se termine par un plateau. Le poids et la composition corporelle ne changent plus lorsque le bilan énergétique et le bilan des lipides sont équilibrés : le sujet consomme autant de calories qu'il peut en dépenser en fonction de sa masse maigre et de son activité physique et autant de lipides qu'il est capable d'en oxyder.

Les stratégies doivent prendre en compte le risque associé à l'excès de poids. Deux paramètres sont utilisés pour évaluer le risque lié à l'excès d'adiposité : l'indice de masse corporelle et le tour de taille. Le premier est bien corrélé à la masse grasse et le deuxième est l'indice le plus simple pour évaluer le caractère central ou androïde de l'obésité, qui est associé à une augmentation du risque cardiovasculaire, de diabète de type 2 et de certains cancers. La présence de comorbidités constitue à l'évidence un argument supplémentaire pour une prise en charge efficace.

MOYENS THÉRAPEUTIQUES

Les moyens thérapeutiques peuvent être déclinés selon quatre axes :

- traitement diététique et promotion de l'activité physique,
- prise en charge psychologique et comportementale,
- médicaments,
- chirurgie.

Conseils nutritionnels et promotion de l'activité physique

Le choix thérapeutique se fait en deux étapes. Le niveau du déficit énergétique conditionne l'ampleur de la perte de poids, que la restriction calorique porte sur les lipides, les glucides ou les protéines. Le choix qualitatif influence considérablement l'adhésion initiale et l'observance à long terme, qui sont évidemment déterminantes.

Les régimes peu restrictifs personnalisés ont la préférence dans les recommandations de bonnes pratiques cliniques [10]. Un déficit qui est de 300–600 kcal/j, soit 15 à 30 % des besoins énergétiques, conduit à la perte d'environ 1 à 2 kg par mois. Les régimes à bas niveau calorique (800 à 1200–1500 kcal/j), qui imposent une diminution importante des apports énergétiques, sont difficiles à suivre longtemps et exposent au risque de carences nutritionnelles multiples. Leur durée ne doit pas dépasser quelques semaines. Les régimes à très basse valeur calorique (< 800 kcal/j) doivent être utilisés sous contrôle médical strict, pour des périodes ne dépassant pas 4 semaines. Le risque principal est le rebond pondéral dans les semaines qui suivent la fin du traitement.

Il est d'usage d'exprimer les apports alimentaires de macronutriments en pourcentage des apports énergétiques totaux. Dans la plupart des « régimes », les glucides représentent 45 % à 65 % des apports énergétiques, les lipides 20 % à 35 % et les protéines 10 % à 35 %. Le maintien d'un bilan azoté équilibré étant indispensable à la préservation de la masse maigre, le choix tactique porte surtout sur la proportion de glucides et de lipides [23].

Stratégies thérapeutiques de l'obésité chez l'adulte

Les régimes pauvres en graisses consistent à limiter la consommation de tous les aliments gras et à remplacer une partie des calories manquantes par des aliments riches en glucides ou en protéines.

Dans les régimes hyperprotidiques, les aliments riches en protéines sont favorisés aux dépens de l'apport en glucides et en lipides. Mais en pratique, il est difficile de favoriser la consommation de protéines sans augmenter la ration de lipides.

Les régimes hypoglucidiques connaissent un certain succès, car ils paraissent simples et faciles à suivre. Ils peuvent être modérément hypoglucidiques (moins de 45 % des calories sous forme glucidique) ou sévères (moins de 50–100 g de glucides/j). Ils deviennent alors difficiles à suivre pendant une longue période, ce qui limite leur intérêt.

Il faut souligner que ces différents régimes hyper- ou hypo- n'ont pas fait la preuve de leur intérêt à long terme. La notion même de « régime » est discutée au profit d'un concept de modification globale du mode de vie : il s'agit d'amener le sujet à changer durablement ses habitudes alimentaires et à adopter un style de vie actif en tenant compte du contexte dans lequel il vit.

L'activité physique a de nombreux effets bénéfiques : conservation de la masse maigre, augmentation de la mobilisation et de l'oxydation des lipides, effets métaboliques et cardiovasculaires favorables, indépendamment des effets sur le poids, sans oublier l'estime de soi ou la sensation de bien-être. En termes de poids, son principal intérêt est de limiter la reprise de poids après amaigrissement. Comme pour l'alimentation, les recommandations favorisent des changements accessibles au plus grand nombre et susceptibles d'être maintenus à long terme : 30 minutes d'activité physique modérée (l'équivalent d'une marche rapide) si possible tous les jours de la semaine, pendant les loisirs ou dans la vie de tous les jours.

Approches psychologiques et comportementales

Les approches cognitivo-comportementales sont utiles pour aider le sujet à modifier éventuellement les conduites inappropriées [9]. Le carnet d'auto-observation permet de les repérer ainsi que leurs conséquences émotionnelles ou cognitives. D'autres formes de psychothérapie peuvent être proposées lorsque les difficultés psychologiques sont au premier plan.

Médicaments de l'obésité

Les médicaments d'action centrale et les inhibiteurs des lipases pancréatiques constituent actuellement les deux classes thérapeutiques disponibles, dont les seuls représentants sont respectivement la sibutramine et l'orlistat [22]. Bien d'autres molécules, comme les bloqueurs des récepteurs cannabinoïdes de type CB1 sont en cours de développement [19]. De nombreuses études ont établi que le rapport bénéfice-risque des deux médicaments, dont l'utilisation de longue durée est autorisée en France et dans la plupart des pays, est favorable [1, 12]. La sibutramine (Sibutra^l®),

Chantal Simon

qui a une double action noradrénergique et sérotoninergique, ne modifie pas la libération de la sérotonine et de la noradrénaline, mais diminue leur « recapture » au niveau des terminaisons nerveuses. Une petite augmentation de la thermogenèse a également été décrite. L'orlistat (Xénical®) inhibe l'hydrolyse des triglycérides alimentaires et abaisse l'absorption des lipides d'environ 30 %. Il est recommandé de suivre un régime hypolipidique pour éviter les effets secondaires de la stéatorrhée. Le médicament crée dans ces conditions un déficit énergétique d'environ 200 à 300 kcal/j.

Il est maintenant admis que les médicaments de l'obésité peuvent être utiles dans le cadre d'une prise en charge globale, pour favoriser la perte de poids initiale et surtout favoriser la stabilisation pondérale au long cours. Leur prescription, dont les modalités ont été clairement définies par différents consensus, est réservée aux sujets répondeurs.

Chirurgie bariatrique

Les interventions de restriction gastrique (gastroplastie verticale calibrée, cerclage gastrique par anneau ajustable) consistent à délimiter une petite poche gastrique dont le remplissage donne au patient une sensation de rassasiement précoce. Les interventions mixtes associent à la réduction gastrique un montage de type « court-circuit » (*by-pass*) responsable d'un degré variable de maldigestion. La diversion bilio-pancréatique permet de dériver les sécrétions bilio-pancréatiques. La chirurgie bariatrique est un bon traitement de l'obésité très sévère. Toutefois, le devenir à long terme des patients qui ont beaucoup maigri est incertain. Les risques de carence en micronutriments sont importants et le bénéfice réel sur la mortalité n'est actuellement pas connu. Les complications à court et moyen termes ne sont pas négligeables.

Les indications de la chirurgie bariatrique ont été définies par différents consensus d'experts : obésité massive (IMC ≥ 40 kg/m²) ou obésité sévère (IMC ≥ 35 kg/m²) associée à des comorbidités menaçant l'état de santé. L'importance d'une prise en charge spécialisée préalable est bien établie de même que celle d'un suivi médico-chirurgical de qualité, et ceci à vie.

RÉSULTATS ET ÉVALUATION

L'efficacité des traitements de l'obésité est difficile à évaluer, pour des raisons essentiellement méthodologiques. Bien que de nombreuses études aient été réalisées, les protocoles sont rarement comparables, les travaux de longue durée sont rares et peu d'entre eux comportent des mesures portant à la fois sur la diététique, l'activité physique et la régulation du comportement en général. Enfin, seules les études positives sont publiées. Alors que des études anciennes indiquaient que 5 % seulement des patients étaient capables de perdre du poids et de maintenir la perte

Stratégies thérapeutiques de l'obésité chez l'adulte

de poids au delà de 5 ans, cette conclusion pessimiste a été démentie par des travaux récents [1, 12, 13]. Il faut se souvenir de plus que même des résultats pondéraux modestes peuvent être suffisants pour avoir des effets favorables sur la qualité de vie et les comorbidités [14, 18, 21].

Conseils nutritionnels, promotion de l'activité physique et approches cognitivo-comportementales

Les protocoles purement diététiques donnent souvent de bons résultats au cours des premiers mois, mais apparaissent décevants au-delà de 6 mois [1]. Au terme d'une année de suivi, la réduction pondérale est habituellement de 3 % à 5 % du poids initial et les bons répondeurs (perte de 10 % du poids) ne représentent que 10 % à 20 % des patients [23]. Le succès en termes de réduction pondérale dépend de l'importance du déficit énergétique, de la durée du traitement et naturellement de l'observance. Le ratio glucido-lipidique n'influence pas clairement le résultat final. Les régimes hypocaloriques et hypolipidiques gardent la préférence des experts, car ils sont les plus satisfaisants quant à l'équilibre nutritionnel et comportent le moins de risque d'effets indésirables à long terme (carences notamment). L'activité physique ne peut être utilisée comme seul moyen thérapeutique pour lutter contre l'obésité. Les résultats observés sont modestes : la perte de poids est souvent bien inférieure aux prévisions théoriques (le sujet tend à devenir plus sédentaire pendant le reste de la journée). En revanche, c'est le facteur pronostique le plus important au cours de la phase de maintien pondéral [14, 15, 21].

Le succès éclatant des programmes de prévention du diabète de type 2 a modifié l'idée que la plupart des cliniciens se faisaient de l'approche nutritionnelle. En cinq ans environ, l'incidence de la maladie chute de 50 % dans le groupe des sujets intolérants au glucose qui ont bénéficié de conseils pour changer leur mode de vie (avec comme objectif une perte pondérale de l'ordre de 5 % grâce à une réduction des apports lipidiques et une augmentation de l'activité physique) et surtout d'un suivi adapté [7, 18].

Médicaments de l'obésité

Même si, en raison de l'absence d'étude comparative, il est difficile d'aller très loin dans l'analyse, les études disponibles indiquent que les médicaments de l'obésité disponibles aujourd'hui ont tous une efficacité voisine [12, 22]. En revanche, le succès est d'autant plus important que des mesures d'accompagnement sont proposées et appliquées avec soin. La perte de poids est en moyenne de 8 à 10 % à un an, soit 3 à 5 % de plus que dans le groupe non traité. Les patients répondeurs (perte de poids supérieure ou égale à 10 %) sont deux à trois fois plus nombreux dans le groupe médicament que dans le groupe placebo [22].

Deux études méritent d'être citées car elles valident de nouvelles approches. Dans la première [11], la sibutramine permet de stabiliser le poids en plateau pendant

Chantal Simon

18 mois, après la perte de 12 kg obtenue au cours des six mois précédents, alors que la reprise pondérale est quasi totale sous placebo. La deuxième, « Xendos » [17], la plus longue étude publiée, indique clairement que l'effet du médicament, l'orlistat, se maintient pendant 4 ans. L'effet sur le poids s'accompagne de plus d'une diminution significative du risque de diabète de type 2. Le risque d'effets indésirables des médicaments, qui est bien analysé au cours des études, ne doit pas être sous-estimé après leur mise sur le marché et ce d'autant plus qu'une utilisation de longue durée est envisagée [12].

Chirurgie bariatrique

La perte de poids, en moyenne de 15 à 20 %, peut dépasser 40 à 50 kg au bout d'un an [4, 5]. Les comorbidités et la qualité de vie s'améliorent de façon majeure. L'effet sur l'incidence du diabète est particulièrement marqué. L'efficacité varie en fonction de la technique chirurgicale. Le court-circuit gastrique semble plus efficace que les gastroplasties sur la perte de poids et peut-être sur certaines comorbidités. Le cerclage gastrique pose le problème du devenir de la prothèse au fil des années. Le taux de réintervention paraît élevé. La seule étude de référence, l'étude « SOS » (Swedish Obese Subjects) [16], apporte des résultats contrastés avec un recul de 10 ans. La perte de poids diminue au fil de l'étude de 37 % à 23 % pour le court-circuit gastrique, de 25 % à 16 % pour la gastroplastie verticale calibrée et de 20 % à 13 % pour l'anneau gastrique ajustable. Certains effets, comme ceux sur la tension artérielle, ne se maintiennent pas.

Les complications de la chirurgie bariatrique mériteraient la même évaluation que celles des médicaments. C'est loin d'être le cas : de très nombreux patients opérés n'ont aucun suivi spécifique. Pourtant, l'augmentation des interventions chirurgicales bariatriques a été considérable en France comme dans d'autres pays : 2000 en 1995, 16 000 en 2001, 20 000 à 30 000 en 2003. Selon une étude menée en 2004 par la Caisse nationale d'assurance-maladie [6], la principale technique utilisée en France est la pose d'un anneau gastrique ajustable par coelioscopie (96,1 % des techniques). Si le rapport indique que les complications à court terme sont faibles, les indications sont parfois discutables : 16 % des malades n'auraient pas dû être opérés (mauvaises indications ou contre-indications non respectées).

PERSPECTIVES ET ORIENTATIONS

Les échecs thérapeutiques résultent souvent d'erreurs tactiques : objectifs irréalistes, régimes trop sévères, absence de réponses aux demandes du patient, dont la motivation n'est pas prise en compte. L'organisation actuelle insuffisamment performante contribue aussi à des résultats trop faibles. Les stratégies de prévention ou de traitement sont mises en place en fonction de l'offre et de la demande, sans réelle politique d'ensemble. Le nombre de professionnels compétents et impliqués est insuffisant.

Stratégies thérapeutiques de l'obésité chez l'adulte

L'accès aux soins des personnes obèses qui en ont le plus besoin reste problématique. En effet, l'obésité est devenue une maladie sociale qui affecte plus durement les milieux défavorisés et les personnes en situation de précarité. Ceci est aggravé par le fait que certains actes souvent indispensables, tels que l'intervention des diététiciens et des psychologues ne sont pas pris en charge par l'assurance-maladie. Il en est de même des médicaments de l'obésité.

De plus, peu de structures possèdent les équipements adaptés à la corpulence en termes de dimension et de charge admissibles, pourtant nécessaires à la prise en charge des patients présentant une obésité morbide : équipements lourds d'imagerie mais aussi mobilier de soins (lits spécialisés, tables d'examen, système de pesée, matériel de brancardage...) ou tout simplement matériel hôtelier et sanitaire.

Il apparaît nécessaire non seulement d'augmenter l'offre de soins, mais également de mieux organiser le système de santé pour un meilleur accès, tout en favorisant le développement de nouvelles compétences indispensables à la maîtrise de cette épidémie [8]. Un système mieux coordonné [23] devrait avoir pour but d'améliorer l'état de santé des sujets à risque à trois niveaux :

- les complications et comorbidités de l'excès pondéral,
- le poids et la composition corporelle,
- la qualité de vie.

Le médecin traitant est naturellement le pivot du système mais manque souvent de temps et de formation. Les médecins expérimentés en médecine de l'obésité ne peuvent faire face, seuls, à la demande. La place des nouvelles structures (centres de référence et réseaux de soins) qui se mettent progressivement en place [23] doit être définie de même que celle d'autres soignants (diététiciens, éducateurs sportifs, psychologues...).

Références

- 1 Avenell A, Broom J, Brown TJ, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol. Assess.* 2004; 8:1-473.
- 2 Avenell A, Brown TJ, McGee MA, et al. What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity ? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2004; 17: 293-316.
- 3 Basdevant A, Laville M, Ziegler O, au nom du Groupe de Travail chargé de la mise au point des « Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des Obésités en France ». Guide pratique pour le diagnostic, la prévention, le traitement des obésités en France. *Diabetes Metab.* 1998;24 suppl2:10-42.
- 4 Basdevant A. Recommandation des sociétés savantes sur la chirurgie de l'obésité. In : Basdevant A, Guy-Grand B, eds. *Médecine de l'obésité*. Paris : Flammarion Médecine Sciences ; 2004: 409-12.
- 5 Chevallier JM, Pattou F. *Chirurgie de l'obésité*. Rapport présenté au 106^e Congrès français de chirurgie. Monographies de l'Association française de chirurgie. Arnette, Rueil-Malmaison ; 2004.

Chantal Simon

- 6 CNAMTS (Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés). Direction du service médical. *La chirurgie digestive de l'obésité : résultats d'une enquête nationale*. Février 2004.
- 7 Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care*. 2002;25:2165-71.
- 8 European Association for the Study of Obesity. Management of obesity in adults: project for European primary care. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 2004;28 suppl 11: S226-31.
- 9 Foster GD, Makris AP, Bailer BA. Behavioral treatment of obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005;82:230S-5S.
- 10 Gougis S, Basdevant A. Traitement de l'obésité. Alimentation. In : Basdevant A, Guy-Grand B, eds. *Médecine de l'obésité*. Paris, Flammarion Médecine Sciences ; 2004:228-245.
- 11 James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet*. 2000;356:2119-25.
- 12 Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann. Intern. Med.* 2005;142:532-546.
- 13 McTigue KM. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2003;139:933-949.
- 14 National Institutes of Health. *The practical guide: identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults*. NIH Publication Number 00-4084. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, North American Association For Study of Obesity, 2000.
- 15 SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Integrating prevention with weight management: A National Clinical Guideline recommended for use in Scotland. Royal College of Physicians. Edinburgh; 1996.
- 16 Sjöström I, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N. Engl. J. Med.* 2004;351:2683-93.
- 17 Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström I. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004;27:155-61.
- 18 Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001;344:1343-50.
- 19 Van Gaal L, Rissanen AM, Scheen A, Ziegler O, Rössner S. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker, rimonabant, on weight reduction and cardiovascular risk factors in obese patients: one-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet*. 2005;365:1389-97.
- 20 Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005;82:222S-5S.
- 21 WHO (World Health Organization). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997 (WHO/NUT/NCD/98.1); 1998.
- 22 Ziegler O, Guy-grand B. Traitement médicamenteux de l'obésité. In : Basdevant A, Guy-Grand B, eds. *Médecine de l'obésité*. Paris : Flammarion Médecine Sciences ;2004:253-261.
- 23 Ziegler O, Quilliot D. Prise en charge de l'obésité de l'adulte. *Rev. Prat.* 2005;55:1437-52.