



UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

SCIENCES DU MOUVEMENT ET DU SPORT  
BEWEGUNGS- UND SPORTWISSENSCHAFTEN

UNIVERSITÉ DE FRIBOURG, SUISSE  
FACULTÉ DES SCIENCES  
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

En collaboration avec la  
HAUTE ÉCOLE FÉDÉRALE DE SPORTS DE MACOLIN

EFFETS D'UN ENTRAÎNEMENT D'ULTRASONS DIFFUS COMBINÉ À UNE PRISE DE L'ARGININE  
SUR LA COMPOSITION CORPORELLE GLOBALE ET SEGMENTAIRE ABDOMINALE CHEZ DES  
FEMMES OBESES.

Travail final pour l'obtention du Master en  
Sciences du Mouvement et du sport  
Option Enseignement

Conseiller  
Dr. Urs MÄDER

Co-conseiller-ère  
Pr. Yves  
SCHUTZ

Laura COLLIARD  
Fribourg, Janvier 2017

1	GLOSSAIRE	5
2	RESUME	6
3	INTRODUCTION	8
3.1	<b>Préambule</b>	<b>8</b>
3.2	<b>Obésité</b>	<b>9</b>
3.2.1	Définition	9
3.2.2	Épidémiologie	10
3.2.3	Causes	11
3.2.4	Développement	13
3.2.5	Classification	15
3.3	<b>Composition corporelle</b>	<b>18</b>
3.3.1	Masse grasse	19
3.3.2	La masse maigre	20
3.3.3	Mesure de la composition corporelle	21
3.4	<b>Conséquences</b>	<b>28</b>
3.4.1	Les maladies associées	28
3.5	<b>Thérapie de l'obésité et perte de poids</b>	<b>36</b>
3.5.1	Activité physique	37
3.5.2	L'alimentation	40
3.5.3	Complémentas alimentaires	41
3.5.4	Efficacité des traitements	41
3.6	<b>Traitements prospectifs</b>	<b>42</b>
3.6.1	Ultrasons diffus et ceinture à ultrasons	42
3.6.2	L-arginine	45
3.7	<b>Problématique</b>	<b>46</b>
3.8	<b>Hypothèse</b>	<b>48</b>
4	METHODOLOGIE	49
4.1	<b>Design de l'étude</b>	<b>49</b>
4.2	<b>Sélection des sujets</b>	<b>49</b>

<b>4.3</b>	<b>Critères d'éligibilité</b>	<b>50</b>
<b>4.4</b>	<b>Intervention</b>	<b>51</b>
4.4.1	Examens médicaux	54
4.4.2	Intervention contrôle	55
4.4.3	Protocole alimentaire	55
4.4.4	Questionnaires	55
<b>4.5</b>	<b>Matériel</b>	<b>56</b>
4.5.1	Ceintures à ultrasons Slim Sonic	56
<b>4.6</b>	<b>Choix de la dose de L-arginine / utilisation de la ceinture à ultrasons</b>	<b>57</b>
<b>4.7</b>	<b>Calcul d'échantillon</b>	<b>58</b>
<b>4.8</b>	<b>Analyse des données</b>	<b>59</b>
<b>4.9</b>	<b>Traitement statistique</b>	<b>60</b>
<b>4.10</b>	<b>Risques</b>	<b>60</b>
<b>4.11</b>	<b>Couverture des dommages</b>	<b>60</b>
<b>4.12</b>	<b>Vie privée et confidentialité des participantes</b>	<b>61</b>
<b>4.13</b>	<b>Exclusion et retrait des participantes</b>	<b>61</b>
<b>5</b>	<b>RESULTATS</b>	<b>62</b>
<b>5.1</b>	<b>Compliance et abandon de l'étude</b>	<b>62</b>
<b>5.2</b>	<b>Questionnaires</b>	<b>62</b>
<b>5.3</b>	<b>Plis cutanés</b>	<b>63</b>
<b>5.4</b>	<b>Variables anthropométriques et composition corporelle</b>	<b>64</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSION</b>	<b>71</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSION</b>	<b>79</b>
<b>8</b>	<b>REFERENCES</b>	<b>80</b>

<b>9</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>88</b>
<b>9.1</b>	<b>Annexe 1 : Lettre de présentation du projet à la Commission d’Ethique</b>	<b>89</b>
<b>9.2</b>	<b>Annexe 2 : Lettre de recrutement des participantes</b>	<b>91</b>
<b>9.3</b>	<b>Annexe 3 : Formulaire d’information à l’intention de la participante</b>	<b>93</b>
<b>9.4</b>	<b>Annexe 4 : Cahier d’observation CRF</b>	<b>108</b>
<b>9.5</b>	<b>Annexe 5 : Liste de l’équipe de l’étude – formation, rôles, responsabilités &amp; signatures</b>	<b>120</b>
<b>9.6</b>	<b>Annexe 6 : Protocole</b>	<b>122</b>
<b>9.7</b>	<b>Annexe 7 : Liste du matériel</b>	<b>175</b>
<b>9.8</b>	<b>Annexe 8 : La technologie « SoniC Resonance TM Swiss Made »</b>	<b>176</b>
<b>9.9</b>	<b>Annexe 9 : Slim Sonic : Méthodes de traitements</b>	<b>181</b>
<b>9.10</b>	<b>Annexe 10 : Questionnaire alimentation 1</b>	<b>185</b>
<b>9.11</b>	<b>Annexe 11 : Questionnaire alimentation 2 (par appel téléphonique)</b>	<b>187</b>
<b>9.12</b>	<b>Annexe 12 : Graphiques des résultats des différentes variables</b>	<b>189</b>
<b>9.13</b>	<b>Annexe 13 : Graphiques des valeurs moyennes absolues avec SEM</b>	<b>197</b>
<b>9.14</b>	<b>Annexe 14 : Approbation de la Commission d’éthique CER-VD</b>	<b>202</b>
<b>10</b>	<b>REMERCIEMENTS</b>	<b>207</b>
<b>11</b>	<b>DECLARATION PERSONNELLE</b>	<b>208</b>
<b>12</b>	<b>DROITS D’AUTEUR</b>	<b>209</b>



# **1 GLOSSAIRE**

- ARG : arginine
- AVC : accident vasculaire cérébral
- DT2 : diabète de type 2
- FC : fréquence cardiaque
- FCM : fréquence cardiaque maximale
- HIFU : high intensity focused ultrasound (ultrasons focalisés à haute intensité)
- HTA : hypertension artérielle
- IMC : indice de masse corporelle
- MG : masse grasse
- MGT : masse grasse totale
- MM : masse maigre
- RTH : ratio taille-hanches
- SMG : surface de masse grasse
- US+EP : traitement ultrasons + exercice physique
- US+EP+ARG : traitement ultrasons + exercice physique + arginine
- OMS : organisation mondiale de la santé
- %MG : pourcentage de masse grasse

## **2 RESUME**

L'obésité est un fléau en constante augmentation. Elle se développe à une vitesse alarmante et est de plus en plus présente chez les jeunes. Divers traitements thérapeutiques se sont développés pour essayer d'endiguer le problème. Malheureusement, ces derniers sont souvent peu satisfaisants et trop invasifs.

Dans cette étude, l'intérêt s'est porté sur deux méthodes, différentes des thérapies usuelles et non-invasives. Elles semblent avoir un potentiel intéressant pour le traitement de l'obésité. La première, assez récente sur le marché Suisse, a été développée dans le but d'accélérer la lipolyse du tissu intra-abdominal et sous-cutané en utilisant les bienfaits de l'activité physique. Elle associe en effet l'activité physique avec une méthode utilisant une ceinture abdominale à ultrason. Cette dernière stimule la lipolyse par cavitation en diffusant des ultrasons et de la chaleur sur la zone ciblée. La seconde méthode consiste en une supplémentation d'arginine. L'arginine est un acide aminé qui aurait un effet positif pour le traitement de l'obésité et stimulerait entre-autre la réduction de masse grasse (MG) viscérale.

Dans cette étude, le but était de vérifier si les deux traitements combinés ensemble permettaient d'obtenir un effet additif et/ou synergique sur la masse grasse totale (MGT) et abdominale. L'objectif était également de voir si ces deux traitements combinés pouvaient provoquer une diminution des cellules graisseuses plus importante que lorsque utilisés seuls.

Les sujets choisis sont des femmes âgées entre 16 et 40 ans, dont l'indice de masse corporel (IMC, aussi appelé Indice de Quetelet) se situe entre 25 et 40kg/m<sup>2</sup> avec un tour de taille excédant 89 cm. Elles ont été suivies sur 10 semaines. Ces 10 semaines étaient découpées en 4 phases. La première phase a duré 4 semaines et consistait en un exercice physique de 40 minutes sur ergomètre avec ceinture à ultrasons (US+EP). La deuxième phase comprenait 2 semaines de wash-out. À la troisième phase les sujets ont dû prendre 2x 3g de glutamate d'arginine en ampoules durant 4 semaines (ARG). Enfin, la dernière phase a duré 2 semaines et combinait l'intervention avec exercice physique et ultrasons ainsi que prise d'arginine (US+EP+ARG).

Les résultats de cette étude n'ont pas permis de vérifier un effet additif et/ou synergique avec l'arginine mais ont montré une amélioration significative sur la

moyenne des plis cutanés, le tour de taille et de hanches et la surface de masse grasse (SMG) lors de l'intervention US+EP.

En conclusion, il n'a pas été possible de démontrer des effets supplémentaires avec l'utilisation de l'arginine. Cette étude a cependant montré que le programme US+EP donnait de résultats satisfaisants. Cette méthode pourrait donc s'avérer intéressante pour traiter les personnes souffrant d'obésité, notamment d'obésité centrale, car elle est non-invasive et permet une amélioration rapide de tissu adipeux intra-abdominal. Enfin, des études plus poussées et complètes avec un design plus approprié et des échantillons plus importants permettraient de vérifier avec plus de certitude l'efficacité du traitement ARG et de sa combinaison avec le traitement US+EP.

## 3 INTRODUCTION

### 3.1 Préambule

Au cours de ces dernières années, la croissance importante du surpoids et l'obésité dans la population est devenue une problématique majeure et grandissante à laquelle la société doit faire face. En 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2003) répertoriait à 39% le nombre d'adultes de plus de 20 ans souffrant de surcharge pondérale, soit plus d'un tiers de la population et à 13% les cas d'obésité. Plus inquiétant encore, le nombre d'enfants de moins de 5 ans touchés par cette épidémie

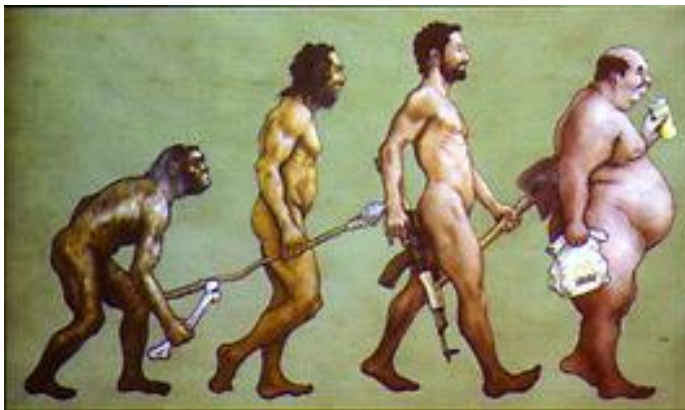


Fig. 1 figure représentant l'évolution de l'homme liée à son environnement.

Source : <http://www.chirosphere.ch/wp-content/uploads/2010/05/dysevolution-image.jpg>

a dramatiquement augmenté et s'élevait à 42 millions en 2013. Cette épidémie mondiale d'obésité ou de surpoids croissante, (exception faite de certains facteurs génétiques pouvant influencer sur la susceptibilité et la prédisposition à l'obésité d'un individu) est en grande partie causée par l'environnement actuel qui favorise un apport énergétique plus élevé que la dépense (Hill & Peters,

1998). De multiples raisons poussent l'homme moderne à vivre dans un monde antinomique où il est de plus en plus sédentaire et consomme de plus en plus. La mobilité est de plus en plus réduite car la société est pensée de manière à faciliter tous les déplacements et tâches. Le rythme de vie, dicté par le stress, pousse à choisir un système d'alimentation facile et prête à la consommation, de faible qualité nutritionnelle et trop calorique. L'explosion du nombre de fast-food et de plats déjà tout prêts en est le reflet. Ce système actuel a fait de l'individu la victime d'un déséquilibre énergétique positif. Le résultat est une augmentation drastique de cas d'obésité et de surcharge pondérale mais aussi de coûts de santé publique très importants. Il est donc primordial de trouver des moyens d'endiguer au plus vite cette épidémie d'obésité qui représente un fléau majeur pour la société.

Dans la première partie de ce travail, l'objectif est, dans un premier temps, d'amener le lecteur à une meilleure compréhension de l'obésité ainsi que de son rôle sur la santé et dans la société. Dans un deuxième temps, les traitements et thérapies actuels et prospectifs de l'obésité seront détaillés. La première partie de ce travail sera achevée par l'exposition de la problématique, des objectifs et des hypothèses de cette étude. La deuxième partie sera consacrée à la méthodologie employée pour la réalisation de cette étude. La troisième partie présentera les résultats obtenus. Enfin, la quatrième partie aura pour but de discuter ces résultats et conclure ce travail.

## **3.2 Obésité**

### **3.2.1 Définition**

L'obésité est une maladie multifactorielle, chronique et évolutive causée notamment par une interaction entre des facteurs environnementaux, comportementaux et génétiques, qui aboutit à une pathologie d'organe. (Basdevant, 2006 ; Nguyen & El-Serag, 2010 ; Ogunbode et al., 2011 ; Sanguignol, 2008). Elle est chronique et évolutive car elle se développe dans le temps et sur plusieurs phases (cf. partie 2.2.4) pour lesquelles correspondent des mécanismes physiopathologiques différents. Elle aboutit à une pathologie d'organe car « le dysfonctionnement primaire ou secondaire des capacités de stockage des adipocytes s'accompagne de profonds remaniements anatomiques, biologiques et fonctionnels qui concernent l'ensemble des cellules du tissu adipeux (au-delà des adipocytes) et qui altèrent le dialogue de ce tissu avec le reste de l'organisme » (Basdevant, 2006, p. 563).

Reconnue comme une maladie par l'OMS depuis 1997, elle a atteint des proportions telles qu'elle a été placée au rang d'« épidémie mondiale » (OMS, 2003). Le terme « globesité » est parfois même employé. Cette maladie, qui peut être définie comme « un désordre métabolique caractérisé par une accumulation excessive de tissu adipeux » (Dallongeville et al., 2007, p.5), a des conséquences désastreuses sur la santé. Elle débute par une prise de poids due à une disbalance énergétique positive qui se développe dans le temps. Cette prise de poids cause des physiopathologies diverses ainsi que « de profonds remaniements cellulaires et de la composition corporelle » (Basdevant, 2008, p.564). En langage clinique, la définition de l'obésité se base sur le calcul de l'IMC, qui est obtenu en divisant le poids en kilogrammes par

le carré de la taille en mètre ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Cette mesure, bien que grossière, est cependant très utile pour estimer facilement et rapidement le surpoids ou l'obésité chez l'adulte. Elle sert également d'indicateur sur lequel l'OMS se base afin de catégoriser l'insuffisance ou la surcharge pondérale ainsi que leur association avec la mortalité. En effet, plus l'indice est élevé, plus les risques pour la santé sont importants. L'OMS a défini un IMC d'une valeur de  $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$  pour le surpoids et de  $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$  pour l'obésité

### 3.2.2 Épidémiologie

Le recensement de la prévalence de l'obésité dans le monde est géré par l'OMS. Selon cette dernière, cette prévalence a plus que doublé dans le monde depuis 1980 (Fig 2).

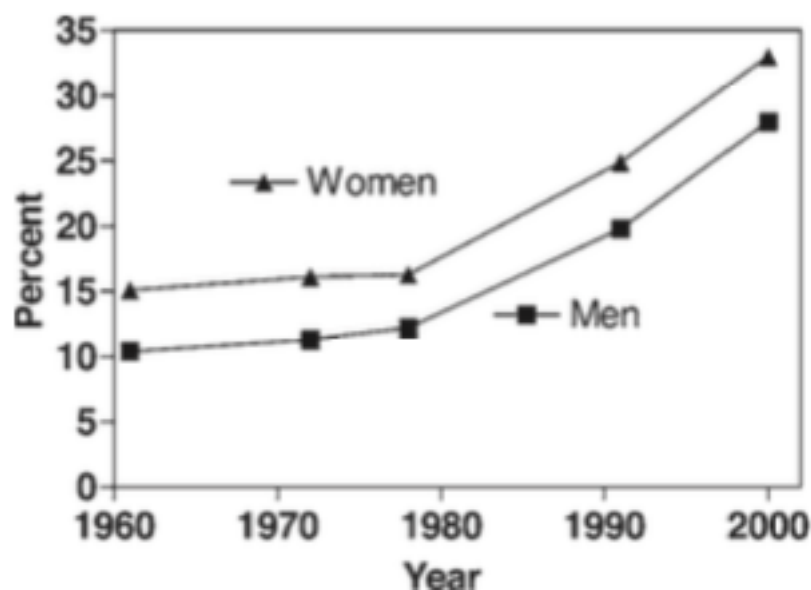
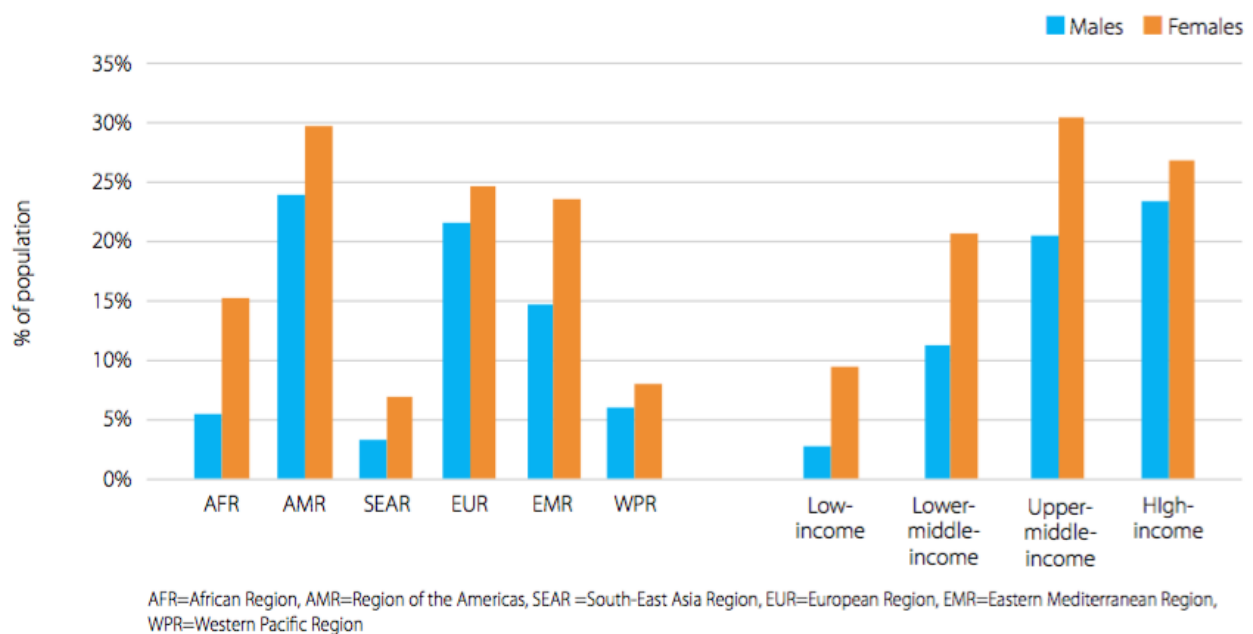


Fig. 2 Prévalence de l'obésité (Bray & Bellanger, 2006, p.110).

En 2014, elle répertoriait à 39% le nombre d'adultes de plus de 20 ans souffrant de surcharge pondérale, soit plus d'un tiers de la population, et à 13% les cas d'obésité, soit plus d'un demi-milliard d'adultes. Cette prévalence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (40% contre 38% pour le surpoids, et 15% contre 11% pour l'obésité). Elle l'est aussi dans les pays à revenu élevé et revenu moyen-supérieur comme ceux d'Amérique, d'Europe et des régions méditerranéennes de l'Est (Fig 3). Plus inquiétant encore, le nombre d'enfants de moins de 5 ans touchés par cette épidémie a dramatiquement augmenté et s'élevait à 42 millions en 2013. Sachant qu'une prédisposition au surpoids chez l'enfant est synonyme, dans 70% des cas, d'obésité à l'âge adulte (Duclos et al., 2010), la crainte d'une recrudescence toujours plus marquée de ce fléau dans les années à venir est réelle.



**Fig. 3 Prévalence de l'obésité chez les adultes de 18 ans et plus (BMI  $\geq$  30kg/m<sup>2</sup>), selon la région et le niveau de revenu (WHO, 2014, p.81).**

### 3.2.3 Causes

L'obésité est une maladie complexe, causée par l'interaction de facteurs génétiques, environnementaux et comportementaux (Basdevant, 2006 ; Nguyen & El-Serag, 2010 ; Ogunbode et al., 2011 ; Sanguinol, 2008) (Fig 4).

Certaines personnes peuvent être porteuses de gènes prédisposant à l'obésité (Hill & Peters, 2015). Dans de rares cas, ces prédispositions génétiques sont dues à des mutations de gènes (Nguyen & El-Serag, 2010) mais, la plupart du temps cependant,

« ces gènes ne conduisent à l'obésité que si l'environnement favorise leur expression » (Duclos et al., 2010, p.209). La génétique peut donc influencer la façon dont réagit un individu dans un environnement donné mais ne permet pas, à elle seule, d'expliquer l'importante recrudescence d'épidémie d'obésité. L'obésité est causée en grande partie par l'environnement actuel qui favorise les comportements de suralimentation et encourage à un mode de vie sédentaire. Cela résulte inévitablement en un déséquilibre positif de la balance énergétique (Hill & Peters, 2015 ; Ogunbode et al., 2011). La production intensive d'aliments peu coûteux, très riches en calories, en graisses et en sucres ainsi que l'explosion de fast-food, de plats tout prêts à la consommation et de menus XXL ont modifié les habitudes alimentaires de façon négative (Basdevant, 2006 ; Duclos et al., 2010 ; Hill & Peters, 2015). Le style de vie des individus, de plus en plus imprégné de passivité, est responsable d'une diminution des dépenses énergétiques et joue un rôle essentiel dans la prise de poids. Selon Basdevant (2006), l'automobile et la télévision en sont de bons exemples et une relation étroite existe entre le nombre d'heures passées devant la télévision et l'obésité. D'autres facteurs liés au mode de vie comme un manque de sommeil, l'arrêt de la cigarette et l'utilisation de médicaments tels les stéroïdes et les antidépresseurs sont susceptibles, eux-aussi, de provoquer une prise de poids (Ogunbode et al., 2011).



Fig. 4 Déterminants de l'obésité (Inserm, 2006, p. 66).



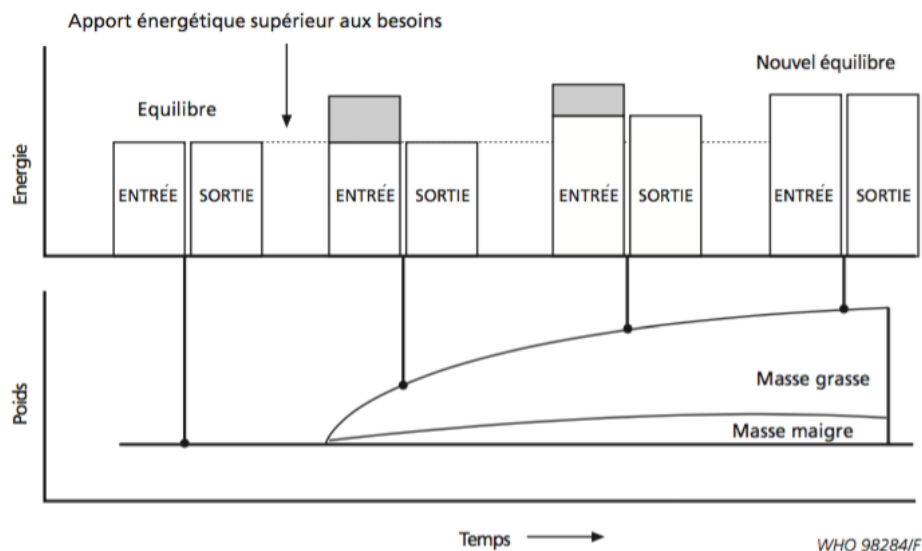
Certains déterminants psychologiques comme le stress, l'anxiété, les troubles émotionnels, le manque ou la baisse d'estime de soi peuvent aussi jouer un rôle dans l'obésité (Basdevant, 2006 ; De Bandt, 2004 ; Sanguignol, 2008). Ils ont un rôle double puisqu'ils peuvent être des facteurs déclencheurs ou aggravants de la maladie.

Un poids trop élevé ou une obésité durant l'enfance ou l'adolescence sont également des facteurs de risque d'obésité à l'âge adulte (Ogunbode et al., 2011). Enfin, des facteurs sociaux, culturels et économiques sont aussi souvent cités dans la littérature comme susceptibles de jouer un rôle dans le développement de la maladie.

### **3.2.4 Développement**

L'obésité est une maladie hétérogène dont le processus est évolutif dans le temps. Elle ne peut donc pas être appréhendée de la même manière pour tous les individus. Tout d'abord, l'obésité se développe dans le temps au travers d'un processus pour lequel différentes phases peuvent être définies. Selon Schutz (1995), il existe trois phases distinctives dans le développement de l'obésité : La *phase pré-obèse statique* chez les sujets qui présentent un bilan énergétique et un poids stables. Elle est suivie par une *phase dynamique* pendant laquelle le poids de l'individu va augmenter suite à un apport énergétique supérieure à la dépense sur une période prolongée (Fig 5). Enfin, cette phase est suivie par une *phase obèse statique*, pour laquelle un nouvel équilibre, pour un poids désormais plus important, est établi entre les dépenses et apports énergétiques. Cela donne naissance à une nouvelle balance énergétique. À chacune de ses phases « correspondent des processus physiopathologiques biologiques et/ou psychologiques différents » (De Bandt, 2004, p.147). Par exemple, l'augmentation de la thermogénèse postprandiale, l'augmentation de la MG, de la masse maigre (MM) et du métabolisme de base (Fig 6). Ces trois phases ne sont pas facilement identifiables. En effet, une fois que le poids a augmenté, la dépense énergétique fait de même si bien que l'écart entre l'apport et la dépense énergétique va diminuer progressivement. La phase dynamique peut durer plusieurs années avec souvent des fluctuations de poids dues aux efforts de l'individu pour revenir à un poids normal (De Bandt, 2004). Une prise de poids se manifeste donc lorsque l'apport d'énergie est plus élevé que la dépense énergétique. Par la suite, cette dépense énergétique va elle-même augmenter après la prise de poids. Un nouvel équilibre énergétique va se créer à la suite duquel le poids se stabilisera à nouveau. C'est donc

au fil du temps qu'un nouvel équilibre où les dépenses égalent les apports énergétiques apparaît (phase obèse statique). Ainsi, lorsque, les apports énergétiques s'équilibrent avec les dépenses énergétiques, le poids est à nouveau stabilisé (Schutz, 1995).



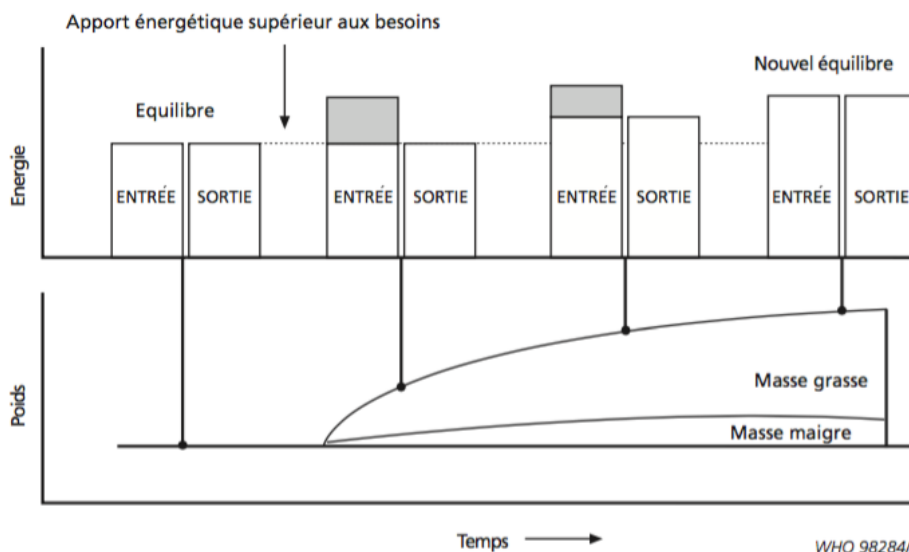
**Fig. 5 Effet d'un apport énergétique supérieur aux besoins sur la dépense énergétique, le bilan énergétique et le poids corporel a (OMS, 2003, p. 118).**

*Un apport énergétique constamment supérieur aux besoins conduira à une prise de poids progressive. Toutefois, l'importance du déséquilibre énergétique diminue progressivement au fur et à mesure de la prise de poids, du fait d'une augmentation du métabolisme associée à une masse maigre plus importante et à un tissu adipeux plus développé. Un nouvel équilibre à un poids plus élevé finit par s'installer, équilibre qui est à nouveau préservé par des mécanismes physiologiques (mis en évidence à la figure 6). Ainsi, il est plus difficile de perdre le poids qui a été pris que de se retrouver dans un second cycle d'augmentation du poids s'il y a, par exemple, une baisse d'activité physique qui coïncide avec une nouvelle période de bilan énergétique positif prolongé.*

<sup>a</sup> D'après Schutz Y. *Macronutrients and energy balance in obesity. Metabolism*, 1995, 44, No 9, Suppl. 3 : 7-11.

Toutefois, si la période de surnutrition est de courte durée, l'énergie sera d'abord stockée sous forme de glycogène et de graisse avec une prise de poids qui n'aura pas immédiatement d'influence sur la balance énergétique. C'est lorsque la surnutrition perdure sur de longues périodes dans le temps que l'excès d'énergie se retrouve essentiellement stocké sous forme de graisse avec une légère augmentation de la MM. Pour un gain de poids de 10kg par exemple, 7kg se constitueront sous forme de MG et 3kg seront pris sous forme de MM (Basdevant, 2006). Pour résumer, si les apports énergétiques sont constamment plus importants que la dépense énergétique,

cela engendre une disbalance énergétique positive ainsi qu'une prise de poids. Au bout d'un certain temps, « l'écart entre apport et dépense énergétique est progressivement gommé à cause d'une augmentation du métabolisme basal due à une masse maigre plus importante [...] et à une dépense physique supplémentaire imposée par le surpoids » (OMS, 2003, p.119). Cela résulte en une nouvelle balance énergétique (Schutz, 1995).



**Fig. 6 Mécanismes physiologiques impliqués dans la création d'un nouvel équilibre énergétique (Schutz, 1995, p. 8).**

*L'importante suralimentation résulte non seulement en une augmentation du stockage des substrats, mais aussi en une hausse des dépenses énergétiques. Ceci est expliqué par trois facteurs :*

- (1) *L'augmentation de la consommation alimentaire. Celle-ci mène à une hausse absolue (exprimé en kcal/j) de la thermogénèse postprandiale.*
- (2) *L'augmentation du poids. C'est la conséquence d'une augmentation de la masse grasse (résultant d'une balance positive des graisses), ainsi que d'une légère augmentation de la masse maigre (dû à une balance positive des protéines), cette dernière contribuant à augmenter la dépense énergétique au repos.*
- (3) *Poids corporel plus lourd. Cela signifie que pour une activité physique donnée, le coût de déplacement avec un corps plus lourd est plus grand.*

### **3.2.5 Classification**

La prise de poids, selon son importance, va revêtir un degré de gravité proportionnel. Celui-ci peut être établi grâce aux valeurs obtenues par l'IMC. De la sorte, l'obésité peut être classée en degré I, II ou III avec des risques de morbidité associés toujours plus élevés (cf. tab 1, p. 21).

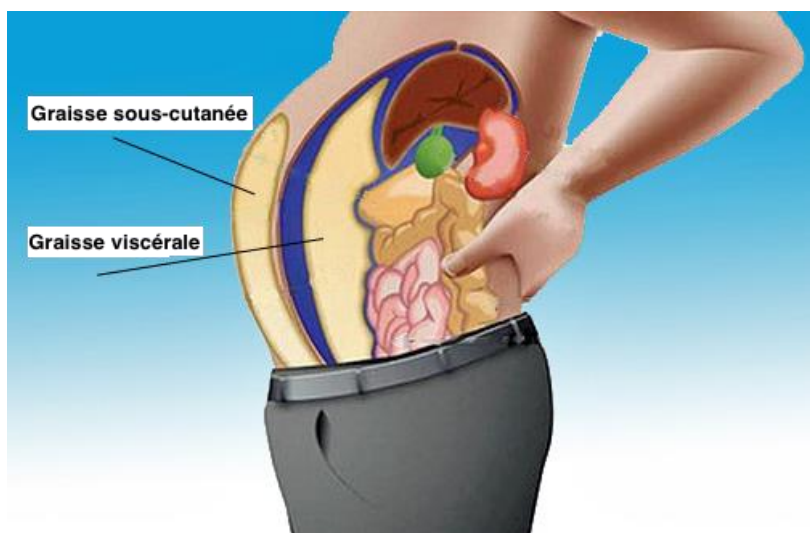


Fig. 7 Logement de la graisse sous-cutanée et viscérale.  
Source : <http://ironbrainblog.com/dangers-of-too-much-belly-fat/>.

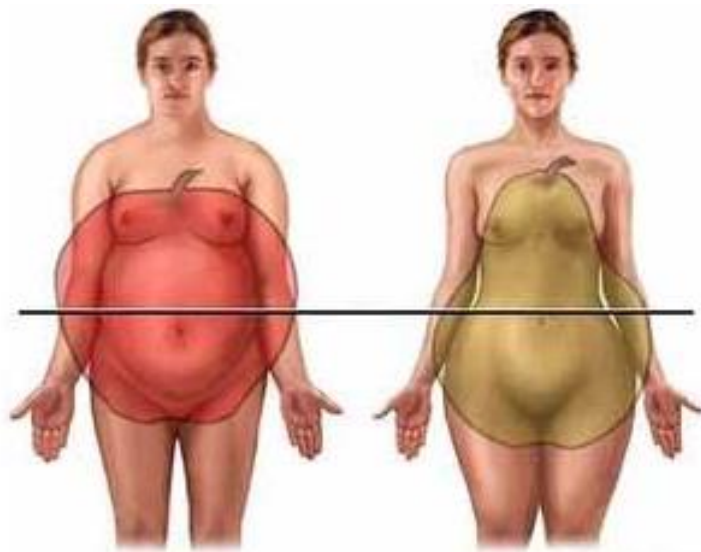
De plus, l'obésité n'étant pas une maladie homogène, « les obèses ne sont pas égaux face au risque » (Schlienger, 2010, p.914). En effet, pour des individus dont l'IMC est identique, les risques de mortalité et de développer des maladies associées peuvent être plus ou moins importants selon « les différences de répartition de la surcharge adipeuse et des différentes fonctionnalités du tissu adipeux et leur aptitude à produire des molécules inflammatoires » (idem). La graisse peut se situer directement sous la peau (graisse sous-cutanée), elle implique alors moins de risques pour la santé. Elle peut aussi se loger autour des organes sous les muscles (graisse viscérale) et est alors source de complications plus sérieuses (Fig 7). Par conséquent, une répartition de la MG au niveau supérieur de l'abdomen (obésité dite centrale ou androïde) plutôt qu'au niveau glutéo-fémoral (obésité dite périphérique ou gynoïde) est facteur de plus grands risques pour la santé (Fig 8). C'est pourquoi, il est nécessaire de prendre en compte ces facteurs de répartition et de faire une distinction entre les deux grands types d'obésité : l'obésité *périphérique* et l'obésité *centrale*.

### **Obésité périphérique ou gynoïde**

Le type d'obésité dite périphérique ou gynoïde se manifeste par une répartition plus excentrée et homogène de la graisse (OMS, 2003). Il est défini en général comme un morphotype en forme de poire, ou par « culotte de cheval » pour les femmes, puisque l'excès se situe principalement au niveau des hanches et des cuisses.

### **Obésité centrale ou androïde**

Le type d'obésité le plus lourd de conséquences pour la santé, celui dit d'obésité « androïde » ou obésité abdominale centrale, se caractérise par une accumulation de la MG au niveau de l'abdomen et des viscères. Il est souvent associé à un morphotype en forme de pomme. Ce type d'obésité est le plus nuisible du fait de sa localisation centrée au niveau des viscères et en amont du foie. En cause, une disponibilité trop élevée des acides gras par rapport à leur oxydation qui provoque une accumulation et un stockage accru (Horowitz, 2001). La conséquence est un risque de maladies associées plus élevées, notamment une corrélation importante avec le syndrome métabolique et le risque cardiovasculaire. Les individus atteints d'obésité centrale sont en effet plus sujets à développer des troubles métaboliques et cardiovasculaires, cela indépendamment de l'IMC. Si l'obésité peut être en partie influencée par la génétique, il n'en est pas de même pour l'obésité abdominale qui ne se développera qu'en présence d'une balance énergétique positive (Després & Lemieux, 2006).



**Fig. 8 Obésité centrale (à gauche) et périphérique (à droite)**  
Source : <http://global-sport.fr/rapport-taille-hanche-ou-rth-mesurer/>.

### 3.3 Composition corporelle

Le corps humain est composé d'éléments de nature différente tels l'eau, la graisse, les os et les protéines (Barbe, 2000). La composition corporelle, sous-entend l'analyse de ces différents éléments et de leurs proportions respectives. Pour cela, « des modèles, ou système, de représentation du corps humain » (Barbe, 2000, p. 196) sont employés. En fonction de ce qui désire être mesuré, ces modèles de représentation organisationnelle du corps humain peuvent être biochimiques, anatomiques ou

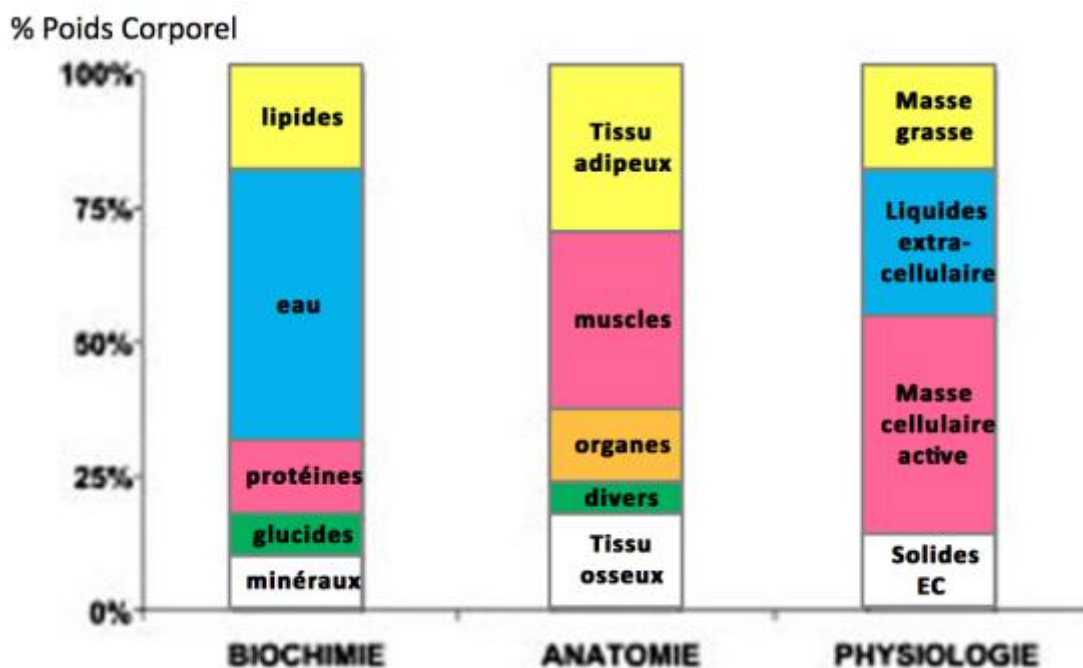


Fig. 9 Les modèles de la composition corporelle.  
Source : <http://slideplayer.fr/slide/1210611/>.

physiologiques (Fig 9). Le modèle physiologique est le plus simple et le plus connu car il permet de compartimenter les composants de même nature entre eux « indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur composition chimique » (Moreno, 2007, p. 11). Il existe trois sortes de modèles physiologiques (Fig 10) : le modèle métabolique à quatre compartiments, celui à trois compartiments et enfin le modèle bi-compartimental qui dissocie la composition corporelle en deux compartiments, celui de la MM et de la MG. Entre les différents compartiments qui composent l'organisme, il existe une relation stable. En effet, « les relations quantitatives sont stables entre les compartiments corporels du même niveau et des niveaux différents, pour des intervalles de temps allant du mois à plusieurs années »

(OMS, 1995, p.6-7). Sachant cela, il est possible d'obtenir des informations sur les différents niveaux de la composition corporelle à partir des mesures anthropométriques du corps dans son entier.

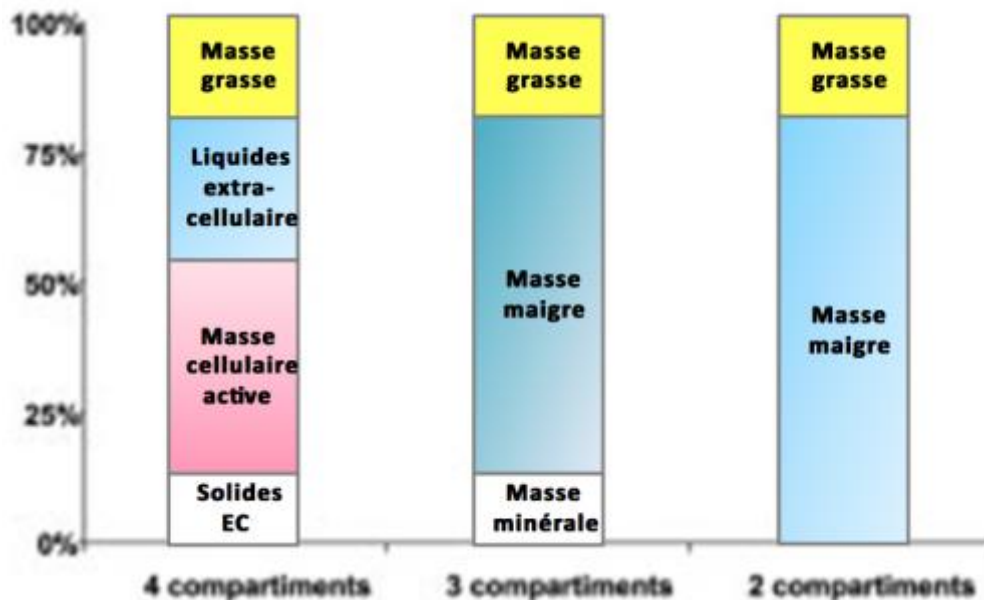


Fig. 10 Modèles à compartiments physiologiques.  
Source : <http://slideplayer.fr/slide/1210611/>.

### 3.3.1 Masse grasse

La masse grasse (MG), également appelée tissu adipeux, regroupe la totalité des lipides stockés dans le corps. Elle peut être sous-cutanée et est alors superficielle car elle se situe directement sous la peau. Elle peut aussi être viscérale et, dans ce cas, se trouve plus profondément dans le corps et se loge autour des organes. Le tissu adipeux est composé d'adipocytes, des cellules spécialisées dans le stockage des graisses (ou triglycérides), qui ont la faculté de pouvoir augmenter en taille (hypertrophie) et/ou en nombre (hyperplasie) (Basdevant, 2008). Lors d'un bilan énergétique positif, « la cellule adipeuse se charge en triglycérides jusqu'à atteindre un volume au-delà duquel elle « recrute » un nouveau pré-adipocyte » (Basdevant, 2001, p.38). Ainsi, lors d'un apport d'énergie excessif, les adipocytes vont augmenter leur volume par accumulation de triglycérides jusqu'à atteindre un seuil critique au-delà duquel ils vont recruter de nouveaux adipocytes pour poursuivre le stockage. Ce processus de fabrication du tissu adipeux est appelé adipogenèse. Le phénomène

d'hyperplasie semble irréversible car une fois différenciées, les cellules ne peuvent retourner au stade de pré-adipocyte (Basdevant, 2006 ; De Bandt, 2004). Cela expliquerait pourquoi, même en cas de perte pondérale, il est difficile de revenir au poids antérieur puisque « le niveau minimum de MG qu'il est possible d'atteindre est limité par le nombre des adipocytes » (Basdevant, 2006, p. 566). C'est pourquoi, la physiologie des réserves énergétiques n'est pas uniquement dictée par la balance entre apports et dépenses énergétiques mais aussi, par l'activité endocrine de l'adipocyte qui contribue à la résistance à la perte pondérale (Basdevant, 2006 ; De Bandt, 2004).

Le tissu adipeux est un organe de stockage des triglycérides. Il s'occupe également de relâcher les acides gras libres et le glycérol selon les variations de demande énergétique. C'est aussi un organe endocrinien capable de synthétiser et de sécréter de nombreuses hormones, les adipokines (Mouraux, 2007). Il joue un rôle important dans le métabolisme lipidique et glucidique, dans l'homéostasie énergétique et est impliqué dans les complications liées à l'obésité (idem).

### **3.3.2 La masse maigre**

La masse maigre (MM) ou masse non-grasse correspond à la totalité des parties non-grasse du corps. Elle se compose notamment de liquide, de protéine et du tissu osseux. La MM joue un rôle important dans l'augmentation du métabolisme de base. Elle est en grande partie responsable des dépenses énergétiques. C'est pourquoi, il est important pour les sujets désirants perdre du poids de la conserver et/ou de la développer. La MM a la propriété d'être plus dense que la MG d'environ 18% soit  $1,10 \text{ g/cm}^3$  contre  $0,901 \text{ g/cm}^3$  (Fig 11), d'où l'importance pour des sujets atypiques (p.ex. très musclés) d'être évalués en tenant compte de leur composition corporelle.



**Fig. 11 Représentation de la densité musculaire et graisseuse. 1kg de muscle (à gauche) vs 1 kg de graisse (à droite).**

Source : <http://www.regimesmaigrir.com/actualites/article.php?id=1428>.



### 3.3.3 Mesure de la composition corporelle

Il existe plusieurs techniques pour déterminer une obésité. Pour cela, des méthodes de mesure de la composition corporelle directes ou indirectes peuvent être utilisées. Les premières sont des méthodes de laboratoires qui donnent des résultats directs très précis. Elles sont, en contrepartie, compliquées à effectuer et assez coûteuses. Inversement, les méthodes indirectes, sont un peu moins précises mais beaucoup plus faciles à réaliser. Elles « utilisent en général des équations de prédiction établies dans une population donnée » (Dioum, 2005, p. 6) à partir de méthodes directes et « sont fondées sur des mesures anthropométriques telles que le poids, la taille, l'IMC, les plis cutanés et les circonférences de la taille et des hanches » (De Bandt, 2004, p.148). Les plus communes et celles qui ont été utilisées dans cette étude sont détaillées ci-dessous :

#### L'anthropométrie

L'anthropométrie regroupe l'ensemble des techniques permettant d'appréhender les mensurations d'une personne. C'est une méthode de mesure indirecte qui présente des avantages de simplicité dans sa réalisation.

#### L'IMC

L'IMC ou indice de masse corporelle est la mesure la plus fréquemment utilisée pour estimer la corpulence d'une personne.

*Tab. 1 Classification des risques chez les adultes en fonction de leur IMC (d'après OMS, 2003, p. 10).*

Insuffisance pondérale	< 18.5	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Éventail normal	18.5 – 24.9	Moyen
Surpoids	≥ 25	
Préobèse	25.0 – 29.9	Accru
Obésité	≥ 30	
Obésité, classe I	30.0 – 34.9	Modéré
Obésité, classe II	35.0 – 39.9	Important
Obésité, classe III	≥ 40.0	Très important

Elle a été définie comme mesure universelle par l'OMS en 2000 afin d'uniformiser et de faciliter les comparaisons internationales et la recherche en épidémiologie.

L'IMC utilise une formule mathématique (indice de Quételet) qui, en divisant le poids du corps en kilogramme par le carré de la taille en mètre ( $\text{kg/m}^2$ ), est corrélée avec la MG corporelle.

*Exemple d'IMC pour un sujet pesant 70kg et mesurant 1m80 :  $70\text{kg}/(1.80\text{m})^2 = 21.6$*

Cet indice est un bon indicateur des risques associés à l'obésité. Pour l'OMS (2003), un IMC inférieur à  $18.5 \text{ kg/m}^2$  correspond à une insuffisance pondérale. Entre  $18.5 \text{ kg/m}^2$  et  $24.9 \text{ kg/m}^2$  il s'agit d'un IMC normal. À partir de  $25 \text{ kg/m}^2$ , l'individu est classé en surpoids. Lorsque l'IMC est de  $30 \text{ kg/m}^2$  et plus, il est considéré comme obèse. Il existe trois stades d'obésité : le premier correspond à un IMC égale ou supérieur à  $30 \text{ kg/m}^2$  dit d'obésité modérée, le second correspond à une obésité de type important avec un IMC compris entre  $35$  et  $39.9 \text{ kg/m}^2$ . Enfin, lorsque l'IMC est plus grand ou égale à  $40 \text{ kg/m}^2$ , il est désigné sous le nom d'obésité morbide puisque les risques pour la santé sont très importants (Tab 1).

L'IMC ne permet toutefois pas de distinguer le poids associé à la masse grasseuse de celui associé à la masse musculaire. Ainsi en fonction de la corpulence et de la constitution morphologique de l'individu, l'IMC pourrait ne pas correspondre au degré d'embonpoint effectif. Dans le cas d'un athlète par exemple, son IMC pourrait s'avérer très élevé sans pour autant que cela ne présente des risques pour sa santé. En cause, la masse musculaire qui a une densité plus importante que la masse grasseuse et qui n'est pas distinguée de cette dernière dans le calcul de l'IMC. D'autre part, la relation entre l'IMC et le risque d'infarctus du myocarde est très modeste (Yusuf et al., 2005). Cela signifie que pour un même IMC, les risques pour un individu peuvent ne pas être les mêmes. Par conséquent, il faut interpréter avec prudence l'IMC selon la constitution de l'individu lorsque la MG est évaluée et éventuellement avoir recours à des mesures complémentaires.

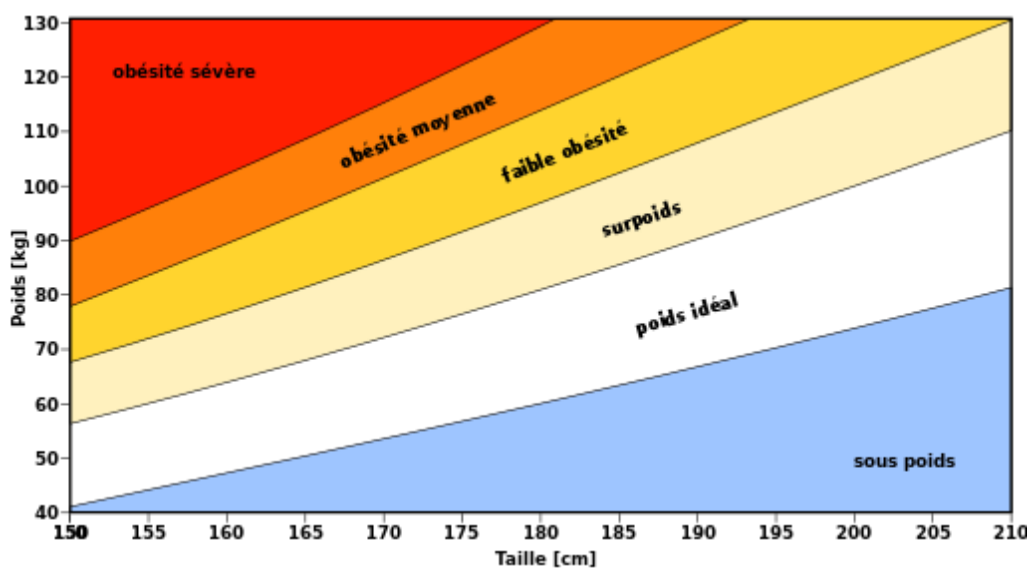


Fig. 12 Courbes d'évolution de l'IMC en fonction du poids et de la taille.  
Source : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ABMI\\_fr.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ABMI_fr.svg).

### **Le périmètre abdominal**

La mesure du périmètre abdominal (ou tour de taille) peut également être utilisée en complément de l'IMC. Elle est aussi « un bon indicateur de la graisse viscérale avec un seuil maximum de l'ordre de 90-95 cm pour les hommes et 80 cm pour les femmes » (De Bandt, 2004, p.148) (Tab 2). Cette mesure a l'avantage d'être simple et donne une évaluation approximative de la MG intra-abdominale et totale. Le périmètre abdominal n'est pas autant complet que le ratio taille-hanche puisqu'il ne prend pas en compte la masse grasseuse pouvant être logée au niveau des hanches. Il est toutefois préférable pour estimer le niveau de graisse viscérale et évaluer un profil à risques cardiovasculaires élevés chez un individu (Wajchenberg, 2000).

Pour mesurer le tour de taille, il suffit de prendre un mètre à ruban, et de le placer de manière à ce qu'il reste parallèle au sol autour de la partie la plus étroite de l'abdomen du sujet en position debout, entre la dernière côte et la crête iliaque.

### **Le ratio taille-hanche**

Le ratio taille-hanche (RTH) est une autre mesure largement utilisée pour évaluer l'adiposité du tronc par le rapport entre la circonférence de la taille (en cm) et celle des hanches (en cm). Il est un excellent complément de l'IMC car contrairement à celui-ci, il tient compte de la distribution des graisses. Cela s'avère particulièrement utile puisqu'il semblerait que « seule l'accumulation viscérale de graisse [soit] un facteur de

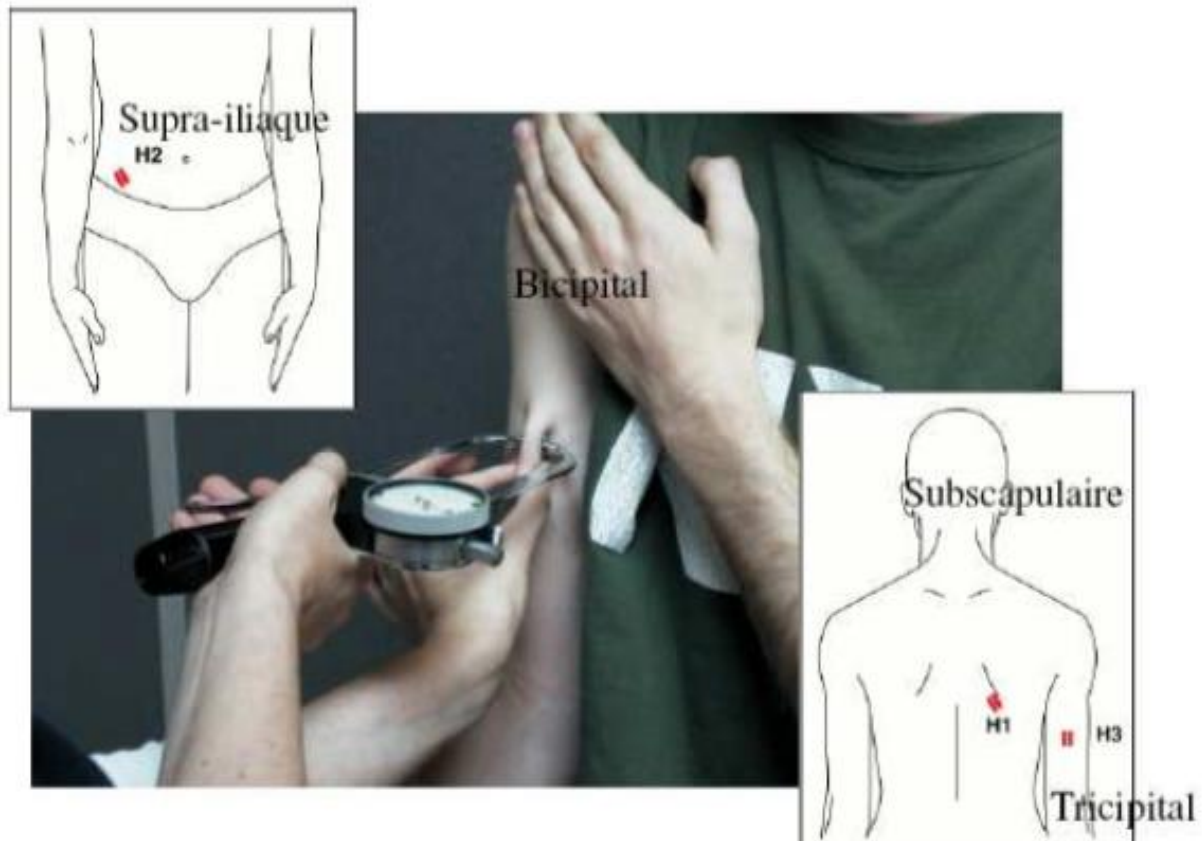
risque cardiovasculaire » (De Bandt, 2004, p. 148). D'ailleurs, ce ratio serait le prédicteur le plus efficace pour les infarctus du myocarde selon l'étude de Yusuf et al. (2005). Il permet donc de déterminer si la répartition de MG est de type androïde (type pomme) ou, au contraire, gynoïde (type poire). Il permet ainsi de calculer le risque relatif qu'elle représente pour la santé de l'individu. Ainsi, plus le périmètre de la taille sera petit en comparaison du tour de hanche, moins les risques cardiovasculaires seront élevés. Cela signifie aussi que, si le périmètre abdominal d'un individu est élevé mais que son RTH est faible, les risques de maladies cardiovasculaires seront moins grands que pour un individu dont le périmètre abdominal et le RTH sont tous deux élevés. Pour déterminer le RTH, il faut mesurer sur le sujet en position debout, le périmètre abdominal et diviser la valeur obtenue par celle de la circonférence des hanches. Cette dernière doit être prise à la hauteur de l'endroit le plus fort des hanches. Un ratio de plus de 0.90 chez l'homme ou de 0.85 chez la femme est un indicateur d'obésité abdominal (Tab 2).

*Tab. 2 Seuils et risques de complications métaboliques associés (d'après WHO, 2011, p. 24).*

Indicateur	Seuil	Risques de complications métaboliques associée
Périmètre abdominal	>94 cm (H) ; >80 cm (F)	Augmenté
Périmètre abdominal	>102 cm (H) ; >88 cm (F)	Considérablement augmenté
Ratio Taille-hanche	≥ 0.90 cm (H) ; ≥85 cm (F)	Considérablement augmenté

### Les plis cutanés

La méthode des plis cutanés est un bon indicateur pour apprécier l'adiposité (en pourcentage de masse grasse = %MG) car c'est sous la peau que se trouve une grande partie de la MG. L'épaisseur du pli est obtenue par le pincement de la peau entre le pouce et l'index à l'endroit souhaité (Fig 13) et mesurée grâce à une pince spécialement calibrée (adipomètre). L'épaisseur du pli cutané est obtenue grâce à l'écartement de la pince. Cette méthode est assez fiable à condition qu'elle soit effectuée de manière précise et toujours par la même personne.



**Fig. 13 Mesure des plis cutanés avec adipomètre par la méthode à 4 plis cutanés de Durnin et Womersley. (Moreno, 2007, p.27).**

Pour savoir si l'individu est dans la norme ou pas, il faut mesurer quelques plis cutanés grâce auxquels, à partir d'une équation donnée, la densité corporelle est calculée. À partir de celle-ci, le %MG totale est déterminé. Ce dernier pourra être comparé à des normes établies pour l'âge et le sexe. Comme il existe plusieurs méthodes (p.ex. à 3, 4, ou 6 plis cutanés), il existe plusieurs équations mais celle de Durnin et Womersley (méthode à 4 plis cutanés : bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque) (Fig 14) est en général considérée comme la méthode de référence en particulier chez les sportifs (Barbe, 2000).

Equation de Durnin et Womersley :					
<b>BD = C - [ M (Log10 <math>\Sigma</math>4plis) ]</b>					
<b><math>\Sigma</math> 4 plis : Biceps + Triceps + Sous-scapulaire + Supra-iliaque</b>					
<b>Hommes</b>	<b>17-19 A</b>	<b>20-29 A</b>	<b>30-39 A</b>	<b>40-49 A</b>	<b>&gt; 50 A</b>
C	1,1620	1,1631	1,1422	1,1620	1,1715
M	0,0678	0,0632	0,0544	0,0700	0,0779
<b>Femmes</b>	<b>17-19 A</b>	<b>20-29 A</b>	<b>30-39 A</b>	<b>40-49 A</b>	<b>&gt; 50 A</b>
C	1,1549	1,1599	1,1423	1,1333	1,1339
M	0,0678	0,0717	0,0632	0,0612	0,0645

Fig. 14 Équation de Durnin et Womersley.

Source : <http://www.coachawake.com/wp-content/uploads/2014/05/plis-cutanés.pdf>.

### L'impédancemétrie ou bio-impédance

L'impédancemétrie ou bio-impédance est une technique non-invasive qui permet d'apprécier la composition corporelle d'un individu et donc son pourcentage d'adiposité. Ce dernier est obtenu en mesurant la résistance d'un tissu en réponse à un courant électrique alternatif de faible intensité (Barbe, 2000). Pour cela, il existe plusieurs méthodes. L'une d'elle implique l'application d'électrodes aux extrémités. L'autre, nécessite l'utilisation d'une balance spéciale avec des poignées et plaques au niveau des pieds jouant le rôle d'électrodes (Fig 15). Un courant imperceptible est envoyé à travers le corps. C'est grâce au degré de résistance rencontrée (facilitée lors du passage dans les tissus riches en eau comme les muscles et renforcée lors du passage dans les tissus pauvres en eau comme la MG et la peau), qu'il est possible de mesurer le %MG du corps ainsi que ses différents composants (eau, muscles, os) grâce à l'extrapolation des mesures obtenues qui sont comparées à des méthodes de référence (Moreno, 2007).

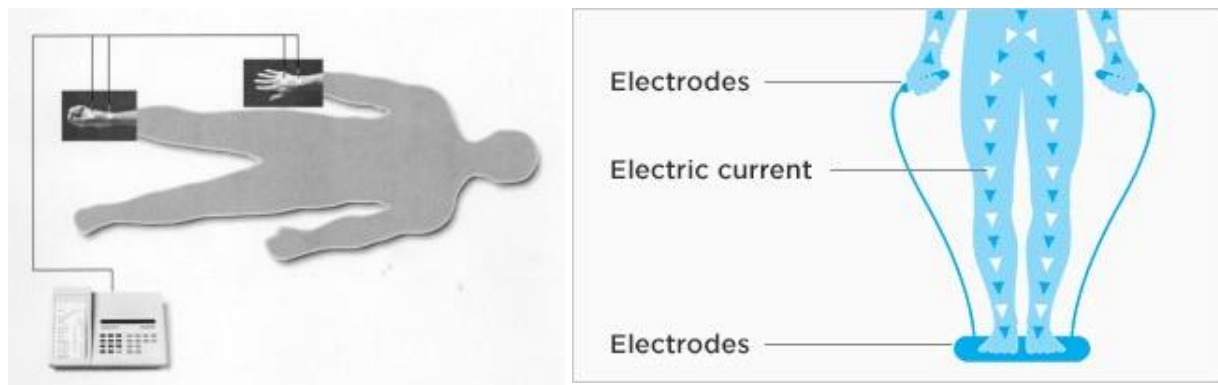


Fig. 15 Impédancemétrie : à gauche, méthode par application d'électrodes aux extrémités. À Droite, méthode par balance équipée de poignées et plaques spéciales.

Sources : <http://www.proactivehealthresources.com/Services.html> et <http://tanita.eu/tanita-academy/tanita-technology-explained>.

### Autres méthodes de mesure de la composition corporelle

- *L'hydrodensitométrie* : Pour cette méthode le sujet est immergé dans l'eau afin de mesurer sa densité corporelle ( $DC = \text{masse} / \text{volume}$ ) « à partir des mesures du poids corporel dans l'air, dans l'eau, de la densité de l'eau, du volume résiduel pulmonaire et du volume des gaz intestinaux. » (Barbe 2000) En utilisant l'hypothèse acceptée qui assigne une densité fixe à la MG de 0,90 g/ml et de 1,10 g/ml pour la masse non grasse, il est possible de déterminer le %MG et d'en déduire celui de la masse non grasse. Ce pourcentage est donné par les formules :
  - de Brozek (8) :  $\%MG = [(4,570/DC) - 4,142] \times 100$ .
  - de Siri (9) :  $\%MG = [(4,950/DC) - 4,500] \times 100$ .
- *L'IRM* : L'IRM ou Imagerie par résonance magnétique est une méthode de « scannage » qui permet de visualiser avec une grande précision les éléments de la composition corporelle.
- *L'absorptiométrie biphotonique (DEXA)* : Cette méthode consiste à effectuer un balayage de l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie (Barbe, 2000). En fonction de la composition de la matière traversée, ce faisceau va subir une atténuation et permettre de mesurer les trois compartiments que sont la MG, la MM ainsi que le contenu minéral osseux. En pratique clinique, cette méthode est la plus précise (De Bandt, 2004).

### 3.4 Conséquences

L'obésité diminue l'espérance de vie de deux voire dix ans pour les cas d'obésité sévère. Les conséquences sont variées et les répercussions multiples (OMS, 2003). En effet, l'obésité n'est pas une maladie isolée et elle favorise la survenue d'autres pathologies non-transmissibles avec son lot de complications plus ou moins importantes. Celles-ci affectent différents systèmes du corps, tant sur les plans physiologiques, physiques et psychologiques (De Bandt, 2004). Les répercussions touchent autant l'individu que la société, notamment par les coûts de santé qu'elles engendrent. Elles peuvent grandement altérer la qualité de vie voire même, impliquer une mise en danger du pronostic vital. Le risque de développer une ou plusieurs pathologies liées à l'obésité n'est pas le même pour chaque individu obèse. Cela va dépendre de différents facteurs :

- L'ancienneté de l'obésité. Plus celle-ci est ancienne, plus le risque est élevé.
- La répartition de la masse grasseuse. Une répartition de la graisse au niveau de l'abdomen est plus dangereuse qu'une répartition périphérique de la graisse.
- Le poids et la prise de poids. Plus ceux-ci sont importants et plus les risques associés augmentent. L'obésité grave par exemple multiplie la mortalité par 12 chez les 25-35 ans (OMS, 2003).
- Le mode de vie. Un mode de vie sédentaire augmente les risques de pathologies associées à l'obésité.

#### 3.4.1 *Les maladies associées*

Les maladies associées à l'obésité sont bien plus nombreuses qu'il n'y paraît. Les atteintes peuvent être d'ordre mécaniques lorsqu'elles sont dues à la surcharge pondérale, systémiques lorsqu'elles sont provoquées par une perturbation hormonale, métabolique lorsque les cellules sont touchées ou inflammatoire lorsqu'une réaction du système immunitaire est impliquée (Schlienger, 2010). Entre-autres, une augmentation considérable des tendances à développer des pathologies telles qu'un diabète de type 2 (DT2), une résistance à l'insuline, du cholestérol, des maladies cardiovasculaires, de l'hypertension, des troubles musculo-squelettiques comme l'arthrose, certains types de cancers, une apnée du sommeil, des problèmes respiratoires, cutanés et des risques d'infécondité, d'accident vasculaire cérébral, de



cardiopathie coronarienne ainsi que des troubles endocriniens et métaboliques (De Bandt, 2004 ; Després & Lemieux, 2006 ; OMS 2003 ; Zou, 2008) peut être constatée. Une grande partie de ces maladies est favorisée par l'obésité abdominale. Celle-ci est associée à des risques beaucoup plus importants pour la santé que lorsque la répartition de la MG est périphérique. Elle a notamment un rôle important dans l'apparition de la résistance à l'insuline, de cardiopathie coronarienne et est considérée comme prédicteur de complications métaboliques, regroupant un ensemble d'anomalie (dyslipidémie, intolérance au glucose et hypertension artérielle). Elle prédispose également aux facteurs de risques cardiovasculaires (hyperinsulinémie, dyslipidémie, intolérance au glucose, hypertension) cela indépendamment de l'IMC (Després, 2006 ; OMS, 2003). Les risques face aux troubles endocriniens, aux cancers, au DT2 sont également accrus. Quelques-unes de ces maladies associées sont détaillées plus bas et les principales sont énumérées dans le tableau ci-dessous (Fig 16, p.30).

### **Complications cardiovasculaires**

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès dans le monde et représentent 31% de la mortalité mondiale totale selon l'OMS (2003). De très nombreuses études, à commencer par celle de Framingham, ont mis en évidence la responsabilité de l'obésité dans l'apparition de complications cardiovasculaires. Du fait qu'elle potentialise la présence et la sévérité des facteurs de risque et agit sur la structure et la fonction cardiovasculaire, « l'obésité a un impact majeur sur les maladies cardiovasculaires, telles que l'insuffisance cardiaque, la maladie coronaire, la mort subite et la fibrillation auriculaire, et est associée à une augmentation de la mortalité globale » (Corcos, 2012). La présence de ces maladies s'explique donc souvent par la coexistence de facteurs de risques cardiovasculaires eux-mêmes provoqués par les changements physiologiques et métaboliques découlant de l'obésité (p.ex. : l'hypertension, les dyslipidémies ou le diabète). L'accumulation du tissu adipeux s'accompagne en effet de modifications directes et délétères sur la fonction et la structure myocardique (Pathak et al., 2007). Par un mécanisme d'infiltration, des dépôts adipeux vont se loger entre les fibres du myocarde perturbant et créant une dysfonction de l'architecture du ventricule gauche.

Digestives	Lithiase biliaire, stéatose hépatique, reflux gastro-œsophagien
Cancers	Homme : prostate, colorectum, voies biliaires Femme : endomètre, voies biliaires, col utérin, ovaires, sein, colorectum
Métaboliques	Insulinorésistance*, diabète de type 2* Dyslipidémie*, hyperuricémie*, goutte
Endocriniennes	Infertilité, dysovulation* Hypogonadisme (homme, obésité massive) Protéinurie, glomérulosclérose
Rénales	Hypersudation, mycoses des plis, lymphœdème
Autres	Œdèmes des membres inférieurs Hypertension intracrânienne Complications obstétricales, risque opératoire

---

\* complications liées à l'adiposité abdominale

---

Cardiovasculaires	Insuffisance coronaire* Hypertension artérielle* Accidents vasculaires cérébraux* Thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires Insuffisances cardiaques Altérations de l'hémostase : fibrinolyse, PAI1 Dysfonction végétative
Respiratoires	Syndrome d'apnée du sommeil* Hypoventilation alvéolaire* Insuffisance respiratoire* Hypertension artérielle pulmonaire
Ostéo-articulaires	Gonarthrose, lombalgies, troubles de la statique

Fig. 16 Complications principales liées à l'obésité (Inserm, 2006, p. 11).

De plus, l'augmentation des triglycérides au niveau cellulaire est l'agent d'une action lipotoxique qui se traduit par des phénomènes apoptotiques et une dysfonction du ventricule gauche accrue (Idem). Ces deux mécanismes sont à l'origine de la cardiopathie de l'obèse.

L'obésité a également des répercussions hémodynamiques dues à l'excès de poids qui augmente non seulement les besoins métaboliques mais aussi les besoins en oxygène. Cela provoque une augmentation du volume sanguin total et du débit cardiaque. Il en résulte ensuite une hypertrophie ventriculaire gauche qui va augmenter le risque de développer une insuffisance cardiaque diastolique, systolique ou mixte. (Corcos, 2012 ; Pathak et al., 2007 ; Roncalli et al., 2007). Enfin, pour un IMC identique, les sujets avec adiposité abdominale sont plus exposés à ces risques cardiovasculaires.

### **L'insuffisance cardiaque**

L'insuffisance cardiaque est déclarée lorsque le cœur ne peut plus assurer correctement son rôle de pompe et ne parvient pas à fournir le débit de sang nécessaire à l'oxygénation des organes. L'étude de Framingham a montré que le risque d'insuffisance cardiaque était doublé chez l'obèse et chaque point d'IMC en plus majorait le risque de 5% pour l'homme et de 7% pour la femme (Corcos, 2012). L'augmentation du débit cardiaque et de la volémie totale, l'hypertension artérielle, le diabète, la maladie coronaire, la cardiomyopathie, l'hypertrophie ou une dysfonction diastolique du ventricule gauche sont autant de produits de l'obésité qui peuvent amener à une insuffisance cardiaque.

L'insuffisance cardiaque trouve son origine au travers de trois mécanismes physiopathologiques : l'augmentation de la pré-charge (phase de remplissage des ventricules lors de la diastole) due aux conséquences hémodynamiques de l'obésité ; L'augmentation de la post-charge (force s'opposant à l'éjection du ventricule lors de la systole) fréquemment engendrée par l'association à une hypertension artérielle ; l'altération des fonctions diastoliques et systoliques lors de maladie coronarienne induite par les facteurs de risque d'athérosclérose, les dyslipidémies ou l'hypertension artérielle, elles-mêmes toutes aggravées par l'obésité (Roncalli et al., 2007).

### **La maladie coronarienne**

La maladie coronarienne est une des complications la plus fréquente des maladies cardiovasculaires. Elle apparaît à la suite de lésions lipidiques sur les artères coronaires par accumulation de dépôt gras. Ce processus, appelé athérosclérose, entraîne le rétrécissement, voire l'obstruction des artères coronaires chargées de transporter le sang oxygéné vers le cœur et une dysfonction du muscle cardiaque. L'athérosclérose provoque aussi une réduction de la circulation du sang dans le cerveau, les jambes, les reins et d'autres organes et tissus (Fondation Suisse de Cardiologie, 2015, p. 6). D'autres effets de l'athérosclérose sont l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde et l'attaque cérébrale.

### **L'hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle (HTA) est une maladie qui fait référence à la pression du sang lorsqu'il est envoyé dans les artères. Lorsque la tension est en permanence anormalement élevée dans les vaisseaux sanguins, ceux-ci s'épaississent, durcissent,

et s'endommagent tandis que le cœur doit pomper plus fort. L'HTA apparaît lorsque la pression systolique est supérieure ou égale à 140mmHg (lorsque le cœur se contracte) et de 90 mmHg pour la diastolique (lorsque le cœur se relâche) contre 120/80 pour une pression normale (OMS, 2003).

L'obésité prédispose à l'HTA. Celui-ci est un des principaux facteurs de risque vasculaire et, particulièrement, de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC). En effet, la pression systolique ainsi que la pression diastolique augmentent avec l'IMC et, avec elles, le risque de développer une HTA. Enfin, l'hypertension provoque rarement des troubles manifestes. C'est pour cela que, chez les personnes à risques, il est important de la surveiller régulièrement. Effectivement, plus l'obésité dure dans le temps, plus les risques d'infarctus du myocarde et d'attaque cérébrale ont de chances d'augmenter (Fondation Suisse de Cardiologie, 2015 ; OMS, 2003).

### **L'insulino-résistance et diabète de type 2**

Le syndrome de résistance à l'insuline peut parfois être d'ordre génétique. Plus souvent cependant, il est provoqué par une inflammation du tissu adipeux viscérale, elle-même causée par une obésité androïde. En temps normale, les acides gras sont mobilisés pour fournir de l'énergie durant la lipolyse adipocytaire. Ils exercent alors une action favorable sur l'organisme. Mais, lorsqu'ils sont présents en trop grande quantité, ils s'accumulent au niveau des organes et perturbent l'action de l'insuline. Leur présence est alors délétère.

L'insuline est une hormone fabriquée par le corps dans le pancréas. Elle a un rôle prépondérant dans le bon fonctionnement du métabolisme. Sa fonction est de contrôler la production de sucre (glucose) et de réguler son taux dans le sang en assurant sa distribution dans les cellules. Sans l'insuline, il est impossible au glucose de délivrer l'énergie aux cellules. Lors de résistance à l'insuline, les cellules développent une résistance à l'insuline empêchant ainsi l'accès au glucose. Ce dernier va alors s'accumuler dans la circulation sanguine provoquant une forte hausse du taux d'insuline dans le sang.

La résistance à l'insuline se développe généralement à cause d'une masse adipeuse trop importante, notamment au niveau de l'abdomen. En temps normal, l'insuline inhibe la lipolyse, le processus de décomposition des triglycérides. Mais lorsque les acides gras sont présents en trop grande quantité, ils vont se déposer au niveau des organes périphériques et bloquer l'accès du glucose vers les cellules. Cela va

perturber l'action de l'insuline (Languin, 2013) avec, pour conséquence, une augmentation de la lipolyse pouvant entraîner une acidocétose. En résumé, la résistance à l'insuline se manifeste par une diminution de l'utilisation et du stockage du glucose ainsi que par une augmentation de la néoglucogenèse. La conséquence à cela est une augmentation de la glycémie (Fig 17). L'utilisation inadéquate et la déficience de l'insuline observée dans l'insulino-résistance est responsable de l'hyperglycémie du DT2.

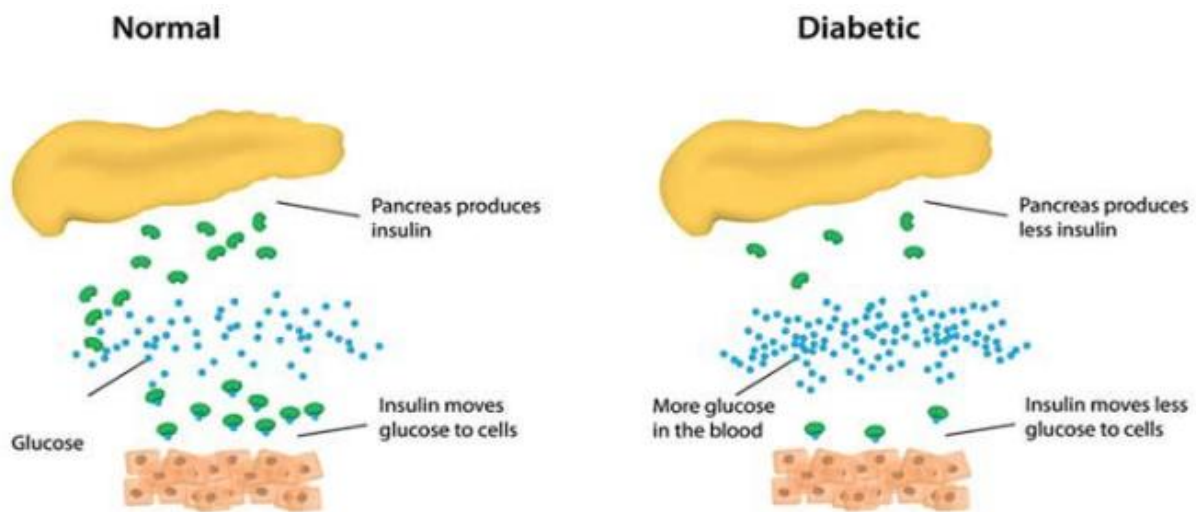


Fig. 17 Diabète de type 2 : développement de la résistance à l'insuline.  
Source : <https://www.consumerhealthdigest.com/general-health/diabetes.html>.

### **Le syndrome métabolique**

Le syndrome métabolique regroupe sous son nom plusieurs anomalies métaboliques auxquelles est associé un risque élevé de DT2 et de maladies cardiovasculaires. Selon le NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) (cité dans Crepaldi & Maggi, 2006, p.9) l'association des caractéristiques suivantes sont nécessaires au diagnostic du syndrome métabolique :

- un tour de taille élevé ( $\geq 102$  cm pour les hommes et  $\geq 88$  cm pour les femmes)
- un taux de triglycérides élevé (150mg/dl ou sous traitement médicamenteux)
- un cholestérol HDL faible ( $< 40$ mg/dl chez les hommes,  $< 50$ mg/dl chez les femmes ou traitement médicamenteux)
- une hypertension (pression systolique d'au moins 130 mmHg, pression diastolique d'au moins 85 mmHg)

- une glycémie à jeun d'au moins 100mg/dl ou traitement médicamenteux

Un individu est diagnostiqué sujet au syndrome métabolique lorsqu'il présente au moins trois des facteurs ci-dessus avec, comme composante clé, l'obésité abdominale (Crepaldi & Maggi, 2006). Le syndrome métabolique est également la résultante d'une interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux. En effet, les facteurs génétiques prédisposent une personne à cette condition. Les facteurs environnementaux, quant à eux, détermineront si celle-ci se développera (Orholm-Melander, 2006). S'il est difficile d'agir sur la génétique, il est en revanche possible d'opérer sur les paramètres environnementaux. Un changement de style de vie par exemple pourrait être une première approche efficace pour lutter contre le syndrome métabolique.

Les sujets les plus touchés par le syndrome métabolique sont des individus sédentaires et obèses avec accumulation de la MG au niveau de l'abdomen. Sachant cela, il apparaît évident qu'adopter une bonne alimentation (en veillant à limiter l'apport quotidien de sucre et de graisse, notamment les graisses hydrogénées) de manière à maintenir un poids contrôlé et de pratiquer une activité physique constitue donc une stratégie fondamentale. Une étude sur des sujets obèses a d'ailleurs relevé une amélioration significative de leur état de santé après trois semaines de régime et d'activité physique modérée. Elle a démontré que le syndrome métabolique pouvait être inversé uniquement par des modifications du style de vie (FID, 2006, p.7).

### **Stigmatisation**

En plus des complications qui affectent indéniablement leur santé, les personnes obèses, « jugées coupables de goinfrerie et de paresse » (Inserm, 2006, p.158), souffrent fréquemment de stigmatisation et de préjugés négatifs. L'apparence physique occupe effectivement une grande importance au sein de la société qui prône le culte de la minceur. Les individus obèses subissent régulièrement des commentaires verbaux désobligeants, des moqueries et sont aussi victimes « de pratiques d'embauche inéquitables, de salaires inférieurs, de possibilités de promotion réduites et de licenciements abusifs » (Puhl, 2009, p.26). Malheureusement, cette stigmatisation a des effets souvent aggravant sur l'obésité. Elle exacerbe un sentiment de mal-être déjà existant et dégrade encore plus une situation sociale fragile qui vont tous deux entretenir l'obésité (Poulain, 2010).

### Coût de l'obésité

L'obésité n'est pas sans conséquence sur les retombées économiques. Les dépenses globales de santé liées à la maladie ont considérablement augmenté ces dernières années et devraient continuer sur cette tendance ascendante pour celles à venir. Dans plusieurs pays développés, les coûts sont estimés à 910 millions d'euros par an ce qui représente environ 2-7% des coûts de santé totaux pour une population de 10 millions d'habitants. (OMS, 2003 ; OMS, 2015). Il est à noter que les chiffres de ces coûts varient et ne reflètent qu'une estimation minimale. Ils proviennent d'études transversales pour lesquelles l'analyse n'a en effet porté que sur un nombre restreint de maladies liées à l'obésité, où seul un IMC  $\geq 30$  a été pris en compte et où certains coûts directs ont été ignorés (OMS, 2003).

Les coûts de la maladie peuvent être de trois natures différentes. Il existe les coûts directs (prise en charge, traitement, mesures préventives), les coûts indirects causés par la perte de productivité due à l'absentéisme et au décès prématuré et, enfin, les coûts dits « invisibles » (OMS, 2003, p.87). Ces derniers sont associés à l'incidence de la maladie sur la qualité de vie et la santé de l'individu. Dans une récente étude de Schneider & Venetz (2014), les coûts directs et indirects liés au surpoids et à l'obésité en Suisse avoisinaient les quelques 8 milliards de francs en 2012, soit un montant presque triplée depuis 2002 (Fig 18).

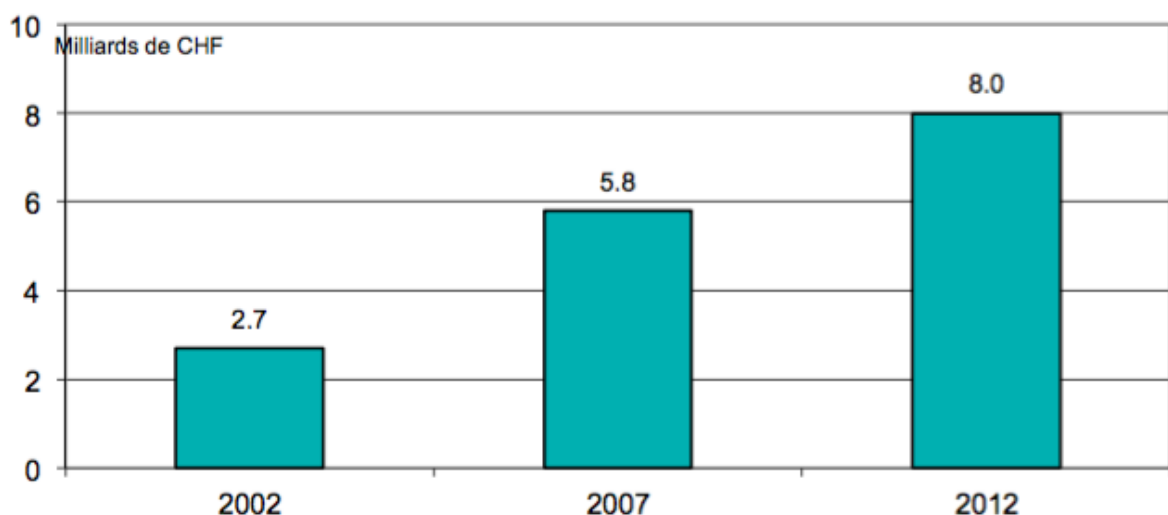


Fig. 18 Coûts du surpoids et de l'obésité en Suisse (en milliards de CHF) (Stamm & Fisher, 2016, p.102).

En Suisse, les coûts totaux de l'obésité et de la surcharge pondérale s'élevaient à 2,690 milliards de CHF en 2001. Cela représentait 98.4% des dépenses liées aux complications de l'obésité et seulement 1,6% liées au traitement de l'obésité sans complications (Golay & Masciangelo, 2005). La part des dépenses pour la prise en charge de l'obésité est donc bien dérisoire comparée aux coûts engendrés par les complications. Mettre en place davantage de moyens dans la prévention de l'obésité serait donc une perspective d'action certainement plus rentable à long terme. De plus, lors de l'analyse de ces retombées économiques, la sédentarité a été souvent fortement pointée du doigt puisqu'elle est en grande partie responsable du déséquilibre énergétique à l'origine de l'obésité. Le coût de l'inactivité physique a été estimé entre 150 à 300 euros par citoyen par an en Europe. Pourtant, les économies réalisées si les sujets étaient physiquement actifs pourraient être de 1,7 billions d'euros par an (OMS, 2015). C'est pourquoi, la réduction des coûts liés à l'obésité doit en grande partie passer par la prévention. Pour cela, il faut instaurer des stratégies afin d'encourager le gens à adopter un mode de vie sain, promouvoir l'exercice physique et préconiser un régime alimentaire adapté. La prévention doit être mise en place très tôt chez l'enfant afin d'instaurer les bons réflexes dès son plus jeune âge et éviter une prise de poids plus difficilement réversible à l'âge adulte.

### **3.5 Thérapie de l'obésité et perte de poids**

L'obésité et toutes les complications qui l'accompagnent pourraient être en grande partie évitées grâce à un changement du mode de vie. D'ailleurs, dans sa stratégie de prise en charge de l'obésité, l'OMS (2003) place la prévention de la prise de poids au premier plan, avant la stabilisation pondérale, le traitement des comorbidités et de la perte de poids. Cependant, lorsque la maladie est installée, il faut alors intervenir sur les agents déclencheurs pour la traiter. Selon l'OMS, « les facteurs diététiques et l'activité physique ont une forte influence sur le bilan énergétique. Ils peuvent donc être considérés comme les principaux facteurs modifiables [sur lesquels agir afin de réduire et de stabiliser le poids] » (OMS, 2003, p.119). Dans tous les cas, le traitement implique d'induire une perte de poids et de la maintenir à long terme. Pour cela, il est nécessaire de créer un bilan énergétique négatif en diminuant les apports caloriques et/ou en augmentant la dépense énergétique grâce à une activité physique. À titre d'exemple, pour 1kg de tissu adipeux, soit environ 7880 kcal, il faudra créer un déficit



de 500 Kcal par jour pour obtenir une perte de 2 kg par mois (Quilliot et al., 2010). Cela peut sembler beaucoup mais il faut aussi savoir qu'une perte de poids modeste est suffisante pour provoquer une amélioration de la santé. Une diminution de 1% du poids entraîne déjà une baisse de la tension artérielle (1 mmHg de la tension systolique et 2 mmHg de la tension diastolique) alors qu'une perte entre 10% et 20% du poids améliore le contrôle de la glycémie, la sensibilité à l'insuline, le taux de cholestérol, les fonctions respiratoires, les douleurs articulaires ou encore le bien être psychique (Corcos, 2012 ; Schlienger, 2010).

Selon le degré de gravité de la maladie, il est aussi possible de recourir à d'autres méthodes telles que la chirurgie bariatrique ou la pharmacothérapie. Ces deux solutions peuvent être envisagées lorsque les risques de comorbidités sont élevés et que le pronostic vital est engagé. Toutefois, à cause des effets indésirables qu'elles peuvent provoquer et des complications qui peuvent en découler, il faudrait avoir recours à ces deux techniques que si cela est inévitable.

Les aspects psychologiques peuvent être des facteurs aggravant de l'obésité (De Bandt, 2004), c'est pourquoi, il est important d'en tenir compte lorsque l'on désire la traiter. De même, une approche comportementale devrait être entreprise, afin d'améliorer les habitudes inappropriées face à la nourriture. Enfin, parmi l'éventail des méthodes pour le traitement de l'obésité, il existe encore des techniques visant à éliminer la graisse et remodeler la silhouette. Le remodelage corporel ou « body contouring », la liposuccion, la cryolipolyse, la radiofréquence, le laser et les ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU « high intensity focused ultrasound ») peuvent être cités à titre d'exemple (Saedi & Frank, 2015).

### **3.5.1 Activité physique**

Un faible degré d'activité physique est l'un des premiers facteurs responsables de l'obésité. Il a été prouvé qu'il existait un rapport important entre l'IMC et le degré d'activité d'un individu (OMS, 2003).

L'activité physique est une des composantes les plus facilement modulables de la balance énergétique totale. C'est pourquoi, accroître le niveau d'exercice de la population semble très important tant pour combattre l'obésité que pour la prévenir. L'activité physique définit tout mouvement produit par la contraction des muscles squelettiques et qui augmente les dépenses énergétiques au-dessus du niveau basal

(Manley, 1997). Par conséquent, l'activité physique ne sous-entend pas uniquement la pratique d'un sport spécifique mais également toutes les activités qui amènent à bouger telles les tâches ménagères et domestiques, le jardinage, sortir son animal ou simplement marcher. L'office fédéral du sport (OFSPPO, 2013) recommande, pour un adulte, la pratique d'un exercice d'intensité moyenne sous forme de sport ou d'activité quotidienne durant deux heures et demie par semaine au minimum. Elle peut aussi être substituée par la pratique d'un sport ou d'une activité physique d'intensité élevée durant une heure et quart, répartis quotidiennement sur la semaine (Fig 19).

Il est également tout à fait possible de combiner ces deux recommandations (idem). L'OFSPPO (2013) recommande également d'intégrer un entraînement de force deux fois par semaine afin d'entretenir la musculature qui diminue avec l'âge mais aussi sa mobilité et son autonomie. Tout exercice au-delà des recommandations ci-dessus ajoutera un bénéfice supplémentaire pour la santé

à condition de veiller à la récupération et à l'alimentation. Une activité d'intensité moyenne sous-entend une activité qui entraîne un léger essoufflement sans faire forcément transpirer. La marche rapide, le vélo ou le jardinage peuvent en faire partie. Une activité d'intensité élevée provoquera un essoufflement plus prononcé et fera transpirer. Cette dernière pourra consister en des sports qui sollicitent les grands groupes musculaires tels la course à pied, la natation, le ski de fond ou des exercices sur machines de fitness qui stimulent le système cardio-vasculaire (idem).

L'activité physique présente de nombreux bénéfices pour la santé et joue un rôle important dans le contrôle de la balance et de la dépense énergétique. C'est donc un facteur déterminant pour le contrôle du poids. Elle permet de « maintenir la force

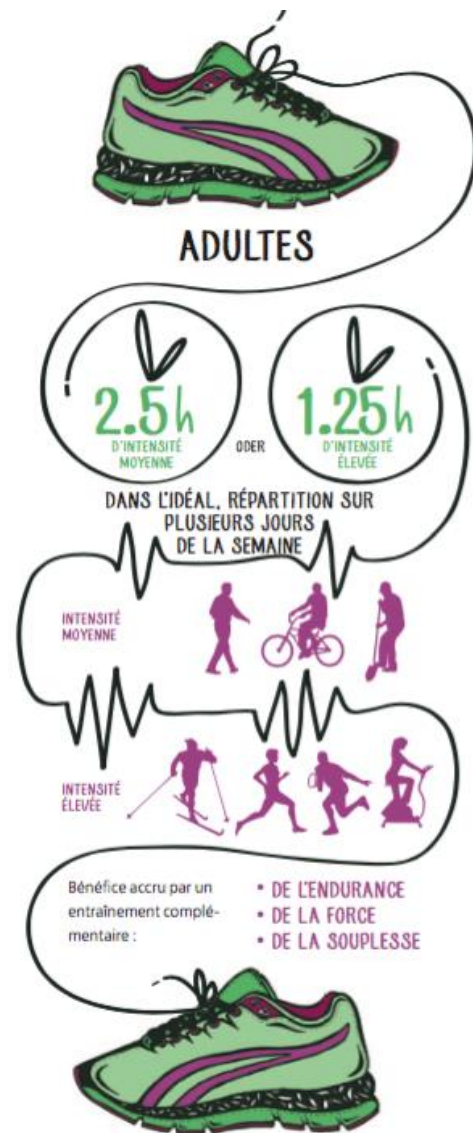


Fig. 19 Recommandation pour l'activité physique (OFSPPO, 2013, p. 3).

musculaire et d'améliorer la capacité cardiorespiratoire et la santé osseuse » (OMS, 2015, p.5).

Chez les sujets obèses, l'activité physique est d'autant plus importante car elle peut réduire considérablement les risques de comorbidités. Chez ces personnes, les études ont montré que l'exercice aérobic d'intensité modérée à élevée avait un des plus hauts potentiels de réduction du tissu adipeux viscéral (Visser et al. 2013). Il en résulte entre-autres une diminution des risques de maladies cardiovasculaires, de l'hypertension ou une amélioration de la sensibilité à l'insuline et donc une diminution du diabète (Duclos et al., 2010 ; OMS, 2015). L'oxydation des lipides est aussi plus activement sollicitée, notamment au niveau du tissu adipeux viscéral. L'estime de soi est stimulée et, lors de régimes, l'activité physique permet de conserver la MM au détriment de la MG. Enfin, elle permet d'éviter une reprise de poids après un amaigrissement (Inserm, 2006).

Ainsi, l'activité physique a un rôle clé non seulement dans le traitement non-pharmacologique de l'obésité mais également dans sa prévention. C'est pourquoi, au vu de ses nombreux bienfaits sur la santé, elle devrait faire partir de l'hygiène de vie de chacun.

### **Effet d'un exercice physique sur métabolisme du tissu adipeux viscéral**

Dans sa méta-étude, Visser et al. (2013) a démontré qu'un exercice physique de type aérobic modéré à vigoureux et sans régime hypocalorique avait une réelle influence sur la diminution du tissu adipeux viscéral.

À l'état de repos ou durant un exercice physique, la majorité de la graisse utilisée pour fournir l'énergie provient des triglycérides du tissu adipeux. Pour que les acides gras soient délivrés par le tissu adipeux et conduits jusqu'aux muscles pour y être oxydés, ils doivent dans un premier temps être libérés par les triglycérides. Dans un second temps., ils sont exportés dans la circulation systémique. Par conséquent, la libération des acides gras du tissu adipeux dépend d'abord de la vitesse de la lipolyse des triglycérides et du débit sanguin du tissu adipeux. L'activité lipolytique est principalement régulée par les hormones des catécholamines (épinéphrine et norépinéphrine) et de l'insuline. Lors d'un exercice physique, la lipolyse est stimulée par l'augmentation de taux de catécholamine et la baisse du taux d'insuline. L'exercice augmente donc l'oxydation de la graisse, notamment lorsqu'il est d'intensité douce à moyenne (25-65% de la consommation maximale d'oxygène [ $VO_2max$ ]). Il est associé

à une augmentation de l'oxydation des graisses 5-10 fois supérieure à celle au repos (Horowitz & Klein, 2000).

Les individus avec obésité abdominal sont sujets à des altérations entre la mobilisation et l'oxydation des acides gras. Lors d'un exercice, l'augmentation de la lipolyse est réduite comparée à des sujets normaux ou avec obésité gynoïde. Toutefois, comme ces individus ont un niveau lipolytique basal plus élevé, son augmentation restreinte durant l'exercice physique améliore en fait la coordination entre la disponibilité des acides gras et leur oxydation, limitant ainsi le taux d'acides gras relâchés dans la circulation et qui ne sont pas oxydés. Ainsi, un exercice physique aérobic chez des sujets présentant une obésité abdominale permet de diminuer l'accumulation des acides gras dans le foie, les muscles et autour des organes. Cela permet d'améliorer leur profil lipidique sanguin et de diminuer les risques de maladies associées (idem).

### **3.5.2 L'alimentation**

Il a été montré que l'activité physique jouait un rôle très important dans la lutte contre l'obésité puisque l'un des facteurs principaux de sa fulgurante croissance n'est autre que la sédentarité. Mais les changements alimentaires qui se sont opérés avec l'évolution de la société ont eux aussi une grande part de responsabilité dans ce phénomène. Aujourd'hui, non seulement la teneur en calories des aliments ingérés est souvent bien trop riche, notamment en lipides et glucides, mais encore, les quantités ont tendance à être surdimensionnées par rapport aux besoins réels. Il en résulte un déséquilibre positif dans la balance énergétique. Les recommandations Suisse en matière de proportion des trois macronutriments principaux suggèrent un apport d'environ 50% de glucides, 30% de lipides et 15% de protéine (OFSP, 2012). Avec cela, il est recommandé de limiter les lipides provenant des acides gras saturés (AGS) et des acides gras trans (AGT), de restreindre sa consommation de sucres ajoutés (saccharose, glucose et fructose), de miel, de sirops et de jus de fruits. Les protéines devraient être consommées à un ratio de 0.8 g par kilogramme de poids corporel avec une limite supérieure tolérable de 2 g (OFSP, 2012).

Il n'est pas nécessaire que le déséquilibre de la balance énergétique soit très grand pour qu'il y ait prise de poids. Un déséquilibre mineur avoisinant 25 Kcal par jour, soit environ un morceau de sucre, est suffisant pour conduire à une prise de poids annuelle sous forme de MG de 1kg/an. Ainsi, l'obésité peut résulter non seulement d'un

déséquilibre dans le choix mais également dans la quantité des aliments sur une période prolongée (De Bandt, 2004 ; Jéquier, 2002).

### **3.5.3 Complémentas alimentaires**

Les compléments alimentaires sont des substances (vitamines, minéraux, acides aminés, enzymes, herbes, végétaux...) qui peuvent se présenter sous forme de gélules, d'ampoules de liquides ou encore de poudres à ingérer. Ils contiennent une source concentrée de nutriments. Les compléments alimentaires ne sont pas des médicaments et ne sont donc pas destinés à soigner une maladie. Ils sont utilisés pour leur effets nutritionnels ou physiologiques dans le but de compléter un régime alimentaire normal ou de réguler certains états de santé. Ils sont souvent utilisés pour parer les déficiences en minéraux et vitamines ou comme antioxydants et toniques. Parfois aussi, ils sont utilisés comme aide minceur grâce à leur propriété parfois coupe-faim, brûle-graisses ou diurétiques.

### **3.5.4 Efficacité des traitements**

L'obésité se développe avec le temps et plus la prise en main se fait tardivement, plus il est difficile de la soigner. Dans tous les cas, le traitement de l'obésité passe par un changement alimentaire et une augmentation de l'activité physique. Ces derniers sont indispensables dans la prise en charge pour pouvoir espérer une amélioration du bilan vital. De plus, associé à une activité physique, un régime alimentaire donne une perte de poids 20% plus importante que si effectué seul (Curiono & Lourenço, 2005). La perte de poids n'a pas besoin d'être importante pour que les premières répercussions positives sur la santé et la qualité de vie se fassent ressentir (Inserm, 2006) mais il faudra pour cela qu'elle soit maintenue à long terme. C'est à ce niveau que les difficultés apparaissent. En effet, à long terme les pronostics de traitements de l'obésité ne sont pas vraiment encourageants. Souvent lourds voire invasifs, ils ne donnent pas des résultats très satisfaisants et les patients reprennent souvent le poids qu'ils avaient perdu (OMS, 2003). C'est aussi une des raisons pour laquelle les techniques non-invasives sont de plus en plus sollicitées. En effet, elles ne présentent pas tous les risques et complications qui peuvent résulter des techniques invasives (Jewell et al., 2011). Le ratio bénéfice-risque pour les méthodes invasives n'étant pas

très reluisant il est alors préférable d'opter pour des méthodes moins risquées. Parmi les méthodes non-invasives, les résultats de celles utilisant les ultrasons laissent entrevoir de belles perspectives. Toutefois, ces méthodes étant encore assez récentes, il faudra encore un peu de recul et de recherche pour connaître leur efficacité à long terme.

## **3.6 Traitements prospectifs**

### ***3.6.1 Ultrasons diffus et ceinture à ultrasons***

Comme mentionné précédemment, les ultrasons de type HIFU sont déjà utilisés comme technique de remodelage et de diminution de la masse graisseuse (cf. ch. 2.5). Malgré leur efficacité clinique incontestable, les mécanismes biologiques observés à la base de la réduction lipidique induite par les ultrasons ne sont pas totalement clairs (Bani et al., 2013). Il semble cependant qu'ils se propagent de telle manière qu'ils détruisent le tissu adipeux sous-cutané local et cause des vibrations moléculaires responsables d'une augmentation de la température du tissu ciblé. La température atteint rapidement les 56°C, ce qui provoque une nécrose coagulatrice des adipocytes et une diminution subséquente de la couche de graisse. Les lipides relâchés sont métabolisés ce qui résulte en une diminution volumétrique du tissu adipeux (idem). Cette technique est principalement utilisée sur la zone abdominale et les seules complications qui ont parfois été constatées se limitent à un engourdissement passager, des bleus et des œdèmes (Saedi & Kaminer, 2013).

Mais les ultrasons focalisés de semblent pas être les seuls à agir sur le tissu adipeux. En effet, les ultrasons diffus de basses fréquences pourraient eux aussi avoir des effets positifs sur la réduction du tissu adipeux sans les complications liées aux HIFU.

La stimulation par ultrasons peut être définie comme une sorte d'énergie acoustique dont la fréquence se situe au-delà des limites de la perception humaine (Lim et al., 2013). Appliquée sur le corps, l'énergie dégagée par les ultrasons diffus crée un effet de cavitation (Fig 20) qui conduit à la lyse des cellules graisseuses (Coleman et al., 2009). Ce phénomène décrit le mouvement entre des petites bulles de gaz formées dans un milieu liquide et une augmentation de pression. Celle-ci conduit à un éclatement de ces microbulles ce qui va résulter en une grande libération d'énergie. Celle-ci va provoquer la destruction des adipocytes et la libération des acides gras libres (Leighton, 2007 ; Merritt et al., 1992). Ces derniers seront éliminés par les reins, le système sympathique et veineux ou métabolisés par les muscles.

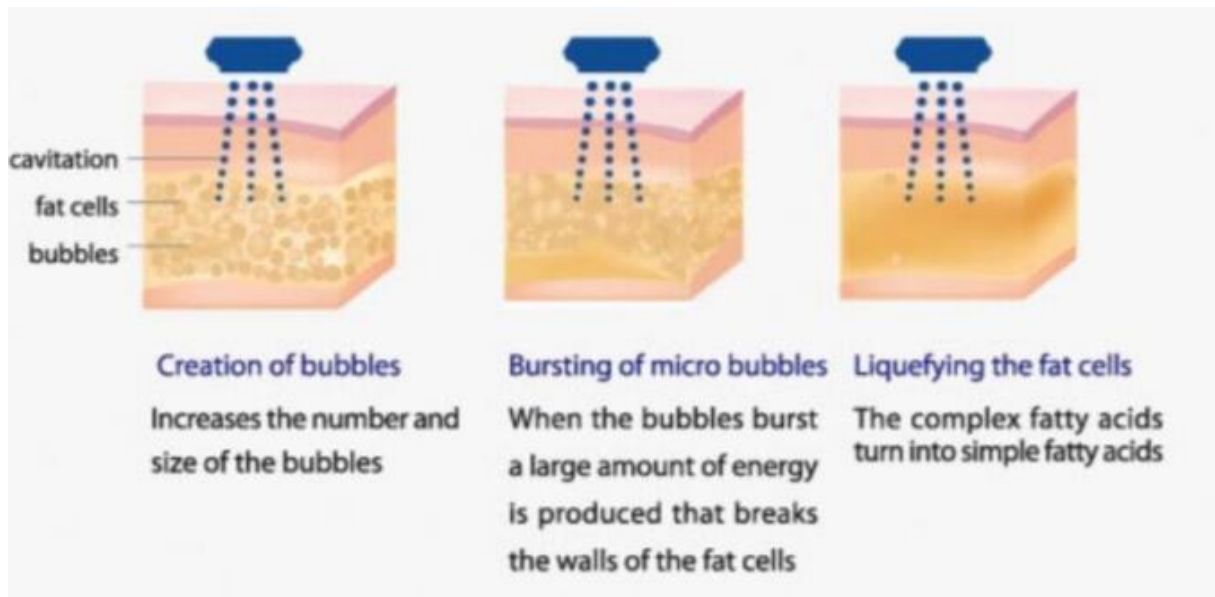


Fig. 20 Principe de cavitation : des petites bulles de gaz se forment. L'augmentation de la pression résultent en un éclatement de ces microbulles et la libération des acides gras libres par les adipocytes.

Source : <http://ec91103971.sell.everychina.com/p-101387273-lowest-price-ultrasonic-cavitation-equipment-with-tripolar-rf-lipo-laser-for-weight-loss.html>.

Les ultrasons diffus provoqueraient non seulement une amélioration de la composition corporelle mais aussi de la silhouette des sujets. En effet, selon une récente étude, les ultrasons diffus de basse fréquence (30-40 kHz) associés à un exercice physique permettraient de mobiliser de manière accrue la graisse du tissu adipeux abdominal (Hafiz, 2012).

L'attention portée aux ultrasons semble avoir un avenir prometteur dans le traitement de l'adiposité. Un ingénieur suisse s'est d'ailleurs intéressé à leur utilisation dans le domaine. Il a développé une méthode qui utilise les ultrasons diffus et semble donner

des résultats satisfaisants dans la diminution du tissu adipeux. Cette méthode, non-invasive, indolore et sans effets secondaires utilise la technologie *SoniC Resonance* (décrit dans la fiche technique cf. annexe 8), connue aussi sous les noms d'ultrasons diffus ou ultrasons divergents. Cette méthode génère des ondes ultrasoniques d'une fréquence située entre 30 et 40 kHz et d'une puissance comprise entre 5 et 8 watts. La méthode *SoniC Resonance* a été implantée dans une ceinture *Slim Sonic* (cf. ch. 3.5.1) afin de pouvoir être utilisée facilement sur les zones à traiter (ventre, cuisses). Appliqués sur les bourrelets, les ultrasons agissent de façon sélective sur les cellules graisseuses (les autres tissus et vaisseaux sanguins restent intacts) et libèrent localement les graisses. La ceinture à ultrasons est aussi équipée d'un manteau chauffant qui permet d'accélérer la vasodilatation (débit sanguin 15-20x supérieur) et améliore la circulation des graisses qui seront mises à disposition des muscles. La chaleur permet encore de stimuler le drainage lymphatique chargé du drainage des cellules mortes et des graisses libérées. Cela favorise ainsi l'élimination des acides gras libérés par la cavitation. En effet, grâce au manteau chauffant, la circulation de la lymphe peut être augmentée de 6 à 8 fois par rapport au flux journalier normal (2.4l/jour) (cf. annexe 8).

L'utilisation de la ceinture à ultrasons doit se faire en parallèle à un exercice physique. En effet, l'exercice physique va augmenter le travail musculaire qui va lui-même accélérer l'utilisation des triglycérides libérés. Il va aussi augmenter la température corporelle ce qui va entraîner une vasodilatation des vaisseaux sanguins et une augmentation du débit du sang. Cela va permettre d'accélérer la circulation des graisses libérées par la cavitation dans le sang afin que celles-ci soient transportées vers les reins qui se chargeront de leur drainage ou vers les muscles qui les utiliseront comme source d'énergie.

La ceinture à ultrasons a déjà fait le sujet d'une étude de master réalisée en 2012 (Hafiz) sur les effets des ultrasons diffus associés à un exercice physique. Elle a été menée sur des femmes obèses équipées d'une ceinture à ultrasons de type *iThin*, prédécesseur de la *Slim Sonic* (cf. annexe 9). Dans cette étude, les femmes ont été soumises à un exercice physique sur plateforme vibrante durant 6 semaines. Des résultats positifs ont été reportés sur la diminution du tour de taille, de la MGT, et des plis cutanés. Une diminution moyenne de -8.1 (mm) a été observée sur les plis cutanés. Une diminution du tour de taille de  $103.9 \pm 17.4$  à  $95.3 \pm 17.0$  cm a été constatée ainsi qu'une diminution de la MGT de  $-1.8 \pm 2.0$  kilo sur une durée d'un mois.



Les résultats ont donc été satisfaisants et significatifs sur la perte de masse graisseuse abdominale avec une diminution du tour de taille et de la MGT respectivement 2 et 2.5 fois plus importante lors de l'utilisation combinée de la ceinture avec l'exercice physique que lors de l'exercice physique seul.

Il semblerait donc que l'énergie dégagée par les ultrasons diffus de la ceinture augmenterait l'oxydation des graisses par stimulation du système sympathique. La technologie utilisée a été reconnue comme non dangereuse pour le corps humain dans un décret de la Haute Autorité de Santé en France (HAS, 2010).

### **3.6.2 L-arginine**

La L-arginine est un acide aminé, c'est à dire une molécule organique et constituant de base des protéines. Les acides aminés remplissent différentes fonctions nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Ils jouent notamment un rôle important dans le transport des substances nutritives telles que les lipides, glucides, protéine, vitamines et minéraux et leur stockage. Ils peuvent être regroupés en trois grandes catégories selon qu'ils sont dits essentiels, semi-essentiels ou non-essentiels. Les acides aminés *essentiels* ne peuvent être produits par l'organisme lui-même et doivent en conséquent être apportés par une source externe telle que l'alimentation ou des compléments alimentaires. Les acides aminés *semi-essentiels* peuvent généralement être produits en quantité suffisante par l'organisme mais, dans certaines conditions telle la croissance ou l'état de santé, l'organisme ne parvient pas à subvenir aux besoins nécessaires à son bon fonctionnement. Les acides aminés doivent alors être apportés par l'alimentation. Enfin, les acides aminés *non-essentiels* sont nommés ainsi car ils sont produits par l'organisme lui-même à partir d'autres acides aminés et cela en quantité suffisante. La L-arginine est généralement reconnue comme semi-essentielle chez l'homme (McConnell, G.K., 2007). Cet acide aminé remplit différentes fonctions physiologiques. Selon plusieurs études, il aurait un effet positif pour le traitement de l'obésité, du diabète et du syndrome métabolique car il jouerait un rôle important dans la régulation du métabolisme des lipides et de l'énergie (Hurt et al., 2014 ; Jobgen et al., 2006 ; Jobgen et al., 2009a ; Jobgen et al., 2009b ; Lucotti et al., 2006 ; McKnight et al., 2010 ; Stancic et al., 2012 ; Tan et al., 2012 ;). De ce fait, il aurait un effet bénéfique dans la réduction de la MG et l'adiposité viscérale grâce à la stimulation de l'hormone de croissance (Growth Hormone = GH) (Abel et al., 2005).

Enfin, il induirait une plus grande oxydation du tissu graisseux et pourrait même limiter la perte de MM (Tan et al., 2008 ; Tan et al., 2012).

Plusieurs études sur des rats diabétiques ou non ont montré qu'une supplémentation de L-arginine avait des effets bénéfiques sur la diminution des concentrations plasmatiques de glucose, les acides gras, les triglycérides, l'homocystéine, et améliorait la sensibilité à l'insuline (Fu et al., 2005 ; Jobgen et al., 2009a ; Jobgen et al., 2009b ; Kohli et al., 2004 ; Wu et al., 2009).

L'utilisation de l'arginine sur l'être humain a également montré des résultats significatifs. L'étude de Lucotti et al. (2006) a rapporté une diminution du poids, de la MG et de la circonférence abdominale plus importante sur un groupe de sujet obèse suivant une diète hypocalorique avec supplémentation d'arginine contre un groupe placebo avec uniquement diète hypocalorique. De plus, la supplémentation d'arginine a augmenté la réduction de MG et réduit la perte de MM.

Une étude pilote récente de Hurt et al. (2014) de 12 semaines avec supplémentation d'arginine de 9g/jour et diète hypocalorique sur des sujets obèses a également obtenue des résultats probants sur la réduction de la circonférence abdominale (-6.4 cm) et donc potentiellement de la graisse viscérale.

La prise d'arginine pourrait donc être associée à la stimulation de la lipolyse des acides gras. Elle inhiberait la lipogenèse en modulant l'expression et la fonction d'enzymes clés impliqués dans la réponse anti-oxydative et le métabolisme des graisses dans les tissus sensibles à l'insuline. Elle favoriserait donc la perte de poids, la diminution du tour de taille et de la masse graisseuse abdominale, (Dhaliwal & Welborn, 2009 ; Hurt et al., 2014 ; Ioannides et al., 2011 ; Lucotti et al. (2006) ; McKnight et al., 2010 ; Tan et al, 2012).

### **3.7 Problématique**

La problématique de l'obésité et surtout de l'obésité centrale a été démontrée précédemment. Il est donc impératif de trouver des solutions efficaces et durables à long terme. Plusieurs études (cf. ch.2.6.1 et 2.6.2) se sont déjà penchées sur la question et ont examiné différentes méthodes qui seraient susceptibles de favoriser la lipolyse au niveau abdominal. Les études menées sur les ultrasons diffus par ceinture abdominale et sur l'arginine sont plutôt encourageantes puisqu'elles ont donné des résultats satisfaisants sur la perte de poids et la diminution de masse graisseuse

abdominale. Ces deux techniques sont au centre de cette étude et la question de l'efficacité de ces deux méthodes combinées ensemble a été choisie comme fil conducteur. En effet, comme expliqué précédemment, ces deux méthodes ont déjà fait l'objet de plusieurs recherches. Il semblerait que les ultrasons diffus, appliqués sur le tissu adipeux sous-cutané avec la pratique d'un exercice physique, engendreraient une augmentation de l'oxydation locale des graisses par stimulation du système sympathique. La L-arginine, quant à elle, agirait sur l'oxydation du tissu grasseux en général par le biais d'une stimulation de l'hormone de croissance (GH) tout en conservant, voire en augmentant la MM (Abel et al., 2005 ; Hurt et al., 2014 ; Lucotti et al. (2006) ; McKnight et al., 2010).

Dès lors, la conjugaison de ces deux traitements laisse espérer des résultats prometteurs dans le traitement de l'obésité.

Dans cette étude, les objectifs principaux étaient donc d'évaluer et de vérifier l'impact de chacune de ces méthodes sur la mobilisation du tissu adipeux total et de tester leur effet lorsqu'elles sont utilisées conjointement. Il s'agissait aussi de déterminer si ces méthodes utilisées ensemble pouvaient avoir un intérêt significatif dans le traitement de l'obésité abdominale. Enfin, les résultats ont été traités et discutés en tenant compte des facteurs endogènes et exogènes susceptibles d'influencer ces derniers (Fig 21).

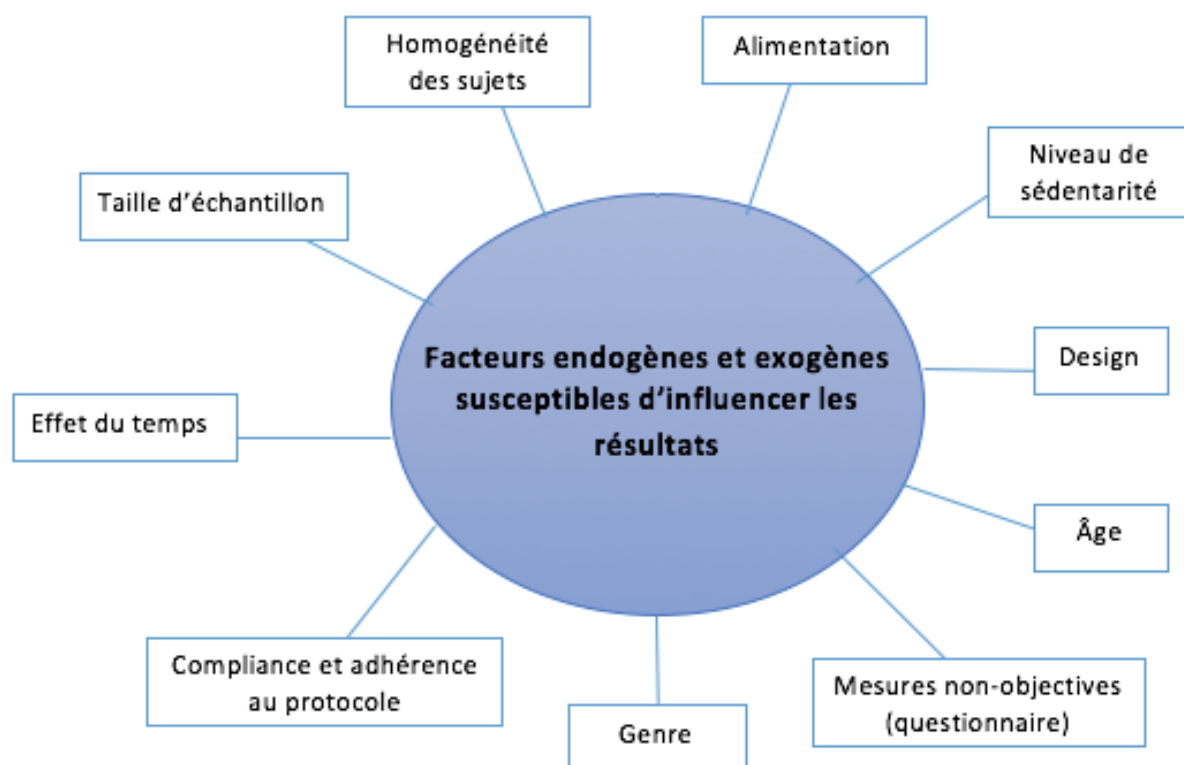


Fig. 21 Facteurs endogènes et exogènes susceptibles d'avoir influencé les résultats de l'étude.

### 3.8 Hypothèse

Dans cette étude, l'hypothèse était qu'un « traitement » combinant l'utilisation d'ultrasons diffus avec exercice physique sur ergomètre et associé à une prise de L-Arginine induirait une plus forte réduction du périmètre abdominal suite à une lipolyse du tissu adipeux. Ainsi, il s'agissait d'évaluer si ce traitement combinant ultrasons diffus par ceinture et exercice physique sur ergomètre (US+EP) couplé à une prise d'arginine (ARG) permettait d'obtenir un effet additif et/ou synergique. Cela supposait alors un déstockage plus important du tissu adipeux abdominal sous-cutané et viscéral et du périmètre abdominal que lors de l'utilisation du traitement US+EP ou du traitement ARG seul. Cette hypothèse se basait sur d'autres études déjà menées sur la ceinture à ultrasons (Hafiz, 2012) et sur l'arginine (Abel et al., 2005 ; Hurt et al., 2014 ; Jobgen et al., 2006 ; Jobgen et al., 2009a ; Jobgen et al., 2009b ; Lucotti et al. (2006) ; McKnight et al., 2010 ; Stancic et al., 2012 ; Tan et al., 2012). L'utilisation de l'arginine sur l'être humain a montré des résultats probants avec une diminution du tissu adipeux abdominal plus importante et même, une augmentation de la MM. L'étude menée en 2012 (Hafiz) avec la ceinture à ultrasons *iThin* a montré des résultats significatifs sur la diminution du tour de taille, de la MGT, et des plis cutanés.

## **4 METHODOLOGIE**

### **4.1 Design de l'étude**

Ceci est une étude expérimentale et prospective avec intervention non-croisée. Les sujets éligibles ont formé un groupe unique où chacun était son propre contrôle. L'étude a été menée sur un groupe de 12 femmes en surpoids/modérément obèses.

### **4.2 Sélection des sujets**

Avant le début de l'étude, une présélection des potentielles participantes a eu lieu. Cette présélection a été effectuée sous connaissance de leur dossier médical par le médecin-investigateur à son cabinet. En effet, les participantes étaient des patientes du médecin-investigateur et ont été sélectionnées par ce-dernier. Celui-ci possédait donc déjà un dossier médical pour chacune d'entre-elles et était, par conséquent, plus apte à déterminer leur habilité à intégrer ou non l'étude. Il leur a remis une lettre et un formulaire d'information (cf. annexe 3) et leur a expliqué en détail le déroulement de l'étude. Un consentement éclairé à signer par la patiente était aussi joint au formulaire d'information. Si la personne était volontaire à participer, elle devait alors passer un premier examen médical afin de confirmer les critères d'éligibilité (ci-dessous). Cet examen médical était aussi essentiel pour la récolte des données nécessaires à l'analyse de cette étude. Ce premier examen comportait une prise des mesures anthropométriques (composition corporelle, mesure du tour de taille et plis cutanés). Les participantes potentielles recevaient également un test de grossesse à effectuer lors du premier examen médical. Celui-ci devait être négatif pour participer à l'étude. Une contraception devait être maintenue jusqu'à la fin de l'intervention. Si toutes les conditions étaient remplies, la participante devait finalement retourner la feuille de consentement éclairé, lue et approuvée par signature, afin d'être définitivement admise à l'étude.

## 4.3 Critères d'éligibilité

Pour être admises à l'étude, les participantes devaient répondre à certains critères préétablis auparavant avec le médecin. Des femmes de préférence en surpoids ou obèses ont été choisies.

### **Critères d'inclusion**

- Femmes âgées entre 16 et 40 ans, dont l'IMC se situe entre 25 et  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> et/ou dont le tour de taille abdominal excède 89 cm.
- Avoir pris connaissance des modalités de l'étude et donné son consentement écrit pour la participation.
- Femmes sous contraception.

### **Critères d'exclusion**

Par mesures préventives, les femmes présentant les symptômes suivants étaient exclues de l'étude :

- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Troubles cardiaques/pulmonaires.
- Utilisation récente de médicaments destinés à engendrer une perte de poids (moins de 3 mois).
- Ostéoporose avérée.
- Cancer ou métastase.
- Lésions cutanées dans les zones traitées.
- Greffes d'organes récentes.
- Prothèses orthopédiques dans les zones traitées.
- Diabète.
- Patients sous dialyse.
- Condition médicale instable (statu post-infarctus, angine de poitrine, asthme) et tout autre état jugé à risque pour l'étude par le médecin-investigateur selon le dossier médical de la patiente).

## 4.4 Intervention

Les participantes ont été sélectionnées par le médecin-investigateur selon les critères d'éligibilités ci-dessus et ont suivi une intervention de dix semaines comprenant quatre phases :

- I) Application d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique modéré (US + EP).
- II) Période de wash-out. Aucun traitement n'est suivi.
- III) Prise exogène per os de L-arginine (L-arginine Glutamate), 2x 3g par jour, matin et soir (ARG).
- IV) Application d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique modéré combinée à la prise orale de L-arginine, 2x 3g par jour, matin et soir (US+EP+ARG).

Prospectivement, ces 4 phases sont définies :

Phase I (2 semaines) : traitement US+EP.

Phase II (2 semaines) : période de wash-out.

Phase III (4 semaines) : traitement ARG.

Phase IV (2 semaines) : traitement US+EP+ARG.

### **Phase I (2 semaines) : traitement US + EP**

Après un premier examen médical où les données anthropométriques et plis cutanés des patientes ont été mesurés, les participantes se sont rendues au centre *iThin* appelé « L'Endroit » à Lausanne. Elles y ont été convoquées cinq fois par semaine durant deux semaines avec pause durant le week-end. Là-bas, elles ont été équipées d'une ceinture abdominale à ultrasons diffus de la marque *Slim Sonic*. Il leur a été demandé d'effectuer un exercice physique modéré sur ergomètre (vélo, tapis ou elliptique) durant 40 minutes avec cette ceinture. Pour l'intensité de l'effort, il a été décidé de ne pas dépasser 75% de la fréquence cardiaque maximale (FCM) par mesure de sécurité. La fréquence cardiaque (FC) cible était calculée selon la formule de Karvonen :

$$\textbf{FC cible} = \text{FC repos} + (\% * (\text{FCM} - \text{FC repos})) = \text{FC repos} + (0.75 * \text{FC réserve})$$

La formule de Karvonen a été choisie car elle est recommandée pour les patients obèses. En effet, la FC de repos des sujets obèses est généralement plus élevée et donc leur FC de réserve est plus faible que chez un patient de poids normal (Schlienger, 2010). Cependant, en raison du port de la ceinture abdominale à ultrasons, il s'est avéré compliqué d'équiper simultanément les sujets d'un cardiofréquencemètre. C'est pourquoi, une échelle visuelle analogique, l'échelle de perception de l'effort (RPE=rate of perceived exertion) de Foster (Fig 22) a finalement été utilisée. Grâce à l'échelle visuelle analogique, il est possible d'évaluer la difficulté d'un exercice. Le sujet se place sur une échelle de 0-10 matérialisant la difficulté ressentie avec, à ses deux extrémités, l'absence et la plus grande pénibilité perçues. Généralement, il existe une bonne corrélation « entre l'augmentation brutale de perception de la difficulté et le seuil d'adaptation ventilatoire, qui correspond à la transition métabolique entre un exercice purement aérobie et un exercice mixte aéroanaérobie (chez le sujet sain, le plus souvent entre 50 et 70 % de sa capacité maximale) » (Duclos et al., 2010, p. 213).

Intensité de l'entraînement	
10	maximale
9	
8	
7	Très difficile
6	
5	Difficile
4	Assez difficile
3	Modéré
2	Facile
1	Très, très facile
0	Repos

Fig. 22 Echelle de Foster: perception de l'effort

Source : <https://fmstrength.com/2014/05/28/rpe-monotony-contrainte-wellness-impact-sur-loptimisation-de-la-charge-dentrainement/borg/>.



Il a donc été demandé aux participantes de calibrer l'intensité de leur effort entre 3 et 4 sur cette échelle de perception de l'effort allant de 0 à 10. Une intensité plutôt modérée a volontairement été choisie car les participantes étaient, en plus d'être en surpoids, pour la plupart déconditionnées. Or, « il est recommandé de débiter par des intensités modérées » car « une intensité initiale trop élevée est un facteur de démotivation chez le sujet déconditionné ou âgé » (Duclos et al., 2010, p. 212). Il était donc important que les participantes puissent gérer leur effort et se sentent passablement à l'aise afin de tenir les entraînements sur plusieurs jours d'affilés.

Durant la phase active, les participantes étaient supervisées par l'investigateur. À la fin de cette phase, un second examen médical a été effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de reprendre les mesures anthropométriques et plis cutanés.

### **Phase II (2 semaines) : Wash-out**

La phase II était une période de wash-out durant laquelle les patientes n'ont suivi aucun traitement. Cette période était nécessaire pour que les effets du premier traitement US+EP n'influencent pas sur le suivant (ARG).

À la fin de cette phase, un examen médical a été effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques et plis cutanés.

### **Phase III (4 semaines) : Arginine exogène per os (2x3g L-arginine Glutamate)**

Durant cette phase les participantes étaient autonomes et pouvaient suivre le traitement chez elles. Elles devaient prendre des ampoules d'arginine, reçues lors de la seconde visite médicale par le médecin, à raison de deux fois 3g/10ml par jour, matin et soir. Elles ont été contactées une fois par semaine par téléphone afin de vérifier leur tolérance au traitement.

À la fin de cette phase, un examen médical a de nouveau été effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques et plis cutanés.

### **Phase IV (2 semaines) : traitement US + EP + ARG**

Durant les deux dernières semaines de l'étude, les participantes ont continué à suivre le même traitement de supplémentation d'arginine que lors de la phase III.

Elles ont dû également reprendre en parallèle le protocole US + EP de la phase I.

À la fin de cette phase, un dernier examen médical qui a mis fin à l'intervention a été effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre une dernière fois les mesures anthropométriques et plis cutanés.

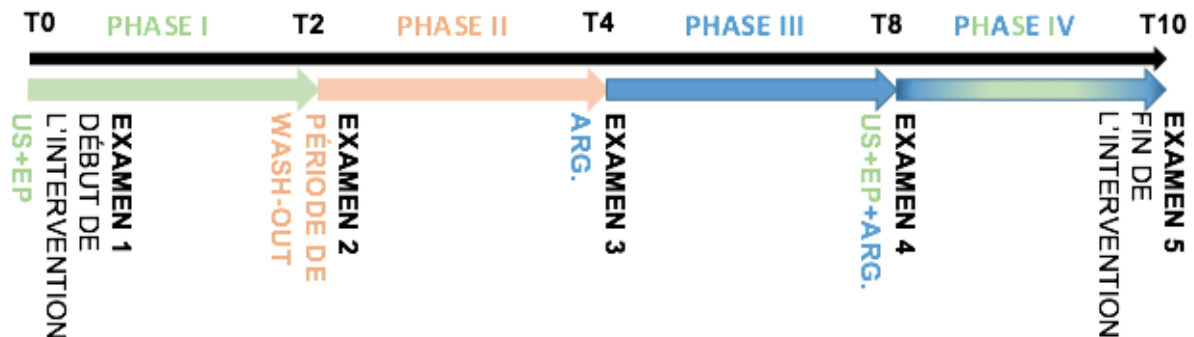


Fig. 23 Déroulement de l'étude dans le temps.

#### 4.4.1 Examens médicaux

Les examens médicaux ont tous eu lieu au cabinet médical du médecin-investigateur à la fin de la ligne de base (T0), de la phase I (T2 sem.), de la phase II (T4 sem.), de la phase III (T8s sem.) et à la fin de la phase IV (T10 sem.). Les mesures suivantes ont été analysées :

Mesures anthropométriques :

- À chaque examen la composition corporelle du sujet a été mesurée de manière non-invasive avec une balance impédancemètre professionnelle de type Tanita BC 418 (cf. liste du matériel annexe 7).
- Le tour de taille et le tour de hanches ont été mesurés à l'aide d'un mètre à ruban. Les plis cutanés en triplicat péri-abdominal (n=4), sous-scapulaire, sus-iliaque, bicipital et tricipital ont été mesurés avec une pince à plis cutanés chez chaque femme et à chaque examen. Cela a été fait par une seule et même personne qualifiée (le médecin-investigateur) afin d'assurer une bonne homogénéité et précision des mesures.

En plus des examens médicaux avec le médecin, les patientes ont été supervisées cinq jours sur sept durant les phases actives (I et IV) par l'investigateur-secondaire afin de s'assurer de leur sécurité et du bon déroulement de l'intervention.

Lors des phase II et III, les participantes ont été contactées par téléphone une fois par semaine par l'investigateur-secondaire afin d'avoir un retour sur le déroulement de l'intervention et leur ressenti.

#### ***4.4.2 Intervention contrôlée***

Pour cette étude, aucun comparateur n'a été utilisé, les ressources financières étant limitées. De plus, une récente étude (Fontaine et al., 2016) a montré que les effets placebo chez des personnes obèses n'étaient pas seulement induits à cause de la croyance d'ingérer une substance active. Ils seraient aussi en grande partie causés par d'autres éléments tels le support émotionnel, l'empathie, le désir d'une amélioration ou le conditionnement. Ainsi, la nécessité d'utiliser un placebo sur des sujets obèses est moindre, l'effet sur ceux-ci étant moins important.

#### ***4.4.3 Protocole alimentaire***

Pour cette étude, aucun régime spécifique n'a été prescrit aux participantes. Celles-ci étaient déjà suivi par le médecin-investigateur pour leur problème de poids et avaient déjà pu bénéficier de conseils nutritionnels et recommandations individualisés avant le début de l'étude. Les instructions pour cette étude ont donc été de se nourrir normalement et de continuer à suivre les recommandations du médecin-investigateur afin de maintenir une alimentation adéquate.

#### ***4.4.4 Questionnaires***

Comme aucun protocole alimentaire spécifique n'a été mis en place pour cette étude, il a été décidé d'évaluer le comportement des participantes à l'aide d'un questionnaire alimentaire (cf. annexe 10). Ce questionnaire a été distribué à quatre reprises, après chaque phase de l'étude (I, II, III et IV). Le but de ce questionnaire était de mettre en évidence un quelconque changement dans les habitudes alimentaires des participantes comme par exemple les quantités, le nombre de repas ou le type d'aliment.

Un second questionnaire alimentaire (cf. annexe 11) a été mis en place six semaines après la fin de l'étude. Ce questionnaire a été effectué par appel téléphonique de l'investigateur-secondaire à chacune des participantes. Il avait pour but de compléter le premier questionnaire qui n'avait pas donné d'indication particulière et ne permettait pas d'expliquer certaines variations. Ce second questionnaire avait pour objectif d'évaluer si les participantes avaient fait des excès ou, au contraire, avaient fait plus attention à leur alimentation. Dans ce questionnaire, la motivation a aussi été testée afin de voir si elle aurait pu influencer le comportement des participantes.

## 4.5 Matériel

Pour le détail du matériel utilisé, se référer à l'annexe 7.

- Ampoules de 3g/10ml (2x/jour) de dynamisant de glutamate d'arginine.
- Balance impédancemètre professionnelle de type Tanita BC 418.
- Mètre à ruban pour mesurer le tour de taille et de hanches.
- Adipomètre.
- Ceinture à ultrasons *Slim Sonic*.
- Gel de contact hypoallergénique.
- Test de grossesse de la marque *Evial strip*.

### 4.5.1 Ceintures à ultrasons *Slim Sonic*

La ceinture *Slim Sonic* utilise la même technologie que sa grande sœur, la ceinture *Ithin*, utilisée dans la l'étude de Hafiz (2012). Les différences sont sa taille (plus petite) et son aspect pratique (sans fils). Elle est composée de cuir synthétique STAMSKIN antibactérien et fongicide. Elle se fixe autour de la taille au moyen de sangles velcros. Chaque module est équipé de 3 plaques. Ces plaques émettent des ondes ultrasoniques qui permettent de déstructurer les triglycérides présents dans les adipocytes. Les modules sont reliés à un générateur intégré dans la ceinture qui permet la gestion de l'émission des ondes ultrasoniques. Un gel de contact hypoallergénique est appliqué sur les plaques avant la mise en place afin de faciliter la transmission des ultrasons (Fig 24). La ceinture *Slim Sonic* est brevetée CE.



Fig. 24 Ceinture abdominale à ultrasons *Slim Sonic*  
Source : fiche d'installation (cf. annexe 8).

## 4.6 Choix de la dose de L-arginine / utilisation de la ceinture à ultrasons

### L-arginine

Selon Flynn (citée dans Wu et al., 2009), l'arginine est stable lorsqu'elle est stérilisée (haute température et haute pression). Par conséquent, elle ne représenterait pas un danger pour les humains ou les animaux. Toutefois, comme beaucoup d'autres nutriments, un usage inapproprié pourrait causer des effets indésirables. Plusieurs études (Evans et al, 2004 ; Lucotti et al. (2006) ; Mcknight et al., 2010 ; Wu et al., 2008) reportent qu'au-delà de 9g/jour des symptômes tels que nausée, vomissement, inconfort gastro-intestinal voire diarrhée peuvent apparaître. Il est conseillé entre autres de prendre la dose en plusieurs fois, par exemple 3x3g/jour pour une personne de 70kg cela afin de prévenir ces effets indésirables (Mcknight et al., 2010). Il n'existe

pas de recommandation précise concernant la durée de la prise de l'arginine puisqu'elle est un composant de l'organisme et qu'on l'y retrouve naturellement. Les études reportées sur l'être humain ont été conduites sur une durée de 1 à 12 semaines. Pour cette étude et sur recommandation du médecin-investigateur, une dose de 2x3g/jour, à prendre matin et soir pour éviter ces effets indésirables, a été utilisée.

### **Ceinture à ultrasons**

Afin d'agir efficacement sur les adipocytes, il est recommandé de ne pas trop espacer les séances entre-elles. Idéalement un minimum de 6 séances à raison de 3x/semaine et d'une durée de 40 – 60 minutes par séance est requis. Il est conseillé parallèlement de faire une activité physique modérée pour favoriser un plus grand déstockage des acides gras. Il n'existe pas un nombre maximal de séances recommandé puisque cela dépend de l'importance de la masse grasseuse du patient et combien il souhaite en éliminer. Pour cette étude, le choix s'est porté sur un protocole de 2 fois 2 semaines avec pause le week-end. Durant le premier bloc de 2 semaines, la patiente a suivi le traitement US quotidiennement à raison de 40 minutes par jour avec exercice physique comme recommandé. Un deuxième bloc de 2 semaine durant lequel les participantes ont pris en parallèle une dose de L-arginine a eu lieu 6 semaines plus tard.

## **4.7 Calcul d'échantillon**

D'après Charan & Biswas (2013), pour calculer la taille de l'échantillon, la relation suivante peut être utilisée :

$$\text{taille de l'échantillon} = \frac{2SD^2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{d^2}$$

SD - Standard deviation – de précédentes études et d'études pilotes

$$Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = Z_{0.025} = 1.96 \text{ (From Z table) at type 1 error of 5\%}$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.20} = 0.842 \text{ (From Z table) at 80\% power } d = \text{effect size}$$

= difference between means values

La formule sera donc :

$$\text{taille de l'échantillon} = \frac{2SD^2(1.96 + 0.84)^2}{d^2}$$

$$\text{taille de l'échantillon} = \frac{2(25)^2(1.96 + 0.84)^2}{10^2} = 98$$

En se basant sur l'étude de Hurt et al. (2014) le calcul devient :

$$\text{taille de l'échantillon} = \frac{2(8.7)^2(1.96 + 0.84)^2}{10^2} = 12$$

Soit **12** participantes étaient nécessaires à cette étude.

## 4.8 Analyse des données

Les résultats ont principalement été traités sous forme de deltas obtenus par la différence des valeurs à chaque phase du traitement (I, II, III et IV). Les deltas de chaque phase ont été calculé à partir des valeurs de l'intervention précédente. Les variables qui ont été analysées sont les plis cutanés, le poids, le tour de taille et de hanches, le pourcentage de masse grasse (%MG), la masse grasse totale (MGT), la masse maigre totale (MMT) et la surface de masse grasse sous-cutanée (SMG). La durée de chaque phase était de 2 semaines sauf pour la phase III avec arginine qui était de 4 semaines. Les valeurs obtenues pour cette troisième phase n'ont pas été ramenées à 2 semaines puisqu'il s'agissait d'un traitement par complément alimentaire. Cela signifie qu'un certain temps est nécessaire (env. 10 jours) pour sa diffusion et son assimilation par le corps et, par conséquent, ses effets ne sont pas immédiats.

Les résultats pour les plis cutanés ont été traités en prenant la moyenne des 6 plis cutanés mesurés.

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux au chapitre 5. Des graphiques supplémentaires en référence à ces résultats ont également été insérés en annexe à titre informatif (cf. annexe 12).

Afin de comprendre d'éventuelles variations entre les sujets, les questionnaires distribués après chaque phase et après la fin de l'étude (cf. annexe 10 & 11) ont été analysés. Ces questionnaires avaient pour but de contrôler les comportements

alimentaires des participantes durant l'étude. Le but était de voir si grâce à eux, des changements avaient été opérés et auraient pu influencer de quelconque manière les résultats de l'étude.

## **4.9 Traitement statistique**

Pour l'analyse des résultats, le test non paramétrique des rangs signés de Wilcoxon, idéal pour traiter des petits échantillons, a été utilisé. Ce test est utile pour comparer des mesures effectuées à des moments différents sur les mêmes sujets. De ce test, résulte une valeur P dont la significativité est définie à  $P \leq 0.05$ . Ce test a donc été employé pour vérifier si les mesures des variables prises aux différents intervalles de temps (T2, T4, T8, T10) étaient significatives. Pour cela, les valeurs obtenues après chaque phases (T2 vs T0, T4 vs T2, T8 vs T4 et T10 vs T8) et pour chacune des variables (moyenne des plis cutanés, tour de taille et de hanches, poids, %MG, MGT, SMG et MM) ont été comparées entres-elles.

## **4.10 Risques**

Ni l'étude précédente (Hafiz, 2012) effectuée avec la ceinture à ultrasons ni même son utilisation au cours des dernières années n'ont relevé de risque majeur connu à ce jour. Des effets indésirables (diarrhée, vomissements, maux de têtes) ont été reportés pour le complément nutritionnel d'arginine uniquement lorsqu'il a été pris à des doses beaucoup plus élevée (de 21g/jour à 30g/jour) (Evans et al., 2004). Cela n'a pas été le cas dans cette étude puisque la dose n'était que de 6g/jour. D'autre part, plusieurs études recommandent une dose de 3 x 3g par jour comme adéquate et sans risques particulier ou connu (Evans et al., 2004 ; McKnight et al., 2004).

## **4.11 Couverture des dommages**

Les dommages de santé qui pouvaient survenir à la suite de cette étude étaient couverts par l'assurance du médecin-investigateur en ce qui concerne le traitement par arginine. Ils étaient couverts par le sponsor en ce qui concerne l'utilisation des ceintures à ultrasons.



## **4.12 Vie privée et confidentialité des participantes**

Cette étude a respecté le principe du droit à la vie privée des participantes et répondu aux lois de vie privée applicables.

Les informations médicales obtenues sur les sujets dans cette étude sont considérées comme confidentielles et toute divulgation à des tiers est interdite.

Seules les personnes autorisées à l'étude (l'investigateur, le co-investigateur et le médecin-investigateur) ont droit d'accès aux documents sources des données qui sont gardées confidentielles. Cependant, les autorités représentatives des inspections y ont accès en tout temps.

## **4.13 Exclusion et retrait des participantes**

Les participantes pouvaient à tout moment décider de se retirer de l'étude sans avoir à se justifier. Dans ce cas-là, il leur était demandé de rapporter les doses de L-arginine non-utilisées au médecin-investigateur. Il était également prévu que leurs données personnelles ne soient pas conservées mais que les résultats enregistrés jusqu'à ce terme soient conservés dans le cas où ils pouvaient être utilisés pour les statistiques de l'étude. À tout moment aussi, les participantes pouvaient être exclues de l'étude avant le terme prévu. Par exemple, si elles présentaient des symptômes mettant en danger leur santé ou allant à l'encontre des critères de cette étude ou encore pour toutes autres raisons néfastes à leur santé.

En cas de d'exclusion ou de retrait, les participantes n'étaient pas remplacées.

## **5 RESULTATS**

### **5.1 Compliance et abandon de l'étude**

Le groupe était au départ constitué de 12 femmes. Deux d'entre-elles ont choisi d'abandonner soit par manque d'intérêt ou pour raisons personnelles et une autre a également dû arrêter l'étude durant la dernière phase pour raisons personnelles et manque de temps. Au total, 9 participantes (n=9) ont terminé l'étude. 20 séances (4 fois 5x/semaines) étaient prévues avec la ceinture à ultrasons. Trois participantes ont chacune manqué plusieurs séances avec la ceinture qu'elles ont pu rattraper sur les week-ends. Deux autres participantes ont chacune aussi manqué une séance pour raisons personnelle mais elles n'ont pas réussi à remplacer. Globalement, la compliance pour le traitement avec ultrasons a été bonne puisqu'au final 18 participantes ont complété les 20 séances. Le traitement avec L-arginine quant à lui n'a pas été respecté par deux sujets. Un des sujets a arrêté le traitement après deux semaines car il se plaignait de nausées. Il a pu le réintégrer la dernière semaine de l'étude. L'autre sujet a arrêté le traitement durant 1 semaine, lors de la phase III, car il se sentait très stressé par des examens d'apprentissage et avait mal au ventre. Il a repris le traitement après ce délai sans problème. Comme la déviance du protocole a été jugée trop importante chez ces deux sujets et que cela risquait de compromettre les résultats de l'étude, ils n'ont pas été pris en compte dans l'analyse. En ce qui concerne les autres participantes, toutes ont affirmé avoir suivi le traitement normalement et pris correctement leur dose d'arginine.

Au final, les résultats de 7 participantes (n=7) ont servi pour l'analyse et le traitement statistiques de cette étude.

### **5.2 Questionnaires**

En analysant les résultats du premier questionnaire alimentaire, il s'est avéré que certaines des filles ont affirmé avoir fait « un peu » ou « beaucoup plus » attention que d'habitude à leur alimentation. Soit en veillant à la quantité (plus petite portion, moins de grignotage), soit à la qualité (plus de fruits/légumes, moins de féculents, moins gras) des aliments tout au long de l'étude. En les interrogeant, elles ont en fait pour la

plupart expliqué avoir appliqué avec plus de discipline les consignes qu'elles avaient déjà reçu du médecin-investigateur. Toutefois, il n'a pas été possible de relever de différences notables entre les résultats de celles qui ont affirmé avoir « beaucoup » changé et celles qui ont changé « un peu » leur habitudes alimentaires. En effet, celles qui ont « un peu » changé et celles qui n'ont « aucunement » changé ont eu parfois une amélioration de leur valeurs plus importante que celles qui ont « beaucoup » changé leurs habitudes. Il n'a donc pas été possible de relever un lien direct entre leur alimentation durant l'étude et les résultats obtenus.

Le second questionnaire par appel téléphonique qui a été mis en place pour compléter le premier, n'a, lui non plus, pas permis d'établir de lien concret avec l'évolution des résultats des participantes. Une participante a confié avoir eu un petit relâchement durant 4 semaines et avoir eu tendance à reprendre d'anciennes et mauvaises habitudes alimentaires. Bien que cela corrèle avec l'augmentation de sa MG, cela n'a pas permis de justifier l'évolution de ses autres variables. Étonnamment, à la question de savoir si elles avaient fait plus particulièrement attention à leurs habitudes alimentaires par rapport aux recommandations qu'elles avaient déjà reçu du médecin-investigateur, 4 participantes sur 7 ont affirmé ne rien avoir changé. D'autres ont affirmé avoir veillé, soit à la quantité, soit à la qualité de leur alimentation. Ces réponses diffèrent un peu de celles qui avaient été données dans les premiers questionnaires. Par conséquent, la fiabilité des questionnaires peut être remise en question et il est possible que les réponses données aient été quelque peu biaisées. Dans tous les cas, le fait qu'une baisse de motivation ait influencé négativement les résultats est à exclure puisque toutes les participantes ont affirmé être restées motivées tout au long de l'étude.

### **5.3 Plis cutanés**

Comme le montre le tableau ci-dessous (Tab 3), la moyenne des plis cutanés a diminué continuellement au cours de l'étude, Au final, la diminution totale a été de -9.53%. La moyenne a surtout diminué au début de l'étude, après la phase US+EP à T2 avec -5.18%. À T4 et T8 il n'y a pas eu de diminution significative de la moyenne des plis. À T10 la diminution a été de -1.64%. Les variations ne sont significatives que pour la première intervention US+EP à T2 et pour la dernière phase US+EP+ARG à T10.

Le traitement ARG+US+EP à T10 a montré un delta moins important que le traitement US+EP à T2.

**Tab. 3 Résultats de la variable de la moyenne des 6 plis cutanés. Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.**

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2*</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T10*</b>
<i>Moyenne des plis cutanés (n=6) [mm]</i>	30.51 ± 6.03	28.93 ± 6	28.42 ± 5.97	28 ± 5.86	27.54 ± 5.88
<i>Delta</i>		-1.58 ± 0.69	-0.51 ± 0.81	-0.42 ± 0.78	-0.46 ± 0.14
<i>Sig. Asymptotique (bilatérale)</i>		0.018	0.128	0.223	0.018

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).

## 5.4 Variables anthropométriques et composition corporelle

En ce qui concerne les mesures anthropométriques et de la composition corporelle, il apparaît, en comparant les tableaux qui suivent (Tab 4/5/6/7), que les valeurs ont suivi la même tendance que la moyenne des plis cutanés (Tab 3) et ont diminué continuellement durant les 10 semaines de l'étude. Exception pour la MG et la MM (Tab 8/9/10) qui ont suivi une tendance un peu différente.

### Poids

La perte de poids n'a pas été très importante (Tab 4). Au final, le delta est de -2,46 ± 1.67 pour les 10 semaines d'intervention, soit une perte moyenne totale de 2.75%. Les valeurs sont significatives à T10 (US+EP+ARG) uniquement avec une perte de 0.95%.

**Tab. 4 Résultats de la variable du poids. Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.**

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T10*</b>
<i>Poids [kg]</i>	89.50 ± 26.26	88.80 ± 26.21	88.40 ± 26.20	87.87 ± 25.33	87.04 ± 24.75
<i>Delta</i>		-0.70 ± 1.09	-0.40 ± 0.98	-0.53 ± 1.36	-0.83 ± 0.59
<i>Sig. Asymptotique (bilatérale)</i>		0.058	0.249	0.553	0.018

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).

### **Tour de taille, tour de hanches, surface de masse grasse**

Les variables qui ont montré les plus grandes différences dans cette étude sont celles du tour de taille (Tab 5), du tour de hanches (Tab 6) et de la SMG (Tab 7). La diminution du tour de taille (Tab 5) a été plus importante après la première phase (US+EP), avec -4.42%. Elle a été ensuite moins marquée à T4 et T8. (-1.43% vs. 1.96%). Pour le tour de taille, les résultats sont tous significatifs excepté à T8.

Le tour de hanche (Tab 6) a également diminué de manière plus importante sur le début de l'intervention. Les participantes ont perdu en moyenne -1.97% lors de la première phase à T2. La perte a été moins marquée ensuite avec -1.25% à T4. Les résultats sont significatifs uniquement à T2 et T4.

La SMG de l'abdomen (Tab 7) a suivi une dégression semblable à celle du tour de taille (Tab 5). La perte a été plus importante avec -9.34% lors de la première phase à T2. Elle a été plus faible au temps T10 (-3.59%). Les résultats sont significatifs uniquement à T2 et T10. Au totale, la SMG a diminué de -17,45% de la surface initiale.

**Tab. 5 Résultats de la variable du tour de taille Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.**

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2*</b>	<b>T4*</b>	<b>T8</b>	<b>T10*</b>
<i>Tour de taille [cm]</i>	93.71 ± 15.69	89.57 ± 15.11	88.29 ± 15.21	87.57 ± 14.79	85.86 ± 14.37
<i>Delta</i>		-4.14 ± 2.54	-1.29 ± 0.95	-0.71 ± 0.95	-1.71 ± 0.76
<i>Sig. Asymptotique (bilatérale)</i>		0.018	0.020	0.157	0.026

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).

**Tab. 6 Résultats de la variable du tour de hanches. Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.**

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2*</b>	<b>T4*</b>	<b>T8</b>	<b>T10</b>
<i>Tour de hanches [cm]</i>	116.43 ± 12.59	114.14 ± 12.39	112.71 ± 11.80	111.57 ± 10.21	111.14 ± 10.67
<i>Delta</i>		-2.29 ± 0.95	-1.43 ± 0.79	-1.14 ± 2.61	-0.43 ± 1.62
<i>Sig. Asymptotique (bilatérale)</i>		0.016	0.014	0.273	0.332

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).

**Tab. 7 Résultats de la variable de la surface de masse grasse. Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.**

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2*</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T10*</b>
Surface de masse grasse [cm <sup>2</sup> ]	138.98 ± 49.44	126 ± 45.78	121.96 ± 44.60	119 ± 42.18	114.72 ± 40.93
Delta	-12.98 ± 4.52	-12.98 ± 4.52	-4.03 ± 4.45	-2.96 ± 4.07	-4.28 ± 1.38
Sig. Asymptotique (bilatérale)		0.018	0.063	0.116	0.018

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).

### Masse grasse totale

Les résultats pour la variable de la MGT [kg] (Tab 8) ne sont pas significatifs et ne peuvent par conséquent être pris en considération.

*Tab. 8 Résultats de la variable de la masse grasse totale. Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.*

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T10</b>
<i>Masse grasse totale [kg]</i>	38.98 ± 17	36.77 ± 16.15	36.85 ± 16.66	36.74 ± 16.54	36.23 ± 16.05
<i>Delta</i>		-2.20 ± 2.28	+0.08 ± 0.81	-0.11 ± 1.20	-0.51 ± 0.67
<i>Sig. Asymptotique (bilatérale)</i>		0.063	1.000	0.499	0.108

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).



Le %MGT (Tab 9) a suivi une tendance similaire à la MGT [kg] (Tab 8) et les résultats ne sont pas significatifs.

**Tab. 9 Résultats de la variable du pourcentage de masse grasse totale. Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.**

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T10</b>
<i>Masse grasse totale [%]</i>	42.17 ± 5.85	40.10 ± 5.68	40.29 ± 5.75	40.31 ± 6.42	40.20 ± 6.11
<i>Delta</i>		-2.07 ± 2.42	+0.19 ± 1.04	+0.03 ± 1.48	-0.11 ± 0.67
<i>Sig. Asymptotique (bilatérale)</i>		0.128	0.609	1.000	0.553

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).

### Masse maigre totale

En ce qui concerne la MMT (Tab 10), les résultats ne sont significatifs qu'à T10 avec une légère fluctuation à la baisse de -0.66%.

*Tab. 10 Résultats de la variable de la masse maigre. Moyenne, delta et significativité. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.*

<b>Traitements</b>	<b>Ligne de base</b>	<b>US+EP</b>	<b>Wash-out</b>	<b>ARG</b>	<b>US+EP+ ARG</b>
<b>Variable</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T10*</b>
<i>Masse maigre totale [kg]</i>	50.53 ± 9.38	52.03 ± 10.16	51.66 ± 9.64	51.31 ± 8.73	50.97 ± 8.82
<i>Delta</i>		+1.50 ± 1.82	-0.37 ± 1.53	-0.34 ± 1.71	-0.34 ± 0.36
<i>Sig. Asymptotique (bilatérale)</i>		0.128	0.799	0.735	0.026

\*p<0.05.

T=temps (en semaines).

## **6 DISCUSSION**

Dans cette étude, il apparaît que les résultats sont plutôt hétérogènes. Des facteurs endogènes et exogènes (Fig 21, p.47) ont certainement influencé les résultats et sont probablement en grande partie responsable de cette hétérogénéité. Malgré tout, il se dégage tout de même certaines tendances. Tout d'abord, les variables ont, pour la plupart, davantage diminué lors de la première phase (US+EP). Durant cette intervention, les résultats pour les variables du poids et de la moyenne des plis cutanés sont moins bons que ceux du tour de taille, du tour de hanches et de la SMG. Cela corrobore avec le constat de Johnson et al. (2009). Dans sa méta-étude, il soutient que l'exercice physique aérobic réduirait le tissu adipeux viscéral sans changement simultané du poids corporel ou du tissu adipeux sous-cutané. Admettant cela, il semble compréhensible que les valeurs du tour de taille, du tour de hanches et de la SMG aient plus diminué que les autres variables.

En comparant les résultats de l'intervention US+EP de cette étude à ceux de Hafiz (2012) (cf. Tab 12), la tendance a été similaire. Dans les deux cas, les plis cutanés et le tour de taille ont diminué. Le %MGT, la MMT et le poids n'ont montré de changements significatifs dans aucune des deux études. La seule différence se situe dans les résultats des valeurs de la MGT. Celles-ci n'ont pas été significatives dans cette étude alors qu'elles ont diminué dans celle de Hafiz (2012). Toutefois, des réserves doivent être émises sur cette comparaison. En effet, la durée du traitement n'était pas similaire dans les deux études (2 vs. 6 semaines). De plus, il n'est pas certain que le traitement agisse de manière similaire et, à ce jour, aucune étude n'a investigué cela. Effectivement, un effet prolongé dans le temps du programme US +EP pourrait expliquer la diminution de certaines variables durant la période de wash-out. Il faudrait cependant prouver cela avec des recherches plus poussées. Dans tous les cas, il semble que dans cette étude, les participantes aient plus perdu en graisse intra-abdominale qu'en graisse sous-cutanée lors de la première intervention (US+EP). Ainsi, l'hypothèse que des séances plus rapprochées, comme cela était le cas dans cette étude, permettent une meilleure lipolyse de la graisse intra-abdominale n'est pas invraisemblable.

Lors de la phase II et III, les valeurs des variables de certaines filles ont stagné voire même augmenté pour certaines. Cela peut s'expliquer d'une part, parce que les

participantes étaient moins encadrées durant cette période et, par conséquent, ont peut-être été un peu moins rigoureuses dans le suivi des recommandations du médecin-investigateur. D'autre part, l'arrêt de l'exercice est certainement et en grande partie responsable de l'amélioration plus faible voire de la régression des valeurs. Pour ce qui est de la troisième phase avec arginine et des mesures à T8, les résultats ne permettent pas de démontrer un effet concret de l'arginine sur la diminution de la MGT. Certaines suppositions, qui expliqueraient en partie que les effets n'aient pas été ceux escomptés, peuvent toutefois être émises. Par exemple, il faut un certain temps (au moins 10 jours) avant que le complément alimentaire n'agisse efficacement. Il est aussi possible que le rapport durée/dose n'était pas adéquat. Un traitement de plus longue durée et/ou avec une dose plus élevée aurait peut-être donné de meilleurs résultats. D'ailleurs, en comparant cette étude à celles de Hurt et al. (2014) et Lucotti et al. (2006), il apparaît que la dose d'arginine et/ou la durée de l'étude étaient plus importantes (cf. Tab 11). De plus, la prise de l'arginine était combinée à une diète hypocalorique. Il n'est dès lors pas improbable que l'action de l'arginine donne de meilleurs résultats lorsqu'elle est associée à un régime.

En ce qui concerne la dernière intervention (US+EP+ARG), les résultats sont moins bons que ceux de la première intervention. Seul le poids semble avoir diminué un peu plus et de manière significative avec la combinaison de ces deux traitements. Ni un effet supplémentaire de l'arginine ni même d'effets appréciables des deux traitements combinés ne peuvent être démontrés. Il y a des chances que la plus faible compliance lors de cette dernière phase soit due en grande partie au design de l'étude. En effet, la compliance a été très importante au début de l'étude et elle s'est amenuisée par la suite. Ceci peut s'expliquer par le fait que cette étude a été réalisée de manière séquentielle avec, par conséquent, les effets principaux au début. Pour remédier à cela, un design de type randomisé contrôlé aurait peut-être permis d'obtenir une meilleure compliance aux autres phases de l'étude.

Comme l'ont montré les résultats, les valeurs obtenues pour les différentes interventions ne sont pas toujours significatives. Les causes probables sont la petite taille de l'échantillon, l'hétérogénéité des sujets et des résultats. La taille de l'échantillon a en effet une influence sur les tests de significativité statistique et, il est plus difficile d'obtenir des valeurs significatives sur un petit nombre de sujets. En effet, à la fin de l'étude, le nombre de participantes étaient plus faible que le résultat du calcul de l'échantillon. La faible taille de l'échantillon joue aussi un rôle sur la grande valeur

de la moyenne de l'écart-type (= SEM = Standard Error of the Mean) et donc de la faible représentativité de la SEM (cf. graphiques en annexe 13).

La variabilité des résultats est aussi certainement due à l'hétérogénéité des sujets qui peut être expliquée par la diversité des caractéristiques (âge, IMC, niveau d'activité physique...). Cette diversité est d'autant plus manifeste lorsque l'échantillon est petit. Par exemple, des différences interindividuelles telles que le niveau de dépense énergétique journalier des participantes a probablement joué un rôle dans la variabilité des résultats. En effet, même si les participantes étaient toutes sédentaires, leur niveau d'activité journalier n'était certainement pas le même. Il est aussi probable que les moins actives d'entre-elles aient eu une amélioration de leurs variables plus importante. D'autre part, il est possible que certaines participantes aient tout simplement été plus actives durant la période de l'étude. Pour s'en assurer, il aurait par exemple fallu demander aux participantes de remplir un questionnaire d'évaluation d'activité physique et, éventuellement, les équiper d'un podomètre afin d'évaluer leur dépense journalière avant et pendant l'étude.

L'âge des participantes a probablement aussi joué un rôle dans la variabilité des résultats. En effet, durant l'étude une différence notable s'est faite ressentir quant à l'intérêt et l'investissement des participantes les plus jeunes. Ces dernières semblaient beaucoup moins appliquées et semblaient prendre un peu à la légère les indications et consignes qui leurs avaient été données. Il leur a d'ailleurs été rappelé à plusieurs reprises l'importance de suivre attentivement le protocole pour la garantir la justesse et la représentativité des résultats. Il a aussi fallu leur faire rattraper plusieurs séances avec la ceinture à ultrasons.

L'alimentation a sûrement aussi une part de responsabilité dans les différences obtenues entre les participantes. Effectivement, celles-ci suivaient un régime alimentaire libre avec pour seule indication de s'en tenir aux recommandations qu'elles avaient déjà reçu lors de leurs consultations avec le médecin-investigateur. Toutefois, afin d'avoir tout de même un minimum de suivi, deux questionnaires leur ont été soumis. Le premier (cf. annexe 10) était à remplir après chaque phase de l'étude (I, II, III et IV). Le second (cf. annexe 11), a été effectué par le biais d'un appel téléphonique 6 semaines après la fin de l'étude. En analysant les résultats du premier questionnaire, il n'a pas été possible de mettre en relation les réponses données avec les variations de certains résultats. Le second questionnaire n'a pas été beaucoup plus concluant et aucun lien concret n'a pu être établi avec les résultats de l'étude. Parfois même, les

résultats divergeaient avec ceux qui avaient été obtenus dans le premier questionnaire. Il est toutefois possible qu'avec le temps écoulé entre la fin de l'étude et ce second questionnaire par appel téléphonique (effectué systématiquement 6 semaines après la fin de l'étude pour toutes les participantes), les sujets ne se soient pas souvenus avec précision de leur comportement. Cela pourrait expliquer le biais. De plus, il faut prendre en compte que ces questionnaires étaient purement arbitraires et donc, basés sur l'opinion propre de chaque participante. Il est alors probable que certaines aient manqué de recul dans leur auto-évaluation. Tout ceci pourrait en partie expliquer que les réponses données ne concordent pas toujours entre le premier et second questionnaire et qu'on ne puisse établir de réel lien avec les résultats.

Par ailleurs, bien qu'il leur ait été demandé au début de s'en tenir aux recommandations du médecin-investigateur, il est possible que certaines participantes aient, inconsciemment ou non, fait plus attention à leur alimentation et que d'autres se soient, au contraire, un peu relâchées. Pour éliminer le biais causé par le facteur de l'alimentation, il aurait été judicieux de faire un protocole d'alimentation contrôlée. Cependant, cela est assez compliqué à mettre en place et sans garantie d'être vraiment respecté par les sujets.

Il faut aussi relever que les motivations intrinsèques de chacune des participantes ont certainement et probablement eu une influence sur la dispersion des résultats.

Dans tous les cas, les résultats obtenus laissent à penser que la ceinture à ultrasons associé à l'exercice physique agit de manière efficace sur la diminution du tissu adipeux abdominal. De plus, il semble qu'elle agisse tant au niveau du tissu adipeux sous cutané qu'au niveau du tissu adipeux viscéral. En effet, lors de son utilisation, une amélioration significative à T2 et T10 des valeurs pour la moyenne des plis cutanés ( $p = 0.018$  et  $= 0.018$ ), du tour de taille ( $p = 0.018$  et  $= 0.026$ ) et de la SMG ( $p = 0.018$  et  $= 0.018$ ) a été obtenue. Les résultats permettent donc de faire un lien avec ceux de Hafiz (2012) et confirment que les effets de la ceinture à ultrason combinée à un exercice physique impliquent des changements intéressants au niveau du tissu abdominal, et, notamment, du tissu intra-abdominal qui semble être plus facilement mobilisable. Toutefois, son efficacité sur la MG sous-cutanée a été moins bonne et les résultats sur la MGT ne sont pas significatifs.

Les résultats permettent également de faire un rapprochement avec la méta-étude de Johnson et al. (2009) qui soutient que l'exercice physique aérobic réduirait le tissu adipeux viscéral sans changement simultané du poids corporel ou du tissu adipeux

sous-cutané. Admettant cela, il est envisageable de penser que les valeurs du tour de taille et de la SMG ont plus diminué que les autres variables.

Pour résumer, l'amélioration significatives à T2 et T10 des valeurs du tour de taille, ( $p = 0.018$  et  $= 0.026$ ), de la moyenne des plis cutanés ( $p = 0.018$  et  $= 0.018$ ), et de la SMG ( $p = 0.018$  et  $= 0.018$ ) semblent confirmer que la ceinture à ultrasons associé à l'exercice physique agit de manière efficace sur la diminution du tissu adipeux abdominal. L'intervention US+EP semble agir tant au niveau du tissu adipeux sous cutané qu'au niveau du tissu adipeux viscéral. Les ultrasons semblent agir par principe de cavitation en libérant les acides gras des triglycérides dans la circulation sanguine et améliorer leur mobilisation. L'exercice physique aérobie d'intensité modérée stimulerait la lipolyse en agissant sur la réponse hormonale par augmentation de la sécrétion des catécholamines. Il agirait ainsi positivement sur l'oxydation de la graisse du tissu adipeux viscéral mais n'aurait que peu d'effet sur celle du tissu sous cutané (Johnson et al. 2009).

Comme cela a déjà été suggéré par Hafiz (2012), la combinaison des ultrasons et de l'exercice physique permettrait donc d'agir efficacement sur le tissu adipeux intra-abdominal mais aussi sur le tissu abdominal sous-cutané.

Le fonctionnement exact et les changements profonds induits grâce aux ultrasons ne sont pas encore totalement compris et n'ont pas encore fait le sujet d'investigations plus profondes pour confirmer les hypothèses qui sont émises. Il serait donc intéressant de pousser les recherches plus loin dans une étude prospective. Il serait envisageable, par exemple, de mesurer la concentration d'acides gras libres dans le sang pour vérifier que ceux-ci n'augmentent pas et sont bien utilisés après la cavitation par la circulation et les muscles.

Les effets de l'arginine utilisée avec la méthode de ceinture à ultrasons (US+EP+ARG) n'ont pas pu être validés puisqu'il n'y pas eu de diminution supplémentaire et suffisamment importante sur les variables (tour de taille, tour de hanches, plis cutanés, MGT, %MG et SMG abdominale) à T10. Il est difficile de dire si la diminution des variables des plis cutanés, du poids, du tour de taille et de hanches ainsi que de la SMG abdominale à T8 est réellement due aux effets de l'arginine ou si le premier programme (US+EP) a eu des effets prolongés dans le temps. Le design de l'étude est probablement en cause et représente peut-être la plus grosse faiblesse de cette étude. De plus, comme la compliance a été plus grande en début d'étude, en inversant

l'ordre des traitements, il est possible que les effets eussent été plus marqués pour le traitement ARG s'il avait été utilisé au début. Malheureusement, dans cette étude et pour des questions de faisabilité, un tel design n'a pas pu être réalisé. Pour des questions de moyens financiers limités mais aussi l'horaire et l'accès au centre *Ithin* ainsi que le nombre d'appareils cardio étant restreints, il n'a pas été concevable de considérer un design de plus grande envergure. D'autre part, si les risques de biais ont été quelque peu imités par le fait que la même personne (le médecin-investigateur) ait été impliquée dans les mesures pour l'étude de Hafiz et celle-ci, il n'en demeure pas moins qu'un nombre plus important de sujets aurait certainement permis d'obtenir des résultats un peu plus significatifs et plus homogènes.

Enfin, une autre faiblesse de cette étude a été la durée des différentes interventions. Celles-ci auraient probablement donné des résultats plus significatifs si elle avait été plus longue. De plus, des critères de sélection un peu moins larges auraient peut-être permis d'obtenir des résultats plus homogènes.





**Tab. 12 Comparaison des résultats des variables anthropométriques pour le traitement US+EP et US+EP+ARG. Données exprimées sur une durée de 1 mois.**

<b>Etude</b>	<b>Hafiz (2012)</b>			<b>Cette étude (2016)</b>					
<b>Traitement</b>	US+EP			US+EP			US+EP+Arg.		
<b>Durée</b>	4 semaines			4 semaines					
<b>Nombre de sujets</b>	10F			7F					
<b>Type de sujet</b>	condition médicale stable, obèses			condition médicale stable, surpoids/modérément obèses					
<b>Âge</b>	≥18 & ≤55 ans			≥16 & ≤40 ans					
<b>IMC</b>	≥30 & ≤ 40kg/m <sup>2</sup>			≥25 & ≤ 40kg/m <sup>2</sup>					
<b>Tour de Taille</b>	NC			≥89 cm					
<b>Alimentation</b>	normale			normale					
<b>Exercice physique</b>	55' 3x/sem.			40'/jour & 5x/sem.					
<b>Résultats</b>	<i>plis cutanés</i> (n=6): -5.4 ± 0.1mm	-18.5%	p<0.001	<i>plis cutanés</i> (n=6): -3.16 ± 1.38mm (p=0.018)	-10.36%	p=0.018	-0.92 ± 0.28	-3.28%	p=0.018
	<i>poids:</i> -1.9 ± 2.4kg	-2.08%	p=NS	<i>poids:</i> -1.4 ± 2.18kg (p=0.058)	-1.58%	p=NS	-1.66 ± 1.18	-1.8%	p=0.018
	<i>tour de taille:</i> -5.7 ± 1.9cm	-5.52%	p<0.001	<i>tour de taille:</i> -8.28 ± 5.08cm (p=0.018)	-8.84%	p=0.018	-3.42 ± 1.52	-3.9%	p=0.026
	<i>MGT:</i> -1.8 ± 2.0kg	-4.98%	p<0.05	<i>MGT:</i> -4.4 ± 4.56kg (p=0.063)	-11.34%	p=NS	-1.02 ± 1.34	-2.78%	p=0.018

NC= non-connu ; NS= non-significatif

## **7 CONCLUSION**

Dans cette étude, seuls les résultats obtenus lors de l'intervention US+EP, ont pu confirmer des effets bénéfiques. Une diminution significative des plis cutanés, du tour de taille, de hanches et de la SMG abdominale a été obtenue. Cette méthode pourrait être intéressante pour traiter les personnes souffrant d'obésité ou de surpoids puisqu'elle est non-invasive et qu'elle permet une diminution rapide du tissu adipeux intra-abdominal. Sachant que les risques de mortalité et de comorbidités sont plus importants avec une obésité centrale, l'intérêt de cette méthode dans le domaine médical pourrait alors grandir au fil des années. Son utilisation pour traiter les sujets touchés ou à risques avec une amélioration rapide et sans danger de leurs états pourrait se démocratiser. L'emploi combiné avec l'arginine n'a pas apporté d'améliorations concrètes et l'hypothèse d'un effet additif et/ou synergique du traitement n'a pas pu être validée. En cause, les limitations que présente cette étude comme, entre autres (mais qui restent à vérifier), le faible nombre de participantes et de données complètes, le design de l'étude, ou encore l'absence de groupe contrôle et de suivi plus poussé de l'alimentation et de l'activité physique. C'est pourquoi, les résultats et suppositions demandent à être vérifiés par d'autres investigations. Par exemple, une étude plus complète sur une durée plus longue avec un design comprenant des groupes témoins et des échantillons plus grands permettrait certainement de vérifier avec plus de certitude et de précision l'efficacité supposée de l'arginine.

Enfin, cette expression conclue très bien ce travail : « Il n'y a pas d'étude parfaite car il n'y pas de sujets parfaits ».

## 8 REFERENCES

- Abel, T., Knechtle, B., Perret, C., et al. (2005).** Influence of Chronic Supplementation of Arginine Aspartate in Endurance Athletes on Performance and Substrate Metabolism - A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *International Journal of Sports Medicine*, 344-349.
- Bani, D., Li, A., Freschi, G., & Russo, G. (2013).** Histological and Ultrastructural Effects of Ultrasounds-induced Cavitation on Human Skin Adipose Tissue. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 1-10.
- Barbe, P. (2000).** Les méthodes d'étude de la composition corporelle. *Act. Méd. Int. – Métabolismes, Hormones- Nutrition, IV (5)*, 196-203.
- Basdevant, A. (2001).** Obésité 2001. *Revue Française des Laboratoires*, 334, 37-40. Paris : Elsevier Masson SAS.
- Basdevant, A. (2006).** L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie. *Comptes Rendus Biologies*, 329 (8), 562-569.
- Basdevant, A. (2008).** Obesity : Pathophysiological concepts. *Joint Bone Spine*, 6, 935-936.
- Bray, G. & Bellanger, T. (2006).** Epidemiology, Trends, and Morbidities of Obesity and the Metabolic Syndrome. *Endocrine*, 29 (1), 109–117.
- Charan, J. & Biswas, T. (2013).** How to calculate sample size for different study designs in medical research ? *Indian Journal of Psychology Medicine*, 35 (2), 121-126.
- Corcos, T. (2012).** Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine et Longévité*, 4, 99-110.
- Crepaldi, G. & Maggi, S. (2006).** Contexte historique du syndrome métabolique. *Diabetes Voices*, 51, 8-10.
- Colao, A., Di Somma, C., Savastano, S., et al. (2009).** A Reappraisal of Diagnosing GH Deficiency in Adults: Role of Gender, Age, Waist Circumference, and Body Mass Index. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 4414–4422.

**Coleman, K., Coleman, W., & Benchetrit, A. (2009).** Non-Invasive, External Ultrasonic Lipolysis. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 263-267.

**Creager, M., Gallagher, S., Girerd, X., et al. (1992).** L-arginine improves endothelium-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans. *Journal of Clinical Investigation*, 1248–1253.

**Curioni, C., Lourenco, P. (2005).** Long-term Weight Loss After Diet And Exercise: A Systematic Review. *International Journal of Obesity*, 1168–1174.

**Dallongeville, J., Dauchet, L. & Amouyel, P. (2007).** Epidémiologie de l'obésité abdominale. In J. Després, *L'obésité abdominale, une maladie métabolique* (pp. 5-28). Paris : John Libbey Eurotext.

**De Bandt, J.-P. (2004).** Nutrition et Obésité. *Nutrition clinique et métabolisme*, 18, 147-155. Paris : Elsevier Masson SAS.

**Després, J. (2006).** Abdominal obesity : the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *European Heart Journal Supplements*, 8 (B), B4-B12.

**Després, J. & Lemieux, I. (2006).** Abdominal Obesity and Metabolic syndrome. *Nature*, 444, 881–887.

**Dhaliwal, SS., Welborn, T. (2009).** Central Obesity and Multivariable Cardiovascular Risk as Assessed by the Framingham Prediction Scores. *The American Journal of Cardiology*, 1403–1407.

**Dioum, A. (2005).** *Validation de méthodes de mesure de la composition corporelle utilisables sur le terrain chez les africaines. Application dans des études épidémiologiques en milieux urbain et rural.* Consulté le 15 juillet 2016. Disponible sur : <http://www.sist.sn/gsd/collect/butravau/index/assoc/HASH9e2a.dir/THS-7086.pdf>.

**Duclos, M. Duché, P., Guezennec, C.-Y., Richard, R., Rivière, D. & Vidalin, H. (2010).** Position de consensus : activité physique et obésité chez l'enfant et chez l'adulte. *Science & Sport*, 25 (4), 207-225.

**Evans, R., Fernstrom, J., Thompson, J., et al. (2004).** Biochemical responses of healthy subjects during dietary supplementation with L-arginine. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 534-539.

**Fédération Internationale du Diabète FID. (2006).** Le syndrome métabolique. *Diabetes Voice*, 51, 1-37.

**Golay, A. & Masciangelo, M.L. (2005).** Poids de l'obésité : de l'épidémie aux coûts. *Rev Med Suisse*, 1 (12), 807-813.

**Hafiz, S. (2012).** Effets d'un programme d'activité physique constitué par des vibrations corporelles avec ou sans utilisation conjointe d'ultrasons diffus lipolytiques sur la composition corporelle totale et segmentaire chez la patiente obèse. Master ISSUL.

**Haute Autorité de Santé HAS. (2010).** *Techniques de Lyse Adipocitaire à Visée Esthétique*. Consulté le 23 avril 2016. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c\\_1011305](http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1011305).

**Horowitz, J.F. (2001).** Regulation of Lipid Mobilization and Oxidation during Exercise in Obesity. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 29 (1), 42-46.

**Horowitz, J.F. & Klein, S. (2000).** Lipid Metabolism during Endurance Exercise. *American Society for Clinical Nutrition*, 72 (2), 558-563.

**Hill J.O. & Peters J.C. (1998).** Environmental Contributions to the Obesity Epidemic. *Science*, 280, 1371-1374.

**Hurt, R., Ebbert, J., Schroeder, D., et al. (2014).** L-Arginine for the Treatment of Centrally Obese Subjects: A Pilot study. *Journal of Dietary Supplements*, 40-52.

**Inserm (2006).** *Obésité : Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge*. Paris : Les éditions Inserm.

**Ioannides-Demos, L., Piccenna, L. & McNeil, J. (2011).** Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies. *Journal of Obesity*, 2011, 1-18.

**Jéquier, E. (2002).** Pathways to Obesity. *International Journal of Obesity*, 26 (2), 12-17.

**Jogben, W., Fried, S., Fu, W., et al. (2006).** Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 571-588.

**Jobgen, W., Meininger, C., Jobgen, S., et al. (2009a).** Dietary L-Arginine Supplementation Reduces White Fat Gain and Enhances Skeletal Muscle and Brown Fat Masses in Diet-Induced Obese Rats. *Journal of Nutrition*, 230–237.

**Jobgen, W., Fu, W., Gao, H., et al. (2009b).** High Fat Feeding and Dietary L-arginine Supplementation Differentially Regulate Gene Expression In Rat White Adipose Tissue. *Amino Acids*, 187–198.

**Kohli, R., Meininger, C., Haynes, T., et al. (2004).** Dietary L-arginine Supplementation Enhances Endothelial Nitric Oxide Synthesis in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Nutrition*, 600–608.

**Languin, D. (2013).** *Obésité et sensibilité à l'insuline : la piste de la lipolyse*. Consulté le 23 avril 2016. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/index.php/espace-journalistes/obesite-et-sensibilite-a-l-insuline-la-piste-de-la-lipolyse>.

**Leyvraz, C., Verdumo, C. & Giusti, V. (2008).** Répartition du tissu adipeux : implications cliniques. *Rev Med Suisse*, 4, 844-847.

**Leighton, T. (2007).** What Is Ultrasound? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 3-83.

**Lim, K., Kim, J., Seonwoo, H. et al. (2013).** In Vitro Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound Stimulation on the Osteogenic Differentiation of Human Alveolar Bone-Derived Mesenchymal Stem Cells for Tooth Tissue Engineering. *BioMed Research International*, 1-15.

**Lucotti, P., Setola, E., Monti, L., et al. (2006).** Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *AJP : Endocrinology and Metabolism*, E906–E912.

**Marmuse, J.P. & Mognol, P. (2004).** Chirurgie de l'obésité. *Communications*, 181-188.

**McConell, G. (2007).** Effects of L-Arginine Supplementation On Exercise Metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 46-51.

**McKnight, J., Satterfield, M., Jobgen, W., et al. (2010).** Beneficial Effects Of L-arginine On Reducing Obesity: Potential Mechanisms And Important Implications For Human Health. *Amino Acids*, 349–357.

**Melchior, J.-C. & Thuillier, F. (2007).** Méthodes d'évaluation de la prise alimentaire. In N. Cano, D. Barnoud, S.M. Schneider, M.-P. Vasson, M. Hasselmann, X. Leverve (Ed.), *Traité de Nutrition Artificielle De L'adulte*, Chapitre 38, 521-540. Paris : Springer-Verlag.

**Merritt, C., Kremkau, F., Hobbins, J. (1992).** Diagnostic ultrasound: bioeffects and safety. *Ultrasound in Obstetrics Gynecology*, 366-374.

**Manley, A. (1997).** *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General*. United States: Department of health and human services washington dc.

**Moreno, M.V. (2007).** *Etude de la composition corporelle par impédancemétrie sur des adultes et des enfants sains et pathologiques*. Thèse de doctorat non publiée. France : Université de Technologie de Compiègne.

**Mouraux, T. (2007).** Le tissu adipeux : un bout de gras se découvre intelligent. *Percentile*, 12 (3), 60-65.

**Moreno-Moraga, J., Valero-Altés, T., Riquelme, A., et al. (2007).** Body contouring by non-invasive transdermal focused ultrasound. *Lasers in Surgery and medicine*, 315-323.

**Nguyen, M.D. & El-Serag, H.B. (2010).** The Epidemiology of Obesity. *Gastroenterology Clinics of North America*, 39 (1), 1-7.

**Office Fédéral du Sport OFSPO (2013).** *Activité physique et santé des adultes. Recommandations pour la Suisse*. 1-3.

**Office Fédéral de la Santé Publique OFSP (2012).** *Sixième rapport sur la nutrition en Suisse*. 1-313.

**Ogunbode A.M, Ladipo M.M.A, Ajayi I.O & Fatiregun A.A. (2011).** Obesity : An emerging disease. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 14, 390 – 394.

**Orho-Melander, M. (2006).** Le syndrome métabolique : génétique, style de vie et origine ethnique. *Diabetes Voices*, 51, 21-24.



**Pathak, A., Galinier, M. & Senard, J.-M. (2007).** Obésité et maladies cardiovasculaires : physiopathologie, comorbidités et effet de la perte de poids. *MT Cardio*, 3 (3), 187-192.

**Puhl, R. (2009).** Stigmatisation de l'obésité : causes, effets et quelques solutions pratiques. *Diabetes Voice*, 54 (1), 25-28.

**Poulain, J.P. (2010).** La lutte contre la stigmatisation des sujets en surpoids : une voie de prévention de l'obésité. In J.-P., Zermati, G., Apfeldorfer & B., Waysfeld (Dir.), *Traiter l'obésité et le surpoids*, 289-303.

**Quilliot, D., Roché, G., Mohebbi, H., Sirvaux, M.-A., Böhme, P. & Ziegler, O. (2010).** Prise en charge de l'obésité adulte. *La Press Médicale*, 30 (9), 930-944.

**Roncalli, J., Pathak, A. & Galinier, M. (2007).** Obésité et insuffisance cardiaque. *MT Cardio*, 3 (3), 178-186.

**Saedi, N. & Frank, M. (2015).** High-intensity focused ultrasound for noninvasive body contouring: current perspectives. *RRFU*, p.1.

**Saedi, N. & Kaminer, M. (2013).** New Waves for Fat Reduction : High-Intensity Focused Ultrasound. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 32 (1), 26-30.

**Sanguignol, F. (2008).** L'obésité : une maladie chronique multifactorielle. *Kinésithérapie, la revue*, 76, 14-16.

**Schlienger J.-L. (2010).** Conséquences pathologiques de l'obésité. *La Presse Médicale*, 39 (9), 913-920. Paris : Elsevier Masson SAS.

**Schneider H. & W. Venetz. (2014).** *Cost of Obesity in Switzerland 2012*. Etude menée sous mandat de l'OFSP. Berne : OFSP.

**Schutz, Y. (1995).** Macronutrients and energy balance in obesity. *Metabolism*, 44 ( 9), suppl 3, 7-11.

**Stamm, H., Fischer, A., Wiegand, D., & Lamprecht, M. (2016).** Monitoring alimentation et activité physique. *Recueil d'indicateurs dans le cadre du PNAAP 2008-2016*. Berne : Office fédéral de la santé publique.

**Stancic, A., Korac, A., Biljana, B., et al. (2012).** Multiple Beneficial Effects in the Etiopathology of Diabetes. *Journal of Nutritional Therapeutics*, 114-131.

**Tan, B., Li, X., Yin, Y., et al. (2012).** Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue. *Frontiers in Bioscience*, 2237-2246.

**Tan, B., Yin, Y., Liu, Z., et al. (2008).** Dietary L-arginine supplementation increases muscle gain and reduces body fat mass in growing-finishing pigs. *Amino Acids*, 169–175.

**Vissers, D., Hens, W., Taeymans, J., Baeyens, J.-P., Poortmans, J. & Van Gaal, L. (2013).** The Effect of Exercise on Visceral Adipose Tissue in Overweight Adults : A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 8 (2), 1-10.

**Wajchenberg, B.L. (2000).** Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue : Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews*, 21, 697-738.

**World Health Organization (WHO). (2011).** *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 December 2008.* Switzerland : World Health Organization.

**World Health Organization (WHO). (2014).** *Global status report on noncommunicable diseases : 2014.* Switzerland : World Health Organization.

**Wu, G., Bazer, F., Davis, T., et al. (2008).** Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids*, 153-168.

**Yusuf, S., Hawken, S., Ôunpuu, S., Bautista, L., Franzosi, M.G., Commerford, P. et al. (2005).** Obesity And The Risk Of Myocardial Infarction in 27,000 Participants From 52 Countries : A Case-control Study. *The Lancet*, 366 1640-1649.

**Zou, C., & Shao, J. (2008).** Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 19, 277–286.

**Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (1995).** Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un comité OMS d'experts. *Série de rapports techniques de l'OMS*, no 854.

**Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2003).** Obésité : Prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. *Série de rapports techniques de l'OMS, no 894.*

**Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2015).** Stratégie sur l'activité physique pour la Région européenne de l'OMS 2016-2025. *Comité régional de l'Europe, soixante-cinquième session.* Consulté le 12 juin 2016. Disponible sur : [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/283807/65wd09f\\_PhysicalActivityStrategy\\_150474\\_withCover.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/283807/65wd09f_PhysicalActivityStrategy_150474_withCover.pdf?ua=1).

## **9 ANNEXES**

Annexe 1 : Lettre de présentation du projet à la Commission d’Ethique

Annexe 2 : Lettre de recrutement des participantes

Annexe 3 : Formulaire d’information à l’intention de la participante

Annexe 4 : Cahier d’observation CRF

Annexe 5 : Liste de l’équipe de l’étude – formation, rôles, responsabilités & signatures

Annexe 6 : Protocole

Annexe 7 : Liste du matériel

Annexe 8 : La technologie « SoniC Resonance TM Swiss Made »

Annexe 9 : Slim Sonic : Méthodes de Traitements

Annexe 10 : Questionnaire alimentation 1

Annexe 11 : Questionnaire alimentation 2 (par appel téléphonique)

Annexe 12 : Graphiques des résultats des différentes variables

Annexe 13 : Graphiques des valeurs moyennes absolues avec SEM

Annexe 14 : Approbation de la Commission d’éthique CER-VD

## 9.1 Annexe 1 : Lettre de présentation du projet à la Commission d’Ethique



UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

**UNIVERSITÉ DE FRIBOURG**  
**Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport**

---

### **Lettre de présentation du projet à la Commission d’Ethique**

**Concerne** : étude scientifique dans le cadre d’un travail de master.

Madame, Monsieur,

Je suis étudiante à l’Université de Fribourg à la faculté des Sciences du Mouvement et du Sport et, dans le cadre de mon travail de master, je désire vous soumettre un projet d’étude.

Projet : Cette étude a pour but d’étudier deux procédés pour le traitement de l’obésité abdominale. Ces procédés ont déjà fait le sujet d’investigations dans le domaine par le passé. Le but est de voir si couplés ensemble, ces procédés interagissent et créés un effet plus important sur la réduction du périmètre abdominal que lorsqu’ils sont utilisés seuls. Le premier programme consisterait en une intervention avec ceinture abdominale à ultrasons et exercice physique modéré et la seconde par une supplémentation de L-arginine exogène. L’hypothèse est donc que ces deux programmes utilisés conjointement pourraient induire une plus grande diminution du tissu adipeux et, par ailleurs, une réduction du périmètre abdominal.

Cette étude serait conduite sur des femmes en surcharge pondérale/modérément obèses avec une répartition de la masse grasseuse accrue au niveau de l’abdomen. Elle serait menée sur 12 femmes pour une durée de 10 semaines et débuterait avec le traitement par ceinture à ultrasons et exercice physique modéré de 40 minutes, cela durant 2 semaines à raisons de 5 fois par jour avec pause durant le weekend. Les 2 semaines suivantes, aucun traitement ne serait suivi. Durant 4 semaines ensuite, les participantes prendraient un complément alimentaire de L-arginine (2 fois 3g/jour). L’étude se terminerait par 2 semaines durant lesquelles les participantes combinerait le traitement de L-arginine et par ceinture à ultrasons et exercice physique. Des examens médicaux seraient prévus avant le début de

l'étude (T0), après 2, 4, 8, et 10 semaines. Les participantes seraient choisies selon des critères prédéfinis.

Cette étude sera dirigée et supervisée par :

**Investigateur principal :**

- PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur Associé, Département de Physiologie, Université de Fribourg.

**Médecin-investigateur responsable :**

- DR DOMINIQUE DURRER SCHUTZ, Médecine Interne Générale FMH, spécialisée en nutrition, obésité et troubles du comportement alimentaire, Eurobesitas Suisse, Vevey.

**Examineur :**

- DR URS MÄDER, vice-recteur haute école fédérale de sport de Macolin (HEFSM), département sport d'élite, Macolin.

**Sponsor :**

Tous les frais relatifs à cette étude seront sponsorisés par M. Jacques Borgognon, promoteur de l'étude. Ils devront être adressés à :

M. Borgognon Jacques  
Rue Marterey 28  
1005 Lausanne

Lieu : La Tour      Date : 30 mai 2016      Nom et signature du demandeur : Colliard Laura



## 9.2 Annexe 2 : Lettre de recrutement des participantes



UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

### UNIVERSITÉ DE FRIBOURG Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport

---

Effets d'un traitement d'ultrasons diffus et d'exercice physique combiné à une prise de L-arginine sur la masse corporelle et le périmètre abdominal chez des femmes obèses.

**Investigateur principal :** PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur Associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.

**Médecin-Investigateur responsable :** DR DOMINIQUE DURRER SCHUTZ, Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas Swiss, Vevey.

**Examineur :** DR URS MÄDER, vice-recteur, Haute Ecole Fédérale de Sport de Macolin (HEFSM), département sport d'élite, Macolin, Bienne.

**Co-investigateur :** COLLIARD LAURA, étudiante en master à la faculté des Sciences du Mouvement et du Sport à Fribourg.

#### **Recherche de participants pour une étude scientifique**

Pour une étude scientifique, nous recherchons des femmes entre 16 et 40 ans, dont l'IMC se situe entre 25 et 40kg/m<sup>2</sup>, dont le tour de taille excède ou égale 89cm et de langue maternelle française ou avec une bonne connaissance de cette langue.

Par mesure de sécurité, cette étude est en revanche fermée aux femmes qui présentent les symptômes suivants :

- 
- Condition médicale instable (statu post-infarctus, angine de poitrine, asthme) et tout autre état jugé à risque pour l'étude par le médecin-investigateur selon le dossier médical de la patiente).
  - Problèmes cardiaques ou pulmonaires.
  - Utilisation récente de médicaments pour la perte de poids (moins de 3 mois).
  - Femmes enceintes ou allaitantes.
  - Ostéoporose avérée.
  - Cancer ou métastases.
  - Lésions cutanées dans les zones traitées.
  - Greffes récentes.
  - Prothèses osseuses dans les zones traitées
  - Diabète.
  - Sous dialyse.
-

---

**But de l'étude :** nous voulons vérifier si un traitement par ceinture à ultrasons et exercice physique couplé à une prise orale journalière de L-arginine induit un déstockage plus important du tissu adipeux abdominal sous-cutané et viscéral ainsi qu'une diminution du périmètre abdominal de façon significative sur des femmes souffrant surcharge pondérale. Dans le cas de résultats positifs, nous désirons également vérifier si les effets des traitements combinés ensemble sont significativement plus important que lorsqu'utilisés seuls.

**Déroulement et durée de l'étude :** pour cette étude qui dure 10 semaines, nous recrutons un groupe de 12 femmes choisies selon des critères prédéfinis. Ceci est une étude expérimentale et prospective avec intervention non-croisée. Les participantes, équipées d'une ceinture à ultrason et d'un cardiofréquencemètre, effectuent dans un premier temps un exercice physique modéré de 40 minutes 5x par semaine avec pause le weekend durant 2 semaines. Cette activité a lieu au centre iThin gym l'Endroit à Lausanne. Les 2 semaines qui suivent ne comportent aucune intervention. Les 4 semaines suivantes, les participantes reçoivent une dose de 3g de L-arginine à prendre deux fois par jour à jeun (matin et soir). Cette phase dure 4 semaines. Les 2 dernières semaines, les participantes continuent de prendre la L-arginine et reprennent le programme avec ceinture à ultrasons et exercice physique 5x par semaine à Lausanne. La participation à l'étude implique cinq consultations médicales (avant le début du traitement, 2, 4 et 8 semaines après le début du traitement et à la fin du traitement après 10 semaines) pour un bilan anthropométrique. Ces consultations se déroulent au cabinet du Dr. Durrer à Vevey et durent environ 30 minutes.

**Dédommagement :** En cas de participation à l'étude les frais de transport (tickets et kilométrage voiture) seront remboursés par le sponsor.

Toutes les données seront traitées de manière **confidentielle**. La participante bénéficie d'un traitement qui peut **éventuellement** lui apporter une perte de masse grasseuse principalement au niveau de l'abdomen.

Les personnes **intéressées** à participer à l'étude et remplissant les critères susmentionnés sont priées de **contacter** le Dr. Dominique Durrer, Quai Perdonnet 14, 1800 Vevey, tél. du secrétariat 021 923 53 33.

Veuillez noter que les **données** des personnes qui prennent contact par téléphone avec le Professeur Durand seront **enregistrées**. Les données des personnes qui renoncent à participer à l'étude seront immédiatement détruites.

Pour des **informations complémentaires**, veuillez-vous adresser au secrétariat.

---



## 9.3 Annexe 3 : Formulaire d'information à l'intention de la participante



UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport

---

### **Formulaire d'information à l'intention de la participante**

**Concerne : Traitement par ceinture à ultrasons avec prise complémentaire de L-arginine.**

*Effets d'un traitement d'ultrasons diffus et d'exercice physique combiné à une prise de L-arginine sur la masse corporelle et le périmètre abdominal chez des femmes obèses.*

### ***Information à l'intention de la participante***

Sommaire	Page x sur x
1 Sélection des personnes pouvant participer à l'étude	2/13
2 Objectifs de l'étude	2/13
3 Informations générales sur l'étude	2/13
4 Déroulement pour les participants	3/13
5 Droits des participantes	5/13
6 Obligations des participantes	5/13
7 Bénéfices pour les participantes	5/13
8 Risques et contraintes pour les participantes	6/13
9 Autres possibilités de traitement (partie facultative)	7/13
10 Découvertes pendant l'étude	7/13
11 Confidentialité des données	7/13

12	Exploitation ultérieure des données et des échantillons biologiques	8/13
13	Rémunération des participantes	8/13
14	Réparation des dommages subis	8/13
15	Financement de l'étude	8/13
16	Interlocuteur(s)	9/13
17	Glossaire (termes nécessitant une explication)	10/13

Madame,

Je m'appelle Laura Colliard, je suis étudiante en faculté des Sciences du Mouvement et du Sport à l'Université de Fribourg et dans le cadre de mon travail de master, je conduis l'étude intitulée *Effets d'un traitement d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique sur ergomètre combiné à une supplémentation orale de L-arginine sur la composition corporelle globale et segmentaire abdominale chez des femmes obèses*.

## 1. Sélection des personnes pouvant participer à l'étude

La participation est ouverte à toutes les femmes qui souffrent de surcharge pondérale (dont l'IMC se situe entre 25 et 40 kg/m<sup>2</sup> et dont le tour de taille excède ou égale 89 cm) et qui ont entre 16 et 40 ans.

## 2. Objectifs de l'étude

Nous voulons savoir dans quelle mesure un traitement d'ultrasons diffus agit sur la masse grasseuse totale et abdominale lorsqu'il est couplé à une supplémentation d'acides aminés (cf. glossaire) de L-arginine. Tous deux semblent provoquer une diminution des cellules graisseuses. Il s'agit donc de savoir si, combinés ensemble, les effets des traitements s'additionnent et/ou se multiplient entre eux et peuvent agir plus fortement sur la diminution de la masse grasseuse. Les études précédentes réalisées avec l'arginine ne précisaient pas la forme utilisée. Pour cette étude, nous avons choisi d'utiliser des ampoules d'arginine à prendre oralement de la marque Novartis.

### 3. Informations générales sur l'étude

**But :** Cette étude fait l'objet d'un travail de master et a pour but de mesurer l'impact d'une intervention combinant ultrasons avec exercice physique et prise orale de L-arginine sur la masse adipeuse totale et abdominale de la participante.

**Déroulement de l'étude :** L'étude se déroulera sur une durée totale de 10 semaines durant lesquelles il vous sera demandé de suivre rigoureusement votre traitement. Vous serez soumise à des examens médicaux avant le début du traitement, après 2 semaines, 4 semaines, 8 semaines et à la fin du traitement, après 10 semaines. Ces examens ont pour but de collecter les mesures anthropométriques (cf. glossaire) nécessaires à l'étude. Ils ont lieu au cabinet du Dr. Durrer à Vevey.

Pour cette étude, Vous passerez dans un premier temps le premier examen médical puis vous rendrez au centre *L'Endroit* à Lausanne durant 2 semaines à raison de 5x par semaine (lundi-vendredi) pour une séance de 40 minutes d'exercice physique modéré où vous serez équipée d'une ceinture abdominale à ultrasons et d'un cardiofréquencemètre. L'exercice physique s'effectuera sous la surveillance de l'investigateur principal et de la co-investigatrice. Vous repasserez ensuite un examen médical. Durant 2 semaines ensuite, vous ne suivrez aucun traitement. Au terme de ces 2 semaines, vous passerez un troisième examen médical. L'intervention se poursuivra avec une phase de 4 semaines. Vous devrez alors prendre un complément alimentaire d'acides aminés de L-arginine. Vous serez autonome pendant cette phase et prendrez une dose orale journalière de L-arginine à raison de 3g deux fois par jour, matin et soir, à jeun. Les doses d'arginine seront fournies par le médecin-investigateur.

Un examen médical sera prévu après ces 4 semaines. Enfin, pour la dernière phase du traitement qui durera 2 semaines, vous continuerez de prendre la L-arginine et vous vous rendrez à nouveau 5x par semaine à Lausanne pour l'exercice physique avec ceinture à ultrasons. Au bout de ces 10 semaines, une fois l'intervention terminée, vous aurez rendez-vous une dernière fois au cabinet du médecin-investigateur pour le dernier examen médical. Une partie des résultats vous concernant ainsi que votre éventuelle perte de tour de taille, poids ou masse graisseuse pourra être connue le jour de cette consultation. Les données qui auront été collectées par le médecin-investigateur seront analysées par l'investigateur



principale et la co-investigatrice et les résultats finals vous seront communiqués dans les 6 mois par courriel. La co-investigatrice reprendra contact par téléphone avec vous durant ce laps de temps afin d'avoir un feedback sur votre ressenti général. En cas de découverte fortuite, vous serez également averties dans les plus brefs délais par courrier électronique par la co-investigatrice. Aucune mesure spécifique n'est prévue au terme de l'étude. Vous pourrez toutefois vous adresser en tout temps après celle-ci, soit au médecin-investigateur, à l'investigateur ou à la co-investigatrice pour d'éventuelles questions.

Cette étude sera conduite dans le canton de Vaud. Toutefois, elle sera ouverte à toutes les femmes de type caucasien résidant en Suisse, remplissant les critères d'inclusion et désireuses de participer.

Nous effectuerons cette étude dans le respect des prescriptions de la législation suisse. Nous suivrons en outre l'ensemble des directives reconnues au niveau international. La commission cantonale d'éthique compétente aura contrôlé et autorisé l'étude.

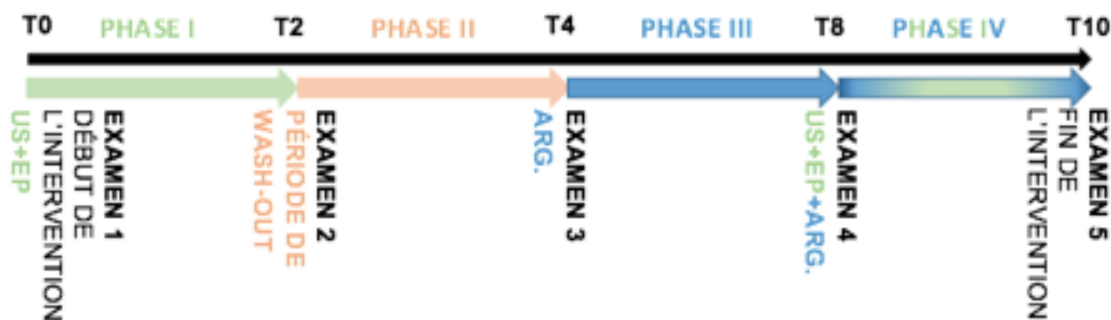
#### **4. Déroulement pour les participantes**

Pour cette étude, vous serez soumise à plusieurs examens médicaux afin de récolter les données nécessaires mais aussi pour s'assurer que votre état de santé n'est pas préjudiciable à votre participation. Ces examens médicaux seront au nombre de 5 et d'une durée approximative de 30 minutes. Ils seront effectués avant le début du traitement, après 2 semaines, 4 semaines, 8 semaines et à la fin des 10 semaines de traitement. Durant ces examens, le médecin récoltera vos données anthropométriques, à savoir la composition corporelle obtenue au moyen d'une balance à impédancemétrie (cf. glossaire), le tour de taille mesurée grâce à un mètre ruban et 4 plis cutanés mesurés avec une pince de Harpenden®, cela dans le but de notifier un éventuel changement de la répartition de la masse corporelle au fil de l'étude. Ces examens auront lieu au cabinet du Dr. Durrer à Vevey. L'étude qui déroulera sur une durée de 10 semaines débutera avec une première phase de 2 semaines durant lesquelles vous vous rendrez au centre iThin gym *L'endroit* à Lausanne 5 fois par semaine avec pause durant le weekend, soit pour un total de 10 séances d'une durée approximative de 40 minutes chacune. Durant ces

séances, vous serez équipée au préalable d'une ceinture abdominale à ultrasons *Slim Sonic* (cf. glossaire) et d'un cardiofréquencemètre et vous effectuerez un exercice physique modéré sur elliptique ou tapis roulant. Le cardiofréquencemètre permettra de contrôler votre fréquence cardiaque et de calibrer l'intensité de l'effort, définie au préalable avec le médecin. La seconde phase durera 2 semaines également. Aucune intervention ne sera effectuée durant ce laps de temps. La troisième phase durera 4 semaines au cours desquelles vous recevrez le contenu d'une ampoule de L-arginine à prendre dilué dans de l'eau deux fois par jour, matin et soir à jeun. La dernière phase se déroulera sur 2 semaines. Vous continuerez votre prise de L-arginine et vous rendrez à nouveau à Lausanne pour 10 séance d'exercice physique avec ceinture à ultrasons. Au terme de ces 10 semaines, vous serez invitée à repasser un dernier examen médical.

Une partie des résultats vous concernant ainsi que votre éventuelle perte de tour de taille, poids ou masse grasseuse pourra être connue le jour de cette consultation. Tous les autres résultats relatifs à cette étude seront dévoilés une fois les données de toutes les participantes récoltées et traitées et le rapport rédigé.

Figure 1 Déroulement du protocole dans le temps



Il se pourrait que nous devions vous exclure de l'étude avant le terme prévu. Cette situation pourrait se produire au cas où vous devriez présenter des symptômes mettant en danger votre santé. Le cas échéant, nous vous proposerons pour votre propre sécurité de vous examiner une dernière fois. Veuillez rapporter alors au cabinet du Dr. Durrer à Vevey toutes les doses du complément alimentaire de L-arginine qui vous auront été remises et que vous n'aurez pas utilisés.

Pour cette étude, nous vous laisserons le choix d'informer ou non votre médecin traitant de votre participation.

## **5. Droits des participantes**

Vous devez prendre part à cette étude uniquement selon *votre* propre volonté. Personne n'est en droit de vous y pousser ou de vous influencer de quelque manière que ce soit. Si vous choisissez de ne pas participer, votre traitement médical actuel se poursuivra exactement de la même manière. Vous n'aurez pas à justifier votre refus. Si vous choisissez de participer, vous pourrez à tout moment revenir sur cette décision. Là non plus, vous n'aurez pas à justifier votre retrait de l'étude.

Vous pouvez à tout moment poser toutes les questions nécessaires au sujet de l'étude. Veuillez-vous adresser pour ce faire à la personne indiquée à la fin de la présente feuille d'information.

## **6. Obligations des participantes**

Si vous décidez de participer à l'étude, vous devrez observer un certain nombre de règles indispensables pour votre sécurité et votre santé. Nous vous y aiderons du mieux que nous pourrons. En tant que participante à l'étude, vous serez tenue :

- De suivre les instructions médicales du médecin-investigateur et de vous conformer au plan de l'étude. Notamment, il vous faudra respecter scrupuleusement les posologies journalières des compléments qui vous seront donnés.
- D'informer le médecin-investigateur de l'évolution de votre excès de poids et de lui signaler tout nouveau symptôme, tout nouveau trouble et tout changement dans votre état.
- D'informer le médecin-investigateur de tout traitement ou thérapie concomitant, prescrit par un autre médecin ; de l'informer également de tous les médicaments que vous pourriez prendre, même s'il s'agit, par exemple, de médicaments que vous avez achetés vous-même et pour lesquels vous n'avez pas besoin d'ordonnance, de tisanes, de produits à base de plantes, ou encore de médicaments de médecine alternative (homéopathie, spagirie, etc.).



- Avoir lu, signé et approuvé dans son intégralité la déclaration de consentement

## **7. Bénéfices pour les participantes**

En participant à cette étude, vous bénéficierez d'un traitement aux ultrasons et à l'arginine. Au vu des résultats obtenus dans plusieurs études, il est possible que vous perdiez en masse grasseuse corporelle et notamment au niveau du périmètre abdominal, sans toutefois avoir la garantie que vous en retiriez des bénéfices directs. Le cas échéant, cela pourrait avoir d'autres répercussions positives sur votre santé notamment au niveau de la diminution des risques de troubles métaboliques, de maladie cardiovasculaire ou encore de diabète de type 2 engendrés par l'obésité.

De plus, les résultats de l'étude pourraient se révéler importants par la suite, cela afin d'approfondir les données scientifiques existantes sur l'utilisation des ultrasons et de l'arginine mais aussi pour travailler sur une nouvelle méthode du traitement de l'obésité qui soit non-invasive, tolérable à long terme et ainsi pouvoir aider les personnes touchées par cette maladie à l'avenir si les résultats s'avèrent probants.

Dans cette étude, notre hypothèse est qu'un „traitement“ combinant une utilisation d'ultrasons abdominaux associée à un exercice physique et à une prise de L-Arginine induit une plus forte réduction du périmètre abdominal suite à une lipolyse du tissu adipeux. Ainsi, il s'agit d'évaluer sur 12 patientes, si un traitement d'ultrasons diffus par ceinture abdominale et exercice physique sur ergomètre permet d'obtenir un plus grand effet sur le déstockage du tissu adipeux abdominal sous-cutané et viscéral et du périmètre abdominal lorsqu'il est combiné à une prise d'arginine.

## **8. Risques et contraintes pour les participantes**

Il n'existe aucun risque connu à ce jour concernant le traitement relatif à cette étude. Il pourrait cependant y avoir des risques encore non-identifiés. Les risques de surdosage sont quasiment inexistant car la dose prescrite se situe en-dessous de celle où des effets secondaires ont été observés. Jusqu'à présent, aucun désagrément lié au port de la ceinture n'a été constaté. Toutefois, afin de garantir au

mieux la sécurité de la participante des critères d'exclusion ont été établis. Ainsi, les femmes présentant les symptômes suivants sont exclues de l'étude :

- Condition médicale instable (statu post-infarctus, angine de poitrine, asthme) et tout autre état jugé à risque pour l'étude par le médecin-investigateur selon le dossier médical de la patiente).
- Problèmes cardiaques ou pulmonaires.
- Utilisation récente de médicaments pour la perte de poids (moins de 3 mois).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Ostéoporose avérée.
- Cancer ou métastases.
- Lésions cutanées dans les zones traitées.
- Greffes récentes.
- Prothèses osseuses dans les zones traitées.
- Diabète.
- Sous Dialyse.

#### ***Pour les femmes en âge de procréer***

Comme mentionné ci-dessus et par mesure préventive, les femmes enceintes ou allaitantes sont exclues de l'étude, les effets des ultrasons utilisés n'étant pas connus sur le fœtus humain. C'est pourquoi les participantes concernées doivent avoir recours à une contraception simple mais fiable (contraception hormonale de type pilule ou stérilet) pendant toute la durée de l'étude. Si vous deviez découvrir que vous êtes enceinte pendant l'étude, vous devrez en informer immédiatement le médecin-investigateur et le cas échéant vous serez exclue de l'étude. Un test de grossesse vous sera donné avant le début de l'étude afin de s'assurer que vous n'êtes pas enceinte.

### **9. Autres possibilités de traitement**

Vous n'êtes pas tenue de participer à l'étude. Si vous décidez de ne pas y prendre part, il sera toujours possible de discuter et d'entreprendre une thérapie adaptée à votre maladie avec votre médecin. Celui-ci pourra vous conseiller le traitement le plus adapté à votre diagnostic parmi ceux existant déjà (approche nutritionnelle, activité physique, psychothérapie, traitement médical, chirurgie).



## **10. Découvertes pendant l'étude**

Le médecin-investigateur vous avisera pendant l'étude de toute nouvelle découverte susceptible d'influer sur les bénéfices de l'étude ou votre sécurité, et donc sur votre consentement à participer. Vous serez informée oralement et par écrit.

## **11. Confidentialité des données et des échantillons**

Nous serons amenés, pour les besoins de l'étude, à enregistrer vos données personnelles et médicales. Toutefois, nous coderons ces données. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (p. ex. le nom, la date de naissance, etc.) seront remplacées par un code, de sorte que les personnes ne connaissant pas ce code ne pourront pas le lier à votre personne. Au sein des personnes impliquées dans la réalisation de l'étude, les données pourront être consultées seulement par celles autorisées et clairement désignées (investigateur principale, co-investigateur, médecin investigateur), y compris sous une forme non codée. Le code restera en permanence au sein des personnes mentionnées ci-dessus.

Durant son déroulement, l'étude pourra faire l'objet d'inspections. Celles-ci pourront être effectuées par les autorités qui se seront chargées de son contrôle initial et l'auront autorisée, mais aussi être mandatées par l'organisme qui l'aura initiée. Leur objectif sera de s'assurer que les règles en vigueur soient bien respectées et que votre sécurité n'est pas menacée. Il se pourrait que le directeur de l'étude doive communiquer vos données personnelles et médicales pour les besoins de ces inspections. En cas de dommage, un représentant de l'assurance pourra également être amené à consulter vos données. Cela ne pourra toutefois concerner que les éléments absolument nécessaires à l'instruction du dossier. Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit seront tenues à une confidentialité absolue. Nous ne ferons apparaître votre nom dans aucun rapport et publication imprimé ou en ligne.

## **12. Exploitation ultérieure des données et des échantillons biologiques**

Vous pourrez à tout moment vous retirer de l'étude si vous le souhaitez. Mais nous analyserons malgré tous les données médicales que nous aurons recueillis jusqu'à là, ceci afin de ne pas compromettre la valeur de l'étude dans son ensemble.

Ensuite, nous détruirons vos données et votre matériel et effacerons définitivement votre nom. Après cela, plus personne ne pourra utiliser ces données et ce matériel.

## **13. Rémunération des participantes**

Si vous participez à cette étude, les frais de transports vous seront remboursés par le sponsor de l'étude (tickets ou kilométrage).

## **14. Réparation des dommages subis**

Les dommages de santé que vous pourriez subir du fait de cette étude relèvent de la responsabilité du sponsor qui l'a initiée et est en charge de sa réalisation (promoteur) ainsi que du Dr. Durrer. Les conditions et la procédure sont fixées par la loi.

Le sponsor M. Jacques Borgognon a conclu une assurance auprès de la Zurich Compagnie d'Assurance SA à Fribourg (Bld de Pérolles 18A, CP 695, 1701 Fribourg) pour être en mesure de réparer les dommages qui pourraient survenir à la suite de cette étude. L'assurance du Dr. Durrer conclu auprès de la compagnie Helvetia couvre également ses patientes en cas de dommage survenu durant l'étude. Si vous avez subi un dommage, veuillez-vous adresser au directeur de l'étude, resp. à l'assurance mentionnée ci-avant.

## **15. Financement de l'étude**

L'étude est intégralement financée par M. Jacques Borgognon, ingénieur de la ceinture à ultrasons *Slim Sonic*.

## **16. Interlocuteur(s)**

En cas de doute, de crainte ou de besoin pendant ou après l'étude, vous pouvez vous adresser à tout moment à l'un des interlocuteurs suivants :

*Directeur de l'étude :*

Prof. Hon. Yves Schutz, Professeur associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.

021 692 55 63

yves.schutz@unifr.ch

*Médecin-investigateur principal de l'étude :*

Dr Dominique Durrer Schutz, Médecine Interne Générale FMH, spécialisée en nutrition, obésité et troubles du comportement alimentaire, Eurobesitas Swiss, Quai Perdonnet 14, 1800 Vevey.

021 923 53 33.

dominique.durrer@bluewin.ch

*Examineur :*

Dr Urs Mäder, vice-recteur, Haute école fédérale de sport de Macolin HEFSM, département sport d'élite, 2532 Macolin.

058 467 62 05.

urs.maeder@baspo.admin.ch

*Co-investigateur de l'étude :*

Laura Colliard, Programme de master, Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport, Université Fribourg.

Imp. Des Grillons 3, 1635 La Tour-de-Trême.

078 716 58 55.

laura.colliard@unifr.ch.



## 17. Glossaire (termes nécessitant une explication)

*Acide Aminé* : Les acides aminés sont des molécules organiques et les constituants de base des protéines. Ils remplissent différentes fonctions nécessaires au bon fonctionnement de notre organisme et jouent notamment un rôle important dans le transport des substances nutritives telles que les lipides, glucides, protéine, vitamines et minéraux et leur stockage. Ils peuvent être regroupés en trois grandes catégories selon qu'ils sont dits essentiels, semi-essentiels ou non-essentiels. Les acides aminés *essentiels* ne peuvent être produits par l'organisme lui-même et doivent en conséquent être apportés par une source externe telle que l'alimentation ou des compléments alimentaires. Les acides aminés *semi-essentiels* peuvent généralement être produits en quantité suffisante par l'organisme mais dans certaines conditions telle la croissance ou l'état de santé, l'organisme ne parvient pas à subvenir aux besoins nécessaires à son bon fonctionnement et les acides aminés doivent alors être apportés par l'alimentation. Enfin, les acides aminés *non-essentiels* sont nommés ainsi car ils sont produits par l'organisme lui-même à partir d'autres acides aminés et cela en quantité suffisante.

*Anthropométrie* : qui est relatif aux mesures physiques des proportions des parties du corps humain. Dans notre étude ce terme englobe principalement les mesures de poids, taille, circonférence abdominale, masse grasseuse, masse musculaire et plis cutanés.

*Impédancemétrie (balance à)* : l'impédancemétrie est une technique qui analyse la composition corporelle (masse musculaire/grasseuse/osseuse, eau...) grâce à un courant électrique de faible intensité et totalement imperceptible qui traverse le corps. Cette technique est très utile pour dissocier la répartition de la masse grasse et musculaire dans le corps.

*L-arginine* : La L-arginine est un acide aminé, généralement reconnu comme semi-essentiel. Cet acide aminé remplit différentes fonctions physiologiques telle la sécrétion d'hormones. Selon plusieurs études, il aurait un effet positif pour le traitement de l'obésité, du diabète et du syndrome métabolique car il induirait une plus grande oxydation du tissu grasseux et pourrait même arrêter la perte de MM.

**Ultrasons :** Les ultrasons correspondent à une sorte d'énergie acoustique dont la fréquence se situe au-delà des limites de la perception humaine. Ils se classe en différentes sortes selon leur fréquence et intensité. Les ultrasons utilisés dans cette étude sont des ultrasons diffus de basse fréquence. Selon une récente étude, ils permettraient non seulement une amélioration de la composition corporelle mais aussi de la silhouette car ils augmenteraient de manière accrue la mobilisation des graisses du tissu adipeux abdominal par oxydation.

**Slim Sonic (ceinture) :** Durant la seconde phase du traitement, la patiente est équipée d'une ceinture à ultrasons munie de plaques semblable à l'image ci-dessous. Un gel de contact non- allergène est appliqué sur les plaques afin de faciliter la diffusion des ultrasons.



## **A) Déclaration de consentement**

### **Déclaration de consentement écrite pour la participation à une étude.**

- Veuillez lire attentivement ce formulaire.
- N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions.

**Numéro de l'étude** (au sein de la commission d'éthique compétente) : 2016-00370

**Titre de l'étude** : *Effets d'un traitement d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique sur ergomètre combiné à une supplémentation orale de L-arginine sur la composition corporelle globale et segmentaire abdominale chez des femmes obèses.* (Traitement d'ultrason diffus par ceinture *iThin* avec prise complémentaire de L-arginine.)

**Institution responsable** : Université de Fribourg, Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport.

#### **Lieux de réalisation de l'étude :**

- Vevey : Quai Perdonnet, 1800 Vevey.
- Lausanne : Rue Marterey 28, 1005 Lausanne.

**Directeur / directrice de l'étude sur les sites** : DR DOMINIQUE DURRER

#### **Participante :**

Nom et prénom en caractères d'imprimerie : .....

Date de naissance : .....

- Je déclare avoir été informée, par le médecin de l'étude soussigné, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude. En outre, j'ai été informée du fonctionnement de la ceinture à ultrasons *Slim Sonic* et de l'utilisation de complément alimentaire d'acides aminés de L-arginine ainsi que des effets présumés, des avantages, des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à l'étude. Je conserve la feuille d'information (deux parties) datée du ..... et reçois une copie de ma déclaration de



consentement écrite. J'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur l'étude précitée.

- Je prends part à cette étude de façon volontaire. Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge médicale.
- J'ai été informée de l'existence possible d'autres traitements et thérapies.
- J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- Je suis informée qu'une assurance a été souscrite pour couvrir les dommages imputables à l'étude que je pourrais subir.
- J'accepte que mon médecin traitant soit informé de ma participation à l'étude :  
☐ oui ☐ non
- Je suis consciente que les obligations mentionnées dans la feuille d'information destinée aux participants doivent être respectées pendant la durée de l'étude. Le directeur de l'étude peut m'en exclure à tout moment dans l'intérêt de ma santé.

Lieu,        date        .....Signature        de        la  
participante.....

**Attestation du médecin-investigateur :** Par la présente, j'atteste avoir expliqué à la participante la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec cette étude conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation de l'étude, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement de la participante à prendre part à l'étude, je m'engage en l'en informer immédiatement.

DR DOMINIQUE DURRER

Lieu, date .....Signature.....

## 9.4 Annexe 4 : Cahier d'observation CRF



UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

**UNIVERSITÉ DE FRIBOURG**  
**Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport**

---

# ÉTUDE CLINIQUE

---

**EFFETS D'UN TRAITEMENT D'ULTRASONS DIFFUS PAR CEINTURE  
ABDOMINALE AVEC EXERCICE PHYSIQUE SUR ERGOMÈTRE COMBINÉ A  
UNE SUPPLÉMENTATION ORALE DE L-ARGININE SUR LA COMPOSITION  
CORPORELLE GLOBALE ET SEGMENTAIRE ABODMINALE CHEZ DES  
FEMMES OBÈSES.**

---

## CAHIER D'OBSERVATION CRF ( version papier)

<b>NOM</b> (première lettre)	<input type="text"/>
<b>PRENOM</b> (première lettre)	<input type="text"/>
<b>NUMERO DE PATIENT</b>	<input type="text"/>

Médecin-investigateur responsable : DR DOMINIQUE DURRER  
Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas Suisse, Vevey

**Le cahier d'observation a été établis selon et reflète les paramètres requis dans le  
protocole.**



## COORDONNEES DES PERSONNES REFERENTES

---

**Investigateur principal :** PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur associé,  
Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.  
Quai Perdonnet 14  
1800 Vevey  
021 692 55 63  
yves.schutz@unifr.ch

**Médecin-investigateur :** Dr DURRER Dominique  
Médecine Interne Générale FMH.  
Quai Perdonnet 14  
1800 Vevey  
021 923 53 33  
dominique.durrer@bluewin.ch

**Examineur :** Dr MÄDER Urs  
Haute école fédérale de sport de Macolin HEFSM.  
2532 Macolin  
058 467 62 05  
urs.maeder@baspo.admin.ch

**Investigateur secondaire :** COLLIARD Laura  
Etudiante Sciences du Mouvement et du Sport.  
Impasse des Grillons 3  
1635 La Tour-de-Trême  
0787165855  
laura.colliard@unifr.ch

## INSTRUCTIONS POUR REMPLIR LES CAHIERS D'OBSERVATION

---

1. Remplissez les feuilles en utilisant un stylo bille noir ou bleu pour une bonne lisibilité.

2. Ecrire en lettres capitales E|T|U|D|E|

3. N'inscrivez qu'un caractère par case. Ex : 140 ~~1|14|0|~~ 1|4|0|

4. Lorsque le résultat doit être reporté dans des cases ouvertes, remplir les cases à partir de la droite.

Ex : 30 ~~1|3|0|~~ 0|3|0|

5. Lorsque le résultat doit être reporté dans des cases fermées, cochez la case appropriée.

Ex : ☒ 1 oui ☐ 2 non

6. Chaque erreur doit être barrée d'un trait de manière à la laisser visible corrigée, paraphée et datée. N'utilisez pas de correcteur.

Ex : ~~2|6|~~ 29 (Vevey Le 28/12/2015)

7. Quand une donnée est manquante, mettez :

   soit NF pour un examen/bilan non fait

   soit NA quand ce n'est pas applicable

   soit DM pour une donnée manquante

8. En cas d'événements indésirables, remplir les pages spécifiques correspondantes en fin de cahier p35 et 36.

9. En cas d'arrêt prématuré, et à la fin de l'étude, remplir la feuille « Bilan de fin d'étude et/ou arrêt prématuré » en fin de cahier p38.

	Nom <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> N° patient <input type="text"/>	Inclusion
--	---	-----------

Date de visite :

### CRITERES D'INCLUSION

#### Critères d'inclusion :

Oui Non

- Patient ayant été informé des objectifs et contraintes de l'étude et ayant donné son consentement éclairé par écrit.
- Entre 18 et 40 ans.
- l'IMC se situe entre 30 et 40 kg/m2.
- Tour de taille excédant ou égale 89 cm.

☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐

⇒ Si une case est cochée NON à l'un de ces critères, la patiente ne peut pas être inclus

#### Critères d'exclusion :

- Condition médicale instable.
- Problèmes cardiaques ou pulmonaires.
- Utilisation récente de médicaments pour la perte de poids (moins de 3mois).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Ostéoporose avérée.
- Cancer ou métastases.
- Lésions cutanées dans les zones traitées.
- Greffes récentes.
- Prothèses osseuses dans les zones traitées.
- Diabète.
- Sous Dialyse.

☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐

⇒ Si une case est cochée NON à l'un de ces critères, la patiente ne peut pas être incluse

Traitement en cours : oui ☐ non ☐

Si oui précisez : \_\_\_\_\_

Le traitement est-il autorisé par le médecin ? oui ☐ non ☐

⇒ Si le traitement n'est pas autorisé par le médecin la patiente ne peut pas être incluse

	Nom <input type="text"/> <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> N° patient <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Inclusion
--	---	-----------

### FORMULAIRE D'INCLUSION

Je soussignée, Dress \_\_\_\_\_ déclare inclure, après vérification de l'ensemble des critères d'inclusion et d'exclusion, la patiente :

Nom :   (première lettre)

Prénom :   (première lettre)

Année de naissance : 19

Âge :

Date d'inclusion :       (jour/mois/année)

Le traitement de ce patient aura lieu au cabinet de la Dress Durrer :

Nom du cabinet : \_\_\_\_\_

A partir du

Date :       (jour/mois/année)

Signature du médecin-investigateur : \_\_\_\_\_

	Nom <input type="text"/> <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> <input type="text"/> N° patient <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<b>Examens</b>
--	--	----------------

### DONNEES ANTHROPOMETRIQUES DU PATIENT AUX EXAMENS

T0 : évaluation initiale

T4 : examen après 4 semaines

T2 : examen après 2 semaines

T8 : examen après 8 semaines

T10 : examen après 10 semaines

<i>FC repos :</i> <i>FCmax théorique :</i> <i>75% FCM :</i>			
<b><u>Anthropométrie</u></b>	(date) T0 :	T2 :	T4 :
Poids [kg]			
Taille [cm]			
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]			
Tour de taille [cm]			
Plis sous-scapulaire			
Plis sus-iliaque			
Plis bicipital			
Plis tricipital			
<b><u>Compos. corp. totale</u></b>			
Graisse totale [%]			
MG totale [kg]			
MM totale [kg]			
<b><u>Comp. corp. troncale</u></b>			
Graisse tronc totale(%)			
MG tronc [kg]			
MM tronc [kg]			

**Signature Médecin-Investigateur :** \_\_\_\_\_

<b><u>Anthropométrie</u></b>	(date) T8 :	T10 :
Poids [kg]		
Taille [cm]		
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]		
Tour de taille [cm]		
Plis sous-scapulaire		
Plis sus-iliaque		
Plis bicipital		
Plis tricipital		
<b><u>Compos. corp. totale</u></b>		
Graisse totale [%]		
MG totale [kg]		
MM totale [kg]		
<b><u>Comp. corp. troncale</u></b>		
Graisse tronc totale(%)		
MG tronc [kg]		
MM tronc [kg]		

**Signature Médecin-Investigateur :** \_\_\_\_\_

	Nom <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> N° patient <input type="text"/>	E.I.
--	---	------

## FORMULAIRE D'EVENEMENT INDESIRABLE

---

Date :

1. Description de l'événement :

2. Lien avec l'étude (si oui préciser) :

oui ☐

non ☐

3. Symptômes :

4. Lieu



	Nom <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> N° patient <input type="text"/>	E.I.
--	---	------

5. Causes :

6. Mesures :

7. Conséquences :

8. Autres (préciser) :

	Nom <input type="text"/> <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> <input type="text"/> N° patient <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<b>Fin de participation</b>
--	--	-----------------------------

## FORMULAIRE DE FIN DE PARTICIPATION

**Sélectionner la modalité de fin de participation correspondant le plus au cas du sujet**  
**UN SEUL OUI EST POSSIBLE**

<b>1. Retrait de consentement</b>	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Le sujet retire son consentement : il choisit d'interrompre sa participation à la recherche et il refuse que l'ensemble des données disponibles le concernant soient utilisées	
⇒ si oui, préciser la date du retrait de consentement <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

<b>2. Perdu de vue</b>	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Le sujet a cessé de venir aux visites de suivi et/ou traitement et n'est pas joignable malgré plusieurs relances téléphoniques.	
⇒ si oui, préciser la date des dernières nouvelles <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

<b>3. Choix du sujet</b>	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Le sujet a cessé de venir aux visites de suivi par choix mais accepte que les données le concernant soient utilisées dans le cadre de l'analyse de l'étude.	
⇒ si oui, préciser la date des dernières nouvelles <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

<b>4. Décision médicale</b>	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
L'investigateur et/ou le médecin en charge du sujet a décidé qu'il était souhaitable pour le patient d'arrêter sa participation à l'étude.	
⇒ si oui, préciser la date des dernières nouvelles <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
⇒ Préciser la raison médicale : .....	

	Nom <input type="text"/> <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> <input type="text"/> N° patient <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<b>Fin de participation</b>
--	--	-----------------------------

<b>5. Décès</b>	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Le sujet décède entre son inclusion et la fin de suivi prévue, qui correspond à 10 semaines après son inclusion.	
⇒ si oui, préciser la date du décès <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

<b>6. Fin de participation à l'échéance</b>	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Le sujet est vivant à la fin de suivi prévue, qui correspond à 10 semaines après la l'inclusion.	
⇒ si oui, préciser la date de la dernière visite <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

Signature de l'investigateur principal validant la fin de participation du sujet

**Date de signature**

**Signature :** \_\_\_\_\_

## 9.5 Annexe 5 : Liste de l'équipe de l'étude – formation, rôles, responsabilités & signatures



**UNIVERSITÉ DE FRIBOURG**  
**Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport**

### LISTE DE L'EQUIPE DE L'ETUDE – FORMATION, ROLES, RESPONSABILITES & SIGNATURES

**EK-Nr.: 2016-00370**

**Titre du protocole :** EFFETS D'UN TRAITEMENT D'ULTRASONS DIFFUS COMBINÉ À UNE PRISE DE L-ARGININE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE GLOBALE ET SEGMENTAIRE ABODMINALE CHEZ DES FEMMES OBÈSES.

**Sites :** Vevey, Lausanne  
**Hon. Yves Schutz**

**Investigateur Principal (IP) sur les sites :** Prof.

Equipe de l'étude : Noms	Formation	Fonction actuelle	Fonction dans l'étude/ responsabilité
Prof. Hon. Yves Schutz	Professeur Associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.	Collaborateur externe. Université de Fribourg Fac. de Médecine	Investigateur principal : investigateur principal sur les lieux de l'étude, dirige l'étude, supervise l'investigateur secondaire dans son travail.  Expert externe : conseil pour le choix du design de l'étude, conseil et corrige le coordinateur scientifique dans son travail.
Dr Dominique Durrer Schutz	Université de Lausanne Medical School	Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas	Médecin-investigateur responsable : conseil pour le choix du design de l'étude, sélectionne

		Swiss, Vevey.	et informe les participantes, obtient le consentement éclairé, fait passer les examens médicaux, suivi médical des participantes, administre les compléments alimentaires.
Dr Urs Mäder	Université de Berne	Vice-recteur, Haute Ecole Fédérale de Sport de Macolin (HEFSM), département sport d'élite.	Examineur : supervise, conseil, corrige et évalue l'investigateur secondaire dans son travail.
Laura Colliard	Université de Fribourg	Etudiante en Master en Sciences du Mouvement et du Sport à l'Université de Fribourg.	Investigateur secondaire : suivi des participantes dans la partie physique, rédige les rapports, analyse les résultats, rédige l'étude.
Jacques Borgognon	HES Ingennering	Ingénieur iThin Company, Genève	Sponsor : fourni les fonds nécessaires et prend en charge les coûts relatifs à l'étude, fourni les appareil iThin nécessaire à l'étude, met à disposition le centre l'Endroit iThin à Lausanne, fourni l'assurance RC.

Principal Investigateur (sur les sites) : Prof. Hon. Yves Schutz

Place/date : 3.03.16

Signature :



## 9.6 Annexe 6 : Protocole



**UNIVERSITÉ DE FRIBOURG**  
**Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport**

---

**EFFETS D'UN TRAITEMENT D'ULTRASONS DIFFUS PAR CEINTURE ABDOMINALE AVEC EXERCICE PHYSIQUE SUR ERGOMÈTRE COMBINÉ A UNE SUPPLÉMENTATION ORALE DE L-ARGININE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE GLOBALE ET SEGMENTAIRE ABDOMINALE CHEZ DES FEMMES OBÈSES.**

**Protocole soumis à la Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain du canton de Vaud**

---

**Date de l'envoi du protocole : 1<sup>er</sup> février 2016**

**Date d'envoi de la version corrigée : 25 juillet 2016**

**Date prévue pour le début de l'étude : dès acceptation par la Commission d'éthique.**

### **Protocole de l'étude clinique**

**EFFETS D'UN TRAITEMENT D'ULTRASONS DIFFUS PAR CEINTURE ABDOMINALE AVEC EXERCICE PHYSIQUE SUR ERGOMÈTRE COMBINÉ À UNE SUPPLÉMENTATION ORALE DE L-ARGININE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE GLOBALE ET SEGMENTAIRE ABDOMINALE CHEZ DES FEMMES OBÈSES.**

**TRAITEMENT D'ULTRASONS DIFFUS PAR CEINTURE ITHIN AVEC PRISE COMPLÉMENTAIRE DE L-ARGININE.**

Type d'étude:	Essai clinique avec interventions ne consistant ni en un produit thérapeutique, ni en un produit de transplantation, ni en une transplantation.
Catégorisation de l'étude:	A
Enregistrement de l'étude:	Non-enregistrée
Investigateur principal :	PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.

Produits Investigués : Glutamate d'arginine, Novartis.  
Ceinture à ultrasons Slim Sonic

Version du protocole et date: Version 3, juillet 2016

## PAGE DES SIGNATURES

Numéro de l'étude 2016-00370  
Nom de l'étude Effets d'un traitement d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique sur ergomètre combiné à une supplémentation orale de l-arginine sur la composition corporelle globale et segmentaire abdominale chez des femmes obèses.

L'investigateur principal, le médecin-investigateur, l'examineur, le sponsor ainsi que l'investigateur secondaire, ont approuvé cette version du protocole (version 3, juillet 2016.), et confirmé par la présente de conduire l'étude selon la version actuelle du protocole de la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale, des standards ICH-GCP ou normes ISO 14155 si applicables et des exigences légales locales applicables.

### Médecin-investigateur responsable :

DR DOMINIQUE DURRER SCHUTZ, Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas Swiss, Vevey.

1. 2. 2016

Place/Date



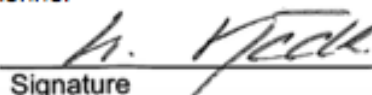
Signature

### Examineur :

DR URS MÄDER, vice-recteur, Haute Ecole Fédérale de Sport de Macolin (HEFSM), département sport d'élite, Macolin, Bienne.

13. 2. 16 Macolin

Place/Date



Signature


**Investigateur secondaire :**

LAURA COLLIARD, Programme de master, Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport, Université Fribourg.

<u>La Tour le 02.02.16</u>	<u></u>
Place/Date	Signature

**Sponsor :**

M. JACQUES BORGOGNON, ingénieur i-Thin Company, Genève.

<u>Lausanne le 3/2/16</u>	<u></u>
Place/Date	Signature

Principal investigateur sur les lieux de l'étude\*:

J'ai lu et compris le protocole de cet essai et j'accepte de conduire l'essai comme décrit dans le protocole de cette étude, la version actuelle de la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale, des standards ICH-GCP ou normes ISO 14155 si applicables et des exigences légales locales applicables.

Sites :

- Cabinet médical de la Dresse Dominique Durrer, Quai Perdonnet 14, 1800 Vevey.
- Centre Fitness, iThin gym *L'Endroit*, Rue Marterey, 1005 Lausanne

**Investigateur principal :**

PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur Associé, Département de Physiologie Integrative, Université de Fribourg.

<u>1.02.16</u>	<u></u>
Place/Date	Signature

\*Note: Pour les études multi-centrées, cette page doit être signée individuellement par tous les investigateur locaux participant.



## Table des matières

**EFFETS D'UN TRAITEMENT D'ULTRASONS DIFFUS PAR CEINTURE ABDOMINALE AVEC EXERCICE PHYSIQUE SUR ERGOMETRE COMBINE A UNE SUPPLEMENTATION ORALE DE L-ARGININE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE GLOBALE ET SEGMENTAIRE ABODMINALE CHEZ DES FEMMES OBESES. 127**

**SYNOPSIS DE L'ETUDE 135**

**RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE 149**

**ABBREVIATIONS 150**

**PLAN DE L'ÉTUDE 151**

<b>1.</b>	<b>STRUCTURE ADMINISTRATIVE</b>	<b>152</b>
1.1	Investigateur principal .....	152
1.2	Médecin-Investigateur responsable .....	152
1.3	Examineur .....	152
1.4	Investigateur secondaire .....	152
1.5	Sponsor .....	153
1.6	Institution de surveillance .....	153
1.7	Comité de surveillance et de suivi .....	153
<b>2.</b>	<b>CONSIDÉRATION ÉTHIQUE ET ASPECTS RÉGULATEURS</b>	<b>154</b>
2.1	Enregistrement de l'étude .....	154
2.2	Catégorisation de l'étude .....	154
2.3	Commission d'Ethique Compétente (CEC) .....	154
2.4	Autorité compétente .....	154
2.5	Conduite éthique de l'étude .....	154
2.6	Déclaration d'intérêt .....	155
2.7	Informations aux patientes et consentement éclairé .....	155
2.8	Vie privé et confidentialité de la participante .....	64
2.9	Fin prématurée de l'étude .....	155
2.10	Modification du protocole .....	156

<b>3. CONTEXTE ET RAISON</b>	<b>156</b>
3.1 Contexte et raison.....	157
3.2 Produit d'investigation et indication.....	157
3.3 Evidence préclinique .....	158
3.4 Preuves cliniques à ce jour.....	158
3.5 Choix de la dose de L-arginine/ utilisation de la ceinture à ultrason .....	60
3.6 Explication pour le choix du placebo comme comparateur.....	159
3.7 Risques / Bénéfices .....	160
3.8 Justification du choix de la population pour l'étude.....	160
<b>4. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE</b>	<b>161</b>
4.1 Objectifs généraux.....	161
4.2 Objectif principal.....	161
4.3 Objectif secondaire .....	161
4.4 Objectif lié à la sécurité.....	161
<b>5. RESULTATS ESCOMPTES DE L'ETUDE</b>	<b>161</b>
5.1 Résultat principal escompté .....	161
5.2 Résultats secondaires escomptés .....	162
5.3 Résultats liés à la sécurité.....	162
<b>6. DESIGN DE L'ETUDE</b>	<b>162</b>
6.1 Design général de l'étude et justification du choix du design.....	162
6.2 Méthode pour minimiser les biais.....	163
<b>7. POPULATION DE L'ETUDE</b>	<b>164</b>
7.1 Critères d'éligibilité.....	164
7.2 Recrutement et examen .....	164
7.3 Répartition des groupes .....	165
7.4 Critère d'exclusion et de retraits des participantes .....	165
<b>8. INTERVENTION</b>	<b>165</b>
8.1 Identité des produits d'intervention.....	165

8.1.1	Intervention expérimentale (traitement pharmaceutique et dispositif).....	166
8.1.2	Intervention contrôle .....	167
8.1.3	Packaging, label et approvisionnement.....	167
8.1.4	Condition de conservation.....	167
<b>8.2</b>	<b>Administration des interventions expérimentales et contrôle.....</b>	<b>167</b>
8.2.1	Intervention expérimentale .....	167
<b>8.3</b>	<b>Modifications des doses / du dispositif.....</b>	<b>168</b>
<b>8.4</b>	<b>Conformité avec l'intervention de l'étude .....</b>	<b>168</b>
<b>8.5</b>	<b>Collecte des données et suivi des participantes retirées .....</b>	<b>168</b>
<b>8.6</b>	<b>Mesures préventives spécifiques .....</b>	<b>168</b>
<b>8.7</b>	<b>Traitements concomitants .....</b>	<b>168</b>
<b>8.8</b>	<b>Disponibilité des produits pharmaceutiques et des ceintures à ultrasons.....</b>	<b>169</b>
<b>8.9</b>	<b>Destruction des produits pharmaceutiques et retour des ceintures à ultrasons .....</b>	<b>169</b>
<b>9.</b>	<b>EVALUATION DE L'ETUDE</b>	<b>169</b>
<b>9.1</b>	<b>Intervention .....</b>	<b>169</b>
9.1.2	Graphique de la procédure de l'étude.....	171
9.1.3	Calcul d'échantillon .....	171
<b>9.2</b>	<b>Evaluation des résultats .....</b>	<b>172</b>
9.2.1	Évaluation des résultats principaux.....	172
9.2.2	Évaluation des résultats secondaires .....	172
9.2.3	Évaluation des paramètres de sécurité .....	172
<b>9.3</b>	<b>Procédure à chaque examen médical .....</b>	<b>173</b>
9.3.1	Examen médical 1 .....	173
9.3.2	Examen médical 2 .....	173
9.3.3	Examen médical 3 .....	173
9.3.4	Examen médical 4 .....	173
9.3.5	Examen médical 5 .....	173
<b>10.</b>	<b>SECURITE</b>	<b>174</b>
<b>10.1</b>	<b>Dispositif des études de catégorie A.....</b>	<b>174</b>
10.1.1	Définition et évaluation des événements liés à la sécurité.....	174
10.1.2	Rapport des événements liés à la santé.....	174
<b>11.</b>	<b>METHODES STATISTIQUES</b>	<b>174</b>
<b>11.1</b>	<b>Hypothèse.....</b>	<b>174</b>
<b>11.2</b>	<b>Détermination de la grandeur de l'échantillon .....</b>	<b>175</b>
<b>11.3</b>	<b>Critères statistiques de la fin de l'étude.....</b>	<b>175</b>
<b>11.4</b>	<b>Analyses planifiées Analyses.....</b>	<b>175</b>

<b>11.5</b>	<b>Données à analyser et analyse de la population.....</b>	<b>175</b>
11.5.1	Analyse principale.....	175
11.5.2	Analyses secondaires.....	175
11.5.3	Analyses intermédiaires.....	175
11.5.4	Analyse de sécurité.....	176
11.5.5	Déviatio(n)s du plan statistique initial.....	176
<b>11.6</b>	<b>Gestion des données manquantes et abandons.....</b>	<b>176</b>
<b>12.</b>	<b>QUALITE DE L'ASSURANCE ET DU CONTROLE</b>	<b>176</b>
<b>12.1</b>	<b>Traitement de données et tenue des dossiers / archivage.....</b>	<b>176</b>
12.1.1	Cahier d'observation (CRF).....	176
12.1.2	Spécification des documents de base.....	177
<b>12.2</b>	<b>Gestion des données.....</b>	<b>177</b>
12.2.1	Management des données.....	177
12.2.2	Sécurité des données, accès et enregistrement.....	177
12.2.3	Analyse and archivage.....	177
<b>12.3</b>	<b>Monitoring.....</b>	<b>177</b>
<b>12.4</b>	<b>Audits et inspections.....</b>	<b>178</b>
<b>12.5</b>	<b>Confidentialité, protection des données.....</b>	<b>178</b>
<b>13.</b>	<b>PUBLICATION ET POLITIQUE DE DISSEMINATION</b>	<b>178</b>
<b>14.</b>	<b>FINANCEMENT ET SOUTIENT</b>	<b>179</b>
<b>14.1</b>	<b>Financement.....</b>	<b>179</b>
<b>14.2</b>	<b>Autres soutien.....</b>	<b>Erreur ! Le signet n'est pas défini.</b>
<b>15.</b>	<b>ASSURANCE</b>	<b>179</b>
<b>16.</b>	<b>REFERENCES</b>	<b>179</b>



## SYNOPSIS DE L'ETUDE

<b>Sponsor</b>	Borgognon Jacques, I-thin Company, Genève
<b>Titre de l'étude:</b>	Effets d'un traitement d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique sur ergomètre combiné à une supplémentation orale de L-arginine sur la composition corporelle globale et segmentaire abdominale chez des femmes obèses.
<b>Titre abrégé/ ID de l'étude:</b>	Traitement par ceinture abdominale à ultrasons avec exercice physique et prise complémentaire de L-arginine. ID 2016-00370
<b>Version du protocole et date:</b>	Version 3, juillet 2016
<b>Enregistrement de l'essai:</b>	Effets d'un traitement d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique combiné à une supplémentation orale de L-arginine sur la composition corporelle globale et segmentaire abdominale chez des femmes obèses.
<b>Catégorie de l'étude et raisons:</b>	Cette étude constitue un essai clinique avec interventions thérapeutique non-invasive. (US diffus & acide aminé combinés). Elle est donc classée en étude de catégorie A.
<b>Contexte et raison</b>	L'obésité ( $IMC \geq 30kg/m^2$ ) est un problème majeur et grandissant auquel notre société doit faire face depuis plusieurs décennies. Cette épidémie d'obésité engendre fréquemment d'autres problèmes de santé, tel le syndrome métabolique. D'autre part, l'importance des risques liés à l'obésité est fonction de la répartition anatomique de la masse graisseuse dans le corps. En effet, on distingue deux grands types d'obésité : le type « androïde » ou obésité abdominale, qui s'exprime par une accumulation de la masse grasse au niveau abdominal et viscéral. Elle présente des risques pour l'apparition de troubles cardio-métaboliques, notamment le diabète de type 2. Le type d'obésité dite « gynoïde », se manifeste quant à lui par une répartition principalement sous-cutanée de la graisse au niveau des fesses, des cuisses et des hanches (OMS, 2003). Toutefois, l'obésité ainsi que les syndromes métaboliques qui lui sont liés peuvent être évités et dans le

	<p>cas contraire, ils nécessitent une prise en charge afin d'être traités au mieux.</p> <p>L'obésité est une maladie multifactorielle qui, outre la nécessité de pratiquer une activité physique et d'avoir une alimentation saine, nécessite souvent d'aborder des approches multiples afin de pouvoir être soignée efficacement. Au fil des dernières années, différentes méthodes se sont profilées pour le traitement de l'obésité, la plupart, cependant, n'aboutissant pas à des résultats satisfaisants et durables. Deux techniques ont toutefois retenu notre attention. La première utilisant des ultrasons diffus (US) et la seconde consistant en une prise orale de L-arginine (Arg). Toutes deux ont été reportées comme ayant des effets positifs sur la perte de masse grasseuse en agissant, notamment, sur la diminution de masse grasse viscérale (Hafiz, 2012 ; Hurt et al., 2014). En effet, les ultrasons diffus appliqués sur le tissu adipeux sous-cutané engendreraient une augmentation de l'oxydation des graisses localement par stimulation du système sympathique alors que la L-arginine agirait sur l'oxydation du tissu grasseux en général par le biais d'une stimulation de l'hormone de croissance (GH) tout en conservant, voire en augmentant la masse maigre. Dès lors, la conjugaison de ces deux traitements laisse espérer des résultats probants dans le traitement de l'obésité.</p> <p>Dans cette étude, notre supposition est donc qu'un programme combinant ceinture abdominale à ultrasons diffus et exercice physique avec prise de L-arginine pourrait induire une plus forte réduction du tissu adipeux et, par ailleurs, une réduction du périmètre abdominal.</p> <p>D'autre part, cette étude fait suite à celle déjà réalisée par Sarah Hafiz en 2012 (Master ISSUL) avec la combinaison d'un exercice sur plateforme vibrante avec et sans ceinture à ultrasons (protocole accepté par la Commission d'éthique en 2012). Celle-ci avait montré des résultats satisfaisants et significatifs sur la perte de masse grasseuse abdominale avec une diminution du tour de taille et de la masse grasse totale respectivement 2 et 2.5 fois plus importante lors de l'utilisation combinée de la ceinture avec l'exercice physique que</p>
--	---

	lors de l'exercice physique seul.
<b>Objectifs:</b>	<p>Dans cette étude, notre hypothèse est qu'un „traitement“ combinant une utilisation d'ultrasons abdominaux avec exercice physique sur ergomètre associée à une prise de L-Arginine induit une plus forte réduction du périmètre abdominal suite à une lipolyse du tissu adipeux. Ainsi, il s'agit d'évaluer si, ce traitement combinant ultrasons diffus par ceinture et exercice physique sur ergomètre (US+EP) couplé à une prise d'arginine (Arg.) permet d'obtenir un effet additif et/ou synergique et donc un déstockage plus important du tissu adipeux abdominal sous-cutané et viscéral et du périmètre abdominal que lors de l'utilisation du traitement US+EP ou du traitement arg. seul. Dans le cas avéré, il pourrait être envisagé comme future thérapie adjuvante dans le traitement de l'obésité centrale.</p>
<b>Résultats :</b>	<p><i>Résultat de la recherche :</i></p> <p><i>Résultat principal</i></p> <p>Comparer les mesures anthropométriques des participantes entre le début de l'étude au temps t0 et la fin de l'étude au temps t10 afin d'évaluer les effets du traitement par ceinture abdominale à ultrasons diffus avec exercice physique sur ergomètre combiné à une prise de L-arginine.</p> <p><i>Résultat secondaire</i></p> <p>Comparer les mesures anthropométriques des participantes au temps t0, t2, t4, t8 et t10 pour évaluer l'effet de chaque traitement individuellement et déterminer si il existe un effet additif et/ou synergique.</p>
<b>Design de l'étude:</b>	<p>Ceci est une étude expérimentale et prospective avec intervention non-croisée, où les patients éligibles forment un groupe unique où chacun est son propre contrôle. L'étude est menée sur un groupe de 12 femmes en surpoids/modérément obèses.</p>

<b>Critères d'inclusion/d'exclusion:</b>	<p><i>Critères d'inclusion :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Femmes âgées entre 16 et 40 ans, dont l'IMC se situe entre 25 et 40 kg/m<sup>2</sup> et dont le tour de taille abdominal excède 89 cm.</li> <li>- Ces femmes sont recrutées par le Dr Durrer à son cabinet et sont admises dans l'étude après avoir pris connaissance des modalités de l'étude et donné leur consentement écrit pour leur participation.</li> <li>- Femmes sous contraception.</li> </ul> <p><i>Critères d'exclusion :</i></p> <p>Par mesures préventives, les femmes présentant les symptômes suivants sont exclues de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Femmes enceintes ou allaitantes.</li> <li>- Troubles cardiaques/pulmonaires.</li> <li>- Utilisation récente de médicaments destinés à engendrer une perte de poids (moins de 3 mois).</li> <li>- Ostéoporose avérée.</li> <li>- Cancer ou métastase.</li> <li>- Lésions cutanées dans les zones traitées.</li> <li>- Greffes d'organes récentes.</li> <li>- Prothèses orthopédiques dans les zones traitées.</li> <li>- Diabète.</li> <li>- Patients sous dialyse.</li> <li>- Condition médicale instable (statu post-infarctus, angine de poitrine, asthme) et tout autre état jugé à risque pour l'étude par le médecin-investigateur selon le dossier médical de la patiente).</li> </ul>
<b>Mesures et procédures:</b>	<p>Avant le début de l'étude, une présélection des potentielles participantes aura lieu. Cette présélection sera effectuée sous connaissance de leur dossier médical par le médecin-investigateur, le Dr. Durrer, à son cabinet à Vevey. En effet, les participantes seront des patientes du Dr. Durrer et seront sélectionnées par ce-dernier. Celui-ci possèdera donc déjà un dossier médical pour chacune d'entre-elles et sera par conséquent plus apte à déterminer si elles</p>



	<p>sont susceptibles ou non d'intégrer l'étude. Il leur remettra une lettre et un formulaire d'information et leur expliquera en détail le déroulement de l'étude. Elle leur remettra aussi le consentement éclairé. Si la personne est volontaire à participer à cette étude elle devra passer un premier examen médical afin que les données nécessaires à l'analyse de cette étude soient récoltées mais aussi afin de confirmer que les critères d'éligibilité sont bien remplis. Ce premier examen comportera une prise des mesures anthropomorphiques (composition corporelle et mesure du tour de taille et plis cutanés). Elles recevront également un test de grossesse à effectuer lors du premier examen médical qui devra être négatif pour participer à l'étude. Une contraception devra être maintenu jusqu'à la fin de l'intervention.</p> <p>Le cas échéant, elle devra retourner la feuille de consentement éclairé lu et approuvé par signature afin d'être définitivement admise à l'étude. Les participantes seront ensuite convoquées à quatre autres examen médicaux répartis à des moments précis de l'étude. Les participantes suivront toutes la même intervention sur une durée totale de dix semaines.</p> <p>Les examens médicaux auront tous lieu au cabinet médical du médecin-investigateur à la fin de la ligne de base (t0) à la fin de la phase I (t2sem.), de la phase II (t4sem.), de la phase III (t8sem.) et à la fin de la phase IV (t10sem.). Ils comprendront :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- I) Mesures anthropométriques : <ul style="list-style-type: none"> <li>c) À chaque examen la composition corporelle du sujet sera mesurée d'une manière non-invasive par la bio-impédancemétrie segmentaire, déjà validée à l'UNIFR et déjà utilisée dans les précédents protocoles acceptés par la Commission d'Ethique du CHUV.</li> <li>d) Le tour de taille et les plis cutanés en triplicat péri-abdominal (n=4), sous-scapulaire, sus-iliaque, bicipital et tricipital seront également mesurés chez chaque femme et à chaque examen par une seule et même personne qualifiée (Dr. Durrer), cela afin d'assurer une bonne exactitude et précision de la mesure.</li> </ul> </li> </ul>
--	---

	<p>En plus des examens médicaux avec le médecin, les patientes seront supervisées cinq jours sur sept durant les phases I et IV par l'investigateur principal et secondaire afin de s'assurer de leur sécurité et du bon déroulement de l'intervention.</p> <p>Lors des phase II et III, les participantes seront contactées par téléphone une fois par semaine par l'investigateur secondaire afin d'avoir un retour sur le déroulement de l'intervention et leurs ressenti.</p>
<b>Etude: matériel et produits / intervention:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ampoule de dynamisant de glutamate d'arginine, Novartis France, 3g/10ml (2x1 amp./jour durant 4+2 semaines)</li> <li>- Balance à impédancemétrie segmentaire de type Tanita 418</li> <li>- Mètre ruban pour mesurer le tour de taille et mesure complémentaire sans contact par VIScan (Schutz et al., 2012)</li> <li>- Pince à plis cutanés de Harpenden®</li> <li>- Ceinture à ultrasons <i>Slim Sonic</i></li> <li>- Cardio-fréquencemètre</li> <li>- Test de grossesse de la marque Evial strip</li> </ul> <p><i>L-arginine :</i></p> <p>La L-arginine est un acide aminé, généralement reconnu comme semi-essentiel chez l'homme. Cet acide aminé remplit différentes fonctions physiologiques. Selon plusieurs études, il aurait un effet positif pour le traitement de l'obésité, du diabète et du syndrome métabolique car il jouerait un rôle important dans la régulation du métabolisme des lipides et de l'énergie (Tan et al., 2012 ; Stancic et al., 2012 ; Jobgen et al., 2009). De ce fait, il aurait un effet bénéfique dans la réduction de la masse grasseuse et l'adiposité viscérale grâce à la stimulation de l'hormone de croissance. Enfin, il induirait une plus grande oxydation du tissu grasseux et pourrait même stimuler la croissance du tissu adipeux brun (Tan et al., 2012).</p> <p>Dans cette étude nous utiliserons des ampoules de dynamisant de glutamate d'arginine, fournies et fabriquées par Novartis France, de 3g/10ml à prendre 2x par jour durant un totale de 6 semaines.</p>

---

#### *Ultrasons :*

La stimulation par ultrasons diffus est constituée par un signal de fréquence élevée qui se situe au-delà des limites audibles de la perception humaine, mais perceptible par le chien.

Les ultrasons diffus ont une influence sur la composition corporelle, en partie sur le tissu adipeux. Selon une récente étude (Hafiz, 2012), les ultrasons diffus de basse fréquence (35kHz) associés à un exercice sur plateforme vibrante permettraient de mobiliser de manière accrue la graisse du tissu adipeux abdominal. L'énergie dégagée par les ultrasons diffus augmenterait l'oxydation des graisses par stimulation du système sympathique.

#### *Ceinture à ultrasons :*

La ceinture à ultrasons *Slim Sonic*, un appareil suisse sur le marché depuis 2015, est dérivée de son prédécesseur la ceinture *iThin* ; Toutes deux utilisent la technologie *SoniC Resonance*, connue aussi sous les noms d'*ultrasons diffus* ou *ultrasons divergents*, qui génèrent des ondes ultrasoniques d'une fréquence située entre 30 et 40kHz et d'une puissance comprise entre 5 et 8 watts. La ceinture *iThin* a déjà fait le sujet d'une étude réalisée en 2012 qui a donné des résultats satisfaisants sur les effets des ultrasons diffus et la perte de masse graisseuse. La technologie utilisée a été reconnue comme non dangereuse pour le corps humain dans une étude réalisée par la HAS (Haute Autorité de Santé en France). La ceinture *Slim Sonic* utilise la même technologie que sa grande sœur *iThin* mais est plus petite et plus facilement transportable. Elle est composée de cuir synthétique STAMSKIN antibactérien et fongicide et est fixée autour de la taille au moyen de sangles velcros. Chaque module est équipé de 3 plaques. Ces plaques émettent des ondes ultrasoniques qui permettraient de déstructurer les triglycérides présents dans les adipocytes. Les modules sont reliés à un générateur intégré dans la ceinture qui permet la gestion de l'émission des ondes ultrasoniques.

---



### *Intervention :*

Les participantes sont sélectionnées par le médecin-investigateur selon les critères d'éligibilités préétablis et suivent une intervention de dix semaines comprenant quatre phases :

- V) Application d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique modéré (US + EP).
- VI) Période de wash-out. Aucun traitement n'est suivi.
- VII) Prise exogène per os de L-arginine (L-arginine Glutamate), 2x 3g par jour, matin et soir à jeun.
- VIII) Application d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique modéré (US + EP) combinée à la prise orale de L-arginine, 2x 3g par jour, matin et soir à jeun.

Prospectivement, ces 4 phases sont définies :

Phase I (2 semaines) : traitement US+EP.

Phase II (2 semaines) : période de wash-out.

Phase III (4 semaines) : traitement Arg.

Phase IV (2 semaines) : traitement US+EP+Arg.

### *Phase I (2 semaines) : traitement US + EP*

Après le premier examen médical qui mesure les données



	<p>anthropométriques des patientes et plis cutanés, les patientes doivent se rendre au centre iThin appelé « L'Endroit » à Lausanne cinq fois par semaine durant deux semaines avec pause durant le week-end. Là-bas, elles sont équipées d'une ceinture abdominale à ultrasons diffus de la marque <i>Slim Sonic</i> et d'un cardiofréquencemètre pour contrôler leur fréquence cardiaque. Il leur est demandé d'effectuer un exercice physique modéré sur ergomètre (vélo, tapis ou elliptique) durant 40 minutes. L'intensité de l'effort est fixée à 75% de la fréquence cardiaque (FC) maximale par mesure de sécurité. La FC maximale est calculée selon la formule de Karvonen (75% de la FC de réserve = FC max – FC repos). Il est important d'utiliser la formule de Karvonen pour les patients obèses car leur FC de repos est généralement plus élevée et donc leur fréquence cardiaque de réserve plus faible que chez un patient de poids normal.</p> <p>Durant cette phase elles sont supervisées par l'investigateur principal et secondaire.</p> <p>À la fin de cette phase, un second examen médical est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques et plis cutanés.</p> <p><i>Phase II (2 semaines) : Wash-out</i></p> <p>La phase II est une période de wash-out durant laquelle les patientes ne suivent aucun traitement, cela afin que les effets du premier traitement US+EP n'influencent pas sur le suivant.</p> <p>À la fin de cette phase, un examen médical est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques et plis cutanés.</p> <p><i>Phase III (4 semaines) : Arginine exogène per os (2x3g L-arginine Glutamate)</i></p> <p>Durant cette phases les participantes seront autonomes et pourront suivre le traitement chez elles. Elles devront prendre des ampoules d'arginine reçu lors de la seconde visite médicale par le médecin à raison de deux fois 3g/10ml par jour, matin et soir à jeun. Elles seront contactées une fois par semaine par téléphone par l'investigateur</p>
--	--

	<p>secondaire afin de vérifier leur tolérance au traitement.</p> <p>À la fin de cette phase, un examen médical est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques et plis cutanés.</p> <p><i>Phase IV (2 semaines) : traitement US + EP + Arg.</i></p> <p>Durant les deux dernières semaines de l'étude les participantes continueront à suivre le même protocole de supplémentation d'arginine que lors de la phase III. Elles reprendront également en parallèle le même traitement US + EP que lors de la phase I à Lausanne.</p> <p>À la fin de cette phase, un dernier examen médical qui mettra fin à l'intervention est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques et plis cutanés.</p>
<b>Intervention contrôle :</b>	<p>Pour cette étude, nous avons renoncé à utiliser un placebo car les ampoules de placebo seraient trop complexes à produire pour une étude exploratoire de niveau Master. De plus, une récente étude (Fontaine et al. 2016) a montré que les effets placebo chez des personnes obèses n'étaient pas seulement induit à cause de la croyance d'ingérer une substance active mais aussi en grande partie par d'autres éléments tels le support émotionnel, l'empathie, le désir d'une amélioration ou le conditionnement. Ainsi, la nécessité d'utiliser un placebo sur des sujets obèses est plus complexe que initialement anticipé et son effet direct sur ceux-ci est moindres.</p>
<b>Nombre de participantes:</b>	<p><i>Calcul d'échantillon :</i></p> $sample\ size = \frac{2SD^2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{d^2}$ <p>SD - Standard deviation – From previous studies or pilot study</p> <p><math>Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = Z_{0.025} = 1.96</math> (From Z table) at type 1 error of 5%</p> <p><math>Z_{\beta} = Z_{0.20} = 0.842</math> (From Z table) at 80% power <math>d = effect\ size</math> = difference between means values</p> <p>So now formula will be</p> $sample\ size = \frac{2SD^2(1.96 + 0.84)^2}{d^2}$

	$sample\ size = \frac{2(25)^2(1.96 + 0.84)^2}{10^2} = 98$ <p>Dans notre cas en se basant sur l'étude de Hurt et al. (Hurt et al., 2014) :</p> $sample\ size = \frac{2(8.7)^2(1.96 + 0.84)^2}{10^2} = 12$ <p>Soit 12 participantes.</p>
<b>Durée de l'étude:</b>	La durée de l'étude est estimée à environ 3 mois pour le travail d'investigation, depuis le début de la sélection jusqu'à la fin de l'intervention, puis de 3 mois pour les calculs statistiques et la rédaction du compte rendu.
<b>Plan de l'étude:</b>	<p>Admission de la première patiente : dès acceptation du protocole par la commission d'éthique.</p> <p>Sortie de la dernière patiente : dix semaines après son admission.</p> <p>Initiation de la base de donnée : lors du premier examen médical de la première patiente.</p> <p>Analyses intermédiaires : deux semaines (t2), quatre semaines (t4) et huit semaines (t8) après le début de l'étude.</p> <p>Clôture de la base de données : au dernier examen médical de la dernière patiente.</p> <p>Rapport d'étude : environ 4 mois après la fin de l'étude.</p>
<b>Investigateur(s):</b>	<p><b>Investigateur principal :</b></p> <p>PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.  Quai Perdonnet 14, 1800 Vevey.  021 692 55 63  yves.schutz@unifr.ch</p> <p><b>Médecin-investigateur responsable :</b></p> <p>DR DOMINIQUE DURRER SCHUTZ, Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas Swiss, Vevey.  Quai Perdonnet 14, 1800 Vevey.  021 923 53 33.  dominique.durrer@bluewin.ch</p>

	<p><b>Investigateur secondaire :</b></p> <p>LAURA COLLIARD, Programme de master, Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport, Université Fribourg.</p> <p>Impasse des Grillons 3 1635 La Tour-de-Trême 078 716 58 55 laura.colliard@unifr.ch</p>
<b>Centre(s) de l'étude</b>	<p>Centre Eurobesitas, 1800 Vevey</p> <p>Centre iThin gym L'Endroit, Rue Marterey, 1005 Lausanne</p>
<b>GCP déclaration:</b>	Cette étude sera conduite dans le respect de la Déclaration d'Helsinki, et suivra les réglementations nationales en terme d'éthique.
<b>Déroulement de l'étude dans le temps:</b>	<p>The diagram illustrates the study timeline with three phases: PHASE I (green), PHASE II (orange), and PHASE III (blue). Key events are marked at T0, T2, T4, and T1. At T0, 'EXAMEN 1 DÉBUT DE L'INTERVENTION' and 'US+EP' occur. At T2, 'EXAMEN 2 PÉRIODE DE WASH-OUT' occurs. At T4, 'EXAMEN 3 ARG.' occurs. At T1, 'US+EP+ARG.' occurs.</p>
<b>Risques:</b>	<p>L'étude précédente (Hafiz, 2012) effectuée avec la ceinture à ultrasons et son utilisation au cours des dernières années n'ont relevé aucun risque majeur connu à ce jour. Des effets indésirables (diarrhée, vomissements, maux de têtes) ont été reportés pour le complément nutritionnel d'arginine uniquement lorsqu'il était pris à des doses beaucoup plus élevée, de 21g/jour-30g/jour (Evans et al., 2004), ce qui n'est pas le cas dans cette étude puisque la dose n'est que de 6g/jour. D'autre part, plusieurs études recommandent une dose de 3 x 3g par jour comme adéquate et sans risques particulier ou connu (McKnight et al., 2004 ; Evans et al., 2004).</p>
<b>Couverture des dommages:</b>	Les dommages de santé que pourrait subir les participants liés à cette étude son couverts par l'assurance du Dr. Durrer et du sponsor.



<b>Conservation et exploitation ultérieure des données et échantillons biologiques :</b>	Aucune donnée relative aux participantes ne sera conservée ni réutilisée pour des recherches ultérieures.
<b>Considérations éthiques:</b>	En participant à cette étude, les participantes peuvent espérer une éventuelle perte de masse graisseuse (sous-cutanée abdominale) avec notamment une réduction du périmètre abdominale. De plus, les résultats de l'étude pourraient se révéler importants par la suite pour approfondir les données scientifiques existantes sur l'utilisation des ultrasons et de l'arginine exogène combinés mais aussi pour envisager une nouvelle méthode complémentaire du traitement de l'obésité
<b>Références principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Ahmadi, F., McLoughlin, I., Chauhan, S., et al. (2012).</b> Bio-effects and safety of low-intensity, low frequency ultrasonic exposure. <i>Progress in Biophysics and Molecular Biology</i>, 119-138.</li> <li>- <b>Evans, R., Fernstrom, J., Thompson, J., et al. (2004).</b> Biochemical responses of healthy subjects during dietary supplementation with L-arginine. <i>The Journal of Nutritional Biochemistry</i>, 534-539.</li> <li>- <b>Fontaine, K.R., Williams, M.S., Hoenemeyer, T.W., et al. (2016).</b> Placebo Effects in Obesity Research. <i>Obesity</i>, 24(4), 769-771.</li> <li>- <b>Hafiz, S. (2012).</b> Effets d'un programme d'activité physique constitué par des vibrations corporelles avec ou sans utilisation conjointe d'ultrasons diffus lipolytiques sur la composition corporelle totale et segmentaire chez la patiente obèse. Master ISSUL.</li> <li>- <b>Hurt, R., Ebbert, J., Schroeder, D., et al. (2014).</b> L-Arginine for the Treatment of Centrally Obese Subjects: A Pilot study. <i>Journal of Dietary Supplements</i>, 40-52.</li> <li>- <b>Jobgen, W., Meininger, C., Jobgen, S., et al. (2009).</b> Dietary L-Arginine Supplementation Reduces White Fat Gain and Enhances Skeletal Muscle and Brown Fat Masses in Diet-Induced Obese Rats. <i>Journal of Nutrition</i>, 230-237.</li> <li>- <b>Lucotti, P., Setola, E., Monti, L., et al. (2006).</b> Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. <i>AJP : Endocrinology and Metabolism</i>, E906-E912.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Organisation Mondiale de la Santé. (2003).</b> Obésité : Prévention et pris en charge de l'épidémie mondiale. <i>Rapport d'une consultation de l'OMS, série de rapports techniques de l'OMS, no 894</i></li> <li>- <b>Schutz Y., Sarafian D., Miles J.L., Montani J.P., Dulloo A.G. (2012).</b> Non-contact assessment of waist circumference: will tape measurements become progressively obsolete? <i>European Journal of Clinical Nutrition</i> 66(2), pp. 269-272, 2012.</li> <li>- <b>Stancic, A., Korac, A., Biljana, B., et al. (2012).</b> Multiple Beneficial Effects in the Etiopathology of Diabetes. <i>Journal of Nutritional Therapeutics</i>, 114-131.</li> <li>- <b>Tan, B., Li, X., Yin, Y., et al. (2012).</b> Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue. <i>Frontiers in Bioscience</i>, 2237-2246.</li> </ul>
--	--

## RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE

Dans cette étude nous désirons mesurer l'impact de deux programmes différents lorsqu'ils sont combinés ensemble (Ultrasons diffus+exercice physique et arginine exogène) sur la mobilisation du tissu adipeux abdominal chez des femmes modérément obèse/obèses. Le but de cette étude est de savoir si ces deux programmes, utilisés conjointement, engendrent une synergie positive et/ou potentialisatrice sur l'oxydation de la masse grasse segmentaire abdominale.

## ABBREVIATIONS

arg.	L-arginine
ASR	Rapport annuel de sécurité (Annual Safety Report)
BPM	Bonnes Pratiques Médicales
CEC	Commission d'Éthique Compétente
CO	Cahier d'Observation
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
FCM	Fréquence Cardiaque Maximale
BPC	Bonne Pratique Clinique
IIT	Investigator-initiated Trial
ISO	International Organisation for Standardisation
LPTh	Loi sur les produits thérapeutiques
LRH	Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain
OClin	Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain ( <i>in German : KlinV, in English : ClinO</i> )

## PLAN DE L'ÉTUDE

Périodes de l'étude	1 <sup>er</sup> examen	2 <sup>ème</sup> examen	3 <sup>ème</sup> examen	4 <sup>ème</sup> examen	5 <sup>ème</sup> examen
Temps (semaines)	0	2	4	8	10
Information au patient et consentement éclairé	x				
Critères d'inclusion/d'exclusion	x				
Examen médicale	x	x	x	x	x
Mesures anthropomorphiques	x	x	x	x	x
Administrer L-arginine			x	x	
Administrer US+ exercice physique	x			x	

## 1. STRUCTURE ADMINISTRATIVE

Pour cette étude, le monitoring sera assuré en partie par l'investigateur principal pour la partie pratique qui se déroulera à Lausanne et par le médecin-investigateur en ce qui concerne la sélection des participantes, les examens et suivis médicaux de celles-ci ainsi que l'administration du complément alimentaire d'arginine.

Avec l'assistance de l'investigateur secondaire, l'investigateur principal, assurera la partie pratique qui se déroulera à Lausanne. Il supervisera les participantes dans le suivi des séances et s'assurera du respect du protocole.

L'investigateur secondaire prêtera assistance à l'investigateur principal et au médecin investigateur dans le suivi des participantes et la récoltes des données. Il vérifiera la présence des participantes aux séances, que les rendez-vous entre le médecin et les participantes sont toujours bien agendés et s'occupera du monitoring hebdomadaire avec elles durant les phase II et III de l'intervention.

### 1.1 Investigateur principal

- PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur Associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.  
Quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.  
yves.schutz@unifr.ch  
0216925563

### 1.2 Médecin-Investigateur responsable

- DR DOMINIQUE DURRER SCHUTZ, Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas Swiss, spécialiste nutrition, obésité et troubles du comportement alimentaire.  
Quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.  
dominique.durrer@bluewin.ch  
0219235333

### 1.3 Examineur

- DR URS MÄDER, vice-recteur, Haute Ecole Fédérale de Sport de Macolin (HEFSM), département sport d'élite.  
Macolin HEFSM, Bienne.  
Office fédéral du sport OFSPO, CH-2532 Macolin  
Urs.Maeder@baspo.admin.ch  
0584676205

### 1.4 Investigateur secondaire

- LAURA COLLIARD, programme de Master, Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport, Université Fribourg.  
Impasse, des Grillons 3, 1635 La Tour-de-Trême.  
Laura.colliard@unifr.ch  
0787165855

## 1.5 Sponsor

- M. JACQUES BORGOGNON, ingénieur i-Thin Company, Genève  
Rue Marterey 28, 1005 Lausanne  
Perso-bg@bluewin.ch  
0786150155

## 1.6 Institution de surveillance

Responsable sur les lieux de l'étude :

- Tests cliniques : Cabinet médical de la Dresse Dominique Durrer, quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.  
DR DOMINIQUE DURRER SCHUTZ, Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas Swiss, spécialiste nutrition, obésité et troubles du comportement alimentaire.  
Quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.  
dominique.durrer@bluewin.ch  
0219235333

- Pratique : Centre iThin gym *L'Endroit*, Rue Marterey, 1005 Lausanne.  
PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur Associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.  
Quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.  
yves.schutz@unifr.ch  
0216925563

LAURA COLLIARD, programme de Master, Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport, Université Fribourg.  
Impasse, des Grillons 3, 1635 La Tour-de-Trême.  
Laura.colliard@unifr.ch  
0787165855

## 1.7 Comité de surveillance et de suivi

Par le suivi régulier des participantes (examens médicaux, contrôle tolérance exercice physique et ceinture US...) le comité surveillera les données de l'essai clinique concernant la sécurité de celle-ci et l'efficacité de du traitement. Il pourra prendre la décision de stopper l'étude si cela s'avère nécessaire.

- PROF. HON. YVES SCHUTZ, Professeur Associé, Département de Physiologie Intégrative, Université de Fribourg.  
Quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.  
yves.schutz@unifr.ch  
0216925563
- DR DOMINIQUE DURRER SCHUTZ, Médecine Interne Générale FMH, Eurobesitas Swiss, spécialiste nutrition, obésité et troubles du comportement alimentaire.  
Quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.  
dominique.durrer@bluewin.ch



### **Lieux de l'étude :**

- Tests cliniques : Cabinet médical de la Dresse Dominique Durrer, quai du Perdonnet 14, 1800 Vevey.
- Pratique : Centre iThin gym *L'Endroit*, Rue Marterey, 1005 Lausanne.

## **2. CONSIDÉRATION ÉTHIQUE ET ASPECTS RÉGULATEURS**

La décision de la CEC concernant l'acceptation de la conduite de l'étude sera faite par écrite à l'investigateur avant le commencement de celle-ci. L'étude clinique ne peut commencer qu'une fois l'approbation reçue. Toutes exigences supplémentaires imposées par les autorités seront mises en examen.

### **2.1 Enregistrement de l'étude**

L'étude est enregistrée dans un registre primaire de la confédération avant le recrutement des participantes à l'étude.

### **2.2 Catégorisation de l'étude**

Cette étude est un essai clinique avec interventions ne consistant ni en un produit thérapeutique, ni en un produit de transplantation, ni en une transplantation, elle est donc classée en étude de catégorie A.

### **2.3 Commission d'Éthique Compétente (CEC)**

L'investigateur assure l'approbation de la CEC sur chaque lieu de l'étude clinique. Tout changement dans le protocole de recherche est signalé antérieurement à la CEC, sauf s'ils impliquent des mesures immédiates afin d'éliminer un potentiel danger immédiat pour les participantes.

Toute fin prématurée ou interruption de l'étude doit être reportée dans les 15 jours. La fin de l'étude est à reporter dans les 90 jours. Le rapport final de l'étude doit être transmis dans l'année qui suit la fin de l'étude au plus tard.

### **2.4 Autorité compétente**

L'investigateur principal assure que l'étude clinique est approuvée par le comité d'éthique cantonal concerné et en accord avec les lois locales.

### **2.5 Conduite éthique de l'étude**

Cette étude sera menée en accord avec le protocole et les principaux énoncés de l'actuelle déclaration d'Helsinki et des directives Bonne Pratique Clinique (BPC) issues de la norme ICH. La CEC et les autorités régulatrices recevront des rapports de sécurité annuels et seront informées du stop ou de la fin de l'étude en accord avec les exigences locales.

## 2.6 Déclaration d'intérêt

Il n'existe aucun conflit d'intérêt dans la conduite de cette étude.

## 2.7 Informations aux patientes et consentement éclairé

Les investigateurs expliqueront aux participantes la nature de l'étude, son but, les procédures impliquées, la durée prévue, les risques et bénéfices potentiels et toutes les gênes qu'elle pourrait entraîner. Chaque participante sera informée que la participation à l'étude est volontaire et qu'elle peut à tout moment se retirer de l'étude et qu'un retrait de son propre consentement n'affectera en aucun cas la suite de son traitement médical.

La participante doit être informée qu'il se pourrait que ses données médicales soient examinées par une personne autorisée autre que son médecin traitant.

Toutes les participantes à l'étude recevront un formulaire d'information et de consentement décrivant l'étude et fournissant suffisamment d'informations à la participante pour prendre sa décision concernant sa participation à l'étude. Une fois ces informations reçues, les participantes disposeront de 5 jours pour prendre leur décision.

Le formulaire d'information et de consentement seront soumis à la CEC afin d'être évalués et approuvés. Le consentement d'une participante, utilisant le formulaire approuvé, devra être obtenu avant l'intégration de la participante à l'étude.

La participante devra lire et considérer la déclaration avant de signer et dater le formulaire de consentement éclairé dont il lui sera donné une copie signée. Le formulaire, également signé et daté par l'investigateur, sera conservé pour les rapports de l'étude.

## 2.8 Vie privé et confidentialité de la participante

L'investigateur affirme et soutient le principe du droit à la vie privée de la participante et que celui-ci répond aux lois de vie privée applicables. En particulier, l'anonymat des participantes devra être garantie lors de la publication des résultats.

Les informations médicales obtenues sur les sujets dans cette étude sont considérées comme confidentielles et toute divulgation à des tiers est interdite. La confidentialité des sujets sera assurée en utilisant des codes d'identification pour leurs données.

Dans un but de vérification des données, les personnes autorisées à travailler sur cette étude ainsi que le comité d'éthique peut exiger l'accès direct aux données du dossier médical pertinent à l'étude ainsi que les antécédents médicaux des participantes.

## 2.9 Fin prématurée de l'étude

Dans certaines circonstances, l'investigateur pourrait décider de mettre prématurément un terme à l'étude.

Par exemple :

- Problèmes éthiques,
- Nombre insuffisant de participants,



- Lorsque la sécurité des participants est incertaine ou à risque,
- Des changements dans les pratiques cliniques acceptées qui rendraient de la poursuite de l'étude clinique imprudente,
- Des preuves évidentes rapides du bénéfice ou du risque de l'intervention.

## 2.10 Modification du protocole

Une fois accepté par la CEC, des changements dans le protocole de l'étude ne pourront être apportés qu'après acceptation par la CEC, sauf s'ils impliquent des mesures immédiates afin d'éliminer un potentiel danger immédiat pour les participantes. De telles déviations devront être reportées à la CEC dans les plus brefs délais.

Toute fin prématurée ou interruption de l'étude doit être reportée dans les 15 jours. La fin de l'étude est à reporter dans les 90 jours. Le rapport final de l'étude doit être transmis dans l'année qui suit la fin de l'étude au plus tard.

Tout changement non-substantiel est communiqué à l'autorité compétente le plus rapidement possible si applicable et à la CEC dans le rapport annuel de sécurité (ASR).

## 3. CONTEXTE ET RAISON

L'obésité ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) est un problème majeur et grandissant auquel notre société doit faire face depuis plusieurs décennies. Cette épidémie d'obésité engendre fréquemment d'autres problèmes de santé, dont des troubles métaboliques. De plus, l'importance des risques liés à l'obésité est fonction de la répartition anatomique de la masse grasse dans le corps. En effet, on distingue deux grands types d'obésité : le type « androïde » ou obésité abdominale, qui s'exprime par une accumulation de la masse grasse au niveau abdominal et viscéral. Elle présente des risques pour l'apparition de troubles cardio-métabolique, notamment de diabète de type 2. Le type d'obésité dite « gynoïde », se manifeste quant à lui par une répartition principalement sous-cutanée de la graisse au niveau des fesses, des cuisses et des hanches. Toutefois, l'obésité ainsi que les syndromes métaboliques qui lui sont liés peuvent être évités et dans le cas contraire, ils nécessitent une prise en charge afin d'être traités au mieux.

L'obésité est une maladie multifactorielle qui, outre la nécessité de pratiquer une activité physique et d'avoir une alimentation saine, nécessite souvent d'aborder des approches multiples afin de pouvoir être soignée efficacement. Au fil des dernières années, différentes méthodes se sont profilées pour le traitement de l'obésité, la plupart, cependant, n'aboutissant pas à des résultats satisfaisants et durables. Deux techniques ont toutefois retenu notre attention. La première utilisant des ultrasons diffus et la seconde consistant en une prise orale de L-arginine. Toutes deux ont été reportées comme ayant des effets positifs sur la perte de masse grasse en agissant, notamment, sur la diminution de masse grasse viscérale. En effet, les ultrasons diffus appliqués sur le tissu adipeux sous-cutané engendreraient une augmentation de l'oxydation des graisses localement par stimulation du système sympathique alors que la L-arginine agirait sur l'oxydation du tissu grasseux en général par le biais d'une stimulation de l'hormone de croissance tout en conservant, voire en augmentant la masse maigre (Hafiz, 2012). L'arginine aurait un effet positif pour le traitement de l'obésité, du diabète et du syndrome métabolique car il jouerait un rôle important dans la régulation du métabolisme des lipides et de l'énergie (Tan et al., 2012 ; Stancic et al., 2012 ; Jobgen et al., 2009). De ce fait, il aurait un effet bénéfique dans la réduction de la masse grasse et l'adiposité viscérale grâce à la stimulation de l'hormone

de croissance. Enfin, il induirait une plus grande oxydation du tissu graisseux et pourrait même stimuler la croissance du tissu adipeux brun (Tan et al., 2012). Dès lors, la conjugaison de ces deux traitements laisse espérer des résultats très probants dans le traitement de l'obésité. Enfin, cette étude fait suite à celle déjà réalisée avec la ceinture à ultrasons Sonic Resonance (Hafiz, 2012) dont les résultats sur la diminution du tissu graisseux avaient été probants. Dans cette étude, notre supposition est donc qu'un programme combinant activité physique et ultrasons diffus avec prise de L-arginine pourrait induire une plus forte lipolyse du tissu adipeux et, par ailleurs, une réduction du périmètre abdominal

### 3.1 Contexte et raison

Dans cette étude, nous désirons évaluer l'effet de chaque traitement, ultrasons et exercice physique (US+EP) et L-arginine (Arg.), et voir si lorsqu'ils sont utilisés conjointement, nous pouvons relever des effets additifs/synergiques. Cette hypothèse se base sur d'autres études déjà menées sur la ceinture à ultrasons (Hafiz, 2012) et sur l'arginine (Mcnight et al., 2010 ; Hurt et al., 2014 ; Tan et al., 2012 ; Stancic et al., 2012 ; Jobgen et al., 2009). L'étude menée en 2012 par Sarah Hafiz dans le cadre d'un travail de Master (ISSUL) sur des femmes obèses équipées d'une ceinture à ultrasons *iThin* et soumises à un exercice physique sur plateforme vibrante a montré des résultats sur la diminution du tour de taille, de la masse grasse totale, et des plis cutanés. Une diminution moyenne de 8.1 (mm) a été observé sur les plis cutanés. Une diminution du tour de taille de  $103.9 \pm 17.4$  à  $95.3 \pm 17.0$  cm a été constaté ainsi qu'une diminution significative de la masse grasse totale de  $1.8 \pm 2.0$  kilo sur une durée d'un mois.

L'utilisation de l'arginine sur l'être humain a également montré des résultats significatifs. L'étude de Mcnight et al. (Mcnight et al., 2010) a rapporté une diminution du poids, de la masse grasse et de la circonférence abdominale plus importante sur un groupe de sujet obèse suivant une diète hypocalorique avec supplémentation d'arginine contre un groupe placebo avec uniquement diète hypocalorique. De plus, la supplémentation d'arginine a augmenté la réduction de masse grasse et réduit la perte de masse maigre. Une étude pilote récente de 12 semaines avec supplémentation d'arginine de 9g/jour sur des sujets obèses (Hurt et al., 2014) a également obtenue des résultats probants sur la réduction de la circonférence abdominale (-6.4cm) et donc potentiellement de la graisse viscérale.

### 3.2 Produit d'investigation et indication

#### A. L-arginine :

La L-arginine est un acide aminé, généralement reconnu comme semi-essentiel chez l'homme. Cet acide aminé remplit différentes fonctions physiologiques. Selon plusieurs études, il aurait un effet positif pour le traitement de l'obésité, du diabète et du syndrome métabolique car il jouerait un rôle important dans la régulation du métabolisme des lipides et de l'énergie (Mcnight et al., 2010 ; Hurt et al., 2014 ; Tan et al., 2012 ; Stancic et al., 2012 ; Jobgen et al., 2009). De ce fait, il aurait un effet bénéfique dans la réduction de la masse graisseuse et l'adiposité viscérale grâce à la stimulation de l'hormone de croissance. Enfin, il induirait une plus grande oxydation du tissu graisseux et pourrait même stimuler la croissance du tissu adipeux brun (Tan et al., 2012).

Dans cette étude nous utiliserons des ampoules de dynamisant de glutamate d'arginine, fournies et fabriquées par Novartis France, de 3g/10ml à prendre 2x par jour durant un totale de 10 semaines.



### *B. Ultrasons :*

La stimulation par ultrasons diffus est constituée par un signal de fréquence élevée qui se situe au-delà des limites audibles de la perception humaine, mais perceptible par le chien.

Les ultrasons diffus ont une influence sur la composition corporelle, en partie sur le tissu adipeux. Selon une récente étude (Hafiz S., 2012), les ultrasons diffus de basse fréquence (35kHz) associés à un exercice sur plateforme vibrante permettraient de mobiliser de manière accrue la graisse du tissu adipeux abdominal. L'énergie dégagée par les ultrasons diffus augmenterait l'oxydation des graisses par stimulation du système sympathique.

### *C. Ceinture à ultrasons Slim Sonic :*

La ceinture à ultrasons Slim Sonic, un appareil suisse sur le marché depuis 2015, est dérivée de son prédécesseur la ceinture iThin ; Toutes deux utilisent la technologie SoniC Resonance, connue aussi sous les noms d'ultrasons diffus ou ultrasons divergents, qui génèrent des ondes ultrasoniques d'une fréquence située entre 30 et 40kHz et d'une puissance comprise entre 5 et 8 watts. La ceinture iThin a déjà fait le sujet d'une étude réalisée en 2012 qui a donné des résultats satisfaisants sur les effets des ultrasons diffus et la perte de masse graisseuse. La technologie utilisée a été reconnue comme non dangereuse pour le corps humain dans une étude réalisée par la HAS (Haute Autorité de Santé en France). La ceinture Slim Sonic utilise la même technologie que sa grande sœur iThin mais est plus petite et plus facilement transportable. Elle est composée de cuir synthétique STAMSKIN antibactérien et fongicide et est fixée autour de la taille au moyen de sangles velcros. Chaque module est équipé de 3 plaques. Ces plaques émettent des ondes ultrasoniques qui permettraient de déstructurer les triglycérides présents dans les adipocytes. Les modules sont reliés à un générateur intégré dans la ceinture qui permet la gestion de l'émission des ondes ultrasoniques. La ceinture Slim Sonic est garantie par un certificat de conformité CE (cf. annexe).

## 3.3 Evidence préclinique

*L-arginine* : Plusieurs études (Jogben et al., 2009a ; He et al., 2008 ; Hurt et al., 2014) ont déjà testé les effets de la L-arginine. Elles ont en entre autres été conduites sur des rats et des porcs. Chez ces derniers, les études ont montré une oxydation significative de la masse graisseuse mais aussi un développement plus important de la masse maigre.

## 3.4 Preuves cliniques à ce jour

*L-arginine* : Des études (Mcknight et al., 2010 ; Evans et al., 2004 ; Hurt et al., 2014) ont montré qu'une supplémentation quotidienne de L-arginine avait un effet anti-obésité sur les rats, les porcs mais également sur l'être humain et était efficace pour réduire l'adiposité car elle augmenterait l'oxydation des acides gras et stimulerait les mécanismes de la synthèse des protéines.

*Ceinture à ultrasons Slim Sonic* : Il existe différentes sortes d'ultrasons selon leur fréquence et leur intensité. L'appareil que nous utilisons pour cette étude est unique en son genre et utilise des ultrasons de basse fréquence et intensité inoffensifs pour l'être humain. Il consiste en une ceinture équipée de plaque diffusant les ultrasons. Ces derniers sont sensés accélérer le processus de la lipolyse du tissu adipeux et donc modifier plus rapidement la composition corporelle des sujets.

Une étude a déjà testé l'efficacité l'innocuité de la ceinture. Cette étude a été menée en 2012 par Sarah Hafiz dans le cadre d'un travail de Master (ISSUL). L'étude a été conduite sur des femmes obèses équipées d'une ceinture à ultrasons *iThin* et soumis à un exercice physique sur plateforme vibrante. Les résultats sur la diminution de la masse corporelle et segmentaire ont été significatifs. L'étude, qui a été menée sur des femmes obèses équipées d'une ceinture à ultrasons et soumises à un exercice physique sur plateforme vibrante, a montré des résultats sur la diminution du tour de taille, de la masse grasse totale, et des plis cutanés. Une diminution moyenne de 8.1 (mm) a été observé sur les plis cutanés. Une diminution du tour de taille de  $103.9 \pm 17.4$  à  $95.3 \pm 17.0$  cm a été constaté ainsi qu'une diminution significative de la masse grasse totale de  $1.8 \pm 2.0$  kilo sur une durée d'un mois.

### 3.5 Choix de la dose de L-arginine/ utilisation de la ceinture à ultrason

**L-arginine :** Selon Flynn (citée dans Wu et al. 2008), l'arginine est stable lorsqu'elle est stérilisée (haute température et haute pression) et en conséquent, elle ne représenterait pas un danger pour les humains ou les animaux. Toutefois, comme beaucoup d'autres nutriments, un usage inapproprié pourrait causer des effets indésirables. Plusieurs études (Wu et al., 2008 ; Mcknight et al., 2010) reportent qu'au-delà de 9g/jour des symptômes tels que nausée, vomissement, inconfort gastro-intestinal voire diarrhée peuvent apparaître. Il est conseillé entre autres de prendre la dose en plusieurs fois, par exemple 3x3g/jour pour une personne de 70kg cela afin de prévenir ces effets indésirables (Mcknight et al., 2010). Il n'existe pas de recommandation précise concernant la durée de la prise de l'arginine puisqu'elle est un composant de l'organisme et qu'on l'y retrouve naturellement. Les études reportées sur l'être humain ont été conduites sur une durée de 1 à 12 semaines. Pour cette étude et sur recommandation du médecin-investigateur, nous avons choisi d'utiliser une dose de 2x3g/jour, matin et soir à jeun pour éviter ces effets indésirables.

**Ceinture à ultrasons :** Afin d'agir efficacement sur les adipocytes, il est recommandé de ne pas trop espacer les séances entre-elles, idéalement un minimum de 6 séances à raison de 3x/semaine et de 40 – 60 minutes par séance est requis. Il est conseillé parallèlement de faire une activité physique modérée pour favoriser un plus grand déstockage des acides gras. Il n'existe pas un nombre maximal de séances recommandées puisque cela dépend de l'importance de la masse grasseuse que l'on a et que l'on souhaite éliminer. Pour cette étude, nous avons choisi un protocole de 2 fois 2 semaines avec pause le week-end. Durant le premier bloc de 2 semaines, la patiente suivra le traitement US quotidiennement à raison de 40 minutes par jour avec exercice physique comme recommandé. Le deuxième bloc de 2 semaines aura lieu à la fin de l'étude. Les participantes prendront en parallèle une dose de L-arginine. Ces données seront comparées entre-elles afin d'évaluer l'impact des US seul, de l'arginine seule mais aussi l'impact des US et de l'arginine combinés ensemble.

### 3.6 Explication pour le choix du comparateur

Pour cette étude, nous n'utilisons pas de comparateur, les ressources financières étant limitées. De plus, une récente étude (Fontaine et al. 2016) a montré que les effets placebo chez des personnes obèses n'étaient pas seulement induit à cause de la croyance d'ingérer une substance active mais aussi en grande partie par d'autres éléments tels le support émotionnel, l'empathie, le désir d'une amélioration ou le conditionnement. Ainsi, la nécessité d'utiliser un placebo sur des sujets obèses et son effet direct sur ceux-ci sont moindres.



### 3. 7 Risques / Bénéfices

*Risques* : Il n'existe pas de risque majeur connu à ce jour relatif aux interventions de cette étude. Pour le programme avec arginine, nous avons expliqué précédemment que le risque d'effets secondaires est très minime si le dosage est approprié. Or, dans cette étude, la dose administrée se situe en-dessous de celles où des effets secondaires ont été perçus.

Les études précédentes effectuées avec la ceinture abdominale à ultrasons n'ont relevé aucun désagrément. Cependant, des risques non identifiés à ce jour ne sont pas à exclure. De plus, par précaution, les personnes dont l'état de santé et dont les pathologies pourraient être aggravés par les ultrasons et qui présentent les symptômes suivants sont exclues de l'étude :

- Condition médicale instable.
- Problèmes cardiaques ou pulmonaires.
- Utilisation récente de médicaments pour la perte de poids (moins de 3mois).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Ostéoporose avérée.
- Cancer ou métastases.
- Lésions cutanées dans les zones traitées.
- Greffes récentes.
- Prothèses osseuses dans les zones traitées.
- Diabète.
- Sous Dialyse.

*Bénéfices* : En participant à cette étude, la patiente bénéficiera d'un traitement aux US et à l'arginine. Au vu des résultats obtenus dans plusieurs études, il est possible que la patiente perde en masse graisseuse corporelle, notamment au niveau du périmètre abdominal. Cela pourrait donc avoir d'autres répercussions positives sur sa santé notamment au niveau de la diminution des risques de troubles métaboliques, de maladie cardiovasculaire ou encore de diabète de type 2 engendrés par l'obésité, sans toutefois avoir la garantie d'en retirer des bénéfices directs.

D'autre part, les résultats de l'étude pourraient se révéler importants par la suite, cela afin d'approfondir les données scientifiques existantes sur l'utilisation des ultrasons et de l'arginine mais aussi pour travailler sur une nouvelle méthode du traitement de l'obésité et ainsi pouvoir aider les personnes touchées par cette maladie à l'avenir si les résultats s'avèrent probants.

### 3. 8 Justification du choix de la population pour l'étude

Pour cette étude, nous avons choisi de prendre des femmes souffrant de surcharge pondérale et de même ethnie afin de garantir l'homogénéité des résultats. Ces femmes seront âgées entre 16 et 40 ans afin d'avoir un échantillon suffisamment diversifié et garantir des résultats significatifs. Elles devront remplir les critères d'obésité définis par l'OMS, notamment avoir un IMC entre 25 et 40 kg/m<sup>2</sup> et un tour de taille égale ou excédant 89cm pour être admises à l'étude.

## 4. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

### 4.1 Objectifs généraux

Cette étude a pour but d'évaluer, sur une population de femmes souffrants d'obésité, si un traitement par ceinture abdominale à ultrasons diffus et exercice physique combiné à un traitement par supplémentation orale de L-arginine, permet d'améliorer leur composition corporelle. Elle examinera s'il existe un effet additif et/ou synergique et donc un déstockage plus important du tissu adipeux abdominal sous-cutané et viscéral ainsi qu'une diminution du périmètre abdominal et si, dans le cas avéré, il peut être envisagé comme future thérapie adjuvante dans le traitement de l'obésité centrale.

### 4.2 Objectif principal

Cette étude a pour but principal d'examiner si un traitement par ceinture abdominale à ultrasons diffus et exercice physique combiné à une supplémentation orale de L-arginine permet d'obtenir un effet additif et/ou synergique et donc un déstockage plus important du tissu adipeux abdominal sous-cutané et viscéral ainsi qu'une diminution du périmètre abdominal. La mobilisation des lipides endogènes stockés dans le tissu adipeux devrait diminuer la masse grasse et sera mesurée par bio-impédance.

### 4.3 Objectif secondaire

Cette étude a pour but second de quantifier dans quelle proportion chaque traitement agit sur l'organisme et les différentes répartitions de la composition corporelle.

### 4.4 Objectif lié à la sécurité

Notre but dans cette étude serait de pouvoir développer un traitement efficace pour la perte de masse grasseuse qui soit non-invasif, sans effets secondaires et tolérable à long terme.

## 5. RESULTATS ESCOMPTES DE L'ETUDE

### *Résultat secondaire*

Comparer les mesures anthropométriques des participantes au temps t0, t2, t4, t8 et t10 pour évaluer l'effet de chaque traitement individuellement.

### 5.1 Résultat principal escompté

Dans cette étude nous espérons des résultats significatifs sur la répartition de la masse corporelle avec notamment une diminution de la masse grasseuse abdominale plus importante lors de l'utilisation combinée des deux traitements US+EP+Arg.

Au travers de cette étude, nous escomptons une diminution accrue du tissu adipeux blanc notamment au niveau du tissu sous-cutané abdominal, une plus grande réduction du périmètre abdominal, une amélioration de la composition corporelle et des proportions masse grasse/masse maigre ainsi qu'un meilleur profil lipidique lors du programme US+EP+Arg par rapport aux programmes US ou Arg seuls. Cela impliquera une diminution des valeurs des mesures anthropomorphiques, du tour de taille ainsi que du poids à la fin de



l'étude. Cela impliquera donc de comparer les mesures anthropométriques des participantes entre le début de l'étude au temps t0 et la fin de l'étude au temps t10

## 5.2 Résultats secondaires escomptés

Dans cette étude nous pensons que chaque programme va agir de manière plus ou moins importante sur la répartition de la masse grasseuse et sa diminution. Il s'agit donc de comparer les mesures anthropométriques des participantes au temps t0, t2, t4, t8 et t10 pour évaluer l'effet de chaque traitement individuellement.

Pour chacun des programmes une diminution d'une ou plusieurs des valeurs, soit anthropométriques, du tour de taille ou du poids est escomptée.

## 5.3 Résultats liés à la sécurité

Dans cette étude, nous pensons que le risque d'effets secondaires est minime notamment pour la prise de L-arginine ou nous avons fait en sorte de prendre une quantité faible limitant au maximum les risques d'intolérance au produit. La sécurité des participantes ne devrait poser aucun problème majeur puisqu'elles seront régulièrement suivies par le médecin ou supervisées par les investigateurs.

# 6. DESIGN DE L'ETUDE

## 6.1 Design général de l'étude et justification du choix du design

Ceci est une étude expérimentale et prospective avec intervention non-croisée, où les patients éligibles forment un groupe unique où chacun est son propre contrôle. L'étude est menée sur un groupe de 12 femmes en surpoids/modérément obèses durant 10 semaines. Elle comprend quatre phases :

Phase I (2 semaines) : Application d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique modéré (traitement US + EP).

Phase II (2 semaines) : Période de wash-out. Aucun traitement n'est suivi.

Phase III (4 semaines) : Prise exogène per os de L-arginine (L-arginine Glutamate), 2x 3g par jour, matin et soir à jeun (traitement Arg.).

Phase IV (2 semaines) : Application d'ultrasons diffus par ceinture abdominale avec exercice physique modéré combinée à la prise orale de L-arginine, 2x 3g par jour, matin et soir à jeun (traitement US+EP+Arg.).

### *Phase I (2 semaines) : traitement US + EP*

Après le premier examen médical qui mesure les données anthropométriques des patientes, les patientes doivent se rendre au centre iThin appelé « L'Endroit » à Lausanne cinq fois par semaine durant deux semaines avec pause durant le week-end. Là-bas, elles sont équipées d'une ceinture abdominale à ultrasons diffus de la marque Slim Sonic et d'un cardiofréquencemètre pour contrôler leur fréquence cardiaque. Il leur est demandé d'effectuer un exercice physique modéré sur ergomètre (vélo, tapis ou elliptique) durant 40 minutes. L'intensité de l'effort est fixée à 75% de la fréquence cardiaque (FC) maximale par mesure de sécurité. La FC maximale est calculée selon la formule de Karvonen (75% de la FC de réserve = FC max – FC repos). Il est important d'utiliser la formule de Karvonen pour

les patients obèses car leur FC de repos est généralement plus élevée et donc leur fréquence cardiaque de réserve plus faible que chez un patient de poids normal. Durant cette phase elles sont supervisées par l'investigateur principal et secondaire. À la fin de cette phase, un second examen médical est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques.

#### *Phase II (2 semaines) : Wash-out*

La phase II est une période de wash-out durant laquelle les patientes ne suivent aucun traitement, cela afin que les effets du premier traitement US+EP n'influencent pas sur le suivant.

À la fin de cette phase, un examen médical est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques.

#### *Phase III (4 semaines) : Arginine exogène per os (2x3g L-arginine Glutamate)*

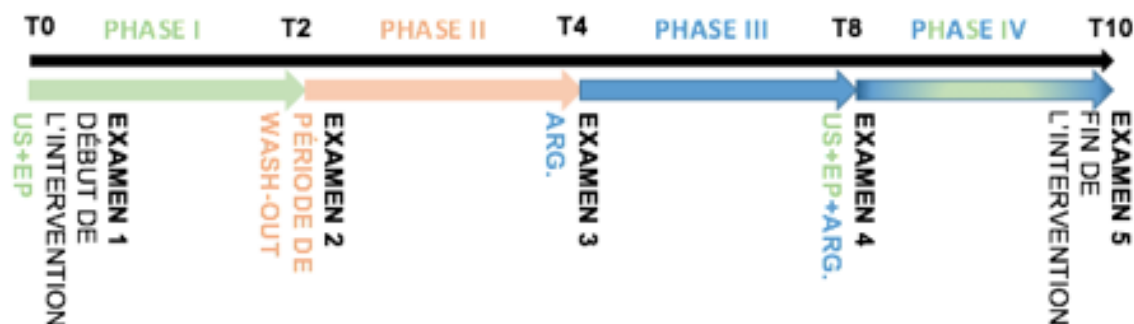
Durant cette phases les participantes seront autonomes et pourront suivre le traitement chez elles. Elles devront prendre des sachets d'arginine reçu lors de la seconde visite médicale par le médecin à raison de deux fois 3g par jour, matin et soir à jeun. Elles seront contactées une fois par semaine par téléphone par l'investigateur secondaire afin de vérifier leur tolérance au traitement.

À la fin de cette phase, un examen médical est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques.

#### *Phase IV (2 semaines) : traitement US + EP + Arg.*

Durant les deux dernières semaines de l'étude les participantes continueront à suivre le même protocole de supplémentation d'arginine que lors de la phase III. Elles reprendront également en parallèle le même traitement US + EP que lors de la phase I à Lausanne.

À la fin de cette phase, un dernier examen médical qui mettra fin à l'intervention est effectué par le médecin-investigateur à son cabinet, afin de prendre les mesures anthropométriques.



## 6.2 Méthode pour minimiser les biais

Afin de pouvoir mesurer l'effet des deux traitements US+EP+Arg combinés ensemble et voir si les résultats sont significatifs, nous mesurons une fois l'impact de chaque traitement, US+EP, Arg. et US+EP+Arg. Deux semaines de wash-out sont prévues entre le traitement US+EP et Arg. afin que le premier n'interfère pas avec le suivant.



## 7. POPULATION DE L'ETUDE

Dans cette étude, les investigations seront menées sur des femmes en surpoids/modérément obèses domiciliées en Suisse, de préférence dans le canton de Vaud.

### 7.1 Critères d'éligibilité

Afin d'être admises à l'étude, les volontaires devront remplir certains critères.

*Critères d'inclusion :*

- Être une femme âgées entre 16 et 40 ans, avoir un IMC compris entre 25 et 40 kg/m<sup>2</sup> et un tour de taille qui égale ou excède 89 cm.
- Avoir pris connaissance des informations relatives à l'étude et accepté les conditions et critères requis par signature d'un formulaire de consentement éclairé.
- Utiliser un moyen de contraception durant l'étude.

*Critères d'exclusion :*

Les femmes présentant un ou plusieurs de ces symptômes seront exclues de l'étude :

- Condition médicale instable.
- Problèmes cardiaques ou pulmonaires.
- Utilisation/ utilisation récente de médicaments pour la perte de poids (moins de 3mois).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Ostéoporose avérée.
- Cancer ou métastases.
- Lésions cutanées dans les zones traitées.
- Greffes récentes.
- Prothèses osseuses dans les zones traitées.
- Diabète.
- Sous Dialyse.

### 7.2 Recrutement et examen

Avant le début de l'intervention, une présélection des potentielles participantes aura lieu. Cette présélection sera effectuée sous connaissance de leur dossier médical par le médecin-investigateur, le Dr. Durrer, à son cabinet à Vevey. En effet, les participantes seront des patientes du Dr. Durrer et seront sélectionnées par ce-dernier. Celui-ci possèdera donc déjà un dossier médical pour chacune d'entre-elles et sera par conséquent plus apte à déterminer si elles sont susceptibles ou non d'intégrer l'étude. Il leur remettra une lettre et un formulaire d'information et leur expliquera en détail le déroulement de l'étude. Elle leur remettra aussi le consentement éclairé. Si la personne est volontaire à participer à cette étude elle devra passer un premier examen médical afin que les données nécessaires à l'analyse de cette étude soient récoltées mais aussi afin de confirmer que les critères d'éligibilité sont bien remplis. Ce premier examen comportera une prise des mesures anthropomorphiques (composition corporelle et mesure du tour de taille et plis cutanés). Elles recevront également un test de grossesse à effectuer lors du premier examen médical qui devra être négatif pour participer à l'étude. Une contraception devra être maintenu jusqu'à la fin de l'intervention.

Le cas échéant, elle devra retourner la feuille de consentement éclairé lu et approuvé par signature afin d'être définitivement admise à l'étude.

Les participantes seront ensuite convoquées à quatre autres examens médicaux répartis à des moments précis de l'étude.

**Pour participer à cette étude les sujets recevront une compensation pour les frais de déplacements qui seront couverts par le sponsor. Pour bénéficier du remboursement, il leur sera demandé de fournir leurs tickets de transports ou dans le cas de déplacements par moyens privés, elles recevront une indemnité au prix du kilométrage.**

### 7.3 Répartition des groupes

Les participantes seront pré-sélectionnées par le médecin-investigateur sous connaissance de leur dossier médical. Elles seront définitivement admises à l'étude après avoir pris connaissance des modalités de l'étude et signé le consentement éclairé. Le traitement suivi par chaque participante ainsi que leur présence aux rendez-vous seront répertoriés dans les fiches de suivi de celle-ci.

### 7.4 Critère d'exclusion et de retraits des participantes

Les participantes peuvent à tout moment décider de se retirer de l'étude sans avoir à se justifier. Dans ce cas-là il leur sera demandé de rapporter les doses de L-arginine non-utilisées au médecin-investigateur. Leurs données personnelles ne seront pas conservées toutefois, les résultats enregistrés jusqu'à ce terme seront conservés s'ils peuvent être utilisés pour les statistiques de l'étude. À tout moment également, les participantes peuvent être exclues de l'étude avant le terme prévu si elles présentent des symptômes mettant en danger leur santé ou allant à l'encontre des critères de cette étude et pour toutes autres raisons néfastes à leur santé.

En cas de d'exclusion ou de retrait, les participantes ne seront pas remplacées.

## 8. INTERVENTION

### 8.1 Identité des produits d'intervention

Cette étude se découpe en quatre phases. Pour chacune, nous utiliserons un programme de traitement différent.

*Ultrasons* : Pour la description des ultrasons, se référer au point 3.2 B).

Nous utiliserons un traitement par ceinture à ultrasons sur la première phase et dernière phase du traitement durant 2 semaines chaque fois. Le traitement par ceinture à ultrasons sera toujours combiné à un exercice physique modérée journalier de 40 minutes avec pause durant le week-end.

*L-arginine* : Comme décrit à la section 3.2 A), nous utiliserons de la L-arginine pour cette étude. Celle-ci sera utilisée durant la troisième et dernière phases du protocole (4+2 semaines). Les participantes recevront une dose orale de 2x 3g de L-arginine à prendre matin et soir à jeun.

La troisième phase de l'étude ne comportera aucune intervention. C'est une période de deux semaines de wash-out pour écarter une influence du programme US+EP sur le programme Arg.

La quatrième et dernière phase combine les traitement US+EP+Arg.

#### 8.1.1 Intervention expérimentale (traitement pharmaceutique et dispositif)

**L-arginine** : Le supplément de L-arginine que nous utiliserons dans cette étude se présentera sous forme d'ampoule de dynamisant de glutamate d'arginine de 3g/10ml à avaler. La dose sera d'une ampoule deux fois par jour, matin et soir à jeun. Ces ampoules seront fournies par Novartis France.

**Ceinture à ultrasons** : Les ultrasons, décrits à la section 3.2, seront appliqués grâce à une ceinture à ultrasons. La ceinture à ultrasons *Slim Sonic* est un appareil Suisse sur le marché depuis 2015 dérivée de son prédécesseur la ceinture *iThin* ; Toutes deux utilisent la technologie SoniC Resonance, connue aussi sous les noms d'ultrasons diffus ou ultrasons divergents, qui génèrent des ondes ultrasoniques d'une fréquence située entre 30 et 40kHz la puissance et d'une puissance comprise entre 5 et 8 watts. La ceinture *iThin* a déjà fait le sujet d'une étude de master réalisée en 2012 (Hafiz, master ISSUL) sur les effets des ultrasons diffus et la perte de masse graisseuse et la technologie utilisée a été reconnue comme non dangereuse pour le corps humain dans une étude réalisée par la HAS (Haute Autorité de Santé en France). La ceinture *Slim Sonic* utilise la même technologie mais est plus petite et moins encombrante. Elle est composée de cuir synthétique STAMSKIN antibactérien et fongicide et est fixée autour de la taille au moyen de sangles velcros. Chaque module est équipé de 3 plaques. Ces plaques émettent des ondes ultrasoniques qui permettent de déstructurer les triglycérides présents dans les adipocytes. Les modules sont reliés à un générateur intégré dans la ceinture qui permet la gestion de l'émission des ondes ultrasoniques. La ceinture *Slim Sonic* est brevetée CE.



Figure 2 Ceinture à ultrasons Slim Sonic



### 8.1.2 Intervention contrôle

Pour cette étude, nous avons renoncé à utiliser un placebo car les ampoules de placebo seraient trop complexes à produire pour une étude exploratoire de niveau Master. De plus, une récente étude (Fontaine et al. 2016) a montré que les effets placebo chez des personnes obèses n'étaient pas seulement induit à cause de la croyance d'ingérer une substance active mais aussi en grande partie par d'autres éléments tels le support émotionnel, l'empathie, le désir d'une amélioration ou le conditionnement. Ainsi, la nécessité d'utiliser un placebo sur des sujets obèses est plus complexe qu'initialement anticipé et son effet direct sur ceux-ci est moindre.

### 8.1.3 Packaging, label et approvisionnement

Les suppléments de L-arginine seront achetés par le sponsor M. Jacques Borgognon à Novartis France et ils seront distribués aux participantes par le médecin-investigateur. Ils se présenteront sous la forme d'ampoules de 3g/10ml de dynamisant glutamate d'arginine à prendre 2 fois par jour matin et soir à jeun.

### 8.1.4 Condition de conservation

Il n'existe pas de recommandation particulière pour la conservation des produits utilisés puisque l'étude dure sur un laps de temps restreint et que ces produits seront distribués prêts à la consommation aux participantes.

## 8.2 Administration des interventions expérimentales et contrôle

### 8.2.1 Intervention expérimentale

L'intervention se déroulera sur une durée de 10 semaines et consistera en quatre phases distinctives :

1. La première phase durera 2 semaines durant lesquelles les participantes effectueront chaque jour (sauf le weekend) un exercice physique modéré sur ergomètre d'une durée de 40 minutes, équipées d'une ceinture abdominale à ultrasons diffus.
2. Pour la seconde phase, les participantes prendront une dose orale de L-arginine à raison de 3g, cela deux fois par jour, matin et soir à jeun. Cette dose a été choisie en connaissance des résultats des études déjà effectuées (Wu et al., 2008 ; Mcknight et al., 2010). Par conséquent, elle ne devrait pas présenter de risques majeurs.
3. La troisième phase sera une période de wash-out de deux semaines. Elle sera nécessaire afin de garantir que les effets du premier traitement US+EP n'influencent pas sur le traitement Arg.
4. Pour la quatrième phase, les groupes continueront leur traitement d'arginine mais reprendront également en parallèle le programme US+EP de 40 minutes avec pause durant le week-end.

## 8.3 Modifications des doses / du dispositif

Dans cette étude, nous n'envisageons pas de modifier les procédures de traitement. Si pour une raison ou une autre une participante ne devrait pas tolérer le traitement, elle sera exclue

de l'étude par mesure de sécurité.

#### 8.4 Conformité avec l'intervention de l'étude

Afin que le protocole d'intervention soit au mieux respecté, les participantes recevront des informations détaillées sur l'étude et pourront à tout moment poser des questions si besoin. Si une participante devait ne pas se conformer au règlement de l'étude, elle en sera exclue. En cas d'exclusion ou d'arrêt volontaire, les participantes devront retourner les produits non-utilisés qu'ils leur auront été fournis au médecin-investigateur lors du dernier examen médical. L'assistance des participantes aux séances sera relevée dans le journal de bord.

#### 8.5 Collecte des données et suivi des participantes retirées

En cas de retrait d'une participante, nous récolterons les données obtenues jusqu'à ce point. Nous lui proposerons alors de passer un dernier examen avec le médecin-investigateur dans la semaine suivant son retrait. Nous reprendrons alors toutes les mesures anthropométriques et plis cutanés.

#### 8.6 Mesures préventives spécifiques

Dans cette étude, nous ferons attention à ce que les participantes remplissent les critères d'éligibilité (point 7.1). Cela présume qu'elles ne devront pas avoir suivi un traitement contre l'obésité/perte de poids dans les derniers 3 mois. De plus, chaque participante recevra un test de grossesse à effectuer avant le début de l'étude, afin de confirmer qu'elles ne sont pas enceintes.

#### 8.7 Traitements concomitants

Dans cette étude, les traitements concomitants à l'étude sont autorisés. Toutefois, l'utilisation récente (moins de 3 mois) ou simultanée de médicaments pour la perte de poids est exclue. Ceux-ci pourraient influencer sur la variation de la répartition de la masse corporelle et par conséquent avoir une incidence sur les résultats de cette étude.

#### 8.8 Disponibilité des produits pharmaceutiques et des ceintures à ultrasons

Une fois le protocole de cette étude accepté par la commissions d'éthique, les doses de L-arginine seront commandées par le sponsor. Un délai de trois semaines est nécessaire avant leur obtention.

Trois ceintures seront mises à disposition par le sponsor dès que besoin sur le lieux d'investigation à Lausanne.

#### 8.9 Destruction des produits pharmaceutiques et retour des ceintures à ultrasons

A la fin de l'étude, tous les produits pharmaceutiques non-utilisés seront retournés au médecin-investigateur et détruits par ce dernier.

Les ceintures à ultrasons seront retournées au sponsor sur le lieux d'investigation.

## 9. EVALUATION DE L'ETUDE

### 9.1 Intervention

#### *Matériel :*

- Balance à impédancemétrie segmentaire de type Tanita 418
- Mètre ruban pour mesurer le tour de taille et mesure complémentaire sans contact pas VIScan
- Pince à plis cutanés une pince de Harpenden®
- Ceinture à ultrason Slim Sonic
- Cardio-fréquencemètre
- Evial test de grossesse strip

#### *Procédure d'évaluation :*

**La sélection des sujets aptes à prendre part à l'étude ainsi que leurs mesures anthropométriques sont effectuées au cabinet médical et sous la supervision du Dr Durrer à Vevey.**

#### **Avant**

**La première évaluation de chaque groupe aura lieu au T0 et prendra en compte les données suivantes :**

- **Mesures anthropométriques :**
  - a) **La composition corporelle du sujet est donnée par la balance à impédancemétrie et mesure complémentaire sans contact pas VIScan**
  - b) **Le tour de taille et les plis cutanés sont également mesurés chez chaque femme par une seule et même personne, cela afin de garantir l'homogénéité et la régularité des mesures.**

#### **Pendant**

Chaque femme repasse les examens médicaux comprenant uniquement les mesures anthropométriques et plis cutanés au t2, t4, et t8.

#### **Après**

**À la fin du protocole d'entraînement soit après 10 semaines (t10), les participantes repassent un examen médical avec prise des mesures anthropométriques et plis cutanés.**

#### *Procédure de traitement :*

Les participantes sont choisies selon les critères établis au préalable pour une intervention d'une durée de 10 semaines comprenant quatre phases:

Phase I (2 semaines) : traitement US+EP.



Phase II (2 semaines) : période de wash-out.

Phase III (4 semaines) : traitement Arg.

Phase IV (2 semaines) : traitement US+EP+Arg.

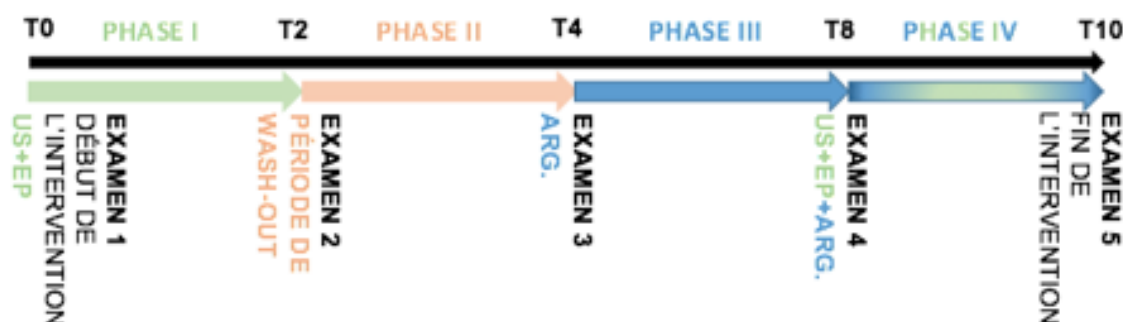
Après la procédure d'évaluation initiale, les participantes démarrent la première phase du programme US+EP de 2 semaines. Durant celles-ci, les participantes sont équipées d'une ceinture abdominale à ultrasons et effectuent une activité physique modérée quotidienne (marche rapide sur tapis, vélo ou elliptique) de 40 minutes avec pause durant le weekend. Au terme de ces 2 semaines, elles repassent un examen médical (mesures anthropométriques+plis cutanés). La deuxième phase dure 2 semaines. Ici, les participantes ne reçoivent aucun traitement. Ce laps de temps est nécessaire afin d'éviter une interférence entre les programmes US+EP et Arg. Un examen médical est à nouveau effectué à la fin de cette phase. La troisième phase dure sur une période de 4 semaines. Pour cette phase, les participantes prennent 3g de L-arginine deux fois par jour à jeun (matin et soir). Après ce délai, les mesures anthropométriques de chaque femme sont reprises. La dernière phase de l'intervention se déroule sur 2 semaines. Les participantes reprennent le programme US+EP tout en continuant en parallèle la prise de l'arginine (US+EP+Arg.)

Enfin, les participantes repassent un dernier examen médical.

Pour les phases actives du programme, l'intensité de l'effort est fixée à 75% de la fréquence cardiaque (FC) maximale par mesure de sécurité. La FC maximale est calculée selon la formule de Karvonen (75% de la FC de réserve = FC max – FC repos). Il est important d'utiliser la formule de Karvonen pour les patients obèses car leur FC de repos est généralement plus élevée et donc leur fréquence cardiaque de réserve plus faible que chez un patient de poids normal.

Le traitement se déroule au cabinet du Dr Durrer à Vevey pour les examens médicaux et prises de sang. Il se déroule pour les phases actives, au centre iThin appelé « L'Endroit » à Lausanne. La partie pratique de l'étude (phase II) est menée par Laura Colliard, étudiante postgrade à la Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport à Fribourg et supervisée par M. Yves Schutz.

#### 9.1.2 Graphique de la procédure de l'étude





### 9.1.3 Calcul d'échantillon

La taille d'échantillon se calcule avec la formule suivante :

$$\text{sample size} = \frac{2SD^2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{d^2}$$

SD - Standard deviation – From previous studies or pilot study

$$\begin{aligned} Z_{\alpha/2} &= Z_{0.05/2} = Z_{0.025} = 1.96 \text{ (From Z table) at type 1 error of 5\%} \\ Z_{\beta} &= Z_{0.20} = 0.842 \text{ (From Z table) at 80\% power } d = \text{effect size} \\ &= \text{difference between means values} \end{aligned}$$

So now formula will be

$$\begin{aligned} \text{sample size} &= \frac{2SD^2(1.96 + 0.84)^2}{d^2} \\ \text{sample size} &= \frac{2(25)^2(1.96 + 0.84)^2}{10^2} = 98 \end{aligned}$$

Dans notre cas en se basant sur l'étude de Hurt et al. (Hurt et al., 2014) :

$$\text{sample size} = \frac{2(8.7)^2(1.96 + 0.84)^2}{10^2} = 12$$

Soit 12 participantes.

## 9.2 Evaluation des résultats

### 9.2.1 Évaluation des résultats principaux

Nous comparerons les mesures anthropométriques des participantes entre le début de l'étude au temps t0 et la fin de l'étude au temps t10 afin d'évaluer les effets du traitement par ceinture abdominale à ultrasons diffus avec exercice physique sur ergomètre (US+EP) combiné à une prise de L-arginine (Arg.).

### 9.2.2 Évaluation des résultats secondaires

Dans cette section, nous comparerons les mesures anthropométriques des participantes au temps t0, t2, t4, t8 et t10 pour évaluer l'effet de chaque traitement individuellement. Ces valeurs seront mesurées lors des examens médicaux au nombre de cinq :

- Examen 1 : valeurs références
- Examen 2 : valeurs programme US+EP
- Examen 3 : valeurs programme Wash-out

- Examen 4 : valeurs programme Arg.
- Examen 5 : valeurs programme US+EP+Arg.

### 9.2.3 Évaluation des paramètres de sécurité

#### 9.2.3.1 Événements indésirables

Afin de limiter les événements indésirables, les participantes seront sélectionnées par le médecin-investigateur en connaissance de leur dossier médical. Elle choisira les participantes en fonction des critères d'inclusion/d'exclusion et s'assurera que leur état de santé leur permet de faire cette étude. Les participantes seront contrôlées régulièrement tout au long de l'étude au travers des examens médicaux (5) et seront accompagnées durant le programme US+EP par les investigateurs. Un contact téléphonique hebdomadaire sera aussi maintenu durant les phases II et III de l'étude afin d'avoir un feedback de la patiente sur son état de santé, de savoir comment elle se sent et d'être informé de tous symptômes inhabituels.

En cas d'événement indésirables, la patiente sera examinée dans le plus bref délai par le médecin-investigateur qui évaluera la situation afin de prendre les mesures adéquates (arrêt du traitement, exclusion de l'étude...). Tous les événements indésirables seront reportés dans le cahier d'observation et signalé dans les plus brefs délais à la CE. Il sera notamment reporté la date et la description de l'événement, l'intervention menée pour le résoudre, et l'éventuelle relation avec l'étude. Plus de détails quant à l'intervention sont répertoriés à la section 10.

#### 9.2.3.2 Paramètre de laboratoire

Les examens médicaux, en plus de récolter les données nécessaires à cette étude, auront également pour but d'évaluer l'état de santé des participantes. Si le médecin devait juger que celui-ci est à risque pour les participantes ou qu'il devait relever des symptômes qui pourraient être néfastes à la santé des participantes, il pourra prendre la décision d'exclure ces dernières de l'étude. Le médecin décidera également si d'autres mesures sont à prendre pour la sécurité des participantes. Ces décisions et mesures seront reportées dans le cahier d'observation.

Avant le début de l'étude, les participantes devront effectuer un test de grossesse qui leur sera fourni par le médecin-investigateur afin de s'assurer qu'elles ne sont pas enceintes.

#### 9.2.3.3 Signes vitaux

La fréquence cardiaque de repos des participantes sera mesurée après 5 minutes de repos en position allongée sur le dos lors de la première visite médicale.

## 9.3 Procédure à chaque examen médical

### 9.3.1 Examen médical 1

À la première visite médicale au temps  $t=0$ , les participantes passeront un examen qui aura pour but de relever leurs données anthropométriques (poids, taille, IMC, taux de masse grasseuse, de masse musculaire, tour de taille et plis cutanés). La fréquence cardiaque de repos sera également mesurée. Durant cette examen, les participantes planifieront déjà leur

prochaine visite avec le médecin-investigateur 2 semaines plus tard. À ce moment là également, la planification des séances US+EP sera établie.

#### 9.3.2 Examen médical 2

Après 2 semaines, soit au temps  $t=2$ , les participantes repasseront un examen où l'on reprendra leurs mesures anthropométriques. Les participantes planifieront leur prochain rendez-vous avec le médecin deux semaines plus tard.

#### 9.3.3 Examen médical 3

Au troisième examen ( $t=4$ ), les mesures anthropométriques seront reprises par le médecin. Ici, elles recevront les instructions pour la suite du programme avec arginine et les instructions concernant la posologie. Un quatrième rendez-vous sera agendé.

#### 9.3.4 Examen médical 4

Une relevée des mesures anthropométriques aura à nouveau lieu à l'examen médical 4. Le médecin demandera aux participantes de poursuivre leur traitement à l'arginine durant deux semaines encore. Un dernier rendez-vous sera fixé à ce moment-là.

#### 9.3.5 Examen médical 5

Lors de ce dernier examen médical, le médecin reprendra les mensurations des participantes. Il expliquera aux participantes que l'étude prend fin ici mais qu'elles peuvent à tout moment prendre contact avec lui ou les investigateurs si besoin et que les résultats de l'étude leur seront communiqués dans les six mois.

### 10. SECURITE

En cas d'événement inattendu et/ou indésirable qui pourrait nuire à la santé du sujet, celui-ci en sera exclu temporairement. Le sujet sera alors examiné par le médecin-investigateur dans le plus bref délai afin de déterminer les mesures à prendre pour éloigner tout risque pour sa santé et décider de son exclusion définitive ou non. Ces événements seront reportés dans le cahier d'observation et reportés à la CE.

#### 10.1 Dispositif des études de catégorie A

##### 10.1.1 Définition et évaluation des événements liés à la sécurité

Risques pour la santé exigeant des mesures :

Il n'existe dans cette étude aucun risques particuliers connu à ce jour. Toutefois, par mesure préventive, il a été établi certains critères d'exclusion qui sont énumérés au point 7.1.

##### 10.1.2 Rapport des événements liés à la santé

Rapport à l'investigateur :



Les risques pour la santé qui nécessitent des mesures sont reportés à l'investigateur et au médecin-investigateur dans les 24 heures après en avoir pris connaissance.

#### *Grossesses :*

Un cas de grossesse diagnostiqué durant l'étude devra être reporté dans les 24 heures. Le cas échéant, le sujet sera exclu de l'étude.

#### *Rapport aux autorités :*

Dans les études de catégorie A, la responsabilité revient à l'investigateur de reporter au comité d'éthique local :

- **Risques pour la santé** qui nécessitent des mesures dans les 2 jours.

## **11. METHODES STATISTIQUES**

### 11.1 Hypothèse

À la suite des études qui ont déjà été faites, notre hypothèse est que les patientes devraient perdre en masse graisseuse, notamment au niveau abdominal. Une étude récente (Hurt et al., 2014) donne une perte moyenne de  $6.4 \pm 1$  cm pour le tour de taille ( $p = .0004$ ) chez des femmes entre 18 et 40 ans après 12 semaines de prise d'arginine à raison de 9g journalier. Une autre étude (Hafiz, 2012) a observé une perte de  $5.7 \pm 1.9$  cm pour le tour de taille de femmes obèses ( $p = .001$ ) et une perte de masse grasse totale de  $1.8 \pm 2$  cm ( $p = .001$ ) lors d'une activité sur plateforme vibrante combinée aux ultrasons de la ceinture abdominale sur une durée de 6 semaines. Nous pensons donc que les résultats obtenus devraient corrélérer à ces études et que, ces deux trainements utilisés ensemble (US+EP+Arg), devraient créer un effet additif et/ou potentiateur de la perte de masse graisseuse.

### 11.2 Détermination de la taille de l'échantillon

Le nombre de participantes nécessaires à cette étude est de 12 sujets. Ce nombre a été déterminé et calculé selon la formule présentée au point 9.1.3

### 11.3 Critères statistiques de la fin de l'étude

La fin de l'étude prendra fin selon les critères temporels établis, soit au terme de 10 semaines. Elle pourra aussi prendre fin si les critères d'exclusion énumérés au point 7.1 ne sont plus respectés, si l'étude présente un danger pour les participantes ou si celles-ci sont désireuses d'y mettre un terme.

### 11.4 Analyses planifiées Analyses

Nous planifions d'utiliser des statistiques descriptives dans cette étude : comparaison de deux échantillons, variable quantitative, variance et écart-type, moyenne empirique, intervalle de confiance.

Un plan statistique détaillé pourra être établi dans les 6 semaines après la finalisation du

protocole.

## 11.5 Données à analyser et analyse de la population

La population de cette étude sera choisie selon son état de santé et les critères d'éligibilité exposées au point 7.1 par le médecin. Les données analysées seront obtenues grâce aux examens médicaux avec le médecin et comprendront les données anthropométriques.

### 11.5.1 Analyse principale

L'analyse principale sera faite au premier examen médical ( $t=0$ ) par le médecin-investigateur afin de déterminer si les critères d'éligibilité sont remplis et de déterminer les valeurs des mesures anthropométriques de départ.

### 11.5.2 Analyses secondaires

La dernière analyse aura lieu lors du dernier examen médical ( $t=10$ ) par le médecin-investigateur. Il reprendra les mesures déjà effectuées au premier examen ( $t=0$ ) afin d'établir si les participantes ont perdu en masse grasse et si oui dans quelle proportion cela s'est fait pour chacun des traitements (US+EP/Arg.). Nous pourrions alors déterminer si le groupe US+EP+Arg. combinés perd oui ou non plus que les autres.

### 11.5.3 Analyses intermédiaires

Des analyses intermédiaires auront lieu après 2, 4, et 8 semaines. Ces analyses seront nécessaires afin de pouvoir déterminer les effets de chaque traitement (US+EP/Arg./US+EP+Arg.). Pour cela, les données anthropométriques seront mesurées à nouveau.

### 11.5.4 Analyse de sécurité

L'analyse des paramètres de sécurité est dépendante de l'analyse principale ( $t=0$ ) pour laquelle il sera déterminé par le médecin-investigateur si les participantes remplissent les critères d'éligibilité (point 7.1). Suite à cela, le médecin-investigateur décidera de l'aptitude des patientes à participer ou non à l'étude.

### 11.5.5 Déviation(s) du plan statistique initial

Comme cette étude présente des risques très faibles, nous n'attendons pas de déviation. Toutefois, si un événement grave majeur devait se présenter l'étude pourrait être reportée ou annulée. De plus, si trop de participantes venait à arrêter l'étude, celle-ci pourrait être reportée. Ces changements, de même que des arrêts volontaires ou exclusion de participantes seront reportés dans le rapport final de l'étude.

## 11.6 Gestion des données manquantes et abandons

En cas d'abandon, les participantes ne seront pas remplacées. Les données manquantes qui pourraient découler de cela ou de toutes autres raisons auront comme conséquence une marge d'erreur plus grande dans le calcul des statistiques.

## 12. QUALITE DE L'ASSURANCE ET DU CONTROLE

La qualité du déroulement de l'étude sera assurée et contrôlée par l'investigateur principal ainsi que le médecin-investigateur pour les analyses médicales et le suivi des participantes. Le sponsor s'assurera quant à lui de la bonne fonctionnalité et l'état des ceintures à ultrasons utilisées.

### 12.1 Traitement de données et tenue des dossiers / archivage

Les participantes étant des patientes du Dr. Durrer, leur dossier médical sera tenu par ce dernier, de même que la gestion des données et résultats médicaux. Ceux-ci seront également reportés dans le cahier d'observation.

Les consentements éclairés signés ainsi que le cahier d'observation seront conservés par le médecin. Les informations écrites distribuées aux participantes seront conservées en double copies par le médecin-investigateur et l'investigateur secondaire. Les documents approuvés par la commission d'éthique, seront conservés par l'investigateur et l'investigateur-secondaire.

#### 12.1.1 Cahier d'observation (CRF)

Les données de l'étude seront enregistrées dans le cahier d'observation sur papier. Il reflètera les paramètres requis dans le protocole et sera complété au fil de l'étude et à chaque examen clinique par le médecin. Chaque dossier portera un numéro d'identification attribué au sujet respectif. Le numéro d'identification portera la première lettre du nom, la première lettre du prénom ainsi que le numéro de la patiente (01-10) selon l'ordre d'admission. Les formulaires seront accessibles par le médecin-investigateur et les investigateurs de l'étude et ne seront divulgués à aucune autre personne.

#### 12.1.2 Spécification des documents de base

Les documents relatant la date des visites, la participation à l'étude, le consentement éclairé des sujets ainsi que le protocole d'évaluation sont considérés comme documents de base et seront annexés dans le cahier d'observation.

## 12.2 Gestion des données

### 12.2.1 Management des données

Les données récoltées de manière manuscrite et pour certaines, notamment les résultats des mesures aux visites médicales, seront aussi reportées sur ordinateur.



### 12.2.2 Sécurité des données, accès et enregistrement

Les données seront accessibles par les investigateurs de l'étude et le médecin-investigateur en tout temps. Les données seront relevées sur papier dans le cahier d'observation et seront transmises en copies doubles par le médecin-investigateur aux investigateurs. Les données seront reportées sur des fichiers Word, enregistrées sur le disque dur de deux ordinateurs et sur clé USB au fur et à mesure de l'étude. Les données relatives aux participantes seront stockées sous forme électronique et sous forme de papier, le nom des sujets disparaîtra pour être remplacé par un nombre de 1-12 afin de conserver leur anonymat.

### 12.2.3 Analyse and archivage

L'analyse des données se fera via le cahier d'observation établis sur papier et les résultats et statistiques seront effectués par informatique une fois l'intervention terminée. La base de données ainsi que les archives seront conservées durant 15 ans sur le disque dur de deux ordinateurs.

## 12.3 Monitoring

Le monitoring de l'étude sera en parti assuré, pour les visites médicales, par le médecin-investigateur, et pour la partie pratique au centre *L'Endroit* à Lausanne, par l'investigateur principal et secondaire.

Le médecin-investigateur s'assurera de récolter les consentements signés des participantes. Une copie sera donnée aux participantes qui la présenteront lors de leur première visite au centre *L'Endroit* aux investigateurs. Le médecin-investigateur s'assurera que les critères d'éligibilités soient remplis à chacune des visites médicales.

Le médecin-investigateur s'occupera également de la réception de L'arginine par le sponsor et de sa distribution aux participantes.

L'investigateur principal et secondaire superviseront la partie pratique au centre *L'Endroit*. Ils vérifieront que les consentements des participantes sont bien signés. Ils vérifieront, durant la séance, que les participantes respectent leur fréquence cardiaque de réserve grâce aux cardiofréquencemètres.

Un contact téléphonique s'effectuera durant les phases de wash-out et de prise d'arginine. L'investigateur secondaire se chargera de prendre des nouvelles des participantes une fois par semaines afin d'avoir un feedback de celles-ci (comment elles vont, état général, santé) et s'assurer que l'étude se déroule bien pour elles. Il se chargera de reporter à l'investigateur principal tout événements inattendus ou suspects.

## 12.4 Audits et inspections

Des inspections pourraient être conduites par la CE durant ou après l'étude. Si une inspection est requise, l'investigateur en informera le sponsor immédiatement. L'investigateur et le sponsor supporteront les investigateurs dans leurs activités.

## 12.5 Confidentialité, protection des données

Seules les personnes autorisées à l'étude pourront avoir accès aux documents sources des données qui seront gardées confidentielles pendant et après la fin de l'étude. Cependant, les



autorités représentatives des inspections y auront accès en tout temps.

### **13. PUBLICATION ET POLITIQUE DE DISSEMINATION**

Le rapport final de l'étude sera présenté de manière objective dans les 6 mois suivant la fin de l'étude. Il sera communiqué aux participantes par e-mail. Un rapport de fin d'étude résumant les résultats sera également transmis à la CE après la fin de l'étude. Cette étude sera publiée comme travail de master à l'Université de Fribourg.

### **14. FINANCEMENT ET SOUTIEN**

#### **14.1 Financement**

Cette étude sera entièrement financée par le sponsor M. Jacques Borgognon.

#### **14.2 Autres soutiens**

Les ceintures à ultrasons nécessaires pour l'étude seront prêtées par le sponsor de l'étude. L'étude sera conduite avec le soutien de Dr Durrer, médecin-investigateur, qui apportera son aide dans l'examen et le suivi des patientes. Le professeur Schutz apportera son soutien dans l'analyse des résultats et des calculs statistiques.

### **15. ASSURANCE**

Une assurance RC est fournie par le sponsor M. Jacques Borgognon. Elle a été conclue auprès de la Zurich Compagnie d'Assurance SA à Fribourg (Bld de Pérolles 18A, CP 695, 1701 Fribourg) pour être en mesure de réparer les dommages qui pourraient survenir à la suite de cette étude lors de l'intervention à Lausanne. L'assurance du Dr. Durrer couvrira ses patientes pour le reste du traitement administré (Arginine) Une copie du certificat d'assurance est déposée dans chaque lieu d'investigation ainsi que dans le dossier de l'étude de master.

## 16. REFERENCES

- Abel, T., Knechtle, B., Perret, C., *et al.* (2005). Influence of Chronic Supplementation of Arginine Aspartate in Endurance Athletes on Performance and Substrate Metabolism - A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *International Journal of Sports Medicine*, 344-349.
- Ahmadi, F., McLoughlin, I., Chauhan, S., *et al.* (2012). Bio-effects and safety of low-intensity, low frequency ultrasonic exposure. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 119-138.
- Baker, K., Robertson, V., Duck, F. (2001). A Review of Therapeutic Ultrasound : Biophysical Effects. *Journal of Women's Health Physical Therapy*, 1351-1358.
- Bani, D., Li, A., Freschi, G., & Russo, G. (2013). Histological and Ultrastructural Effects of Ultrasounds-induced Cavitation on Human Skin Adipose Tissue. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 1-10.
- Bray, G., Bellanger, T. (2006). Epidemiology, Trends, and Morbidities of Obesity and the Metabolic Syndrome. *Endocrine*, 109-117.
- Colao, A., Di Somma, C., Savastano, S., *et al.* (2009). A Reappraisal of Diagnosing GH Deficiency in Adults: Role of Gender, Age, Waist Circumference, and Body Mass Index. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 4414-4422.
- Coleman, K., Coleman, W., & Benchetrit, A. (2009). Non-Invasive, External Ultrasonic Lipolysis. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 263-267.
- Creager, M., Gallagher, S., Girerd, X., *et al.* (1992). L-arginine improves endothelium-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans. *Journal of Clinical Investigation*, 1248-1253.
- Curioni, C., Lourenco, P. (2005). Long-term Weight Loss After Diet And Exercise: A Systematic Review. *International Journal of Obesity*, 1168-1174.
- Despres, J., Lemieux, I. (2006). Abdominal Obesity and Metabolic syndrome. *Nature*, 881-887.
- Dhaliwal, SS., Welborn, T. (2009). Central Obesity and Multivariable Cardiovascular Risk as Assessed by the Framingham Prediction Scores. *The American Journal of Cardiology*, 1403-1407.
- Evans, R., Fernstrom, J., Thompson, J., *et al.* (2004). Biochemical responses of healthy subjects during dietary supplementation with L-arginine. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 534-539.
- Fidler, M., Sanchez, M., Raether, B., *et al.* (2011). A One-Year Randomized Trial Of Lorcaserin For Weight Loss In Obese And Overweight Adults: The BLOSSOM Trial. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 3067-3077.
- Fu, W., Haynes, T., Kohli, R., *et al.* (2005). Dietary L-arginine Supplementation Reduces Fat Mass in Zucker Diabetic Fatty Rats. *Journal of Nutrition*, 714-721.

**Gaudiot, N., Jaubert, A., Charbonnier, E., et al. (1998).** Modulation of White Adipose Tissue Lipolysis by Nitric Oxide. *Journal of Biological Chemistry*, 13475-13481.

**Hafiz, S. (2012).** Effets d'un programme d'activite physique constitué par des vibrations corporelles avec ou sans utilisation conjointe d'ultrasons diffus lipolytiques sur la composition corporelle totale et segmentaire chez la patiente obese. Master ISSUL.

**Han, T., Richmond, P., Avenell, A., Lean, M. (1997).** Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in women. *Int J Obes Relat Metab Disord International journal of Obesity*, 127-134.

**He, Q., Kong, X., Wu, G., et al. (2008).** Metabolomic analysis of the response of growing pigs to dietary L-arginine supplementation. *Amino Acids*, 199-208.

**Heilbronn, L., De Jonge, L., Frisard, M., et al. (2006).** Effect Of 6-Month Calorie Restriction On Biomarkers of Longevity, Metabolic Adaptation, And Oxidative Stress In Overweight Individuals: A Randomized Controlled Trial. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 1539-1548.

**Hill JO, Peters JC. (1998).** Environmental Contributions to the Obesity Epidemic. *Science*, 1371-1374.

**Hurt, R., Ebbert, J., Schroeder, D., et al. (2014).** L-Arginine for the Treatment of Centrally Obese Subjects: A Pilot study. *Journal of Dietary Supplements*, 40-52.

**Ioannides-Demos, L., Piccenna, L., McNeil, J. (2011).** Pharmacotherapies for Obesity: Past, Current, and Future Therapies. *Journal of Obesity*, 1-18.

**Jogben, W., Fried, S., Fu, W., et al. (2006).** Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 571-588.

**Jobgen, W., Meininger, C., Jobgen, S., et al. (2009a).** Dietary L-Arginine Supplementation Reduces White Fat Gain and Enhances Skeletal Muscle and Brown Fat Masses in Diet-Induced Obese Rats. *Journal of Nutrition*, 230-237.

**Jobgen, W., Fu, W., Gao, H., et al. (2009b).** High Fat Feeding and Dietary L-arginine Supplementation Differentially Regulate Gene Expression In Rat White Adipose Tissue. *Amino Acids*, 187-198.

**Kohli, R., Meininger, C., Haynes, T., et al. (2004).** Dietary L-arginine Supplementation Enhances Endothelial Nitric Oxide Synthesis in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Nutrition*, 600-608.

**Leighton, T. (2007).** What Is Ultrasound? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 3-83.

**Lim, K., Kim, J., Seonwoo, H. et al. (2013).** In Vitro Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound Stimulation on the Osteogenic Differentiation of Human Alveolar Bone-Derived Mesenchymal Stem Cells for Tooth Tissue Engineering. *BioMed Research International*, 1-15.



**Lucotti, P., Setola, E., Monti, L., et al. (2006).** Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *AJP : Endocrinology and Metabolism*, E906–E912.

**Maxwell, A., Ho, H., Le, C., et al. (2001).** L-arginine enhances aerobic exercise capacity in association with augmented nitric oxide production. *Journal of Applied Physiology* (1985), 933–8.

**McConell, G. (2007).** Effects of L-Arginine Supplementation On Exercise Metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 46–51.

**McKnight, J., Satterfield, M., Jobgen, W., et al. (2010).** Beneficial Effects Of L-arginine On Reducing Obesity: Potential Mechanisms And Important Implications For Human Health. *Amino Acids*, 349–357.

**Merritt, C., Kremkau, F., Hobbins, J. (1992)** Diagnostic ultrasound: bioeffects and safety. *Ultrasound in Obstetrics Gynecology*, 366–374.

**Moreno-Moraga, J., Valero-Altés, T., Riquelme, A., et al. (2007).** Body contouring by non-invasive transdermal focused ultrasound. *Lasers in Surgery and medicine*, 315–323.

**Stancic, A., Korac, A., Biljana, B., et al. (2012).** Multiple Beneficial Effects in the Etiopathology of Diabetes. *Journal of Nutritional Therapeutics*, 114–131.

**Steensberg, A., Keller, C., Hillig, T., et al. (2007)** Nitric oxide production is a proximal signaling event controlling exercise-induced mRNA expression in human skeletal muscle. *The FASEB Journal*, 2683–2694.

**Tan, B., Li, X., Yin, Y., et al. (2012).** Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue. *Frontiers in Bioscience*, 2237–2246.

**Tan, B., Yin, Y., Liu, Z., et al. (2008).** Dietary L-arginine supplementation increases muscle gain and reduces body fat mass in growing-finishing pigs. *Amino Acids*, 169–175.

**Wu, G., Bazer, F., Davis, T., et al. (2008).** Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids*, 153–168.

**Wu, G., Morris, S. (1998).** Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *The Biochemical Journal*, 1–17.

**Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., et al. (2005).** Obesity And The Risk Of Myocardial Infarction in 27,000 Participants From 52 Countries : A Case-control Study. *The Lancet*, 1640–1649.

**Zou, C., Shao, J. (2008).** Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 277–286.

**Organisation Mondiale de la Santé. (2003).** Obésité : Prévention et pris en charge de l'épidémie mondiale. *Rapport d'une consultation de l'OMS, série de rapports techniques de l'OMS, no 894*.

## 9.7 Annexe 7 : Liste du matériel

- **Dynamisant 3g/ml, solution buvable en ampoules, glutamate d'arginine** : Novartis Santé Familiale SAS, 14 Boulevard Richelieu, 92500 Rueil-Malmaison, France.
- **Balance Impédancemètre professionnelle Tanita BC 418 MA Classe III** : TANITA Europe GmbH, Dresdener Strasse 25, D-71065 Sindelfingen, Germany.
- **Mètre à ruban Seca 200** : SECA, Z.I. Champs à la Perdrix, 21140, Semur-en-Auxois, France.
- **Adipomètre 27320** : GIMA S.p.A., Via Marconi 1, 20060 Gessate, Italy.
- **Ceinture à ultrasons *Slim Sonic*** : Borgognon Jacques, Rue Marterey 28, Lausanne, Suisse.
- **Gel de contact hypoallergénique UNIGEL** : ASEPT InMed, 9 Avenue Mercure, 31130 Quint-Fonsegrives, France.
- **Test de grossesse Evial Strip** : Inopharm GmbH, Eggweg 4, 3074 Muri bei Bern, Suisse.

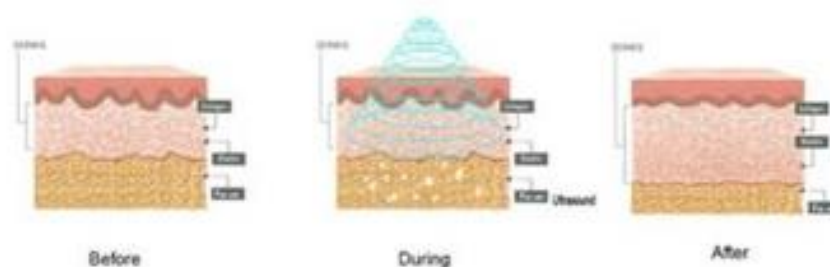
## 9.8 Annexe 8 : La technologie « SoniC Resonance TM Swiss Made »

# SoniC Resonance

swiss made TM

### La technologie « **SoniC Resonance** TM Swiss Made »

Les graisses se stockent dans les adipocytes et restent bloquées car leurs polymérisations (Triglycérides) les empêchent de circuler dans les circuits sanguins et lymphatiques. La résonance sonore a pour but de casser ces polymères. Les ultrasons basses fréquences utilisés en résonance (amplification des ondes grâce aux harmoniques) génèrent ce phénomène physique.



En posant les plaques **SoniC Resonance** sur les bourrelets, les ultrasons en résonance sont directement dirigés sur les cellules de graisses. La libération locale de ces graisses est essentielle pour remodeler les zones sensibles à la cellulite.

Cette méthode est appelée « **SoniC Resonance** » agit de façon sélective uniquement sur les cellules graisseuses. Les autres tissus et les vaisseaux sanguins restent intacts. Les ondes émises sont réfléchies sur les tissus musculaires qui agissent comme une barrière de protection.

Les cellules graisseuses ne se renouvellent pas, le résultat est durable. Chaque traitement de 40 minutes environ peut être appliqué de façon intensive. Les méthodes développée par iThin expliquent les traitements adéquats



Avec **SoniC Resonance** nous profitons des effets essentiels pour libérer les graisses mais pour un résultat optimal cela ne suffit pas, il faut transformer et faire circuler ces graisses afin de les mettre à disposition des gros consommateurs d'énergie que sont les muscles....

### La vasodilatation

Le phénomène de vasodilatation est obtenu grâce au deuxième effet de iThin, le manteau chauffant, qui sur une période de 40 minutes environ, garanti et accélère cette deuxième action.

Dans un muscle au repos, la paroi des artéioles assurant l'irrigation, est contractée grâce à l'action vasoconstrictrice (le contraire de vasodilatation) du système orthosympathique noradrénergétique. De plus, seuls 20 à 25% des capillaires intramusculaires sont « ouverts ».

Au cours du traitement par le manteau chauffant de iThin l'irrigation du muscle activé augmente, et le débit sanguin peut atteindre une valeur de 15 à 20 fois supérieure à celui du muscle au repos. Ce phénomène résulte d'une part de la vasodilatation des artéioles musculaires veux ou/et humoraux.

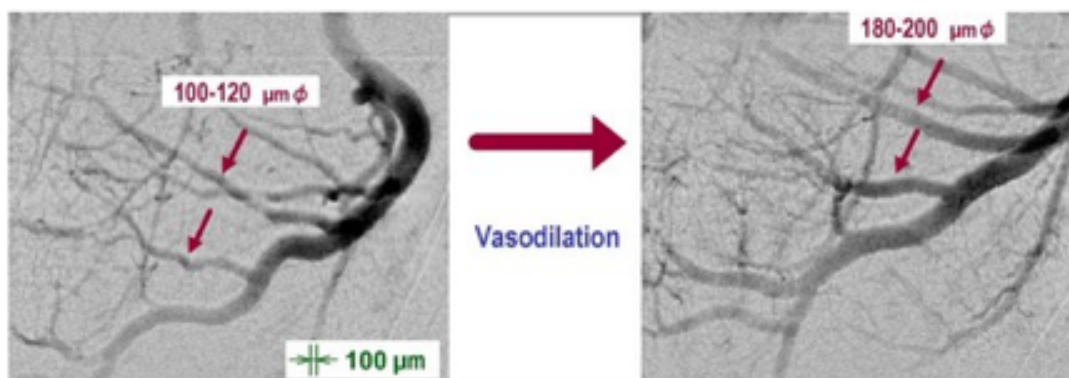


Photo de l'augmentation des vaisseaux sanguins grâce à la vasodilatation.

Présentation de coupe de vaisseaux sanguins dans des proportions similaires pour les trois situations :

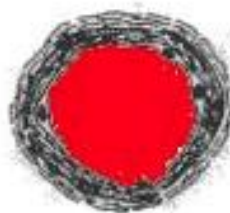
normale – vasoconstriction - vasodilatation



Coupe vaisseau sanguin en situation normale



Coupe vaisseau sanguin en situation de « vasoconstriction »

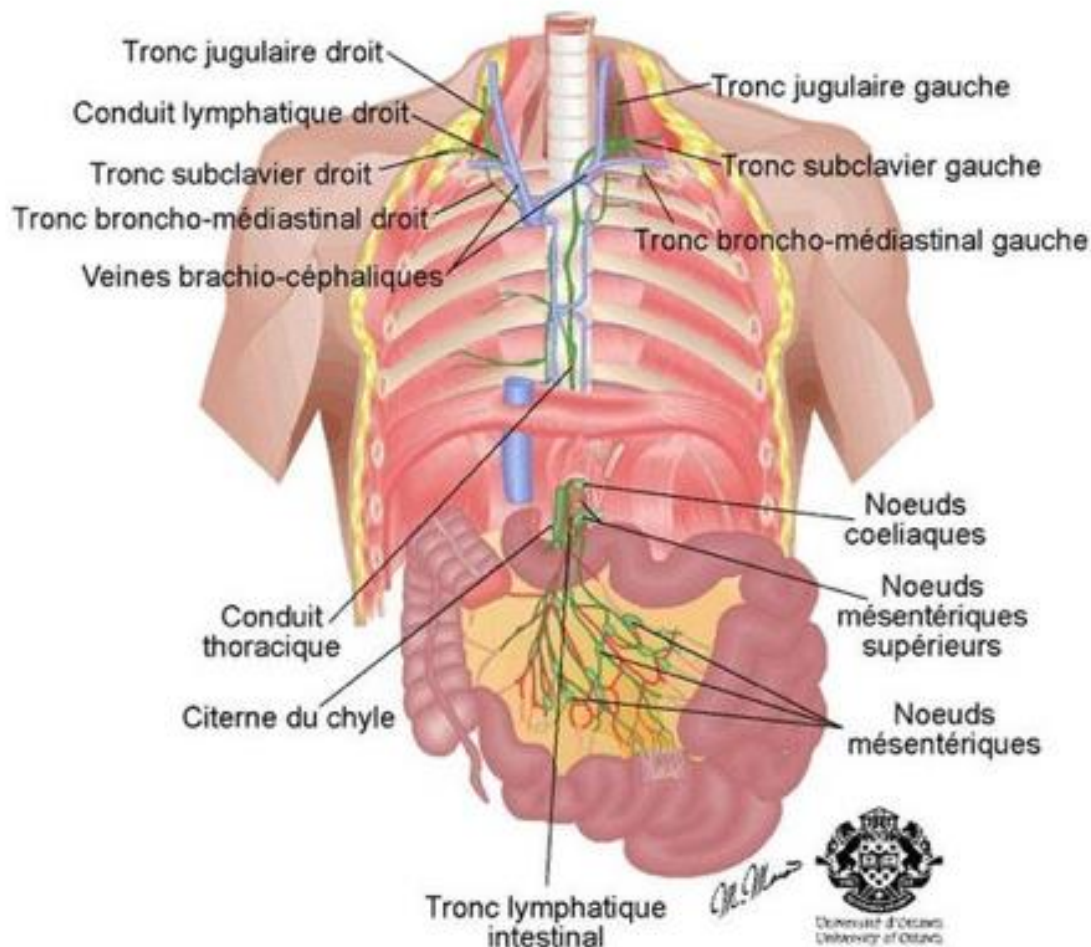


Coupe vaisseau sanguin en situation de « vasodilatation »

### **Le drainage lymphatique**

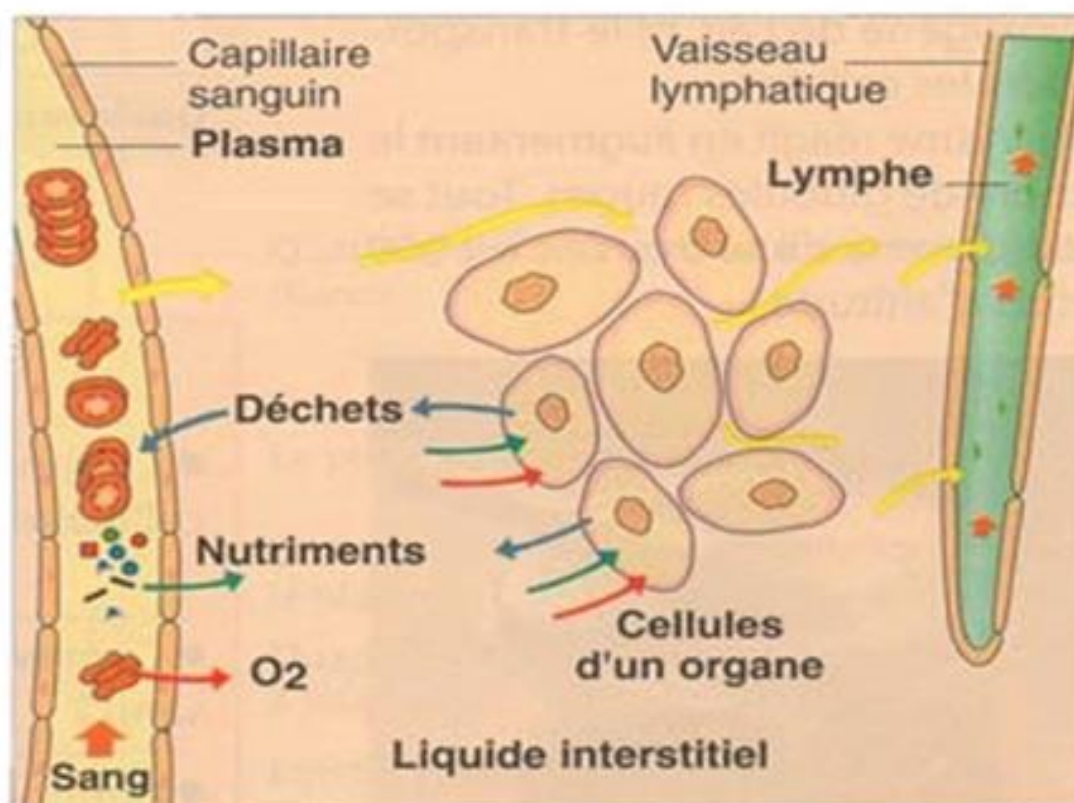
Le drainage lymphatique est une technique très connue. L'amélioration de la circulation est déterminante pour que les graisses libérées et à éliminer soient transportées soit vers les consommateurs d'énergie (les muscles) soit vers les reins (pour une élimination naturelle). Le chauffage des zones traitées par **SoniC Resonance** améliore cette circulation et la facilite. Le transport des graisses est alors assuré.

Les études montrent que notre système lymphatique est indispensable pour éliminer les cellules mortes et les graisses libérées. Les cellules macrophages peuvent directement les éliminer mais c'est en réaction au manteau chauffant que le système lymphatique montre son efficacité. La circulation de la lymphe peut être augmentée de 6 à 8 fois par rapport au flux journalier normal (2.4 lt/jour).



Présentation du système lymphatique dans le corps humain.





Echange entre les « transporteurs » (vaisseaux sanguins et circuit lymphatique)  
 La technologie iThin c'est la combinaison d'effets reconnus et prouvés.

Un déstockage performant et ciblé avec **SoniC Resonance**.

Un réchauffement des zones traitées pour accélérer la transformation des graisses et augmenter les échanges entre les différents « transporteurs » et ainsi fournir le l'énergie aux consommateurs que sont nos muscles.

L'ergonomie de notre équipement permet d'effectuer les traitements en bougeant (Appareils cardios, plateaux vibrants, oscillants, exercices divers.

## 9.9 Annexe 9 : Slim Sonic : Méthodes de traitements



Méthodes de  
Traitements

## Notions théoriques

Il existe deux kits de ceinture **Slim Sonic Personal Fit**, le MONO qui comprend une ceinture ou le DOUBLE qui en comprend deux. Le MONO permet de traiter toutes les zones mais par étape, un demi-ventre puis l'autre une cuisse et après la deuxième et ainsi de suite. Le DOUBLE permet de traitement complet de la sangle abdominale, les cuisses ou encore la culotte de cheval.

Dans tous les cas, le déstockage est proportionnel à la surface traitée par séance soit 600 kCal pour le kit MONO et 1'200 kCal pour le kit DOUBLE. Un kilo de graisse pure représente 8'000 kCal ce qui veut dire que vous pouvez le déstocker en quelques jours. La fréquence des séances de traitement dépend de votre besoin énergétique journalier (bilan corporel - [www.oecologia.ch](http://www.oecologia.ch)). Le besoin énergétique pour les Femmes est compris entre 1'800 et 2'400 kCal, celui des Hommes entre 2'500 et 3'200 kCal.

**Vous devez respecter l'équilibre énergétique de votre corps et par conséquent adapter vos apports à vos dépenses.** Lors d'un traitement Slim Sonic vous devez avoir une activité physique qui augmente la dépense d'énergie. Nous estimons qu'une séance cardio avec un vélo d'appartement représente une dépense supplémentaire d'environ 250 kCal. Cela veut dire que vos dépenses vont augmenter et que pour les satisfaire vous pouvez faire plus d'apport (nourriture) ou puiser dans vos réserves. C'est sur ce dernier point que Slim Sonic est efficace car il accélère énormément le déstockage des graisses superflues.

Pour savoir comment utiliser Slim Sonic et planifier la fréquence de vos traitements, suivez ce petit tableau :

Besoins énergétiques		Exercices*
Femmes : 1'800 - 2'400 kCal/jour	Hommes : 1'500 - 3'200 kCal/jour	activité durant le traitement soit env. 250 Kcal
Déstockage Slim Sonic	Nourriture journalière	
Le déstockage de graisse représente 1'200 kCal/jour (2 séances kit MONO ou 1 séance kit DOUBLE)	Les apports en nourriture représentent le solde des besoins en calories pour équilibrer les APPORTS et les DEPENSES. Ce solde dépend de votre besoin énergétique et de vos dépenses pendant l'activité faite durant le traitement. Le solde représente donc un apport en nourriture qui va de 750 à 1'250 kCal.	

\* Les méthodes Slim Sonic imposent une activité durant le traitement cette dernière est indispensable à l'élimination des graisses déstockées. De plus, elles augmentent le besoin énergétique ce qui facilite l'équilibre entre les apports et les dépenses.

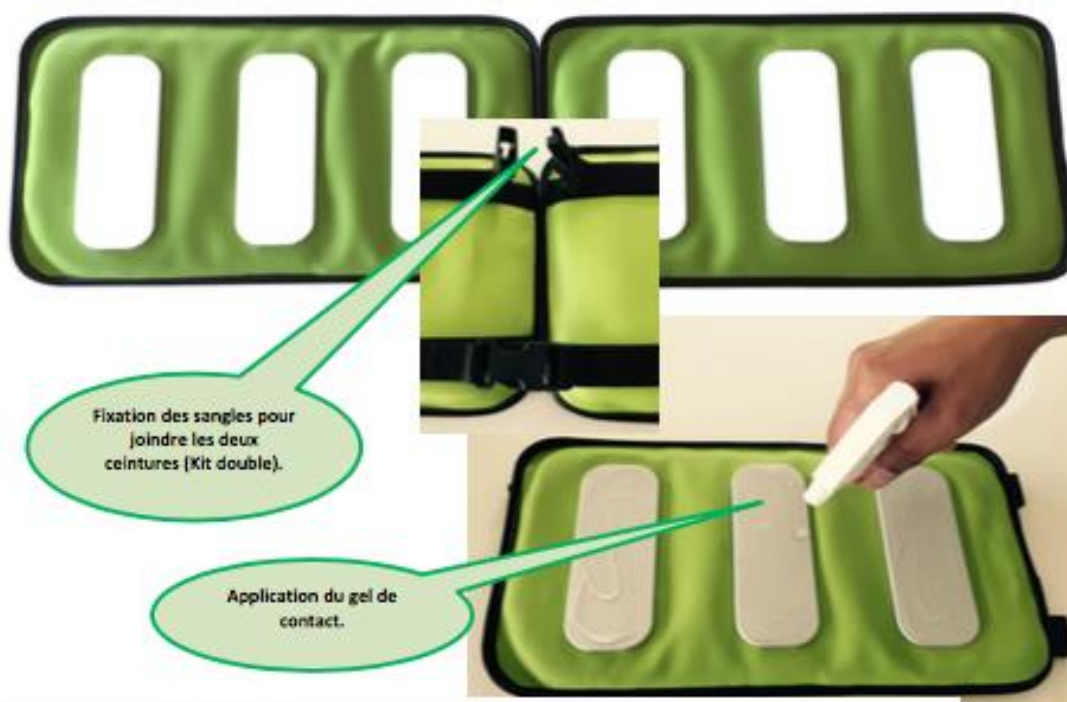
Les études et validations scientifiques ont fait l'objet d'un condensé qui est joint à ce manuel. Vous pouvez également consulter ou contacter :

- [www.sonic-resonance.com](http://www.sonic-resonance.com) (technologie et méthodes de travail).
- [www.oecologia.ch](http://www.oecologia.ch) (Bilan corporel en ligne)
- [info@slim-sonic.com](mailto:info@slim-sonic.com) (Question - Réponse par email)
- Centre de formation (Lausanne, centre L'ENDROIT - Cession de formation se renseigner sous [info@slim-sonic.com](mailto:info@slim-sonic.com)).



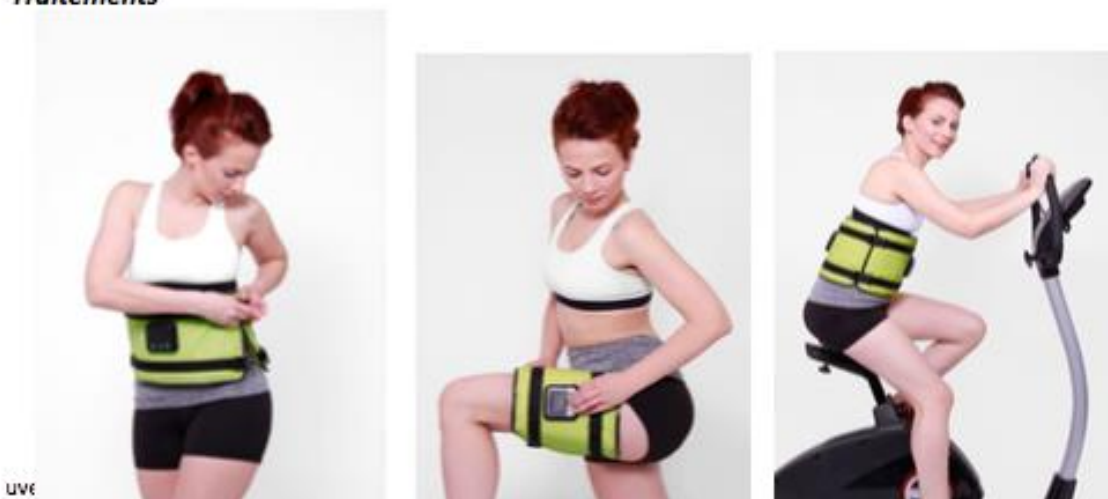
## Travaux pratiques

### GEL - INSTALLATION



Donc 2

## Traitements



Choisir un traitement Slim Sonic c'est devenir responsable de sa silhouette et choisir la méthode minceur **Swiss Made** validés par des études scientifiques réalisées en Suisse. L'équipement Slim Sonic peut être utilisé dans de nombreuses activités et pas seulement sportives (Vélo, marches, course à pieds, entretien de la maison et/ou du jardin, fitness, cours collectif, etc...).



Les méthodes de traitement sont variées mais pour optimiser les résultats, elles doivent toujours être accompagnées d'une activité physique durant le traitement et les séances doivent être intensives dans le temps ( de 3 à 7 séances par semaines pour un kit DOUBLE et le double pour un kit MONO).

### - OBJECTIFS UN KILO DE GRAISSES PURES EN MOINS :

- Avec un kit MONO, il faut 14 séances et donc 7 jours avec deux séances quotidiennes.
- Avec un kit DOUBLE, il faut 7 séances et donc 7 jours avec une séance quotidienne.

### - OBJECTIFS TROIS KILOS DE GRAISSES PURES EN MOINS :

- Avec un kit MONO, il faut 40 séances, deux séances quotidiennes, 5 jours/sem., 4 semaines.
- Avec un kit DOUBLE, il faut 20 séances, une séance quotidienne, 5 jours/sem., 4 semaines.

### - OBJECTIFS CINQ KILOS DE GRAISSES PURES EN MOINS :

- Avec un kit MONO, il faut 65 séances, deux séances quotidiennes, 5 jours/sem., 6.5 semaines.
- Avec un kit DOUBLE, il faut 33 séances, une séance quotidienne, 5 jours/sem., 6.5 semaines.

La perte de graisse pure sur une zone ciblée se traduit par une perte centimétrique sur cette zone voici les moyennes constatées lors de nos validations scientifiques :

**UN KILO - Ventre : - 5 cm      TROIS KILOS - Ventre : - 10/12 cm      CINQ KILOS - Ventre et cuisse : - 15/17 cm**

## 9.10 Annexe 10 : Questionnaire alimentation 1



UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

**UNIVERSITÉ DE FRIBOURG**  
**Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport**

---

### Questionnaire alimentation 1

Nom, Prénom \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

1. Avez-vous changé votre alimentation durant ces 2/4 semaines ?  
oui non

Si oui, qu'avez-vous changé ?

- Les quantités  
(précisez) : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Le nombre de repas  
(précisez) : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Le type d'aliments  
(précisez) : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Autre : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

2. Dans quelle proportion avez-vous changé votre alimentation ?  
a. Aucunement  
b. Un peu  
c. Beaucoup  
d. Radicalement
3. Y a-t-il d'autres choses/comportement que vous avez changés durant ces semaines ?

Oui

Non

Si oui  
précisez :

---

---

## 9.11 Annexe 11 : Questionnaire alimentation 2 (par appel téléphonique)



UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
Faculté des Sciences du Mouvement et du Sport

### Questionnaire alimentation 2 (par appel téléphonique)

Nom, Prénom \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Essayez de réfléchir aux questions qui vous sont posées et d'être le plus précis et honnête possible dans vos réponses. Il n'y a pas de mauvaises ou bonnes réponses. Ce questionnaire est destiné à pouvoir mieux interpréter les résultats obtenus et comprendre certaines variations. Essayez si possible également d'indiquer à quels moments se sont produits les changements : ex : S1, S2 = 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> semaine avec la ceinture// S3, S4= semaines de pause// S5, S6, S7, S8= semaines de prise de l'arginine// S9, S10 ; les deux dernières semaines avec ceinture et arginine.

A) Avez-vous fait de excès au niveau de votre alimentation durant les 10 semaines de l'étude (repas très copieux, gros repas de famille, sorties, fast-food...etc.) ?

- a. Oui
- b. Non

→ Si oui, précisez quoi et quand : exemple : avec la famille 1x durant la première semaine et la dernière semaine.

---

---

B) En dehors des recommandations que vous aviez déjà par la Dresse Durrer, avez-vous fait plus particulièrement attention à votre alimentation durant les 10 semaines de l'étude ?

a. Oui

b. Non

→ Si oui, quand et comment : ex : tout le temps, la 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> semaine, durant les 4 semaines d'arginine, la première semaine...etc....

j'ai diminué les quantités, j'ai mangé plus sain, j'ai supprimé les boissons sucrés...etc....

---

---

C) Avez-vous ressenti une baisse de motivation durant l'étude ?

a. Oui

b. Non

→ Si oui à quel(s) moment(s) ?

---

---

---



## 9.12 Annexe 12 : Graphiques des résultats des différentes variables

Les graphiques suivants sont proposés à titre indicatif en complément des résultats et tableaux des variables du chapitre 5.

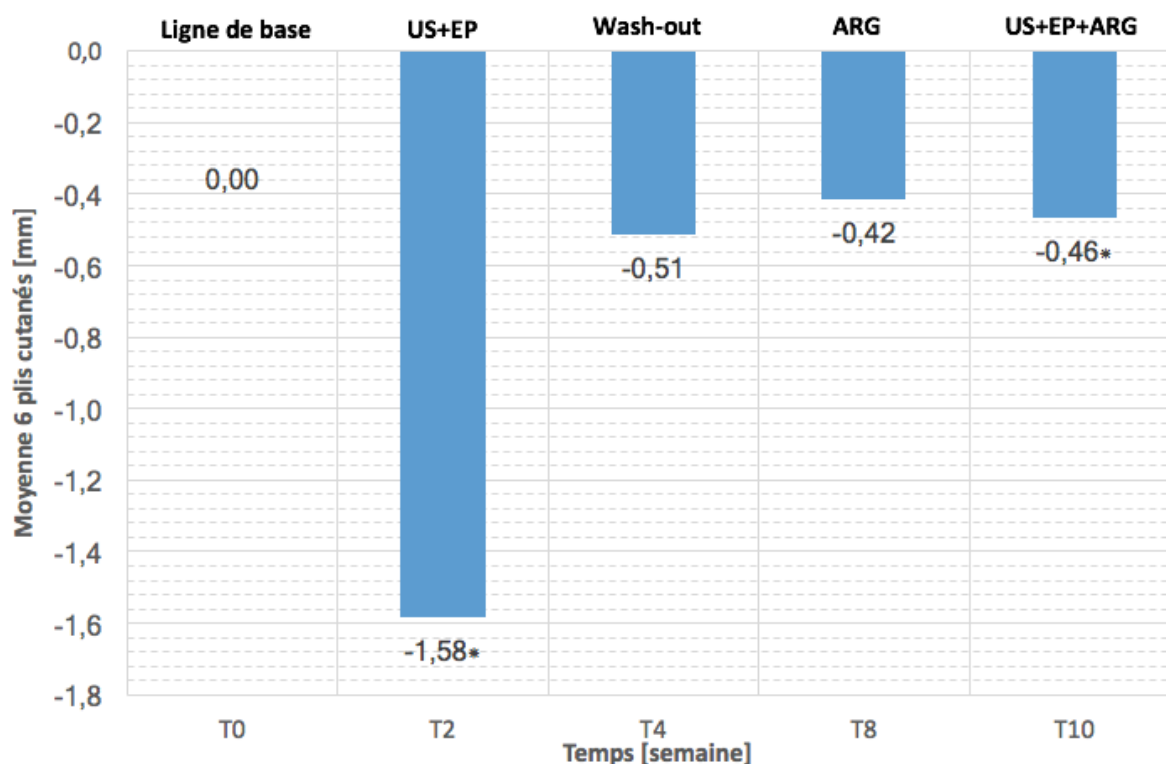
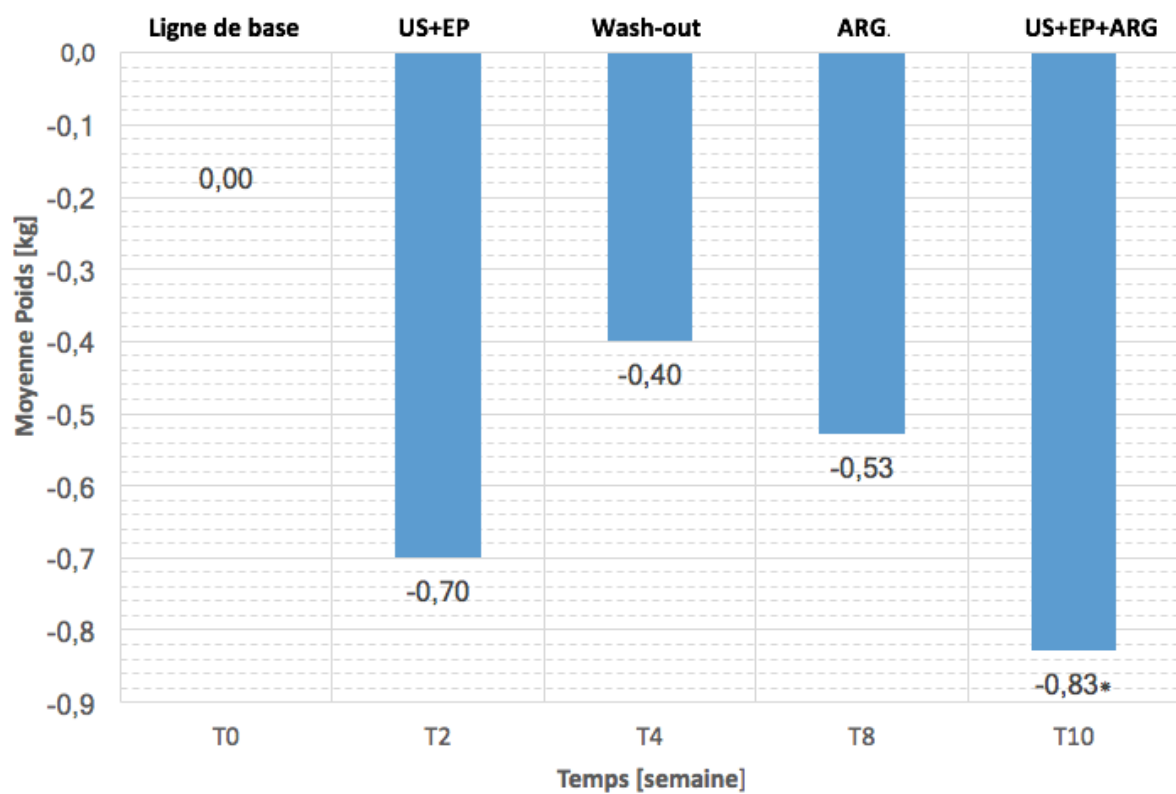


Fig. 25 Évolution de la moyenne des 6 plis cutanés dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\*p<0.05

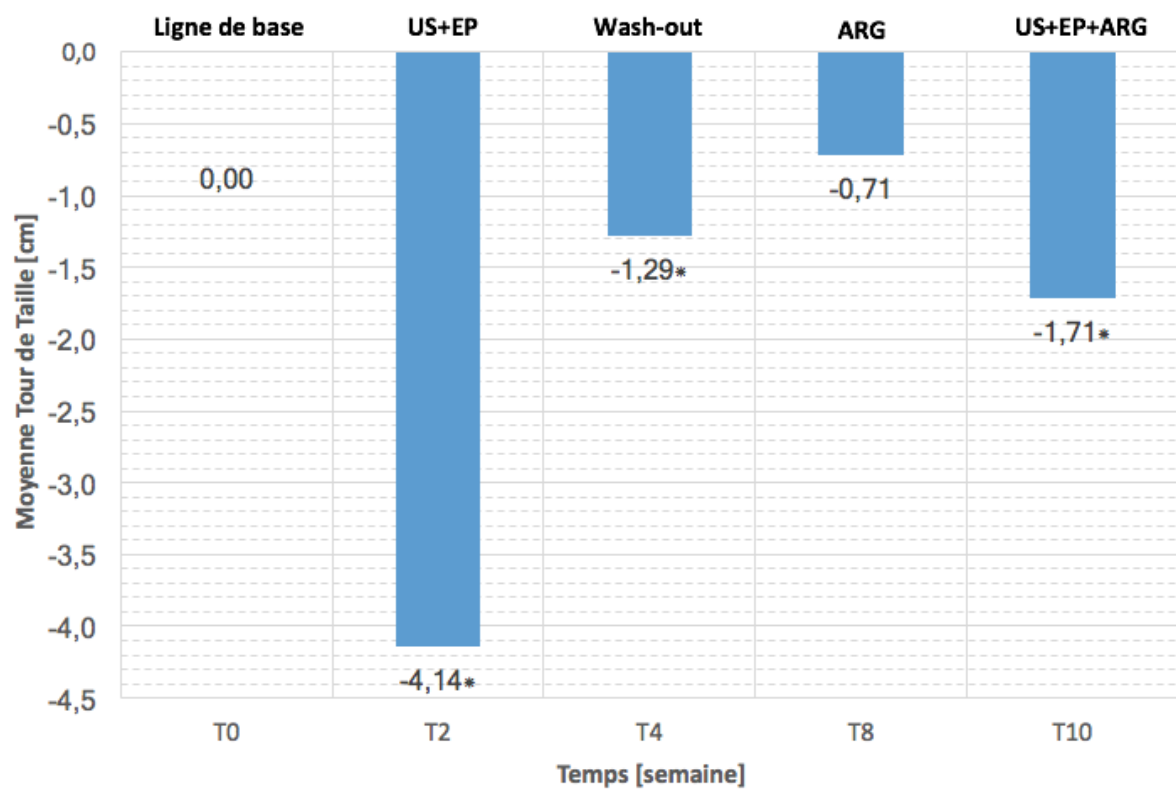
T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;  
US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.



**Fig. 26** Évolution de la moyenne du poids dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\* $p < 0.05$ .

T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;  
US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.



**Fig. 27** Évolution de la moyenne du tour de taille dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\* $p < 0.05$

T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;  
US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.

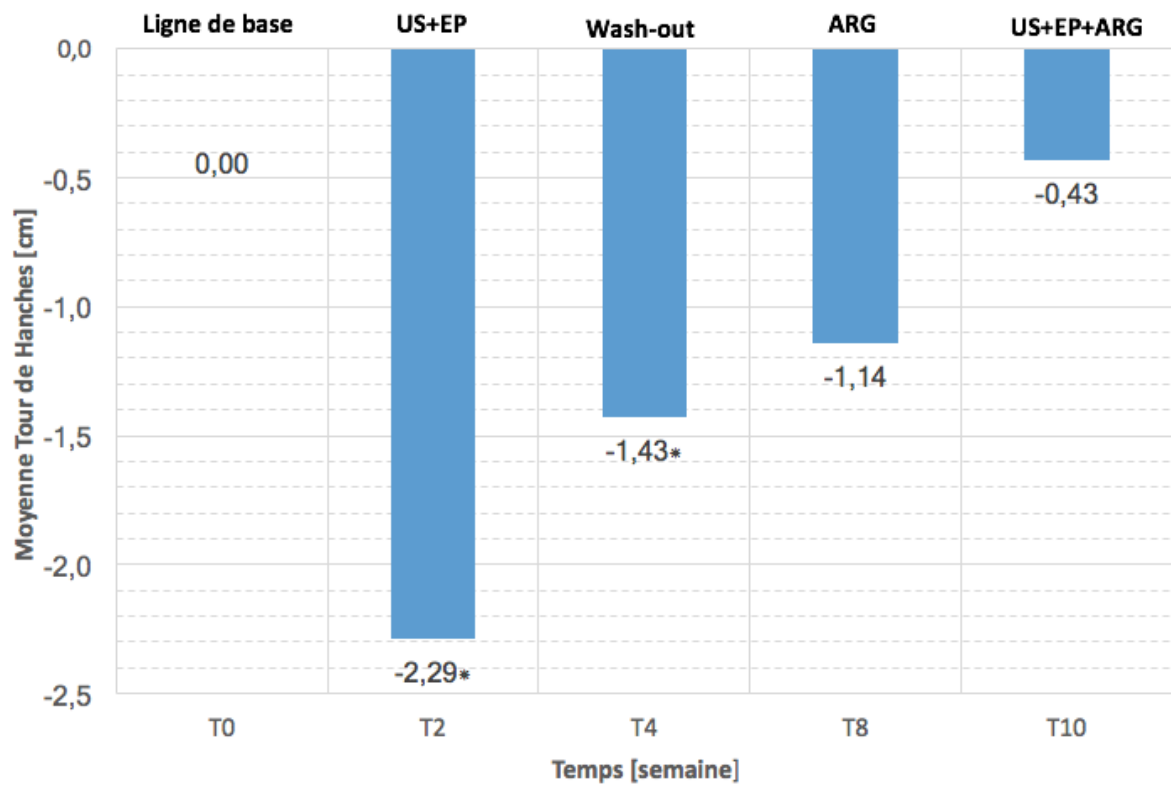
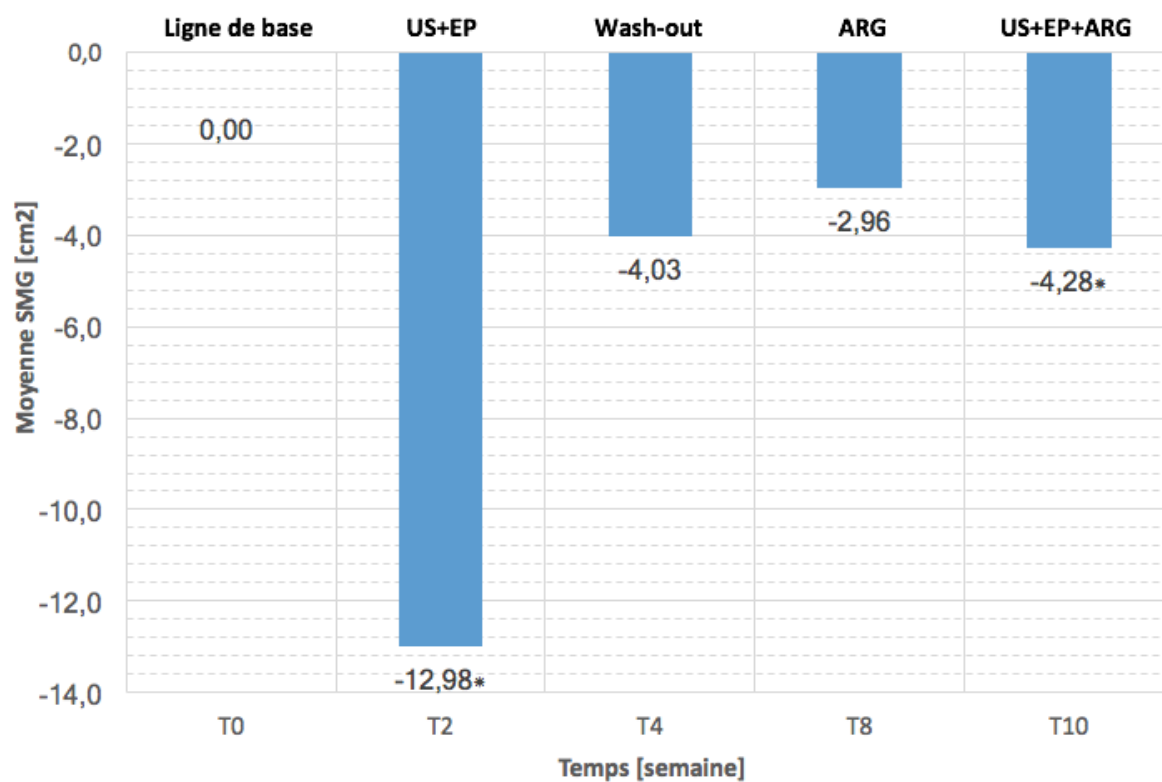


Fig. 28 Évolution de la moyenne du tour de hanches dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\*p<0.05

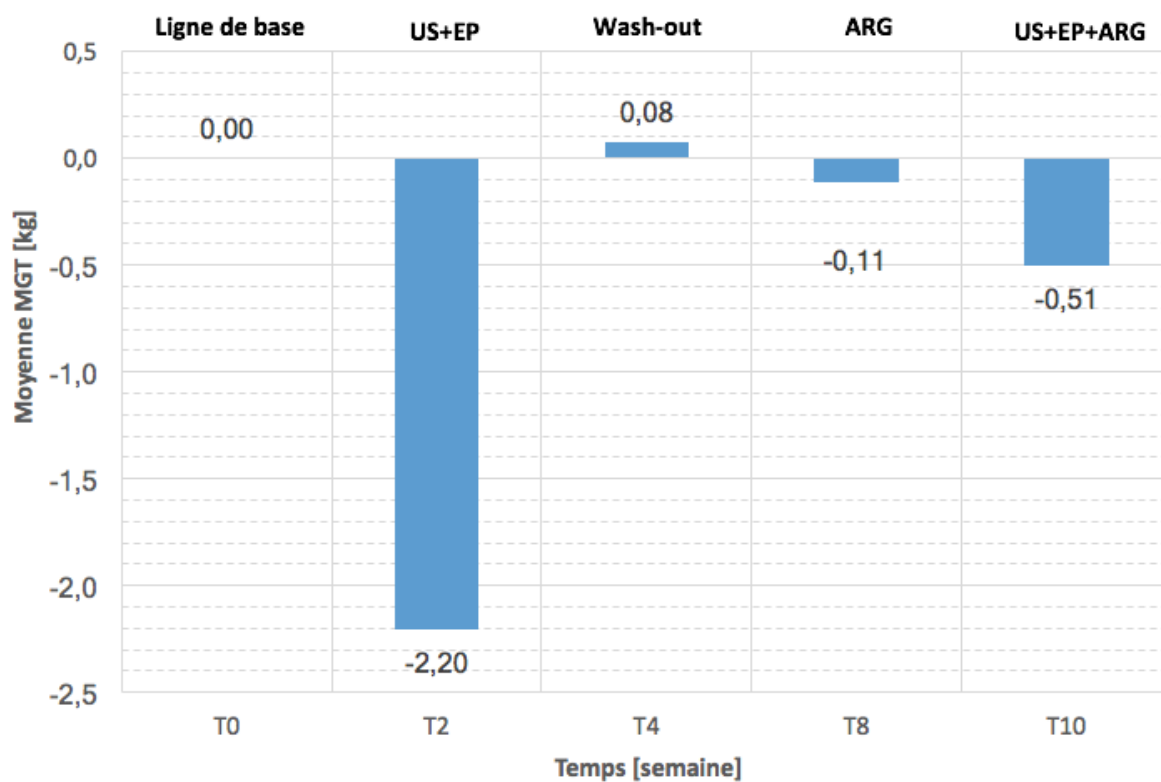
T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;  
US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.



**Fig. 29** Évolution de la moyenne de surface de masse grasse dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\*p<0.05

T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;  
US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.



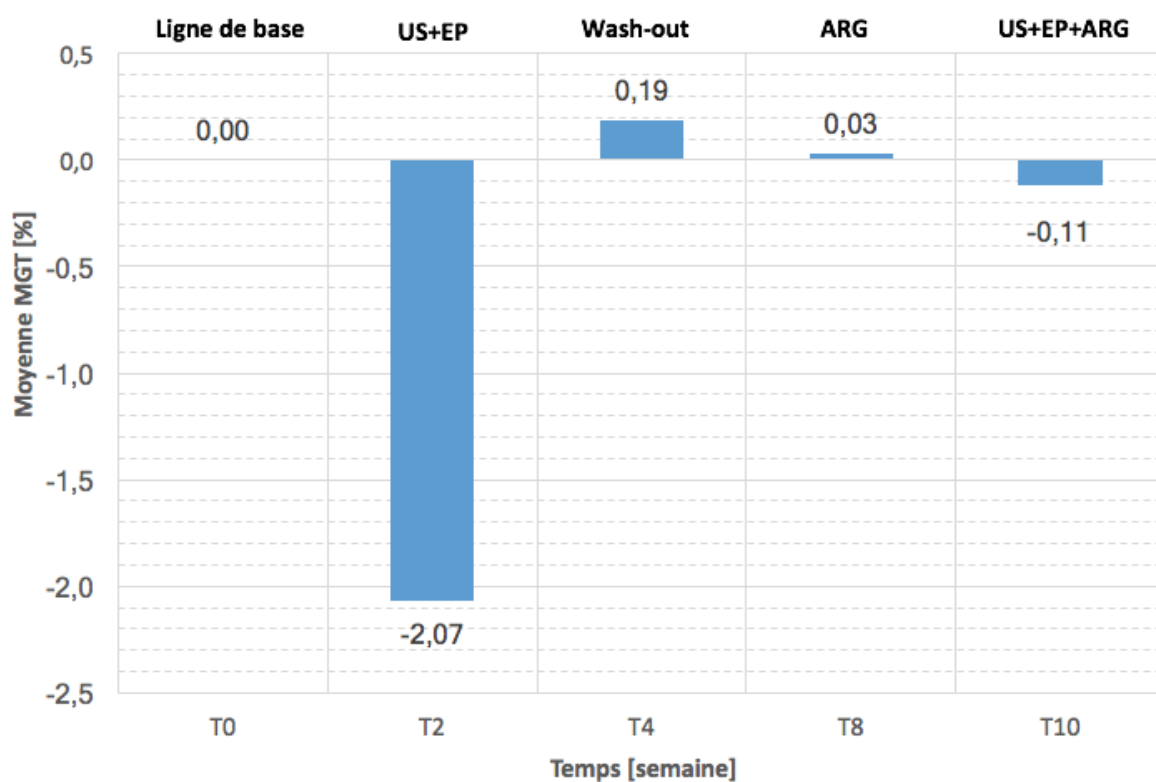
**Fig. 30** Évolution de la moyenne de masse grasse totale dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\*p<0.05

T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;

US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.

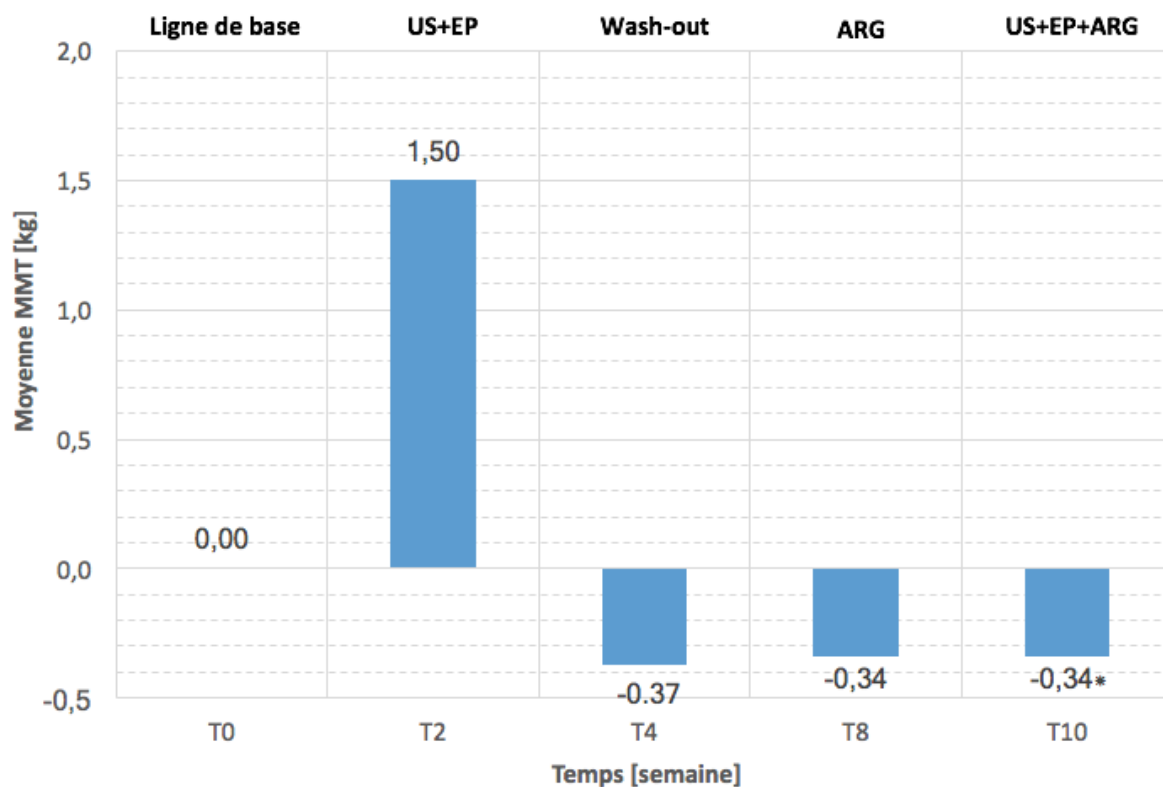




**Fig. 31** Évolution de la moyenne du pourcentage de masse grasse totale dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\* $p < 0.05$

T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;  
US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.



**Fig. 32** Évolution de la moyenne de masse maigre totale dans le temps. Valeurs exprimées par rapport au temps T de l'intervention précédente.

\*p<0.05

T=temps (en semaines) ; US+EP=ultrasons+exercice physique ; ARG=arginine ;  
US+EP+ARG=ultrasons+exercice physique+arginine.

### 9.13 Annexe 13 : Graphiques des valeurs moyennes absolues avec SEM

La faible taille de l'échantillon joue un rôle sur la grande valeur de la moyenne de l'écart-type et donc de la faible représentativité de la moyenne de la SEM.

Elle est représentée pour chaque variable analysée dans les figures suivantes.

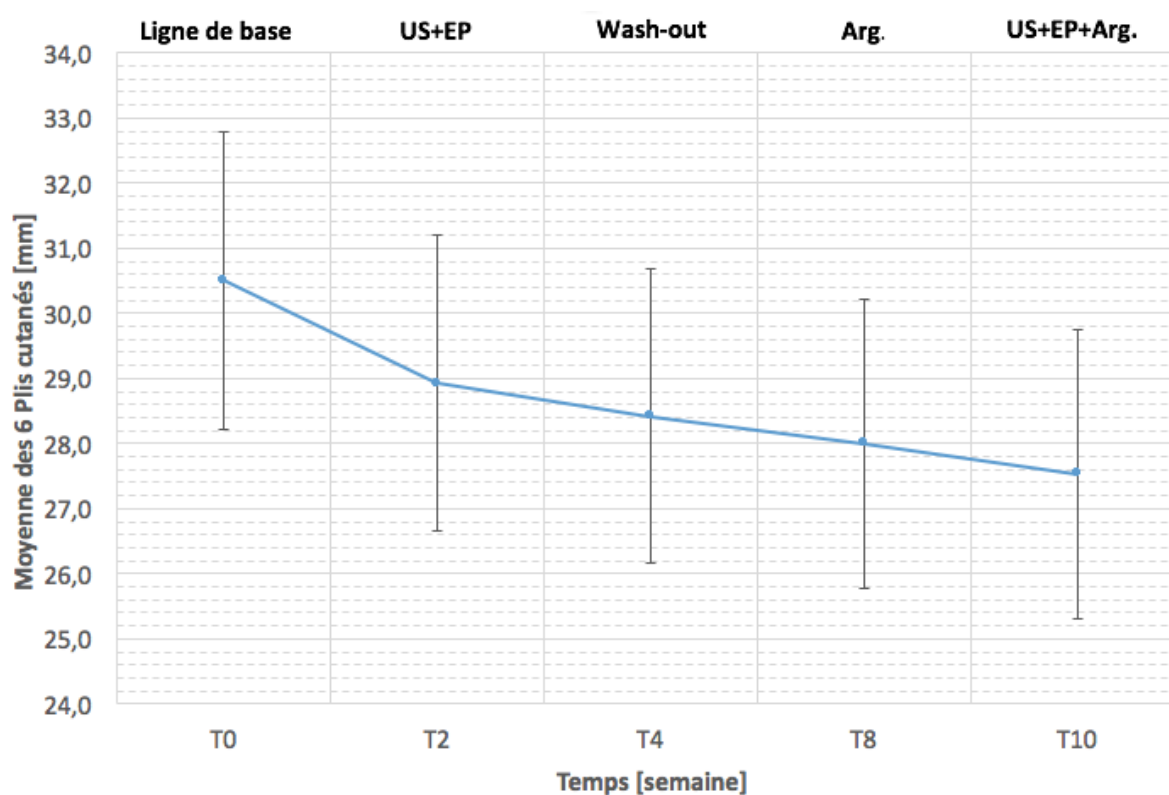


Fig. 33 SEM de la moyenne des 6 plis cutanés.

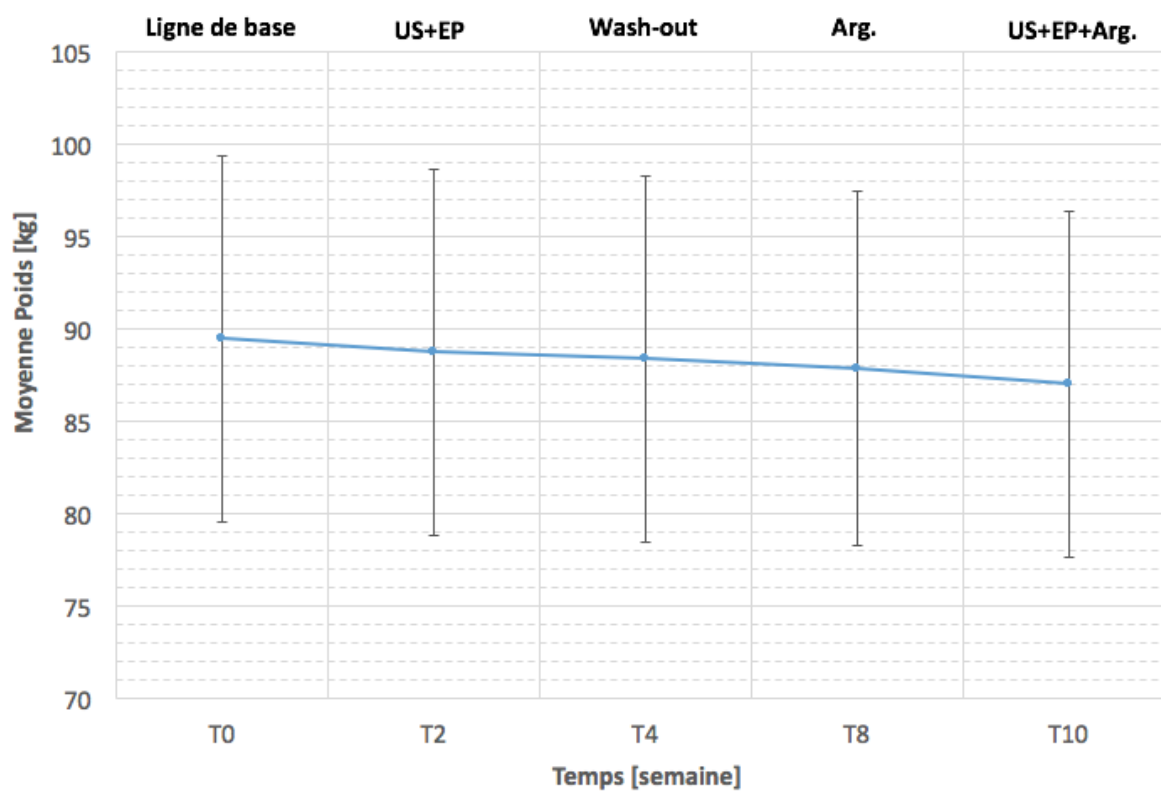


Fig. 34 SEM de la moyenne du poids.

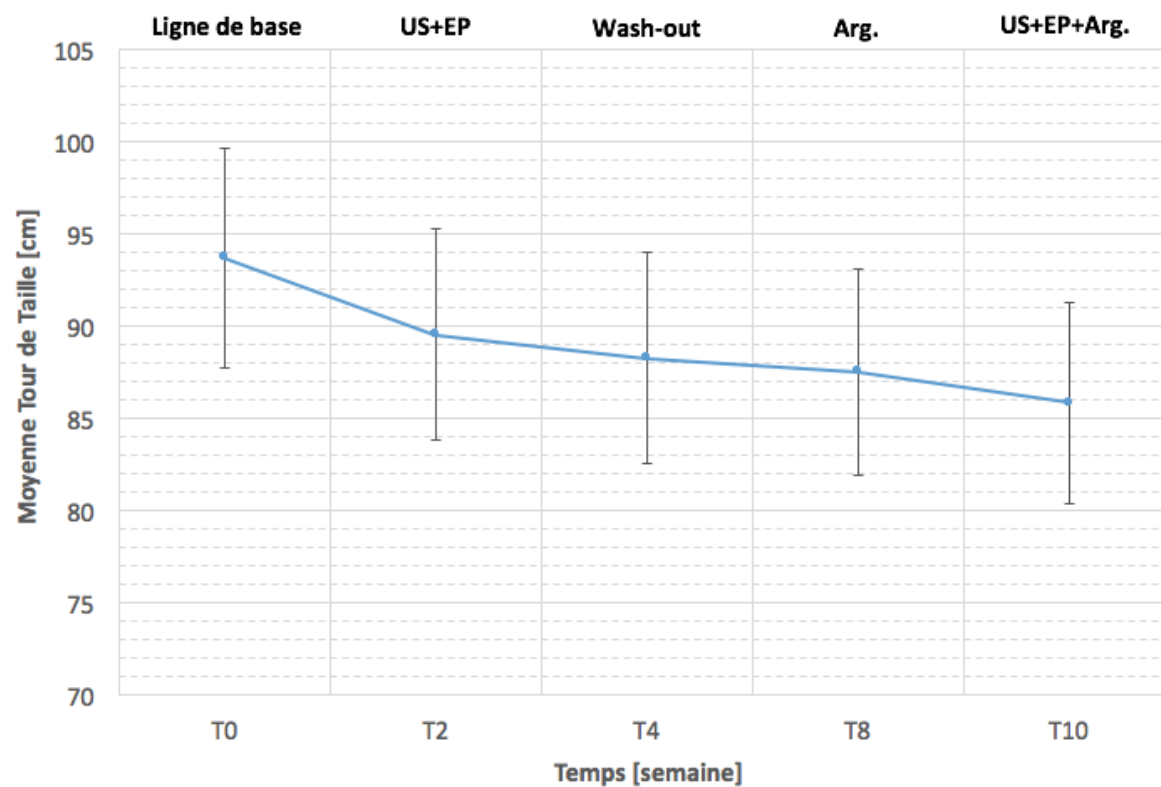


Fig. 35 SEM de la moyenne du tour de taille.

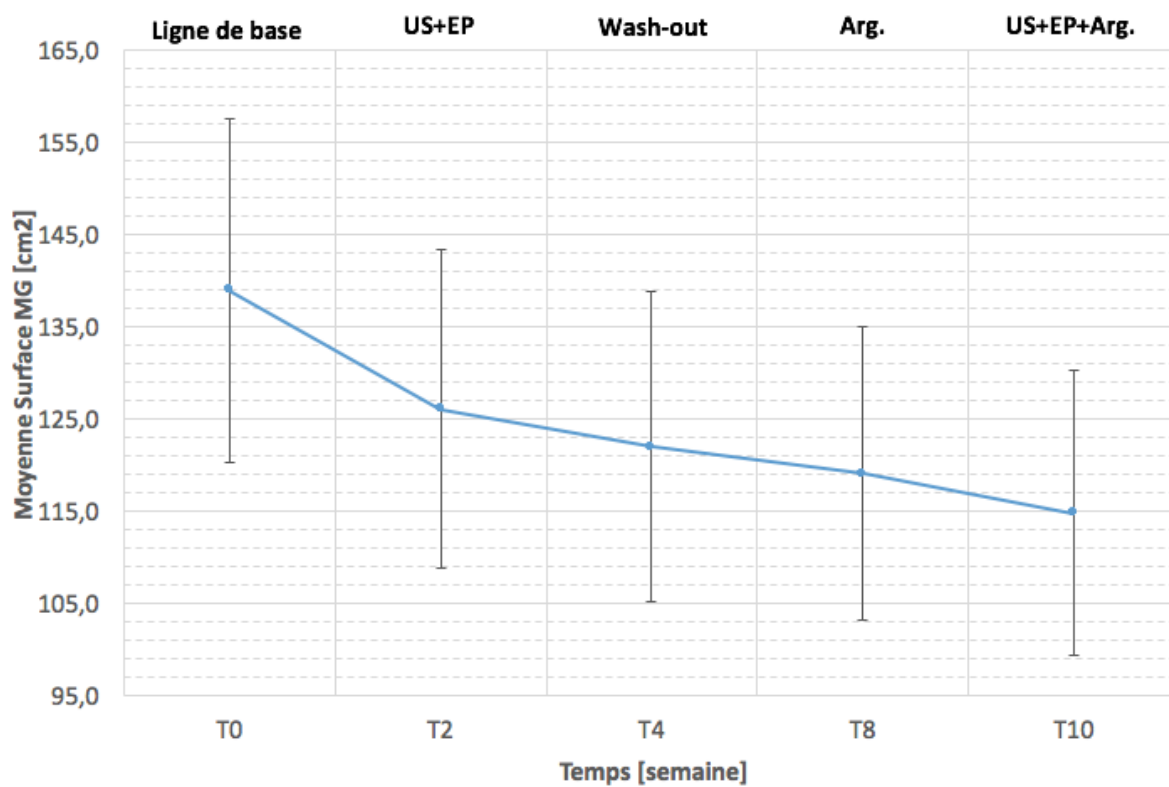


Fig. 36 SEM de la moyenne de la surface de masse maigre.

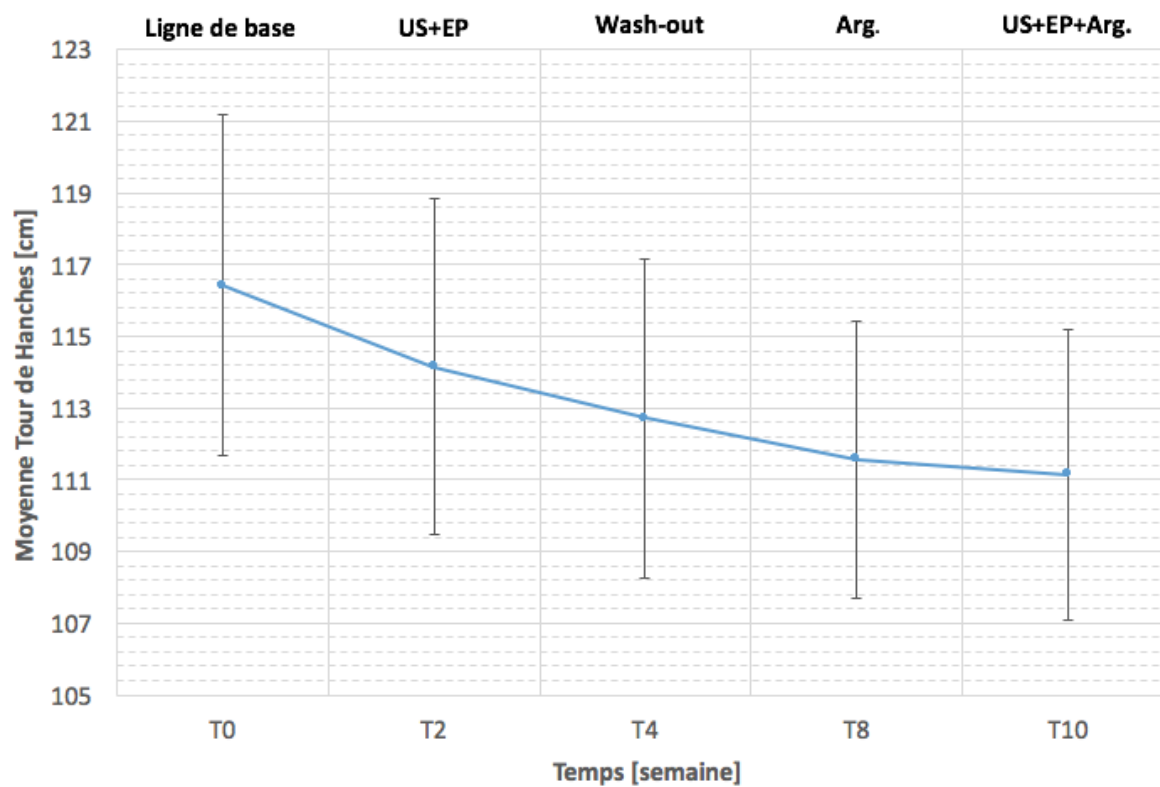


Fig. 37 SEM de la moyenne du tour de hanches.

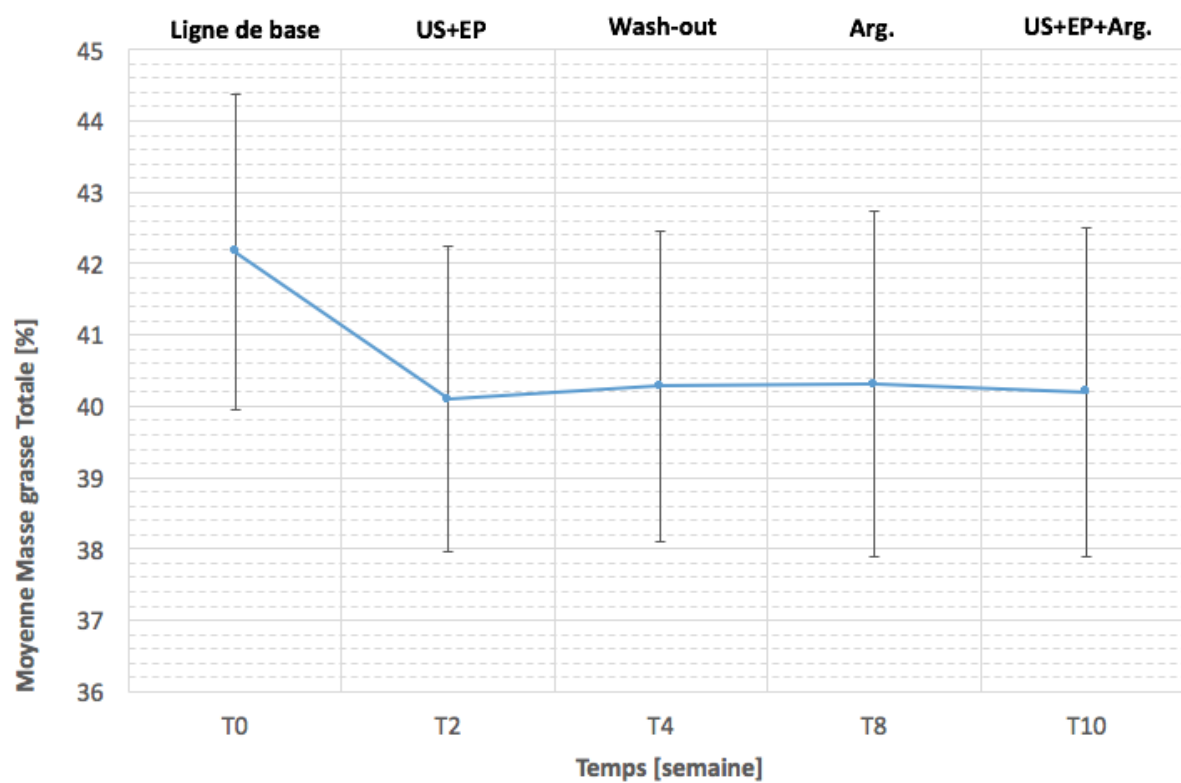


Fig. 38 SEM de la moyenne de la masse grasse totale en pourcentage.

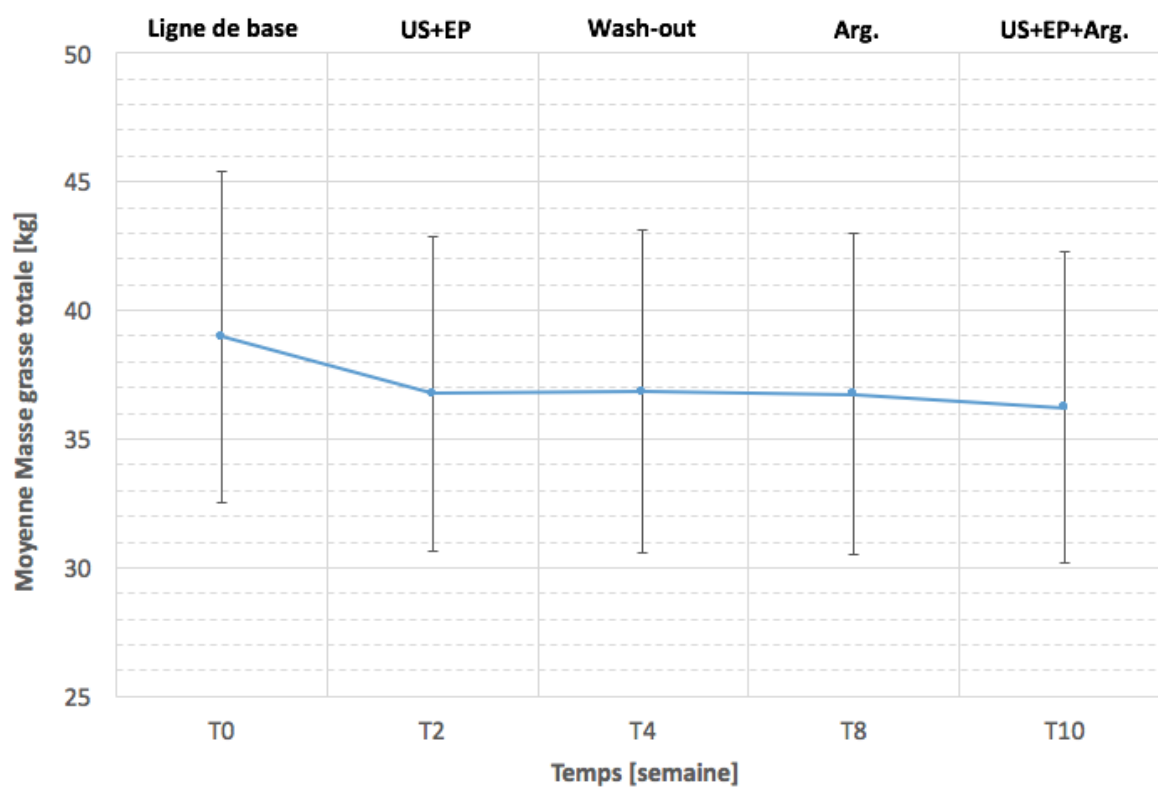


Fig. 39 SEM de la moyenne de la masse grasse totale en kilogramme.



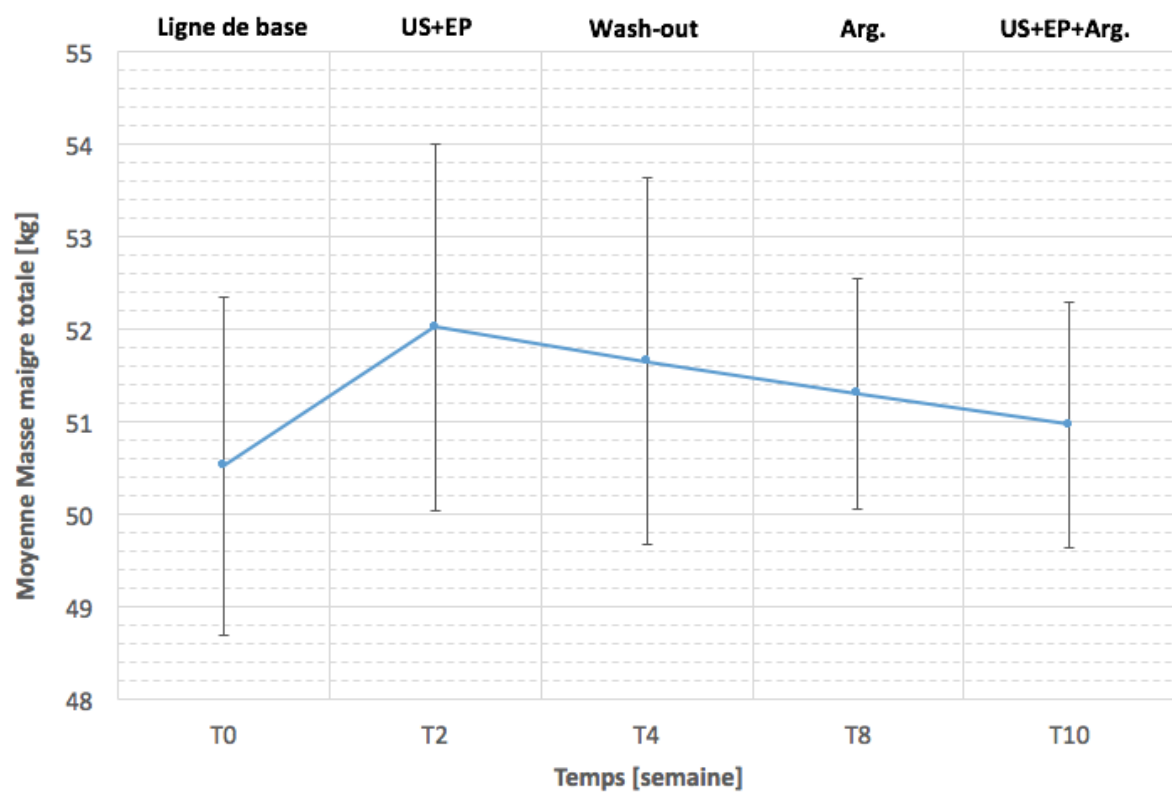


Fig. 40 SEM de la moyenne de la masse maigre totale.

## 9.14 Annexe 14 : Approbation de la Commission d'éthique CER-VD

# Autorisation de l'étude

Traitement par ceinture à ultrasons et exercice physique avec prise complémentaire de L-arginine.

 [back](#)

 [Reply](#)

Pannatier, André 08.08.2016, 16:48

 2

Madame,

Nous avons bien reçu vos réponses aux charge émise par la CER-VD en date du 27 juin 2016 ainsi que les documents révisés et nous vous en remercions.

Vous recevrez prochainement l'autorisation définitive pour la réalisation de votre étude pour laquelle nous vous souhaitons plein succès.

Nous profitons de ce message pour vous signaler encore une coquille rédactionnelle: à la section 14 "Réparation des dommages subis" veuillez remplacer "ton" par "tout" dans la version définitive du formulaire d'information que vous remettrez aux participantes. Il n'est pas contre pas nécessaire de nous transmettre à nouveau le document modifié.

Avec nos meilleurs messages.

Prof André Pannatier  
Vice-Président de la  
Commission cantonale (VD) d'éthique  
de la recherche sur l'être humain  
Av. de Chailly 23  
1012 Lausanne  
T: +41 21 316 18 35



COMMISSION CANTONALE  
D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE  
SUR L'ÊTRE HUMAIN

**CER-VD**

Av. de Chailly 23  
1012 Lausanne

Prof. Yves Schutz  
Place de L'Ancien-Port 3  
1800 Vevey

Lausanne, le 27 juin 2016  
Réf. AP/oc

## Décision de la Commission cantonale (VD) d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER-VD)

No de protocole	2016-00370
Titre	Traitement par ceinture à ultrasons avec prise complémentaire de L-arginine - Travail de master de Mme Laura Colliard, étudiante en Science du mouvement
Investigateur principal	Prof. Hon. Yves Schutz
Date de soumission	09.03.2016 et 11.06.2016

### I. Procédure

La CER-VD a statué en :

Procédure ordinaire	<input checked="" type="checkbox"/>	21.03.2016
Procédure simplifiée	<input type="checkbox"/>	
Décision présidentielle	<input checked="" type="checkbox"/>	27.06.2016

### II. Décision

**La décision concerne:** **FR** **UNIFR**

☐ **Autorisation accordée**

- ☒ **Autorisation avec charges**  
☐ **En l'état, l'autorisation ne peut pas être accordée**  
☐ **Autorisation non accordée**  
☐ **Non entrée en matière**

Signification: l'étude peut commencer mais les documents modifiés et les réponses aux questions de la Commission doivent être transmis dans un délai de 30 jours. Les documents modifiés seront réévalués en procédure présidentielle. L'étude doit être menée dans le cadre des dispositions légales en vigueur. Les études cliniques de catégorie B et C sont soumises aux conditions additionnelles:

1. les éventuelles remarques émises par les autorités fédérales (Swissmedic/OFSP/OFEV) ne suscitent pas de modifications des documents approuvés par la CER-VD;
2. l'autorisation des autorités fédérales (Swissmedic/OFSP/OFEV) est obtenue.

*Prière de répondre point par point aux charges de la CER-VD et de nous faire parvenir les documents révisés avec les modifications apparentes et la mention de la date de la nouvelle version.*

#### Considération générale :

1. Point 3 de notre décision du 04.04.2016 :
  - a) Le seul fait que les ressources financières sont limitées n'est pas recevable scientifiquement et éthiquement pour justifier le non-recours à un placebo (page 45 Protocole version 2). Veuillez modifier.
  - b) *L'article de Fontaine cité pour justifier le non-recours à un placebo ne résulte pas à proprement parler une étude, mais un article de revue.*
2. Point 4 de notre décision de 04.04.2016 :  
La documentation sur le Produit manque : veuillez nous la faire parvenir.
3. Point 5 de notre décision du 04.04.2016 :  
Le document que vous nous avez transmis est en fait une "autodéclaration" émanant du promoteur lui-même et pas un document délivré par un organisme officiel certifiant que le fabricant est autorisé à produire le dispositif selon les normes en vigueur.  
Veuillez vous référer au site de Swissmedic relatif à ce point (<https://www.swissmedic.ch/medizinprodukte/02636/02654/index.html?lang=fr>) et nous transmettre le document adéquat.

#### Protocole :

4. Point 10 de notre décision du 04.04.2016 :  
Monitoring : veuillez préciser quelles données seront mentionnées et quels "types de nouvelles" seront collectées téléphoniquement par l'investigateur secondaire.
5. Point 11 de notre décision du 04.04.2016 :  
Si la CER-VD admet que les risques d'effets indésirables sont peu probables et que les explications fournies sont pertinentes, elle vous prie néanmoins de lui communiquer les mesures prévues pour répondre aux exigences posées par les Art. 40 et 41 de l'OClin.
6. Point 12 de notre décision du 04.04.2016 :  
Veuillez nous confirmer l'enregistrement sur Kofam dès qu'il sera effectif.
7. Point 14 de notre décision du 04.04.2016 :  
Veuillez expliquer en quoi consistent les lipides androgènes ! De plus, veuillez répondre à la deuxième partie du point 14 en précisant comment concrètement sera quantifiée la lipolyse.

8. Point 17 de notre décision du 04.04.2016 :  
 Veuillez préciser sous quelle forme seront stockées les données : codée, anonyme ?  
 S'il s'agit d'un code veuillez préciser la procédure de codage.

#### Formulaire d'information

9. Veuillez prendre en compte dans votre formulaire original les corrections et propositions de modification et répondre également aux charges figurant dans le document annexé.

### III. Classification

#### ☒ Essai clinique au sens de l'OClin:

- |  |                                     |                             |                          |
|--|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| de médicament  | <input type="checkbox"/>            | de dispositifs médicaux     | <input type="checkbox"/> |
| de transplants standardisés                                  | <input type="checkbox"/>            | de thérapie génique         | <input type="checkbox"/> |
| avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes     | <input type="checkbox"/>            | de transplantation          | <input type="checkbox"/> |
| autres essais cliniques au sens du chapitre 4 de l'OClin     | <input checked="" type="checkbox"/> | avec rayonnements ionisants | <input type="checkbox"/> |
| changement de catégorie selon l'Art. 71, alinéa 3 de l'OClin | <input type="checkbox"/>            | Autre                       | <input type="checkbox"/> |

Catégorie: ☒ A; ☐ B; ☐ C

### IV. Justifications de la décision/Remarques

Pas de remarque

### V. Taxes et émoluments

Déjà facturé

### VI. Voies de recours

La présente décision peut faire l'objet d'un recours au Tribunal cantonal, Cour de droit administratif et public. L'acte de recours doit être déposé auprès du Tribunal cantonal dans les **30 jours** suivant la communication de la décision attaquée ; il doit être signé et indiquer les conclusions et motifs du recours. La décision attaquée est jointe au recours. Le cas échéant, ce dernier est accompagné de la procuration du mandataire.

### VII. Communication au requérant, et en plus à:

- |           |                                     |   |                          |      |                          |
|-----------|-------------------------------------|---|--------------------------|------|--------------------------|
| Promoteur | <input checked="" type="checkbox"/> | Swissmedic  | <input type="checkbox"/> | OFSP | <input type="checkbox"/> |
| Autres    | <input checked="" type="checkbox"/> | Sponsor, Jacques Borgognon, <a href="mailto:perso-bg@bluewin.ch">perso-bg@bluewin.ch</a><br>Mäder Urs, <a href="mailto:urs.maeder@baspo.admin.ch">urs.maeder@baspo.admin.ch</a><br>Colliard Laura, <a href="mailto:laura.colliard@unifr.ch">laura.colliard@unifr.ch</a><br>Dominique Durrer, <a href="mailto:dominique.durrer@bluewin.ch">dominique.durrer@bluewin.ch</a> |                          |      |                          |

**VIII. Composition de la Commission lors de la prise de décision**

Décision Présidentielle: Prof. André Pannatier, Vice-président



Prof. André Pannatier  
Vice-président

La décision de la CER-VD se base sur les documents soumis le 11 juin 2016 via le portail électronique. Selon vos indications il s'agit de:

**3. Participant information sheet and informed consent (ICF)**

Formulaire d'information à l'intention du patient 2 Révision2 clean.docx 30/05/2016 2

Formulaire d'information à l'intention du patient 2 Révision2 track changes.docx 30/05/2016 2

**15. Information on reviews of this proposal by other Ethics Committees or Regulatory Authorities (Foreign or Swiss)**

ProtocoleEtude réponses.docx 11/06/2016

1- CERTIFICATION CE - SLIM SONIC (01.09.15)-2.pdf 11/06/2016

La CER-VD s'aligne sur les principes ICH GCP

**Obligations du requérant (promoteur ou investigateur):****1. En cas de révision :**

- Les documents révisés sont mis à disposition des autorités compétentes pour approbation.
- Les documents révisés doivent être soumis une fois en mode « suivi des modifications » et une fois en mode « modifications acceptées » (« track changes » et « clean »).
- Les informations sur le projet de recherche ainsi que les nouveaux documents sont à soumettre via le compte de soumission électronique du projet de recherche (BASEC). Veuillez vous référer à l'article « How to submit amendments, new documents or update fields of a submission? » disponible dans la page de support dans l'interface de soumission.

**2. Les événements indésirables graves, la fin ou l'arrêt prématuré d'un essai clinique et les modifications essentielles sont annoncés via le compte de soumission électronique du projet de recherche selon les dispositions légales en vigueur.****3. Pour les essais cliniques, le rapport final est soumis à la CER-VD via le compte de soumission électronique du projet de recherche dans un délai d'un an au plus tard.****4. Les essais cliniques sont enregistrés dans un registre primaire de l'OMS (puis dans la banque de données complémentaire de la Confédération (Swiss National Clinical Trials Portal [SNCTP])).**



## 10 **REMERCIEMENTS**

Cette étude est le fruit d'un travail de plusieurs mois. Je tiens à remercier les personnes qui ont contribué à sa réalisation et qui m'ont aidé tout au long de son élaboration.

En premier lieu, je tiens à remercier tout particulièrement M. Yves Schutz qui m'a épaulé et conseillé tout au long de ce travail et sans qui rien n'aurait été possible.

Je remercie également Mme Dominique Durrer qui m'a été d'une grande aide pour recruter et suivre les sujets.

Un grand merci à M. Urs Mäder de m'avoir guidé et assisté dans ce travail.

Je remercie sincèrement M. Jacques Borgognon pour m'avoir sponsorisé et mise à disposition les ceintures à ultrasons nécessaires.

Ma reconnaissance va également à Vanessa Roca qui a eu la gentillesse de mettre son studio de fitness à ma disposition et qui a toujours été très arrangeante.

Ce travail n'aurait bien sûr pas pu être réalisé sans la participation des 12 sujets à qui j'adresse toute ma gratitude.

Enfin, je remercie ma famille ainsi que mon compagnon Fabien qui ont été à mes côtés et m'ont apporté leur soutien durant cette période très importante.

## **11 DECLARATION PERSONNELLE**

Je sous-signé-e certifie avoir réalisé le présent travail de façon autonome, sans aide illicite quelconque. Tout élément emprunté littéralement ou mutatis mutandis à des publications ou à des sources inconnues, a été rendu reconnaissable comme tel.

Lieu, date

Signature

## **12 DROITS D'AUTEUR**

Je sous-signé-e reconnais que le présent travail est une partie constituante de la formation en Sciences du Mouvement et du Sport à l'Université de Fribourg. Je m'engage donc à céder entièrement les droits d'auteur – y compris les droits de publication et autres droits liés à des fins commerciales ou bénévoles – à l'Université de Fribourg.

La cessation à tiers des droits d'auteur par l'Université est soumise à l'accord du (de la) sous-signé-e uniquement.

Cet accord ne peut faire l'objet d'aucune rétribution financière.

Date

Signature