

**A RENVoyer AU PLUS TARD LE 21 AVRIL 2006**  
avec la fiche récapitulative des propositions de l'établissement (annexe 2)  
par E-Mail à [marie-lucie.peretti@sante.gouv.fr](mailto:marie-lucie.peretti@sante.gouv.fr)

et **pour le 2 mai 2006** par courrier postal adressé à :  
Mission de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique  
Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins  
Ministère chargé de la santé  
14, avenue Duquesne 75350 PARIS 07 SP

**INNOVATIONS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES COUTEUSES 2006**  
**hors champ du cancer**  
**PROTOCOLE**

**Thème de l'innovation : N°10**

*(tel qu'ils figurent sur l'annexe 1 de la circulaire)*

Evaluation de la mise en place temporaire (6 mois) d'un ballon gastrique chez les patients présentant une obésité morbide sévère dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire avant chirurgie bariatrique.

**Titre du protocole :**

Evaluation médico-économique de la mise en place temporaire (6 mois) d'un ballon intra-gastrique chez des patients ayant une obésité morbide sévère dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire avant réalisation d'un by-pass gastrique. Etude randomisée comparant une prise en charge classique aux deux types de ballon gastrique.

**Nom du coordonnateur principal :**

Etablissement hospitalier : **AP-HP**

**Dr Benoit Coffin**, PUPH, Service d'Hépatogastroentérologie, AP-HP Hôpital Louis Mourier, 178 rue des Renouillers, 92700 Colombes.

Tel 01 47 60 60 61, Fax 01 47 60 60 72 ; [benoit.coffin@lmr.aphp.fr](mailto:benoit.coffin@lmr.aphp.fr)

**Dr Simon Msika**, PUPH, Service de Chirurgie générale, AP-HP Hôpital Louis Mourier, 178 rue des Renouillers, 92700 Colombes.

Tel 01 47 60 63 81, Fax 01 47 60 ; [simon.msika@lmr.aphp.fr](mailto:simon.msika@lmr.aphp.fr)

**Nom du méthodologiste:**

Adresse :

Dr Laurence Salomon, PH, Unité de Recherche Clinique, AP-HP Hôpital Louis Mourier, 178 rue des Renouillers, 92700 Colombes.

Tel 01 47 60 67 27, Fax 01 47 60 64 11 ; [laurence.salomon@lmr.aphp.fr](mailto:laurence.salomon@lmr.aphp.fr)

**Nom de l'économiste :**

**Pr Robert Launois, REES, 28 rue d'Assas, 75006 Paris :**

Tel 01 44 39 16 90, Fax 01 44 39 16 92

[launois.rees@wanadoo.fr](mailto:launois.rees@wanadoo.fr)

## SOMMAIRE

<b>1. RESUME DU PROTOCOLE .....</b>	<b>4</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGIE DE L'AFFECTION ET HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. Histoire naturelle de l'obésité.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2. Traitements non chirurgicaux de l'obésité morbide.....</b>	<b>5</b>
<b>2.3. Traitements chirurgicaux de l'obésité morbide .....</b>	<b>6</b>
<b>3. DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE INNOVANTE.....</b>	<b>7</b>
<b>3.1. Principe de fonctionnement .....</b>	<b>7</b>
<b>3.2. Description du matériel.....</b>	<b>8</b>
<b>4. LES INDICATIONS DE L'INNOVATION EN COMPARAISON AVEC LES AUTRES STRATEGIES DE REFERENCE .....</b>	<b>9</b>
<b>5. ESTIMATION DU NOMBRE DE MALADES POUR LA FRANCE ENTIERE.....</b>	<b>10</b>
<b>6. IMPACT SUR LE SYSTEME DE SOINS .....</b>	<b>10</b>
<b>7. BENEFICES ATTENDUS EN TERME D'AMELIORATION DE L'ETAT DE SANTE... </b>	<b>10</b>
<b>8. IMPACT FINANCIER.....</b>	<b>12</b>
<b>9. IMPACT DE L'INNOVATION EN TERME DE QUALITE DE VIE .....</b>	<b>13</b>
<b>9.1. Echelles spécifiques .....</b>	<b>13</b>
<b>9.2. Echelles génériques.....</b>	<b>14</b>
<b>9.3. Résultats .....</b>	<b>14</b>
<b>10. IMPACT DES BESOINS EN TERME D'EQUIPES OPERATIONNELLES .....</b>	<b>14</b>
<b>11. IMPACT SUR LA QUALITE ET SUR LES CONDITIONS PRATIQUES DE L'INNOVATION .....</b>	<b>14</b>
<b>12. COLLECTE ET GESTION DES DONNEES.....</b>	<b>15</b>
<b>12.1 Intérêt du recueil internet.....</b>	<b>15</b>
<b>12.2. CRF informatique .....</b>	<b>16</b>
<b>12.3. Data management .....</b>	<b>17</b>
<b>13. VALORISATION DES CONSOMMATIONS MEDICALES .....</b>	<b>17</b>
<b>13.1 Perspective de l'Assurance Maladie .....</b>	<b>17</b>
<b>13.2. Perspective sociétale .....</b>	<b>19</b>
<b>14. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....</b>	<b>19</b>
<b>14.1. Objectif principal.....</b>	<b>19</b>
<b>14.2. Objectifs secondaires.....</b>	<b>19</b>
<b>15. PLAN EXPERIMENTAL .....</b>	<b>19</b>
<b>15.1. Choix du plan d'expérience .....</b>	<b>19</b>
<b>15.2. Nombre de sujets nécessaires .....</b>	<b>21</b>

<b>15.3. Randomisation</b> .....	<b>21</b>
<b>15.4. Critères d'inclusion</b> .....	<b>22</b>
<b>15.5. Critères de non-inclusion</b> .....	<b>22</b>
<b>15.6 Variables recueillies</b> .....	<b>22</b>
<b>16. PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE</b> .....	<b>22</b>
<b>16.1. Gestion des valeurs manquantes</b> .....	<b>22</b>
<b>16.2. Structure hiérarchique des données : prise en compte de l'effet centre</b> ....	<b>23</b>
<b>16.3. Gestion des données fortement asymétriques : exemple des coûts</b> .....	<b>23</b>
<b>16.4. Evaluation de la qualité de vie</b> .....	<b>24</b>
<b>16.5. Prise en compte de l'incertitude pour le calcul du rapport coût-efficacité</b> .	<b>24</b>
<b>17. ANNEXE</b> .....	<b>25</b>
<b>17.1. Questionnaire sur la qualité de vie liée à la santé (IWQOL-LITE)</b> .....	<b>25</b>
<b>17.2. Echelle BAROS</b> .....	<b>27</b>
<b>17.3. Echelle hospitalière d'anxiété et de dépression (HADS)</b> .....	<b>28</b>
<b>17.4. SF12- Version française</b> .....	<b>29</b>
<b>18. BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>30</b>

## 1. RÉSUMÉ DU PROTOCOLE

**Contexte :** En 2003, 11,3 % des Français étaient obèses (indice de masse corporelle ou IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>). De plus 0,6 % d'entre eux (environ 400.000 sujets) avaient une obésité morbide (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>) d'après l'enquête Obepi (1). L'obésité est source de surmortalité, d'autant plus forte que l'IMC est élevé et le nombre de comorbidités important. Après échec d'une prise en charge médicale multidisciplinaire, la chirurgie bariatrique coelioscopie par by-pass peut être utilisée en seconde intention, dans le respect des critères stricts posés par les recommandations de l'ANAES en 2001. Une perte durable de poids et une réduction significative de la morbi-mortalité ont été observées à la suite de sa mise en œuvre (2). Des techniques interventionnelles récentes permettent, par la pose temporaire de ballons intra-gastriques (6 mois au maximum), d'améliorer l'état général du malade avant l'intervention, en diminuant son poids de 3 à 7 points d'IMC, réduisant de fait le taux de complications et les coûts post-opératoires (3; 4). Ces effets bénéfiques attendus, tant sur le plan clinique que sur le plan économique, doivent être vérifiés dans le cadre d'un schéma d'étude rigoureux.

**Objectif :** Démontrer, lors d'une étude prospective médico-économique randomisée, que la mise en place d'un ballon intra-gastrique avant intervention chirurgicale versus une prise en charge médicale multidisciplinaire pré-opératoire, diminue les coûts et la morbidité péri-opératoire chez des patients ayant une obésité morbide nécessitant un by-pass gastrique.

**Population cible :** Patients obèses morbides avec un IMC > 45 kg/m<sup>2</sup> nécessitant un by-pass et n'ayant pas d'antécédent de chirurgie gastrique.

**Schéma d'étude :** Les patients seront aléatoirement affectés à l'un des deux groupes parallèles suivants : le groupe interventionnel sera composé de patients recevant un ballon intra-gastrique (BIB® ou Héliosphère®, au choix) pendant 6 mois puis bénéficiant d'une chirurgie, le groupe contrôle sera composé de patients bénéficiant d'une prise en charge médicale multidisciplinaire pendant 6 mois avant leur chirurgie. Les patients de chacun des groupes seront suivis pendant 6 mois après l'intervention chirurgicale, l'inclusion des malades prendra fin en juin 2008 (soit une période d'inclusion de 18 mois).

**Critères de jugement :** Critère principal : Taux d'admission en unité de soins intensifs (USI) ou en réanimation pour un séjour d'au moins 24 h durant les 30 jours qui suivent l'intervention. Critères secondaires : 1. Différence absolue entre les poids relevés avant et après la mise en œuvre de chacune des deux stratégies ; 2. Nombre de complications survenues durant les 30 jours post-opératoires ; 3. Nombre de comorbidités à 6 mois ; 4. Différences observées sur les scores du SF36, du HADS et de l'IWQOL-Lite à l'inclusion, à 30 jours et à 6 mois après intervention ; 5. Différences observées sur le temps opératoire, les durées de séjour, les réadmissions et les coûts des deux bras de l'étude. L'efficacité, la tolérance et les complications de chacun des ballons (BIB® ou Héliosphère®) feront l'objet d'une comparaison spécifique.

**Nombre de sujets nécessaires :** En se basant sur les données de la littérature (5) rapportant un taux de séjour en USI de plus de 24 h de 24 %, le nombre de patients à inclure pour diminuer le taux d'hospitalisation en USI de 50 % est de 314, soit 157 patients par groupe, au seuil de 5%, avec une puissance de 80%.

**Durée du projet :** 2 ans.

## 2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'AFFECTION ET HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

### 2.1. Histoire naturelle de l'obésité

L'obésité se définit comme un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé. En pratique clinique, la corpulence est estimée par l'index de masse corporelle (IMC), qui pondère le poids corporel par la taille de l'individu [poids en kg / taille<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)]. L'obésité est définie par un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. L'obésité est dite morbide pour un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ou  $> 35$  kg/m<sup>2</sup> avec des comorbidités.

En France, l'obésité est une maladie qui concerne actuellement plus de 5,3 millions de français de plus de 15 ans et qui est en augmentation continue (1). Sa prévalence est passée de 8,2 % en 1997, à 9,6 % en 2000 et à 11,3 % en 2003, soit une augmentation d'environ 5 % par an. Si cette évolution se confirme dans les années à venir, les experts estiment que la population française comptera 20 % d'obèses en 2020, ce qui correspond au niveau actuel de la Grande Bretagne, les Etats-Unis comptant actuellement près de 30 % de sujets obèses (6). Toujours en France, l'obésité morbide (IMC  $> 40$  kg/m<sup>2</sup>) représentait en 2003 environ 400.000 personnes (1). Sa prévalence a doublé en 6 ans, progressant de 0,3 % à 0,6 % chez les adultes de plus de 15 ans.

L'obésité est à l'origine de nombreuses complications, avec en premier lieu une augmentation du risque cardiovasculaire (hypertension artérielle, coronaropathies, insuffisance cardiaque), mais aussi métaboliques (diabète de type 2, dyslipidémies), respiratoires (apnées du sommeil, insuffisance respiratoire), digestives (reflux gastro-oesophagien, stéatohépatite non alcoolique), thrombo-emboliques ou ostéo-articulaires (6). Les liens entre obésité et cancers ont par ailleurs été démontrés dans plusieurs études, notamment pour les cancers du colon, du sein, de l'ovaire, du col utérin, de l'endomètre et des voies urinaires (7). L'obésité s'accompagne d'une mortalité importante. A vingt ans, l'espérance de vie d'un obèse sévère est amputée de 13 années par rapport à celle d'un individu du même âge ayant un poids normal (8). A partir de 40 % de surpoids, le risque de décès s'élève de 50 % et suit une courbe exponentielle (6). En France, le nombre de décès directement imputables à l'obésité s'élevait en 1990 à 55 000 par an, tandis que 177 932 décès étaient, à la même date, dus à des maladies associées à l'obésité (9). Notons d'emblée qu'une prise en charge chirurgicale, agressive, de l'obésité morbide peut réduire de manière significative la mortalité à long terme de cette pathologie (2; 10; 11).

### 2.2. Traitements non chirurgicaux de l'obésité morbide

Les résultats de la prise en charge médicale de l'obésité sont décevants, les mesures hygiéno-diététiques ne permettant pas le maintien à long terme de la perte de poids. Les traitements médicamenteux de l'obésité actuellement disponibles permettent d'espérer au mieux une perte de poids de l'ordre de 5 à 10 % du poids initial (12). L'étude Suédoise SOS (2), portant sur une population importante d'obèses suivie pendant 10 ans, a confirmé le manque d'efficacité à long terme de la prise en charge conventionnelle de l'obésité.

Toutes ces options ont déjà été expérimentées sans succès par les malades dans le passé, au point selon certains, que la chirurgie s'impose d'emblée sans qu'il soit nécessaire de la faire précéder d'une nouvelle tentative de régime (13; 14). Pour d'autres au contraire, la mise en place d'un régime diététique à proximité immédiate de la chirurgie est un impératif (6). Instauré préalablement à la chirurgie, le régime permet de vérifier si le malade est capable de s'impliquer dans son propre traitement, il rend plus aisé le geste chirurgical et familiarise le patient avec le régime alimentaire qui sera le sien après l'intervention (15). Le fait que le patient n'ait retiré aucun bénéfice à long terme des nombreux régimes auxquels il s'est astreint ne veut pas dire qu'il ne puisse en tirer parti immédiatement avant l'intervention car l'expérience prouve que la plupart des régimes antérieurs n'ont pas été effectués dans un cadre nutritionnel ou diététique adapté.

## 2.3. Traitements chirurgicaux de l'obésité morbide

### 2.3.1. L'éventail des techniques

La chirurgie est indiquée après échec du traitement médical bien conduit et d'une durée suffisante, en cas d'obésité morbide avec un IMC supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> ou entre 35 et 40 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'il existe des comorbidités associées non contrôlées par le traitement médical, avec principalement hypertension artérielle, diabète, arthrose radiologiquement prouvée, apnée du sommeil (16; 17).

Deux grands types d'interventions sont pratiqués en France :

- la chirurgie restrictive, qui permet une diminution de la capacité gastrique, avec les gastroplasties par anneau ajustable ou les gastroplasties verticales calibrées (par agrafes). A deux ans, leur efficacité sur la perte de poids est comparable (réduction de l'excès de poids initial de l'ordre de 50 à 60 % pour ces deux techniques)(18-20).
- les interventions mixtes, restrictives et malabsorptives, qui sont principalement représentées par le by-pass gastrique, les autres interventions étant peu réalisées. A deux ans, leur efficacité sur la perte de poids est supérieure aux techniques restrictives, soit plus de 70 % de l'excès de poids initial (18).(19-21)

Initialement pratiquée par laparotomie, dorénavant ces interventions se font majoritairement sous coelioscopie. Cette voie d'abord a permis d'améliorer le confort du patient avec un retour plus rapide à la vie active et surtout de diminuer les complications pariétales (abcès, éventrations, éviscérations ...) qui constituaient les principales causes de morbidité après laparotomie (22-24). Selon le sondage international de Buchwald et Williams (25), 62,85 % des interventions pratiquées dans le monde pour obésité étaient faites par voie coelioscopique : la dérivation gastrique par by-bass avec anse de Roux en Y représentait 34,59 % des interventions et l'anneau de gastroplastie ajustable 24,16 %. En France, la pose d'anneau ajustable par coelioscopie est l'opération la plus pratiquée puisqu'elle correspondait en 2004 à 88 % des interventions bariatriques (26).

### 2.3.2. Le by-pass gastrique

Décrit par Mason et Ito (27), le by-pass gastrique consiste à réduire la capacité de l'estomac en le cloisonnant, par la création d'un petit réservoir (entraînant une sensation rapide de satiété) qui est anastomosé à une anse intestinale montée en Y, court-circuitant les sécrétions bilio-pancréatiques, provoquant ainsi un syndrome de malabsorption qui contribue à majorer la perte de poids.

Le by-pass est une chirurgie lourde, essentiellement réservé aux patients ayant une obésité majeure avec un IMC > 45 kg/m<sup>2</sup> ou > 50 kg/m<sup>2</sup>, selon les équipes. Le taux de mortalité du by-pass gastrique est compris entre 0,5 et 1,5 %, proche de 0,6 % dans les études les plus récentes (19; 22; 28; 29). Une étude postérieure réalisée chez les patients appartenant au système Medicare suggère toutefois que ce dernier taux est sans doute sous estimé, la mortalité péri-opératoire étant proche de 2 % dans cette étude (30).

Quant à la voie d'abord choisie, coelioscopie ou laparotomie, les travaux les plus récents ont montré qu'elles présentaient chacune leurs avantages et leurs inconvénients, mais que globalement leurs résultats étaient similaires (18; 19). A ce jour (2006) nous disposons de 7 essais comparatifs comparant les deux approches : 3 essais contrôlés randomisés (31-33), une série prospective avec groupe contrôle (22), 2 séries rétrospectives avec groupe contrôle (23; 24), soit au total 5 446 patients. La mortalité était plus faible avec les interventions sous coelioscopie (0,3 % vs 1,1 %), mais ce groupe présentait plus de complications anastomotiques, essentiellement des fistules (3,7 % vs 1,9

%), et un plus fort taux d'hémorragie post opératoire (4,1 % vs 2,4 %). En revanche, la laparotomie entraînait plus de complications cardio-pulmonaires (2,6 % vs 1 %) et s'accompagnait d'un taux d'infections péri-opératoires supérieur (11 % vs 4,7 %) (18; 19).

### 2.3.3. Les complications du by-pass gastrique

Les complications liées à l'opération existent. D'après une étude de la CNAMTS (26), seuls 17,1 % des patients opérés ne connaissent ni effets secondaires, ni complications dans l'année qui suit le by-pass gastrique. Les taux de complications varient selon leur délai d'apparition (précoce ou tardive), leur nature (chirurgicale ou médicale) et leur degré de gravité (du vomissement à la ré-intervention). C'est sur la base du premier critère que les complications ont été classées.

#### ➤ Complications précoces

A partir de 18 études, Podnos et al (34) ont rapporté un taux de complications précoces (< 30 j) de 9,24 %. En 2006, Rosenthal et al (35) ont présenté les résultats de leur expérience auprès de 844 patients ayant eu un by-pass avec un taux de complications précoces de 18,7 %. Les principales complications précoces étaient les hémorragies digestives (1,9 % à 2,5 %), les fistules anastomotiques (1,9 % à 2 %), les pneumothorax ou les troubles ventilatoires avec atélectasie (11,6 %), les thromboses veineuses ou les embolies pulmonaires (0,4 % à 0,7 %) et les poussées hypertensives (1,9 %).

La durée du séjour en unité de soins intensifs (USI) ou réanimation dans la période péri-opératoire est un bon reflet de la sévérité de ce type de complications. Pour Helling et al, 24 % des patients avaient un séjour supérieur à 24 h en USI (5). Une analyse univariée a montré que les séjours en réanimation étaient significativement corrélés avec l'âge (> 50 ans), le sexe (homme), la super-obésité des patients (IMC > 60 kg/m<sup>2</sup>) et les ré-interventions. Dans cette même étude, l'âge, l'IMC > 60 kg/m<sup>2</sup>, les comorbidités pulmonaires, les ré-interventions étaient autant de facteurs prédictifs d'une ventilation supérieure à 24 h. Dans un autre travail, un IMC > 60 kg/m<sup>2</sup>, les comorbidités respiratoires, le sexe masculin, la durée de l'intervention était des facteurs prédictifs d'une durée d'hospitalisation prolongée (36).

#### ➤ Complications à distance

Sur le moyen terme, le taux de complications est compris entre 8,3 % et 9,4 %, la sténose anastomotique étant la complication la plus fréquente, comprise entre 6,3 % et 8,3 %. Les effets indésirables induits par le by-pass sont courants et se caractérisent par la survenue d'un dumping syndrome associant malaises, parfois vomissements, douleurs abdominales et diarrhée en période prandiale (18; 19).

#### ➤ Complications tardives

A long terme, cette morbidité péri et post-opératoire s'accompagne d'une augmentation du nombre d'hospitalisations reliées, dans les 3 années suivant le geste opératoire (37). D'autres complications surviennent mais restent encore mal identifiées. Des carence vitaminiques semblent fréquentes (Pr Simon Msika, Dr Séverine Ledoux, Hôpital Louis Mourier, communication personnelle).

## 3. DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE INNOVANTE

### 3.1. Principe de fonctionnement

Le ballon intra-gastrique est un traitement temporaire non chirurgical de l'obésité, qui permet une perte de poids à court terme. Son mécanisme d'action est mal connu. Il est supposé que, par le volume qu'il occupe dans l'estomac (600 ml), le ballon provoque une sensation de satiété favorisant la restriction alimentaire. Utilisé en pré-opératoire, il est susceptible de faciliter l'intervention chirurgicale et surtout d'en diminuer les complications.

### 3.2. Description du matériel

Deux systèmes de ballon gastrique disposent du marquage CE et sont actuellement commercialisés en France. Le système BIB® (Inamed Health), de forme sphérique, est placé dans l'estomac par voie endoscopique et gonflé par 600 ml d'une solution saline. Sa mise en place nécessite souvent une intubation trachéale. La durée maximale d'utilisation est de 6 mois. Le retrait du ballon se fait par voie endoscopique, avec intubation trachéale, car le geste est parfois prolongé. La seule contre-indication identifiée de ballon est un antécédent de chirurgie gastrique (38).

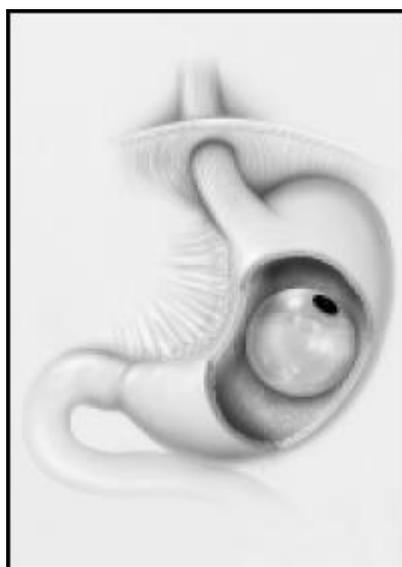


Figure 1. Ballon gonflé dans l'estomac

L'autre système, le ballon Héliosphère®, est gonflé par 650 ml d'air. Son introduction se fait également par voie endoscopique, la durée préconisée de la pose est de 6 mois. Plus récent, ce système a été moins évalué. Des données préliminaires (Pr François Mion, CHU Lyon, communication personnelle) chez 32 patients montrent une fréquence des vomissements similaire à celle du BIB® durant la première semaine mais un nombre de symptômes digestifs moindre ultérieurement.

Les effets respectifs des deux types de dispositif sur le poids, les comorbidités et la tolérance n'ont fait l'objet d'aucune comparaison directe.



Figure 2 : ballon Inamed gonflé à l'air

#### 4. LES INDICATIONS DE L'INNOVATION EN COMPARAISON AVEC LES AUTRES STRATÉGIES DE RÉFÉRENCE

Le ballon intra-gastrique est recommandé de façon temporaire (6 mois maximum) pour obtenir un amaigrissement chez les patients obèses ayant de sérieux risques médicaux liés à leurs comorbidités ou n'ayant pu parvenir à une perte de poids durable dans le cadre d'un programme diététique surveillé. Le recours au ballon gastrique avant chirurgie bariatrique permet d'obtenir cet amaigrissement qui favorise le geste opératoire, contribue à la perte pondérale après la chirurgie et améliore certaines comorbidités(39; 40). Son emploi ne saurait se substituer au geste chirurgical. Durant la période de pose de 6 mois, il entraîne un amaigrissement souvent important (entre 3 et 7 points d'IMC) (3; 4; 38; 41-45) mais dans la période qui suit son retrait, on observe au mieux une stagnation pondérale et au pire une reprise de poids (43; 44; 46).

Plus précisément, le ballon BIB® est actuellement conseillé pour :

- Une utilisation pré-chirurgicale temporaire destinée à l'amaigrissement de patients excessivement obèses (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> ou IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> avec facteurs de comorbidités graves) avant une chirurgie de l'obésité ou une autre chirurgie, afin de limiter les risques opératoires.
- Une utilisation temporaire destinée à l'amaigrissement de patients obèses (IMC entre 30 et 39 kg/m<sup>2</sup>) dont la surcharge pondérale s'accompagne de sérieux risques médicaux ou n'ayant pu parvenir à une perte de poids durable dans le cadre d'un programme d'amaigrissement surveillé. Le ballon doit être associé à un régime sous surveillance médicale à long terme et à un programme de modification comportementale destiné à augmenter les chances de maintenir durablement la perte de poids.
- Une utilisation temporaire destinée à l'amaigrissement de patients excessivement obèses (IMC > 50 ou 60 kg/m<sup>2</sup>) ne pouvant subir une chirurgie de l'obésité du fait d'un risque opératoire trop élevé. Le ballon doit être associé à un régime sous surveillance médicale à long terme et à un programme de modification comportementale destiné à augmenter les chances de maintenir durablement la perte de poids.

Les indications du ballon Héliosphère® sont similaires. Il peut s'appliquer chez des patients de 18 à 55 ans, en dehors des périodes de grossesse ou d'allaitement, dans les indications suivantes :

- Patients présentant une obésité (IMC de 30 à 40) responsable de risques médicaux sérieux.
- Patients porteurs d'un diabète de type 2 difficilement contrôlable en raison du surpoids.

- Patients avec une indication de chirurgie de l'obésité (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> ou IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> avec des facteurs de comorbidité graves) mais ayant un risque chirurgical important ou refusant la chirurgie.
- Utilisation pré-opératoire en cas de grande obésité, dans le but de diminuer le risque chirurgical par une réduction pondérale partielle.

Les taux de complications associées à la pose d'un ballon gastrique sont relativement faibles et bien détaillées pour le ballon BIB® du fait de son antériorité. Sur une série italienne rétrospective de 2 515 patients (38), le taux de complications sévères du ballon était de 2,8 %, se répartissant en 4 cas de perforation gastrique, 19 cas d'obstruction gastrique (0,76 %) survenant la première semaine et conduisant au retrait du ballon, 9 cas de rupture (0,36 %), 32 cas d'œsophagite (1,27 %) et 5 cas d'ulcère gastrique (0,2 %). La rupture intra-gastrique du ballon est maintenant facilement détectée avec l'installation de 10 ml de bleu de méthylène dans le ballon lors de la pose, qui aura pour effet de colorer en bleu les urines en cas de rupture. Une série française rétrospective (45) portant sur 176 patients a mieux détaillé la morbidité médicale du ballon. Durant la première semaine, 90 % des patients signalaient des vomissements, dont 18 % plus de 3 fois par semaine, 12,5 % signalaient un reflux gastro-œsophagien de novo après la pose, 12,5 % des douleurs abdominales, et sur le plan métabolique 8 % des patients avaient une hypokaliémie. D'autres études publiées sous forme d'article, bien que les résultats y soient moins détaillés, retrouvaient des chiffres similaires (3; 41; 42; 44).

Ce dispositif peut être utilisé pour préparer les patients à une chirurgie bariatrique lorsqu'une indication opératoire par by-pass a été posée. Dans tous les cas, la pose du dispositif doit s'accompagner d'un suivi clinique et diététique.

## 5. ESTIMATION DU NOMBRE DE MALADES POUR LA FRANCE ENTIÈRE

Le nombre de patients obèses avec un IMC supérieur à 45 kg/m<sup>2</sup> et nécessitant un by-pass gastrique en France n'est pas connu de manière exacte. A partir de l'étude menée par la CNAMTS en 2002-2003 sur la chirurgie digestive de l'obésité, une estimation est cependant possible (26). D'après cette étude, 10 250 patients sont opérés pour obésité par an<sup>a</sup>. De plus, 78,7 % des opérations concernent des patients ayant un IMC supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup>. On peut donc estimer que le nombre de patients susceptibles de bénéficier de la pose d'un ballon intra-gastrique en préliminaire à une chirurgie de l'obésité est d'environ 8 000 patients par an, si l'indication du ballon pré-opératoire est étendue à tous les types d'obésité.

## 6. IMPACT SUR LE SYSTÈME DE SOINS

Les estimations du coût de l'obésité dont on dispose en France suggèrent que les dépenses liées à sa prise en charge correspondent à 2 % des dépenses de santé (9; 47). Ces chiffres sont anciens et très inférieurs à ceux obtenus dans d'autres pays : 2 à 2,5 % pour l'Australie, 4 % pour les Pays-Bas, 5 à 7 % pour les Etats-Unis (48). L'intérêt de ces études pour le décideur est modeste. Elles suggèrent que la société serait plus riche si la maladie était éradiquée. Même si c'était le cas, cela ne signifie pas qu'il faille nécessairement lui accorder une priorité plus grande en l'absence de traitement efficace ou si les traitements qui pourraient être modestement utiles s'avéraient excessivement coûteux. En réalité, la hiérarchie des priorités doit être fondée sur le rapport coût-efficacité. De telles études sont inexistantes en France. La revue de synthèse faite par Avenell et al en 2004 ne cite aucune publication française (49).

---

<sup>a</sup> Un coefficient de redressement inter régime de 1,38, égal au rapport pour l'année 2000 de la population résidente (59 millions) sur la population protégée du régime général stricto sensu (42,8 millions), a été appliqué pour trouver cette estimation.

Certains auteurs soutiennent que si les études du coût de la maladie ne permettent pas de savoir où la société doit placer son argent entre les différents secteurs de la santé, elles éclairent néanmoins l'avenir en chiffrant les économies potentielles qui pourraient être obtenues si des traitements efficaces existaient. Des travaux australiens ont ainsi montré qu'une réduction de 20 % du taux d'obésité dans la population permettrait de sauver 2 400 années de vie annuellement tout en dégageant 59 millions de dollars d'économie annuelle sur les frais de santé (50). Ces calculs sur les économies potentielles qui pourraient être obtenues si la prévalence cible était atteinte ne donnent aucune indication sur l'importance des sommes à investir pour obtenir ce résultat. Par conséquent, ils ne permettent pas au décideur de savoir si les financements qu'il accorde à un secteur plutôt qu'à un autre constituent une bonne utilisation des ressources ou non.

## 7. BÉNÉFICES ATTENDUS EN TERME D'AMÉLIORATION DE L'ÉTAT DE SANTÉ

L'étude suédoise SOS a montré qu'il existe de très fortes présomptions scientifiques en faveur de la chirurgie bariatrique par rapport à une prise en charge conventionnelle chez des patients ayant une obésité morbide (2). L'intérêt du by-pass gastrique par rapport aux deux autres alternatives thérapeutiques (régime, anneau gastrique) y est également clairement mis en évidence. Il s'agit d'une étude prospective comparative non randomisée dans laquelle ont été inclus depuis 1987 des hommes et des femmes de plus de 37 ans et de moins de 60 ans à l'inclusion, présentant un IMC de plus de 34 ou 38 kg/m<sup>2</sup>. Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les mêmes pour les malades opérés et pour ceux qui leur étaient appariés dans le groupe contrôle, sur la base des 18 variables cliniques retenues. Depuis sa création, cette base a fait l'objet de 7 publications princeps, dont la dernière de 2004 présente les résultats de 641 sujets opérés avec 10 ans de recul et ceux de 627 patients ayant reçu un traitement conventionnel et suivis pendant le même laps de temps. A 10 ans, la proportion de patients ayant perdu plus de 20 % de leur poids initial était de 3,8 % dans le groupe contrôle, de 73 % dans le groupe by-pass gastrique, de 35 % seulement dans le groupe gastroplastie verticale et ne dépassait pas les 27 % dans les gastroplasties ajustables (2). Une autre publication de ce groupe a montré que la chirurgie bariatrique diminuait de 56 à 48 % le nombre de patients qui répondaient aux critères diagnostic de dépression ou d'anxiété (51).

Outre son efficacité sur la perte de poids, plusieurs auteurs font valoir que la chirurgie bariatrique réduit, voire élimine, certains facteurs de co-morbidité présents avant l'intervention. Selon les données publiées dans la méta-analyse de Buchwald et al (52), les résultats observés sur 63 groupes traités (1 846 patients) montrent que le diabète avait complètement disparu chez 1 417 malades (76,8 %) ; dans 30 autres groupes (485 patients), il s'était résolu ou avait diminué chez 414 patients (85,4 %). L'hyperlipidémie avait diminué chez 846 patients sur 1 919 (79,3 %), dans 23 groupes traités. L'hypertension a été maîtrisée chez 61,7 % des 4 806 patients de 67 groupes traités. Enfin le syndrome d'apnée du sommeil s'est résolu chez 85,7 % des 1 195 patients dans 38 groupes.

Le recours aux ballons intra-gastriques offre la possibilité d'améliorer les performances de chacune de ces techniques. Une étude ancienne (53) menée chez seulement 15 patients suggérait, sur la base de comparaisons indirectes, que la mise en place du ballon en pré-opératoire diminuait le taux de complications post-opératoires. Une étude cas-contrôle plus récente (3) chez des patients nécessitant la mise en place d'un anneau gastrique par voie coelioscopique, a montré que le ballon réduisait le risque de complications opératoires (0 % vs 7 %) et qu'il diminuait le taux de conversion en laparotomie (0 % vs 16,3 %). Ceci pourrait être lié à un effet du ballon sur la graisse abdominale et sur le volume de la stéatose hépatique associée, hypothèse évoquée dans la littérature (42; 53), mais non confirmée. Dans une étude prospective observationnelle récente effectuée en France, Alfalah et al ont montré chez des patients ayant une obésité très sévère (IMC moyen :  $64 \pm 7$  kg/m<sup>2</sup>), la faisabilité de cette méthode et les résultats positifs en termes de perte de poids, avec une diminution de  $10 \pm 7$  % de l'excès de poids initial dès le troisième mois (4).

Enfin un essai randomisé en cross-over chez 32 patients publié cette année a démontré que la pose d'un ballon BIB permettait d'obtenir une réduction significative du poids des patients (IMC initial  $43,7 \pm 1,5$  kg/m<sup>2</sup>) avant l'intervention par rapport à un placebo, quelque soit le critère de jugement utilisé : perte de poids en valeur absolue, réduction de l'excès de poids ou réduction de l'indice de masse corporelle (46). Dans le premier groupe (A), un ballon BIB à été posé pendant trois mois puis enlevé et non remplacé. Simultanément, les patients du deuxième groupe (B) bénéficiaient d'une pose fictive sous endoscopie, le ballon n'étant implanté que 3 mois plus tard, lors de la seconde endoscopie. Au terme des trois premiers mois de suivi, la perte de poids des patients du groupe A s'élevait à  $15 \pm 6$  kg contre  $3 \pm 6$  kg dans le groupe contrôle. Après le cross-over, et pendant les trois mois d'observation qui y faisaient suite, c'est la perte de poids observée dans le groupe B qui devenait supérieure à celle relevée dans le groupe A, confirmant le lien de causalité entre la pose du ballon et les phénomènes constatés.

L'effet de la pose d'un ballon gastrique sur certaines comorbidités de l'obésité suggère que ses avantages pourraient aller au-delà de la simple perte de poids. Busetto et al (54) ont montré de manière prospective chez 17 patients que le ballon améliorait le syndrome d'apnée du sommeil, comorbidité fréquente présente chez 50 à 80 % des patients, et diminuait le diamètre cervical, ce qui facilitait l'intubation et l'extubation trachéale, souvent difficile chez de tels malades. En revanche, aucune étude n'a rapporté une efficacité de cette technique sur les co-morbidités métaboliques ou cardio-vasculaires.

## 8. IMPACT FINANCIER

Le ballon intra-gastrique ne peut pas être considéré comme un traitement définitif de l'obésité. En revanche, comme le suggère la littérature, ce dispositif est utile dans la prise en charge pré-opératoire de patients ayant une obésité morbide sélectionnés pour une chirurgie bariatrique. Le coût d'acquisition d'un ballon est de 900 € TTC pour le système BIB® et de 910 € TTC pour le système Héliosphère®. Ce matériel, sauf dans de rares centres hospitalo-universitaires, est actuellement entièrement à la charge des patients puisqu'il n'est pas inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPP) qui a remplacé le TIPS depuis mars 1998 (Article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale). Sa pose, en revanche, est explicitement référencée dans la CCAM sous le code HFLE002. L'accès de la population à ces dispositifs requiert un cadre réglementaire plus homogène.

Le projet a pour objectif de montrer l'intérêt d'une telle prise en charge, chez les patients ayant une obésité morbide avec un IMC > 45 kg/m<sup>2</sup> nécessitant un by-pass à fort risque opératoire, (tolérance, coûts induits) par rapport à la prise en charge standard actuelle pratiquée par les centres experts. Avec l'introduction de la tarification à l'activité, le paiement des activités de soins se fait désormais en euros, forfaitairement au séjour par GHS (Groupe Homogène de Séjour) sur la base d'un tarif national. Seule une partie des activités est facturée à partir de forfaits (c'est le cas de la réanimation qui nous intéresse ici directement, mais aussi de la dialyse, et des missions d'intérêt général MIGAC). Les unités de soins intensifs recensent chaque séjour le ou les actes marqueurs qui ont été faits et permettent à l'établissement de toucher en sus des GHS un forfait spécifique de 417,12 € (valeur 2005) par jour. L'ensemble de ces actes marqueurs sera recueilli dans le cahier d'observation et permettra de cerner la réalité des dépenses avec ou sans pose de ballon gastrique en péri opératoire.

Selon l'état actuel des connaissances, la chirurgie bariatrique améliorerait la santé à des coûts additionnels plutôt élevés, mais comparables à ceux d'autres interventions. Selon le modèle de Clegg, établi dans un contexte britannique (55), le coût net d'une chirurgie pour le traitement d'une obésité morbide s'élevait sur 20 ans -déduction faites des économies réalisées sur les co-morbidités évitées- à

un total variant entre 9 626 et 10 975 livres, alors que le traitement médical, moins efficace, coûtait pendant le même laps de temps 6 964 livres.

Le second volet de l'étude CNAMTS (56), dans un contexte français, semble confirmer ces résultats, dans une fenêtre temporelle plus étroite. Le montant moyen remboursé à un patient dans les 6 mois précédant son intervention s'élevait à 2 471 €, il n'était plus que de 1 975 € 6 mois après l'intervention. Un an après la chirurgie, la perte de poids était en moyenne de 26 kg, la plus forte perte de poids étant observée lorsque la technique du by-pass gastrique était mise en œuvre. Les coûts moyens des porteurs d'anneaux ajustables diminuaient après l'intervention (1 698 € vs 2 263 €) tandis que ceux des patients opérés par by-pass gastrique augmentaient (7 450 € vs 3 949 €).

Trois études récentes ont montré que la chirurgie bariatrique permettait de réaliser des économies sur le coût des médicaments grâce à la réduction des co-morbidités. Selon Monk et al (57), les économies réalisées sur les dépenses de médicament après la mise en place d'une dérivation gastrique avec anse de Roux en Y se chiffrent à 180 US \$ par patient et par mois et ce résultat est statistiquement significatif. Pour Potteiger et al (58), l'emploi de cette même technique chirurgicale permet de dégager 145 US \$ d'économies par patient et par mois sur ce poste de dépenses. Dans leur étude portant sur 78 patients opérés par dérivation gastrique, Snow et al (59) font état d'une diminution de 68 % du coût des lignes de médicaments prescrites dès la première année, soit une épargne de 250 \$ par patient et par mois. Le coût de l'intervention (8 090 US \$) était amortie en 32 mois.

Le remplacement d'un protocole par un autre entraîne à la fois une différence de coût et une différence d'efficacité. Il s'agit d'un différentiel de valeurs moyennes. Un différentiel puisqu'on ne mesure que les écarts de coûts ou d'efficacité entre les deux types de traitements. Une valeur moyenne parce qu'il s'agit d'une estimation de la probabilité cumulée de dépenses et du risque de passage en unités de soins intensifs ou en réanimation. Le quotient de ces deux différences définit le rapport coût-efficacité différentiel. Les deux traitements seront alors classés l'un par rapport à l'autre sur la base d'un critère d'efficience.

Les résultats du modèle de Clegg et al (55) indiquent que, comparativement à l'option médicale, le by-pass gastrique avec anse de Roux en Y, la gastroplastie verticale calibrée et l'anneau gastrique ajustable implanté par cœlioscopie, coûtaient respectivement 6 289 £, 8 527 £ et 10 237 £ par année de vie ajustée sur la qualité (VAQ), ce qui était très inférieur au seuil de 25 000 £ suggéré à l'époque par le NICE.

Nous espérons montrer que la pose d'un ballon gastrique constitue une technique plus efficace que la méthode de référence. Elle permet de réduire les coûts en diminuant le nombre de passages en réanimation et améliore l'efficience de la prise en charge chirurgicale.

## **9. IMPACT DE L'INNOVATION EN TERME DE QUALITÉ DE VIE**

Plusieurs échelles de qualité de vie ont été validées dans l'obésité, qu'il s'agisse d'échelles spécifiques ou génériques.

### **9.1. Echelles spécifiques**

L'échelle IWQOL-Lite traduit l'impact du poids sur la qualité de vie grâce à 31 items, sur 5 dimensions : la mobilité, l'amour propre, la vie sexuelle, la vie sociale et le travail (60). Chaque item possède pour modalités « Tout le temps », « Souvent », « Parfois », « Rarement » et « Jamais ». Les réponses « Tout le temps » sont valorisées à 5, tandis que les réponses « Jamais », dénotant une meilleure qualité de vie, sont valorisées à 1. Un sous-score par dimension est obtenu en sommant le

score obtenu sur chaque question. Le score total, obtenu en sommant les sous-scores, est d'autant plus grand que la qualité de vie est détériorée. Le score final permet de classer les patients en 5 groupes. On dit qu'il y a échec si le score est inférieur ou égal à 1. Le résultat est moyen si le score est compris entre 1 et 3, bon si le score est compris entre 3 et 5, très bon si le score est compris entre 5 et 7 et enfin excellent si le score est compris entre 7 et 9.

L'échelle BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System) est également spécifique à l'obésité (61). Plus particulièrement, elle constitue un instrument de mesure adapté pour mesurer la qualité de vie suite à une chirurgie bariatrique. Cette échelle comporte trois domaines d'évaluation : la qualité de vie, la perte de poids et la condition médicale. Elle associe aussi les éventuelles complications opératoires. Le questionnaire de qualité de vie, auto-administré, se présente sous formes de dessins explicites et explore 5 dimensions (1 item par dimension) : l'estime de soi, l'activité physique, la vie sociale, le travail et la vie sexuelle. Cinq réponses sont proposées pour chaque item. A chaque réponse, une note est attribuée, allant de -1 à +1 pour l'estime de soi, de -0,5 à +0,5 pour les quatre autres dimensions. Un maximum de 3 peut donc être obtenu pour la qualité de vie. Les deux autres domaines du BAROS, la perte de poids et la condition médicale, sont à évaluer par le médecin. Pour le poids, la notation va de la prise de poids (-1 point) à 75 à 100 % de l'excès de poids perdu (3 points). La condition médicale va de « aggravée » (-1 point) à « toutes les comorbidités majeures guéries » (3 points). Les complications (majeures ou mineures) ainsi que les ré-interventions font diminuer le score total lorsqu'elles sont présentes.

## 9.2. Echelles génériques

Le SF-36 est généralement utilisé comme échelle de qualité de vie générique. Il a l'avantage d'être employé au niveau international et il permet des comparaisons entre pathologies. Le SF-12 est une version allégée du SF-36 ne contenant que 12 items et explorant les 8 dimensions initiales du SF-36 (activité physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, vie et relation avec les autres, santé psychique, limitations dues à l'état psychique, évolution de la santé perçue). De la même manière que pour le SF-36, les réponses sont codées puis sommées, le tout étant transformé pour obtenir un score entre 0 (qualité de vie très dégradée) et 100 (excellente qualité de vie). Le score global obtenu par le SF-12 est généralement très proche de celui obtenu par le SF-36(62).

L'impact de l'obésité sur l'état psychologique étant très important (63), l'échelle HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) d'anxiété et de dépression a été souvent utilisée dans les travaux sur l'obésité (64). Cette échelle explore chacune des 2 dimensions, l'anxiété et la dépression, à l'aide de 7 questions. Pour chaque item, 4 propositions sont possibles, valorisées de 0 à 3. On peut donc obtenir un sous-score par dimension, noté sur 21, et un score total, noté sur 42.

## 9.3. Résultats

Quelque soit le type de questionnaires utilisés (généraux ou spécifiques), l'obésité s'accompagne d'une altération significative de la qualité de vie, dans tous les domaines mesurés et diminue la productivité au travail (6; 18; 64; 65). L'amaigrissement induit par la chirurgie bariatrique, quel que soit le geste réalisé, entraîne une amélioration de la qualité de vie dans tous les domaines mesurés, aussi bien avec des échelles générales qu'avec des échelles spécifiques. Une étude prospective récente (66) a confirmé ces données chez des patients ayant eu un by-pass gastrique. Par les symptômes digestifs qu'il induit, le by-pass pourrait altérer la qualité de vie. En utilisant un questionnaire digestif général, le GIQLI, Poves et al ont montré que la qualité de vie chez les patients ayant eu un by-pass était similaire au groupe contrôle et significativement meilleure que celle des patients ayant une obésité non traitée (67).

L'efficacité du ballon gastrique sur la qualité de vie n'a jamais été évaluée.

## 10. IMPACT DES BESOINS EN TERME D'ÉQUIPES OPÉRATIONNELLES

La mise en place d'un ballon gastrique lors d'une endoscopie oeso-gastro-duodénale est un geste technique simple nécessitant une formation minimale. Pour le système BIB®, le temps moyen de pose est de 20 min, mais il n'est détaillé que dans une seule étude (42). Le retrait est parfois techniquement plus difficile (accord professionnel). Aucune donnée n'est rapportée concernant le ballon Héliosphère®. A l'exception de 3 centres, toutes les équipes ont la formation nécessaire à la pose du matériel.

## 11. IMPACT SUR LA QUALITÉ ET SUR LES CONDITIONS DES PRATIQUES DE L'INNOVATION

Les données épidémiologiques récentes confirment la place de plus en plus importante de l'obésité morbide dans la population française(1). L'impact de cette pathologie en terme de morbidité, de mortalité et de coût est dès à présent majeur pour notre système de santé. Tout praticien est et sera de plus en plus confronté aux problèmes complexes de l'obésité.

La prise en charge diététique de cette pathologie reste insuffisante alors que le pronostic vital peut être engagé à court ou à moyen terme. C'est pourquoi la prise en charge chirurgicale de l'obésité morbide a connu un développement quantitatif et qualitatif très important ces dernières années.

Le rapport de l'ANAES 2001 a défini les indications de mise en œuvre et de suivi de la prise en charge chirurgicale de l'obésité (16). Ce rapport soulignait la nécessité de définir des centres experts permettant d'évaluer les techniques chirurgicales et les coûts, directs et indirects, induits par cette pathologie. Le rapport de la CNAM en 2005 (26) soulignait également les grandes disparités dans la prise en charge de ces patients.

La mise en place de centres experts multidisciplinaires associant formellement endocrinologues, nutritionnistes, chirurgiens, gastro-entérologues et autres spécialistes impliqués dans le traitement de l'obésité et de ses co-morbidités y était fortement suggérée. De nombreux CHU ont développé ce type de centres experts au cours des dernières années. Leur reconnaissance reposant sur des critères qualitatifs et quantitatifs a été plus récemment institutionnalisée. Les centres participant à ce projet ont ainsi été labellisés ou sont en train de mettre en place de telles structures centrées sur le patient et ses pathologies.

L'implantation de ballons intra-gastriques est actuellement réalisée de façon courante en ambulatoire par de nombreux gastro-entérologues libéraux ou hospitaliers. Le coût de cette technique est entièrement à la charge des patients. L'impact de cette technique sur le devenir à court terme des patients est connu même s'il mériterait d'être plus formellement démontré. L'impact de cette technique à plus long terme reste à évaluer. Par ailleurs, seule une comparaison indirecte des deux modèles de ballons disponibles est possible en l'absence d'étude de comparaison directe.

En tout état de cause, le ballon intra-gastrique ne peut être considéré comme un traitement définitif de l'obésité, notamment dans la population étudiée dans ce projet. Le rôle des ballons intra-gastriques dans la prise en charge « pré-chirurgicale » qui est l'objectif de ce projet apparaît important mais les données disponibles sont encore quantitativement et qualitativement insuffisantes. Le rôle du ballon mérite d'être mieux décrit formellement. Le programme d'évaluation proposé ici entre donc dans un projet d'évaluation du bénéfice tant en terme médical qu'économique. Ce projet permettra ainsi de vérifier, dans cette indication précise de patients ayant une obésité morbide avec un IMC > 45 kg/m<sup>2</sup> nécessitant un by-pass et à fort risque opératoire, l'intérêt de cette prise en charge « endoscopique »

préalable à la chirurgie en terme de tolérance et de coûts induits par comparaison à une prise en charge standard telle que recommandée et pratiquée par les centres experts.

## 12. COLLECTE ET GESTION DES DONNEES

Les facilités offertes par Internet seront utilisées pour colliger ces informations et seront accessibles sur le site Internet protégé : <http://www.rees-france.com>.

### 12.1. Intérêt du recueil Internet

La multiplicité des centres inclus dans cette étude nationale, leur dispersion géographique, et la complexité des informations à recueillir nécessite la mise en place d'un système informatique qui peut seul permettre : la collecte décentralisée des informations au niveau de chaque centre investigateur, la vérification immédiate de la qualité et de la cohérence des données et leur regroupement dans une base nationale unique.

L'utilisation du Web dans le cadre de cette étude offre de nombreux avantages : interaction permanente entre les investigateurs et le centre chargé du traitement de l'information, optimisation de la circulation et du partage de l'information entre les différents intervenants, gain de temps et meilleure fiabilité des résultats. Les interfaces de saisie formatées facilitent le recueil d'informations par un accès rapide aux champs de saisie et permet un contrôle à chaque saisie par l'investigateur lui-même. Une identification et authentification de l'utilisateur sécurise l'accès à ces données.

Les nombreux déplacements dans les centres investigateurs et les multiples contrôles successifs qu'exigent les CRF papier sont ainsi évités.

### 12.2. CRF informatique

#### ➤ Confidentialité et sécurité

Pour garantir la confidentialité des données collectées, les dossiers-patient seront identifiés à l'aide d'un numéro unique appelé « identifiant patient » généré par le médecin investigateur qui seul connaîtra la correspondance entre cet identifiant et l'identité du patient. A chaque connexion, ce numéro unique par patient sera authentifié, le dossier-patient identifié et les informations le concernant saisies, réunies et chaînées. De la même façon, chaque investigateur aura un identifiant et un mot de passe. Ceci ne permettra un accès restreint à la base de données qu'aux utilisateurs référencés, avec des droits d'accès définis.

La mise en place de cette base de données nécessite une demande d'autorisation auprès de la CNIL de « traitement de données de santé à caractère personnel à des fins d'évaluation » ou « d'analyse des pratiques et des activités de soins et de prévention ». Un cryptage (protocole de cryptage SSL) de la liaison Internet et de l'échange de données entre utilisateurs et serveur est préconisé par la CNIL sans être obligatoire pour des données indirectement nominatives : un arbitrage est à réaliser entre sécurité et performance, afin de conserver le meilleur délai possible d'ouverture et de connexion à cet outil de collecte de l'information.

#### ➤ Structure et fonctionnement du cahier d'information

Vingt et un établissements (20 CHU, 1 centre privé) vont participer à cette étude. 350 patients vont être inclus. Au cours d'un mois de saisie, il y aura donc au maximum 350 enregistrements dans la base de données. Après authentification de l'identifiant et du mot de passe du centre investigateur, une première interface permettra d'accéder en ligne :

- d'une part, au cahier établissement, correspondant aux caractéristiques structurelles de l'hôpital et des différents services impliqués dans la prise en charge multidisciplinaire de ces patients (chirurgie, endocrinologie, nutrition, gastro-entérologie...) auxquels appartient le centre investigateur
- d'autre part, après authentification d'un identifiant patient de ce centre investigateur, au cahier patient correspondant.
- Si ces numéros ne sont pas reconnus dans la base de données, l'interface bloquera l'accès en redemandant ces informations.

Le cahier patient pourra être divisé en un certain nombre de formulaires, par grands types d'information :

- Validation des dates et critères d'inclusion et non-inclusion
- Caractéristiques socio-démographiques
- Caractéristiques de la maladie
- Description de la prise en charge médicale : nombre de consultations, nombre d'exams complémentaires et d'actes paramédicaux, résultats des principaux exams, traitements médicamenteux (produit, dose, durée), hospitalisations (spécialité du service, durée)

Un menu permettra de naviguer entre chacun de ces formulaires et de les renseigner au fur et à mesure. Une fois les informations du premier formulaire renseigné, un bouton en bas de page permettra de valider ces informations et passer à l'interface suivante.

Afin de repérer immédiatement les éventuelles fautes de frappe ou les incohérences, et pouvoir exploiter toute information saisie, un contrôle permettra de vérifier lors de la validation de chaque interface les informations saisies dans chaque champ. Le cas échéant, la même page réapparaîtra avec les champs à corriger.

Un module « fiche-qualité » constitué d'une série de requêtes prédéfinies, permettant au médecin investigateur de détecter et corriger les données manquantes et incohérences entre variables du dossier, pourra être intégré à la fin du dossier-patient.

A chaque enregistrement correspond un établissement, un identifiant patient, une période considérée et les informations de consommations s'y rapportant. La structure de la base de données avec le type de tables utilisées, leurs variables (nombre, type..) et leurs relations seront donc à définir précisément pour colliger et exploiter ces informations.

### **12.3. Data Management**

Les cahiers d'observation vont pouvoir être renseignés au fil des inclusions par les médecins hospitaliers via cet intranet. Il sera également possible pour l'équipe de data-management de valider, en continu et en temps quasi-réel, le bon remplissage des informations. Les fiches-qualité éditées par dossier ou par centre pourront constituer une première source d'informations, des programmes statistiques plus sophistiqués et complets permettront d'établir des bilans périodiques du degré d'avancement de l'étude et de dresser un état synthétique des données recueillies. Si des informations manquent ou si des incohérences apparaissent, nous contacterons les centres concernés par téléphone. Des visites sur place seront organisées pour compléter les questionnaires pour les centres ne disposant de technicien de recherche clinique.

### 13. VALORISATION DES CONSOMMATIONS MEDICALES

Les points de vue retenus pour le calcul des coûts seront ceux de l'Assurance Maladie et de la société.

#### 13.1. Perspective de l'Assurance Maladie

Seront exclus du champ d'analyse, les coûts non médicaux directement mis à la charge des budgets familiaux : tickets modérateurs de droit et de fait. Seront prises en compte les prestations en nature (coût médical direct) et en espèces (indemnités journalières) versées par l'assurance maladie

##### ➤ Prescription médicamenteuse

Le coût de toutes les prescriptions médicamenteuses sera évalué en utilisant les tarifs publics, TVA incluse, en fonction des taux de remboursement en vigueur au moment de l'étude. Le calcul fiable des coûts nécessite un recueil précis des données de prescription. Le recueil pourra comporter le code CIP qui identifie de façon unique la spécialité pharmaceutique prescrite. La valorisation nécessite la connaissance précise de la posologie prescrite par unité de prise et par jour, puis de la durée totale de prescription. Le nombre de renouvellements éventuels devra être précisé.

##### ➤ Hospitalisations

Les coûts hospitaliers de la chirurgie bariatrique ainsi que du traitement endoscopique seront valorisés par une approche PMSI-Tarifcation à l'activité à partir de la liste des Groupes Homogènes de Séjours éditée en mars 2005. (Interventions pour obésité : GHM 10C04Z – GHS 3703. Tarif du GHS : 4575,14 € - Tarif du supplément EXH : 645,89 €.). Chaque séjour hospitalier en court séjour se verra attribué un GHS selon les règles du PMSI en prenant en compte le diagnostic principal (la pathologie ayant mobilisé le plus de ressources), les diagnostics associés (co-morbidités), l'âge et les actes classant.

##### ➤ Actes para-cliniques

Ces coûts comprennent :

2. les différents actes endoscopiques
3. les différents actes biologiques,
4. les différents actes radiologiques,
5. les différents actes d'exploration fonctionnelle.

Les actes de biologie seront valorisés sur la base de la cotation de la Nomenclature Générale des Actes de Biologie Médicale (NABM), tandis que les actes d'endoscopie, de radiologie et d'exploration fonctionnelle seront extraits de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), de la Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) dite "résiduelle" pour les soins non repris dans la CCAM, et des taux de remboursement en vigueur au moment de l'étude.

##### ➤ Consultations et actes paramédicaux

Ces coûts comprennent :

1. les consultations et visites à domicile considérées comme urgentes (jours fériés, visites de nuit...), du médecin traitant,
2. les consultations chez les spécialistes de ville,
3. les consultations hospitalières : consultations programmées et consultations aux urgences,

4. les actes de kinésithérapie,
5. les actes infirmiers.

Ils seront valorisés sur la base de la version 2 de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) pour les actes techniques, de la Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) dite "résiduelle" pour les soins cliniques et les taux de remboursement en vigueur au moment de l'étude.

➤ Transports sanitaires

Le coût du transport sera évalué à partir de la distance entre le domicile et le lieu de consultation ou d'examen et le tarif de remboursement kilométrique par les organismes d'assurance maladie, selon le mode de transport et la répartition par mode de transport observée.

➤ Indemnités journalières

La perspective choisie pour le calcul des coûts étant celle du risque maladie, il convient de prendre en compte le montant des prestations en espèces versées aux patients en arrêt de travail au-delà des délais de carence réglementaires dans le cas où le patient ne serait pas en ALD.

### 13.2. Perspective Sociétale

Les coûts des soins de ville seront égaux à la somme du remboursement par la sécurité sociale et du ticket modérateur laissé à la charge de l'assuré ou de son assurance. Les consultations ou les examens complémentaires seront valorisés à partir des tarifs des actes correspondants de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) et de la Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) dite "résiduelle" pour les soins non repris à la CCAM. Les coûts hospitaliers seront valorisés par une approche PMSI-Tarification à l'activité à partir de la liste des Groupes Homogènes de Séjours. Les pertes de production seront estimées à partir du salaire moyen des individus actifs.

## 14. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

### 14.1. Objectif principal :

L'objectif primaire de l'étude est d'évaluer la diminution des complications post-opératoires suite à la mise en place temporaire (6 mois) d'un ballon intra-gastrique avant la réalisation d'une chirurgie de l'obésité, chez des patients présentant une obésité morbide sévère, par rapport à une prise en charge pré-opératoire standard.

L'obésité morbide sévère est définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 45 kg/m<sup>2</sup>. Les complications post-opératoires prises en compte sont celles nécessitant un passage en unité de soins intensifs ou en réanimation de plus de 24 heures.

### 14.2. Objectifs secondaires :

Les autres paramètres à évaluer sont

- la diminution des comorbidités liées à l'obésité après la mise en place temporaire d'un ballon gastrique en pré-opératoire, par rapport à une prise en charge pré-opératoire standard,
- la tolérance des deux dispositifs intra-gastriques,
- la fréquence du taux de conversion cœlioscopie laparotomie dans chacun des groupes,

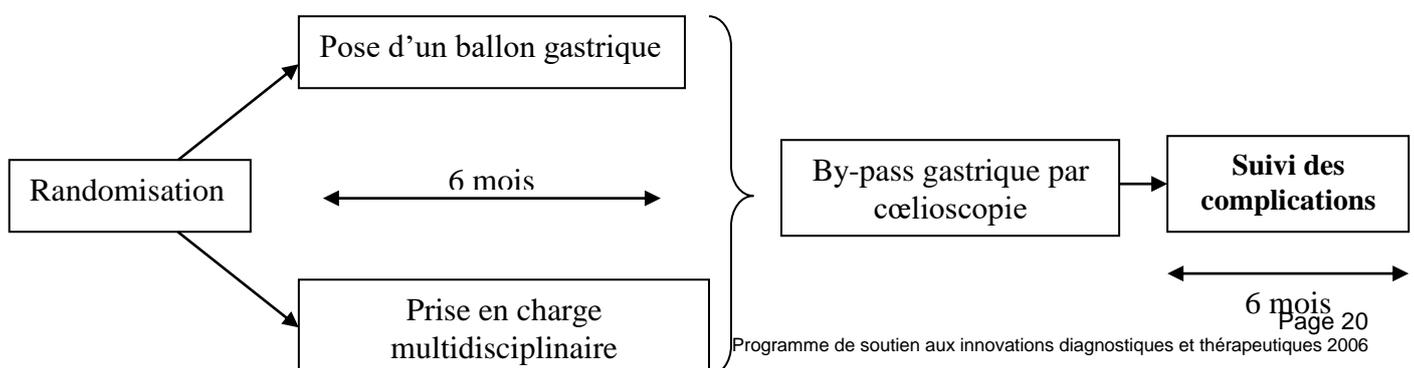
- la qualité de vie des patients dans les deux groupes de traitement (ballon gastrique / prise en charge standard) grâce à une échelle spécifique d'obésité et au SF12,
- le niveau de dépression et d'anxiété des patients des deux groupes grâce à une échelle d'anxiété et de dépression,
- les coûts hospitaliers et ambulatoires de la prise en charge avec ballon gastrique par rapport à ceux d'une prise en charge pré-opératoire standard,
- le rapport coût-efficacité de la pose temporaire d'un ballon gastrique en pré-opératoire par rapport à une prise en charge standard.

## 15. PLAN EXPERIMENTAL

### 15.1. Choix du plan d'expérience

L'étude SOS a montré que la chirurgie gastrique était plus efficace que le traitement non chirurgical dans le traitement de l'obésité sévère et que ses avantages allait au-delà de la simple perte de poids, puisqu'elle s'accompagnait de répercussions positives en termes d'évolution des co-morbidités associées à l'obésité et en termes de coûts (2). L'efficacité de la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y évaluée selon les critères de perte de poids stable et d'un faible taux de complications est aujourd'hui clairement établie (19; 52). Trois essais randomisés ont confirmé la non infériorité d'un abord cœlioscopie (28; 31; 33). Trois études rétrospectives ont mis en évidence les économies que la dérivation gastrique avec anse de Roux en Y par cœlioscopie permettait de réaliser sur le coût du médicament (57-59). La faisabilité, la sécurité d'utilisation et la supériorité du ballon gastrique en termes de perte de poids pré-opératoire ont été également démontrées dans le cadre d'un essai randomisé, mais sur un nombre réduit de patients (46). Au total cinq faisceaux preuves sont disponibles, leurs conclusions recouvrent chacune des étapes de la prise en charge du patient obèse et converge dans la même direction. Mais le chaînage de preuves directes situées à un niveau élevé dans la hiérarchie des données probantes ne fournit en réalité qu'une preuve indirecte de l'effet final que l'on cherche à démontrer. Seul un essai randomisé peut permettre de s'assurer que les effets légitimement attendus sont présents ou non à l'issue d'une étude d'intervention, sans que les résultats obtenus soient brouillés par la diversité des terrains individuels ou la présence de facteurs de confusion non directement observables.

Une étude randomisée multicentrique et prospective est donc proposée dans le cadre du programme STIC 2006, pour comparer non pas deux techniques considérées isolément, mais deux types de prise en charge globale avec ou sans pose de ballon gastrique. Les patients seront affectés aléatoirement à l'un des deux groupes étudiés. Ils seront suivis au décours de l'intervention pendant 6 mois par les équipes multidisciplinaires des centres d'excellence publics ou privés participant à l'étude.



Pour permettre d'évaluer l'effet propre du ballon gastrique sur les complications post-opératoires, la qualité de vie et les coûts hospitaliers, la chirurgie bariatrique réalisée sur tous les patients sera le by-pass gastrique par cœlioscopie.

A T<sub>0</sub>, les patients seront affectés à l'un des deux groupes de traitement. Les patients bénéficiant du ballon gastrique (BIB® ou Héliosphère®, au choix) seront opérés à T<sub>180</sub> (6 mois), après retrait du ballon. Les patients pris en charge de manière multidisciplinaire en pré-opératoire pendant 6 mois seront également opérés à T<sub>180</sub>. Une visite de suivi intermédiaire à T<sub>90</sub> (3 mois) sera effectuée dans les deux groupes. Pour les deux groupes de patients, le suivi du poids et des comorbidités sera effectué à T<sub>0</sub>, T<sub>90</sub> et T<sub>180</sub> et de la qualité de vie sera mesuré à T<sub>0</sub> et à T<sub>180</sub>. Après la réalisation de l'acte chirurgical, les patients seront suivis à 1 mois (visite post-opératoire systématique T<sub>210</sub>) et à 6 mois (T<sub>360</sub>). A T<sub>210</sub> et T<sub>360</sub>, ils rempliront les questionnaires de qualité de vie, de suivi du poids et des comorbidités. La survenue de complications post-opératoires entre T<sub>180</sub> et T<sub>360</sub> sera également recueillie.

## 15.2. Nombre de sujets nécessaires

Le calcul des effectifs à recruter dans chaque groupe de traitement se fonde sur la réalisation de l'objectif principal, à savoir évaluer la diminution des complications post-opératoires dans le groupe « Ballon gastrique » par rapport au groupe « Prise en charge standard ». Par ailleurs, la survenue d'une complication post-opératoire se traduisant par un passage en unité de soins intensifs ou en réanimation, c'est ce dernier critère qui sera recueilli.

Nous retiendrons pour les calculs de taille d'échantillon les hypothèses suivantes :

- Le risque de première espèce  $\alpha$  sera de 5 %.
- La puissance  $1-\beta$  (où  $\beta$  désigne le risque de deuxième espèce) sera de 80 %.
- Les tailles des groupes « Ballon gastrique » et « Prise en charge standard » sont considérées comme équivalentes.
- Les tests effectués sont bilatéraux.

Dans l'étude de Heilling et al (5), la prévalence des complications post-opératoires (définies par une admission de plus de 24 heures en unité de soins intensifs) chez les patients présentant une obésité morbide est de 24 %. En faisant l'hypothèse que la pose du ballon en pré-opératoire permet de diminuer ces complications de 50 %, et que nous observerons une prévalence des complications post-opératoires identique à celle de l'étude de Heilling, la taille de l'échantillon devrait être :

$$N = \left( Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 \frac{p_0(1-p_0) + p_1(1-p_1)}{(p_0 - p_1)^2}$$

Où  $Z_i$  est un fractile de la loi normale centrée réduite (par exemple,  $Z_{0,975}=1.96$ ),  $p_0$  est la prévalence des complications post-opératoires dans le groupe « Prise en charge standard » et  $p_1$  est la prévalence des complications post-opératoires dans le groupe « Ballon gastrique » :

$$N = (Z_{0,975} + Z_{0,800})^2 \frac{0,24(1-0,24) + 0,12(1-0,12)}{(0,24-0,12)^2} = (1,96 + 0,84)^2 \frac{0,1824 + 0,1056}{(0,12)^2} = 157$$

Il faudra donc prévoir un échantillon de 157 patients dans chacun des groupes, soit 314 patients au total, pour mettre en évidence une différence de 50 % au niveau de la survenue des complications post-opératoires, au seuil de significativité de 5 % et avec une puissance de 80 %. En prévoyant un taux d'attrition d'environ 10 %, 350 patients (175 dans chaque groupe) seront inclus dans l'étude.

### **15.3. Randomisation**

Une liste de randomisation constituée d'enveloppes sera réalisée par l'Unité de recherche Clinique de l'hôpital Louis Mourier (Dr Laurence Salomon). Les patients seront randomisés par l'investigateur en charge du protocole qui ouvrira les enveloppes de randomisation dans l'ordre croissant de numérotation. Dans chacune de ces enveloppes sera notée soit ballon gastrique soit prise en charge multidisciplinaire. Une stratification par centre est nécessaire pour assurer l'homogénéité des groupes (système de bloc de randomisation).

Groupe A : ballon gastrique avec randomisation entre les deux dispositifs.

Groupe B : prise en charge multidisciplinaire.

#### 15.4. Critères d'inclusion

- Patient dont l'âge est compris entre 18 et 75 ans.
- Patient présentant une obésité morbide avec un IMC  $\geq 45$  kg/m<sup>2</sup> pour lesquels l'indication d'une chirurgie bariatrique avec réalisation d'un by-pass gastrique coelioscopique a été retenue
- Patients acceptant de participer à l'étude avec signature d'un consentement éclairé

#### 15.5. Critères de non-inclusion

- Patients présentant une contre-indication à la réalisation d'un by-pass gastrique par voie coelioscopique
- Patient atteint de pathologie grave évolutive, non liée à l'obésité, mettant en jeu le pronostic vital à court ou moyen terme,
- Patients ayant une pathologie grave évolutive, non liée à l'obésité, risquant d'être décompensée par la mise en place du dispositif
- Patients ayant un antécédent de chirurgie gastrique contre-indiquant la mise en place du dispositif,
- Patients ayant eu une complication digestive lors de la mise en place antérieure d'un anneau gastrique,
- Patients n'ayant pas de couverture sociale,
- Patients refusant un suivi médical de 6 mois avant et après l'intervention chirurgicale
- Patients ayant une toxicomanie non sevrée,
- Patientes ayant une grossesse évolutive ou un désir de grossesse durant la durée prévisible de l'étude

#### 15.6. Variables recueillies

L'étude prévoit de recueillir les caractéristiques socio-démographiques des patients (âge, sexe, CSP...) à T<sub>0</sub>, leur poids, leur IMC et leurs comorbidités à T<sub>0</sub>, T<sub>90</sub>, T<sub>180</sub>, T<sub>210</sub> et T<sub>360</sub>, les événements liés à la mise en place du ballon (symptômes, fréquence des vomissements selon le stade OMS) et les complications post-opératoires survenues entre T<sub>180</sub> et T<sub>360</sub>. Différentes dimensions de la qualité de vie de ces patients seront également mesurées à T<sub>0</sub>, T<sub>180</sub>, T<sub>210</sub> et T<sub>360</sub>. L'intervention diététique menée dans les deux groupes (nature du régime, qualité du suivi) sera également recueillie dans les deux groupes.

### 16. PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE

#### 16.1. Gestion des valeurs manquantes

Avant toute analyse, il faudra s'assurer du bon remplissage des données. Plusieurs comportements pourront être suivis selon l'importance des données manquantes :

- Pour une variable donnée, si la proportion de valeurs manquantes est faible (typiquement, inférieure à 5 %), un traitement statistique lourd n'est pas utile et on peut penser que l'exclusion pure et simple des patients pour lesquels la variable étudiée n'est pas renseignée ne biaise pas significativement les résultats.
- Dans le cas contraire, et en particulier pour les variables d'ajustement, il conviendra de mettre en place une technique d'imputation des valeurs manquantes. Nous choisirons l'imputation multiple. Cette méthode consiste à générer plusieurs jeux plausibles de données complètes (généralement 10) à partir des données incomplètes initialement observées pour chaque patient. Plus simplement, pour un patient donné, on complétera la valeur manquante en fonction des autres variables pour lesquelles l'information sera disponible, et cela 10 fois, pour retracer l'incertitude liée à la valeur imputée. Chacun des jeux permet d'estimer le paramètre d'intérêt (ici la survenue d'une complication post-opératoire par exemple), l'estimateur final correspond à la moyenne des estimateurs sur les données complètes générées. Quant à la variance, elle prend en compte à la fois la variance intra-imputation (à l'intérieur d'un même jeu de données) et la variance inter-imputations (entre les jeux de données générés) afin de prendre correctement en compte l'incertitude relative à la valeur des données manquantes.

## 16.2. Structure hiérarchique des données : prise en compte de l'effet centre

L'étude étant multicentrique, il est important d'en tenir compte lors de l'analyse des résultats. Une simple analyse « poolée » des résultats de l'étude pourrait amener à des conclusions erronées : p-values et intervalles de confiance incorrects (du fait d'un effet grappe), estimations biaisées (du fait de la non prise en compte des facteurs de confusion), ignorance de l'hétérogénéité entre les centres investigateurs (du fait des modifications d'effet) (68). Les patients d'un même centre sont soumis au même protocole de traitement, les soins leur sont délivrés par la même équipe soignante. Au sein d'un même centre investigateur, on peut donc s'attendre à ce que les observations soient corrélées. La structure hiérarchisée de notre étude demande donc de faire appel à l'analyse multiniveaux.

Nous emploierons donc des modèles à effets aléatoires pour prendre en compte l'effet « clustering » au niveau des centres investigateurs. Dans ces modèles, on modélise l'hétérogénéité entre centres par une distribution de probabilité. Les coefficients de régression varient ainsi d'un centre à l'autre, on considère les patients corrélés car partageant des caractéristiques non observées du même centre ; on parle de paramètres spécifiques aux sujets.

## 16.3. Gestion des données fortement asymétriques : exemple des coûts

La méthode la plus classique pour comparer les coûts moyens entre deux groupes de traitement est le test de Student. Ce test est toutefois fondé sur l'hypothèse d'indépendance des données et de normalité des distributions de coûts dans chacun des groupes comparés, ce qui va à l'encontre de la nature de la distribution des coûts, le plus souvent dispersée vers la droite. L'hypothèse de normalité a donc toutes les chances de ne pas être respectée.

Le test de Mann-Whitney pourrait éventuellement être utilisé puisqu'il ne fait aucune hypothèse sur la distribution des données. Toutefois, il ne compare pas les coûts moyens mais les coûts médians. De plus, les résultats sont sensibles à l'hétérogénéité des variances des deux groupes

Il serait enfin possible d'obtenir un autre estimateur de la moyenne en supposant que les données sont log-normales. Toutefois, la comparaison des coûts associée par cette méthode n'est justifiée que si la loi log-normale est proche de la vraie distribution des coûts.

Une alternative à ces méthodes paramétriques et non-paramétriques de comparaison des coûts entre deux groupes de traitement est le bootstrap non paramétrique ; c'est celle qui sera mise en œuvre

#### **16.4. Evaluation de la qualité de vie**

Demander au patient de remplir quatre questionnaires de qualité de vie à chaque visite demanderait trop de temps, d'autant plus qu'un certain nombre de questions sont redondantes d'une échelle à l'autre. Il faut donc faire un choix.

L'échelle BAROS est la seule permettant d'évaluer le résultat de la chirurgie bariatrique. Elle semble donc s'imposer d'elle-même dans notre étude pour évaluer l'effet du ballon intra-gastrique sur ce résultat. Le seul reproche que l'on pourrait lui faire est qu'elle ne permet pas de comparer la qualité de vie avant et après l'opération. Les échelles SF-12 et HADS peuvent en revanche réaliser cette comparaison, de même qu'entre groupes de traitement. Au final, l'échelle IWQOL-Lite nous semble la moins indispensable, dans la mesure où les dimensions qu'elle explore sont déjà contenues dans les échelles précédentes.

Les questionnaires SF-12 et HADS seront donc posés à  $T_0$  (inclusion du patient dans l'étude),  $T_{180}$  (juste avant la chirurgie),  $T_{210}$  (1 mois après l'opération) et  $T_{360}$  (6 mois après l'opération). Le questionnaire BAROS sera posé à  $T_{180}$ ,  $T_{210}$  et  $T_{360}$ .

L'analyse des résultats issus des questionnaires de qualité de vie mettra l'accent sur 3 points : l'effet du ballon versus la prise en charge multidisciplinaire pré-opératoire, l'évolution de la qualité de vie par rapport à l'évolution des critères cliniques et la sensibilité des échelles. Des tests de comparaison de moyenne seront ainsi effectués (T-test, Mann-Whitney ou bootstrap non paramétrique selon la distribution des scores) pour évaluer l'effet de la pose du ballon intra-gastrique sur les divers aspects de la qualité de vie. Des analyses de corrélation seront menées pour voir si les questionnaires de qualité de vie sont bien en accord avec les critères cliniques mesurés. Enfin, l'« effect size » sera calculé pour évaluer la sensibilité des échelles à une évolution (positive ou négative) de l'état du patient.

#### **16.5. Prise en compte de l'incertitude pour le calcul du rapport coût-efficacité**

Le recueil de données individuelles permettra de disposer de couples de données (efficacité, coût) pour chaque patient. À partir de ces observations, il est possible de construire un modèle entièrement stochastique permettant l'inférence sur le rapport coût-efficacité différentiel de la prise en charge pré-opératoire par ballon par rapport à la prise en charge pré-opératoire standard. L'incertitude qui entoure son estimation ponctuelle n'est toutefois pas mesurable avec les méthodes standards (intervalles de confiance). Il est en effet difficile d'appréhender la distribution d'un ratio (69). Nous utiliserons donc la méthode du bootstrap pour estimer la dispersion du rapport coût-efficacité.

Il existe une autre technique moderne pour évaluer l'incertitude entourant l'estimation ponctuelle du rapport. Cette technique consiste à construire une courbe d'acceptabilité du nouveau traitement (70). Cette courbe représente la probabilité que le nouveau traitement soit coût-efficace par rapport à l'ancien, en fonction de la disposition à payer de la collectivité. Plus l'incertitude est grande, plus l'efficacité du nouveau traitement par rapport à l'ancien s'atteint pour des dispositions à payer élevées. Cette courbe facilite également l'interprétation des résultats : le décideur peut fixer lui-même sa disposition à payer et évaluer le risque qu'il prend en postulant que le nouveau traitement est efficient.

17. ANNEXE

17.1. Questionnaire sur la qualité de vie liée à la santé (IWQOL-Lite)

Pour chacune des questions suivantes, veuillez entourer le chiffre correspondant le mieux à votre situation au cours de la dernière semaine. Répondez aussi sincèrement que possible. Il n'y a pas de réponse « juste » ou « fausse ».

<b><u>Mobilité</u></b>		TOUT LE TEMPS	SOUVENT	PARFOIS	RAREMENT	JAMAIS
1.	À cause de mon poids, j'ai du mal à ramasser les objets.	5	4	3	2	1
2.	À cause de mon poids, j'ai du mal à lacer mes chaussures.	5	4	3	2	1
3.	À cause de mon poids, j'ai du mal à me relever de ma chaise.	5	4	3	2	1
4.	À cause de mon poids, j'ai du mal à prendre les escaliers.	5	4	3	2	1
5.	À cause de mon poids, j'ai du mal à m'habiller ou à me déshabiller.	5	4	3	2	1
6.	À cause de mon poids, j'ai du mal à me déplacer.	5	4	3	2	1
7.	À cause de mon poids, j'ai du mal à croiser les jambes.	5	4	3	2	1
8.	J'ai du mal à respirer au moindre effort.	5	4	3	2	1
9.	J'ai des problèmes d'articulations raides ou douloureuses.	5	4	3	2	1
10.	J'ai les chevilles et les jambes gonflées en fin de journée.	5	4	3	2	1
11.	Je me fais du souci pour ma santé.	5	4	3	2	1
<b><u>Amour-propre</u></b>		TOUT LE TEMPS	SOUVENT	PARFOIS	RAREMENT	JAMAIS
1.	À cause de mon poids, j'ai des complexes.	5	4	3	2	1
2.	À cause de mon poids, je n'ai pas pour moi l'estime que je devrais avoir.	5	4	3	2	1
3.	À cause de mon poids, je manque de confiance en moi.	5	4	3	2	1
4.	À cause de mon poids, je ne m'aime pas.	5	4	3	2	1
5.	À cause de mon poids, j'ai peur d'être rejeté(e) par les autres.	5	4	3	2	1
6.	À cause de mon poids, j'évite de me regarder dans la glace ou sur des photos.	5	4	3	2	1
7.	À cause de mon poids, cela me gêne d'être vu(e) en public.	5	4	3	2	1
<b><u>Vie sexuelle</u></b>		TOUT LE TEMPS	SOUVENT	PARFOIS	RAREMENT	JAMAIS
1.	À cause de mon poids, les activités sexuelles ne me procurent aucun plaisir.	5	4	3	2	1
2.	À cause de mon poids, j'éprouve peu ou même aucun désir sexuel.	5	4	3	2	1
3.	À cause de mon poids, j'ai des difficultés dans les rapports sexuels.	5	4	3	2	1
4.	À cause de mon poids, j'évite les relations sexuelles chaque fois que c'est possible.	5	4	3	2	1

<b><u>Vie sociale</u></b>		TOUT LE TEMPS	SOUVENT	PARFOIS	RAREMENT	JAMAIS
1.	À cause de mon poids, il m'arrive d'être tourné(e) en ridicule, d'être l'objet de moqueries ou d'une curiosité déplacée.	5	4	3	2	1
2.	À cause de mon poids, j'ai peur de ne pas trouver un siège à ma taille dans les lieux publics (ex. : cinémas, restaurants, bus ou avions).	5	4	3	2	1
3.	À cause de mon poids, j'ai peur de ne pas pouvoir passer dans des allées ou des tourniquets.	5	4	3	2	1
4.	À cause de mon poids, j'ai peur de ne pas trouver de chaises assez solides pour supporter mon poids.	5	4	3	2	1
5.	À cause de mon poids, je suis mis(e) à l'écart.	5	4	3	2	1
<b><u>Travail</u></b> (Note : si vous êtes mère ou père au foyer, ou retraité(e), veuillez répondre en fonction de vos activités quotidiennes)		TOUT LE TEMPS	SOUVENT	PARFOIS	RAREMENT	JAMAIS
1.	À cause de mon poids, j'ai du mal à mener les choses à bien ou à faire face à mes responsabilités.	5	4	3	2	1
2.	À cause de mon poids, je suis moins efficace que je pourrais l'être.	5	4	3	2	1
3.	À cause de mon poids, je ne reçois ni les augmentations de salaire, ni les promotions, ni la reconnaissance que je mérite dans mon travail.	5	4	3	2	1
4.	À cause de mon poids, j'ai peur de me présenter à des entretiens pour un emploi.	5	4	3	2	1

© 2000. Duke University Medical Center. Envoyer toute correspondance à Ronette L. Kolotkin, Ph.D., Duke University Diet and Fitness Center, 804 W. Trinity Avenue, Durham, NC, 27701, États-Unis (adresse électronique : [kolot001@mc.duke.edu](mailto:kolot001@mc.duke.edu))

IWQOL-Lite – French (France)

## 17.2. Échelle BAROS

### QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE APRES CHIRURGIE POUR OBESITE

Cochez la case  correspondant au changement après votre perte de poids

1. Comparativement au temps précédent mon opération, je me sens ...

  de mal en pis

  moins bien

  pareil

  mieux

  beaucoup mieux

2. Je me sens capable de participer aux activités physiques ...

  beaucoup moins

  moins

  pareil

  plus

  beaucoup plus

3. Je m'implique volontiers dans les activités sociales ...

  beaucoup moins

  moins

  pareil

  plus

  beaucoup plus

4. Je suis capable de travailler ...

  beaucoup moins

  moins

  pareil

  plus

  beaucoup plus

5. Mon activité sexuelle ...

  nettement diminuée

  diminuée

  pareil

  améliorée

  nettement améliorée

<i>Pourcentage d'excès de poids perdu (points)</i>		<i>Condition médicale et comorbidités (points)</i>
Prise de poids (- 1 point)		Aggravée (- 1 point)
0-24 % (0)		Inchangée (0)
25-49 % (1point)		Améliorée (1point)
50-74 % (2 points)		Une comorbidité majeure résolue, les autres améliorées (2 points)
75-100 % (3 points)		Toutes les comorbidités majeures guéries (3 points )
Sous-total		Sous-total:
Complications	Mineures (déduire 0,2 point) Majeures (déduire 1 point)	Réintervention (déduire 1 point)
<b>SCORE TOTAL</b>		<b>RÉSULTAT FINAL</b>
		échec si ≤ 1 point
		Moyen si > 1 à 3 points
		Bon si > 3 à 5 points
		Très bon si > 5 à 7 points
		Excellent si > 7 à 9 points

**17.3. Echelle hospitalière d'anxiété et de dépression (HADS)**

A	D			A	D
		<b>Je suis tendu(e) ou à cran</b>	<b>Je me sens mou/molle</b>		
3		La plupart du temps	Pratiquement tout le temps		3
2		Très souvent	Très souvent		2
1		De temps en temps, occasionnellement	Parfois		1
0		Jamais	Jamais		0
		<b>Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</b>	<b>J'éprouve de l'appréhension comme si j'avais le trac</b>		
0		Tout à fait autant	Jamais	0	
1		Pas vraiment autant	Parfois	1	
2		Un peu seulement	Assez souvent	2	
3		Presque plus	Très souvent	3	
		<b>J'éprouve de l'appréhension comme si quelque chose de terrible allait m'arriver</b>	<b>Je m'intéresse à mon apparence physique</b>		
3		Oui, très nettement et j'en souffre	Plus du tout		3
2		Oui, mais ce n'est pas trop grave	Pas autant que je le devrais		2
1		Un peu, mais ça ne m'inquiète pas	Parfois pas autant qu'avant		1
0		Pas du tout	Autant qu'avant		0
		<b>Je ris et je vois le bon côté des choses</b>	<b>Je suis agité(e) et n'arrive pas à tenir en place</b>		
0		Autant que par le passé	Très souvent	3	
1		Plus autant maintenant	Assez souvent	2	
2		Pas très souvent	Pas très souvent	1	
3		Rarement	Jamais	0	
		<b>Je suis préoccupé(e)</b>	<b>J'aborde les choses avec plaisir</b>		
3		Pratiquement tout le temps	Autant qu'avant		0
2		Très souvent	Un peu moins qu'avant		1
1		Pas très souvent	Vraiment moins qu'avant		2
0		Rarement	Rarement		3
		<b>Je suis de bonne humeur</b>	<b>J'ai des accès de panique</b>		
3		Jamais	Vraiment très souvent	3	
2		Pas souvent	Assez souvent	2	
1		Parfois	Pas très souvent	1	
0		La plupart du temps	Jamais	0	
		<b>Je peux rester assis(e) et me sentir décontracté(e)</b>	<b>J'ai plaisir à lire un bon livre, écouter la radio ou regarder la télévision</b>		
0		La plupart du temps	Souvent		0
1		Souvent	Parfois		1
2		Pas souvent	Pas souvent		2
3		Jamais	Très rarement		3
				A	D
			TOTAL		

**17.4. SF12 – Version française**

1. En général, diriez-vous que votre santé est :  
Excellente – Très bonne – Bonne – Satisfaisante – Mauvaise
  
2. Voici quelques activités que vous pourriez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles, indiquez si vous êtes limité en raison de votre état de santé actuel ? Si oui, dans quelle mesure ?
  - a. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur :  
Oui, très limité – Oui, un peu limité – Non, pas limité du tout
  - b. Monter plusieurs étages à la suite :  
Oui, très limité – Oui, un peu limité – Non, pas limité du tout
  
3. Au cours des 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique :
  - a. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité : Oui – Non
  - b. Avez-vous trouvé des limites au type de travail ou d'activités possibles : Oui – Non
  
4. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors d'activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ?
  - a. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité : Oui – Non
  - b. Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude : Oui – Non
  
5. Au cours des 4 dernières semaines, la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?  
Pas du tout – Un peu – Modérément – Assez fortement – Enormément
  
6. Ces questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 dernières semaines :
  - a. Vous sentiez-vous au calme, en paix :  
Tout le temps – Très souvent – Parfois – Peu souvent – Jamais
  - b. Aviez-vous beaucoup d'énergie :  
Tout le temps – Très souvent – Parfois – Peu souvent – Jamais
  - c. Étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer :  
Tout le temps – Très souvent – Parfois – Peu souvent – Jamais
  
7. Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ?  
Tout le temps – Très souvent – Parfois – Peu souvent – Jamais

**18. BIBLIOGRAPHIE**

## Reference List

1. Dossier de presse. Enquête ObEpi 2003: l'obésité et le surpoids en France. Mardi 17 juin 2003, Hôtel Dieu, Paris. 2006.
2. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjostrom CD, Sullivan M, Wedel H. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-2693.
3. Busetto L, Segato G, De Luca M, Bortolozzi E, MacCari T, Magon A, Inelmen EM, Favretti F, Enzi G. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a case-control study. *Obes Surg* 2004;14:671-676.
4. Alfalah H, Philippe B, Ghazal F, Jany T, Arnalsteen L, Romon M, Pattou F. Intragastric balloon for preoperative weight reduction in candidates for laparoscopic gastric bypass with massive obesity. *Obes Surg* 2006;16:147-150.
5. Helling TS, Willoughby TL, Maxfield DM, Ryan P. Determinants of the need for intensive care and prolonged mechanical ventilation in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2004;14:1036-1041.
6. Klein S, Wadden T, Sugerman HJ. AGA technical review on obesity. *Gastroenterology* 2002;123:882-932.
7. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-1638.
8. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289:187-193.
9. Levy E, Levy P, Le Pen C, Basdevant A. The economic cost of obesity: the French situation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:788-792.
10. Flum DR, Dellinger EP. Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis. *J Am Coll Surg* 2004;199:543-551.
11. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, MacLean LD. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004;240:416-423.
12. Finer N. Pharmacotherapy of obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:717-742.
13. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, Jung RT, Smith WC. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2004;17:317-335.

14. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:1153-1167.
15. Greenwald A. Current nutritional treatments of obesity. *Adv Psychosom Med* 2006;27:24-41.
16. Rapport ANAES 2001, Chirurgie de l'obésité morbide de l'adulte ([www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)).
17. Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, Chevallier JM, Favretti F, Finer N, Fingerhut A, Garcia CM, Guisado Macias JA, Mittermair R, Morino M, Msika S, Rubino F, Tacchino R, Weiner R, Neugebauer EA. Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2005;19:200-221.
18. Colquitt J, Clegg A, Loveman E, Royle P, Sidhu MK. Surgery for morbid obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003641.
19. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, Nguyen NT, Li Z, Mojica WA, Hilton L, Rhodes S, Morton SC, Shekelle PG. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:547-559.
20. Msika S. [Surgery of morbid obesity in the adult: clinical efficacy of different surgical procedures]. *J Chir (Paris)* 2002;139:194-204.
21. Msika S. [Surgical treatment of morbid obesity by gastrojejunal bypass using laparoscopic roux-en-Y (gastric short circuit)]. *J Chir (Paris)* 2002;139:214-217.
22. Fernandez AZ, Jr., DeMaria EJ, Tichansky DS, Kellum JM, Wolfe LG, Meador J, Sugerman HJ. Multivariate analysis of risk factors for death following gastric bypass for treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 2004;239:698-702.
23. Marema RT, Perez M, Buffington CK. Comparison of the benefits and complications between laparoscopic and open Roux-en-Y gastric bypass surgeries. *Surg Endosc* 2005;19:525-530.
24. See C, Carter PL, Elliott D, Mullenix P, Eggebrotten W, Porter C, Watts D. An institutional experience with laparoscopic gastric bypass complications seen in the first year compared with open gastric bypass complications during the same period. *Am J Surg* 2002;183:533-538.
25. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14:1157-1164.
26. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, 2004. Chirurgie digestive de l'obésité, résultats enquête nationale. [http://www.ameli.fr/243/DOC/1321/article\\_pdf.html](http://www.ameli.fr/243/DOC/1321/article_pdf.html).
27. Mason EE, Ito C. Gastric bypass. *Ann Surg* 1969;170:329-339.
28. Nguyen NT, Paya M, Stevens CM, Mavandadi S, Zainabadi K, Wilson SE. The relationship between hospital volume and outcome in bariatric surgery at academic medical centers. *Ann Surg* 2004;240:586-593.
29. Livingston EH, Huerta S, Arthur D, Lee S, De Shields S, Heber D. Male gender is a predictor of morbidity and age a predictor of mortality for patients undergoing gastric bypass surgery. *Ann Surg* 2002;236:576-582.
30. Flum DR, Salem L, Elrod JA, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L. Early mortality among Medicare beneficiaries undergoing bariatric surgical procedures. *JAMA* 2005;294:1903-1908.

31. Lujan JA, Frutos MD, Hernandez Q, Liron R, Cuenca JR, Valero G, Parrilla P. Laparoscopic versus open gastric bypass in the treatment of morbid obesity: a randomized prospective study. *Ann Surg* 2004;239:433-437.
32. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, Arango A, Cole CJ, Lee SJ, Wolfe BM. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg* 2001;234:279-289.
33. Westling A, Gustavsson S. Laparoscopic vs open Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized trial. *Obes Surg* 2001;11:284-292.
34. Podnos YD, Jimenez JC, Wilson SE, Stevens CM, Nguyen NT. Complications after laparoscopic gastric bypass: a review of 3464 cases. *Arch Surg* 2003;138:957-961.
35. Rosenthal RJ, Szomstein S, Kennedy CI, Soto FC, Zundel N. Laparoscopic surgery for morbid obesity: 1,001 consecutive bariatric operations performed at The Bariatric Institute, Cleveland Clinic Florida. *Obes Surg* 2006;16:119-124.
36. Ballantyne GH, Svahn J, Capella RF, Capella JF, Schmidt HJ, Wasielewski A, Davies RJ. Predictors of prolonged hospital stay following open and laparoscopic gastric bypass for morbid obesity: body mass index, length of surgery, sleep apnea, asthma, and the metabolic syndrome. *Obes Surg* 2004;14:1042-1050.
37. Zingmond DS, McGory ML, Ko CY. Hospitalization before and after gastric bypass surgery. *JAMA* 2005;294:1918-1924.
38. Genco A, Bruni T, Doldi SB, Forestieri P, Marino M, Busetto L, Giardiello C, Angrisani L, Pecchioli L, Stornelli P, Puglisi F, Alkilani M, Nigri A, Di Lorenzo N, Furbetta F, Cascardo A, Cipriano M, Lorenzo M, Basso N. BioEnterics Intra-gastric Balloon: The Italian Experience with 2,515 Patients. *Obes Surg* 2005;15:1161-1164.
39. Alvarado R, Alami RS, Hsu G, Safadi BY, Sanchez BR, Morton JM, Curet MJ. The impact of preoperative weight loss in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005;15:1282-1286.
40. Liu RC, Sabnis AA, Forsyth C, Chand B. The effects of acute preoperative weight loss on laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005;15:1396-1402.
41. Doldi SB, Micheletto G, Perrini MN, Librenti MC, Rella S. Treatment of morbid obesity with intragastric balloon in association with diet. *Obes Surg* 2002;12:583-587.
42. Evans JD, Scott MH. Intra-gastric balloon in the treatment of patients with morbid obesity. *Br J Surg* 2001;88:1245-1248.
43. Herve J, Wahlen CH, Schaeken A, Dallemagne B, Dewandre JM, Markiewicz S, Monami B, Weerts J, Jehaes C. What becomes of patients one year after the intragastric balloon has been removed? *Obes Surg* 2005;15:864-870.
44. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Intra-gastric balloon for treatment-resistant obesity: safety, tolerance, and efficacy of 1-year balloon treatment followed by a 1-year balloon-free follow-up. *Gastrointest Endosc* 2005;61:19-27.
45. Roman S, Napoleon B, Mion F, Bory RM, Guyot P, D'Orazio H, Benchetrit S. Intra-gastric balloon for "non-morbid" obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obes Surg* 2004;14:539-544.

46. Genco A, Cipriano M, Bacci V, Cuzzolaro M, Materia A, Raparelli L, Docimo C, Lorenzo M, Basso N. BioEnterics Intra-gastric Balloon (BIB): a short-term, double-blind, randomised, controlled, crossover study on weight reduction in morbidly obese patients. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:129-133.
47. Detournay B, Fagnani F, Phillippo M, Pribil C, Charles MA, Sermet C, Basdevant A, Eschwege E. Obesity morbidity and health care costs in France: an analysis of the 1991-1992 Medical Care Household Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:151-155.
48. Rapport INSERM. Obésité, bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge. Centre d'expertise collective, septembre 2005.
49. Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC, Smith WC, Jung RT, Campbell MK, Grant AM. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004;8:iii-182.
50. National Health Strategy: Passway for a better health. Department of Health housing and community services. March 1993.
51. Karlsson J, Sjostrom L, Sullivan M. Swedish obese subjects (SOS)--an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:113-126.
52. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-1737.
53. Weiner R, Gutberlet H, Bockhorn H. Preparation of extremely obese patients for laparoscopic gastric banding by gastric-balloon therapy. *Obes Surg* 1999;9:261-264.
54. Busetto L, Enzi G, Inelmen EM, Costa G, Negrin V, Sergi G, Vianello A. Obstructive sleep apnea syndrome in morbid obesity: effects of intra-gastric balloon. *Chest* 2005;128:618-623.
55. Clegg AJ, Colquitt J, Sidhu MK, Royle P, Loveman E, Walker A. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of surgery for people with morbid obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6:1-153.
56. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. Obésité: deux études de l'Assurance Maladie. Point d'information mensuel 7 juin 2005.
57. Monk JS, Jr., Dia NN, Stehr W. Pharmaceutical savings after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2004;14:13-15.
58. Potteiger CE, Paragi PR, Inverso NA, Still C, Reed MJ, Strodel W, III, Rogers M, Petrick A. Bariatric surgery: shedding the monetary weight of prescription costs in the managed care arena. *Obes Surg* 2004;14:725-730.
59. Snow V, Barry P, Fitterman N, Qaseem A, Weiss K. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2005;142:525-531.
60. Kolotkin RL, Crosby RD, Kosloski KD, Williams GR. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. *Obes Res* 2001;9:102-111.

61. Nini E, Slim K, Scesa JL, Chipponi J. [Evaluation of laparoscopic bariatric surgery using the BAROS score]. *Ann Chir* 2002;127:107-114.
62. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220-233.
63. Tuthill A, Slawik H, O'rahilly S, Finer N. Psychiatric co-morbidities in patients attending specialist obesity services in the UK. *QJM* 2006.
64. Sarwer DB, Wadden TA, Fabricatore AN. Psychosocial and behavioral aspects of bariatric surgery. *Obes Res* 2005;13:639-648.
65. Fabricatore AN, Wadden TA, Sarwer DB, Faith MS. Health-related quality of life and symptoms of depression in extremely obese persons seeking bariatric surgery. *Obes Surg* 2005;15:304-309.
66. Puzifferri N, Austrheim-Smith IT, Wolfe BM, Wilson SE, Nguyen NT. Three-year follow-up of a prospective randomized trial comparing laparoscopic versus open gastric bypass. *Ann Surg* 2006;243:181-188.
67. Poves I, Cabrera M, Maristany C, Coma A, Ballesta-Lopez C. Gastrointestinal quality of life after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:19-23.
68. Localio AR, Berlin JA, Ten Have TR, Kimmel SE. Adjustments for center in multicenter studies: an overview. *Ann Intern Med* 2001;135:112-123.
69. Hoch JS, Briggs AH, Willan AR. Something old, something new, something borrowed, something blue: a framework for the marriage of health econometrics and cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2002;11:415-430.
70. van Hout BA, Al MJ, Gordon GS, Rutten FF. Costs, effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Econ* 1994;3:309-319.