

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS
FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2025 - 2026

N° 64

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Par Adeline PROUTEAU

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15 JUILLET 2026

**LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN
CHARGE MEDICAMENTEUSE ET NON MEDICAMENTEUSE DE
L'OBESITE**

JURY

Président : Professeur DUMAS Jean-François, Université de Tours UFR Sciences
Pharmaceutiques

Membres :

SMRCKA Caroline, Pharmacien d'officine, Tours

FOUGERE Audrey, Pharmacien d'officine, Tours

TULOUP Vianney, Pharmacien, Assistant hospitalier, enseignant, Université de Tours
UFR Sciences Pharmaceutiques

ANNEE : 2025 - 2026

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Amélie FOUCAULT, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDEAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

17 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

30 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSION	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

HERVE-AUBERT
JUSTE
LAJOIE
LANNOY
LANOUE
MARC
MAVEL
OUDIN
POUPET
PASQUALIN
PRIE
SAHLI
SIEROCKI
SOUCE
VERCOUILLIE
VERGER
VERGOTE
VIERRON
ZHANG

Katel
Matthieu
Laurie
Damien
Arnaud
Jillian
Sylvie
Audrey
Cyril
Côme
Gildas
Ramla
Pierre
Martin
Johnny
Alexis
Jackie
Emilie
Bei-Li

CHIMIE ANALYTIQUE
PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
IMMUNOLOGIE
GALENIQUE
BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
CHIMIE THERAPEUTIQUE
BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PHARMACOLOGIE
CHIMIE ORGANIQUE
PHARMACOGNOSIE
CHIMIE ORGANIQUE
CHIMIE ANALYTIQUE
BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
PHARMACIE GALENIQUE
AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL

Mathilde

Filière Officine

2 EAST

CHOTTIN
SENECHAL

Emilie
Olivier

*Pharmacologie
Pharmacologie*

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD
FOUCAULT
MARLET
POUPIN
VEYRAT DUREBEX

Laura
Amélie
Julien
Pierre
Charlotte

PHARMACIE CLINIQUE
HEMATOLOGIE
MICROBIOLOGIE
SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD
DOUEZ
TULOUP

Pierre
Emmanuel
Vianney

IMMUNOLOGIE
PHARMACIE GALENIQUE
PHARMACIE CLINIQUE

2 ATER

DUSSART
PIATELLI

Romain
Emma

CHIMIE ANALYTIQUE
MICROBIOLOGIE - BACTERIOLOGIE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN

Susan

ANGLAIS

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

SAA GERBIER

Soledad

ANGLAIS

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD
MEVELEC
MOIRE

Mathieu	INRAE
Marie-Noëlle	INRAE
Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et à actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 15/10/2016

L'étudiant

Adeline Prouteau

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier le Professeur DUMAS, de m'avoir accompagnée, de sa disponibilité et de tous ses conseils avisés. Merci de m'avoir accordée votre confiance et de l'intérêt que vous avez apporté à mon plus gros projet à ce jour.

Je souhaite exprimer ma gratitude à tous les membres de mon jury, pour votre disponibilité, pour le temps que vous avez accordé à mon projet et pour votre présence pour ce grand jour pour moi qu'est ma soutenance.

Je suis reconnaissante envers tous les pharmaciens avec lesquels j'ai pu travailler, en tant que stagiaire, étudiante, ou assistante. Je pense bien sûr à Mme SMRCKA, aujourd'hui dans mon jury et à son équipe à l'époque. Je pense également aux pharmaciens et leurs équipes, de la Pharmacie de la Manse, de la Pharmacie du Val de l'Indre, de la Pharmacie Brosset, de la Pharmacie Berthelot, et de la Pharmacie des 2 Avenues. Merci à toutes ces équipes de m'avoir aiguillée tout au long de mon parcours.

Je voudrais remercier mes parents, cette thèse, elle est aussi à vous. Il n'y a pas eu que des bons moments durant ces années d'études, mais je sais que vous avez fait de votre mieux. Merci à ma famille, mon frère, mes grands-parents, mes oncles et tantes d'avoir été présents quand j'en avais besoin. Merci à ma belle-famille et surtout ma belle-mère d'avoir essayé de m'aider tout au long de mon cursus, et de m'avoir attendue avant d'arrêter de donner cours à la faculté de pharmacie de Tours.

Un grand merci à tous les copains, de la faculté et d'ailleurs, pour votre soutien, d'avoir été là pour oublier les mauvais passages, et pour célébrer les bons moments. Vous aussi avez contribué à l'aboutissement de ce travail.

Et enfin merci à Matthieu, mon chéri, tu étais là bien avant la pharmacie. Cette thèse ne serait pas soutenue aujourd'hui sans toi, tu as vécu avec moi les plus gros doutes et les plus grosses déceptions, mais je suis fière de partager avec toi cette belle réussite.

En conclusion, je renouvelle mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à ce travail. Leur soutien a été inestimable.

Table des matières

Remerciements	6
Liste des figures :	8
Liste des abréviations :	10
Introduction.....	11
I. L'obésité :	12
A) Définition :	12
B) Epidémiologie :	13
C) Physiopathologie :	21
D) Les déterminants de l'obésité :	24
E) Les conséquences de l'obésité :	32
II. La prise en charge non médicamenteuse :	45
A) L'activité physique :	45
B) La nutrition :	46
C) Les compléments alimentaires et drogues à visée minceur :	49
D) Limites des compléments alimentaires minceurs :	59
E) La chirurgie bariatrique :	60
III. La prise en charge médicamenteuse :	63
A) Traitements historiques :	63
B) Orlistat (XENICAL®) :	65
C) Liraglutide (SAXENDA®) :	60
D) Tirzépate (MOUNJARO®) :	63
E) Semaglutide (WEGOVY®)	66
F) Limites des traitements pas les analogues du GLP-1 :	69
G) Problèmes associés aux analogues du GLP-1 :	70
IV. Fiche pratique à destination de l'équipe officinale :	71
Conclusion	88
Bibliographie :	89

Liste des figures :

Figure 1 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France (étude ObEpi 2020)	14
Figure 2 : Evolution de la prévalence de l'obésité en fonction de l'âge.....	15
Figure 3 : Evolution de la prévalence de l'obésité en fonction du sexe.....	15
Figure 4 : Evolution de la répartition géographique de l'obésité.....	17
Figure 5 : Evolution de la prévalence de l'obésité selon la catégorie socioprofessionnelle	18
Figure 6 : Distribution de la corpulence en fonction du sexe	19
Figure 7 : Etat de corpulence chez l'adulte selon le sexe et classe d'âge	19
Figure 8 : prévalence de l'obésité (modérée, sévère et massive) selon le sexe de 18 à 74 ans selon le diplôme.....	20
Figure 9 : prévalence du surpoids et de l'obésité selon le degré d'étude chez l'adulte	20
Figure 10 : la balance énergétique	24
Figure 11 : Schéma des différentes zones de l'hypothalamus	27
Figure 12 : Régulation de la prise alimentaire dans l'hypothalamus	28
Figure 13 : Zones du cerveau avec un rôle dans la prise alimentaire	29
Figure 14 : Place du cortex orbito-frontal	29
Figure 15 : Régulation de la prise alimentaire par l'Insuline	26
Figure 16 : régulation de la prise alimentaire par la Leptine	26
Figure 17 : les facteurs influençant la prise alimentaire (18,24).....	28
Figure 18 : Mortalité en fonction de l'IMC chez l'homme et la femme (20).....	32
Figure 19 : Principaux facteurs de risques de cancer et leur proportion.....	40
Figure 20 : Evolution du coût de l'obésité entre 2020 et 2024 et projection jusqu'à 2030.....	43
Figure 21 : Evolution de la prévalence de l'obésité chez l'adulte en France métropolitaine	44
Figure 22 : Exemples de compléments alimentaires "coupe-faim"	51
Figure 23 : Exemples de plantes "brûle-graisses" à base de caféine	53
Figure 24 : Exemples de compléments alimentaires contenant du Morosil.....	52
Figure 25 : Exemple de complément alimentaire contenant de la synéphrine	53
Figure 26 : Exemple de complément alimentaire contenant de l'iode	54
Figure 27 : Exemples de compléments alimentaires minceur contenant du chrome	55
Figure 28 : Exemples de produits diurétiques.....	57
Figure 29 : Exemples de produits à base de plantes drainante	58
Figure 30 : Exemple de produit "GLP1" trouvable en pharmacie	59
Figure 31 : Les différents types de chirurgie bariatrique (85).....	60
Figure 32 : présentation du stylo Saxenda®(93).....	60
Figure 33 : Symbole de contrôle de l'écoulement du stylo SAXENDA®	61
Figure 34 : Présentation du stylo Mounjaro®	63
Figure 35 : symbole de purge du stylo MOUNJARO®	64
Figure 36 : Présentation du stylo Wegovy®	66
Figure 37 : Symbole de contrôle de l'écoulement du stylo WEGOVY®	67

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Taux de masse grasse de référence selon l'âge et le sexe	12
Tableau 2 : Classification des adultes selon l'IMC.....	12
Tableau 3 : Les 5 stades de l'Edmonton Obesity Staging System (16)	23
Tableau 4 :Prévalence des TCA dans l'obésité	26
Tableau 5 : Liste des vitamines et minéraux autorisée par l'UE pour les compléments alimentaires.....	49
Tableau 6 : Liste des médicaments de l'obésité ayant été retirés du marché ou interdits à la consommation (87)	63

Liste des abréviations :

Abréviations	Significations
AEJ	Apport Energétiques Journaliers
AgRP	Agouti Related Protein
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANC	Apport Nutritionnels Conseillés
ARGLP1	Agoniste des Récepteurs GLP1
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CART	Régulateur à la Transcription de la Cocaïne et d'Amphétamines
CRAPS	Cercle de Recherche et d'Analyse sur la Protection Sociale
DC	Débit Cardiaque
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry
DT2	Diabète de Type 2
FA	Fibrillation Auriculaire
FC	Fréquence cardiaque
GIP	Polypeptide Insulinotrope dépendant du Glucose
GLP1	Glucagon Like Peptide 1
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension Artérielle
HPST	Hôpital, Patient, Santé, Territoire
IC	Insuffisance cardiaque
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRDES	Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé
MHC	Hormone Mélano-Concentration
NASH	Stéatose Hépatique Non Alcoolique
NPY	NeuroPeptide Y
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Pression Artérielle
POMP	ProOpioMélanoCortine
RGO	Reflux Gastro Œsophagien
RVS	Résistances vasculaires Systémique
SAS	Syndrome d'Apnée du Sommeil
UE	Union Européenne
VES	Volume d'Ejection Systolique

Introduction

L'obésité est une maladie chronique avec une prévalence en continuelle augmentation, que ce soit au niveau mondial ou à l'échelle de la France. En France, en 2023, plus de 8 millions de personnes sont en situation d'obésité (soit 17 % de la population française) (1).

Les dernières recommandations sur la prise en charge de l'obésité dataient de 2011 et ne portaient que sur l'obésité de grade I. C'est donc dans ce contexte que l'HAS et la Fédération Française de Nutrition ont émis de nouvelles recommandations pour la prise en charge de l'obésité en 2022, notamment pour compléter celles de 2011, pour les stades 2 et 3 de l'obésité.

L'obésité est associée à de nombreux facteurs sociodémographiques, en particulier l'âge (9 % d'obésité chez les 18-24 ans contre plus de 19 % chez les plus de 55 ans), le milieu social (9,9 % d'obésité chez les cadres contre 18 % chez les ouvriers) et le territoire (14,2 % d'obésité en Ile-de-France contre 22,1 % dans les Hauts-de-France) en 2020 (2).

L'obésité est une pathologie complexe qui peut avoir plusieurs causes. Et c'est chacune de ces sources qui doivent être prises en charge par des professionnels de santé différents, qui ne communiquent pas forcément les uns avec les autres. Le lien entre chacun de ces professionnels est le pharmacien d'officine qui reçoit chacune des ordonnances et qui voit régulièrement le patient.

La pharmacie d'officine est donc sollicitée dans la prise en charge du surpoids et de l'obésité pour la délivrance de traitement, mais également par le biais de compléments alimentaires dit « coupe-faim », « destockeur de graisse ». La prise en charge du patient atteint d'obésité a aussi évolué avec des traitements comme Wegovy® ou Mounjaro® qui sont des agonistes des récepteurs glucagon like peptide 1 (AR GLP-1), tout comme l'antidiabétique Ozempic® qui a connu de nombreux mésusages et s'est vu prescrit pour la perte de poids alors qu'il détient une AMM uniquement dans la prise en charge du diabète de type II.

Le projet de cette thèse est donc de sensibiliser à cette pathologie chronique, selon l'OMS depuis 1997 (3), mais qui n'est toujours pas reconnue en France comme une affection de longue durée (ALD). J'aimerais par le biais de cette thèse que tous les déterminants de cette pathologie puissent être connus par mes confrères afin d'améliorer la prévention, mais aussi permettre une prise en charge des patients le plus tôt possible et enfin éviter que les patients ne subissent les conséquences de cette pathologie.

Je souhaiterais également via cette thèse montrer la place importante que le pharmacien d'officine peut avoir dans la prise en charge du patient obèse.

I. L'obésité :

A) Définition :

L'obésité est définie par un excès de poids par augmentation de la masse de tissu adipeux.

Il y a deux types de tissu adipeux :

- Le tissu adipeux brun, avec un rôle thermorégulateur, produisant de la chaleur lorsque le corps est exposé à des températures froides.
- Le tissu adipeux blanc, qui permet le stockage d'énergie sous forme de triglycérides, est beaucoup plus présent. Celui-ci est contenu à la fois dans la graisse sous cutanée (sous la peau), ainsi que dans la graisse viscérale (qui entoure les organes).

Le pourcentage de masse grasse (par rapport au poids total) se situe entre 15 et 20 % pour les hommes et, entre 25 et 30 % pour les femmes. Au-delà des taux de références (Tableau 1) on se trouvera en surpoids, puis en obésité.

AGES	HOMME	FEMME
20-24	8 % à 17%	22% à 29%
25-29	11% à 18%	23% à 30%
35-39	12% à 19%	24% à 31%
40-44	13% à 20%	25% à 32%
45-49	14% à 21%	26% à 33%
50-59	15% à 22%	27% à 34%
60 et plus	17% à 24%	29% à 36%
	19% à 26%	31% à 38%

Tableau 1 : Taux de masse grasse de référence selon l'âge et le sexe

Il existe plusieurs méthodes pour calculer cette masse grasse (la balance impédancemètre, la pince à plis cutanés et la densitométrie osseuse ou absorptiométrie à rayons X). Mais ce sont des techniques peu précises ou difficiles à mettre en place pour un bon suivi de la maladie. C'est pourquoi le diagnostic de l'obésité se fait sur le calcul de l'IMC (indice de masse corporelle) et le tour de taille pour apprécier la surcharge pondérale abdominale.

L'IMC (ou indice de Quetelet) est un indice simple du poids par rapport à la taille communément employé pour la classification du déficit pondéral, du surpoids et de l'obésité chez l'adulte. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m²) (3).

$$\text{IMC} = \text{Poids(kg)} / \text{Taille(m)}^2$$

L'obésité se définit par un IMC supérieur à 30 (4) (Tableau 2).

Classification	IMC	Risque de morbidité associée
Insuffisance pondérale	<18,50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,50–24,99	Moyen
Surpoids:	≥25,00	
Préobèse	25,00–29,99	Accru
Obèse, classe I	30,00–34,99	Modéré
Obèse, classe II	35,00–39,99	Important
Obèse, Classe III	≥40,00	Très important

Tableau 2 : Classification des adultes selon l'IMC

L'obésité est reconnue en tant que maladie chronique et multifactorielle depuis 1997 par l'OMS à cause de son impact important au niveau social et économique. C'est la pathologie liée à la nutrition la plus fréquente au monde. Il est important de souligner qu'on ne peut en guérir rapidement et elle est en évolution permanente.

On considère qu'il existe différents types d'obésités : l'obésité androïde (dépôt de graisse au niveau du ventre) et gynoïde (dépôt de graisse au niveau des cuisses = « culotte de cheval ») (5).

L'obésité impacte un individu d'un point de vue social, psychologique et moral et elle s'associe étroitement à une augmentation des risques de développer d'autres maladies, notamment cardio-métaboliques (AVC, infarctus). Les conséquences démontrées font de l'obésité un fléau et un enjeu majeur de santé publique.

B) Epidémiologie :

1. Prévalence de l'obésité en France :

En France, une série d'enquêtes nommées Obépi-Roche, dirigée par l'Inserm avait été réalisée tous les trois ans de 1997 à 2012. Le but était d'avoir des estimations de la prévalence du surpoids et de l'obésité en France.

Cette enquête, basée sur des données déclaratives de poids et de taille, indiquait une prévalence de l'obésité de 14,5 % en 2009 et 15 % en 2012 (*versus* 8,5 % en 1997) ce qui, rapportée à la population française, correspondait à un total de 6,9 millions de personnes adultes souffrant d'obésité.

Une nouvelle édition de ObEpi a été lancée par la Ligue contre l'obésité en 2020, en s'appuyant sur des questionnaires collectés par l'institut de sondage Odoxa (6). En 2020, les personnes en excès de poids représentent presque 50 % de la population française (47,3 %), avec une prévalence d'obésité de 17,0 % (figure 1). L'obésité massive ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$) concerne 2 % des Français. Sur les graphiques (figure 1) on remarque qu'en considérant surpoids et obésité ensemble, la prévalence est exactement la même qu'en 2012. Mais cette stabilité cache une différence sensible d'évolution entre surpoids et obésité : si le surpoids oscille, au fil des enquêtes, autour d'une prévalence de 30 %, l'obésité, quant à elle, est en constante augmentation.

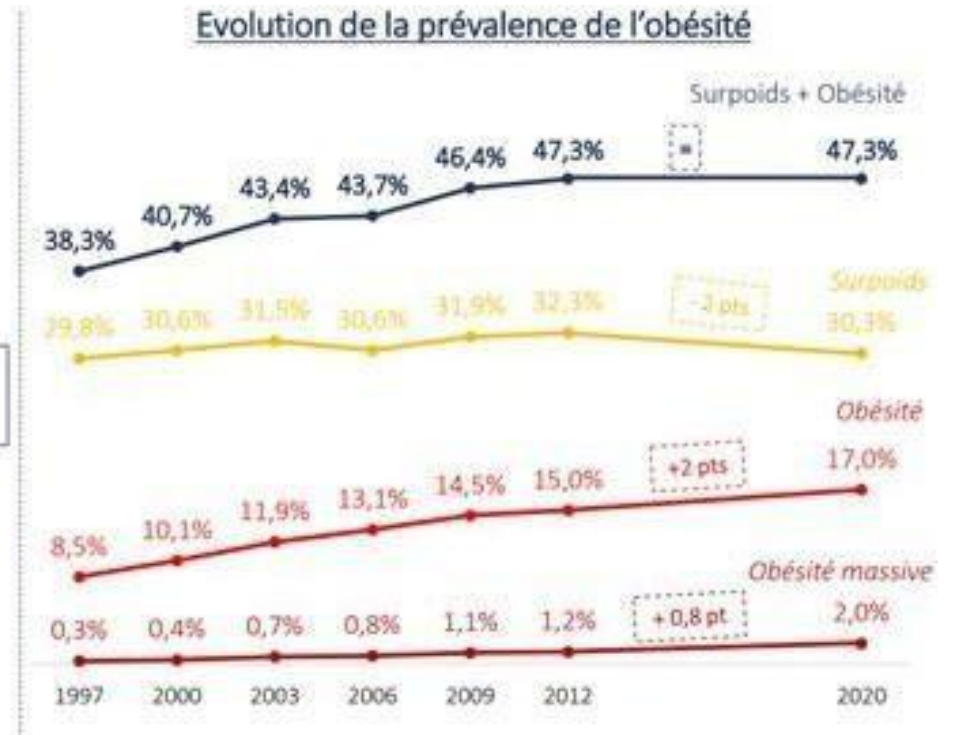
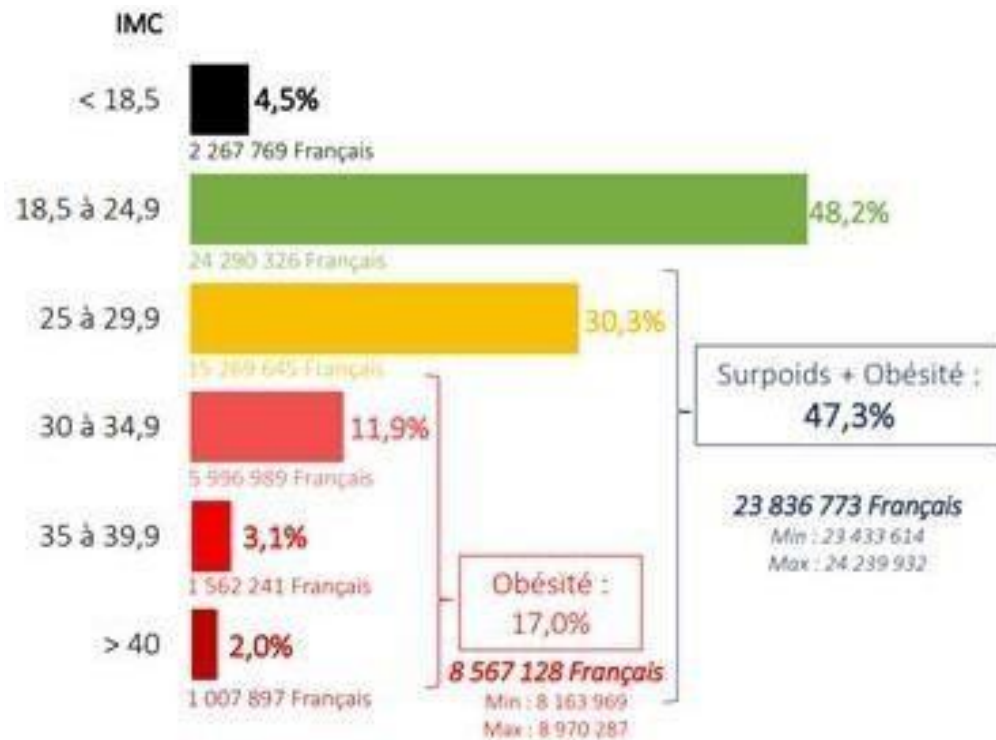


Figure 1 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France (étude ObEpi 2020)

Évolution de la prévalence de l'obésité selon l'âge :

Depuis 1997 les personnes plus âgées sont davantage en surpoids ou obèses que les plus jeunes (figure 2). Obépi-Roche 2020 montre que l'excès de poids touche 57,3 % des 65 ans et plus, contre 23,2 % des 18- 24 ans. Cependant, c'est dans les tranches d'âge jeune que l'augmentation est la plus forte : depuis 1997, l'obésité a été multipliée par plus de 4 chez les 18-24 ans, et par un facteur proche de 3 chez les 25-34 ans.

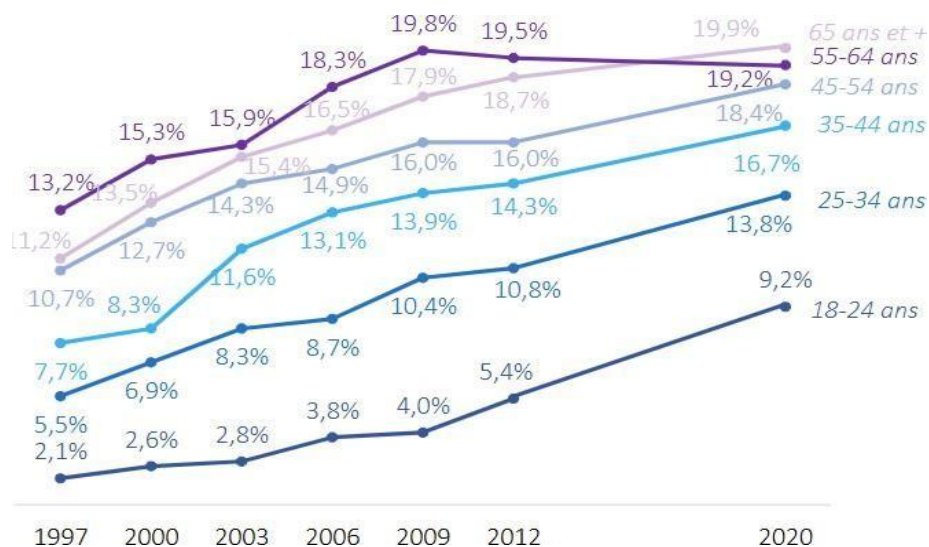


Figure 2 : Evolution de la prévalence de l'obésité en fonction de l'âge

Évolution de la prévalence de l'obésité selon le sexe :

L'augmentation de la prévalence de l'obésité dans ObEpi entre 1997 et 2012 était plus marquée chez les femmes que chez les hommes (+89,2 % et +62,5 %, respectivement) avec un tournant en 2003 (figure 3) où la prévalence chez les femmes a égalé puis dépassé la prévalence chez les hommes. En 2020, on dénombre 17,4 % d'obèses chez les femmes contre 16,7 % chez les hommes.

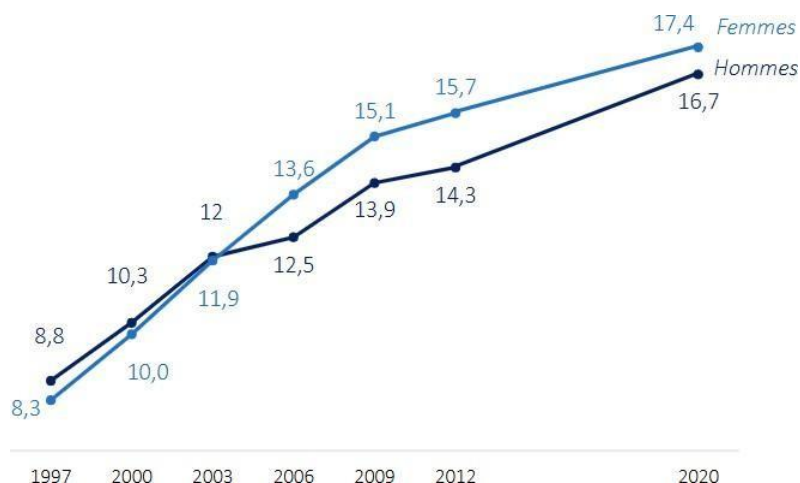
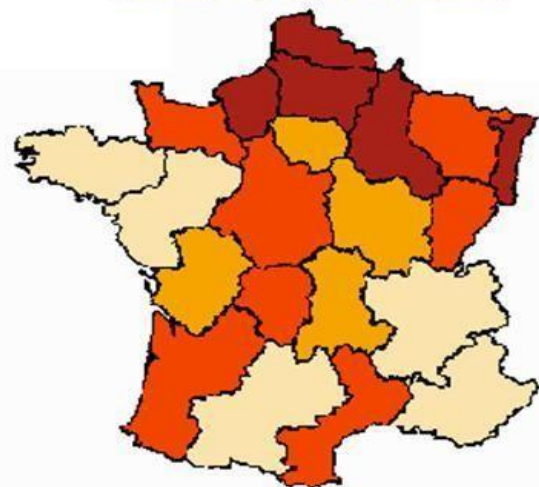


Figure 3 : Evolution de la prévalence de l'obésité en fonction du sexe

Répartition géographique de l'obésité :

Des analyses régionales de l'obésité dans ObEpi montrent que le nord de la France avait la prévalence la plus élevée en 2012 (21,8 %), l'ouest et le sud-est ayant les prévalences les plus faibles (12,3 % et 12,9 %, respectivement)(figure 4). La prévalence de l'obésité en 2020 dépasse 20 % dans le nord et le nord-est de la France, et elle est la plus basse (moins de 14,5 %) en Île-de-France et dans les Pays de la Loire. Ce gradient nord-sud n'apparaissait pas aussi nettement dans l'enquête Obépi-Roche de 2012 (figure 4) (2).

OBÉPI-ROCHE 2012



- de 18,6 à moins de 21,3 %
- de 15,4 à moins de 18,6 %
- de 13,8 à moins de 15,4 %
- de 11,6 à moins de 13,8 %

OBÉPI-ROCHE 2020

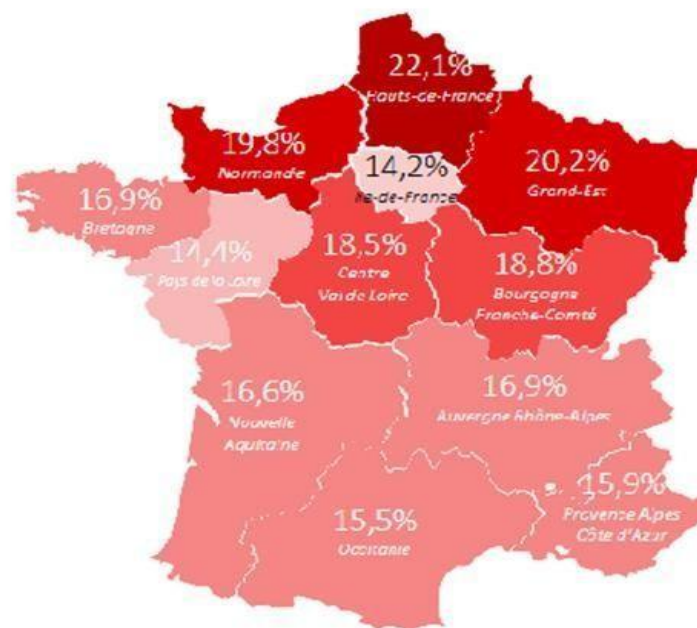


Figure 4 : Evolution de la répartition géographique de l'obésité

Prévalences du surpoids et de l'obésité selon la catégorie professionnelle :

Entre 1997 et 2012, la prévalence de l'obésité était inversement proportionnelle au niveau d'instruction et au niveau de revenu, d'une façon générale, et le surpoids et l'obésité étaient plus fréquents dans les catégories sociales défavorisées (6)(figure 5). L'enquête ObépiRoche 2020 confirme cette observation, sur le critère de la qualification professionnelle, puisque la prévalence de l'obésité est plus forte chez les ouvriers (18 %) et les employés (17,8 %) que chez les cadres (9,9 %). Néanmoins, quelle que soit la catégorie professionnelle considérée, le nombre de cas d'obésité augmente depuis 1997.

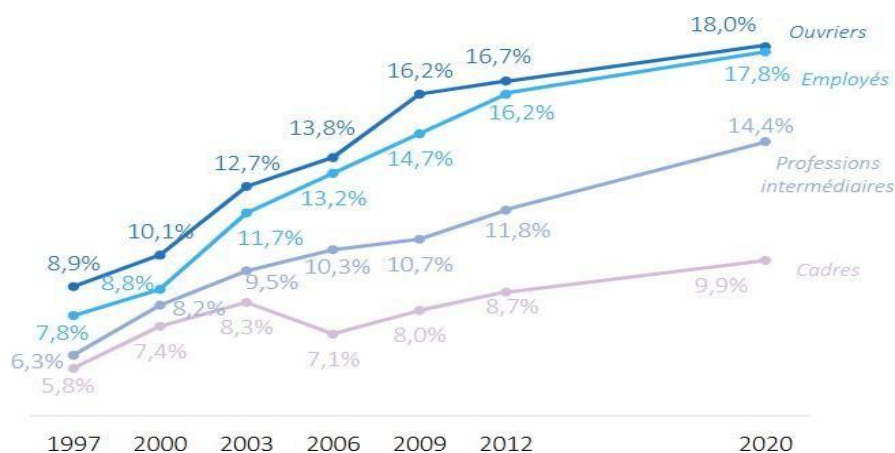


Figure 5 : Evolution de la prévalence de l'obésité selon la catégorie socioprofessionnelle

Il existe également une étude de cohorte appelée Constances dont l'objectif était de fournir des estimations de la prévalence du surpoids et de l'obésité en France en 2013 (7) :

- On note une prévalence du surpoids et de l'obésité proche chez les hommes et les femmes (49,3 % vs 50,6 %). Le pourcentage d'obésité globale (IMC > 30 kg/m²) était de 15,8 % pour les hommes et de 15,6% pour les femmes. La prévalence de l'obésité de grade III (IMC ≥40 kg/m²) était de 1 % chez les hommes et de 1,5 % chez les femmes.
- L'obésité augmentait avec l'âge, passant de 10,4 % (hommes) et 11,4 % (femmes) pour les 30-39 ans à 20,8 % (hommes) et 18,8 % (femmes) pour la classe d'âge 60-69 ans.
- La relation entre l'obésité et le revenu était inversement proportionnelle.
- On retrouve dans cette étude également une prévalence de l'obésité dans les départements du nord de la France alors que les départements du sud-ouest semblent moins touchés.

Une Enquête de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition (Esteban) a été mise en œuvre par Santé Publique France. L'un des objectifs était de décrire l'état nutritionnel de la population résidant en France. Cette étude a inclus entre 2014 et 2016 une population cible d'adultes de 18 à 74 ans et d'enfants de 6 à 17 ans. Les résultats montrent qu'en 2016, près de la moitié des adultes étaient soit en surpoids soit obèses (8) :

- La prévalence globale de l'obésité était légèrement plus élevée chez la femme que chez l'homme (16,8 % chez les hommes et 17,4 % chez les femmes). L'obésité sévère (IMC > 40 kg/m²) semble être plus élevée chez les femmes (2,1 %) que chez les hommes (1 %)(figure 6).

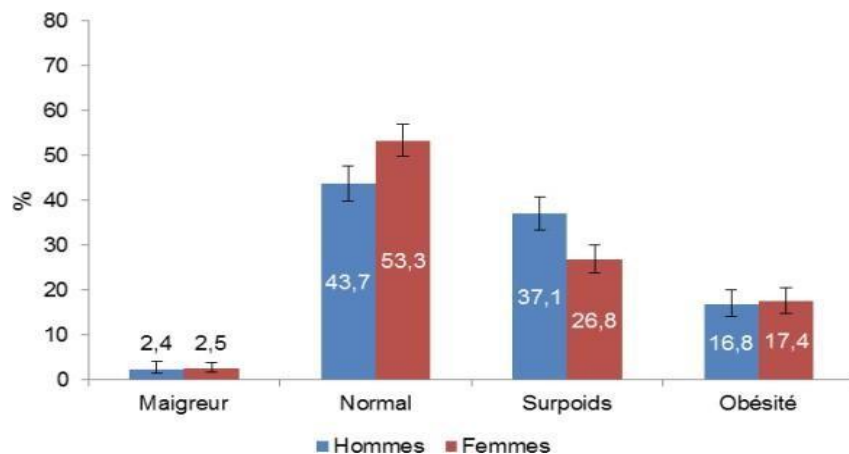


Figure 6 : Distribution de la corpulence en fonction du sexe

- Les résultats de la prévalence de l'obésité par âge et sexe montrent que les hommes et les femmes plus âgés entre 55–74 ans avaient une prévalence d'obésité deux fois plus importante (21,5 % et 20,6 %, respectivement) que celle des 18–39 ans (10,1 % et 11,3 %, respectivement) (figure 7).

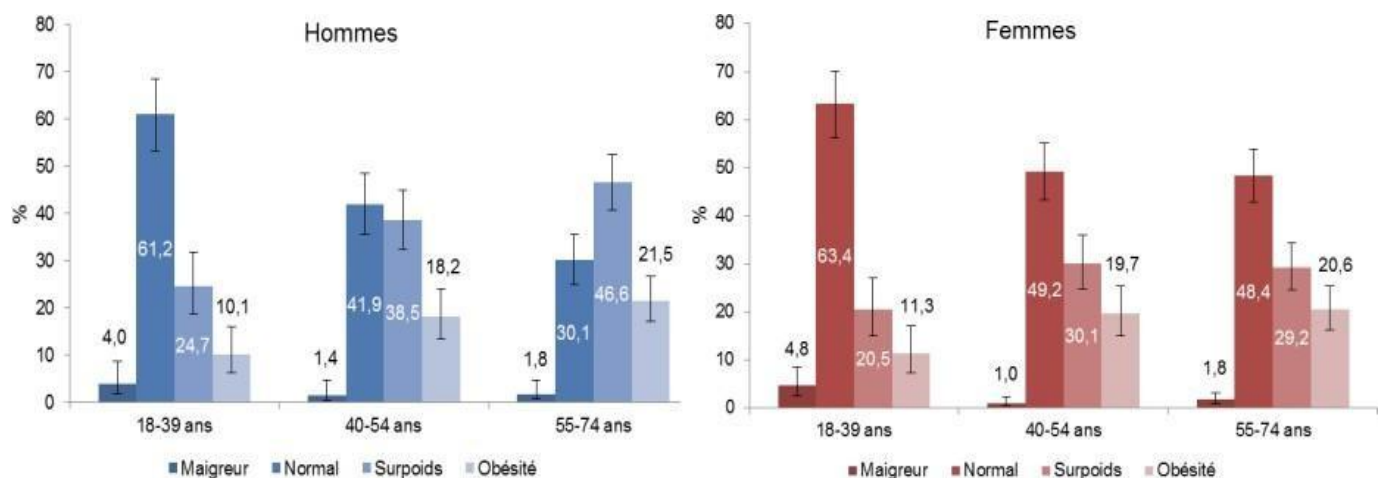


Figure 7 : Etat de corpulence chez l'adulte selon le sexe et classe d'âge

- Dans Esteban, il a été confirmé aussi que la catégorie sociale est un facteur qui a un impact sur la prévalence de l'obésité. Les catégories sociales les plus défavorisées sont celles qui sont le plus concernées par l'obésité et chez qui l'obésité augmente le plus rapidement. Chez les hommes, la prévalence de l'obésité atteignait 21,1 % chez les moins diplômés (sans diplôme ou avec un diplôme inférieur au baccalauréat) contre 12,9 % chez ceux déclarant un baccalauréat et plus. La prévalence de l'obésité modérée était de 16,4 % chez les hommes les moins diplômés (niveau inférieur au baccalauréat) en comparaison de 10,7 % chez les détenteurs d'un baccalauréat et plus. La prévalence de l'obésité sévère était de 2,9 % chez les moins diplômés contre 1,8 % chez les hommes de niveau baccalauréat et plus et celle de l'obésité massive atteignait 1,8 % contre 0,4 % chez les plus diplômés (Figure 8). Chez les femmes, la gravité de l'obésité était encore plus marquée chez les personnes les moins diplômées.

- La prévalence de l'obésité atteignait 25,2 % chez les femmes sans diplôme ou avec un diplôme inférieur au baccalauréat, contre 10,7 % chez celles de niveau baccalauréat et plus. La prévalence de l'obésité modérée était deux fois plus importante chez les femmes les moins diplômées (15,7%), en comparaison de celles déclarant un baccalauréat et plus (8,0 %). La prévalence de l'obésité sévère était de 5,8 % chez les moins diplômées contre 1,9 % chez les femmes de niveau baccalauréat et plus, et celle de l'obésité massive était près de cinq fois plus importante chez les femmes de niveau scolaire inférieur au baccalauréat (3,7%) en comparaison à des femmes plus diplômées (0,8 %) (Figure 8).

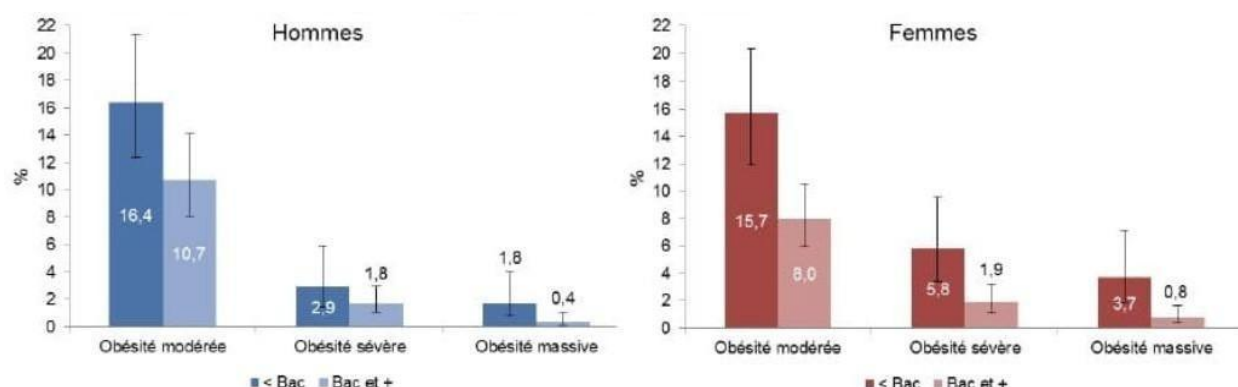


Figure 8 : prévalence de l'obésité (modérée, sévère et massive) selon le sexe de 18 à 74 ans selon le diplôme

En 2006, une autre étude d'envergure nationale, l'étude nationale nutrition santé (ENNS), avait montré une prévalence semblable à celle retrouvée dans l'étude Esteban avec des méthodes et des résultats comparables (9)(figure 9).

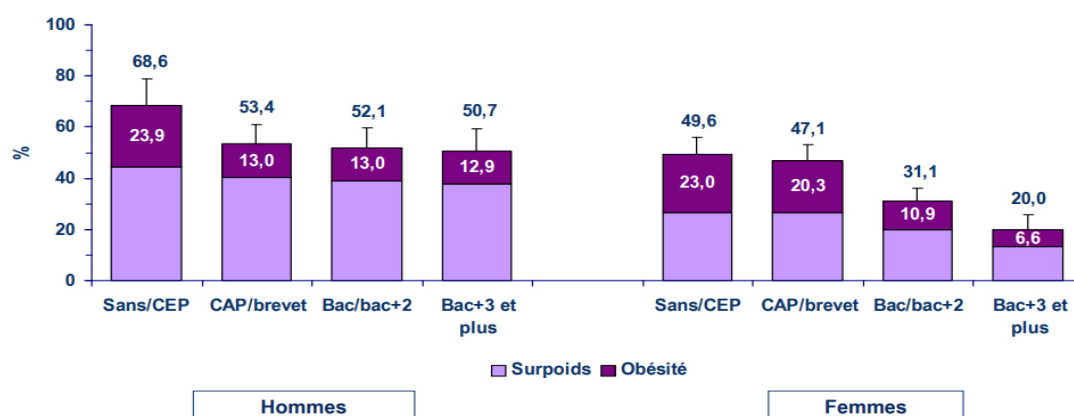


Figure 9 : prévalence du surpoids et de l'obésité selon le degré d'étude chez l'adulte

Des différences méthodologiques existent entre ces études. ObEpi se base sur un échantillon représentatif et sur des données déclaratives. Constances est une cohorte prospective et les données sont mesurées, une pondération a aussi été effectuée dans les résultats démontrés, de façon à ce que l'échantillon analysé soit représentatif de la population cible de Constances. Les données sont également mesurées dans Esteban et ENNS et ces deux dernières études présentent aussi des données sur l'obésité et le surpoids chez les enfants, non développées ici.

En résumé, les données disponibles montrent que l'obésité progresse depuis plusieurs années, concerne d'avantage les femmes que les hommes en France et est inversement proportionnelle au niveau d'éducation et de revenu.

C) Physiopathologie :

L'étiologie de l'obésité montre que cette maladie est le résultat de processus complexes et interdépendants. L'obésité n'est plus perçue comme essentiellement liée à une dérégulation alimentaire ou à la sédentarité. Ce n'est pas non plus une maladie psychique et il n'y a pas de profil psychologique spécifique (10). L'obésité est liée à des facteurs biologiques, comportementaux et environnementaux. Il est admis qu'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques est une étape majeure de l'augmentation des réserves énergétiques stockées sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux. Néanmoins, grâce à l'évolution des connaissances biologiques, épidémiologiques et comportementales, il apparaît que les schémas qui feraient de l'obésité la seule conséquence de la gloutonnerie ou de l'inactivité sont faux. Les altérations du tissu adipeux contribuent à l'aggravation progressive de la maladie, c'est-à-dire au passage à la chronicité et à la survenue de complications (11).

1. Les différents stades de l'obésité-maladie :

L'obésité peut être divisée en différentes phases consécutives : la constitution, l'entretien de l'excès de poids et les fluctuations pondérales (12).

La phase de constitution peut intervenir plus ou moins tôt dans la vie d'un individu. Elle est caractérisée par un déséquilibre de la balance énergétique. Les entrées énergétiques sont supérieures aux dépenses d'énergie. Ce stade se traduit cliniquement par une augmentation du stock adipeux et une augmentation adaptative de la masse maigre. Il est donc commun de penser que le développement de la masse grasse est secondaire à ce déséquilibre de la balance énergétique. Mais dans certains cas d'obésités, il n'est pas exclu que cette phase soit due à une anomalie primitive du tissu adipeux avec des capacités de stockage accru.

Puis, il y a la phase de maintien ou d'entretien d'excès de poids qui résulte d'un nouvel équilibre énergétique et de modifications des capacités de stockage. La balance des apports et des dépenses énergétiques est de nouveau à l'équilibre.

Enfin, apparaît la phase d'aggravation de la maladie, qui aboutit au stade d'obésité maladie. Elle est caractérisée par l'apparition de comorbidités à la fois métaboliques (diabète de type 2, hypertension, dyslipidémie, NASH) et mécaniques (apnées du sommeil, atteintes rhumatologiques, insuffisance veineuse, lymphœdème). On retrouve dans cette phase les épisodes de fluctuations pondérales avec un effet « yo-yo » qui sont la conséquence de tentatives répétées de perte de poids suivies par des effets de rebonds pondéraux. Cela n'est pas sans conséquence sur le plan psychologique (troubles de l'estime de soi, troubles du comportement alimentaire) et physique (diminution de la masse maigre, modifications du métabolisme énergétique) aboutissant à une aggravation du poids. D'un point de vue clinique, il y a une chronicisation du processus d'inflation adipeuse et s'installe une résistance à l'amaigrissement, c'est l'obésité dite « réfractaire ».

2. Les différents types d'obésité :

L'OMS a établi un classement des différents stades de l'obésité en fonction de l'IMC du patient (13). Il existe donc 3 stades :

- Stade I : obésité modérée, avec un IMC compris entre 30 et 35 kg/m²
- Stade II : obésité sévère, avec un IMC compris entre 35 et 40 kg/m²
- Stade III : obésité massive, avec un IMC supérieur à 40 kg/m²

Mais cette classification ne permet pas d'apprécier la répartition de la masse grasse. L'obésité abdominale avec l'accumulation de graisse au niveau viscéral aura des conséquences sur la santé plus importante, elle est associée au développement de pathologies cardiovasculaires et métaboliques (12).

Une obésité androïde ou abdominale est définie par un tour de taille ≥ 80 cm chez la femme et ≥ 94 cm chez l'homme de race caucasienne. Les mesures anthropométriques (taille et poids) qui sont utilisables pour les obésités modérées pour le calcul de l'IMC, ne sont pas toujours suffisantes pour les obésités sévères et massives pour lesquelles d'autres examens sont nécessaires (DEXA, scanner) pour déterminer au mieux la composition du corps humain.

D'autre part, au-delà de l'IMC, le phénotype des obésités doit intégrer des dimensions somatiques, psychologique et fonctionnelle, comme le suggère l'Edmonton Obesity Staging System (EOSS) (tableau 3) afin de mieux évaluer le stade d'évolution, la gravité et le pronostic pour adapter la prise en charge.

	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Présence de comorbidités liées à l'obésité	Non	Oui Infra-cliniques (ex : HTA limite, hyperglycémie modérée à jeun, enzymes hépatiques un peu élevées)	Oui Comorbidités établies (DT2, HTA, RGO, SAS, NASH, arthrose etc.)	Oui Comorbidités avec atteinte significative des organes cibles (ex : IDM, insuffisance cardiaque, complications du diabète, arthrose invalidante)	Oui Comorbidités très sévères (forme terminale)
Symptômes physiques	Non	Oui, modérés Ne nécessitant pas de traitement spécifique des comorbidités Quelques douleurs	Oui, modérés nécessitant un traitement spécifique des comorbidités		
Symptômes psychiques	Non	Oui, troubles légers	Oui, modérés psychopathologie modérée (ex troubles anxieux)	Oui, psychopathologie significative	Oui, sévères
Limitation des activités physiques	Non	Oui, léger, petite baisse des capacités physiques	Oui, modérés (activités de la vie quotidienne)	Oui, significative	Oui, sévère
Altération de la qualité de vie	Non	Oui, petite baisse de la qualité de vie	Baisse de la qualité de vie modérée	Oui, significative	Baisse majeure de la qualité de vie

Tableau 3 : Les 5 stades de l'Edmonton Obesity Staging System (16)

D) Les déterminants de l'obésité :

1. Le déséquilibre de la balance énergétique :

La balance énergétique (figure 10) est le cumul des apports d'un côté et le cumul des dépenses d'un autre côté. Tant que cette balance est à équilibre il n'y a pas de variation de poids. Mais si la balance bascule d'un côté ou de l'autre il y aura une variation de poids. Dans le cas de l'obésité cette balance sera dite positive et les apports seront supérieurs aux dépenses.

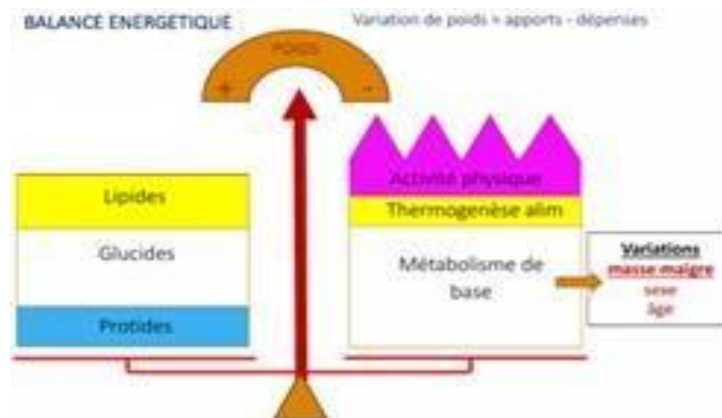


Figure 10 : la balance énergétique

Trois composantes peuvent influencer cette prise de poids : l'alimentation, le métabolisme et l'activité. L'alimentation et l'activité physique sont des composantes que chaque individu peut contrôler, en tenant compte évidemment de ses capacités. A l'inverse, le métabolisme de base est plus compliqué à contrôler car il dépend du sexe, de l'âge et de la composition corporelle de l'individu, sachant que ce dernier paramètre évoluera tout au long de la vie.

Nous allons donc détailler comment ces trois composantes peuvent conduire à l'obésité.

a) Alimentation

i. Quelques définitions (14) :

La faim est un état ou sensation perçue de façon consciente comme une nécessité interne qui se traduit par une augmentation de la motivation à rechercher des aliments et à initier une prise alimentaire. Il y a une notion de besoin et de désir de manger

Le rassasiement est un processus progressif mettant un terme à un épisode de prise alimentaire. Le rassasiement conduit à la satiété.

La satiété est l'état d'inhibition de la sensation de faim.

Tout ceci est rythmé par un cycle, au début, il y a une sensation de faim entraînant l'initiation du repas avec un rassasiement progressif jusqu'à l'arrêt de la prise alimentaire conduisant à la satiété qui est une période, plus longue, entre les repas.

La palatabilité définit le caractère agréable d'un aliment. Il résulte de la perception, qu'a le sujet du goût, de l'odeur, de la texture et du visuel de cet aliment.

Le repas est une prise alimentaire normée. La prise d'un repas répond à des règles socio-culturelles qui influencent la répartition de la prise alimentaire dans la journée.

Une molécule orexigène est une molécule qui stimule la prise alimentaire via une sensation de faim.

Une molécule anorexigène est une molécule qui inhibe la prise alimentaire via la sensation de satiété.

ii. Description du comportement alimentaire :

Il existe une variation circadienne de la prise alimentaire. On retrouve deux phases : la phase active, le jour, où l'on mange et la phase de repos, la nuit, où normalement, il n'y a pas de prise alimentaire.

Il y a donc un décalage entre la phase active pendant laquelle il y a une nécessité d'ingérer et de consommer l'énergie pour faire fonctionner l'organisme et la phase de repos durant laquelle on consomme de l'énergie mis en réserve en journée, sans en ingérer.

En France, dans notre culture, la période de prise alimentaire est épisodique, elle se compose du petit déjeuner, du déjeuner et du dîner avec parfois un encas le matin et/ou l'après-midi.

L'épisode de prise alimentaire se compose d'une succession de 3 phases :

- 1 : Phase pré-ingestive avec une sensation de faim et une glycémie qui diminue.
- 2 : Phase prandiale qui correspond à l'acte de prise alimentaire. La sensation de faim diminue petit à petit, c'est le rassasiement.
- 3 : Phase post prandiale, correspondant à une phase de satiété. C'est une phase de fatigue. Une fois cette phase de satiété terminée, on revient à la phase pré-ingestive.

Les apports alimentaires et donc la quantité de calories ingérées peuvent être régulées :

- Soit sur le processus de rassasiement, c'est-à-dire entre la phase prandiale et la phase post-prandiale qui est le temps entre lequel on commence à manger et celui où on n'a plus faim. Si ce rassasiement est plus rapide alors, on mangera moins de calories
- Soit sur la durée de la période de satiété, à savoir la durée entre deux repas.

iii. Les troubles du comportement alimentaire qui ont un rôle dans l'obésité (tableau 4) (15) :

Tachyphagie : Manger trop vite lors d'un repas, augmente les quantités de calories ingérées avant de se sentir rassasié.

L'hyperphagie prandiale : Consommation souvent rapide et sans faim d'une quantité importante de nourriture, au-delà de la satiété. Pour que cela soit considéré comme un trouble, il faut que cet épisode soit présent au moins 2 jours par semaine pendant 6 mois.

Restriction cognitive : Elle se compose de 2 phases :

- Restriction alimentaire : il y a une sélection de certains aliments généralement « allégés », considérés comme « sains » et une exclusion d'autres aliments considérés comme « mauvais » (graisses, sucres simples) avec un contrôle permanent des quantités ingérées. On peut retrouver des périodes de jeûne et de saut de repas. Il y a également présence de sentiments de culpabilité, avec des comportements punitifs en cas d'ingestion d'aliments « mauvais ». Les personnes vont mettre au point des stratégies d'évitement de certains aliments ou de

circonstances qui incitent à manger de façon incontrôlée.

- Désinhibition : il y a une perte de contrôle « je craque ». Les sensations de faim ou de satiété sont niées. Le comportement alimentaire est régulé par des pensées automatiques liées aux émotions. La désinhibition amène les compulsions alimentaires.

Compulsions alimentaires : sur un temps assez court, il y a une consommation importante d'aliments choisis, à valeur nutritionnelle faible et à teneur énergétique élevée.

Hyperphagie boulimique (= BED binge eating disorder) :

- Episodes récurrents de crises de boulimie caractérisées par une consommation rapide d'une large quantité de nourriture (< 2h) et la sensation de perte de contrôle
- Les épisodes doivent être accompagnés de 3 des éléments suivants : manger beaucoup plus qu'habituellement, manger jusqu'à se sentir mal, manger sans avoir faim, manger seul par honte, sentiment de dégoût, de déprime ou de culpabilité après l'épisode
- Présence d'une souffrance
- L'hyperphagie survient au moins une fois par semaine pendant 3 mois consécutifs

Grignotages pathologiques : Consommation répétitive, automatique, de petites quantités d'aliments, facilement accessibles (sur toute la journée ou en partie) sans réelle sensation de faim, en réponse à une stimulation externe sensorielle (vue, odorat).

Hyperphagie nocturne : « Night eating syndrome ». Ce trouble regroupe la prise alimentaire et les grignotages nocturnes. Pour parler d'hyperphagie nocturne il faut qu'au moins 50 % de l'apport énergétique total soit consommé après le dîner. Cela prend forme par des compulsions nocturnes riches en glucides et pauvres en protéines. Les conséquences sont des troubles du sommeil, la dépression et le stress.

Trouble du comportement alimentaire	Prévalence dans l'obésité
Hyperphagie	40 à 56 %
Grignotage	26 %
Compulsion et/ou Hyperphagie boulimique	5 à 8 %
Hyperphagie nocturne	9 à 27 %

Tableau 4 :Prévalence des TCA dans l'obésité

iv. Régulation par le Système Nerveux de la prise alimentaire :

En 1940, une expérience sur le cerveau de rongeur a permis, par le biais d'électrocoagulation, de définir un rôle de l'hypothalamus dans la prise alimentaire. En effet, en créant des lésions au niveau ventro-médian des chercheurs ont remarqué que les rongeurs avec ces lésions ont commencé à manger sans jamais s'arrêter jusqu'à devenir obèses. On a donc pu définir cette zone comme centre de la satiété (16).

En 1951, selon le même procédé, les chercheurs ont tenté de créer des lésions au niveau de l'hypothalamus latéral, ce qui a induit un blocage de l'appétit des rongeurs et donc à des animaux anorexiques. On a alors défini cette zone comme le centre de la sensation de faim (17).

Cependant, au vu des techniques utilisées et des avancées à cette époque, nous ne pouvons être sûr que d'autres zones n'ont pas été lésées dans ces expériences. Depuis, les techniques ont évolué, et il a été montré que d'autres zones du système nerveux jouaient un rôle dans la régulation de la prise alimentaire (18).

Le noyau arqué : il fait partie de l'hypothalamus, à la limite entre le SNC et la périphérie, collé à la barrière hémato-méningée (figure 11). C'est la porte d'entrée de tous les signaux périphériques. La prise alimentaire est régulée par les signaux périphériques issus de différents tissus, qui vont interagir avec les récepteurs de différentes molécules au niveau du noyau arqué. Le noyau arqué, va interagir avec des axones secondaires au niveau de l'hypothalamus médian, dorso-médian latérale et paraventriculaire possédant la même fonction : réguler la prise alimentaire.

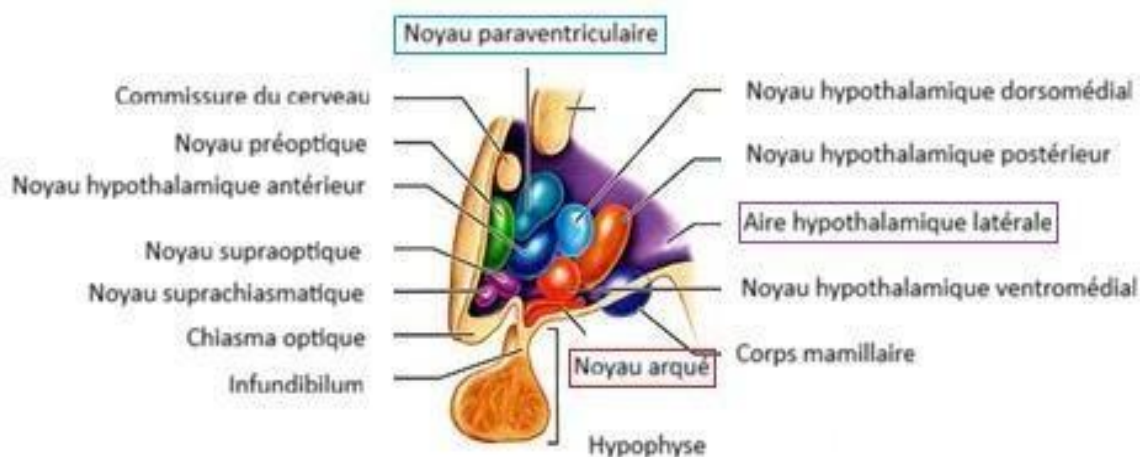


Figure 11 : Schéma des différentes zones de l'hypothalamus

Les 3 zones mises en évidence communiquent ensemble dans le but de réguler la prise alimentaire (figure 12).

- Le noyau arqué reçoit les signaux périphériques et avec un équilibre entre les neurones sécrétant des neurotransmetteurs NPY/AGRP qui sont orexigènes et donc véhiculent un message de faim et les neurones sécrétant des neurotransmetteurs CART/POMC qui sont anorexigènes et poussent la sensation de satiété.
- L'hypothalamus latéral reçoit les projections des neurones orexigènes et anorexigènes qui permettront la sécrétion dans l'hypothalamus de l'orexine et de MCH qui sont orexigènes vers des neurones de 3^{ème} ordre et stimulent la prise alimentaire.
- Le noyau paraventriculaire possède des neurones qui sécrètent la CRH et TRH qui sont des neurotransmetteurs anorexigènes.

Pour favoriser la prise alimentaire il y aura une stimulation de l'hypothalamus latéral par les neurotransmetteurs orexigènes du noyau arqué et une inhibition exercée par les neurones orexigènes sur les neurones anorexigènes dans le noyau arqué et une inhibition du noyau paraventriculaire et de ses neurones anorexigènes. Une fois le repas pris, cela s'inverse et les neurones anorexigènes prennent le dessus.

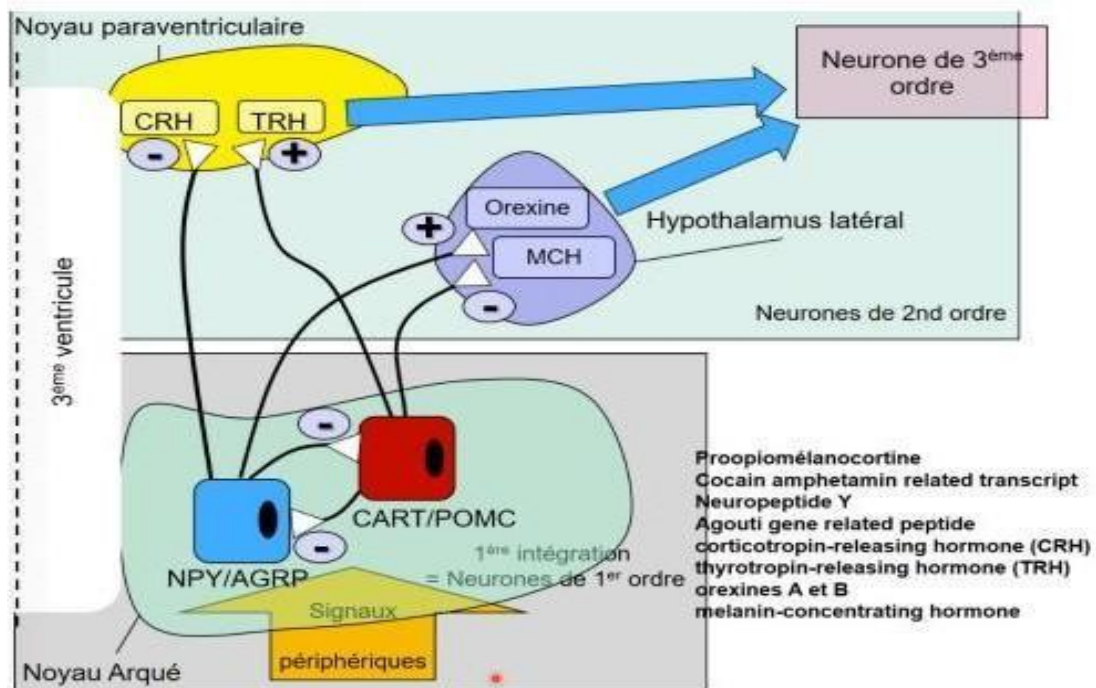


Figure 12 :! Régulation de la prise alimentaire dans l'hypothalamus

L'hippocampe (figure 13) : il sert à la mémorisation, et notamment de la prise alimentaire. Cela concerne à la fois l'apprentissage des goûts, mais aussi les aversions alimentaires (par exemple, la survenue de troubles digestifs après une prise alimentaire amène à l'évitement de cet aliment).

Le thalamus (figure 13) : il joue un rôle dans l'évaluation des caractères sensoriels de la nourriture.

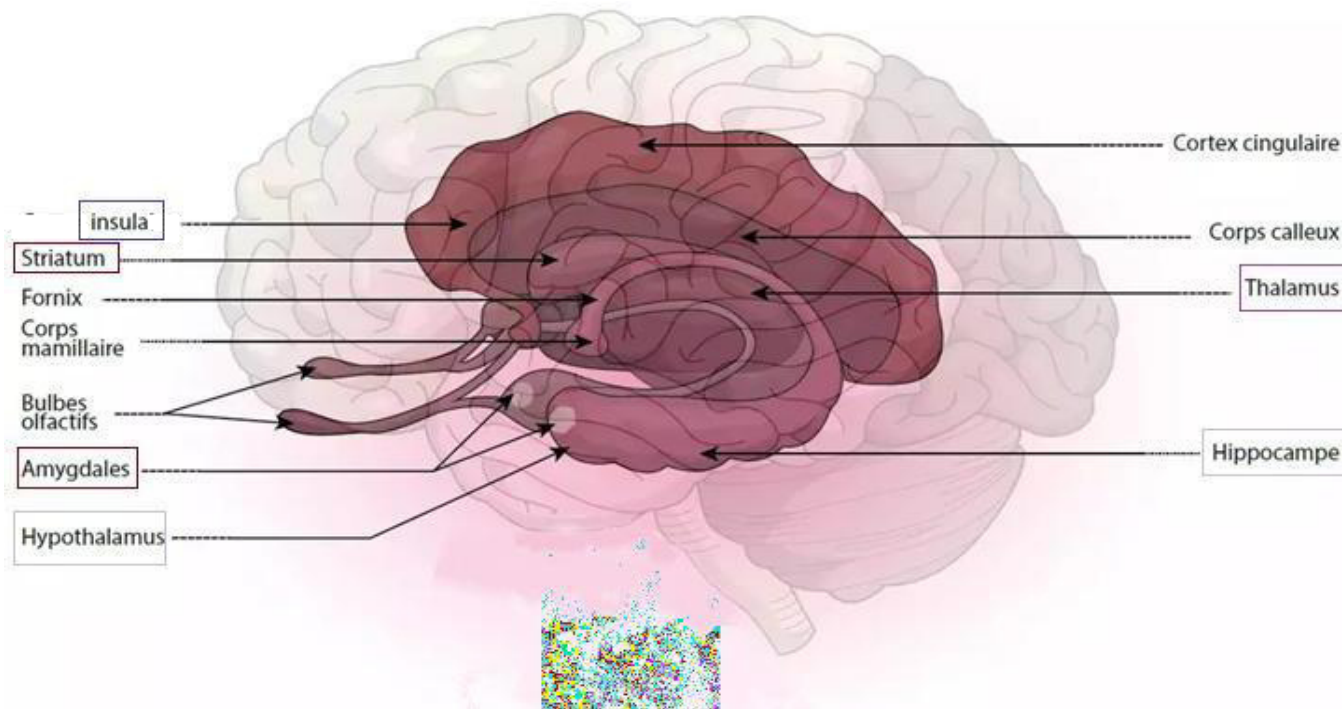


Figure 13 : Zones du cerveau avec un rôle dans la prise alimentaire

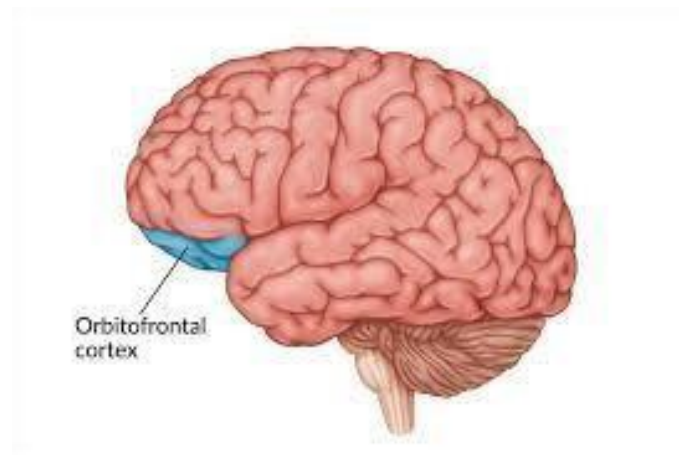


Figure 14 : Place du cortex orbito-frontal

Le striatum, l'amygdale, l'insula et le cortex orbitofrontal (figures 13 et 14) sont tous impliqués dans le circuit de la récompense. Ce qui explique leur implication dans les troubles alimentaires. En effet, chez le sujet obèse avec des troubles alimentaires, la prise alimentaire est perçue comme une récompense et/ou une consolation à une mauvaise émotion.

Cela a pu être étudié par l'expérience du gustomètre : des personnes obèses ou non ont passé une IRM et durant cette imagerie, on leur a proposé des aliments (aussi bien des lipides, des glucides, des protéines et vitamines). Les résultats montrent que chez le sujet obèse il y a des réponses anticipatoires accrues aux stimuli associés à la nourriture. Ces réponses diminuent durant la consommation de nourriture (surtout au niveau du striatum) ce qui témoigne de la récompense alimentaire. La motivation de la prise alimentaire est augmentée par la motivation de la récompense. La sensation de plaisir pendant la consommation d'un aliment diminue ce qui conduit à la recherche d'une autre récompense avec d'autres aliments. On remarque alors que l'addiction à la nourriture ne s'arrête pas à un seul aliment, et que le sujet obèse va être à la recherche d'une nouvelle récompense après la consommation du précédent.

On observe chez les sujets obèses un taux élevé de NPY, accompagné d'une prise alimentaire plus importante et d'une hypersécrétion d'insuline, avec un degré d'adiposité élevé. Cet excès de NPY peut avoir deux origines : le tissu adipeux ne sécrète pas de leptine (qui inhibe la sécrétion de NPY), ou les récepteurs du noyau arqué sont insensibles à la leptine suite, par exemple, à une mutation des récepteurs. Mais le rôle du NPY dans l'obésité n'est pas seulement dû à l'augmentation des quantités ingérées. Il semble en effet qu'il engendre des modifications hormonales à l'origine d'une augmentation du taux d'insuline, d'acétylcholine, et de corticostérone dans le sang, favorisant ainsi le stockage des nutriments et une résistance à l'insuline au niveau des muscles (19).

v. Les facteurs métaboliques impliqués dans la faim et la satiété :

L'insuline : est rapidement sécrétée par les cellules β du pancréas pendant la période post-prandiale et transportée au cerveau. Le taux d'insuline à jeun présente une corrélation positive avec la masse de graisse corporelle : l'insuline est considérée comme un marqueur de substitution de l'adiposité. Dans le système nerveux central, des récepteurs à l'insuline sont exprimés dans les noyaux hypothalamiques (noyau arqué, noyau dorsomédian et noyau paraventriculaire) impliqués dans la régulation de la prise alimentaire, et dans les voies sensorielles (bulbes olfactifs). L'insuline se lie à ses récepteurs sur les neurones du noyau arqué, activant les neurones POMC et inhibant les neurones NPY / AgRP (figure 15). Par ces effets, l'insuline transmet un signal anorexigène au cerveau. Le rôle de l'insuline dans la régulation de la balance énergétique a été validé par des travaux montrant que la suppression de l'adaptateur IRS-2 provoque l'obésité chez les souris. L'insuline est également connue pour favoriser la lipogenèse (20,21).

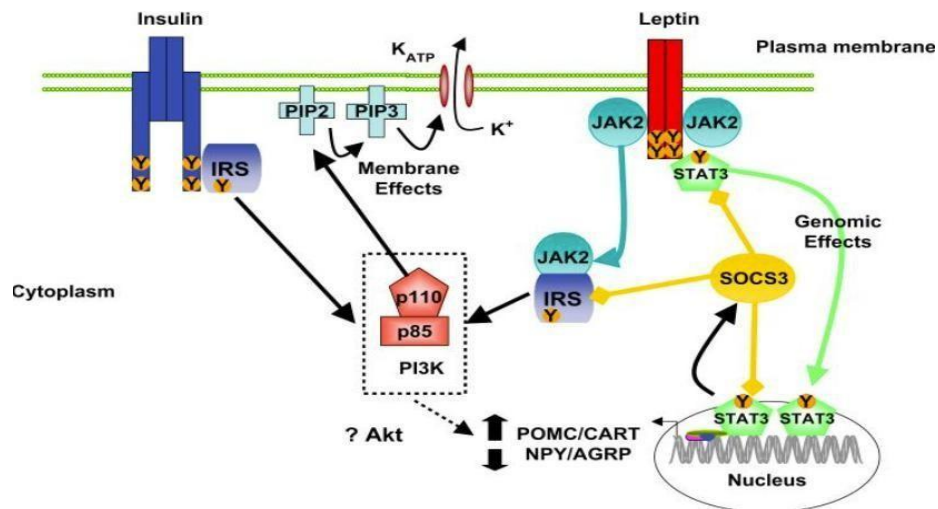


Figure 15 : Régulation de la prise alimentaire par l'Insuline

La leptine : est une molécule sécrétée par les adipocytes, codée par le gène ob se liant à un récepteur, codé par le gène db, au niveau du noyau arqué. Il y a donc un lien entre le taux de leptine dans le sang et l'adiposité, c'est-à-dire que plus un individu a du tissu adipeux, et plus il a une concentration importante de leptine dans le sang et inversement. Ainsi, plus l'adipocyte est rempli de triglycérides, plus il y a une pression sur sa membrane de l'adipocyte et plus il produit de la leptine. Ce sont ces mécanorécepteurs qui déclenchent la libération de la leptine. La leptine a une action anorexigène, elle inhibe la prise alimentaire et favorise la satiété (22).

La leptine agit sur le noyau arqué en activant les neurones anorexigènes via POMC/CART et en inhibant les neurones orexigènes NPY/AGRP (figure 16) (21).

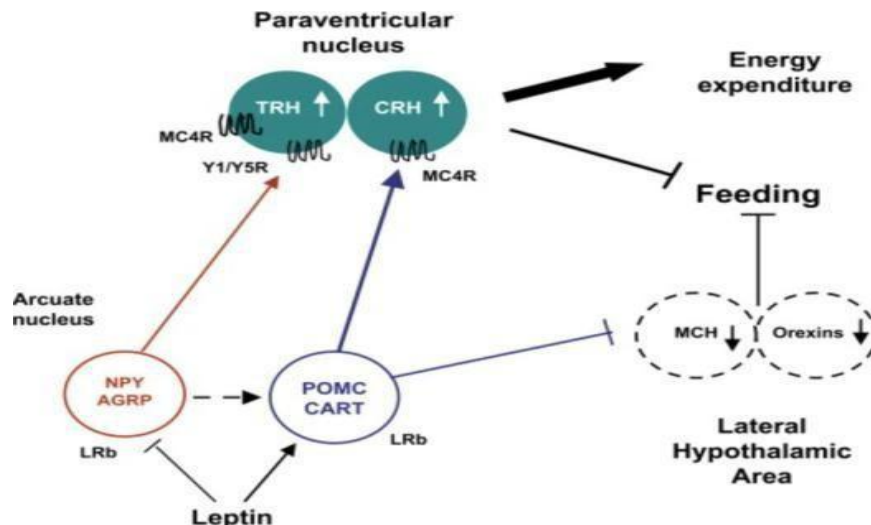


Figure 16 : régulation de la prise alimentaire par la Leptine

L'insuline et la leptine sont des régulateurs à long terme car elles reflètent l'état des réserves de l'organisme.

La Ghréline : est une hormone orexigène synthétisée au niveau de l'estomac. Elle véhicule la sensation de faim et donc entraîne la prise alimentaire. Si on suit la concentration de ghréline en fonction du temps, on remarque que chaque repas est précédé par une concentration importante d'hormone et que dès que le repas commence la concentration diminue fortement. On peut aussi remarquer qu'il y a des pics nocturnes qui s'expliquent par la non prise alimentaire. Certains stimuli augmentent la concentration de ghréline tels que les stimuli sensoriels (odeur, vision d'un repas). Les contractions de l'estomac « ventre qui gargouille » provoquent aussi une augmentation de sa concentration. Il existe une corrélation entre l'IMC et la concentration sanguine de ghréline : plus l'IMC est élevé, moins on produit de ghréline. Les sujets obèses développent une résistance à la ghréline tout comme à l'insuline.

La cholécystokinine (CCK) : est une hormone produite au niveau de l'intestin grêle sous forme de pré-pro-protéine. Elle est ensuite activée sous différente forme de CCK. C'est une hormone de régulation à court terme de la prise alimentaire. Les récepteurs de CCK se situent au niveau du SNC. Elle agit comme un signal de satiété post-prandial (21). Plus la concentration en leptine est importante, plus la production de CCK est stimulée avec un effet dose dépendant. Ces deux hormones ont donc une action synergique.

Le peptide YY (PYY) : est un peptide anorexigène produit par l'intestin grêle distal. Le PYY est sécrété sous forme inactive puis activée par la DPP4 qui hydrolyse les premiers acides aminés et le rend actif (21).

Il a une sécrétion biphasique, ce qui fait sa particularité, avec une augmentation franche puis un plateau 1 à 2h après un repas. La première phase est neurale et la seconde est digestive.

- L'augmentation progressive jusqu'au début du plateau est due à des stimuli sensoriels (goût, odeur, aspect des aliments), il y a une boucle réflexe qui augmente la production de PYY et diminue progressivement la sensation de faim.
- Le plateau est ensuite maintenu grâce à l'arrivée du contenu alimentaire dans l'intestin grêle.

Il a été observé que les personnes obèses ont une moins bonne réponse, en termes de sécrétion du peptide YY, à la prise alimentaire. Ainsi, avant le repas la concentration en PYY chez les obèses est très inférieure à des personnes non obèses et au moment du repas l'augmentation de ce peptide est plus faible avec une conservation des deux phases. Cela montre une dérégulation au niveau de l'hypothalamus. *In fine* le PYY est aussi influencé par l'IMC (23).

Le Glucagon-like peptide 1 (GLP1) : est une hormone dérivée du pré-pro-glucagon anorexigène, qui est clivée de façon enzymatique tissu-spécifique par une pro-hormone convertase. Elle est sécrétée dans le tractus digestif par les cellules L de l'intestin, principalement l'iléon et le colon et par les cellules β du pancréas.

La DPP4, qui active le PYY, dégrade rapidement le GLP1 ce qui lui donne une 1/2 vie inférieure à 2 min (très courte). Cette régulation se fait au niveau du système digestif par le nerf vague qui possède des récepteurs au GLP1 traduisant l'aspect anorexigène. Le GLP1 est produit en fonction des nutriments présents dans le tube digestif (acide gras à chaîne longue, glucose,...) (21).

Le principal effet du GLP-1 est de stimuler la sécrétion d'insuline et de réduire la sécrétion de glucagon. Il inhibe par ailleurs la sécrétion et la motilité gastriques, stimule des récepteurs centraux distribués dans les structures contrôlant la balance énergétique dont l'hypothalamus et le tronc cérébral, inhibant l'appétit et la prise alimentaire.

vi. Les autres facteurs agissant sur l'alimentation (figure 17) :

Les facteurs sociaux culturels : en France la prise alimentaire est fractionnée en 3 repas mais les habitudes alimentaires sont différentes selon la partie du monde où l'on se trouve. Par exemple, en Espagne les repas se font beaucoup plus tard et au contraire, aux Etats-Unis le dîner se passe vers 17h30 – 18h ce qui fait qu'il y a un 4^{ème} repas dans la soirée. De même dans certaines régions, les fast-foods ne comptent pas dans le nombre de repas pris par jour. Dans certaines religions le jeûne peut modifier l'alimentation. Dans certains pays l'alimentation est principalement à base de friture...

Les facteurs environnementaux : selon le pays, le climat, la production agricole, mais aussi l'environnement social via la publicité, les messages dans les médias, les algorithmes des réseaux sociaux suivis, peuvent modifier le comportement alimentaire. L'entourage, selon si le repas est un moment de convivialité ou non pourra aussi influencer la prise alimentaire.

Les facteurs psychologiques : l'état de santé mentale va dans certains cas modifier le comportement alimentaire et peut avoir un rôle très important dans les troubles du comportement alimentaire.

Les facteurs physiologiques : la sensation de faim, les besoins en fonction du sexe, de l'âge, de l'état de santé (maladie, grossesse) influencent la prise alimentaire et le comportement alimentaire. Ce sont des facteurs qui changeront tout au long de la vie d'un individu.

Les facteurs propres à l'individu : chaque individu a ses préférences alimentaires, des goûts différents...

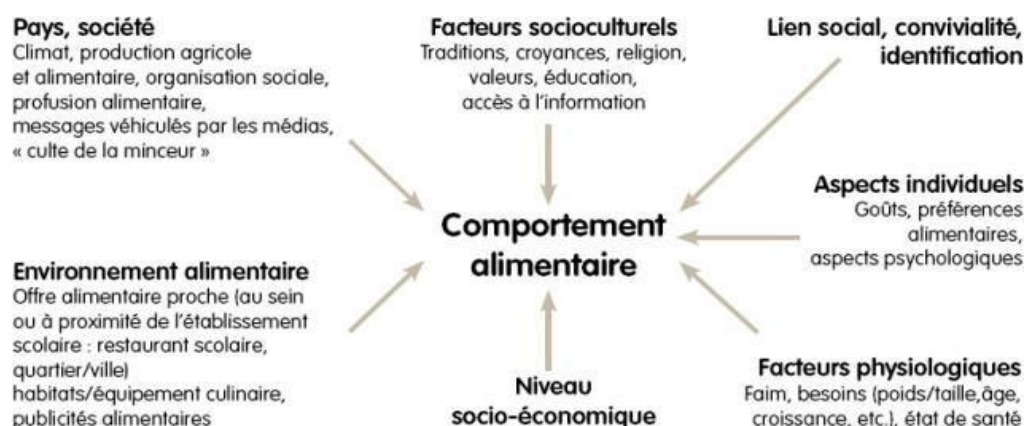


Figure 17 : les facteurs influençant la prise alimentaire (18,24)

Le fait de multiplier le nombre de repas par jour, mais aussi la qualité des repas, aussi bien pour la qualité des aliments que la qualité du moment va influencer la prise de poids. Le risque d'obésité est augmenté avec le nombre de repas ingérés. Une alimentation de mauvaise qualité et les repas type fast-food vont augmenter le risque d'obésité. Un repas pris rapidement, risque de ne pas donner la sensation de satiété attendue, la consommation d'aliments sera donc plus importante et la sensation de faim est ressentie plus rapidement, ce qui augmente également le risque de surpoids et d'obésité. Le fait de rendre les repas conviviaux, permet de prolonger le temps du repas et donc de diminuer le risque de surpoids.

b) Dépense énergétique :

Les facteurs qui régulent la dépense énergétique totale sont :

- Le métabolisme de repos dont la masse maigre est le principal élément de variabilité. Cette masse maigre varie en fonction de l'âge de l'individu.
- Les éléments régulateurs de la masse musculaire : hormone de croissance, IGF-1, hormones thyroïdiennes, testostérone, myostatine...
- La thermogenèse qui est liée à la consommation d'aliments et à la régulation de la température corporelle
- La dépense liée à l'activité physique qui comprend l'activité physique sportive mais aussi l'activité physique quotidienne. Celle-ci est diminuée chez les personnes obèses.

i. Le métabolisme de base :

Le métabolisme de base est l'énergie dépensée pour les fonctions de maintien de l'organisme, notamment le maintien en fonction des organes vitaux (cœur, poumons, ...), le maintien du gradient ionique transmembranaire, l'activité du système nerveux et le renouvellement cellulaire. Il correspond à 70 % des dépenses énergétiques globales, contre seulement 10 à 20 % liés à la dépense énergétique de l'activité physique (25).

Il est difficile de jouer sur ce facteur pour favoriser la perte de poids. Par contre, le métabolisme de base est un indicateur important dans la phase de stabilisation de poids. En effet, les mécanismes impliqués dans le processus de reprise de poids après restriction calorique sont multiples, mais la perte de masse musculaire associée à l'amaigrissement initial, induit une diminution du métabolisme de base. Donc la balance énergétique du côté des dépenses n'est plus la même qu'au début du processus de perte de poids, il faudra alors adapter les apports énergétiques pour maintenir l'équilibre de la balance (26).

De plus, au cours de la vie la physiologie n'est pas la même et le métabolisme de base non plus. En effet, en fonction de l'âge, du sexe et, de la masse musculaire notre corps n'aura pas le même métabolisme de base. De plus, au cours d'une vie, on peut connaître plusieurs changements hormonaux surtout des variations d'œstrogène au cours de la puberté, de la grossesse, et lors de la ménopause notamment, qui sont susceptibles de provoquer des dérèglements de la libération ou des fonctionnements d'hormones, telles que la ghréline ou la leptine (27).

Certaines pathologies comme les maladies auto-immune, la maladie de Cushing ou le syndrome des ovaires polykystiques peuvent s'accompagner d'une prise de poids et *in fine* conduire à l'obésité par modification du métabolisme de base des individus. Certains traitements peuvent perturber le métabolisme, parmi ces traitements, on retrouvera les neuroleptiques, certains antidépresseurs, des stabilisateurs de l'humeur, comme le lithium, les bêta-bloquants qui ont tendance à réduire le métabolisme de base, les antihistaminiques qui, par leur effet sédatif, entraînent une réduction des dépenses énergétiques, les corticoïdes qui favorisent l'appétit et la rétention d'eau (20).

ii. La thermogenèse et la thermorégulation :

A l'issue d'un repas, il y a une augmentation des dépenses énergétiques liées à la transformation et la mise en réserve des nutriments ingérés qui nécessitent de l'ATP. La mise en réserve est la partie la plus consommatrice en ATP :

- Les glucides : 5 à 25 % de l'énergie glucidique ingérée est utilisée pour mettre en réserve (sous forme de glycogène / lipogenèse).
- Les lipides : 2 à 3 % de l'énergie lipidique ingérée est utilisée pour la mise en réserve.
- Les protéines : 20 à 30 % de l'énergie protidique ingérée va être utilisée pour la transformation (uréogenèse, néoglucogenèse, synthèses protéiques...).

Même si l'hypothèse selon laquelle une thermogenèse post-prandiale réduite contribuerait au développement de l'obésité est souvent avancée, les résultats des études sur le sujet sont souvent mal interprétés, car peu approfondis. Une étude de 1987 comparant la thermogenèse après un repas chez 3 groupes de sujets (mince, surpoids, obèse), montre une relation inverse entre IMC et thermogenèse (28). Cependant, une étude montre qu'il n'y aurait pas de différence significative entre les sujets obèses ou non. De plus, ces études sont standardisées sur 4h, ce qui est peu représentatif de la vie quotidienne. Une compilation d'études de surnutrition étudiant la thermogenèse post-prandiale sur 24h en relation avec la prise alimentaire n'a pas pu établir de rôle prépondérant de la thermogenèse dans l'obésité (29).

Concernant la thermorégulation qui consiste à produire de la chaleur pour réguler sa température en fonction de son environnement, elle consomme très peu d'énergie car l'homme s'habille en fonction des températures. Par ailleurs, l'excrétion thermique (transpiration) consomme très peu d'énergie...

iii. La dépense énergétique liée à l'activité physique :

Quelques définitions :

Activité Physique : cela concerne tous les mouvements corporels produits par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique au-dessus de la dépense de repos. Elle comprend tous les mouvements de la vie quotidienne, y compris ceux effectués lors des activités de travail, de déplacement, domestiques ou de loisirs (30).

Sport : sous-ensemble de l'activité physique, spécialisé et organisé, consistant en une activité sous la forme d'exercices et/ou de compétitions, facilitées par les organisations sportives.

L'inactivité caractérise un niveau insuffisant d'activité physique d'intensité modérée à élevée, ne permettant pas d'atteindre le seuil d'activité physique recommandé. Ce seuil est de 30 minutes d'activités physiques d'intensité modérée, au moins 5 fois par semaine, ou de 20 minutes d'activités physiques d'intensité élevée au moins 3 jours par semaine pour les adultes.

La **sédentarité** ou "comportement sédentaire" est définie comme une situation d'éveil caractérisée par une dépense énergétique inférieure ou égale à la dépense de repos en position assise ou allongée : déplacements en véhicule automobile, position assise sans activité autre, ou à regarder la télévision, la position statique debout, la lecture ou l'écriture en position assise, le travail de bureau sur ordinateur, toutes les activités réalisées au repos en position allongée (lire, écrire, converser par téléphone).

La sédentarité et l'inactivité sont des piliers constitutifs de l'obésité. Mais, plus le patient aura un IMC important, plus il sera compliqué pour lui de se déplacer et d'avoir une activité physique, ce qui favorise un mode de vie sédentaire, c'est un cercle vicieux qui s'installe.

iv. Les autres déterminants :

L'environnement : la pratique d'une activité physique est nettement liée à l'enfance. Les personnes ayant pratiqué une activité physique dès l'enfance et ayant au moins un parent avec une activité sportive auront également une activité physique en grandissant. *A contrario*, un enfant qui n'a pas d'activité physique et ne voyant pas ses parents faire une activité physique aura un risque plus élevé de ne pas avoir d'activité sportive lui-même en grandissant, ce qui augmente le risque de surpoids et d'obésité. De plus, si l'enfant grandit dans un cadre avec des sentiers pédestres, des pistes cyclables, il sera plus sensible à pratiquer une activité physique. A l'inverse s'il évolue dans un cadre où se déplacer à pied ou à vélo est compliqué (pas d'accessibilité, de criminalité, de pollution importante), il adoptera plus facilement une attitude plus sédentaire, ce qui augmente le risque de surpoids et d'obésité.

L'état de santé de certaines personnes ne permet pas forcément une activité physique, soit au long cours (invalidité) ou sur une courte période (blessure, immobilisation d'un membre), ce qui peut favoriser une prise de poids.

Certains traitements peuvent empêcher la pratique sportive ou du moins de certains sports comme les anticoagulants pour les sports de combat ou de contact ou la plongée sous-marine. Des traitements peuvent troubler la vue (les neuroleptiques, les antihistaminiques, ...), ou donner des vertiges, comme les AINS, les opiacés, les IEC. Certains traitements peuvent diminuer la vigilance comme les benzodiazépines, les neuroleptiques, les antihistaminiques, la codéine, le tramadol, la morphine. Mais on trouve également les antibiotiques de la famille des quinolones qui peuvent être responsables de tendinites. Il faudra alors trouver une activité physique adaptée pour éviter l'inactivité et la prise de poids.

2. Les facteurs génétiques :

Il y a un déterminant hérédité ou prédisposition génétique à l'obésité. Un enfant avec un parent atteint d'obésité aura 50 % de risque d'être porteur de la pathologie et 80 % si les deux parents souffrent d'obésité.

Des travaux de recherche indiquent que certains gènes peuvent modifier l'appétit, ainsi que le stockage et l'utilisation des graisses, menant ainsi à l'obésité. Des maladies génétiques spécifiques, telles que le syndrome de Prader-Willi (déficit en MCR4) ont déjà prouvé leurs rôles dans l'hérédité de l'obésité spécifique. Dans le cadre de l'obésité la plus commune, près de 100 gènes ont été identifiés comme étant impliqués dans l'apparition de l'obésité. Néanmoins, il reste à définir le rôle précis de chacun (20).

Chaque individu possède son propre métabolisme de base. A comportement égal, chacun de nous va dépenser différemment les calories au repos et stocker plus ou moins facilement des graisses. Ce processus biologique, cette fonction évolutive vitale a permis durant des siècles la sauvegarde de l'espèce humaine. Les individus dotés d'un métabolisme lent ou bas ont, par exemple, survécu aux famines. L'évolution de notre société et la disparition des famines produisent aujourd'hui l'effet inverse et les personnes qui ont hérité d'un métabolisme de base lent souffriront plus facilement d'obésité.

La recherche avance et les chercheurs commencent à mieux comprendre les dysfonctionnements biologiques hérités ou pas, qui entretiennent la prise de poids et l'augmentation de la masse grasseuse. Néanmoins, il reste encore beaucoup de paramètres à comprendre.

3. Les facteurs psychologiques :

Certains facteurs psychologiques contribuent parfois à l'obésité. Ainsi, l'anxiété, la dépression, le stress, l'hypersensibilité, les agressions ou chocs émotionnels répétés ou non (décès, divorce, perte d'emploi, violences sexuelles) ou un traumatisme peuvent provoquer un mécanisme de compensation incitant à une prise excessive d'aliments.

Il n'existe toutefois pas de profil psychologique type pour les personnes obèses. Contrairement à une idée reçue, elles ne souffrent pas forcément d'un manque de volonté ni d'un besoin de se protéger par « une armure de kilos supplémentaires ».

4. Les facteurs socio-environnementaux :

Les mécanismes biologiques sont amplifiés par le type de société dans lequel nous évoluons et les facteurs liés à l'obésité sont multiples :

- Les perturbateurs endocriniens qui dérèglent notre microbiote ou flore intestinale
- Les troubles du sommeil, apnées, ronflements, insomnies, diminution du temps de sommeil et dérèglement de l'horloge interne jouent un rôle primordial dans le stockage des graisses
- La prise de nombreux médicaments dont les molécules peuvent induire soit directement, soit par modification de l'appétit une prise de poids plus ou moins significative (pilule contraceptive œstroprogestative, traitement substitutif de la ménopause, antidiabétiques, corticoïdes, antimigraineux, anticancéreux, antirétroviraux, antihypertenseurs et bêtabloquants, antibiotiques, psychotropes, somnifères, antipsychotiques, méthadone, neuroleptiques, les antihistaminiques, les antigonadotropes, les antiépileptiques).
- La modification de nos modes de vie avec moins d'activité physique et plus de sédentarité.
- Le marketing alimentaire est une source pernicieuse de l'augmentation du poids dès le plus jeune âge. Les publicitaires incitent à la consommation d'aliments gras et sucrés tout en stimulant le désir de répondre à un idéal de la minceur.

- Les régimes restrictifs, en produisant à plus ou moins long terme une augmentation des cellules graisseuses, conséquence connue sous le nom « d'effet yoyo ».
- L'exposition aux polluants atmosphériques modifie la composition du microbiote intestinal. La pollution semble aussi, selon des recherches récentes avoir une incidence sur la formation du microbiome intestinal chez les nourrissons.

E) Les conséquences de l'obésité :

L'obésité est un facteur de risque de pathologies chroniques (diabète, hypertension artérielle, maladies cardio-vasculaires, respiratoires...) et a des conséquences psychologiques et sociales majeures (méséstime de soi, dépression, isolement...).

1. Risques de mortalité :

L'obésité est une maladie chronique responsable d'une surmorbidity et d'une surmortalité. La relation entre corpulence et taux de mortalité décrit une courbe en « J » (figure 18). Actuellement l'obésité est devenue la première cause de mortalité prématurée aux États-Unis devant le diabète et le tabagisme.

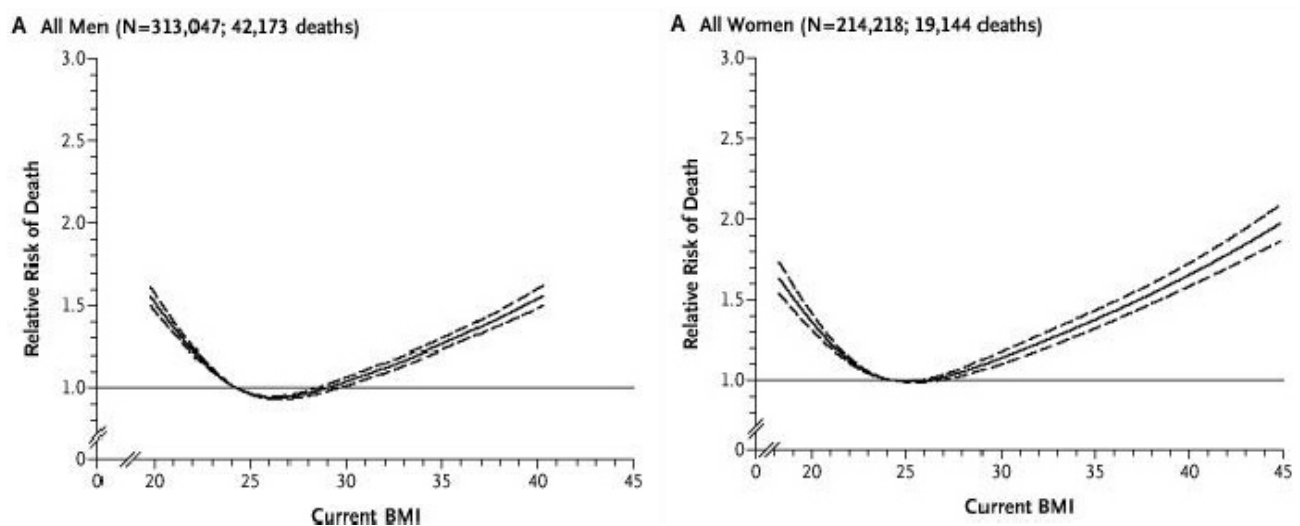


Figure 18 : Mortalité en fonction de l'IMC chez l'homme et la femme (20)

D'après un rapport de la Direction Générale du Trésor, l'excès de poids entraîne en effet des conséquences sanitaires particulièrement néfastes : à la fois sur la morbidité, en accroissant le risque de contracter une maladie chronique, et sur la mortalité (13 % des décès en Europe étaient imputables à l'obésité en 2002) (31).

Une étude publiée dans le Lancet en 2016, réalisée sur près de 4 millions de personnes, estimait que les personnes en surcharge pondérale perdent en moyenne un an d'espérance de vie. Cette perte d'espérance de vie s'accroît avec les kilos en trop. Les personnes atteintes d'obésité modérée perdent en moyenne trois ans d'espérance de vie et celles présentant une obésité sévère, dix ans. Alors que le risque de mourir avant 70 ans est de 19 % pour les hommes et de 11 % pour les femmes ayant un IMC normal, il grimpe à 29,5 % pour les hommes et 14,6 % pour les femmes modérément obèses (32).

Un rapport de l'OMS en 2022 classe l'obésité dans les 5 premières causes de mortalité en Europe. Ainsi le surpoids et l'obésité entraînent le décès d'au moins 2,8 millions de personnes chaque année. L'obésité et ses pathologies associées réduisent l'espérance de vie de 0,9 à 4,2 ans selon les pays (33).

De plus, l'obésité accroît la morbidité car elle favorise la survenue de nombreuses maladies : soit du fait d'un excès de masse grasse, soit en raison d'un état inflammatoire chronique lié à l'excès de tissu adipeux abdominal. Les complications les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires et respiratoires, le diabète de type 2 et l'arthrose.

Mais d'autres maladies sont imputables à l'obésité comme la stéatohépatite, certains cancers, l'altération rénale, les troubles endocriniens, les troubles veineux, les atteintes digestives, les troubles endocriniens et l'hypofertilité, entre autres. L'obésité a également des répercussions au niveau psychologiques qui peuvent mener à une diminution de la qualité de vie et entraîner un syndrome dépressif chez certains individus.

Par ailleurs, l'obésité accroît les risques obstétricaux et chirurgicaux, avec une augmentation de risques en cas d'anesthésie générale, de cicatrisation, et de troubles de la coagulation. La plupart de ces conséquences délétères sont réversibles avec la perte de poids.

2. Risques cardiovasculaires :

Sur le plan hémodynamique, l'obésité s'associe à une augmentation du volume sanguin circulant et du débit cardiaque, en rapport avec l'augmentation de la demande métabolique, même si le tissu adipeux est faiblement vascularisé. Le volume d'éjection systolique, qui est le volume de sang que le cœur éjecte à chaque battement, va augmenter, on peut en conclure que le débit cardiaque augmente également via la formule : $DC = VES \times FC$.

On sait également que la pression artérielle est liée au débit cardiaque via la formule $PA = DC \times RVS$. Ce qui induit que l'obésité peut être responsable d'une hypertension artérielle.

Le Volume d'éjection systolique dépend de 3 facteurs : la précharge, la postcharge et la contractilité. La précharge est corrélée très étroitement à la volémie, qui on le sait est augmentée chez le sujet obèse, donc on aura un dérèglement des 3 systèmes de régulation de la précharge : le système rénine angiotensine aldostérone, la filtration glomérulaire et l'hormone antidiurétique (ADH).

Le risque de troubles cardiaques :

Du fait de l'augmentation de la volémie, le retour veineux est augmenté. Pour compenser cela le ventricule gauche va s'hypertrophier et *in fine* l'oreillette gauche se dilate pour pallier l'augmentation du débit sanguin et l'augmentation de la pression de remplissage diastolique du ventricule gauche. Cette pression en augmentation va augmenter le risque d'insuffisance cardiaque et de fibrillation auriculaire.

Le tissu myocardique va subir une altération de structure avec une infiltration du tissu adipeux, ce qui peut conduire à une altération de la conduction, du rythme ventriculaire, ce qui augmente d'autant plus le risque d'insuffisance cardiaque (34).

Le risque de troubles coronaires :

L'obésité accélère le processus athéroscléreux. L'obésité entraîne non seulement une augmentation de la graisse dans les zones typiques du tissu adipeux, mais également d'importants dépôts lipidiques à l'intérieur et autour d'autres organes, un phénomène appelé « stockage ectopique de graisse ».

L'accumulation de graisses excessives autour des vaisseaux sanguins (graisse périvasculaire) pourrait favoriser le processus d'athérosclérose par une sécrétion accrue de cytokines proathérogènes et de facteurs de croissance des cellules musculaires lisses, mais aussi par son accumulation, qui pourrait rigidifier les vaisseaux sanguins. Cela conduit à un risque plus important de pathologies coronaires comme l'angine de poitrine et à un infarctus du myocarde (20).

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral :

Une étude cohorte publiée en 2002 a étudié sur 12,5 ans 22 071 médecins américains de sexe masculin âgés de 40 à 84 ans en 1982, sans antécédents d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'ischémie cérébrale transitoire ou de cancer.

La conclusion était que les hommes en surpoids et obèses (IMC > 25) présentaient un risque accru d'accident vasculaire cérébral total, ischémique et hémorragique. Les risques semblaient indépendants des médiateurs biologiques potentiels de l'hypertension, du diabète et du taux de cholestérol (35).

Le paradoxe de l'obésité sur l'insuffisance cardiaque chronique :

Plusieurs études ont conclu que le surpoids et l'obésité étaient associés à une baisse des taux de mortalité (toutes causes confondues) et cardiovasculaires chez les patients atteints d'Insuffisance Cardiaque Chronique (36).

3. Risques veineux :

Le principal risque est la stase veineuse, due à la sédentarité, ce qui entraîne un mauvais retour veineux qui se traduit par des douleurs dans les jambes et des œdèmes principalement dans les membres inférieurs. Les troubles du retour veineux peuvent avoir des conséquences graves comme les troubles trophiques qui peuvent aller jusqu'à la dermohypodermite et l'érysipèle en cas d'infections.

L'obésité est responsable également, par l'intermédiaire du tissu adipeux, d'un état d'hypercoagulabilité. Cet état est lié à l'augmentation du facteur tissulaire, des facteurs VII, VIII, Willebrand et du fibrinogène. L'activation de la coagulation est indirectement mise en évidence par l'augmentation des taux de prothrombine, qui reflète la production *in vivo* de thrombine. À ces modifications s'ajoute une diminution de l'activité fibrinolytique, ce qui amplifie la formation de caillots sanguins et donc augmente le risque d'ischémie et d'embolie pulmonaire (37).

4. Risques métaboliques (20) :

La dyslipidémie :

L'obésité est associée à des modifications lipidiques le plus souvent athérogènes. Ces modifications sont toutefois très variables d'un individu à l'autre, avec la possibilité d'un bilan lipidique strictement normal dans un contexte d'obésité sévère ou, au contraire, des anomalies lipidiques sévères avec un surpoids modeste.

- Dyslipidémie quantitative : L'étude NHANES montre un lien étroit entre l'IMC, le cholestérol total, les triglycérides et le non HDL-cholestérol. L'obésité abdominale traduit l'accumulation de graisses viscérales. Elle favorise la survenue de multiples facteurs de risques cardiovasculaires qui constituent une entité clinique et biologique connue sous le nom de syndrome métabolique, qui se traduit par un tour de taille important (supérieur à 94 cm pour les hommes et à 80 cm pour les femmes) et au moins deux autres anomalies parmi les suivantes : une hyperglycémie (excès de sucre dans le sang, $\geq 5,6$ mmol/L ou 100 mg/L à jeun), un taux de triglycérides élevé ($\geq 1,7$ mmol/L ou 150 mg/dL), un faible taux de « bon » cholestérol HDL ($\leq 1,03$ mmol/L ou 40 mg/dL chez un homme et à 1,29 mmol/L ou 50 mg/dL chez une femme), une tension artérielle trop haute (≥ 130 mmHg pour la pression artérielle systolique et à 85 mmHg pour la pression artérielle diastolique).
- Dyslipidémie qualitative : il y a une modification du LDL-cholestérol en molécules de LDL petites et denses qui ont un fort pouvoir athérogène. Cette altération se retrouve aussi au niveau des HDL qui vont être plus petites et denses et donc vont moins bien assurer leur rôle antiathérogène.

Principales anomalies biologiques associées aux dyslipidémies :

- L'hyperuricémie qui favorise la survenue de calculs rénaux et de goutte.
- Les anomalies de la coagulation et, les anomalies de la fibrinolyse avec un risque de thrombose veineuse augmenté.
- La stéatose hépatique d'origine non alcoolique.

Le diabète de type II :

En 2011, la prévalence du diabète traité a été estimée à 4,6 %, soit plus de 3 millions de personnes en France. Les données 2012 de l'enquête ObÉpi6 montrent que 5,5 % des Français déclaraient être traités pour un diabète de type 2 (diabète traité médicalement et diabète traité par régime seul). Elle était plus élevée chez les sujets en surpoids (prévalence multipliée par 3) et les obèses (prévalence multipliée par 7). Par ailleurs 40 % des hommes et 47 % des femmes diabétiques de type 2 étaient obèses (38).

Le surpoids abdominal étant le phénotype classique de la résistance à l'insuline et du diabète de type 2, il n'est pas surprenant que ces complications s'observent fréquemment chez les patients obèses. Cependant, tous les patients obèses ne sont pas résistants à l'insuline, et tous les patients avec une résistance à l'insuline ne sont pas diabétiques de type II, ni obèse.

5. Risques digestifs (39) :

L'œsophage :

- Le RGO ou Reflux Gastro-Œsophagien, est le passage du contenu de l'estomac dans l'œsophage ou dans la bouche. L'obésité augmente la pression dans l'abdomen et le sphincter œsophagien, qui empêche les aliments de l'estomac de pénétrer dans l'œsophage, n'est plus maintenu fermé. Des symptômes de brûlures d'estomac pouvant aller jusqu'aux vomissements apparaissent.
- L'œsophage de Barrett, est une modification de structure des tissus de l'œsophage qui est une conséquence du RGO. L'obésité augmentant les cas de RGO, on remarque une altération de l'épithélium (couche cellulaire de surface) œsophagien, permettant à la métaplasie intestinale de s'installer. Ce mécanisme est confirmé par un modèle expérimental chez le chien (40).
- Le cancer de l'œsophage : l'obésité peut engendrer, au long court, un RGO chronique qui entraîne des lésions prolongées de l'œsophage, voire à un cancer de l'œsophage. Cela peut mener à de nombreuses formes de malnutrition liées à la douleur, aux difficultés de déglutition ou à l'obstruction de l'œsophage.

L'intestin :

- Le syndrome du côlon irritable, ou colopathie fonctionnelle, est un trouble qui affecte les intestins dans leur globalité, sans gravité majeur mais avec des gênes très importantes qui diminuent la qualité de vie au quotidien. Ce syndrome mêle un « désordre des interactions de l'axe cerveau-intestin et des troubles de la motricité de l'intestin grêle et du côlon entraînant des alternances de diarrhée et de constipation. L'obésité par l'alimentation (souvent riche en graisses et pauvre en fibres), mais aussi l'IMC, qui est inversement corrélé au temps de transit dans le côlon et la sédentarité sont des facteurs qui favorisent l'apparition du syndrome. On retrouvera des ballonnements, des flatulences, des contractions de l'intestin (41, 42).
- La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) qui se traduit par des douleurs abdominales, des selles molles, une diminution de l'appétit et des plaies sur le tractus entre la bouche et l'anus. L'obésité peut favoriser l'environnement inflammatoire à cause de l'adiposité viscérale (graisse abdominale) qui libère des signaux affectant la fonction de la barrière intestinale qui permet aux bactéries de pénétrer dans les parties de l'intestin (39,43).
- La Colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire du gros intestin et plus particulièrement du colon. Les résultats sont mitigés en ce qui concerne les personnes souffrant d'obésité et de colite ulcéreuse. Certaines études montrent que l'obésité peut augmenter le nombre d'hospitalisations et d'interventions chirurgicales chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse, alors que d'autres études font état d'une réduction du risque de complications (39,44).

Pancréas : Il existe deux types de complications du pancréas : la pancréatite aiguë et la pancréatite chronique. Les symptômes courants de la pancréatite sont des douleurs abdominales, de la fièvre, des selles nauséabondes (dus à une malabsorption des graisses) et une éventuelle perte de poids. Les calculs biliaires, la consommation excessive d'alcool et le tabagisme sont quelques-unes des causes de la pancréatite. L'obésité est un facteur de risque de pancréatite aiguë en raison de l'incidence plus élevée de maladies connexes telles que, les calculs biliaires qui obstruent les canaux pancréatiques et un taux élevé de triglycérides qui entravent la circulation sanguine vers les tissus de l'organe.

Pour les personnes souffrant d'obésité, une pancréatite aigüe peut être aggravée. L'obésité favorise une lipolyse non régulée du tissu adipeux viscéral riche en triglycérides insaturés, libérant ainsi des acides gras insaturés qui inhibent des complexes mitochondriaux et induisent une nécrose (45).

6. Risques hépatiques :

La vésicule biliaire (39) : les calculs biliaires = Cholélithiase, sont des petits cristaux qui se développent dans la vésicule et qui peuvent provoquer une obstruction des canaux cystiques qui transportent la bile depuis la vésicule. L'obésité peut entraîner la sécrétion de grandes quantités de cholestérol par le foie, conduisant à une bile plus dense en cholestérol et, par conséquent, à la production de calculs biliaires.

Le foie (20) : il régule l'approvisionnement de l'organisme en énergie, en hormones et en cholestérol, produit de la bile et aide à métaboliser et à éliminer les toxines.

- La maladie stéatosique du foie, est due à l'excès de graisse corporelle, en particulier l'augmentation de la graisse viscérale autour de l'abdomen, et également une accumulation de graisse dans le foie.
- La stéatohépatite non alcoolique (NASH), est une complication de la maladie stéatosique du foie. Elle est associée à l'insulino-résistance et à ses manifestations tels le surpoids et l'obésité, l'accumulation de graisse viscérale ou abdominale, le diabète de type 2, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle. Elle aura pour conséquence une fibrose du foie pouvant mener à la cirrhose.

7. Risques respiratoires :

Sur le plan respiratoire, l'obésité entraîne une atteinte restrictive, des modifications de la mécanique ventilatoire et une altération de la commande respiratoire. Des données épidémiologiques et animales révèlent un lien de causalité probable entre obésité et asthme. Il existe aussi de nombreuses études qui montrent un lien entre obésité et apnée du sommeil (46).

D'autres études montrent que l'obésité morbide est liée, via une altération de la commande respiratoire impliquant notamment la leptine, à une hypoventilation alvéolaire diurne et nocturne définissant le syndrome obésité-hypoventilation (47).

8. Risques ostéoarticulaires :

Les risques ostéoarticulaires sont très courants chez le patient obèse car l'excès de poids va avoir un effet négatif sur le cartilage notamment au niveau des principales articulations porteuses comme les genoux, les hanches et la colonne lombaire.

Des études ont montré que l'augmentation du poids et de la masse grasseuse altérerait le cartilage et principalement le cartilage rotulien. En effet, l'IMC serait négativement associé à l'épaisseur et au volume du cartilage rotulien (48). La conséquence de cette diminution de l'épaisseur chondrale est une augmentation du risque d'arthrose. Les douleurs dans les articulations dites porteuses ainsi qu'un risque plus important d'invalidité et va mener à une augmentation de la sédentarité ce qui, on le sait, est une cause de l'obésité, et donc entraîne un cercle vicieux.

9. Risques cutanés :

L'obésité conduit à une redistribution des graisses dans le corps. Certaines dermatoses ont également une prévalence plus grande chez le sujet obèse. Les plus typiques sont l'*acanthosis nigricans*, les acrochordons, les signes d'hyperandrogénie, les vergetures, les varices, le lymphœdème et les intertrigos (49,50).

L'*acanthosis nigricans* est une dermatose qui se traduit par des plaques pigmentées brunes. C'est une hyperkératose orthokératosique hyperpigmentée. Elle se situe principalement au niveau des grands plis (aines, aisselle).

Les acrochordions, aussi appelés *mosculum pendulum* ou « tétine cutanée » sont des tumeurs conjonctives bénignes. Ce sont des papules qui sont reliées au corps par un filament cutané, ils prennent leur origine dans les frottements cutanés, l'obésité augmentant les frottements et les plis cutanés, favorise l'apparition d'acrochordions.

Les signes d'hyperandrogénie sont explicables par la surproduction d'insuline chez l'obèse ainsi que l'augmentation du volume adipeux qui favorisent la production d'androgène. Cela se traduit par un hirsutisme, un virilisme, de l'acné et un risque d'alopécie.

Les vergetures sont dues à un état de tension excessif du derme. Elles seront toutes orientées perpendiculairement à la direction des lignes de tensions cutanées. Un excès de masse adipeuse chez le sujet obèse explique l'apparition des vergetures dont les traitements sont peu concluants.

Les varices sont des vaisseaux dilatés et tortueux principalement retrouvés dans les membres inférieurs. Elles traduisent une insuffisance veineuse chronique. L'obésité par l'excès de graisses peut induire une insuffisance du retour veineux d'autant plus que la sédentarité présente un facteur de risque d'apparition de varice et d'obésité.

Le lymphœdème est représenté cliniquement par un gonflement d'un ou de plusieurs membre(s) du corps suite à une accumulation de lymphes dans les tissus sous la peau. Cette stase de la lymphe traduit une diminution du drainage des fluides, des toxines, des protéines et autres déchets qui vont s'accumuler dans les tissus. L'obésité masque le lymphœdème par l'excès de masse grasseuse, rendant le diagnostic du lymphœdème plus long et plus compliqué. De plus, le traitement du lymphœdème est d'autant plus efficace qu'il est entrepris tôt dans son évolution. Cela est compliqué en cas d'obésité ce qui va favoriser la chronicisation du lymphœdème, avec un remaniement de la physiologie cutanée, une hypertrophie du derme, un épiderme papillomateux et hyperkératosique. Chaque effraction cutanée peut donc devenir le point de départ d'un érysipèle ou cellulite infectieuse.

Les intertrigos sont des infections cutanées des plis car les frottements et l'humidité de ces zones sont propices à la prolifération des bactéries comme les staphylocoques ou les mycoses à candida. Le nombre de plis et/ou leur importance étant plus élevé chez le sujet obèse, il paraît certain que ces sujets seront plus souvent confrontés à ces infections au cours de leur vie.

10. Risque de cancers :

Les personnes qui présentent un surpoids ou une obésité ont un risque plus élevé de développer un cancer que celles dont l'IMC est compris entre 18,5 et 25 kg/m² (figure 19).

Ainsi pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m² :

- L'augmentation de risque de cancer rénal est estimée, selon les études, entre 24 et 34 % et plus l'IMC est important, plus l'augmentation du risque est élevée (51).
- L'augmentation de risque de cancer de l'endomètre est estimée entre 52 et 60 % (51).

Mais l'obésité ne s'arrête pas à ces deux cancers. En effet, elle augmente également le risque de :

- Cancer du sein (après la ménopause) ;
- Cancer du côlon et du rectum ;
- Cancer du rein ;
- Cancer de l'endomètre (corps de l'utérus) ;
- Cancer du foie ;
- Cancer du pancréas ;
- Cancer de l'œsophage ;
- Cancer de la vésicule biliaire ;
- Cancer de l'estomac ;
- Cancer de l'ovaire ;
- Cancers de la bouche, pharynx, larynx ;
- Cancer de la prostate (au stade avancé).

Après un cancer, le surpoids et l'obésité augmentent le risque de mortalité, ainsi que celui de développer une récurrence ou un autre cancer. Cela peut s'expliquer par le fait que l'obésité modifie le tissu adipeux et augmente le taux de certaines hormones impliquées dans la prolifération des cellules cancéreuses.

Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque

On peut prévenir 40 % des cas de cancers (142 000/an) grâce à des changements de comportements et des modes de vie

(Source : CIRC / INCa 2018)

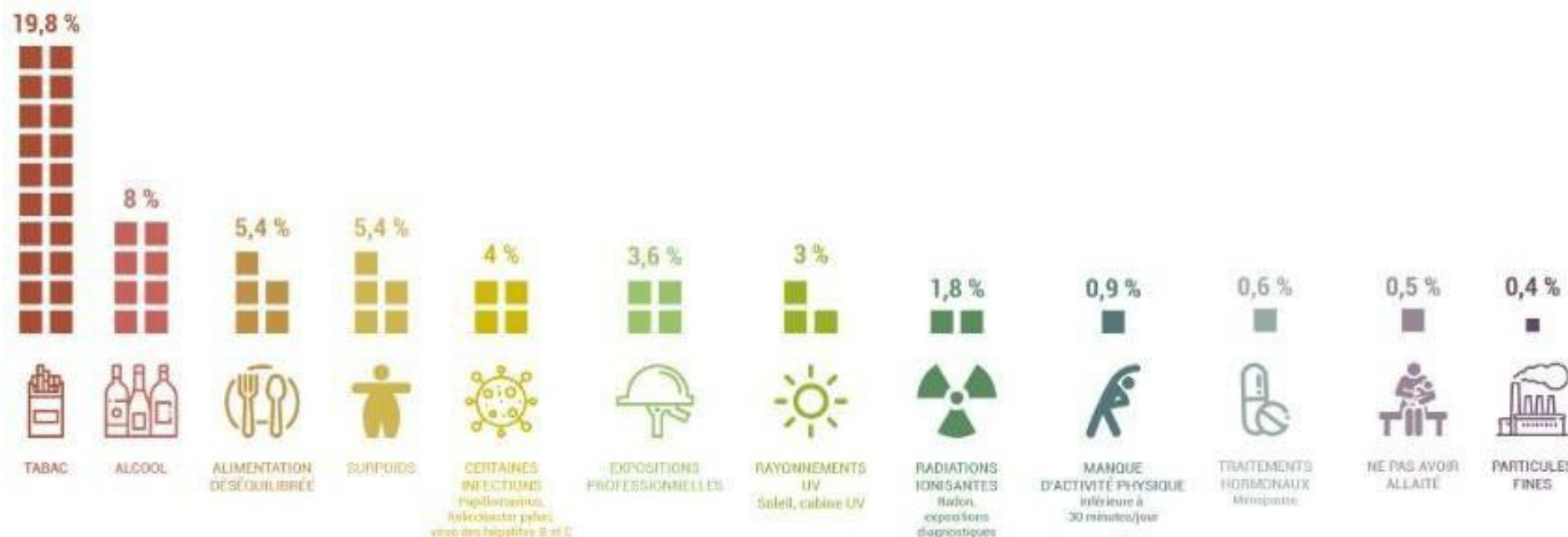


Figure 19 : Principaux facteurs de risques de cancer et leur proportion

11. Risque sur la fertilité :

Chez la femme jeune, l'obésité peut être responsable de dysovulation par insuffisance lutéale, de spanioménorrhée et même, au-delà d'un seuil d'IMC propre à chaque femme, d'aménorrhée. Il en résulte une diminution de la fertilité. Il peut également y avoir des problèmes de dystrophies ovariennes avec hyperandrogénisme dont le syndrome des ovaires polykystiques favorisé par l'hyperinsulinisme qui est la forme la plus accomplie et cause d'infertilité (52).

Chez l'homme, une diminution de la concentration et de la motilité des spermatozoïdes est associée à une baisse de la fertilité. La morphologie des spermatozoïdes est également une caractéristique indépendante étroitement corrélée à l'infertilité masculine. Chez l'homme obèse, on observe une diminution des taux de testostérone ainsi qu'une altération des paramètres spermatiques dans certaines études, mais pas toutes. Dans une étude de cohorte en 2010, les paramètres spermatiques semblent liés à l'âge mais, chez les patients de 20 à 30 ans, la numération spermatique est négativement corrélée à l'IMC (53). De plus, les hommes obèses présentent des troubles de l'érection et une fréquence coïtale réduite. La relation entre obésité et troubles de l'érection peut s'expliquer par une diminution du taux de testostérone et une augmentation des cytokines pro-inflammatoires.

12. Conséquences psycho-sociales et qualité de vie :

L'obésité peut engendrer :

- Des perturbations de l'image du corps : la personne obèse rejette souvent ce corps qu'elle trouve laid.
- Une mésestime de soi : la personne obèse se culpabilise, parfois se dégoûte. La personne obèse peut avoir un sentiment d'exclusion et d'incompréhension dû à l'intolérance sociale et médicale qui entoure l'obésité. L'obésité peut causer des états dépressifs notamment dus à des régimes trop restrictifs ou à des échecs thérapeutiques répétés.

Ce qui peut *in fine* conduire à des arrêts de travail pour raisons médicales, des difficultés à l'embauche, une moindre rémunération, un rejet, une discrimination sociale chez l'adulte comme chez l'enfant et une altération de la qualité de vie (54).

13. Les coûts socio-économiques de l'obésité en France :

Le surpoids et surtout l'obésité représentent un coût élevé pour le contribuable français. Bien que ce coût soit difficilement calculable précisément, il semble évident que ce coût ne cessera pas d'augmenter dans les années à venir si on prend en compte que le nombre de cas de surpoids (49 % des adultes en 2015) et d'obésité (17 % des adultes en 2015) est en constante augmentation.

En 2007, une étude menée par IRDES sur l'année 2002 estimait que les dépenses de santé liées à l'obésité atteignaient 2,6 milliards d'euros. Tandis que les montants remboursés liés à l'obésité par l'Assurance maladie étaient de 2,1 milliards d'euros et atteignaient 3,3 milliards d'euros si l'on intégrait les indemnités journalières dues au arrêt de travail dans ces calculs (55). Mais cette étude ne tient compte ni des coûts hospitaliers, ni des coûts pour les entreprises.

En 2016, le Ministère de l'Économie et des Finances a publié une lettre trésor-éco sur les conséquences économiques de l'obésité et comment les limiter. D'après leurs calculs, en 2012, les coûts de la surcharge pondérale (et pas uniquement de l'obésité) avoisinaient 20,4 milliards d'euros sur l'année. Cette étude prend en compte les coûts pour l'assurance maladie (soins de ville, soins hospitaliers et indemnité journalière) mais aussi les coûts annexes pour les entreprises (absentéisme, décès) (56).

En 2022, une étude, mandatée par NovoNordisk®, a été menée par ASTERES et chiffrait le coût de l'obésité à 10,4 milliards d'euros par an pour la collectivité (57). Ce coût se divisait en trois catégories :

- Le coût pour l'assurance maladie de 8,4 milliards d'euros qui tient compte de 5,4 milliards d'euros pour les soins de ville, 2,2 milliards d'euros pour les soins hospitaliers et enfin 0,8 milliard de prestations d'invalidités.
- Le coût pour l'OCAM (prévoyance, mutuelles et assurances) de 1,3 milliard d'euros dont 1,1 milliard pour les soins de villes ainsi que 0,2 milliard pour les soins hospitaliers
- Le coût pour les entreprises de 0,9 milliard d'euros/an dont 0,5 milliard d'euros dû aux arrêts de travail et 0,4 milliard pour les décès imputables à l'obésité et ses complications.

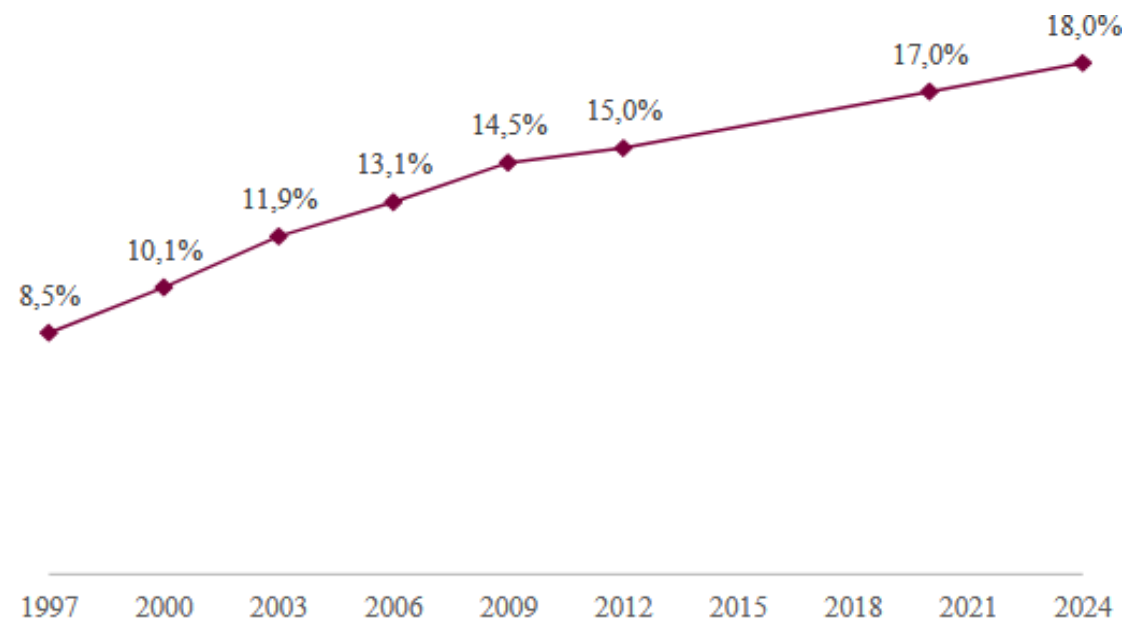
Cette étude a été demandée par NovoNordisk® dans le cadre de sa contribution au collectif Coalition Obésité qui a été créé en juin 2022, dans le but de faire avancer la lutte contre l'obésité en France, elle regroupe (58) :

- La Ligue Nationale Contre l'Obésité (LCO)
- Le Collectif National des Associations d'Obèses (CNAO)
- L'Association Française d'Etude et de Recherche sur l'Obésité (AFERO)
- Les Banques Alimentaires
- Le CRAPS – think tank de la protection sociale
- La Société Française et Francophone de Chirurgie de l'Obésité et des Maladies Métaboliques (SOFFCO.MM)
- NovoNordisk.

La Coalition Obésité a de nouveau mandaté ASTERES en 2024. Le coût a été évalué à 12,7 milliards d'euros sur l'année 2024 et pourrait être de 15,4 milliards d'euros en 2030 (figure 20). L'Assurance Maladie assure 80 % de ce coût, et le nombre de cas d'obésité en France ne cesse d'augmenter (figure 21).



Figure 20 : Evolution du coût de l'obésité entre 2020 et 2024 et projection jusqu'à 2030



Source : ObÉpi-Roche (1997-2020) et OFEO (2024).

Figure 21 : Evolution de la prévalence de l'obésité chez l'adulte en France métropolitaine

II. La prise en charge non médicamenteuse :

La première prise en charge mise en place sera celle non médicamenteuse. Cela consistera à essayer d'équilibrer la balance apport/dépense énergétiques par le biais de la nutrition et de l'activité physique. Dans cette partie, nous aborderons aussi tous les compléments alimentaires qui sont retrouvés en officine pour aider dans la perte de poids. Enfin, nous discuterons de la chirurgie bariatrique qui peut être envisagée en concertation avec un médecin.

Dans un premier temps le patient devra définir un objectif de perte pondérale, en concertation avec un professionnel de santé, pour ne pas choisir un objectif trop éloigné de ce qui est réalisable. En général une perte de 5 % à 10 % de la charge pondérale permet déjà au patient de sentir des bienfaits métaboliques et cardiovasculaires. Le risque de ne pas fixer d'objectif est de revenir à son poids antérieur, et même parfois de le dépasser.

La perte de poids chez le patient obèse doit traduire un changement des habitudes de vie avec une meilleure alimentation et plus d'activité physique.

A) L'activité physique :

La dépense énergétique liée à l'activité physique est le poste le plus variable de la dépense énergétique journalière totale. L'activité physique seule n'aura pas un effet majeur dans la phase d'amaigrissement (20). Une synthèse de 149 études réalisées entre 2010 et 2019 démontre que l'entraînement physique améliore légèrement le poids et la silhouette mais améliore surtout la composition corporelle chez les adultes en surpoids ou obèses. Bien que l'effet sur la perte de poids et de masse grasse soit relativement faible (quelques kilogrammes seulement), la réduction de la graisse viscérale est susceptible d'améliorer la santé cardio-métabolique de ces patients. Il est important de noter que la perte de graisse viscérale peut survenir même en cas de perte de poids faible ou nulle (59).

Le fait de diminuer les apports alimentaires et de mieux les équilibrer permettra une perte de poids bien plus impactante. On estime qu'un régime hypocalorique équilibré permet, sur 6 mois, une perte de 70 % de masse grasse et 30 % de masse musculaire. Par contre, l'activité physique aura pour rôle de limiter cette perte de masse musculaire, en plus de lutter contre la sédentarité. L'activité physique montre un plus grand intérêt dans la phase de stabilisation pour éviter la prise de poids et la perte de masse musculaire. Ce regroupement de différentes études a montré que lors d'une perte de poids induite par un régime alimentaire, la musculation est la modalité d'exercice la plus efficace pour préserver la masse maigre (59).

B) La nutrition :

La nutrition a un rôle majeur dans le traitement de l'obésité. Les personnes obèses doivent savoir introduire de façon autonome les bons aliments dans un régime alimentaire adapté à leur trouble. Pendant très longtemps, on a considéré que la prise alimentaire n'était qu'une affaire de volonté et que les personnes obèses pouvaient perdre du poids en faisant un effort pour contrôler leur consommation de nourriture. Mais comme nous avons déjà pu le voir ce n'est pas la volonté seule qui régit la prise alimentaire.

1. Les régimes restrictifs :

Beaucoup de régimes ont connu ou connaissent un engouement, notamment sur les réseaux sociaux. Malheureusement, la plupart (Régime Dukan, Régime kéto ou californien, Régime de la chrono nutrition, Régime du Dr Cohen, régime low-carb) sont dangereux pour la santé. Il est maintenant admis que les régimes amaigrissants ont des effets qui peuvent être délétères (60).

- Le Déficit nutritionnel : C'est le plus évident et cela a été démontré par le rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (55). Tous les régimes restrictifs exposent à des déficits et des déséquilibres nutritionnels, tels que des déficits en fer, calcium, magnésium, zinc, cuivre, folates, vitamines A et B12.
- La reprise de poids : Dans 80 % des cas, à moyen ou à long terme, la personne qui aura perdu poids, reprendra du poids. On observe souvent le fameux effet « yo-yo » où la perte de poids est suivie d'une reprise, suivie elle-même d'une nouvelle perte de poids mais de moins en moins efficace. C'est ce qu'on appelle la résistance à l'amaigrissement. Parallèlement, s'installent une diminution des hormones de la satiété ou du rassasiement (leptine, peptide Y) et une augmentation des hormones de la faim (ghréline).
- Les conséquences somatiques : La baisse de la masse maigre observée durant la perte de poids concerne la masse musculaire, mais aussi la masse osseuse, notamment chez les femmes. Cette diminution importante de la densité minérale osseuse augmente le risque de fracture. L'activité physique et une supplémentation en calcium peuvent cependant s'opposer à ces effets.
- Les troubles du comportement alimentaire et la restriction cognitive : Les régimes amaigrissants peuvent aggraver des troubles du comportement alimentaire préexistants. Avec une altération de la perception des sensations alimentaires (faim, rassasiement), une perte des repères alimentaires, une frustration suivie d'une culpabilité lors des épisodes où le patient « craque » en raison d'une levée d'inhibition, une mésestime de soi et un état dépressif. La tentative de prise de contrôle rigide calibrée et normative des prises alimentaires, indépendamment des vrais besoins et des sensations alimentaires, conduit à une perte de contrôle. On peut tenter de traiter ces troubles alimentaires, par un travail de psychologie.

2. L'équilibre alimentaire :

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) sont définis comme la quantité de nutriments qu'il convient d'apporter par l'alimentation en vue de couvrir les besoins nutritionnels d'un individu en fonction de son activité. Plusieurs critères sont pris en compte tels que l'âge, le sexe ou l'état physiologique. Dans son rapport de 2017, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a précisé les valeurs attendues pour chaque nutriment. Ces dernières ne constituent pas un seuil à ne pas dépasser mais bien un idéal à atteindre pour un apport minimal chez un adulte en bonne santé (61, 62, 63).

- Les fruits et légumes : au moins 5 portions par jour (une portion : entre 80 et 100g) ;
- Les fruits à coques : une petite poignée par jour (ces aliments sont souvent source d'allergies)
- Les légumineuses : au moins 2 fois par semaine (peuvent être des substituts de la viande)
- Les produits céréaliers et peu raffinés : tous les jours
- Les produits laitiers : 2 produits laitiers par jour (1 portion = 150mL de lait, 125g de yaourt, 30g de fromage) ;
- Les viandes et volailles : limiter la consommation de viande à 500g/semaine maximum (bœuf, porc, veau, mouton, chèvre, cheval, sanglier, biche...) et privilégier la consommation de volaille ;
- Les poissons et fruits de mer : 2 fois par semaine ;
- La charcuterie : limiter la consommation à 150g/semaine ;
- Les matières grasses ajoutées : privilégier les huiles de colza et de noix (riches en acide alpha-linolénique) et l'huile d'olive sans augmenter la quantité habituelle de matières grasses ajoutées ;
- Produits sucrés : Limiter la consommation y compris dans les boissons, les céréales...
- Boissons : la seule boisson recommandée est l'eau et à volonté, limiter au maximum les boissons sucrées et les boissons édulcorées qui, même si elles n'apportent pas de calorie, maintiennent le goût pour le sucre. Le thé, café et infusions, lorsqu'ils ne sont pas sucrés peuvent contribuer à l'apport en eau ;
- Le sel : réduire au maximum sa consommation, et attention aux aliments qui en sont riches (ex : pain)

Les recommandations officielles concernant les apports de glucides, de lipides et de protéines sont souvent exprimées en pourcentages de l'apport calorique total (63, 64).

- L'apport en glucides doit constituer 50 à 55 % des apports énergétiques journaliers (AEJ). Ces valeurs servent à couvrir les besoins énergétiques de l'organisme. Toutefois, l'excès de consommation de sucres peut être à l'origine de pathologies telles que le diabète, l'obésité ou certaines maladies cardiovasculaires. Selon le rapport de L'Anses de 2016, le sucre, notamment dans les boissons sucrées a un impact quantifié dans la prise de poids : une consommation élevée de boissons sucrées ferait prendre 200g/an. Ils estiment également, que la consommation quotidienne de boissons sucrées augmente de 20 % le risque de diabète de type II et de maladies cardiovasculaires (65).
- L'apport en lipides doit être compris entre 35 et 40 % des AEJ. Les lipides sont essentiels au fonctionnement du système nerveux et à la composition des membranes cellulaires. Tout comme les glucides, en excès, ils peuvent favoriser la survenue de pathologies.
- L'apport en protéines de bonne qualité (œuf, lait, viande, poisson) doit se situer aux alentours de 0,8 g/kg/jour. Attention, aux aliments riches en protéines et en lipides (viande, charcuterie, fromage).

3. Les stratégies mises en place dans la prévention :

Le nutri-score : c'est un logo qui informe sur la qualité nutritionnelle des produits de façon simplifiée en corrélation avec la déclaration nutritionnelle obligatoire fixée par une réglementation européenne. C'est une évaluation basée sur une échelle de 5 couleurs allant du vert foncé au rouge et associée à une lettre allant de A à E. Ce nutri-score est attribué en prenant en compte 100g de produit ou 100mL et en évaluant sa teneur en nutriments et aliments à favoriser (fibre, protéines, fruits, légumes...) mais aussi sa teneur en nutriments à limiter (énergie, acide gras saturés, sucres, sel et édulcorants). Il est bon de noter que ce Nutri-score ne se base que sur l'aspect nutritionnel et n'inclut pas dans son calcul l'ajout d'additifs dans les produits ou l'utilisation de pesticides lors de la production (66).

Des outils pour améliorer son alimentation et son activité physique au quotidien : l'Etat a mis en place des outils pour aider les citoyens à adopter de bonnes attitudes nutritionnelles :

- Le site « manger bouger » : permet de retrouver des recettes équilibrées mais aussi des idées d'activités, des conseils nutritionnels...(67).
- La page Facebook® « manger bouger » propose du contenu pour allier alimentation, santé et plaisir (68).
- Le site « fabrique à menus » permet de planifier ses repas. Il permet également d'agir sur l'approvisionnement des produits avec l'onglet « liste de courses » (69).

4. Recommandations dans le cadre de surpoids et obésité :

Les conseils hygiéno-diététiques (70,71) :

- Faire 3 repas par jour et une collation facultative pour assurer un apport d'énergie régulier et suffisant au cours de la journée.
- Suivre les recommandations d'apports évoquées plus haut
- Prendre plaisir à manger : privilégiez la variété, prendre le temps de manger et de déguster.
- Privilégier quand c'est possible le « fait maison ».
- Faire attention aux quantités et à la taille des portions consommées.
- Bien manger c'est aussi prendre en compte l'environnement en privilégiant les aliments de producteurs locaux, les aliments de saison...

Les erreurs à éviter (70) :

- Se resservir, car on majore l'apport énergétique de la journée ;
- Grignoter entre les repas et/ou manger quand on n'a pas faim, cela déséquilibre l'alimentation et majore l'apport journalier ;
- Prendre des boissons sucrées et/ou de l'alcool qui apportent beaucoup d'énergie qui a tendance à être stockée dans l'organisme et augmente le risque de prise de poids.

C) Les compléments alimentaires et drogues à visée minceur :

Les compléments alimentaires possèdent un statut juridique depuis l'avènement de la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 (JOCE 12 juillet 2002). Cette directive a été transposée en droit français en mars 2006. Les compléments alimentaires y sont définis comme « des denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique ». Ces produits sont destinés à être pris par voie orale et sont conditionnés en doses, comme les comprimés, les gélules ou les ampoules (72).

Les compléments alimentaires peuvent contenir des vitamines, des sels minéraux, des oligoéléments, des plantes ou extraits de plantes, des acides aminés, des protéines, des acides gras, des enzymes ou des hormones. D'un point de vue légal, seuls les minéraux, les vitamines et les plantes ont été clairement définis sur des listes d'ingrédients autorisés (tableau 5) (73).

Vitamines	Minéraux
Vitamine A (rétinol et b-carotène)	Calcium
Vitamine B1 (thiamine)	Chlorure
Vitamine B2	Chrome
Vitamine B3	Cuivre
Vitamine B5 (acide pantothénique)	Fer
Vitamine B6 (pyridoxine)	Fluor
Vitamine B8	Iode
Vitamine B9 (acide folique)	Magnésium
Vitamine B12 (cobalamine)	Manganèse
Vitamine C (acide ascorbique)	Molybdène
Vitamine D (calciférol)	Phosphore
Vitamine E (tocophérol)	Potassium
Vitamine K	Sélénium
	Sodium
	Zinc

Tableau 5 : Liste des vitamines et minéraux autorisée par l'UE pour les compléments alimentaires

1. Les « coupe-faim » :

On appelle « coupe-faim » les drogues utilisées pour leurs propriétés à augmenter et/ou provoquer la sensation de satiété. On va retrouver dans cette catégorie les fibres (pectine, mucilage, gomme...) et les alginates.

Les fibres alimentaires : ce sont des polysaccharides qui ne sont ni digérées, ni absorbées au niveau de l'intestin, elles ont en plus la capacité de capter entre 50 et 100 fois leur poids en eau. Elles vont donc gonfler au niveau de l'estomac et diminuer la sensation de faim. Elles réduisent également l'activité des enzymes digestives et par conséquent l'absorption intestinale des sucres. La ration en fibres influence largement la cholestérolémie. La viscosité des fibres solubles permettrait d'avoir un effet séquestrant sur les stérols et acides biliaires qui deviennent alors moins disponibles pour la formation des micelles nécessaires à l'absorption des lipides. D'autre part, une inhibition de la synthèse hépatique du cholestérol par les acides gras à courte chaîne libérés lors de la dégradation bactérienne des fibres permettrait de diminuer la cholestérolémie (61).

Des études ont montré que les fibres alimentaires limitaient le stockage de lipides dans les cas de surnutrition (74). Les études ont été considérées comme convaincantes par l'OMS, qui recommande une consommation > 25 grammes par jour. Toutefois, cet effet sur la prise de poids « ne semble pas s'accompagner ni d'une modification de l'impression de satiété, ni d'une diminution de la prise de nourriture ». Pour faire partie d'un complément alimentaire les fibres alimentaires doivent présenter au moins l'une des propriétés suivantes (75) :

- Augmentation de la production de selles
- Stimulation de la fermentation colique
- Diminution de la cholestérolémie à jeun
- Diminution de la glycémie et/ou de l'insulinémie post-prandiale.

Les alginates : ce sont des polymères glucidiques ayant la capacité de former un gel visqueux au contact du suc gastrique. Ce sont des polysaccharides non digestibles, par conséquent, ils font également partie de la catégorie des fibres alimentaires. Cette propriété est revendiquée pour expliquer l'effet coupe-faim que peuvent avoir les plantes contenant des alginates. En effet, le fait que les alginates "gonflent" dans l'estomac, peut leur procurer des propriétés satiétogènes. Ce gel d'alginates ainsi formé, peut ralentir la vidange gastrique, réduire l'absorption des nutriments, le taux de cholestérol et améliorer la réponse glycémique.

Le Konjac : Des essais relatifs à la capacité du konjac à limiter la prise de poids ont conduit à des résultats divergents. Toutefois, l'autorité européenne de sécurité des aliments a estimé que dans le cadre d'un régime hypocalorique, une contribution à la perte de poids a pu être mise en évidence. Un effet bénéfique serait obtenu dans le cadre d'une consommation quotidienne de 3 doses de 1 gramme de glucomannane prises avec 1 à 2 verre(s) d'eau.

Effets indésirables et toxicité : Il ne semble pas y avoir de toxicité lors de la consommation de fibres alimentaires ou d'alginates. Il est cependant recommandé de prendre les plantes composées de fibres alimentaires à distance des médicaments à marge thérapeutique étroite (hormones thyroïdiennes, digoxine, anticoagulants oraux, carbamazépine ou lithium). Un apport excessif peut cependant entraîner des troubles intestinaux (diarrhées, ballonnements). Leur consommation pouvant jouer sur la glycémie, il faudra renforcer la surveillance glycémique chez le diabétique (75). Il a été rapporté avec le konjac, en plus des flatulences et des diarrhées, un risque d'étouffement. En effet le konjac se « gonflant » d'eau pour devenir un gel visqueux dans l'estomac peut se retrouver à gonfler dans les voies aériennes.

Les principales drogues végétales riches en fibres alimentaires sont : nopal, konjac, pommier, fucus (figure 22).



Figure 22 : Exemples de compléments alimentaires "coupe-faim"

2. Les « brûle-graisse » :

L'appellation « brûle-graisses » renvoie aux plantes ayant une action au niveau de l'absorption et de la combustion des graisses par le biais d'une augmentation de la thermogenèse et d'une stimulation de la lipolyse. Cette action sur le métabolisme permet d'augmenter la dépense énergétique du corps tout en favorisant l'utilisation des graisses stockées, ce qui globalement peut induire une réduction pondérale.

a) A base de caféine :

Le mécanisme d'action de la caféine n'est pas parfaitement connu et reste controversé, mais la consommation de caféine permettrait une augmentation de la thermogenèse et de la lipolyse. Ces propriétés sont revendiquées par les fabricants pour justifier une perte de poids chez les personnes consommant des compléments alimentaires amincissants contenant des plantes à caféine. Une étude clinique a montré qu'une consommation de caféine (100, 200 et 400 mg par jour) augmentait la thermogenèse, la dépense énergétique et avait un impact sur la sensation de satiété. Ces résultats étaient plus marqués chez les personnes minces que chez les personnes obèses. Cependant, il n'y a pas eu de perte de poids plus importante chez les personnes obèses lors de la consommation de caféine, par rapport à un placebo. A la suite d'une perte de poids, la consommation de caféine n'a pas non plus permis un plus long maintien du poids corporel (76). De plus, les études n'ont pas permis de déterminer une différence significative entre le groupe traité par caféine et le groupe sous placebo, ce qui met en cause l'observance des sujets.

La caféine aurait également un effet diurétique faible, que l'on détaillera plus tard.

Effets indésirables et toxicité (77) :

- Il existe un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal de la caféine, dans le cadre d'une consommation chronique, même à faible dose. Ce phénomène bien connu, se traduit par des maux de tête, une anxiété, une irritabilité et une nervosité importante ou encore des vertiges.
- Il a été recensé des troubles cardiaques à la consommation de caféine. Il est donc conseillé d'éviter l'utilisation de ces produits chez les patients présentant une arythmie cardiaque ou des palpitations, surtout s'ils sont associés à la p-synéphrine (78)
- La caféine sera à proscrire chez la femme enceinte et allaitante.
- La caféine fait partie des produits dopants même si elle n'est pas interdite elle sera à éviter chez le sportif
- La caféine pourrait également provoquer des ulcérations gastriques, du fait de l'augmentation des sécrétions gastriques, donc elle sera contre-indiquée chez les patients ayant eu des antécédents d'ulcères gastro-duodénaux.
- La caféine peut également diminuer l'efficacité de certains médicaments antiacides, de l'acide alendronique et de la clozapine.

Les drogues à caféine présentées sont le café vert, le maté, le guarana et le thé vert (figure 23).



Figure 23 : Exemples de plantes "brûle-graisses" à base de caféine

b) A base de morosil (figure 24) :

Le morosil est une molécule issue de l'orange sanguine moro venue de Sicile. Le morosil agirait comme un multi-tâches de la minceur. Il fonctionnerait comme un catalyseur du métabolisme des graisses, favorisant leur dégradation et leur utilisation par l'organisme. Il exercerait aussi un effet coupe-faim permettant une régulation de l'appétit. Ces propriétés seraient combinées à son action antioxydante selon une étude scientifique MOROSIL® randomisée en double aveugle *versus* placebo (79). Il est important de noter que dans cette étude, l'échantillon de personne avec le morosil® avait également un régime alimentaire équilibré et varié ainsi qu'une activité physique régulière, mais sans préciser si l'échantillon avait ces aptitudes avant la mise en place de l'étude.

Effets indésirables et toxicité :

- On retrouvera principalement des troubles digestifs mineurs principalement en début de cure, tels que des nausées, des ballonnements ou des maux d'estomac, une constipation. Ainsi que des maux de tête.
- Ne pas utiliser chez les patients sous anti-coagulants car le morosil pourrait affecter la coagulation sanguine.
- Ne pas utiliser chez les patients avec des troubles thyroïdiens sans avis médical car le morosil pourrait interférer avec le fonctionnement de la thyroïde déjà fragile.
- Les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que les enfants, devraient s'abstenir de prendre du morosil par mesure de précaution, en l'absence d'études spécifiques sur ces populations.



Figure 24 : Exemples de compléments alimentaires contenant du Morosil

c) A base de synéphrine : L'orange Amère (figure 25)

L'effet anti-obésité de la synéphrine reste encore controversé et mal connu. Il serait attribué à la stimulation des récepteurs β 3-adrénérgiques. Ceci aurait pour conséquence une augmentation de la thermogénèse, ce qui provoquerait un effet lipolytique. Néanmoins, une étude contrôlée, en double aveugle *versus* placebo, n'a pas démontré d'augmentation de la thermogénèse après l'ingestion de 21 mg de synéphrine et 304 mg de caféine, même lors d'une activité physique (80).

Toxicité et effets indésirables :

- Ces produits devraient être évités, tout particulièrement par les femmes enceintes et celles qui allaitent, les enfants et les adolescents,
- Ces produits devraient être également évités chez les personnes qui sont soignées pour un glaucome, du diabète, des troubles cardiaques, une hypertension, un adénome de la prostate, une dépression ou des troubles de la thyroïde.
- En 2012, l'ANSM a interdit la vente et l'administration de produits contenant du fruit vert de *Citrus aurantium*, du fait de cas de toxicité cardiaque. Chez les sportifs, la prise de ces produits entraîne une réaction positive aux tests antidopage (78).



Figure 25 : Exemple de complément alimentaire contenant de la synéphrine

d) A base d'iode : le Fucus (figure 26) :

L'iode est un élément indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'hypothèse selon laquelle l'iode, en induisant une augmentation des hormones thyroïdiennes, permettrait un catabolisme accru des graisses, reste controversée. L'alginate de sodium est parfois utilisé comme adjuvant des régimes restrictifs lors de traitement de l'obésité, malgré l'absence d'études à long terme, et de résultats contrastés issus d'essais cliniques.

Effets indésirables et toxicité :

- Un excès ou une carence ponctuelle en iode est physiologiquement régulé. La thyroïde possède une grande faculté d'adaptation, basée sur l'autorégulation thyroïdienne par l'iode. Cependant, il ne faudra pas l'utiliser chez les patients ayant un trouble de la thyroïde et les patients sous traitement contenant de l'iode comme l'amiodarone.
- Le fucus pouvant être contaminé par des métaux lourds, il peut provoquer des insuffisances rénales parfois graves.
- Les femmes enceintes et allaitantes ne doivent pas l'utiliser, ainsi que les personnes présentant des antécédents d'allergie aux produits iodés.
- Par ailleurs, du fait d'une éventuelle activité anticoagulante, le fucus devra être arrêté deux semaines avant une intervention chirurgicale, et est à éviter chez les patients avec un traitement anticoagulant.



Figure 26 : Exemple de complément alimentaire contenant de l'iode

3. Le chrome (figure 27) :

Le chrome est un oligo-élément présenté empiriquement comme indispensable au contrôle du poids. Il conviendrait au surpoids, à l'obésité, pour contrôler les fringales. Il est souvent conseillé avec les régimes amaigrissants. De par son mode d'action et notamment ses effets hypoglycémifiants, le chrome est aussi classiquement utilisé dans le diabète de type 2.

En tant que cofacteur de l'insuline, le chrome peut améliorer la glycémie. Le chrome aide à la gestion du poids en lissant les pics d'insuline et les niveaux de glucose dans le sang.

Enfin, le chrome régule l'appétit. Il peut diminuer les grignotages et les pulsions sucrées et salées pour aider dans la perte de poids (81).

Cependant, aucune étude scientifique rigoureuse n'a été réalisée pour prouver les effets du chrome dans la perte de poids, ni dans l'amélioration du contrôle de la glycémie chez le diabétique de type II.

Effets indésirables et toxicité (82) :

- Les compléments à base de chrome peuvent interférer avec l'absorption du fer.
- Certaines formes de chrome peuvent provoquer une irritation ou des ulcères gastriques.
- Dans de rares cas, des lésions rénales ou hépatiques ont été signalées. Par conséquent, les personnes atteintes de troubles rénaux ou hépatiques ne doivent pas prendre de chrome.
- Des preuves suggèrent que le chrome induit des anomalies chromosomiques et, par conséquent, peut être nocif ou à l'origine de cancers.
- Le chrome peut abaisser la glycémie, en particulier lorsqu'il est associé à de l'insuline ou des sulfonurées, mais pas à la metformine.
- La prise simultanée de chrome et de lévothyroxine peut diminuer la quantité de lévothyroxine absorbée par l'organisme. Par conséquent, la dose de traitement thyroïdien substitutif peut nécessiter un ajustement chez les personnes qui utilisent une supplémentation en chrome.



Figure 27 : Exemples de compléments alimentaires minceur contenant du chrome

4. Les plantes drainantes et/ou diurétiques (figures 28 et 29) :

La caféine : Parmi les drogues d'origine végétale favorisant la sécrétion urinaire, on retrouve les plantes à base de caféine vues précédemment : café vert, le maté, le guarana et le thé vert. En effet, leur propriété antagoniste aux récepteurs de l'adénosine induit une diminution de la réabsorption du chlorure de sodium et engendre ainsi une augmentation de la diurèse. Cet effet reste cependant faible et de courte durée.

Le potassium : On va également trouver les plantes riches en potassium comme le pissenlit, l'orthosiphon ou encore la feuille de frêne. Toutefois, ces drogues végétales n'agissent absolument pas sur le tissu adipeux. Par conséquent, il convient de privilégier la consommation de ces dernières uniquement en cas de prise de poids associées à une rétention d'eau. Il existe aussi des mélanges de plantes qui peuvent être consommées sous forme de boisson afin de faciliter la libération des toxines.

Effets indésirables et toxicité : Ces compléments alimentaires doivent être utilisés sur de très courtes périodes et sont déconseillés chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle et d'insuffisance cardiaque ou rénale du fait de la fuite de sels minéraux qu'ils entraînent.

Les draineurs quant à eux, facilitent l'élimination de l'eau au niveau rénal ainsi que la résorption des œdèmes en vue de prévenir la cellulite. On retrouve dans cette catégorie l'ananas qui semble dénué d'effet indésirable ou de contre-indications formelles. Mais également la reine des prés, qui est riche en salicylates et qui peut être par exemple contre-indiquée chez les personnes allergiques à l'aspirine ou encore les personnes traitées par anticoagulant.



Figure 28 : Exemples de produits diurétiques



Figure 29 : Exemples de produits à base de plantes drainante

Toutefois, ces drogues végétales n'agissent absolument pas sur le tissu graisseux. Par conséquent, il convient de privilégier la consommation de ces dernières uniquement en cas de prise de poids associée à une rétention d'eau. De plus aucune étude à ce jour n'a mis en évidence l'action des plantes diurétiques, ni des plantes drainantes dans la perte de poids.

5. Les compléments dits « GLP1 » (figure 30) :

Ce sont les derniers produits minceurs arrivés sur le marché. Cependant, malgré leur nom, il n'y a aucune molécule GLP-1 dans ces produits. Le nom est purement un mouvement commercial. En réalité ces produits sont des complexes regroupant les plantes et minéraux précédemment citées, et ne contiennent aucune molécule proche du glucagon.

Une étude a été menée par le laboratoire montrant des résultats exceptionnels. Néanmoins, dans cette étude l'échantillon de personnes concerné avait des repas équilibrés et variés et une activité physique régulière. De plus, l'étude ne précise pas l'alimentation et l'activité physique de l'échantillon avant l'étude.



Figure 30 : Exemple de produit "GLP1" trouvable en pharmacie

D) Limites des compléments alimentaires minceurs :

Les compléments alimentaires minceurs sont à utiliser avec la plus grande prudence. En effet, comme on a pu le voir très peu d'études ont été réalisées rigoureusement et prouvent une efficacité sur la perte de poids. De plus certains compléments alimentaires cumulent les drogues minceurs et donc les effets indésirables sans preuve d'efficacité fiable.

E) La chirurgie bariatrique :

Tout le monde ne peut prétendre à une intervention bariatrique, il y a deux conditions à respecter :

- Un IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$ avec ou sans comorbidité ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ avec au moins une comorbidité qui peut être améliorée par la chirurgie (HTA, Diabète, SAS...)
- L'échec des mesures hygiéno-diététiques bien conduites avec une prise en charge pluridisciplinaire durant 6 à 12 mois.

De plus il existe des contre-indications à la chirurgie bariatrique : les addictions (sauf contrôlées depuis plusieurs années), les troubles du comportement alimentaire (antécédents d'anorexie, compulsions...), les patients non compliant et/ou non observant, les patients avec une pathologie psychiatrique non stabilisée.

Puis, une fois le dossier constitué, la décision finale se fait en réunion de concertation pluridisciplinaire en présentiel (83).

Seulement 4 types de chirurgie bariatrique sont autorisés par la HAS (Figure 31). Elles sont séparées en 3 groupes (84) :

- Les chirurgies restrictives pures (l'intestin grêle est intact) qui regroupe l'anneau gastrique ajustable, qui est une chirurgie réversible, et la sleeve qui est irréversible.
- Les chirurgies mixtes (l'intestin grêle partiellement court-circuité) c'est la dérivation ou By-pass gastrique en Y.
- Les chirurgies malabsorptives (l'intestin grêle est raccourci) c'est la dérivation biliopancréatique avec duodénal switch.

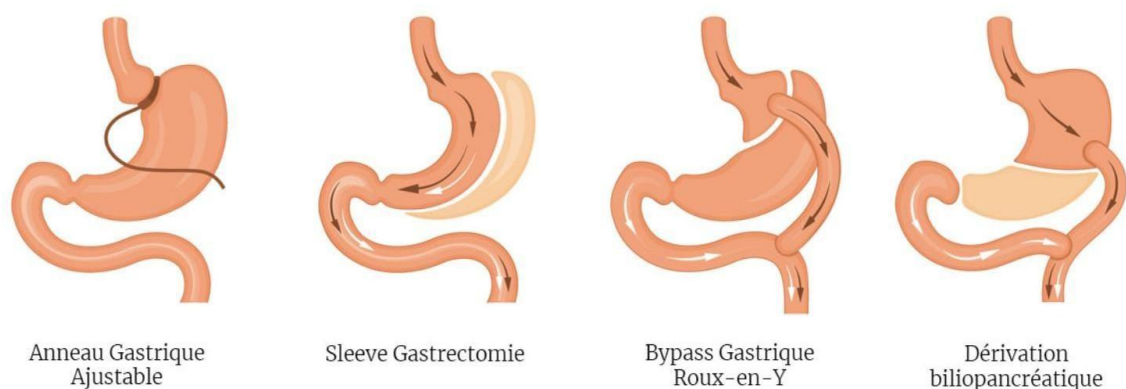


Figure 31 : Les différents types de chirurgie bariatrique (85)

1. Anneau Gastrique ajustable :

L'anneau gastrique ajustable est la procédure la moins agressive, un anneau en silicone gonflable entoure la partie supérieure de l'estomac et crée une poche gastrique qui sera dilatée lors de l'arrivée du bol alimentaire et déclenchera un réflexe de satiété précoce et durable (86).

2. Gastrectomie longitudinale = Sleeve :

La sleeve ou gastrectomie longitudinale consiste en une résection verticale de la grande courbure de l'estomac. Elle restreint de 75 % le volume gastrique sans interrompre la continuité digestive pour ne laisser qu'un tube de 2 cm de diamètre et un volume de 100 à 300 mL. Cette technique permet une sensation rapide de satiété (86).

3. Bypass :

C'est la technique la plus ancienne, le bypass gastrique associe une restriction importante et une malabsorption variable en fonction de la longueur du court-circuit intestinal. L'estomac est séparé en deux parties très inégales : une petite poche gastrique de 20mL et la partie restante de l'estomac. La longueur de l'intestin grêle, l'anse alimentaire, est ensuite reliée à la poche gastrique par une anastomose gastro-jéjunale tandis que l'anse commune est réduite. L'estomac est court-circuité pour réduire la sensation de faim (86).

4. Dérivation biliopancréatique :

Avec la dérivation biliopancréatique avec duodéal switch, la taille de l'estomac est réduite par gastrectomie et l'intestin grêle est divisé en deux parties : l'estomac est raccordé à la première partie (anse alimentaire) pour véhiculer les aliments jusqu'au gros côlon ; l'autre partie (anse biliopancréatique) sert à transporter les sécrétions digestives du foie et du pancréas, et est raccordée à la fin de l'intestin grêle. Ainsi, les aliments ne sont assimilés que sur une courte portion de l'intestin grêle : l'anse commune (86).

5. Les conséquences de la chirurgie bariatrique :

Même s'il est impossible de prédire le nombre de kilogramme et encore moins le taux de masse grasse que le patient peut perdre, les professionnels de santé, aux regards des statistiques, s'accordent qu'avec :

- Un anneau : la perte est entre 40 % et 60 % de la surcharge,
- Une sleeve : la perte est entre 45 % et 65 % de la surcharge,
- Un bypass Roux-En-Y : la perte est entre 70 % et 75 % de la surcharge,
- Une dérivation biliopancréatique : la perte est entre 75 % et 80 % de la surcharge.

NB : la perte de surcharge correspond à la perte de poids par rapport au poids lié à un IMC « normal » du patient.

Quelle que soit l'intervention bariatrique choisie, cela reste une intervention chirurgicale avec des complications possibles : risque d'infections, troubles de la cicatrisation, saignements, hémorragie, décès (même si cela ne concerne que 0,1 % des cas).

Complications médicales ou physiologiques :

- Des vomissements,
- Des fistules,
- Des reflux,
- Des "Dumping Syndrome" : malaise général qui survient après un repas. Il résulte de l'arrivée brutale dans l'intestin grêle des aliments.
- Des diarrhées ou des constipations sévères,
- Des calculs dans la vésicule biliaire,
- Des flatulences et autres bruits de « tuyauterie »,
- La perte de cheveux,
- Les ongles cassants,
- La perte d'équilibre, le manque d'énergie,
- La fonte musculaire,
- Le goût des aliments modifié voire altéré,
- Sensation de douleur au niveau des épaules après l'intervention.

Complications d'ordre psychologique : le regard des autres (qu'il soit positif ou négatif), la difficulté à accepter son nouveau Soi, son Image, la dépression pouvant, dans certains cas, aller jusqu'au suicide.

Complications nutritionnelles :

- La dénutrition protéino-énergétique
- Les déficits en vitamines et minéraux qui s'expliquent par la physiologie :
 - Pour les chirurgies restrictives pures : on a une diminution du liquide gastrique, une diminution du facteur intrinsèque donc une diminution de l'assimilation pour le fer, le zinc, la vitamine B12 et les protéines
 - Pour la chirurgie mixte, on a une diminution du liquide gastrique, une diminution du facteur intrinsèque donc une diminution de l'assimilation pour le fer, le zinc, la vitamine B12 et les protéines. Et une malabsorption du fer, du zinc, du calcium, du magnésium, de la vitamine C/B1/B9 et des protéines
 - Pour la chirurgie malabsorptive, on a une malabsorption des minéraux et vitamines hydrosolubles (fer, zinc, calcium, magnésium, vitamine C/B1/B9), une malabsorption des protéines et une malabsorption des vitamines liposolubles (vitamine A/D/E/K) et des graisses.

Ces déficits augmentent avec le temps car il y a un épuisement des réserves et une impossibilité de reconstitution des réserves par l'alimentation seule. Cela nécessite une supplémentation à vie quelle que soit la chirurgie.

Les déficits nutritionnels ont des impacts sur l'état de santé général du patient : asthénie, troubles de l'humeur et altération de la qualité de vie, trouble des phanères, anémies, anorexie, diarrhée, carence grave : encéphalopathie de Gayet Wernicke (vitamine B1), sclérose combinée de la moelle (cuivre, vitamine B12).

III. La prise en charge médicamenteuse :

Quand la prise en charge non médicamenteuse avec la prise en charge pluridisciplinaire n'est pas concluante, la seconde intention est le traitement médicamenteux.

Nous allons dans cette partie détailler comment a été prise en charge l'obésité au cours de l'histoire en terminant par les traitements disponibles à ce jour avec l'orlistat mais surtout les analogues du GLP-1. Ces derniers font leur apparition dans les officines et les pharmaciens doivent les connaître pour aider les patients dans leur utilisation.

J'aimerais aussi mettre en évidence dans cette partie, les mésusages des analogues du GLP-1 afin d'informer mes confrères et leur donner des arguments au comptoir pour conseiller efficacement les patients qu'ils pourraient suspecter de ces mauvais usages.

A) Traitements historiques :

Date	Médicaments	Effets indésirables
1893	Extraits thyroïdiens/thyroxine	Thyrotoxicose
1934	Dinitrophénol	Cataracte, neuropathie périphérique
1937	Amphétamines	Dépendance, troubles psychiatriques
1960	Préparations amaigrissantes (diurétiques, amphétamines, anxiolytiques, digitaline)	Décès
1971	Aminorex, ou aminoxaphène	Hypertension pulmonaire (HTP)
1978	Complément alimentaire (régime de Lynn) pour VLCD	Décès
1997	Fenfluramine/phentermine	Valvulopathies, HTP
2008	Rimonabant	Dépression, suicides
2010	Sibutramine	HTA, surmortalité cardiovasculaire
2010	Benfluorex	Valvulopathies, HTP, décès

Tableau 6 : Liste des médicaments de l'obésité ayant été retirés du marché ou interdits à la consommation (87)

Extraits thyroïdiens :

A la fin du XIX^{ème} siècle une association de scientifiques testent les extraits thyroïdiens sur les femmes atteintes de myxœdème (accumulation de mucopolysaccharides dans le derme, responsable d'une infiltration de la peau dans l'hypothyroïdie). Le physiologiste et neurologue Brown-Sequard retranscrit dans un écrit « *Transactions of the Association of American Physicians, Volume 8* » (88) en 1893 les effets des extraits thyroïdiens sur ces femmes et décrit une importante perte de poids rapide chez toutes les femmes étant traitées par ces extraits thyroïdiens. Il en découle une émergence de nombreux traitements à base de thyroxine et autres extraits thyroïdiens.

Cependant, dès 1899, de nombreux effets indésirables graves sont recensés, et l'académie de médecine s'inquiète de la publicité sur les produits contenant des extraits thyroïdiens en vantant leurs « propriétés miraculeuses d'amoindrir la surcharge graisseuse et d'affiner les formes ».

En 1931, il était rapporté une perte de poids plus importante lorsque des extraits thyroïdiens étaient associés à un régime hypocalorique. Malheureusement, pour obtenir des effets significatifs sur le poids corporel, les doses requises induisaient inévitablement une thyrotoxicose avec des conséquences cataboliques sur les os, les muscles et le cœur.

Dès 1960, la prescription d'hormones thyroïdiennes associées à d'autres substances telles que les extraits hypophysaires, les amphétamines, les anxiolytiques ou un diurétique, ne cessera d'augmenter dans le but de lutter contre le surpoids et l'obésité.

La prescription de médicaments amaigrissants contenant des hormones thyroïdiennes ou analogues est expressément interdite par la loi Talon du 7 juillet 1980 (89). Néanmoins, cette interdiction n'a pas refreiné l'ardeur de certains prescripteurs de pilules « miracle », comme en témoigne le scandale de l'intoxication provoquée par une préparation magistrale contenant de la thyroxine délivrée par une pharmacie parisienne qui a affecté 73 personnes (14 hospitalisations et un décès) en 2006 (90).

Les Amphétamines :

Les amphétamines ont été découvertes pour la première fois par une chimiste roumaine en 1887 mais n'ont pas suscité d'intérêts particuliers. Elles ont été redécouvertes en 1917 par un chercheur allemand et utilisées comme sérum de vérité.

L'usage des amphétamines a été très répandu dans la période d'après-guerre, elles étaient consommées pour préparer des examens ou des événements sportifs. Puis dans les années 50 elles ont été utilisées comme antidépresseurs et on a commencé à les retrouver dans les officines. Durant la même période les amphétamines sont devenues les médicaments de référence de l'obésité par leur effet stimulant, au niveau nerveux et métabolique.

Malheureusement, l'utilisation des amphétamines a été associée à de nombreux effets indésirables : dépendance, troubles cardiovasculaires, et psychiatriques (comportements incontrôlables, délires, manifestations psychotiques aiguës et passages à l'acte). En France, les amphétamines ont été classées parmi les substances stupéfiantes en 1967.

Les dérivés des amphétamines :

Des chercheurs ont tenté, sans succès, de sélectionner des dérivés n'ayant qu'un effet sélectif sans avoir d'effets indésirables. C'est dans cette dynamique qu'ont été mis au point des dérivés amphétaminiques aux propriétés anorexigènes pour lutter contre l'obésité.

La fenfluramine (Pondéral®) et ses apparentés, libérant de la sérotonine sans interférer avec la noradrénaline et la dopamine (responsable de certains effets indésirables des amphétamines) ont été commercialisés puis finalement interdits en 1997 du fait d'un risque accru d'apparition d'hypertension pulmonaire et de valvulopathie. Ces médicaments ont tous été retirés, sauf le benflurorex (Médiator®). Celui-ci a cependant été arrêté en 2009, suite au scandale sanitaire et judiciaire concernant les personnes victimes de la prise de ce médicament commercialisé par le laboratoire Servier. Par la suite, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et noradrénaline, la sibutramine (Reductil®) a été commercialisé mais arrêté également du fait du risque d'infarctus du myocarde (91).

Le rimonabant (Acomplia®) est un agoniste inverse sélectif des récepteurs CB1 aux endocannabinoïdes présents à la fois dans le cerveau et dans le tissu adipeux. Contrairement aux autres traitements de l'obésité existants, cette molécule n'agit pas sur les amines cérébrales. Le rimonabant a été développé pour freiner l'appétit et augmenter la satiété. Cette molécule a suscité beaucoup d'engouement car elle a démontré non seulement une perte de poids mais également une amélioration de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. Cependant, une méta-analyse a montré une augmentation du risque de dépression et d'idées suicidaires, ce qui a conduit à son retrait en 2009 (91).

B) Orlistat (XENICAL®) :

1) Présentation :

Disponible depuis 1999, c'est le plus ancien médicament de l'obésité encore sur le marché actuellement. Cette molécule était même en vente libre de 2009 à 2012 sous le nom Alli®. L'Orlistat est un inhibiteur des lipases gastro-intestinales et bloque partiellement l'absorption des graisses par l'intestin, ces graisses non digérées restent dans le tube digestif et sont éliminées avec les selles (estimées à 30 %). Ce médicament agit localement dans l'estomac et l'intestin et passe très faiblement dans le sang.

Il doit être utilisé, en complément d'un régime modérément hypocalorique, chez les personnes obèses, ou chez celles où un surpoids important est associé à d'autres facteurs de risque (hypertension artérielle, diabète, excès de cholestérol dans le sang).

2) Modalités de prise :

Mode d'emploi : Le médicament doit être pris de préférence immédiatement avant ou pendant le repas mais il peut être pris jusqu'à une heure après.

Posologie usuelle : 1 gélule avec chacun des repas contenant des graisses (en l'absence de graisses dans un repas, la prise du médicament est inutile). Dans la mesure où il est recommandé de suivre conjointement un régime équitablement réparti en trois repas comportant 30 % de matières grasses, la posologie est de 3 gélules par jour. Le régime doit être riche en fruits et en légumes. Il n'y a aucun intérêt à dépasser la posologie préconisée.

Conseils :

- Le régime reste bien sûr indispensable pendant le traitement car des apports alimentaires excessifs en graisses risquent d'augmenter les effets indésirables liés à l'élimination fécale des corps gras non digérés.
- En complément du régime et du traitement, un exercice physique régulier est toujours bénéfique.
- Si après 3 mois de traitement, la perte de poids est inférieure à 5 % du poids initial, la prise du médicament doit être interrompue.

3) Effets indésirables :

Fréquents :

- Traces de graisses anales, gaz avec suintement gras, envies impérieuses de déféquer, selles grasses et/ou abondantes, émission involontaire de graisses ou de selles par l'anus. Ces effets indésirables sont la conséquence directe du mode d'action de ce médicament ;
- Maux de tête, fatigue, règles irrégulières, anxiété, problème gingival ou dentaire ;
- Infection respiratoire (bronchite, angine, sinusite), grippe, infection urinaire ;
- Hypoglycémie chez les personnes diabétiques.
- Réactions allergiques, éruption cutanée, augmentation des transaminases, hémorragie rectale.

Exceptionnellement : hépatite, pancréatite, insuffisance rénale.

C) Liraglutide (SAXENDA®) :

1) Présentation :

Le liraglutide est un analogue du GLP-1 commercialisé sous le nom Saxenda®. Il se présente sous forme d'une solution injectable sous cutanée (solution isotonique, incolore ou presque incolore et limpide ; pH = 8,15) à 6 mg/ml en stylo prérempli multidoses jetable contenant une cartouche (munie d'un piston et d'une feuille en caoutchouc stratifiée), boîte de 3 stylos (figure 32) (92).

Le stylo prérempli Saxenda® et l'aiguille



Figure 32 : présentation du stylo Saxenda®(93)

Saxenda® est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids chez des patients adultes ayant un IMC initial :

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité), ou
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ et $< 30 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids tel qu'une dysglycémie (pré-diabète ou diabète de type 2), une hypertension artérielle, une dyslipidémie ou un syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

Le traitement par Saxenda doit être interrompu après 12 semaines à la dose de 3,0 mg/jour si les patients n'ont pas perdu au moins 5 % de leur poids initial (94).

Ce traitement peut aussi être indiqué à partir de 12 ans en cas d'obésité (correspondant à un IMC ≥ 30 kg/m² chez les adultes selon les seuils internationaux) et un poids corporel supérieur à 60 kg, en complément d'une alimentation saine et d'une augmentation de l'activité physique.

Conditions de prescription et de délivrance : c'est un médicament listé (liste I) délivrable uniquement sur ordonnance, qui peut être prescrit par tout prescripteur depuis le 23 juin 2025 (jusque-là la prescription était uniquement réservée à certains spécialistes en endocrinologie, diabétologie, nutrition et un renouvellement pouvait être par tout médecin). Ce médicament n'est pas pris en charge par l'assurance maladie.

Mécanisme d'action sur la perte de poids : Le mécanisme d'action du GLP-1 sur la réduction de l'apport alimentaire est principalement médié par les voies du système nerveux périphérique et central (SNC). Le Liraglutide stimule directement les neurones POMC et inhibe les neurones du neuropeptide Y (NPY) et du peptide apparenté à l'agouti (AgRP) dans le noyau arqué, ce qui entraîne une réduction de la faim et une augmentation de la satiété. Ces actions peuvent également être associées à des effets sur d'autres zones du cerveau, comme le système mésolimbique, entraînant une diminution des signaux de récompense induits par la nourriture et donc une diminution du comportement d'appétit ou de recherche de nourriture. L'administration systémique d'agonistes des récepteurs du GLP-1 ralentit la vidange gastrique, diminue l'apport alimentaire et réduit le poids corporel (95).

2) Modalités de prise :

Mode d'emploi (93) :

1- Préparation du stylo :

- Retirer le capuchon du stylo et vérifier que la solution est limpide et incolore via la fenêtre
- Insérer une aiguille neuve ou bout du stylo et tourner jusqu'à ce qu'elle soit bien fixée
- Retirer le capuchon externe de l'aiguille et le capuchon interne (conserver le capuchon externe)

2- Amorçage à la première utilisation : Tourner le sélecteur de dose jusqu'au symbole de contrôle de l'écoulement (figure 33). Maintenir l'aiguille vers le haut et appuyer sur le bouton de dose jusqu'à ce que le compteur de dose retourne sur 0 : une goutte de solution doit apparaître au bout de l'aiguille. Si ce n'est pas le cas l'opération peut être renouvelée jusqu'à 6 fois.



Figure 33 : Symbole de contrôle de l'écoulement du stylo SAXENDA®

3- Injection :

- Sélectionner de la dose au moyen du sélecteur de dose
- Insérer l'aiguille dans la peau de façon à voir le compteur de dose, sans mettre les doigts dessus (ce qui pourrait interrompre l'injection)
- Appuyer sur le bouton de dose jusqu'à ce que le compteur de dose affiche 0 (il peut être entendu ou senti un « clic »)
- Compter lentement jusqu'à 6 pour s'assurer que la dose est complètement délivrée
- Retirer l'aiguille de la peau
- NB : Saxenda® doit être administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont le ventre (abdomen), le dessus de la cuisse ou le haut du bras.

4- Gestion des déchets :

- Placer l'aiguille dans le capuchon externe préalablement mis de côté sans toucher l'aiguille
- Puis enfoncer ce capuchon et dévisser l'aiguille
- Replacer le capuchon du stylo sur le stylo
- Jeter l'aiguille avec son capuchon externe dans un collecteur d'aiguilles DASRI®
- Quand le stylo est vide ou le collecteur d'aiguilles plein, ils doivent être ramenés en pharmacie.

Posologie usuelle : Chez l'adulte comme chez l'adolescent, la dose initiale est de 0,6 mg une fois par jour. La dose doit être augmentée jusqu'à 3,0 mg une fois par jour, par paliers de 0,6 mg espacés d'au moins une semaine, pour améliorer la tolérance gastrointestinale. Si l'augmentation à la dose supérieure n'est pas tolérée pendant deux semaines consécutives, l'arrêt du traitement doit être envisagé. Une dose quotidienne supérieure à 3,0 mg n'est pas recommandée.

Conseils :

- Ne pas utiliser Saxenda® après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.
- AVANT la 1^{ère} utilisation : Conserver le stylo au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Le maintenir à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.
- APRÈS la 1^{ère} utilisation : Le stylo peut être conservé pendant 1 mois à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Le maintenir à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

3) Effets indésirables (96) :

Très fréquents : nausées, vomissements, constipation, diarrhées, maux de tête.

Fréquents : bouche sèche, digestion difficile, brûlures d'estomac, douleurs abdominales, flatulence, rots, hypoglycémie (notamment chez l'adolescent, ou chez l'adulte en cas d'association à un sulfamide hypoglycémiant), vertiges, altération du goût, calcul biliaire, insomnie, fatigue, réaction au point d'injection habituellement transitoire.

Peu fréquents : déshydratation, augmentation de la fréquence cardiaque, inflammation de la vésicule biliaire, urticaire, malaise, pancréatite, vidange de l'estomac retardée.

Rares : réaction allergique, insuffisance rénale.

D) Tirzépate (MOUNJARO®) :

1) Présentation :

Le Mounjaro® est une solution injectable en stylo prérempli contenant le principe actif Tirzépate (figure 34) qui est un analogue du GLP-1. Il est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 mais également dans le contrôle du poids en cas de surpoids et/ou d'obésité en présence d'au moins une comorbidité liée au poids. Il ne doit être utilisé qu'en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique, conformément aux recommandations de l'HAS (97).

Le Mounjaro® existe en 6 dosages différents : 2,5mg; 5mg; 7,5mg; 10mg; 12,5mg; 15mg. Tous en stylo « kwikpen », chaque stylo permet de faire 4 semaines de traitement à raison d'une injection sous cutanée par semaine.

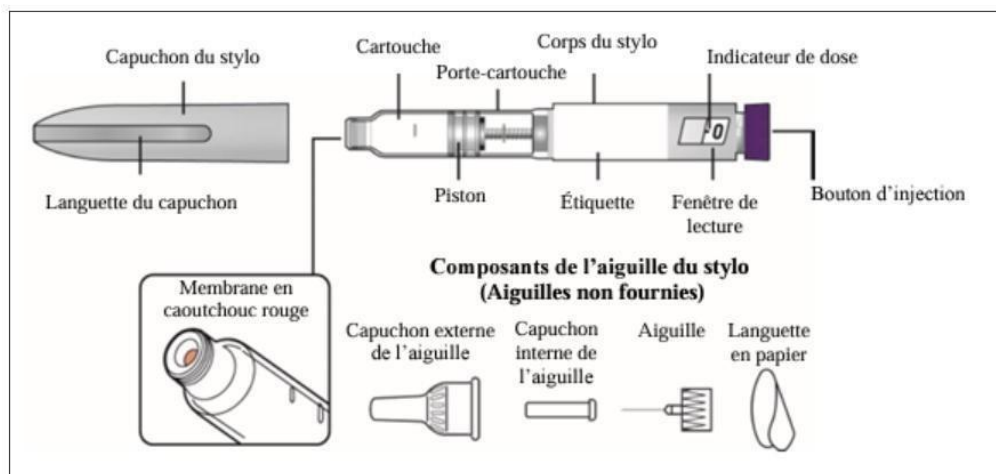


Figure 34 : Présentation du stylo Mounjaro®

Mécanisme d'action sur la perte de poids : Le Tirzépate est également un agoniste des récepteurs du GLP-1 mais également du GIP (glucose dependent insulinotropic polypeptide) à action prolongée. Il va donc améliorer la glycémie en cas d'hyperglycémie et présente aussi une action régulatrice de l'appétit (97).

Les deux récepteurs sont exprimés :

- Sur les cellules endocrines α et β du pancréas ;
- Dans des zones du cerveau importantes pour la régulation de l'appétit ;
- Sur les cellules immunitaires (leucocytes) ;
- Dans le cœur ;
- Dans le système vasculaire ;
- Dans les intestins ;
- Dans les reins.

Les récepteurs du GIP sont également exprimés sur les adipocytes.

Conditions de prescription et de délivrance : c'est un médicament listé (liste I) délivrable uniquement sur ordonnance qui peut être prescrit par tout prescripteur depuis le 23 juin 2025 (jusque-là la prescription était uniquement réservée à certains spécialistes en endocrinologie, diabétologie, nutrition et un renouvellement par tout médecin). Le Mounjaro® doit être prescrit uniquement en deuxième intention, en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle et en association à un régime hypocalorique et une activité physique. Le Mounjaro® est actuellement toujours non remboursable.

2) Modalités de prise :

Mode d'emploi (98) :

Avant de faire l'injection, il faut vérifier :

- Le nom du médicament
- La date de péremption : vérifier la date indiquée sur le stylo ou sur son emballage. Ne pas utiliser le stylo si cette date est dépassée.
- L'intégrité du stylo et l'aspect de la solution : elle doit être incolore à légèrement jaune. Si elle est trouble ou présente une coloration anormale, ne pas utiliser le stylo.
- La conservation : ne pas utiliser le stylo, s'il a été congelé ou exposé à la lumière directe du soleil.

Préparation à l'injection :

- Se laver les mains
- Retirer le capuchon et nettoyer la membrane en caoutchouc rouge avec un coton
- Retirer la languette papier du capuchon externe d'une aiguille propre et la visser sur le stylo et retirer le capuchon externe le capuchon interne de l'aiguille (conserver le capuchon externe)
- Tourner le bouton d'injection jusqu'à entendre 2 clics et que le symbole de purge (figure 35) apparaisse dans la fenêtre de lecture : c'est la position de purge. Tenir le stylo aiguille vers le haut, tapoter le porte-cartouche pour faire remonter une potentielle bulle d'air à la surface et pousser le bouton d'injection jusqu'à la butée et compter jusqu'à 5. Le « 0 » doit apparaître dans la fenêtre de lecture et un peu de produit doit sortir de l'aiguille (si ce n'est pas le cas répéter l'opération jusqu'à 2 fois).



Figure 35 : symbole de purge du stylo MOUNJARO®

Injection :

- Choisir le site d'injection en effectuant une rotation des différents sites
- Tourner le bouton d'injection pour que l'icône « 1 » apparaisse dans la fenêtre de lecture
- Insérer l'aiguille dans la peau et injecter en appuyant sur le bouton d'injection puis compter lentement jusqu'à 5 tout en maintenant le bouton enfoncé.
- Retirer l'aiguille de la peau, vérifier que l'icône « 0 » est bien dans la fenêtre de lecture, sinon réinsérer l'aiguille et terminer l'injection sans tourner le bouton d'injection.

Après l'injection :

- Si présence de sang, compresser le site d'injection avec une compresse ou du coton
- Replacer soigneusement le capuchon externe de l'aiguille, dévisser l'aiguille et jeter le tout dans un petit conteneur DASRI®
- Replacer le capuchon du stylo
- Une fois la quatrième injection terminée, il reste un volume résiduel de produit qui n'est pas utilisable : éliminer le stylo en le ramenant à la pharmacie pour qu'il entre dans le circuit Cyclamed®.
- Toutes les aiguilles usagées sont considérées comme des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI). Les DASRI perforants nécessitent un traitement particulier et doivent être jetés dans des collecteurs ou boîte à aiguilles.

Posologie usuelle : Pour un adulte de plus de 18 ans, la posologie initiale est 1 dose à 2,5 mg par semaine pendant 4 semaines. La posologie est ensuite augmentée à 1 dose à 5 mg par semaine. Si besoin, après au moins 4 autres semaines, la posologie peut être augmentée à nouveau par palier de 2,5 mg. Les doses d'entretien sont de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, 1 fois par semaine.

Mounjaro® doit être utilisé une fois par semaine, le même jour chaque semaine si possible (un changement de jour peut être effectué mais il faut un minimum de 3 jours entre chaque dose puis conservation du nouveau jour d'injection pour les semaines suivantes). La dose peut être administrée à toute heure de la journée, au moment ou en dehors des repas. Le site d'injection doit changer chaque semaine : cuisse, abdomen (au moins à 5 cm du nombril). Cela peut être dans le haut du bras si une tierce personne fait l'injection.

Conseils :

Stylos non utilisés :

- Conserver les stylos non utilisés au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
- Les stylos non utilisés peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette si le stylo a été conservé au réfrigérateur.
- Ne pas congeler le stylo. Ramener le stylo à la pharmacie s'il a été gelé (circuit Cyclamed).

Stylos en cours d'utilisation :

- Conserver le stylo en cours d'utilisation à une température ambiante inférieure à 30 °C après l'injection.
- Garder le stylo et les aiguilles hors de la vue et de la portée des enfants.
- Éliminer le stylo 30 jours après la première utilisation. Même si le stylo contient encore du médicament, ou s'il a été exposé à une température supérieure à 30°C ou à la lumière.
- Éliminer le stylo après avoir reçu 4 doses hebdomadaires. Attention : une petite quantité de médicament peut rester dans le stylo après que toutes les doses ont été correctement administrées. Ne pas essayer d'utiliser le médicament restant. Après l'administration de la dernière dose, le stylo doit être correctement éliminé.

3) Effets indésirables :

Très fréquents : nausées, diarrhées, vomissements, douleur abdominale, constipation, hypoglycémie (en cas d'utilisation avec de l'insuline ou un sulfamide hypoglycémiant).

Fréquents : diminution de l'appétit, digestion difficile, reflux gastro-œsophagien, ballonnements, rots, sensations vertigineuses, hypotension, perte de cheveux, augmentation du rythme cardiaque, fatigue, augmentation des enzymes pancréatiques (lipase, amylase), réaction au site d'injection.

Peu fréquents : perte de poids, altération du goût, calcul biliaire, inflammation de la vésicule biliaire, pancréatite, vidange de l'estomac retardée, douleur au site d'injection.

Rares : réactions allergiques.

E) Semaglutide (WEGOVY®)

1) Présentation :

Le sémaglutide est un analogue du GLP-1 commercialisé sous le nom WEGOVY® (figure 36). C'est une solution injectable en sous cutanée, en stylo prérempli, fourni avec 4 aiguilles. Il est indiqué, sous conditions, dans le contrôle du poids chez des adultes et des adolescents (à partir de 12 ans) présentant une obésité ou un surpoids, en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique (99).

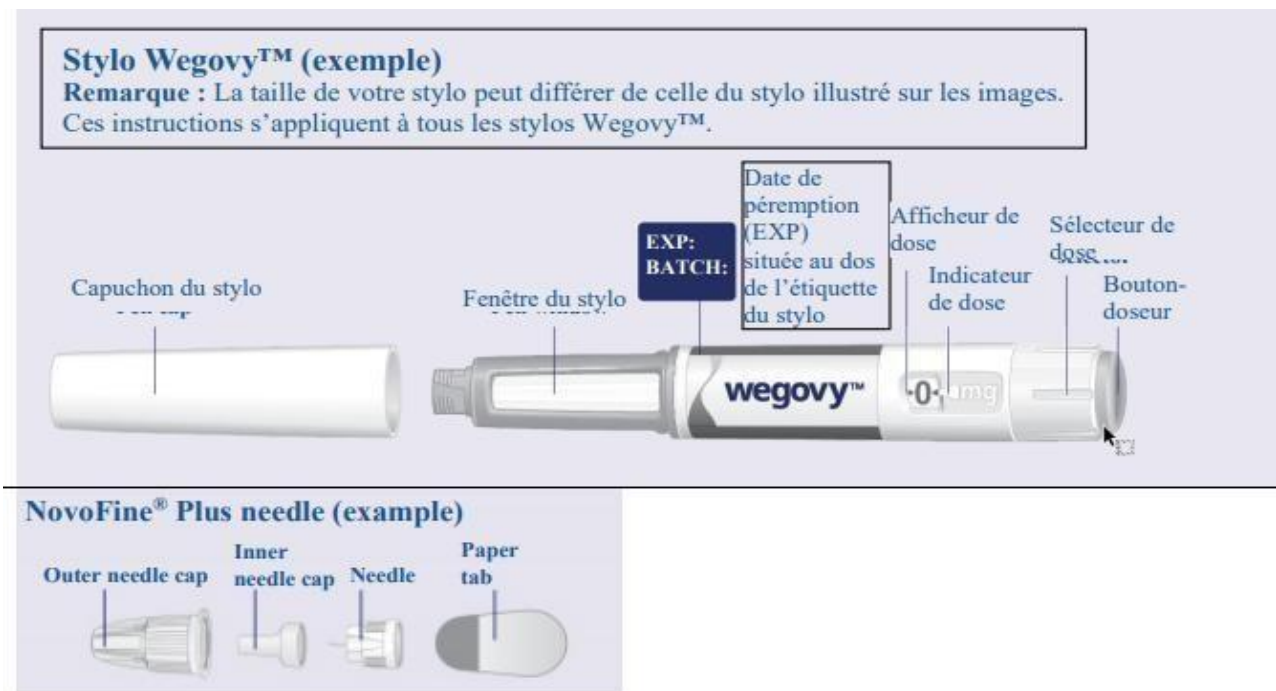


Figure 36 : Présentation du stylo Wegovy®

Wegovy® contient du sémaglutide, un analogue du GLP-1. De 2022 à 2023, il a bénéficié d'une autorisation d'accès précoce post-AMM en France chez des patients adultes ayant un IMC initial ≥ 40 kg/m² (obésité de classe III ou obésité morbide) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids. Selon la HAS, WEGOVY® est un traitement de seconde intention dans la prise en charge de l'obésité, lorsque le patient reste en échec sur la réduction du poids malgré la mise en place des changements du mode de vie et une prise en charge nutritionnelle adaptée.

Mécanisme d'action sur la perte de poids : Le Semaglutide est un analogue du GLP-1, qui est un régulateur physiologique de l'appétit et de l'apport calorique.

Des études cliniques montrent que le Semaglutide réduit l'apport énergétique, augmente la sensation de satiété, de rassasiement et le contrôle de la prise alimentaire, réduit la sensation de faim et la fréquence et l'intensité des fringales. En outre, le Semaglutide réduit la préférence pour les aliments à forte teneur en graisses.

Les récepteurs du GLP-1 sont également exprimés dans le cœur, le système vasculaire, le système immunitaire et les reins. Dans les études cliniques, le Semaglutide a eu un effet bénéfique sur les lipides plasmatiques, a réduit la tension artérielle systolique et a réduit l'inflammation. En outre, les études chez l'animal ont montré que le Semaglutide atténue le développement de l'athérosclérose et présente une action anti-inflammatoire dans le système cardiovasculaire (100).

Conditions de prescription et de délivrance : c'est un médicament listé (liste I) délivrable uniquement sur ordonnance qui peut être prescrit par tout prescripteur depuis le 23 juin 2025 (jusque-là la prescription était uniquement réservée à certains spécialistes en endocrinologie, diabétologie, nutrition et un renouvellement possible par tout médecin). Il est demandé aux médecins de prescrire les analogues du GLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité aux patients ayant un IMC initial supérieur ou égale à 35 kg/m², âgés de moins de 65 ans. Le WEGOVY® n'est pas remboursable à ce jour par l'assurance maladie.

2) Modalités de prise :

Mode d'emploi (101) :

1- Préparation du stylo :

- Se laver les mains.
- Vérifier que la solution est claire et incolore via la fenêtre du stylo.
- Utiliser une aiguille neuve à chaque injection : retirer la languette papier et pousser l'aiguille sur le stylo, tournez-la pour la fixer solidement
- Retirer le capuchon externe de l'aiguille et le conserver
- Retirer le capuchon interne de l'aiguille et le jeter
- N'utiliser pas votre stylo Wegovy® si :
 - Le stylo semble avoir été utilisé ou une partie du stylo semble cassée.
 - Le médicament Wegovy® semble trouble dans la fenêtre du stylo.
 - La date de péremption est passée.

- 2- Vérification de l'écoulement : Tourner le sélecteur de dose jusqu'au symbole de contrôle de l'écoulement (figure 37). Maintenir l'aiguille vers le haut et appuyer sur le bouton de dose jusqu'à ce que le compteur de dose retourne sur 0 : une goutte de solution doit apparaître au bout de l'aiguille. Si ce n'est pas le cas l'opération peut être renouvelée jusqu'à 2 fois, si il n'y a toujours pas de goutte changer d'aiguille, et s'il n'y a toujours pas de goutte, changer de stylo.

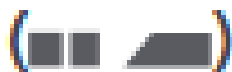


Figure 37 : Symbole de contrôle de l'écoulement du stylo WEGOVY®

3- Sélection du point d'injection :

- Choisir la zone parmi la partie supérieure du bras, la partie supérieure des jambes (l'avant des cuisses) ou la partie inférieure du ventre (l'injection doit être faite au moins à 5 cm du nombril).
- Ne pas faire l'injection dans un endroit où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure. Éviter de faire l'injection dans les zones avec des cicatrices ou des vergetures.
- L'injection peut être faite dans la même région chaque semaine, mais s'assurer qu'elle n'est pas au même endroit à chaque fois.
- Nettoyer le point d'injection. Ne pas toucher au point d'injection après le nettoyage.

4- Injection :

- Retirer le capuchon du stylo.
- Insérer l'aiguille dans la peau. S'assurer que l'afficheur de dose soit visible et non couvert par les doigts
- Appuyer sur le bouton-doseur jusqu'à ce que l'afficheur de dose indique 0. Continuer d'appuyer sur le bouton-doseur avec l'aiguille sous la peau et compter lentement jusqu'à 6.
- Retirer l'aiguille de la peau. Si l'aiguille est enlevée plus tôt, un jet de solution pourrait sortir de la pointe de l'aiguille et la dose complète ne sera pas administrée.
- Si du sang apparaît au point d'injection, appuyer légèrement avec un tampon de gaze ou un tampon d'ouate.
- Guider la pointe de l'aiguille dans son capuchon externe, une fois l'aiguille recouverte, pousser complètement et prudemment le capuchon externe sur l'aiguille. Dévisser l'aiguille et la mettre au rebut de façon sécuritaire dans un collecteur d'aiguilles DASRI®
- Remettre le capuchon sur le stylo après chaque utilisation afin de protéger la solution de la lumière.

5- Elimination des déchets : Quand le stylo est vide ou le collecteur d'aiguilles est plein, ils doivent être ramenés en pharmacie.

Posologie usuelle : WEGOVY est administré 1 fois par semaine, par voie sous cutanée (SC), quel que soit le moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Il est recommandé de déterminer un jour d'administration qui peut être modifié à condition que le délai entre deux doses soit d'au moins 3 jours (> 72 heures) (102).

Le stylo WEGOVY ne doit être utilisé que pour une seule personne. Il existe 5 dosages différents, ces dosages permettent d'augmenter progressivement (sur 16 semaines) la dose de Semaglutide pour atteindre la dose d'entretien, afin de réduire la fréquence de symptômes gastro-intestinaux :

- Semaines 1 à 4 : 0,25 mg par semaine
- Semaines 5 à 8 : 0,5 mg par semaine
- Semaines 9 à 12 : 1 mg par semaine
- Semaines 13 à 16 : 1,7 mg par semaine
- Dose d'entretien : 2,4 mg par semaine

Ce schéma posologique est recommandé chez l'adulte et chez l'adolescent de 12 ans et plus.

Des doses hebdomadaires supérieures à 2,4 mg ne sont pas recommandées. En cas de symptômes gastro-intestinaux significatifs, plusieurs options peuvent être envisagées : retarder l'augmentation de la dose ou réduire à la dose précédente jusqu'à l'amélioration des symptômes.

Conseils :

- Conserver le stylo Wegovy® au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
- Conserver Wegovy® dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.
- Au besoin, Wegovy® peut être conservé à une température inférieure à 30 °C dans l'emballage d'origine pendant une période maximale de 28 jours.
- Ne pas congeler le stylo.
- Jeter le stylo s'il Wegovy® a été congelé, a été exposé à la lumière ou à des températures supérieures à 30 °C ou a été hors du réfrigérateur pendant 28 jours ou plus.

3) Effets indésirables :

Très fréquents : maux de têtes, vomissements, diarrhée, constipation, nausées, douleurs abdominales, Fatigue

Fréquents : vertiges, hypoglycémie et rétinopathie chez les patients atteints de diabète de type II, gastrite, reflux gastroœsophagien, dyspepsie, éructation, flatulences, distension abdominale, lithiase biliaire, perte des cheveux, réactions au site d'injection

Peu fréquents : élévation de l'amylase, élévation de la lipase, pancréatite aiguë, hypotension, hypotension orthostatique, augmentation de la fréquence cardiaque

Rares : angiœdèmes

F) Limites des traitements pas les analogues du GLP-1 :

Des chercheurs de l'université et du National Institute for Health research d'Oxford ont regroupé les résultats de 37 études menées sur les traitements de l'obésité par des analogues du GLP-1. Les résultats montrent une perte de poids qui est plus rapide qu'avec une association de régime alimentaire et d'activité physique. Néanmoins, à l'arrêt du traitement, qui intervient pour un patient sur deux, au bout d'un an, il est observé que la reprise du poids est elle aussi plus rapide qu'avec un régime. Les auteurs de ce travail estiment à 1,7 an le retour au poids initial, soit environ 0,4 kg/mois. De plus, avec leurs projections, ils estiment que tous les marqueurs cardio-métaboliques (HbA1c, glycémie à jeun, cholestérol, triglycérides, pression artérielle systolique et diastolique) reviennent à leur valeur de base après 1,4 an suivant l'arrêt du traitement.

Il est donc important de noter que les analogues du GLP-1 peuvent être un levier pour induire une perte de poids, accélérer le processus, mais s'ils sont utilisés seuls ils ne peuvent pas guérir l'obésité. Une alimentation saine et un mode de vie équilibré restent les piliers de la prise en charge de l'obésité et les analogues du GLP-1 peuvent être utilisés en complément.

G) Problèmes associés aux analogues du GLP-1 :

Les médicaments analogues du GLP-1 ont été beaucoup mis en avant par leur mésusage ces dernières années car le Semaglutide décrit ici comme médicament Wegovy® est déjà sur le marché sous le nom Ozempic® qui a une AMM seulement dans l'indication du traitement du Diabète de type II. L'Ozempic® a alors été prescrit pour la perte de poids et non plus pour le diabète. Cela a entraîné une rupture nationale d'Ozempic avec des prix tirés à la baisse par l'Assurance Maladie et un nombre de prescriptions grandissant.

De plus les réseaux sociaux ont énormément participé à promouvoir l'usage de l'Ozempic® dans la perte de poids. Par exemple, une Américaine d'une vingtaine d'année expliquait, dans une vidéo, à ses 200 000 followers sur Tiktok® comment elle avait réussi à obtenir le médicament Ozempic en ligne. Certains lui demandaient des conseils d'utilisation ou son ressenti. Cette jeune femme n'est ni médecin, ni pharmacienne, ni spécialiste santé (103). Le pharmacien doit ici jouer son rôle d'accompagnement, et doit donner toutes les règles de bon usage du stylo.

On retrouve également une nouvelle tendance sur les réseaux : la récupération de la « golden dose » (104). En effet, des influenceuses sur Instagram® ou Tiktok® promeuvent le fait de récupérer le résidu après les 4 injections. Le problème est que ce résidu n'est pas fait pour être une cinquième dose, on s'expose alors à des risques :

- De mauvais dosage puisque l'on ne peut pas quantifier cette « golden dose »,
- De contamination puisque le stylo est prévu pour 4 doses et 28 jours après ouverture, et manipuler l'appareil pour tenter d'extraire le surplus peut introduire des bactéries, augmentant ainsi le risque d'infection.
- D'efficacité réduite du traitement avec une possible résistance au traitement et de résultats incohérents d'une semaine sur l'autre si la dose administrée est différente toutes les semaines.

Outre atlantique les GLP-1 sont même promus par des personnalités publiques comme la sportive Serena Williams, ancienne numéro un mondiale au tennis, qui a eu recours au sémaglutide (destinées à lutter contre le diabète à l'origine) pour perdre 14 kg. Cette promotion de produits de santé par des personnalités publiques va encourager à utiliser ces traitements sans aucune référence aux effets indésirables associés. La firme FAIR Health estime qu'environ 4 % des Américains (soit 14 millions de personnes) prennent un de ces médicaments à base de GLP1. Une hausse de 600 % depuis 2019, ce qui montre que cette publicité par des personnalités publiques et/ou influenceurs fonctionne (105).

IV. Fiche pratique à destination de l'équipe officinale :

Le but de cette thèse étant d'aider mes confrères à trouver leur place dans la prise en charge du patient atteint d'obésité. Ainsi, j'ai préparé quelques fiches qui pourront être conservées à l'officine pour aider toute l'équipe officinale afin d'améliorer la prise en charge des patients.

Ces fiches, notamment les fiches A, C et D, peuvent également être distribuées à la patientèle cible, aux aidant et/ou à toute personne susceptible d'être intéressée par le sujet.

L'OBESITE

Qu'est-ce que c'est ?

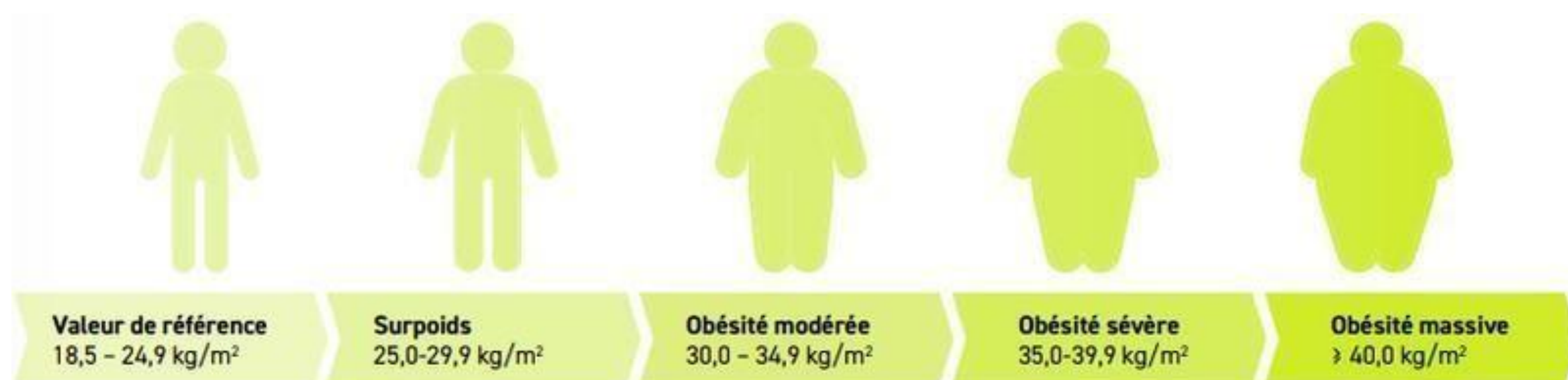


L'obésité est reconnue comme une maladie chronique par l'OMS depuis 1997 ;

- L'OMS dit que l'obésité est "Une maladie chronique complexe qui se définit par un dépôt excessif de tissu adipeux pouvant nuire à la santé".
- World Obesity déclare que c'est "une maladie chronique progressive et récidivante".
- La commission européenne la décrit comme " Une maladie chronique, récidivante, qui à son tour agit comme passerelle vers une gamme d'autres pathologies non contagieuses".

IMC et Obésité:

L'IMC ou indice de masse corporelle permet de définir et d'évaluer l'obésité. Il est calculé à l'aide de la formule : poids (kg) divisé par la taille (m) au carré. Chez l'adulte, l'obésité est définie par un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$.



L'IMC est un indicateur simple, rapide et peu coûteux. Cependant, c'est un indicateur qui présente des limites il ne prend pas en compte certains facteurs tels que le sexe, l'âge, la composition corporelle. Il peut donc être complété par d'autres indicateurs :



Le tour de taille : elle mesure indirectement l'adiposité viscérale qui permet de calculer le risque cardiovasculaire. Ce risque est augmenté si le tour de taille est $> 94 \text{ cm}$ chez l'homme et $> 80 \text{ cm}$ chez la femme (hors grossesse).



La composition corporelle : c'est la proportion de masse grasse et de masse maigre. Elle demande néanmoins des techniques très sophistiquées.

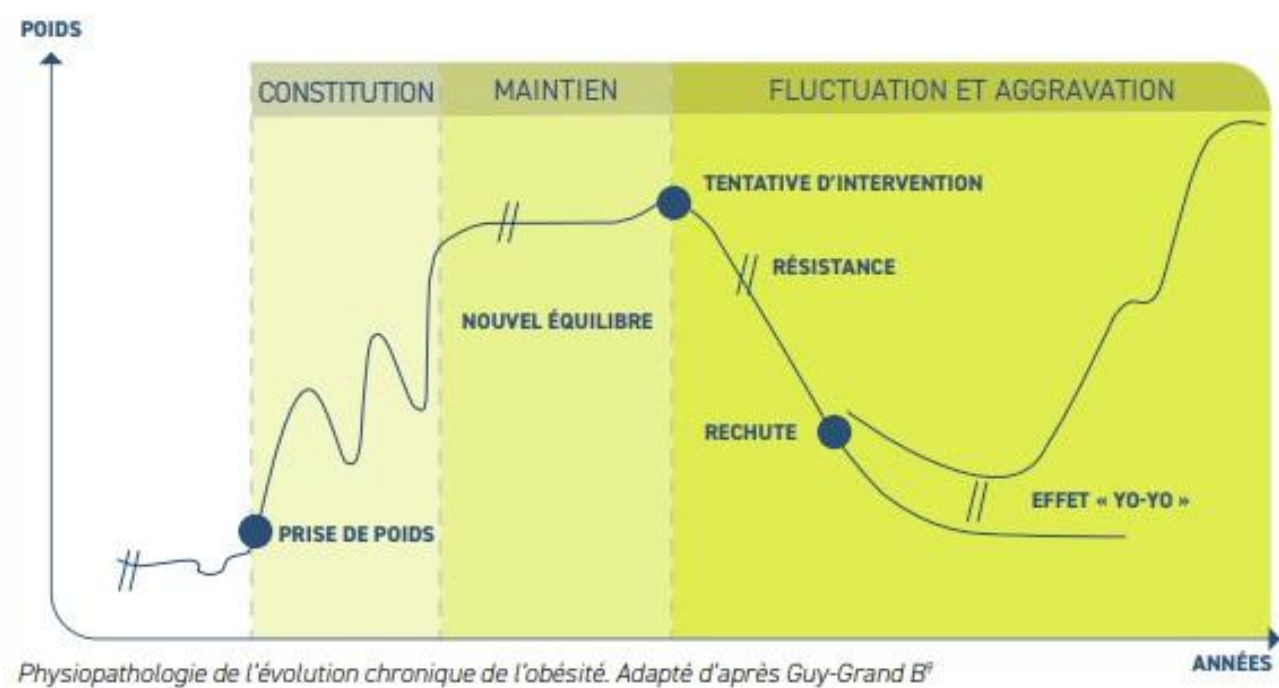
Pathologie Multifactorielle

L'obésité est souvent le résultat d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Mais plusieurs facteurs peuvent prédisposer au développement de l'obésité et vont impacter la régulation du poids et les résultats lors de la tentative de perte de poids.



Pathologie Chronique

Dans le cadre de l’obésité, des études ont montré que les systèmes physiologiques, nerveux et hormonaux sont altérés, ce qui complique la perte de poids. L’obésité est caractérisée par une évolution chronique avec différentes phases successives : constitution des réserves de graisse, maintien du poids, fluctuations lors des tentatives de perte de poids. En effet, face aux régimes, l’organisme va se mettre en état de défense par des mécanismes physiopathologiques freinant alors la perte de poids et rendant le maintien de la perte plus difficile.



Pour ce qui est du tissu adipeux, il existe une chronicisation du processus inflammatoire du tissu et une résistance à l’amaigrissement = obésité réfractaire. A cause de la saturation des capacités de stockage du tissu adipeux, les graisses peuvent s’accumuler autour de différents organes, augmentant alors le risque de complications liées à l’obésité : insulino-résistance, diabète de type 2, hyperlipidémie, complications cardiovasculaires...

Les Complications :



Le parcours de soins de l’obésité :

Les recommandations de l’HAS 2024 est de suivre la règle des 4 “D” pour améliorer le parcours de soins :



DEPISTER

Ouvrir le dialogue

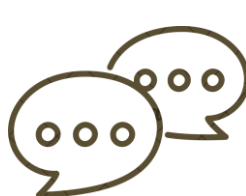


Le Pharmacien
peut orienter



DIAGNOSTIQUER

Définir la complexité pour
graduer les soins



DISCUTER

S’accorder sur le projet de
soins, accompagner toute
difficulté, et proposer une
éducation thérapeutique



DÉCIDER ENSEMBLE

Personnaliser l’objectif et la
stratégie thérapeutique

Reconnaitre et Orienter le patient atteint d'obésité : Place du Pharmacien

« La prise en charge de l'obésité doit être une action commune où chaque acteur, à son niveau, doit pouvoir s'impliquer. Le pharmacien a donc lui aussi un rôle au sein du parcours de soins de ces patients. »



Pr Claire BLANCHARD-LOUIS Professeure des universités
Praticien Hospitalier, chirurgie bariatrique et fonctionnelle sus mésocolique,
CHU de Nantes

Quels sont les patients atteints d'obésité au comptoir ?

Dans la majeure partie des cas les sujets obèses rencontrés en officine sont les patients suivis pour un diabète de type 2. Cela peut aussi concerner des patients avec d'autres types de complications de l'obésité (douleurs, hypercholestérolémie,...). Mais de plus en plus de patients viennent uniquement pour des problèmes d'obésité : pour l'achat de compléments minceurs, ou de traitements anti-obésité.

Dans quelle circonstance faut-il orienter le patient ?

Le pharmacien étant un professionnel de Santé de proximité et accessible, il est un acteur de 1er recours pour les patients. Les patients ont généralement le réflexe de voir leur pharmacien avant de prendre rendez-vous chez le médecin. Le pharmacien pourra dans ce cas rassurer le patient si besoin et l'orienter chez le généraliste (les spécialistes étant généralement bien moins accessibles). Le pharmacien peut également informer le patient sur le parcours de soin à venir.

Quel rôle du pharmacien face aux croyances ?

Le rôle du pharmacien sera d'aider les patients à comprendre et s'approprier le traitement. C'est un travail d'information autour du bon usage des médicaments. Il faut aussi faire comprendre au patient que le traitement implique aussi un changement des habitudes de vie que ce soit sur l'alimentation ou l'activité physique. Ces sujets restent difficiles à aborder au comptoir si le patient n'est pas demandeur.

Quel rôle dans la sensibilisation ?

Aujourd'hui, l'éducation aux bonnes habitudes de vie reste encore du côté du médecin. Mais le pharmacien a toutes les connaissances pour faire plus en termes de sensibilisation et de prise en charge globale du patient.

Le pharmacien, étant en première ligne, il pourra notamment déconstruire les idées reçues des réseaux sociaux, des sites internet et des applications d'intelligences artificielles qui sont utilisées.



Au comptoir : Comment en parler, informer et orienter ?



À L'OCCASION D'UNE DEMANDE D'ACHAT SPONTANÉE ET EN VENTE LIBRE

De produits amaigrissants, de compléments alimentaires censés couper la faim ou diminuer la masse grasse, de produits hyperprotéiques, de diurétiques et de laxatifs.



À L'OCCASION DE LA DÉLIVRANCE DE MÉDICAMENTS

Des hypoglycémiants pour le traitement du diabète de type 2, de médicaments qui augmentent l'appétit ou qui modifient le métabolisme (antipsychotiques, antidépresseurs, glucocorticoïdes notamment).

Le pharmacien peut ouvrir la discussion, si la personne le souhaite et de manière confidentielle, sur les motivations d'achat des produits de régime. Il peut alors :

- Eclairer les patients sur la consommation de ces produits,
- Sensibiliser aux risques pour la santé des pratiques de jeûne, de la prise des compléments alimentaires non prescrits,
- Sensibiliser à l'augmentation de l'appétit par certains médicaments.

Le pharmacien conseillera alors au patient de se rapprocher de son médecin généraliste ou d'un spécialiste pour débuter le parcours de soins et sa prise en charge.

Et au-delà du comptoir ?

Le sujet pourra être abordé par le Pharmacien :



À L'OCCASION D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE si l'obésité est associée à une maladie chronique



À L'OCCASION D' ACTIONS DE PRÉVENTION (ex : journées de dépistage du diabète)



À L'OCCASION DE PRISE DE PRESSION ARTÉRIELLE



À L'OCCASION DE PLAINTES À PROPOS DU POIDS et/ou ses conséquences.

Quels outils pour aider le Pharmacien au quotidien ?



- Le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française) est une commission permanente de l'Ordre national des pharmaciens chargée d'aider les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique grâce à une sélection d'outils d'information, d'éducation et de communication. <https://www.cespharm.fr/prevention-sante>

- HAS. Surpoids et obésité : parcours de soins personnalisés <https://www.has-sante.fr/jcms/p3346001/en/obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-de-2e-et-3e-niveaux>
- Outils de promotion de la santé : PNNS, Manger-Bouger, ... <https://www.mangerbouger.fr/>

Les missions du Pharmacien dans le parcours de prise en charge :

DISCUTER ET SENSIBILISER

Même s’il n’est facile au comptoir, d’avoir le temps ou l’opportunité, il est important d’essayer d’aborder le sujet du surpoids ou de l’obésité lorsque cela semble nécessaire. En effet, plus l’obésité est prise en charge tôt, plus les opportunités d’agir efficacement seront importantes. Ainsi, il faut prendre le temps, utiliser les bons mots et trouver la manière d’aborder le sujet.

Ne pas dire au patient “Vous êtes obèses”, ceci est discriminant et peut bloquer le patient. Mais plutôt dire à un patient qui vient pour son diabète “avez-vous vu avec votre médecin concernant des conseils nutritionnels qui pourraient vous aider dans la prise en charge de votre diabète ? Est-ce que vous savez que vous pouvez être pris en charge et accompagné sur le plan nutritionnel ?” Ce qui ouvre le dialogue. Quelle que soit la réaction du patient, le fait d’initier une prise de conscience vis-à-vis de sa situation d’obésité sera bénéfique et pourra peut-être permettre de débiter une prise en charge.

PRÉVENIR ET ADRESSER

Pour les patients qui n’ont plus ou pas de suivi médical (manque de médecin, peur de la stigmatisation médicale, manque d’estime de soi, ...) le pharmacien pourrait, en suivant les dernières recommandations de la HAS, réaliser des bilans sous forme de petits interrogatoires visant à vérifier que le patient ne présente pas de comorbidité ou de risque (diabète, hypertension, ...) liés à son obésité, et si besoin, l’adresser vers un médecin pour mettre en place une prise en charge adaptée.

VEILLER AU SUIVI DES TRAITEMENTS

Pour les patients déjà suivis pour leur obésité, ou ayant une prise en charge pour des comorbidités, le pharmacien jouera un rôle de surveillance et d’adaptation de leurs traitements. Le pharmacien pourra alerter et faire le lien avec l’équipe médicale en cas de besoin.

Le pharmacien pourra aussi faire des rappels sur le bon usage des traitements anti-obésité mais également sur les traitements des conséquences de l’obésité. Il a également sa place pour tous les conseils associés aux traitements.

SUIVI POST CHIRURGIE BARIATRIQUE

Les patients opérés, quelle que soit la chirurgie bariatrique choisie, nécessitent un suivi et une adaptation des traitements rigoureux.

Il y a aussi une vraie prise en charge au niveau des supplémentations vitaminiques qui est primordiale tout au long de la vie du patient.

Le pharmacien sera en première ligne pour suivre les patients au quotidien, pour la supplémentation vitaminique mais également pour les autres effets post chirurgie, comme les troubles du transit, etc.

Comprendre la balance énergétique

La **balance énergétique** est l'équilibre entre les apports et les dépenses d'énergie.



Les apports :

Ils sont représentés par tout ce qui va être mangé et bu pour donner de l'énergie. Pour inciter la perte de poids, il faut diminuer cette partie de la balance.



Les dépenses :

Elles correspondent au métabolisme de base (fonctionnement des organes vitaux) qui peut fluctuer au cours de la vie de l'individu (âge, grossesse, puberté, ménopause...), la thermogénèse alimentaire (digestion des aliments) et de l'activité physique. Pour la perte de poids, le plus simple sera d'augmenter l'activité physique.



Les difficultés de l'équilibre :

Diminution des apports :

La diminution des apports peut être compliquée en cas d'obésité car on remarque une résistance à la leptine et à l'insuline, qui stimule la prise alimentaire. La présence de troubles alimentaires favorisent la prise alimentaire. L'environnement peut aussi jouer un rôle négatif, comme le fait de manger seul, rapidement, et de manière non équilibrée qui va augmenter le temps avant de ressentir la sensation de satiété et donc augmenter la quantité d'aliments ingérés. De même certains traitements et pathologies peuvent favoriser la prise alimentaire et in fine la prise de poids.

Augmentation des dépenses :

Augmenter l'activité physique est un axe important, néanmoins l'excès de poids peut rendre difficile certains mouvements. De plus un poids important peut avoir des conséquences sur les articulations (chevilles, genoux) et empêcher la pratique d'une activité physique régulière. Par ailleurs, les habitudes de l'enfance et le cadre de vie peuvent limiter l'intérêt de la pratique d'une activité physique au quotidien. Certaines pathologies et certains traitements peuvent limiter voire parfois empêcher la pratique de certaines activités physiques sportives et/ou quotidiennes.

Les recommandations :

- **AUGMENTER :**

- Les fruits et légumes (5 portions par jour),
- Les légumes secs : lentilles, haricots, pois chiches, ...
- Les fruits à coques non salés : noisettes, noix, amandes (attention aliments avec risque allergique),
- L'activité physique (à adapter aux capacités de chacun).

- **FAVORISER :**

- Le pain complet, les céréales (pâtes, riz) complètes.
- L'alternance de poissons gras et maigres.
- L'huile de colza, d'olive et de noix.
- Une consommation de produits laitiers suffisantes mais limitée,
- Les aliments de saison, en circuit court.

- **REDUIRE :**

- L'alcool,
- Les produits et boissons sucrées,
- La charcuterie,
- La viande : veau, bœuf, porc, mouton, agneaux, gibiers...
- Les produits nutriscore D et E,
- Le temps passé assis.

Sans oublier :

- De savourer et prendre du plaisir à manger ;
- De privilégier la variété, le fait maison et le local ;
- De veiller aux quantités et à la taille des portions dans les assiettes.

Mais aussi de bouger :

- Au moins 30 minutes d'activité physique dynamiques par jour ;
- Ne pas rester assis trop longtemps : prendre le temps de marcher un peu toutes les 2 h.

Les aides au quotidien mis en place par l'Etat :

- Le Nutriscore : notation de A à E,
- Manger Bouger,
- La fabrique à menu.

Bon usage du stylo Saxenda® (Liraglutide)

Stylo pré-rempli Saxenda et aiguille (exemple)



Le liraglutide est un analogue du GLP-1. Les analogues du GLP-1 augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques de manière glucose-dépendante, ralentissent la vidange gastrique et diminuent la sécrétion de glucagon.

Chaque stylo contient 3 mL de solution (18 mg de liraglutide, soit 6 mg/mL) et peut délivrer des doses de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg et 3,0 mg (grâce au sélecteur de dose).

La dose initiale est de 0,6 mg 1 fois par jour. Elle doit être augmentée jusqu'à 3 mg 1 fois par jour, par paliers de 0,6 mg espacés d'au moins 1 semaine pour améliorer la tolérance gastro-intestinale. Si l'augmentation à la dose supérieure n'est pas tolérée pendant 2 semaines consécutives, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Préparation du stylo :

- 1/ Retirer le capuchon du stylo
- 2/ Vérifier la solution dans le stylo : elle doit être limpide et incolore
- 3/ Prendre une aiguille neuve, et retirer la languette en papier
- 4/ Insérer l'aiguille, tourner jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée
- 5/ Retirer le capuchon externe de l'aiguille, puis retirer la protection interne de l'aiguille

Vérification de l'écoulement :

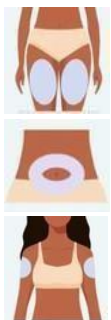
- 1/ Tourner le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose affiche le symbole de contrôle de l'écoulement
- 2/ Maintenir le stylo avec aiguille vers le haut, appuyer sur le bouton jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0 : une goutte doit apparaître



Sélection de la dose :

- 1/ Tourner le sélecteur de dose jusqu'à l'affichage de la dose prescrite

Injection de la dose :



- 1/ L'injection se fait en sous cutanée, les zones à privilégier sont l'abdomen, le dessus de la cuisse et le haut du bras.
- 2/ Insérer l'aiguille dans la peau, de façon à voir le compteur de dose.
- 3/ Appuyer sur le bouton de dose et le laisser enfoncer jusqu'à ce que le compteur de dose affiche 0.
- 4/ Une fois le compteur de dose revenu à 0, maintenir l'aiguille et compter jusqu'à 6.
- 5/ Retirer l'aiguille de la peau, si du sang apparaît appuyer légèrement.

Bon usage du stylo Saxenda® (Liraglutide)

Après l'injection :

- 1/ Placer l'aiguille à l'intérieur du capuchon externe de l'aiguille et dévisser l'aiguille.
- 2/ Remettre le capuchon du stylo pour protéger la solution de la lumière.
- 3/ Jeter l'aiguille dans un collecteur d'aiguilles DASRI et le ramener en pharmacie.



Arrêt du traitement :

Des troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, constipation, diarrhées, mais aussi des maux de tête, qui ne cessent pas après 2 semaines de traitement au même dosage doivent mener à une consultation médicale et un arrêt du traitement.

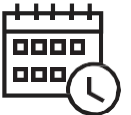
Cas d'oubli d'une dose :

Oubli < 12H : Si le constat de l'oubli d'injection intervient moins de 12h qui suivent l'heure habituelle d'administration, l'injection peut être faite dès le constat de l'oubli.

Oubli > 12H : Si le constat de l'oubli d'injection intervient plus de 12h qui suivent l'heure habituelle d'administration, l'injection ne doit pas être réalisé au moment du constat de l'oubli mais à l'heure habituelle de la prochaine dose. Sans doubler la dose, ni augmenter le dosage.

Conservation du stylo :

Respecter la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo. La date de péremption correspond au dernier jour du mois.



Avant la 1ère utilisation : Conserver le stylo au réfrigérateur. Ne pas congeler, ne pas approcher d'un élément de refroidissement.

Après la 1ère utilisation : Le stylo peut être conservé pendant 1 mois à température ambiante sans dépasser 30°C, mais également au réfrigérateur, sans congeler, ni approcher d'un élément de refroidissement.



Gestion des déchets :

Les boîtes DASRI doivent être remises par les pharmacies de ville et les pharmacies d'établissement de santé gratuitement.

Les boîtes à aiguilles doivent être tenues hors de portée des enfants.

Ne pas remplir la boîte à aiguilles au-delà du trait de remplissage maximum.

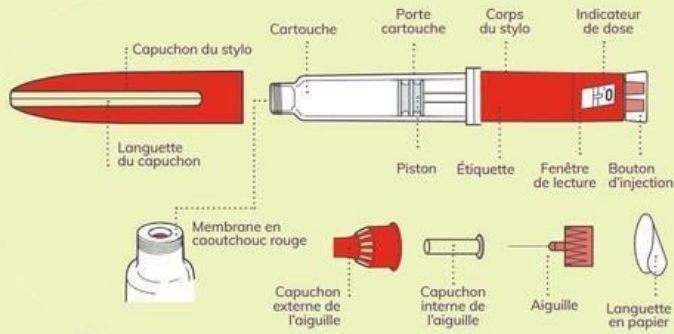
La boîte à aiguilles doit être définitivement scellée avant d'être ramenée à un point de collecte.

Les stylos vides doivent être ramenés en point de collecte également, sans aiguille.

Seuls les cotons servant à la désinfection peuvent être jetés à la poubelle.



Bon usage du stylo Mounjaro® (Tirzépatide)



Le tirzépatide est un analogue du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) qui augmente la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques de manière glucose-dépendante, ralentissent la vidange gastrique et diminuent la sécrétion de glucagon, et un agoniste du glucose dépendant insulino-tropique polypeptide (GIP), une hormone qui stimule la sécrétion d'insuline. Il améliore le contrôle de la glycémie en cas d'hyperglycémie et présente une action régulatrice de l'appétit.

Mounjaro® existe en 6 dosages différents : 2,5 mg ; 5 mg ; 7,5 mg ; 10 mg ; 12,5 mg ; 15 mg.

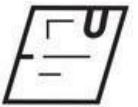
Chaque stylo contient 4 doses soit 4 semaines de traitement. La posologie initiale est de 1 dose de 2,5 mg par semaine pendant 4 semaines, la posologie est ensuite augmentée à 1 dose de 5 mg par semaine. Si besoin, après au moins 4 autres semaines, la posologie peut être augmentée à nouveau par palier de 2,5 mg. Les doses d'entretien sont de 5 mg, 10 mg ou 15 mg, 1 fois par semaine.

Préparation du stylo :

- 1/ Retirer le capuchon du stylo et nettoyer la membrane
- 2/ Vérifier la solution dans le stylo : elle doit être limpide et incolore
- 3/ Prendre une aiguille neuve, et retirer la languette en papier
- 4/ Insérer l'aiguille, tourner jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée
- 5/ Retirer le capuchon externe de l'aiguille, puis retirer la protection interne de l'aiguille

Vérification de l'écoulement :

- 1/ Tourner le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose affiche la position de purge (trait long).
- 2/ Maintenir le stylo avec aiguille vers le haut, appuyer sur le bouton jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0 : une goutte doit apparaître.



Sélection de la dose :

- 1/ Tourner le sélecteur de dose jusqu'à l'affichage de l'icône 1, qui équivaut à une dose complète.

Injection de la dose :



- 1/ L'injection se fait en sous cutanée, les zones à privilégier sont l'abdomen, le dessus de la cuisse et le haut du bras. Changer de site d'injection chaque semaine.
- 2/ Insérer l'aiguille dans la peau, de façon à voir le compteur de dose.
- 3/ Appuyer sur le bouton de dose et le laisser enfoncer jusqu'à ce que le compteur de dose affiche 0.
- 4/ Une fois le compteur de dose revenu à 0, maintenir l'aiguille et compter jusqu'à 5.
- 5/ Retirer l'aiguille de la peau, si du sang apparaît appuyer légèrement sur le site d'injection.

Après l'injection :

- 1/ Noter sur la boîte du stylo : le jour de la semaine choisi et la date de chaque injection.
- 2/ Placer l'aiguille à l'intérieur du capuchon externe de l'aiguille et dévisser l'aiguille.
- 3/ Remettre le capuchon du stylo pour protéger la solution de la lumière.
- 4/ Jeter l'aiguille dans un collecteur d'aiguilles DASRI et le ramener en pharmacie.



Bon usage du stylo Mounjaro® (Tirzépatide)

Arrêt du traitement :

En cas d'**inflammation du pancréas** (pancréatite aiguë), qui est une douleur intense et persistante au niveau de l'estomac, qui peut se déplacer dans le dos : consulter immédiatement un médecin.

En cas de **réactions allergiques sévères** qui mènent à des difficultés respiratoires, des battements de cœur rapides, de la transpiration et une perte de conscience : demander une aide médicale en urgence et informer le médecin.

Cas d'oubli d'une dose :

Oubli < 4 jours : Si le constat de l'oubli d'injection intervient moins de 4 jours qui suivent le jour habituel d'administration, l'injection peut être faite dès le constat de l'oubli. Le jour des prochaines doses ne sera pas impacté.

Oubli > 4 jours : Si le constat de l'oubli d'injection intervient plus de 4 jours qui suivent le jour habituel d'administration, l'injection ne doit pas être réalisée au moment du constat de l'oubli mais au jour habituel de la prochaine dose. Sans doubler la dose, ni augmenter le dosage.

Conservation du stylo :

Respecter la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo. La date de péremption correspond au dernier jour du mois.



Avant la 1ère utilisation : Conserver le stylo au réfrigérateur. Ne pas congeler, ne pas approcher d'un élément de refroidissement.

Après la 1ère utilisation : Le stylo peut être conservé pendant 1 mois à température ambiante sans dépasser 30°C, mais également au réfrigérateur, sans congeler, ni approcher d'un élément de refroidissement.



Gestion des déchets :

Les boîtes DASRI doivent être remises par les pharmacies de ville et les pharmacies d'établissement de santé gratuitement. Les boîtes à aiguilles doivent être tenues hors de portée des enfants.



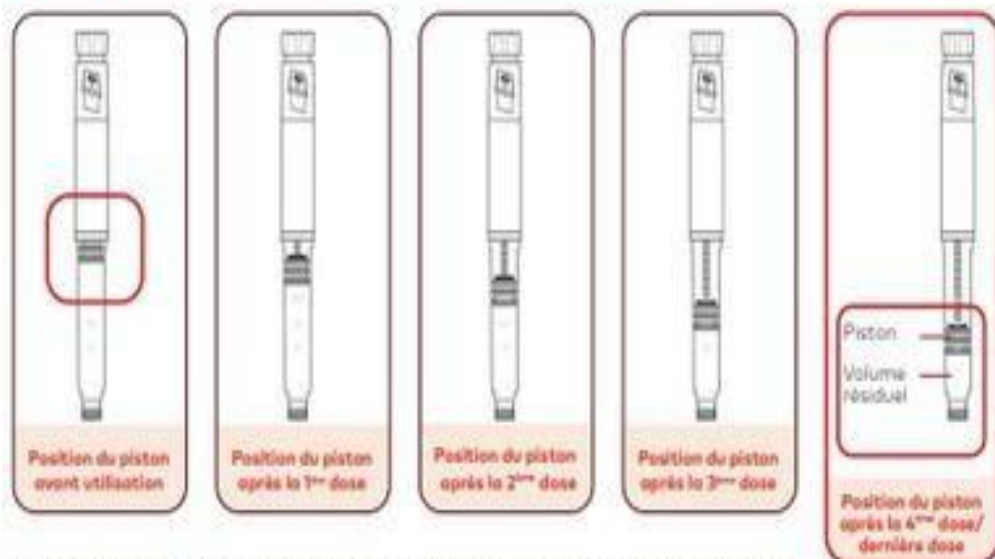
Ne pas remplir la boîte à aiguilles au-delà du trait de remplissage maximum.

La boîte à aiguilles doit être définitivement scellée avant d'être ramenée à un point de collecte. Les stylos vides doivent être ramenés en point de collecte également, sans aiguille.

Seuls les cotons servant à la désinfection peuvent être jetés à la poubelle.

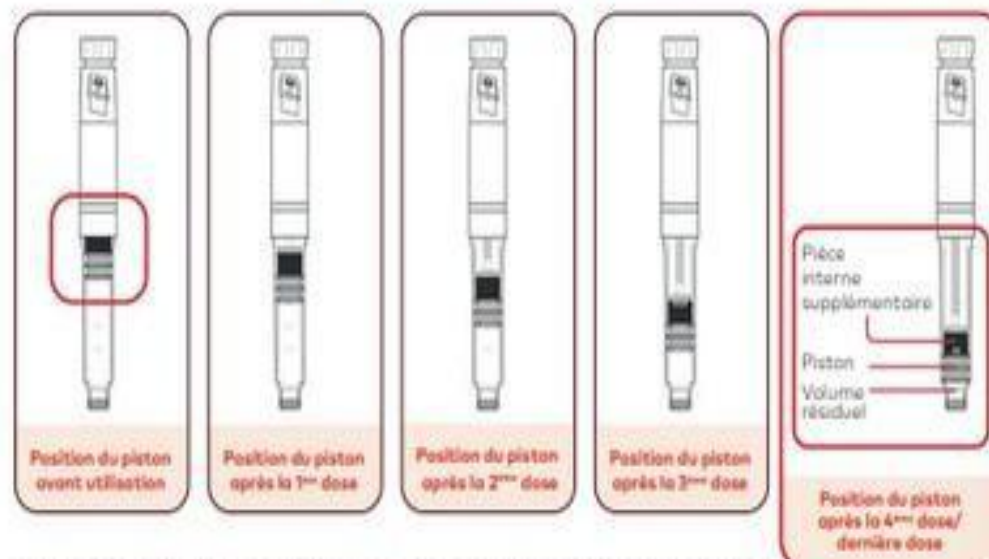
Changement de stylo :

Mounjaro® KwikPen® initial



Le stylo initial ne change pas et possède un piston de départ plus haut et contient donc un volume résiduel de solution plus important.

Mounjaro® KwikPen® modifié



Le stylo modifié se différencie par la présence d'une pièce interne supplémentaire réduisant le volume résiduel de solution.

Il est normal qu'un volume résiduel soit toujours présent après 4 injections. Il ne constitue en aucun cas une dose complète. Même si le stylo contient encore du médicament, ne pas injecter le médicament restant. Toute tentative d'injection du médicament restant pourrait entraîner une dose incomplète.

Bon usage du stylo Wegovy® (Sémaglutide)

Le sémaglutide est un analogue du GLP-1. Les analogues du GLP-1 augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques de manière glucose-dépendante, ralentissent la vidange gastrique et diminuent la sécrétion de glucagon.



Wegovy® existe en 5 dosages, 1 stylo par dosage : 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg et 2,4 mg. Chaque boîte contient 1 stylo prérempli, 4 aiguilles Novo Fine® Plus jetables et la notice de Wegovy®. 1 stylo prérempli contient 4 doses, soit 4 semaines de traitement à raison d'une injection par semaine.

Il existe 5 dosages différents, ces dosages permettent d'augmenter progressivement (sur 16 semaines) la dose de Semaglutide pour atteindre la dose d'entretien, afin de réduire la fréquence de symptômes gastro-intestinaux : Semaines 1 à 4 dosage à 0,25 mg par semaine, Semaines 5 à 8 dosage à 0,5 mg par semaine, Semaines 9 à 12 dosage à 1 mg par semaine, Semaines 13 à 16 dosage à 1,7 mg par semaine, puis dose d'entretien à 2,4 mg par semaine.

Préparation du stylo :

- 1/ Retirer le capuchon du stylo.
- 2/ Vérifier la solution dans le stylo : elle doit être limpide et incolore.
- 3/ Prendre une aiguille neuve, et retirer la languette en papier.
- 4/ Insérer l'aiguille, tourner jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée.
- 5/ Retirer le capuchon externe de l'aiguille, puis retirer la protection interne de l'aiguille.

Vérification de l'écoulement :

- 1/ Tourner le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose affiche le symbole de contrôle de l'écoulement.
- 2/ Maintenir le stylo avec aiguille vers le haut, appuyer sur le bouton jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0 : une goutte doit apparaître.



Sélection de la dose :

- 1/ Tourner le sélecteur de dose jusqu'à l'affichage de la dose prescrite.

Injection de la dose :



- 1/L'injection se fait en sous cutanée, les zones à privilégier sont l'abdomen, le dessus de la cuisse et le haut du bras.
- 2/ Insérer l'aiguille dans la peau, de façon à voir le compteur de dose.
- 3/ Appuyer sur le bouton de dose et le laisser enfoncer jusqu'à ce que le compteur de dose affiche 0.
- 4/ Une fois le compteur de dose revenu à 0, maintenir l'aiguille et compter jusqu'à 6.
- 5/ Retirer l'aiguille de la peau, si du sang apparaît appuyer légèrement.

Bon usage du stylo Wegovy® (Sémaglutide)

Après l'injection :

- 1/ Noter sur la boîte du stylo : le jour de la semaine choisi et la date de chaque injection.
- 2/ Placer l'aiguille à l'intérieur du capuchon externe de l'aiguille et dévisser l'aiguille.
- 3/ Remettre le capuchon du stylo pour protéger la solution de la lumière.
- 4/ Jeter l'aiguille dans un collecteur d'aiguilles DASRI et le ramener en pharmacie.



Arrêt du traitement :

Maladie de l'œil liée au diabète (rétinopathie) : problèmes au niveau des yeux, modifications de la vue (vision floue ou instable, diminution de la vision des couleurs, apparition de taches ou de zones sombres dans le champ visuel, perte soudaine de la vision), il faut consulter immédiatement un ophtalmologiste et informer le médecin.

Il faut consulter immédiatement un médecin.

- En cas d'**inflammation du pancréas** (pancréatite aiguë) : douleur intense et persistante au niveau de l'estomac, qui peut se déplacer dans le dos.
- En cas d'**obstruction de l'intestin** : constipation sévère, douleurs au niveau de l'estomac, ballonnements, vomissements.

En cas de **réactions allergiques sévères** (réactions anaphylactiques, angioœdème), il faut demander une aide médicale en urgence et informer le médecin.

Cas d'oubli d'une dose :

Oubli < 5 jours : Si le constat de l'oubli d'injection intervient moins de 5 jours qui suivent le jour habituel d'administration, l'injection peut être faite dès le constat de l'oubli.

Oubli > 5 jours : Si le constat de l'oubli d'injection intervient plus de 5 jours qui suivent le jour habituel d'administration, l'injection ne doit pas être réalisée au moment du constat de l'oubli mais le jour habituel de la prochaine dose. Sans doubler la dose, ni augmenter le dosage.

Conservation du stylo :

Respecter la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo. La date de péremption correspond au dernier jour du mois.

Avant la 1ère utilisation : Conserver le stylo au réfrigérateur. Ne pas congeler, ne pas approcher d'un élément de refroidissement.

Après la 1ère utilisation : Le stylo peut être conservé pendant 6 semaines à température ambiante sans dépasser 30°C, mais également au réfrigérateur, sans congeler, ni approcher d'un élément de refroidissement.



Gestion des déchets :

Les boîtes DASRI doivent être remises par les pharmacies de ville et les pharmacies d'établissement de santé gratuitement.

Les boîtes à aiguilles doivent être tenues hors de portée des enfants.

Ne pas remplir la boîte à aiguilles au-delà du trait de remplissage maximum.

La boîte à aiguilles doit être définitivement scellée avant d'être ramenée à un point de collecte. Les stylos vides doivent être ramenés en point de collecte également, sans aiguille. Seuls les cotons servant à la désinfection peuvent être jetés à la poubelle.

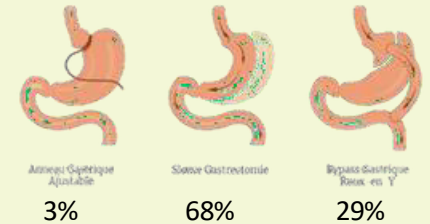


L'accompagnement post-chirurgie

La chirurgie bariatrique a pour objectif de diminuer l'apport alimentaire afin de favoriser une perte de poids à long terme. Elle repose sur la réduction du volume de l'estomac, à laquelle peut être associée le court-circuit d'une partie du tube digestif pour restreindre l'absorption des aliments.

L'indication de chirurgie de l'obésité ne peut être posée que chez des personnes ayant bénéficié d'une prise en charge multifactorielle pendant plusieurs mois (diététique, activité physique, soutien psychologique...) et après échec des traitements classiques.

Un patient opéré qui n'a pas un suivi et une complémentation adaptés, avec la diminution de l'apport alimentaire possiblement associée à une malabsorption consécutive entraîne des déficits en vitamines et minéraux.



Le pharmacien va avoir différents rôles dans le suivi en post-chirurgie bariatrique. En effet le pharmacien va délivrer les ordonnances, donc il aura un regard sur les différents médicaments et l'observance du traitement.

De plus, le pharmacien pourra aider le patient pour sa supplémentation en vitamines et minéraux.

Le pharmacien doit également pouvoir donner des conseils nutritionnels et hygiéno-diététiques. Il doit également s'assurer que le patient porte la contention qui a été prescrite avant la chirurgie.

Les médicaments vitamines et minéraux :

Classes à instaurer :

- Les inhibiteurs de la pompe à proton, souvent pour 1 mois, en cas de douleur gastrique, sur avis chirurgical référent
- Supplémentation vitaminique
- B1 B6 B9 B12, vitamine D, calcium et fer à vie après le bypass, un an après une sleeve
- Les poudres de protéines ou compléments protéinés : suite à une perte de poids souvent rapide et importante les premières semaines.
- Les antalgiques : durant quelques jours post-opératoire.
- Les héparines de bas poids moléculaire durant 15 jours après l'opération.
- L'acide ursodésoxycholique pour une durée de 6 mois, limite le risque de lithiase biliaire due à la perte de poids.

Surveillance :

- Glycémie chez le patient diabétique
- Signes d'hypotension : fatigue, vision trouble, nausées, perte d'équilibre...
- Signes de saignement digestif : douleur, pâleur, méléna
- Si mauvaise tolérance de la supplémentation en fer : prise juste avant/après le repas, fractionner la dose entre toutes les collations

Classes thérapeutiques à éviter / surveiller

- Tétracyclines
- Pansements gastriques <2h d'autres traitements
- Antihypertenseurs : 25% des patients vont arrêter un traitement dans les 6 mois post chirurgie

Eviter le grignotage, les boissons sucrées et gazeuses

- Alcool possible à partir de 6 mois, mais risque d'ébriété rapide!



Galéniques contre indiquées :

- Formes à libération prolongées ou modifiées en 1ère intention
- Formes gastro-résistantes
- Formes effervescentes (EI)

Classe contre-indiquée : AINS

Eviter l'automédication : AINS en OTC

Contraception orale contre-indiquée : implant ou stérilet

- Le pharmacien formé en micronutrition peut délivrer des conseils nutritionnels et/ou micronutritionnels appropriés.
- Le pharmacien doit s'assurer que le patient porte la contention qui lui a été prescrite en postopératoire.

Bon usage des compléments alimentaires minceur

Le pharmacien doit connaître les propriétés des plantes qui sont comprises dans les compléments alimentaires à visée minceur. Le pharmacien a un rôle de sécurisation des prises de compléments alimentaires minceurs. Il doit donc savoir chez quel patient il convient de ne pas utiliser les différents principes actifs ou plantes.

Face à un engouement très fort pour les compléments alimentaires et qui sont le sujet de nombreuses publicités, le pharmacien a un devoir de conseil et d'analyse critique de ces compléments.

Les “coupe-faim” :

A base de fibres alimentaires : graine d'ispaghul, cladode de nopal, pectine de pomme.

- Augmentation de la sensation de satiété, effet laxatif.

A base d'alginate et iode : thalle du fucus.

- Augmentation de la thermogenèse due à l'iode.
- Augmentation de la sensation de satiété due aux alginates.

A base de Konjac :

- Augmentation de la sensation de satiété, effet laxatif.

Recommandations pour les “coupe-faim” :

- Conseiller une prise à distance des médicaments à marge thérapeutique étroite et contrôle glycémique si diabète.
- Contre-indication : femme enceinte et/ou allaitante, enfant et personne âgée, troubles de la déglutition, diabète et allergie aux produits iodés et dysthyroïdies si fucus.
- Interaction médicamenteuse potentielle avec les médicaments contenant de l'iode et les anticoagulants. Conseiller une prise à distance car limitation de l'absorption des principes actifs.



Les plantes drainantes et diurétiques :

A base de Caféine : graine de café, feuille de maté, graine de guarana, feuille de thé vert.

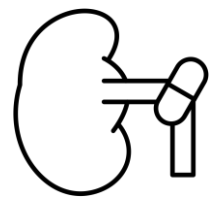
- Faible effet diurétique, pas de preuve scientifique.

A base de potassium :

- Favorise la sécrétion urinaire.

Recommandations :

- Contre-indication : femme enceinte et/ou allaitante, enfant et personnes âgées, troubles du rythme, insuffisance rénale et/ou cardiaque, troubles de la kaliémie.
- Interaction médicamenteuse potentielle due à l'augmentation du volume des urines et de la perte en potassium possible. Précaution d'emploi avec les diurétiques, laxatifs et digitaliques (anticoagulant si diurétiques flavonoïdes).



Le chrome :

Le chrome n'a démontré aucune efficacité dans la perte de poids.

Les “brûleurs de graisse” :

A base de Caféine : graine de café vert, feuille de maté, graine de guarana, feuille de thé vert,

- Stimulant du système nerveux central, faible effet diurétique, effet lipolytique prouvé *in vitro*.
- Contre-indication : femme enceinte et/ou allaitante, enfant.
- Déconseillés : arythmies, hypertension, troubles du rythme.
- Précaution d'emploi si ulcère gastrique ou diabète.
- Interaction médicamenteuse potentielle avec les antibiotiques types quinolones, la théophylline, les anticoagulants, la clozapine, l'acide alendronique, l'éphédra et l'orange amère.
- Pour le thé vert, précaution d'emploi en cas de trouble hépatique ou déficit en fer (anémie par carence martiale).

A base de morosil : l'orange sanguine moro de Sicile,

- Aucune preuve scientifique des effets de catalyseur du métabolisme des graisses, favorisant leur dégradation et leur utilisation par l'organisme.
- Contre-indication : femme enceinte et/ou allaitante, enfant.
- Déconseillés : arythmies, hypertension, troubles du rythme.
- Précaution d'emploi si ulcère gastrique ou diabète.
- Interaction médicamenteuse potentielle avec les anticoagulants, les traitements thyroïdiens et en cas de trouble de la thyroïde.

A base de Synéphrine : péricarpe du fruit du bigaradier (*Citrus aurantium L.spp amara*).

- Agoniste alpha-adrénergique, effet lipolytique *in vitro*.
- Contre-indication : femme enceinte et/ou allaitante, enfant et adolescent, hypertension artérielle, traitement à visée cardiaque, antidépresseurs.
- Limitée les fortes activités physiques en raison des effets éventuels sur le profil tensionnel.

A base d'alginate et iode : thalle du fucus.

- Augmentation de la thermogenèse due à l'iode.
- Augmentation de la sensation de satiété due aux alginates.



Il est bon de noter que la plupart des ingrédients des compléments alimentaires à visée minceur n'ont pas fait l'objet d'étude ou pas d'étude sérieuse sur leur efficacité. On peut aussi retrouver des ingrédients qui peuvent avoir des effets sur le métabolisme mais dans des proportions loin de celles disponibles dans le produit.

Il est donc important pour le pharmacien de connaître ces compléments, et surtout de connaître leurs limites d'utilisation pour savoir chez quels patients les déconseiller.

Conclusion

L'obésité est décrite par l'OMS comme l'un des plus grands défis de santé publique mondial du XXI^{ème} siècle. En effet, on a pu voir au cours de cette thèse que l'obésité avait des conséquences néfastes sur le plan physique mais aussi sur le plan social. Le coût de la prise en charge du surpoids et de l'obésité ne cesse d'augmenter avec les années et les projections sur les années à venir en font un enjeu crucial de santé publique.

Le pharmacien a un rôle important dans la prise en charge du patient en surpoids et en situation d'obésité car il est un professionnel de santé de proximité en contact permanent avec les patients. Cela lui permet d'agir sur tous les fronts : la prévention, l'accompagnement, les conseils, la délivrance et la sécurité sanitaire.

Le pharmacien d'officine a, depuis toujours, été impliqué comme acteur de prévention et d'accompagnement des patients. La prévention et l'éducation thérapeutique sont des missions confiées au pharmacien d'officine reconnues par la Loi Hôpital, patients, santé et territoire (HPST) de 2009 (106). Dans son rôle de sensibilisation, le pharmacien devra rappeler que perdre du poids n'est pas une décision anodine. La démarche doit s'intégrer dans une prise en charge médicale globale, personnalisée et à long terme, pour obtenir des modifications des habitudes alimentaires et comportementales sur le long terme. Le pharmacien pourra intervenir dans la prévention nutritionnelle, dans le cadre de campagne nationale, lors de la dispensation de traitements pour des maladies cardio-vasculaires, diabète de type II, ou en cas de dispensation de compléments alimentaires.

Le pharmacien a un rôle dans le repérage et l'orientation des patients en surpoids ou souffrant d'obésité. Le pharmacien est le professionnel de santé de premier recours pour la prise en charge :

- Des personnes en surpoids pour éviter les régimes délétères et pour permettre la prise en charge d'éventuelles comorbidités,
- Des personnes après des régimes successifs et présentant des variations de poids en «yo-yo»,
- Des personnes avec des troubles du comportement alimentaire ;
- Des personnes atteintes d'obésité : le pharmacien sera parfois le seul professionnel de santé au contact de ces patients. Il aura alors un rôle important d'écoute, de motivation de ces personnes pour une prise en charge médicale.

Enfin le pharmacien a un rôle dans l'accompagnement des personnes avec un traitement contre l'obésité.

- Auprès des patients avec un traitement médicamenteux, il a un rôle dans le bon usage de ces traitements. Il doit délivrer des conseils sur les modalités de prises, les effets indésirables, rappeler l'importance du respect des règles hygiéno-diététiques. Il devra aussi alerter sur les interactions médicamenteuses éventuelles.
- Auprès des patients ayant subi une chirurgie bariatrique, il est parfois le seul contact des patients sans suivi, appelés « perdus de vue ». Il pourra rappeler l'importance de ce suivi post-chirurgie, repérer et inciter la prise en charge de complications chirurgicales, de carences nutritionnelles ou de difficultés psychologiques. Le pharmacien sera également en première ligne pour rappeler la nécessité de la supplémentation vitaminique, pour apporter des conseils sur les nouvelles habitudes alimentaires et pour rappeler les risques de l'automédication et la toxicité de certains traitements sur l'estomac comme les anti-inflammatoires.

Bibliographie :

1. PRISE EN CHARGE DE L'OBÉSITÉ DE L'ADULTE : Le réseau FORCE (F-CRIN) fait le point sur les nouvelles recommandations et les bénéfices pour les patients ! | FORCE [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.force-obesity.org/espace-media/communiqués-de-presse/prise-en-charge-de-lobesite-de-ladulte-le-reseau-force-f-crin-0>
2. Odoxa [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Disponible sur: <https://www.odoxa.fr/sondage/enquete-epidemiologique-nationale-sur-le-surpoids-et-lobesite/>
3. Health Organization W. Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale: rapport d'un consultation de l'OMS. s.l: World Health Organization; 2003. (The WHO series).
4. Larousse É. Définitions : obésité - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 12 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/ob%C3%A9sit%C3%A9/55348>
5. Apamad C. APAMAD rejoint Amaelles [Internet]. 2016 [cité 12 janv 2025]. 2 types d'obésité : gynoïde et androïde - article APAMAD. Disponible sur: <https://www.apamad.fr/obesite/>
6. Enquete-epidemiologique-sur-le-suproids-et-lobesite-Odoxa-x-Obepi.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.sraenutrition.fr/wp-content/uploads/2021/08/Enquete-epidemiologique-sur-le-suproids-et-lobesite-Odoxa-x-Obepi.pdf>
7. Polton D. LA COHORTE CONSTANCES : UNE LONGUE AVENTURE POUR CONSTRUIRE UN OUTIL NOVATEUR ET AMBITIEUX.
8. Les résultats de l'étude ESTEBAN 2014-2015 [Internet]. [cité 12 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/articles/les-resultats-de-l-etude-esteban-2014-2015>
9. ENNS : étude nationale nutrition santé [Internet]. [cité 12 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/enns-etude-nationale-nutrition-sante>
10. L'obésité | Ligue nationale Contre l'Obésité [Internet]. [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://liguecontrelobesite.org/fr/obesite-le-grand-mensonge/>
11. L'obésité, une maladie en soi – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/lobesite-une-maladie-en-soi/>
12. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. Rev Rhum Monogr. 1 févr 2016;Obésité et pathologies rhumatologiques83(1):6-12. doi:10.1016/j.monrhu.2015.08.002
13. Obésité et surpoids [Internet]. [cité 9 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
14. Cours de nutrition UFR Tours.
15. Zeanandin DG. Les Troubles du Comportement Alimentaire (TCA) dans l'obésité: comment les dépister ?

16. Hetherington AW, Ranson SW. Hypothalam1c Lesions And Adiposity In The Rat. *Nutr Rev.* 2009. doi:10.1111/j.1753-4887.1983.tb07169.x
17. Anand BK, Brobeck JR. Hypothalamic Control of Food Intake in Rats and Cats. *Yale J Biol Med.* nov 1951;24(2):123-40. PubMed PMID: 14901884; PubMed Central PMCID: PMC2599116.
18. CM Nutrition : Homéostasie énergétique.
19. Cusin I, Rohner-Jeanrenaud F. Boucle régulatrice entre le neuropeptide Y et la leptine et son altération chez le rongeur obèse. *médecine/sciences.* 1998;14(8-9):907. doi:10.4267/10608/1162
20. Arnaud B. Traite medecine et chirurgie de l'obesite.
21. Ahima RS, Antwi DA. Brain Regulation of Appetite and Satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1 déc 2008;Obesity: Brain—Gut and Inflammation Connection: Part II37(4):811-23. doi:10.1016/j.ecl.2008.08.005
22. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GSH, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S. Clinical Spectrum of Obesity and Mutations in the Melanocortin 4 Receptor Gene. *N Engl J Med.* 20 mars 2003;348(12):1085-95. doi:10.1056/NEJMoa022050
23. Jégou S, Mounien L, Boutelet I, Vaudry H. Le peptide YY₃₋₃₆ , une nouvelle arme thérapeutique contre l'obésité? *médecine/sciences.* mai 2003;19(5):537-9. doi:10.1051/medsci/2003195537
24. CM Nutrition : Homeostasie energetique.
25. FICHE ORGANISATION DES PARCOURS [Internet]. [cité 4 mai 2026]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/ref_aps_surpoids_obesite_vf.pdf
26. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 4 mai 2026]. LA MESURE DU MÉTABOLISME DE BASE RESTE FONDAMENTALE POUR ÉTABLIR LES APPORTS ÉNERGÉTIQUES CONSEILLÉS AUX PATIENTS OBÈSES. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/79098/la-mesure-du-metabolisme-de-base-reste-fondamental>
27. clara.leyva. Le métabolisme de base [Internet]. [cité 4 mai 2026]. Disponible sur: <https://www.mgp.fr/>
28. Bergouignan A, Blanc S. Énergétique de l'obésité. *J Société Biol.* 2006;200(1):29-35. doi:10.1051/jbio:2006004
29. Schoeller DA. The importance of clinical research: the role of thermogenesis in human obesity. *Am J Clin Nutr.* 2001. doi:10.1093/ajcn/73.3.511
30. Les définitions - Onaps [Internet]. 30 juill 2024 [cité 29 mars 2025]. Disponible sur: <https://onaps.fr/activite-physique-sedentarite/les-definitions/>
31. Trésor D générale du. Direction générale du Trésor [Internet]. 2016 [cité 19 avr 2026]. Trésor-Éco n° 179 - Obésité : quelles conséquences pour l'économie et comment les limiter ? Disponible sur: <https://www.tresor.economie.gouv.fr/Articles/2016/09/06/tresor-eco-n-179-obesite-quelles-consequences-pour-l-economie-et-comment-les-limiter>

32. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Et. A. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet*. 2016. doi:10.1016/S0140-6736(16)30175-1
33. Kluge HHP, Weltgesundheitsorganisation, éditeurs. WHO European regional obesity report 2022. Copenhagen: World Health Organization; 2022. 1 p.
34. Ashraf MJ, Baweja P. Obesity: The 'Huge' Problem in Cardiovascular Diseases. *Mo Med*. 2013;110(6):499-504. PubMed PMID: 24564002; PubMed Central PMCID: PMC6179812.
35. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. *Arch Intern Med*. 9 déc 2002;162(22):2557-62. doi:10.1001/archinte.162.22.2557
36. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: A meta-analysis. *Am Heart J*. 1 juill 2008;156(1):13-22. doi:10.1016/j.ahj.2008.02.014
37. Almér LO, Janzon L. Low vascular fibrinolytic activity in obesity. *Thromb Res*. 1 févr 1975;6(2):171-5. doi:10.1016/0049-3848(75)90021-3
38. referenciel_pratiques_diabete.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2026]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/referenciel_pratiques_diabete.pdf
39. Allan S. Obésité et digestion – Quel est le lien ? Canadian Digestive Health Foundation [Internet]. 9 déc 2024 [cité 22 août 2025]. Disponible sur: <https://cdhf.ca/fr/obesite-et-digestion-quel-est-le-lien/>
40. Bremner CG, Lynch VP, Ellis FH. Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. *Surgery*. juill 1970;68(1):209-16. PubMed PMID: 10483471.
41. Pugliese G, Muscogiuri G, Barrea L, Laudisio D, Savastano S, Colao A. Irritable bowel syndrome: a new therapeutic target when treating obesity? *Hormones*. 1 déc 2019;18(4):395-9. doi:10.1007/s42000-019-00113-9
42. Kibune Nagasako C, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2015;108. doi:10.17235/reed.2015.3979/2015
43. Chan SSM, Chen Y, Casey K, Olen O, Ludvigsson JF, Carbonnel F, et al. Obesity is Associated With Increased Risk of Crohn's disease, but not Ulcerative Colitis: A Pooled Analysis of Five Prospective Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. mai 2022;20(5):1048-58. doi:10.1016/j.cgh.2021.06.049 PubMed PMID: 34242756.
44. Bischoff SC, Ockenga J, Eshraghian A, Barazzoni R, Busetto L, Campmans-Kuijpers M, et al. Practical guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases – Joint ESPEN/UEG guideline. *Clin Nutr*. 1 juin 2023;42(6):987-1024. doi:10.1016/j.clnu.2023.03.021
45. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. sept 2017;33(5):374-82. doi:10.1097/MOG.0000000000000386 PubMed PMID: 28719397; PubMed Central PMCID: PMC6640854.

46. Simard B, Turcotte H, Marceau P, Biron S, Hould FS, Lebel S, et al. Asthma and sleep apnea in patients with morbid obesity: outcome after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14(10):1381-8. doi:10.1381/0960892042584021 PubMed PMID: 15603655.
47. Piper AJ, Grunstein RR. Current perspectives on the obesity hypoventilation syndrome. *Curr Opin Pulm Med.* nov 2007;13(6):490-6. doi:10.1097/MCP.0b013e3282ef6894 PubMed PMID: 17901754.
48. Teichtahl AJ, Wang Y, Wluka AE, Szramka M, English DR, Giles GG, et al. The Longitudinal Relationship Between Body Composition and Patella Cartilage in Healthy Adults. *Obesity.* 2008;16(2):421-7. doi:10.1038/oby.2007.37
49. Baltazare.fr, Vergano G. Actualité des dermatologues : Les conséquences de l'obésité sur l'épiderme. Syndicat National des Dermatologues-Vénéréologues [Internet]. 28 févr 2022 [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://dermatos.fr/les-consequences-de-lobesite-sur-lepiderme/>
50. 5. GEP Peau et ob"sit" [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/3720/1/PEAU%20ET%20OBESITE.pdf>
51. Cancer IND. Facteurs de risque [Internet]. 2022 [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/endometre/comprendre-la-maladie/facteurs-de-risque>
52. Loret de Mola JR. Obesity and Its Relationship to Infertility in Men and Women. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1 juin 2009;Women and Obesity36(2):333-46. doi:10.1016/j.ogc.2009.03.002
53. Paasch U, Grunewald S, Kratzsch J, Glander HJ. Obesity and age affect male fertility potential. *Fertil Steril.* 2010. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.06.047
54. Inconvénients psychologiques et sociaux de l'obésité. *obesite.com* [Internet]. [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.obesite.com/comprendre/inconvenients-psychologiques-et-sociaux>
55. ComPresseCoutObesite.pdf [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/presse/communiques/ComPresseCoutObesite.pdf>
56. Tresor eco 170 conséquences économiques de l'obésité.
57. Measuring and valuing productivity loss due to poor health: A critical review.
58. Communiqué de presse Novo Nordisk - Etude coût obésité en France 2024.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.novonordisk.fr/content/dam/nncorp/fr/fr/media/pdfs/pdf-2024/Communiqu%C3%A9%20de%20presse%20Novo%20Nordisk%20-%20Etude%20co%C3%BBt%20ob%C3%A9sit%C3%A9%20en%20France%202024.pdf>
59. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Et. A. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obes Rev.* 2021. doi:10.1111/obr.13256
60. ANSES Risques des pratiques alimentaire amaigrissantes .2010 [Internet]. [cité 8 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/system/files/NUT2009sa0099Ra.pdf>

61. Clere N. Régimes et produits minceur, faire le bon choix. Actual Pharm. 1 mai 2018;57(576):40-2. doi:10.1016/j.actpha.2018.03.009
62. Avis relatif à la révision des repères alimentaires pour les adultes du futur Programme national nutrition santé 2017-2021.
63. Cours de Nutrition de Mr Masson pour les 5ème année de Pharmacie, Université de Tours, 2020.
64. VIDAL [Internet]. 2019 [cité 16 mars 2026]. Les recommandations nutritionnelles de 18 à 75 ans. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/equilibre-alimentaire-adulte/recommandations-nutritionnelles-adulte.html>
65. AVIS et RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires [Internet]. [cité 20 avr 2026]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf>
66. dp-reco-nutritionnelles-220119.
67. Bouger M. Manger Bouger [Internet]. [cité 16 mars 2026]. Manger Bouger. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/>
68. Facebook [Internet]. [cité 16 mars 2026]. Disponible sur: https://www.facebook.com/mangerbouger/?ref=br_rs
69. La Fabrique à Menus [Internet]. [cité 16 mars 2026]. | Fabrique à Menus | Manger Bouger. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/manger-mieux/la-fabrique-a-menus/>
70. Giphar [Internet]. [cité 16 mars 2026]. L'alimentation en cas de surpoids et d'obésité | Pharmacien Giphar. Disponible sur: <https://www.giphar.fr:443/nos-conseils/nutrition/regime-et-surpoids/l'alimentation-en-cas-de-surpoids-et-dobesite>
71. Quelle alimentation selon la tranche d'âge ? Sante-pratique-paris [Internet]. 10 mai 2022 [cité 20 avr 2026]. Disponible sur: <https://sante-pratique-paris.fr/nutrition/alimentation-de-nouvelles-recommandations-vivre-bonne-sante/>
72. VIDAL [Internet]. 2011 [cité 8 mars 2026]. Qu'appelle-t-on complément alimentaire ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-quoi.html>
73. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 5e éd. Paris: Lavoisier Tec & doc; 2016.
74. Mohamed AB, Rémond D, Della-valle G, Chiron H, Cohade B, Béchet D, et al. Les fibres alimentaires limitent le stockage de lipides hépatiques en situation de surnutrition : quels mécanismes et quels médiateurs ? Nutr Clin Métabolisme. 1 nov 2018;32(4):280. doi:10.1016/j.nupar.2018.09.103
75. AFSSA Fibre alimentaires.
76. Westerterp-Plantenga M, Diepvens K, Joosen AMCP, Bérubé-Parent S, Et. A. Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. Physiol Behav. 2006. doi:10.1016/j.physbeh.2006.01.027

77. La caféine : nos conseils pour éviter des effets indésirables | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 9 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/la-cafeine-nos-conseils-pour-eviter-des-effets-indesirables>
78. Avis ANSES risque compléments Garcinia.
79. Briskey D, Malfa GA, Rao A. Effectiveness of “Moro” Blood Orange Citrus sinensis Osbeck (Rutaceae) Standardized Extract on Weight Loss in Overweight but Otherwise Healthy Men and Women—A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 18 janv 2022;14(3):427. doi:10.3390/nu14030427
80. Citrus_flavonoids_their_biosynthesis_fun.
81. On peut utiliser le chrome pour maigrir? [Internet]. [cité 8 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.centreobesite.fr/details-on+peut+utiliser+le+chrome+pour+maigrir-336.html>
82. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 9 mars 2026]. Chrome - Sujets particuliers. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/compléments-alimentaires-et-vitamines/chrome>
83. urps-plaquettechirurgiebariatrique-a43volets-5.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2026]. Disponible sur: <https://urpspharmaciens-pdl.com/wp-content/uploads/2019/11/urps-plaquettechirurgiebariatrique-a43volets-5.pdf>
84. Surpoids et obésité de l'adulte : suivi, médicaments et chirurgie [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/traitement-medicamenteux-chirurgical>
85. Chirurgie de l'Obésité : Guide complet • myBodyReshape. myBodyReshape [Internet]. [cité 28 févr 2026]. Disponible sur: <https://www.mybodyreshape.fr/obesite/chirurgie-obesite-guide-complet/>
86. Poutier A, Ung C, Delhumeau S, Hamidi Y, Finel JB. Prise en charge des patients obèses à l'officine. *Actual Pharm*. 1 mai 2017;56(566):30-4. doi:10.1016/j.actpha.2017.03.007
87. Schlienger JL. La folle histoire du traitement pharmacologique de l'obésité. Les flops et les tops. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 juin 2024;Quelques éclairages sur le traitement du diabète de type 118(4):394-402. doi:10.1016/j.mmm.2024.01.001
88. Physicians A of A. Transactions of the Association of American Physicians. W. J. Dornan, Incorporated; 1893. 442 p.
89. Dossier_de_presse_2avril.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier_de_presse_2avril.pdf
90. Question écrite n° 95168 [Internet]. [cité 16 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/12/questions/QANR5L12QE95168>
91. Scheen AJ. Médicaments anti-obésité : leçons des échecs pour l'avenir. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 déc 2021;Les nouvelles voies thérapeutiques non chirurgicales de l'obésité15(8):734-43. doi:10.1016/j.mmm.2021.10.012

92. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 3 mai 2025]. SAXENDA 6 mg/ml sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/saxenda-6-mg-ml-sol-inj-en-stylo-prerempli-154465.html>
93. Saxenda_Brochure_Bon usage Stylo_A5 exe_100621_HD - FR22SX00014 - Sans traits de coupe.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2025]. Disponible sur: https://www.novonordisk.fr/content/dam/nncorp/fr/fr/our-products/documents/saxenda/Saxenda_Brochure_Bon%20usage%20Stylo_A5%20exe_100621_HD%20-%20FR22SX00014%20-%20Sans%20traits%20de%20coupe.pdf
94. saxenda-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_fr.pdf
95. Alruwaili H, Dehestani B, le Roux CW. Clinical Impact of Liraglutide as a Treatment of Obesity. Clin Pharmacol Adv Appl. 11 mars 2021;13:53-60. doi:10.2147/CPAA.S276085 PubMed PMID: 33732030; PubMed Central PMCID: PMC7958997.
96. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 18 mai 2025]. SAXENDA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/saxenda-70377.html>
97. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 2 août 2025]. MOUNJARO : nouveau médicament injectable indiqué dans le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31058-mounjaro-nouveau-medicament-injectable-indique-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2-et-de-l-obesite.html>
98. Brochure bon usage Mounjaro KwikPen V2 [Internet]. [cité 2 août 2025]. Disponible sur: https://assets.ctfassets.net/yh0o74i7mep9/2shnlzEkKh8ZsExYg88qge/3f2279854055ed08e436c08b4908e630/Brochure_bon_usage_Mounjaro_V2.pdf
99. 20220311-atuc-wegovy-notice.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/03/11/20220311-atuc-wegovy-notice.pdf?>
100. 20220311-atuc-wegovy-rcp.pdf [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/03/11/20220311-atuc-wegovy-rcp.pdf>
101. Wegovy-consumer-information-fr.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2025]. Disponible sur: <https://caf.novonordisk.ca/content/dam/nncorp/ca/fr/products/Wegovy-consumer-information-fr.pdf>
102. Prise en charge de l'obésité et du surpoids : le médicament WEGOVY est disponible en pharmacie [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31008-prise-en-charge-de-l-obesite-et-du-surpoids-le-medicament-wegovy-est-disponible-en-pharmacie.html>
103. France Inter [Internet]. 2025 [cité 9 mars 2026]. Les « Ozempic influenceurs » envahissent Tiktok. Disponible sur: <https://www.radiofrance.fr/franceinter/podcasts/veille-sanitaire/veille-sanitaire-du-mercredi-05-fevrier-2025-7009450>
104. Cohen DS. Mounjaro : Quelle est la « dose d'or » et quels sont les risques ? Ma Clinique : L'information médicale par des professionnels de la santé [Internet]. 20 oct 2025 [cité 9 mars 2026]. Disponible sur: <https://ma-clinique.fr/mounjaro-quelle-est-la-dose-dor-et-quels-sont-les-risques>

105. L'Équipe [Internet]. [cité 9 mars 2026]. Serena Williams crée la polémique en devenant ambassadrice d'un médicament pour maigrir. Disponible sur: <https://www.lequipe.fr/Respire/Tendances/Actualites/Serena-williams-cree-la-polemique-en-devenant-ambassadrice-d-un-medicament-pour-maigrir/1589829>
106. Article 38 - LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000020879490

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Adeline Prouteau

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (Décret n°92-657 du 13 juillet 1992)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21400376

N° Thèse : 64

Nom et Prénom : Prouteau Adeline

Sujet : LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE
MEDICAMENTEUSE ET NON MEDICAMENTEUSE DE'OBESITE

26 août 2026
Tours, le :

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

Dumas



**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : PROUTEAU Adeline	N°64
TITRE DE LA THÈSE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE ET NON MEDICAMENTEUSE DE L'OBSÈSE	
RÉSUMÉ DE LA THÈSE L'obésité est une affaire de santé publique avec un nombre croissant de cas au fil des années. Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité pour les patients, il a depuis longtemps un rôle dans la prévention, mais aussi dans les règles de bon usage des médicaments et des compléments alimentaires. C'est pourquoi le pharmacien doit avoir une bonne connaissance de cette pathologie et sur les prises en charge disponibles (médicamenteuse ou non). Le premier levier d'action est la prise en charge non médicamenteuse. Son but est d'inverser la balance énergétique de l'individu pour permettre la perte de poids. Le pharmacien doit donc connaître les différents composants de la balance énergétique et savoir comment aider le patient à augmenter les dépenses énergétiques et contrôler les apports. De nombreux compléments alimentaires avec une visée minceur sont disponibles en officine. Cette thèse servira aussi à en faire l'analyse critique. Dans certains cas, en concertation avec le médecin, une chirurgie bariatrique peut être envisagée. Dans ce cas, le pharmacien aura un rôle principalement en post-chirurgie, il pourra vérifier l'observance du patient, mais aussi le conseiller sur les potentielles suppléments nécessaires. Depuis quelques années, des nouveaux traitements « anti-obésité » ont fait leur apparition dans les officines. Ces traitements ne sont, à ce jour, toujours pas pris en charge par la sécurité sociale, malgré un avis favorable de l'HAS. Ces traitements sont principalement des solutions injectables, il est important que le pharmacien forme le patient sur le bon usage de ces injections et le traitement des déchets qui en découle. Il est important que le pharmacien ait connaissance des effets indésirables qui nécessitent l'arrêt du traitement. A la fin de cette thèse, je mettrai à disposition des fiches pour aider dans la compréhension et la prise en charge de l'obésité à destination de l'équipe officinale.	
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY Obésité, analogue GLP-1, Complément alimentaire, Chirurgie bariatrique, Balance énergétique	
<u>JURY</u> Président : Professeur DUMAS Jean-François, Université de Tours UFR Sciences Pharmaceutiques Membres : SMRCKA Caroline, Pharmacien d'officine, Tours TULOUP Vianney, Pharmacien, Assistant hospitalier, enseignant, Université de Tours UFR Sciences Pharmaceutiques FOUGERE Audrey, Pharmacien d'officine, Tours	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Le 15 juillet 2026 à l'Université de Tours, Faculté de Pharmacie.	