

Les causes aussi bien que les conséquences peuvent être multiples

# Obésité: approches et perspectives

Nathalie Rouiller<sup>a</sup>, Yann Corminbœuf<sup>a</sup>, Michel Suter<sup>b</sup>, François Pralong<sup>a</sup>, Lucie Favre<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

<sup>b</sup> Service de chirurgie viscérale, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

La progression de l'obésité représente un enjeu majeur en termes de santé publique. Si l'arsenal thérapeutique médicamenteux reste très limité, la chirurgie bariatrique constitue une option très intéressante d'un point de vue pondéral et métabolique mais requiert une préparation attentive et multidisciplinaire. Un accent particulier sur la prévention est primordial pour endiguer cette épidémie.

L'obésité a été reconnue par l'OMS en 2009 comme la première maladie épidémique d'origine non infectieuse. Cette reconnaissance cristallise particulièrement bien les enjeux liés à la prise en charge de l'obésité, ou devrait-on dire des obésités puisque les causes aussi bien que les conséquences de l'excès de poids peuvent être multiples. Le premier de ces enjeux est la prévalence de la maladie qui demeure en constante augmentation dans tous les pays industrialisés. En Suisse, elle a pratiquement doublé ces vingt dernières années et concernait 10,3% de la population adulte au dernier recensement de l'*Office fédéral de la statistique* en 2012 (5,4% en 1992), avec une proportion plus importante d'hommes touchés par l'affection (fig. 1). Ces données sont inquiétantes car l'obésité s'accompagne dans la vaste majorité des cas de complications métaboliques et cardio-vasculaires qui en font toute la gravité. Les recommandations actuelles de prise en charge clinique de ces patients sont résumées dans cet article, en soulignant que le développement de stratégies thérapeutiques mieux adaptées et personnalisées constitue actuellement un enjeu important pour notre système de santé.

## Les causes de l'épidémie d'obésité

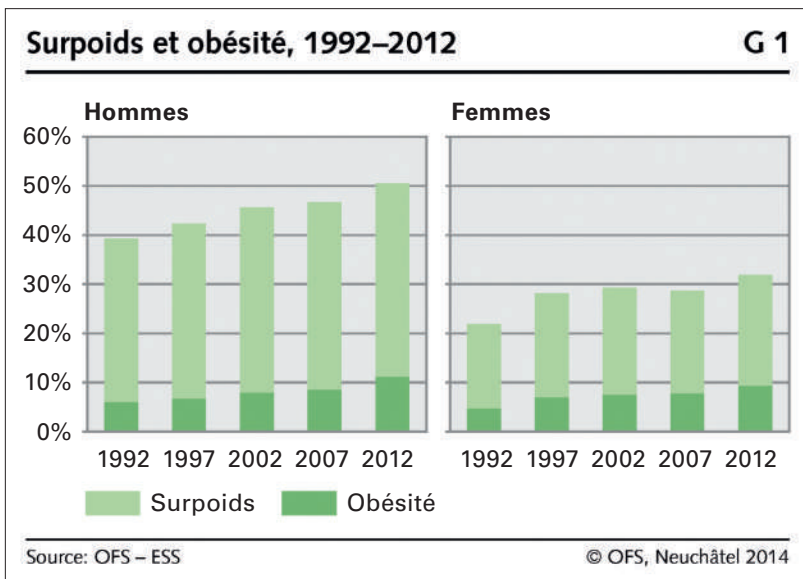
L'épidémie d'obésité, initialement présente aux Etats-Unis, a non seulement gagné l'Europe mais également les pays en voie de développement au point d'y observer une coexistence entre obésité et malnutrition [1]. La globalisation du phénomène peut être expliquée par des changements de style de vie, détaillés ci-dessous, qui touchent également les pays en voie de développement. L'an 2000 a été marqué par un tournant significatif et inquiétant, le nombre de personnes en surpoids sur la planète dépassant celui des personnes en insuffisance pondérale.



L'accès à la nourriture est devenu très, voire trop facile. Le faible coût d'aliments riches en graisses et en sucres, l'omniprésence des plats pré-cuisinés et des portions démesurées expliquent en partie l'épidémie d'obésité. Les repas, au préalable vécus en famille, tendent à disparaître, emportant avec eux certaines règles alimentaires fondamentales. Le comportement face à la nourriture a également changé depuis que son accès est devenu si aisé. On observe une progression constante des troubles du comportement alimentaire avec une utilisation de la nourriture comme moyen de compensation face aux difficultés rencontrées. La dépense énergétique est moindre, la sédentarité étant favorisée par les déplacements en véhicules et les heures d'activités sportives, trop souvent remplacées



Lucie Favre



**Figure 1:** Epidémie obésité OFS. Source: Actualités OFS; 14 Santé; Neuchâtel, novembre 2014; Surpoids et obésité. Reproduction avec l'aimable autorisation de l'Office fédéral de la statistique.

par des jeux vidéo ou par la télévision. Une consommation alimentaire excessive et déséquilibrée associée à un mode de vie sédentaire contribuent donc à créer un environnement obésogène [2].

Finalement, des études épidémiologiques récentes ont également mis en évidence le rôle significatif de perturbations développementales qui prédisposent à l'obésité et notamment le rôle de l'excès de poids maternel avec une transmission épigénétique de l'obésité à la génération suivante [3].

## Une prise en charge interdisciplinaire

### Evaluation initiale

Des facteurs étiopathogéniques aussi variés que des défauts génétiques, des causes endocriniennes ou des origines iatrogènes médicamenteuses peuvent être à l'origine d'une obésité et doivent être systématiquement envisagés. Le médecin endocrinologue joue un rôle primordial dans la prise en charge, afin d'écartier la possibilité d'une obésité secondaire et d'assurer une prise en charge adéquate de l'ensemble des comorbidités associées à cette maladie.

Il n'en demeure pas moins qu'un trouble du comportement alimentaire est présent chez la majorité des patients souffrant d'obésité. De ce fait, il est fondamental d'intégrer à l'équipe somatique, composée d'endocrinologues, de diététiciennes et d'infirmières, des psychologues et des psychiatres spécialisés dans la prise en charge des troubles du comportement alimentaire

(TCA). L'importance de la prise en compte du TCA est d'ailleurs bien démontrée par l'incapacité à maintenir un contrôle pondéral à long terme au moyen de régimes hypocaloriques. En effet, ces derniers sont à l'origine d'une restriction cognitive marquée et leur arrêt se solde dans 90–95% [4] des cas par une reprise du poids avec le plus souvent un gain pondéral net, caractéristique de l'effet yo-yo.

### Trouble du comportement alimentaire

Le trouble du comportement alimentaire (TCA) fait référence à une perturbation de la relation à la nourriture. Le DSM-5 fournit une liste détaillée des différents TCA.

Les TCA impliqués dans la prise de poids sont essentiellement les accès hyperphagiques (*binge eating disorder*) et le grignotage. La boulimie nerveuse, accompagnée de mécanismes compensatoires qui ne sont pas présents dans les deux autres TCA, ne s'accompagne pas classiquement d'une surcharge pondérale ou d'une obésité. Les accès hyperphagiques se définissent par l'ingestion d'une importante quantité de nourriture en moins de deux heures, dépassant ce que la plupart des gens mangeraient durant ce même laps de temps et dans les mêmes circonstances. A cette condition s'ajoute celle de présenter une perte de contrôle de son comportement alimentaire durant l'épisode. Ce phénomène doit survenir de façon hebdomadaire durant 3 mois.

Le grignotage compulsif (*compulsive snacking*) est inclus par défaut dans les troubles du comportement alimentaire non spécifiés et se réfère à des prises alimentaires survenant en dehors des repas. La perte de contrôle face à la nourriture est un point récurrent dans ces deux TCA. De plus, il existe de solides associations entre l'obésité et diverses autres psychopathologies, telles que la dépression, les troubles bipolaires ou la schizophrénie. Ces derniers amplifient encore la complexité de l'investigation psychiatrique autour des patients souffrant d'obésité.

### Traitement conservateur de l'obésité

La prise en charge multidisciplinaire vise à aider le patient à effectuer des modifications hygiénodiététiques dans le but initial d'obtenir une stabilité pondérale. Par la suite, le maintien à long terme de ces changements de style de vie par un suivi régulier tant somatique que psychologique aboutit souvent à une réduction pondérale progressive. On peut espérer ainsi une perte de poids correspondant à environ à 5–10% du poids initial. Il est bien démontré qu'une telle perte de poids, plutôt modeste dans son ampleur, est associée à des améliorations significatives des comorbidités métaboliques [5, 6] et doit ainsi être encouragée.

Il existe en Suisse un nombre limité de médicaments pouvant être associés à la prise en charge conservatrice dans le but d'améliorer la perte pondérale. Citons l'orlistat (Xenical®) qui agit par la diminution de l'absorption des graisses au niveau digestif. Si la fluoxétine (Fluctine®) a longtemps été considérée comme le traitement de choix du contrôle des compulsions alimentaires, de nouvelles études viennent nuancer ce propos [7, 8] en démontrant l'efficacité similaire d'autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine dans cette indication.

Les analogues du GLP-1 (exénatide et liraglutide), qui augmentent la sécrétion d'insuline et diminuent celle de glucagon, sont utilisés en Suisse depuis quelques années pour le traitement du diabète de type 2. Ils ont aussi une action centrale sur la satiété et réduisent la vidange gastrique [9]. Ils diminuent ainsi la consommation calorique et permettent une réduction pondérale. Le liraglutide est utilisé dans le traitement du diabète de type 2 à une posologie maximale de 1,8 mg/j. Une étude récente a montré que ce traitement à une posologie de 3 mg/j, lorsqu'il est associé à des modifications hygiéno-diététiques, permettait une réduction pondérale deux fois plus importante que celle observée dans le groupe placebo, avec un tiers des patients traités ayant perdu plus de 10% du poids de départ [10]. Ce traitement a été ainsi approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) à une posologie de 3 mg/j pour le traitement de l'obésité chez les patients avec un IMC (indice de masse corporelle) de minimum 30 kg/m<sup>2</sup> ou de 27 kg/m<sup>2</sup> en présence d'une comorbidité associée à l'obésité telle que hypertension artérielle, diabète ou dyslipidémie. Cette classe de médicaments n'est pas reconnue actuellement en Suisse pour le traitement de l'obésité en l'absence de diabète. On rappellera que différentes substances anorexigènes efficaces ont été

retirées du marché au cours des dernières années en raison de leurs effets secondaires trop importants.

## Traitement chirurgical de l'obésité

L'enjeu majeur de la prise en charge de l'obésité est avant tout de garantir une perte pondérale durable permettant d'avoir un impact positif à long terme sur la qualité de vie, les comorbidités métaboliques cardiovasculaires, respiratoires et musculo-squelettiques. En Suisse, depuis 2011, le seuil de l'IMC pour bénéficier de ce traitement chirurgical a été réduit de 40 à 35 kg/m<sup>2</sup> et il n'est plus nécessaire qu'une comorbidité métabolique soit présente. Les conditions de prise en charge du traitement chirurgical de l'obésité en Suisse sont résumées dans le tableau 1. Seule la chirurgie bariatrique permet actuellement d'obtenir une perte de poids importante et soutenue avec une amélioration notable des comorbidités associées à l'obésité morbide [11, 12]. Toutefois, une telle intervention chirurgicale peut également se solder par un échec à moyen terme. Ceci s'explique principalement par le fait que les patients s'adaptent à la restriction alimentaire imposée par la chirurgie bariatrique et réactivent alors progressivement un trouble du comportement alimentaire. Dès lors, si le trouble du comportement alimentaire n'a pas été traité au préalable, une reprise pondérale conséquente peut être observée avec le temps avec parfois même un retour au poids préopératoire.

Un travail complémentaire sur la structure et l'équilibre alimentaire reste également primordial avant d'envisager tout type de chirurgie bariatrique. Il nécessite une approche diététique, qu'elle soit individuelle ou collective, sous forme de cours d'éducation thérapeutique. De plus, l'activité physique reste un pilier fondamental du traitement également pour les

**Tableau 1:** Conditions de prise en charge du traitement chirurgical de l'obésité selon l'article 1 de l'Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS).

Le/la patient(e) présente un indice de masse corporelle supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup>

Un traitement conservateur approprié de deux années est resté sans effet

– Pour les patients avec un IMC de  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>, une durée d'une année est suffisante

– Ce traitement peut avoir été composé de différents programmes thérapeutiques avec ou sans le soutien d'un professionnel qualifié

– Il n'est pas exigé que ce traitement ait été conduit de manière ininterrompue

Il n'y a pas de limite d'âge

– Pour les patients âgés de 65 ans ou plus, les risques opératoires seront balancés avec l'espérance de vie attendue en raison des comorbidités

– L'indication opératoire chez les patients de moins de 18 ans ne peut être posée qu'après discussion avec un/une spécialiste de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent

La préparation et l'intervention sont réalisées dans un centre bariatrique reconnu par la SMOB (*Swiss society for the study of obesity and metabolic disorders*) qui dispose d'une équipe multidisciplinaire expérimentée

Le patient s'engage par écrit à un suivi postopératoire auprès de l'équipe multidisciplinaire d'un centre bariatrique accrédité par la SMOB

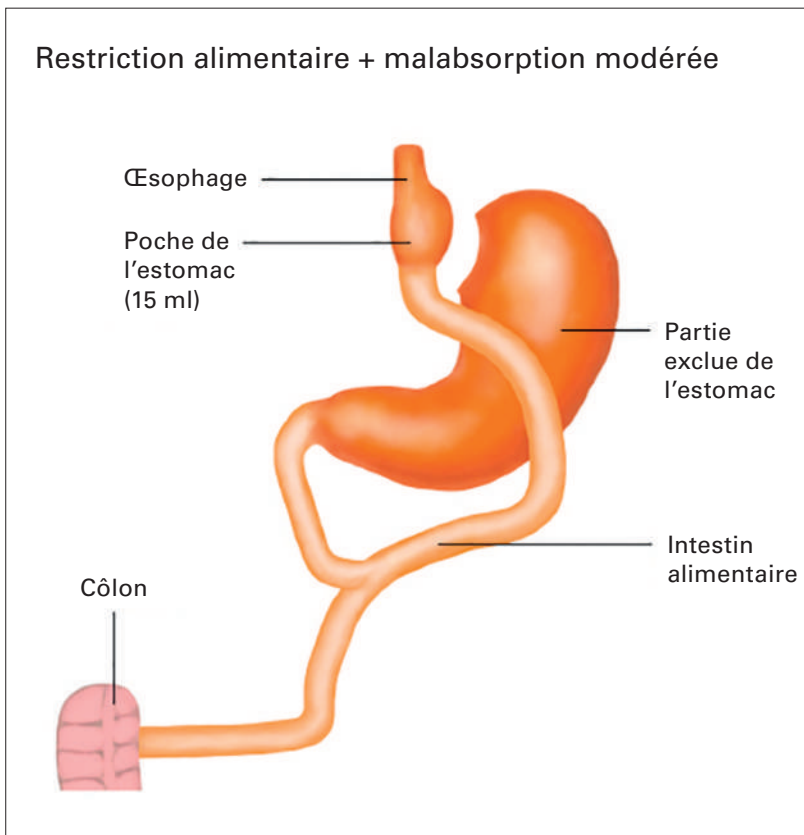


Figure 2: By-pass gastrique (RYBG) (graphiste: L. Kubski).

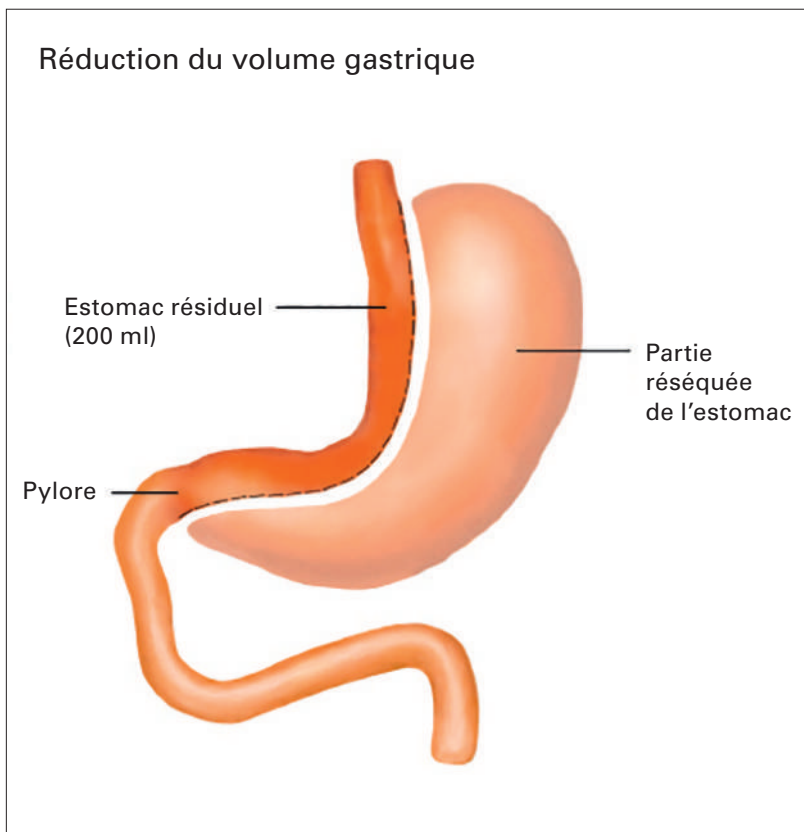


Figure 3: Sleeve gastrectomy (SG) (graphiste: L. Kubski).

patients qui souhaitent une chirurgie bariatrique [13]. La prise en charge prébariatrique est avant tout interdisciplinaire.

L'indication à la chirurgie bariatrique a nettement évolué au cours de ces dernières années. En effet, l'importance de l'excès pondéral n'est désormais plus le paramètre décisionnel le plus important puisque la chirurgie bariatrique, et particulièrement le by-pass gastrique, ont démontré un effet particulièrement favorable sur le diabète de type 2 (T2DM). Buchwald et al. [14] ont publié une méta-analyse montrant une rémission complète du T2DM dans 80% des cas. Les études plus récentes donnent des résultats moins exceptionnels et ceci est expliqué par la définition plus stricte de la rémission du T2DM qui est utilisée. Une récente étude [15], utilisant une valeur d'HbA<sub>1c</sub> <6% sans traitement pour définir la rémission du diabète, fait état d'un taux de rémission du T2DM auprès de 38% des patients 3 ans après un by-pass gastrique. Une autre [16], utilisant une valeur d'HbA<sub>1c</sub> <6,5% avec une glycémie à jeun à ≤5,6 mmol/l sans traitement pour définir la rémission du T2DM, relève un taux de rémission de 50% 5 ans après une chirurgie bariatrique. Une amélioration notable du contrôle glycémique avec une simplification des traitements est rapportée dans tous les cas [17]. D'autres études tentent désormais de déterminer quels patients diabétiques de type 2 bénéficieront le plus de l'intervention chirurgicale et pourront espérer une rémission de leur maladie [18, 19]. Des facteurs comme la durée de la maladie, l'importance des traitements, l'âge du patient ainsi que l'équilibre glycémique préopératoire sont des éléments à prendre en compte. Par ailleurs toutes les opérations bariatriques n'ont pas le même impact sur le diabète et le résultat dépend également du choix de l'intervention. Les autres comorbidités telles que l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le syndrome d'apnées du sommeil sont également nettement améliorées après l'intervention chirurgicale, de même que les douleurs ostéo-articulaires [20]. Finalement, des opérations orthopédiques deviennent réalisables après une perte de poids importante [21] et une nette amélioration de la qualité de vie des patients est généralement observée.

#### Les différentes interventions chirurgicales

Les interventions chirurgicales à disposition sont essentiellement le by-pass gastrique (*Roux-en-Y gastric bypass*, RYBG) (fig. 2), la *sleeve gastrectomy* (fig. 3) et les dérivations bilio-pancréatiques. Ces dernières sont très efficaces, en particulier sur le plan métabolique, mais sont associées à des risques nutritionnels importants, raison pour laquelle elles sont réservées à une minorité de patients, la plupart avec un IMC >60 kg/m<sup>2</sup>.



Le cerclage gastrique est de moins en moins pratiqué en raison de son efficacité moindre et de ses complications nombreuses à long terme. L'intervention la plus souvent réalisée en Suisse est le RYBG suivie par la *sleeve gastrectomy* (SG). En effet, sur 4000 opérations bariatriques réalisées en Suisse en 2013, 80% étaient des RYGB (référence: *Swiss Society for the Study of Obesity and metabolic Disorders*, SMOB). Toutefois, le nombre de SG augmente chaque année. Le RYGB inclut une restriction diététique ainsi que le court-circuit du duodéum et de la partie proximale du jéjunum, sites principaux de l'absorption de certaines vitamines et nutriments. Des carences sont donc observées et doivent être substituées [22, 23]. La SG, qui est devenue dans de nombreux pays et notamment en France l'intervention la plus courante [24], a l'avantage de préserver le circuit entérique normal, mais est la seule intervention non réversible puisqu'elle comporte la résection de 80–90% de l'estomac. Ainsi, on pourrait imaginer que la SG est à l'origine de moins de déficits nutritionnels. Cependant, cette intervention provoque une diminution des apports alimentaires et accélère significativement le transit gastro-intestinal [25] avec une augmentation de l'excrétion fécale des acides gras, qui peut également favoriser les déficits nutritionnels. Une étude récente n'a pas montré de risque de carences plus marqué après RYGB qu'après SG au cours de la première année post-opératoire [26] et des rapports de cas isolés ont fait état de déficits nutritionnels dramatiques chez des patients après SG [27, 28]. Il est donc important de rappeler que ces deux types d'intervention bariatrique et métabolique nécessitent un suivi attentif des carences. Les résultats à long terme concernant la SG en termes de réduction pondérale n'ont pas encore été établis mais l'impact sur le métabolisme glucidique est moins favorable après SG qu'après RYGB.

### Complications secondaires

Au chapitre des complications secondaires de la chirurgie bariatrique de type by-pass gastrique, on relèvera des syndromes de dumping précoces ou tardifs. Ces deux syndromes ont des explications physiopathologiques très différentes. Le dumping précoce est causé par une surcharge osmotique suite à l'ingestion d'aliments gras et sucrés, entraînant un appel d'eau au niveau de la lumière intestinale pouvant aboutir à une hypovolémie relative. Le syndrome de dumping tardif est dû à une hypoglycémie hyperinsulinique consécutive à la modification d'absorption des nutriments et à la sécrétion augmentée de certaines incrétilines tel que le GLP-1.

Finalement, il est important d'aborder le risque augmenté de développer une dépendance à l'alcool. Plu-

sieurs explications sont avancées pour expliquer ce phénomène, notamment l'utilisation de cette substance, afin de compenser la restriction alimentaire imposée par le montage chirurgical. De plus, l'absorption d'alcool après un by-pass gastrique est nettement plus rapide et occasionne un pic d'alcoolémie deux fois plus élevé que pour une même quantité d'alcool consommée avant la chirurgie [29]. Il est intéressant de noter que des études ont montré que la SG n'occasionne pas de modification de l'absorption de l'alcool [30]. Cet élément pourrait être évoqué dans le choix de chirurgie chez les patients les plus à risque de développer cette dépendance.

Le risque suicidaire doit également être pris en considération tout au long de la prise en charge pluridisciplinaire. En effet, les patients obèses ont une prévalence augmentée de tentatives de suicide par rapport à la population générale et ceci peut être expliqué par le sentiment de mal-être et la stigmatisation dont ils souffrent [31]. Après une chirurgie bariatrique, le risque suicidaire reste cependant plus élevé que dans la population générale [32] mais il concerne essentiellement des patients qui avaient déjà présenté des troubles psychiatriques avant l'intervention. L'évaluation psychologique est indispensable avant d'accéder à cette chirurgie et un soutien attentif doit être proposé aux patients les plus vulnérables également dans la période postopératoire.

### Prévention

Afin d'obtenir le meilleur impact en termes de prévention de l'obésité et de limiter le développement de complications métaboliques et notamment du diabète de type 2, il convient d'agir dès le plus jeune âge en ciblant la population pédiatrique. L'éducation alimentaire est non seulement du ressort des parents mais les collectivités publiques, notamment les cantines scolaires, doivent également jouer leur rôle en assurant un équilibre alimentaire adéquat. Il faut aussi, dès le plus jeune âge, encourager l'activité physique et limiter au maximum le mode de vie sédentaire [33].

Une attention particulière doit être apportée à la surveillance du poids des femmes en âge de procréer et des femmes enceintes en raison du risque nettement augmenté pour l'enfant de rencontrer des problèmes pondéraux et de développer un syndrome métabolique lorsque la mère est obèse.

Les messages véhiculés par la télévision et intégrés dans les publicités, devraient être adaptés et mieux réglementés, ces derniers ayant un impact non négligeable auprès du public [34]. Le eHealth pourrait également contribuer, au moyen d'applications prodiguant

Correspondance:  
Dr Lucie Favre  
Cheffe de clinique CHUV  
Service d'endocrinologie,  
diabétologie et métabolisme  
Consultation de Prévention  
et Traitement de l'Obésité  
Rue St-Martin 3  
CH-1003 Lausanne  
lucie.favre[at]chuv.ch

des conseils en termes d'activité physique par exemple, à renforcer des messages de prévention [35].

De plus, les médecins de premier recours devraient aborder avec leurs patients la problématique du poids, ces derniers ayant parfois une perception erronée de leur IMC et ne se sentant, ainsi, pas concernés par cette problématique [36, 37]. Ces observations sont le résultat d'une tendance à la «normalisation» de l'excès pondéral au sein de notre société qui accroît la déconnexion entre ces patients et les inquiétudes médicales en lien avec l'obésité.

Enfin, à l'échelle politique, des prises de position visant à contraindre l'industrie agro-alimentaire et la grande distribution à limiter respectivement la production et la commercialisation de certains produits, notamment riches en graisses et en sucres ajoutés, pourraient contribuer à limiter cette épidémie [38]. Il est également important d'élargir les remboursements des prestations offertes aux patients obèses et de faciliter leur accès à la pratique d'une activité physique adaptée à leur condition et encadrée par des professionnels. Finalement, il est nécessaire de former d'avantage de spécialistes de l'obésité sur le plan médical, psychologique, diététique et infirmier.

#### Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

#### Photo de couverture

© Skypixel | Dreamstime.com

#### Références sélectionnées

- 1 Caballero B. The Global Epidemic of Obesity: An Overview. *Epidemiologic Reviews*. 2007;29(1):1–5.
- 9 Prasad-Reddy L, Isaacs D. A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond. *Drugs in context*. 2015;4:212283.
- 11 Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, Berk PD, Flum DR, Garcia L, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *Jama*. 2013;310(22):2416–25.
- 14 Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122(3):248–56 e5.

#### Références complètes

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

## L'essentiel pour la pratique

- Le nombre de personnes obèses a doublé sur les 10 dernières années.
- Il convient d'identifier les facteurs incriminés dans la prise pondérale et d'exclure une obésité secondaire. Le dépistage des répercussions métaboliques est indispensable.
- Que l'approche soit conservatrice ou chirurgicale, un travail de fond sur le trouble du comportement alimentaire est nécessaire.
- Seuls l'orlistat est reconnu en Suisse actuellement comme traitement permettant d'améliorer la perte pondérale. Les analogues du GLP-1 ne sont pas encore admis pour cette indication mais pourraient représenter une alternative séduisante dans le futur.
- Le by-pass gastrique entraîne une perte pondérale importante et améliore également le profil métabolique des patients. Cette intervention impose un suivi nutritionnel régulier.
- L'accent doit être mis sur la prévention et ce dès le plus jeune âge.

## Literatur / Références

- 1 Caballero B. The Global Epidemic of Obesity: An Overview. *Epidemiologic Reviews*. 2007;29(1):1–5.
- 2 Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *International Journal of Epidemiology*. 2005;35(1):93–9.
- 3 Smith J, Cianflone K, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Effects of maternal surgical weight loss in mothers on inter-generational transmission of obesity. *The Journal of clinical -endocrinology and metabolism*. 2009;94(11):4275–83.
- 4 Dombrowski SU, Knittle K, Avenell A, Araujo-Soares V, Sniehotta FF. Long term maintenance of weight loss with non-surgical -interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014;348:2646.
- 5 Look ARG, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2013;369(2):145–54.
- 6 Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2014;2(6):474–80.
- 7 Brownley KA, Peat CM, La Via M, Bulik CM. Pharmacological -approaches to the management of binge eating disorder. *Drugs*. 2015;75(1):9–32.
- 8 Flament MF, Bissada H, Spettigue W. Evidence-based pharmaco-therapy of eating disorders. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium -Internationale Neuropsychopharmacologicum*. 2012;15(2):189–207.
- 9 Prasad-Reddy L, Isaacs D. A clinical review of GLP-1 receptor -agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond. *Drugs in context*. 2015;4:212283.
- 10 Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, 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.
- 11 Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, Berk PD, Flum DR, Garcia L, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after -bariatric surgery among individuals with severe obesity. *Jama*. 2013;310(22):2416–25.
- 12 Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, Livingston EH, Van Scoyoc L, Yancy WS Jr, et al. Association between bariatric surgery and -long-term survival. *Jama*. 2015;313(1):62–70.
- 13 Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of over-weight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(25 Pt B):2985–3023.
- 14 Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen M, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2004;292(14).
- 15 Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *The New England journal of medicine*. 2014;370(21):2002–13.
- 16 Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(9997):964–73.
- 17 Buchwald H, Estok R, Fahrback K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2009;122(3):248–56 e5.
- 18 Park JY, Kim YJ. Prediction of Diabetes Remission in Morbidly Obese Patients After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity surgery*. 2015.
- 19 Ugale S, Gupta N, Modi KD, Kota SK, Satwalekar V, Naik V, et al. -Prediction of remission after metabolic surgery using a novel -scoring system in type 2 diabetes - a retrospective cohort study. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2014;13(1):89.
- 20 Cakir T, Oruc MT, Aslaner A, Duygun F, Yardimci EC, Mayir B, et al. The effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on head, neck, shoulder, low back and knee pain of female patients. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(2):2668–73.
- 21 Kulkarni A, Jameson SS, James P, Woodcock S, Muller S, Reed MR. Does bariatric surgery prior to lower limb joint replacement -reduce complications? The surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland. 2011;9(1):18–21.
- 22 Tack J, Deloof E. Complications of bariatric surgery: dumping -syndrome, reflux and vitamin deficiencies. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2014;28(4):741–9.
- 23 Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part A: vitamins. *Obesity surgery*. 2008;18(7):870–6.
- 24 Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obesity surgery*. 2013;23(4):427–36.
- 25 Melissas J, Daskalakis M, Koukouraki S, Askoxyllakis I, Metaxari M, Dimitriadis E, et al. Sleeve gastrectomy-a «food limiting» operation. *Obesity surgery*. 2008;18(10):1251–6.
- 26 Verger EO, Aron-Wisniewsky J, Dao MC, Kayser BD, Oppert JM, Bouillot JL, et al. Micronutrient and Protein Deficiencies After -Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a 1-year Follow-up. -*Obesity surgery*. 2015.
- 27 Saab R, El Khoury M, Farhat S. Wernicke's encephalopathy three weeks after sleeve gastrectomy. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric -Surgery*. 2014;10(5):992–4.
- 28 Manatakis DK, Georgopoulos N. A Fatal Case of Wernicke's Encephalopathy after Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity. *Case -reports in surgery*. 2014;2014:281210.
- 29 Pepino MY, Okunade AL, Eagon JC, Bartholow BD, Bucholz K, Klein S. Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery:

- Converting 2 Alcoholic Drinks to 4. *JAMA surgery*. 2015.
- 30 Gallo AS, Berducci MA, Nijhawan S, Nino DF, Broderick RC, Harnsberger CR, et al. Alcohol metabolism is not affected by sleeve gastrectomy. *Surgical endoscopy*. 2015;29(5):1088–93.
- 31 Windover AK, Merrell J, Ashton K, Heinberg LJ. Prevalence and -psychosocial correlates of self-reported past suicide attempts among bariatric surgery candidates. *Surgery for obesity and related diseases: official journal of the American Society for Bariatric -Surgery*. 2010;6(6):702–6.
- 32 Tindle HA, Omalu B, Courcoulas A, Marcus M, Hammers J, Kuller LH. Risk of suicide after long-term follow-up from bariatric surgery. *The American journal of medicine*. 2010;123(11):1036–42.
- 33 Martin A, Saunders DH, Shenkin SD, Sproule J. Lifestyle intervention for improving school achievement in overweight or obese children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;3:CD009728.
- 34 Dixon H, Scully M, Durkin S, Brennan E, Cotter T, Maloney S, et al. Finding the keys to successful adult-targeted advertisements on obesity prevention: an experimental audience testing study. *BMC public health*. 2015;15(1):804.
- 35 Hutchesson MJ, Rollo ME, Krukowski R, Ells L, Harvey J, Morgan PJ, et al. eHealth interventions for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review with meta-analysis. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2015;16(5):376–92.
- 36 Yaemsiri S, Slining MM, Agarwal SK. Perceived weight status, -overweight diagnosis, and weight control among US adults: the NHANES 2003-2008 Study. *International journal of obesity*. 2011;35(8):1063–70.
- 37 Johnson F, Cooke L, Croker H, Wardle J. Changing perceptions of weight in Great Britain: comparison of two population surveys. *Bmj*. 2008;337:a494.
- 38 Gortmaker SL, Swinburn BA, Levy D, Carter R, Mabry PL, Finegood DT, et al. Changing the future of obesity: science, policy, and action. *The Lancet*. 2011;378(9793):838–47.