

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 24 juin 2026  
Par Mme HUFTIER Marie-Amélie**

---

**« La prise en charge de l'obésité à l'officine : approche pharmacologique  
et rôles du pharmacien »**

---

**Membres du jury :**

**Président : Professeur Cazin Jean-Louis**, Docteur en Pharmacie, Professeur des Universités en Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (UFR3S, Université de Lille), Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au Centre Oscar Lambret (Centre de lutte contre le Cancer des Hauts de France), Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie Oncologique.

**Assesseur(s) : Docteur Henry Héloïse**, Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier – Pharmacien clinicien – CHU de Lille – UFR3s département pharmacie

**Membre(s) extérieur(s) : Docteur Carette Louise**, Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine



## Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-président Ressources Humaine  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Bertrand DÉCAUDIN  
Corinne ROBACZEWSKI  
Olivier COLOT  
Jean-Philippe TRICOIT  
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

## UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen International  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoire-Partenariats  
Vice-Doyen Santé numérique et Communication  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Hervé HUBERT  
Karine FAURE  
Emmanuelle LIPKA  
Vincent DERAMECOURT  
Sébastien D'HARANCY  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Vincent SOBANSKI  
Anne-Laure BARBOTIN  
Victor HELENA

## Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen  
Premier Assesseur et  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté et  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Responsable de l'Administration et du Pilotage  
Représentant étudiant  
Chargé de mission 1er cycle  
Chargée de mission 2eme cycle  
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche  
Chargé de mission Relations Internationales  
Chargée de Mission Qualité  
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU  
  
Anne GARAT  
  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE  
Philippe GERVOIS  
Héloïse HENRY  
Nicolas WILLAND  
Christophe FURMAN  
Marie-Françoise ODOU  
Réjane LESTRELIN

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

| Civ. | Nom          | Prénom    | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|--------------|-----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | ALLORGE      | Delphine  | Toxicologie et Santé publique                          | 81          |
| M.   | BROUSSEAU    | Thierry   | Biochimie                                              | 82          |
| M.   | DÉCAUDIN     | Bertrand  | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |
| M.   | DINE         | Thierry   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| Mme  | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie                                            | 82          |
| Mme  | GOFFARD      | Anne      | Bactériologie - Virologie                              | 82          |

|     |          |           |                                                        |    |
|-----|----------|-----------|--------------------------------------------------------|----|
| M.  | GRESSIER | Bernard   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M.  | ODOU     | Pascal    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80 |
| Mme | POULAIN  | Stéphanie | Hématologie                                            | 82 |
| M.  | SIMON    | Nicolas   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M.  | STAELS   | Bart      | Biologie cellulaire                                    | 82 |

**Professeurs des Universités (PU)**

| Civ. | Nom         | Prénom        | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-------------|---------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | ALIOUAT     | El Moukhtar   | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | ALIOUAT     | Cécile-Marie  | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | AZAROUAL    | Nathalie      | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M.   | BERLARBI    | Karim         | Physiologie                                            | 86          |
| M.   | BERTIN      | Benjamin      | Immunologie                                            | 87          |
| M.   | BLANCHEMAIN | Nicolas       | Pharmacotechnie industrielle                           | 85          |
| M.   | CARNOY      | Christophe    | Immunologie                                            | 87          |
| M.   | CAZIN       | Jean-Louis    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86          |
| M.   | CUNY        | Damien        | Sciences végétales et fongiques                        | 87          |
| Mme  | DELBAERE    | Stéphanie     | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| Mme  | DEPREZ      | Rebecca       | Chimie thérapeutique                                   | 86          |
| M.   | DEPREZ      | Benoît        | Chimie bio inorganique                                 | 85          |
| Mme  | DUMONT      | Julie         | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| M.   | ELATI       | Mohamed       | Biomathématiques                                       | 27          |
| M.   | FOLIGNÉ     | Benoît        | Bactériologie - Virologie                              | 87          |
| Mme  | FOULON      | Catherine     | Chimie analytique                                      | 85          |
| M.   | GARÇON      | Guillaume     | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |
| M.   | GOOSSENS    | Jean-François | Chimie analytique                                      | 85          |
| M.   | HENNEBELLE  | Thierry       | Pharmacognosie                                         | 86          |
| M.   | LEBEGUE     | Nicolas       | Chimie thérapeutique                                   | 86          |

|     |               |                 |                                                       |    |
|-----|---------------|-----------------|-------------------------------------------------------|----|
| M.  | LEMDANI       | Mohamed         | Biomathématiques                                      | 26 |
| Mme | LESTAVEL      | Sophie          | Biologie cellulaire                                   | 87 |
| Mme | LESTRELIN     | Réjane          | Biologie cellulaire                                   | 87 |
| Mme | LIPKA         | Emmanuelle      | Chimie analytique                                     | 85 |
| Mme | MELNYK        | Patricia        | Chimie physique                                       | 85 |
| M.  | MILLET        | Régis           | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol | 86 |
| M.  | MOREAU        | Pierre-Arthur   | Sciences végétales et fongiques                       | 87 |
| Mme | MUHR-TAILLEUX | Anne            | Biochimie                                             | 87 |
| Mme | PERROY        | Anne-Catherine  | Droit et Economie pharmaceutique                      | 86 |
| Mme | RIVIÈRE       | Céline          | Pharmacognosie                                        | 86 |
| Mme | ROMOND        | Marie-Bénédicte | Bactériologie - Virologie                             | 87 |
| Mme | SAHPAZ        | Sevser          | Pharmacognosie                                        | 86 |
| M.  | SERGHERAERT   | Éric            | Droit et Economie pharmaceutique                      | 86 |
| M.  | SIEPMANN      | Juergen         | Pharmacotechnie industrielle                          | 85 |
| Mme | SIEPMANN      | Florence        | Pharmacotechnie industrielle                          | 85 |
| M.  | WILLAND       | Nicolas         | Chimie organique                                      | 86 |

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|----------|-----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | CUVELIER | Élodie    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| Mme  | DANEL    | Cécile    | Chimie analytique                                      | 85          |
| Mme  | DEMARET  | Julie     | Immunologie                                            | 82          |
| Mme  | GARAT    | Anne      | Toxicologie et Santé publique                          | 81          |
| Mme  | GENAY    | Stéphanie | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |
| Mme  | GILLIOT  | Sixtine   | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |
| M.   | GRZYCH   | Guillaume | Biochimie                                              | 82          |
| Mme  | HENRY    | Héloïse   | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |
| M.   | LANNOY   | Damien    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |

|     |       |                 |                                                   |    |
|-----|-------|-----------------|---------------------------------------------------|----|
| Mme | MASSE | Morgane         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |
| Mme | ODOU  | Marie-Françoise | Bactériologie - Virologie                         | 82 |

**Maîtres de Conférences des Universités (MCU)**

| Civ. | Nom             | Prénom     | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------------|------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | ANTHÉRIEU       | Sébastien  | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |
| M.   | BANTUBUNGI-BLUM | Kadiombo   | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| M.   | BERTHET         | Jérôme     | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M    | BEDART          | Corentin   | ICPAL                                                  | 86          |
| M.   | BOCHU           | Christophe | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M.   | BORDAGE         | Simon      | Pharmacognosie                                         | 86          |
| M.   | BOSC            | Damien     | Chimie thérapeutique                                   | 86          |
| Mme  | BOU KARROUM     | Nour       | Chimie bioinorganique                                  |             |
| M.   | BRIAND          | Olivier    | Biochimie                                              | 87          |
| Mme  | CARON-HOUDE     | Sandrine   | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| Mme  | CARRIÉ          | Hélène     | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86          |
| Mme  | CHABÉ           | Magali     | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | CHARTON         | Julie      | Chimie organique                                       | 86          |
| M.   | CHEVALIER       | Dany       | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |
| Mme  | DEMANCHE        | Christine  | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | DEMARQUILLY     | Catherine  | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | DHIFLI          | Wajdi      | Biomathématiques                                       | 27          |
| M.   | EL BAKALI       | Jamal      | Chimie thérapeutique                                   | 86          |
| M.   | FARCE           | Amaury     | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol     | 86          |
| M.   | FLIPO           | Marion     | Chimie organique                                       | 86          |
| M.   | FRULEUX         | Alexandre  | Sciences végétales et fongiques                        |             |

|     |                       |                 |                                                           |    |
|-----|-----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------|----|
| M.  | FURMAN                | Christophe      | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | GERVOIS               | Philippe        | Biochimie                                                 | 87 |
| Mme | GOOSSENS              | Laurence        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| Mme | GRAVE                 | Béatrice        | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| M.  | HAMONIER              | Julien          | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN<br>YELLES | Chérifa-Mounira | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | HANNOTHIAUX           | Marie-Hélène    | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | HELLEBOID             | Audrey          | Physiologie                                               | 86 |
| M.  | HERMANN               | Emmanuel        | Immunologie                                               | 87 |
| M.  | KAMBIA KPAKPAGA       | Nicolas         | Pharmacologie, Pharmacocinétique et<br>Pharmacie clinique | 86 |
| M.  | KARROUT               | Younes          | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | LALLOYER              | Fanny           | Biochimie                                                 | 87 |
| Mme | LECOEUR               | Marie           | Chimie analytique                                         | 85 |
| Mme | LEHMANN               | Hélène          | Droit et Economie pharmaceutique                          | 86 |
| Mme | LELEU                 | Natascha        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | LIBERELLE             | Maxime          | Biophysique - RMN                                         |    |
| Mme | LOINGEVILLE           | Florence        | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | MARTIN                | Françoise       | Physiologie                                               | 86 |
| M.  | MARTIN MENA           | Anthony         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et<br>hospitalière      |    |
| M.  | MENETREY              | Quentin         | Bactériologie - Virologie                                 | 87 |
| M.  | MORGENROTH            | Thomas          | Droit et Economie pharmaceutique                          | 86 |
| Mme | MUSCHERT              | Susanne         | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | NIKASINOVIC           | Lydia           | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | PINÇON                | Claire          | Biomathématiques                                          | 85 |
| M.  | PIVA                  | Frank           | Biochimie                                                 | 85 |
| Mme | PLATEL                | Anne            | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| M.  | POURCET               | Benoît          | Biochimie                                                 | 87 |

|     |            |           |                                             |    |
|-----|------------|-----------|---------------------------------------------|----|
| M.  | RAVAUX     | Pierre    | Biomathématiques / Innovations pédagogiques | 85 |
| Mme | RAVEZ      | Séverine  | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| Mme | ROGEL      | Anne      | Immunologie                                 |    |
| M.  | ROSA       | Mickaël   | Hématologie                                 | 87 |
| M.  | ROUMY      | Vincent   | Pharmacognosie                              | 86 |
| Mme | SEBTI      | Yasmine   | Biochimie                                   | 87 |
| Mme | SINGER     | Elisabeth | Bactériologie - Virologie                   | 87 |
| Mme | STANDAERT  | Annie     | Parasitologie - Biologie animale            | 87 |
| M.  | TAGZIRT    | Madjid    | Hématologie                                 | 87 |
| M.  | VILLEMAGNE | Baptiste  | Chimie organique                            | 86 |
| M.  | WELTI      | Stéphane  | Sciences végétales et fongiques             | 87 |
| M.  | YOUS       | Saïd      | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| M.  | ZITOUNI    | Djamel    | Biomathématiques                            | 85 |

#### Professeurs certifiés

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme  | FAUQUANT | Soline    | Anglais                |
| M.   | HUGES    | Dominique | Anglais                |
| Mme  | KUBIK    | Laurence  | Anglais                |
| M.   | OSTYN    | Gaël      | Anglais                |

#### Professeurs Associés

| Civ. | Nom      | Prénom     | Service d'enseignement           | Section CNU |
|------|----------|------------|----------------------------------|-------------|
| M.   | BAILLY   | Christian  | ICPAL                            | 86          |
| M.   | DAO PHAN | Haï Pascal | Chimie thérapeutique             | 86          |
| M.   | DHANANI  | Alban      | Droit et Economie pharmaceutique | 86          |

#### Maîtres de Conférences Associés



| Civ. | Nom       | Prénom      | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|-------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M    | AYED      | Elya        | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | COUSEIN   | Etienne     | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |
| Mme  | CUCCHI    | Malgorzata  | Biomathématiques                                       | 85          |
| Mme  | DANICOURT | Frédérique  | Pharmacie officinale                                   |             |
| Mme  | DUPIRE    | Fanny       | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | DUFOSSEZ  | François    | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | FRIMAT    | Bruno       | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85          |
| Mme  | GEILER    | Isabelle    | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | GILLOT    | François    | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |
| M.   | MITOUMBA  | Fabrice     | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 86          |
| M.   | PELLETIER | Franck      | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |
| M    | POTHIER   | Jean-Claude | Pharmacie officinale                                   |             |
| Mme  | ROGNON    | Carole      | Pharmacie officinale                                   |             |

#### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

| Civ. | Nom       | Prénom   | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | BOUDRY    | Augustin | Biomathématiques                                       |             |
| Mme  | DERAMOUDT | Laure    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| M.   | GISH      | Alexandr | Toxicologie et Santé publique                          |             |
| Mme  | NEGRIER   | Laura    | Chimie analytique                                      |             |

#### Hospitalo-Universitaire (PHU)

|    | Nom      | Prénom     | Service d'enseignement | Section CNU |
|----|----------|------------|------------------------|-------------|
| M. | DESVAGES | Maximilien | Hématologie            |             |

|     |        |       |                               |  |
|-----|--------|-------|-------------------------------|--|
| Mme | LENSKI | Marie | Toxicologie et Santé publique |  |
|-----|--------|-------|-------------------------------|--|

**Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

| Civ. | Nom             | Prénom  | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------------|---------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | BERNARD         | Lucie   | Physiologie                                            |             |
| Mme  | BARBIER         | Emeline | Toxicologie                                            |             |
| Mme  | COMPAGNE        | Nina    | Chimie Organique                                       |             |
| Mme  | COULON          | Audrey  | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| M.   | DUFOSSEZ        | Robin   | Chimie physique                                        |             |
| Mme  | FERRY           | Lise    | Biochimie                                              |             |
| M    | HASYEOUI        | Mohamed | Chimie Organique                                       |             |
| Mme  | HENRY           | Doriane | Biochimie                                              |             |
| Mme  | KOUAGOU         | Yolène  | Sciences végétales et fongiques                        |             |
| M    | LAURENT         | Arthur  | Chimie-Physique                                        |             |
| M.   | MACKIN MOHAMOUR | Synthia | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |
| Mme  | RAAB            | Sadia   | Physiologie                                            |             |

**Enseignant contractuel**

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme  | DELOBEAU | Iris      | Pharmacie officinale   |
| M    | RIVART   | Simon     | Pharmacie officinale   |
| Mme  | SERGEANT | Sophie    | Pharmacie officinale   |
| M.   | ZANETTI  | Sébastien | Biomathématiques       |

**LRU / MAST**

| Civ. | Nom            | Prénom        | Service d'enseignement                                 |
|------|----------------|---------------|--------------------------------------------------------|
| Mme  | FRAPPE         | Jade          | Pharmacie officinale                                   |
| M    | LATRON-FREMEAU | Pierre-Manuel | Pharmacie officinale                                   |
| M.   | MASCAUT        | Daniel        | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |

## CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

| Version | Modifié par | Date       | Principales modifications |
|---------|-------------|------------|---------------------------|
| 1.0     |             | 20/02/2020 | Création                  |
| 2.0     |             | 02/01/2022 | Mise à jour               |
| 2.1     |             | 21/06/2022 | Mise à jour               |
| 2.2     |             | 01/02/2024 | Mise à jour               |
| 2.3     |             | 15/11/2024 | Mise à jour               |
| 2.4     |             | 18/02/2025 | Mise à jour               |

# Remerciements

## **Au Professeur Jean-Louis CAZIN,**

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse bien que le sujet ne relève pas directement de votre spécialité. Votre rigueur, votre bienveillance, votre disponibilité ainsi que la qualité de vos conseils m'ont permis de mener ce travail avec sérénité.

## **Au Docteur Héloïse HENRY,**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury ainsi que pour votre disponibilité et votre réactivité lors de nos échanges. La qualité de vos enseignements et l'intérêt que je leur ai porté m'ont naturellement conduit à vous solliciter pour participer à ce jury.

## **À Louise CARETTE,**

Merci d'être là depuis le début de mon parcours en étude de pharmacie. Tu m'as motivé à partir dans cette voie et inspirer à suivre tes pas. Je suis très reconnaissante que tu aies accepté de faire partie de mon jury.

## **À Marie-Claude LEPEZ,**

Merci pour la confiance que vous m'avez accordé durant toutes mes études. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Votre disponibilité et votre partage m'ont permis d'évoluer et de m'épanouir au sein de votre officine.

## **À l'ensemble de l'équipe de la pharmacie du Solrezis,**

Merci à vous, Patrick, Laurence, Claire, Corinne, Vanessa, Karine, de m'avoir chaleureusement accueilli dans votre équipe. Travailler avec vous a toujours été un réel plaisir. Votre confiance, vos conseils et votre bonne humeur m'ont permis de m'épanouir et de prendre confiance en moi.

## **À mes parents,**

Merci de m'avoir soutenue pendant toutes ces années. Merci d'avoir toujours été présent dans les bons et mauvais moments et de m'avoir poussé à continuer quand j'avais des doutes. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous. Je vous aime.

## **À ma sœur Clémence et mes frères Antonin et Augustin,**

Merci pour tout. Merci de m'avoir soutenu et supporté pendant ces années qui n'ont pas toujours été facile. Merci pour votre bonne humeur. Je suis très fière d'être votre grande sœur et de vous avoir dans ma vie. Je vous aime.

**À toute ma famille,**

Merci de m'avoir accompagné de près ou de loin dans mon parcours. Les moments en famille m'ont permis de garder le moral quand ça n'allait pas.

**À mes amis de Pharma,**

Clotilde, Anne-Lise, Julie, Marion, Louise, Lucas, Kenza, Loéliah sans oublier Baptiste ahah, merci d'avoir rendu ces années d'études inoubliables. Je ne vous oublierai pas, je vous aime.

**À Eireen,**

Merci d'être là depuis toutes ces années. On ne s'est peut-être pas vu régulièrement pendant ces années où j'étais sur Lille mais on sait toutes les deux que notre amitié ne bouge pas et que l'on peut compter l'une sur l'autre en toute circonstance. Je t'aime fort.

## Table des matières

|                                                                                                 |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Remerciements .....</b>                                                                      | <b>12</b> |
| <b>LISTE DES FIGURES : .....</b>                                                                | <b>16</b> |
| <b>LISTE DES TABLEAUX : .....</b>                                                               | <b>16</b> |
| <b>LISTES DES ABRÉVIATIONS : .....</b>                                                          | <b>17</b> |
| <b>INTRODUCTION .....</b>                                                                       | <b>18</b> |
| <b>Première Partie : la pathologie de l'obésité .....</b>                                       | <b>19</b> |
| <b>1 Définition et facteurs déterminants .....</b>                                              | <b>20</b> |
| 1.1 Définition .....                                                                            | 20        |
| 1.2 Épidémiologie .....                                                                         | 20        |
| 1.3 Physiopathologie .....                                                                      | 21        |
| 1.3.1 Mécanismes hormonaux.....                                                                 | 21        |
| 1.3.2 Mécanismes génétiques.....                                                                | 25        |
| 1.4 Facteurs environnementaux .....                                                             | 26        |
| 1.5 Facteurs comportementaux.....                                                               | 27        |
| 1.6 Comorbidités associées .....                                                                | 28        |
| 1.6.1 Cardiovasculaire .....                                                                    | 28        |
| 1.6.2 Diabète de type 2 .....                                                                   | 29        |
| 1.6.3 Arthrose .....                                                                            | 29        |
| 1.6.4 Cancers.....                                                                              | 29        |
| <b>2 Diagnostic .....</b>                                                                       | <b>30</b> |
| 2.1 Évaluation clinique .....                                                                   | 30        |
| 2.1.1 IMC.....                                                                                  | 30        |
| 2.1.2 Le tour de taille .....                                                                   | 31        |
| 2.1.3 Le rapport taille/hauteur.....                                                            | 32        |
| 2.2 Outils de suivi.....                                                                        | 33        |
| 2.2.1 Questionnaires .....                                                                      | 33        |
| 2.2.2 Bilans biologiques .....                                                                  | 33        |
| <b>Deuxième Partie : les traitements de l'obésité : évolutions et nouvelles approches .....</b> | <b>35</b> |
| <b>1 Les stratégies thérapeutiques non médicamenteuses .....</b>                                | <b>36</b> |
| 1.1 Alimentation et exercice physique.....                                                      | 36        |
| 1.1.1 Approche diététique .....                                                                 | 36        |
| 1.1.1.1 Régimes hypocaloriques.....                                                             | 36        |
| 1.1.1.2 Régimes spécifiques .....                                                               | 36        |
| 1.1.1.3 Suivi nutritionnel .....                                                                | 39        |
| 1.1.2 Activité physique.....                                                                    | 39        |
| 1.1.2.1 Exercice physique .....                                                                 | 39        |
| 1.1.2.2 Renforcement musculaire ou musculation.....                                             | 40        |
| 1.2 Approche psychologique et comportementale.....                                              | 40        |
| 1.2.1 Thérapies cognitivo-comportementales .....                                                | 40        |
| 1.2.2 Soutien motivationnel.....                                                                | 41        |
| <b>2. Médicaments et chirurgie bariatrique.....</b>                                             | <b>41</b> |
| 2.1 Médicaments .....                                                                           | 41        |
| 2.1.1 Orlistat (XENICAL®) : .....                                                               | 42        |
| 2.1.2 Setmélanotide (IMCIVREE®).....                                                            | 43        |
| 2.1.3 Analogue GLP-1 : .....                                                                    | 45        |
| 2.1.3.1 Liraglutide (SAXENDA®).....                                                             | 45        |
| 2.1.3.2 Sémaglutide (WEGOVY®) .....                                                             | 47        |
|                                                                                                 | 14        |

|                                                                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.1.3.3 Tirzepatide (MOUNJARO®).....                                                                                                        | 49        |
| 2.2 Chirurgie bariatrique.....                                                                                                              | 51        |
| 2.2.1 Sleeve gastrectomie (gastrectomie en manchon).....                                                                                    | 51        |
| 2.2.2 Bypass gastrique .....                                                                                                                | 53        |
| 2.2.3 Anneau gastrique .....                                                                                                                | 54        |
| <b>Troisième Partie : Rôles du pharmacien dans la prise en charge de l'obésité .....</b>                                                    | <b>56</b> |
| <b>1 Collaboration pluridisciplinaire .....</b>                                                                                             | <b>57</b> |
| <b>2 Rôles du pharmacien en prévention et dépistage.....</b>                                                                                | <b>58</b> |
| 2.1 Sensibilisation .....                                                                                                                   | 58        |
| 2.2 Détection et orientation vers les soins appropriés .....                                                                                | 60        |
| <b>3 Rôles du pharmacien dans la prise en charge thérapeutique.....</b>                                                                     | <b>61</b> |
| 3.1 Suivi de l'adhésion thérapeutique .....                                                                                                 | 61        |
| 3.2 Pharmacovigilance, gestion des effets indésirables, interactions médicamenteuses.....                                                   | 62        |
| 3.2.1 Pharmacovigilance et effets indésirables .....                                                                                        | 62        |
| 3.2.2 Interactions médicamenteuses .....                                                                                                    | 63        |
| 3.3 Prise en charge des traitements par voie injectable .....                                                                               | 64        |
| 3.4 Illustration par des ordonnances anonymisées et analyse des pratiques.....                                                              | 67        |
| Cas clinique n°1 : Arrêt d'un traitement par liraglutide (Saxenda®) chez une patiente avec antécédent de bypass gastrique (Annexe n°2)..... | 67        |
| Cas clinique n°2 : Instauration d'un traitement par sémaglutide (Wegovy®) chez un patient présentant une obésité morbide (Annexe n°3) ..... | 69        |
| Cas clinique n°3 : Arrêt précoce d'un traitement par tirzepatide (Mounjaro®) pour mauvaise tolérance (Annexe n°4).....                      | 70        |
| <b>CONCLUSION.....</b>                                                                                                                      | <b>72</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>                                                                                                                         | <b>74</b> |
| <b>Bibliographie :.....</b>                                                                                                                 | <b>78</b> |

## LISTE DES FIGURES :

**Figure 1** : Distribution de l'IMC selon les pays en 2019

**Figure 2** : Voie de signalisation de la mélanocortine

**Figure 3** : Technique de mesure du tour de taille

**Figure 4** : Schéma explicatif d'une intervention de type Sleeve gastrectomie (1)

**Figure 5** : Schéma explicatif d'une intervention de type bypass gastrique (57)

**Figure 6** : Schéma explicatif d'une intervention de type anneau gastrique (2)

**Figure 7** : Modèle de rotation injection des cuisses et des fesses par moitié (3)

**Figure 8** : Modèle de rotation injection dans l'abdomen (3)

## LISTE DES TABLEAUX :

**Tableau 1** : Catégorisation de l'IMC selon la classification de l'OMS

**Tableau 2** : Calendrier d'augmentation progressive de la dose de sémaglutide (4)



## LISTES DES ABRÉVIATIONS :

AgRP : Aglouti-related Protein

ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ASC : Agent de Santé Communautaire

CESPHARM : Comité d'éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française

CRP : Protéine C Réactive

DASH : Dietary Approaches to Stop Hypertension

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EASO : Association européenne pour l'étude de l'obésité

EMA : Agence Européenne du Médicament

GIP : Glucose dependent Insulin releasing Polypeptide

GLP-1 : Glucagon Like Peptide

GPCR : Récepteurs couplés aux protéines G

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

MCR : Récepteurs à la MélandoCortine

NPY : Neuropeptide Y

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNNS : Programme National Nutrition Santé

POMC : Pro OpioMelanoCortine

SFPT : Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales

WHtR : Waist to height ration

# INTRODUCTION

Face à l'augmentation constatée de la prévalence de l'obésité en France et dans le monde ainsi qu'à l'émergence récente de nouveaux traitements comme les analogues du GLP-1 de plus en plus dispensés à l'officine, j'ai choisi de consacrer ce travail de thèse à une meilleure compréhension de cette pathologie, de ses enjeux et de sa prise en charge.

Ces avancées thérapeutiques changent la prise en charge des patients et soulèvent des questions quant à leur efficacité, leur utilisation et leur place dans la stratégie globale de traitement et en particulier à l'officine.

En ce sens, la place du pharmacien d'officine a évolué dans l'accompagnement des patients et ne se limite plus à la dispensation de compléments alimentaires et ou vitamines pour pallier aux carences post chirurgicales.

Dorénavant, le pharmacien est présent tout au long du parcours de soins que ce soit dans la prévention, le dépistage, l'orientation des patients et le soutien à l'adhésion thérapeutique.

Tout d'abord, nous aborderons la définition et les différents mécanismes de l'obésité. Dans un second temps, nous décrirons les différentes stratégies thérapeutiques qu'elles soient non médicamenteuses, médicamenteuses ou chirurgicales. Enfin, nous nous intéresserons plus spécifiquement aux rôles du pharmacien dans la prise en charge de ces patients à l'officine.

## Première Partie : la pathologie de l'obésité

# 1 Définition et facteurs déterminants

## 1.1 Définition

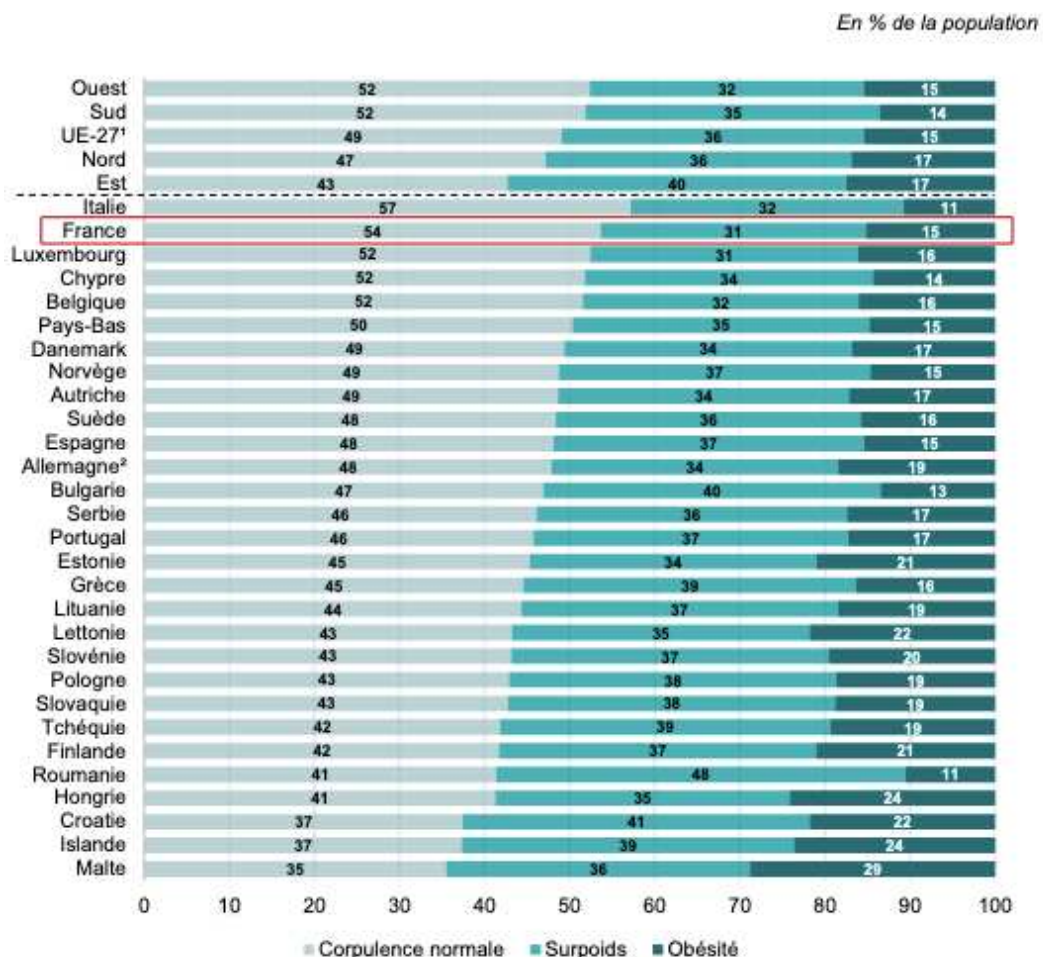
L'Organisation Mondiale de la Santé définit l'obésité comme une maladie chronique complexe qui se caractérise par un dépôt excessif de tissu adipeux pouvant nuire à la santé.

Une personne est considérée en surpoids si son indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> et comme obèse si celui-ci dépasse 30 kg/m<sup>2</sup> (5).

## 1.2 Épidémiologie

L'obésité représente un défi majeur de santé publique à l'échelle mondiale.

En France, les données de 2019 révélaient que 15 % de la population était obèse et 31 % en surpoids (6).



**Figure 1 :** Distribution de l'IMC selon les pays en 2019 (6)

Cette tendance est également observée au niveau européen, avec une augmentation de 21 % entre 2006 et 2016, et un enfant sur huit (5-9ans) en situation d'obésité.

Globalement en 2022, on dénombrait 890 millions d'individus obèses et 2,5 milliards d'adultes en surpoids à l'échelle mondiale, ce qui représente près de 43 % de la population adulte mondiale.

Ce phénomène a pratiquement doublé en vingt ans (avec un surpoids de 25 % en 1990) et ne se limite plus aux pays développés mais touche désormais les pays à faible revenu ou en développement. Comme en témoigne une augmentation de 12,1 % en Afrique depuis les années 2000 (7).

Démographiquement, si le surpoids affecte davantage les hommes, l'obésité touche indifféremment les deux sexes et sa prévalence augmente significativement avec l'âge.

### 1.3 Physiopathologie

#### 1.3.1 Mécanismes hormonaux

La gestion de notre énergie et de notre appétit est un processus très précis. Le système nerveux central et plus précisément l'hypothalamus jouent un rôle primordial dans l'homéostasie énergétique. L'hypothalamus reçoit des signaux de diverses hormones pour adapter notre comportement alimentaire et notre métabolisme.

Plusieurs molécules de signalisation hormonale sont alors impliquées :

##### *La leptine :*

La leptine est une hormone cruciale produite par le tissu adipeux blanc. Elle agit sur l'hypothalamus pour indiquer l'état de nos réserves énergétiques ce qui lui induit une sensation de satiété et réduit la prise alimentaire. De plus, la leptine stimule la dépense énergétique et favorise l'oxydation des acides gras. Son action est médiée par le récepteur OB-R. Elle influence aussi la fonction de reproduction et le système immunitaire via des voies de signalisation spécifiques (8).

##### *L'insuline :*

L'insuline est sécrétée par les cellules bêta du pancréas. Son rôle principal est de réguler la glycémie en stimulant d'une part l'absorption du glucose par les cellules mais aussi son stockage sous forme de glycogène dans le foie. Elle réduit également la production hépatique du glucose.

L'insuline interagit avec des récepteurs hypothalamiques, ce qui entraîne une diminution de la prise alimentaire et contribue au contrôle du poids corporel. Elle est donc essentielle à l'homéostasie du glucose et au métabolisme énergétique (8).

*La ghréline :*

La ghréline est une hormone produite par l'estomac, elle est un puissant signal orexigène. Elle augmente la sensation de faim et participe à l'utilisation des glucides. Elle a des effets opposés à ceux de la leptine (8).

*L'adiponectine :*

L'adiponectine est une autre hormone issue du tissu adipeux blanc qui améliore la sensibilité à l'insuline. Sa concentration est souvent réduite chez les individus atteints d'obésité et de diabète de type 2 (8).

Aussi, plusieurs neuropeptides produits dans le cerveau influencent l'appétit.

*Le neuropeptide Y (NPY) :*

Le neuropeptide Y (NPY) est un puissant stimulant de l'appétit, agissant sur le noyau paraventriculaire et favorisant l'augmentation de la prise alimentaire ainsi que l'adiposité.

*L'AgRP (agouti-related protein) :*

L'AgRP (agouti-related protein) est un antagoniste des récepteurs MC3R et MC4R, ce qui se traduit par une stimulation de l'appétit et un rôle important dans la régulation pondérale.

*La POMC (pro-opiomélanocortine) :*

À l'inverse, la POMC (pro-opiomélanocortine) produit des hormones qui agissent sur les mêmes récepteurs pour inhiber l'appétit (8).

Le système mélanocortine est un régulateur neuroendocrinien fondamental de l'appétit et du métabolisme. Il est fortement impliqué dans la physiopathologie de l'obésité.

Ce système intervient dans divers processus physiologiques, tels que l'homéostasie énergétique, le contrôle de la prise alimentaire, la réponse au stress, la reproduction, la pigmentation et les mécanismes d'inflammation.

Ce réseau de signalisation est composé de plusieurs types de structures, dont des agonistes, des antagonistes, des récepteurs et des protéines accessoires.

Il joue un rôle essentiel dans le contrôle du poids en influençant à la fois le comportement alimentaire et la régulation métabolique.

Les agonistes sont des substances capables d'activer les récepteurs de la mélanocortine. Parmi les principaux agonistes, on retrouve l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) ainsi que les peptides  $\alpha$ -MSH,  $\beta$ -MSH et  $\gamma$ -MSH qui sont issus de la transformation post-traductionnelle de la protéine POMC.

Ces peptides jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la satiété et de l'équilibre énergétique.

Certains stimulants, comme la cocaïne et l'amphétamine peuvent également activer indirectement ce système.

Les antagonistes, quant à eux ont pour rôle d'inhiber l'activation des récepteurs mélanocortines. On peut citer parmi eux la protéine Agouti, la protéine AgRP (Agouti-related protein) et le neuropeptide Y (NPY).

Ces molécules sont généralement associées à la stimulation de l'appétit et interviennent dans les mécanismes de prise alimentaire notamment en inhibant les effets des peptides anorexigènes.

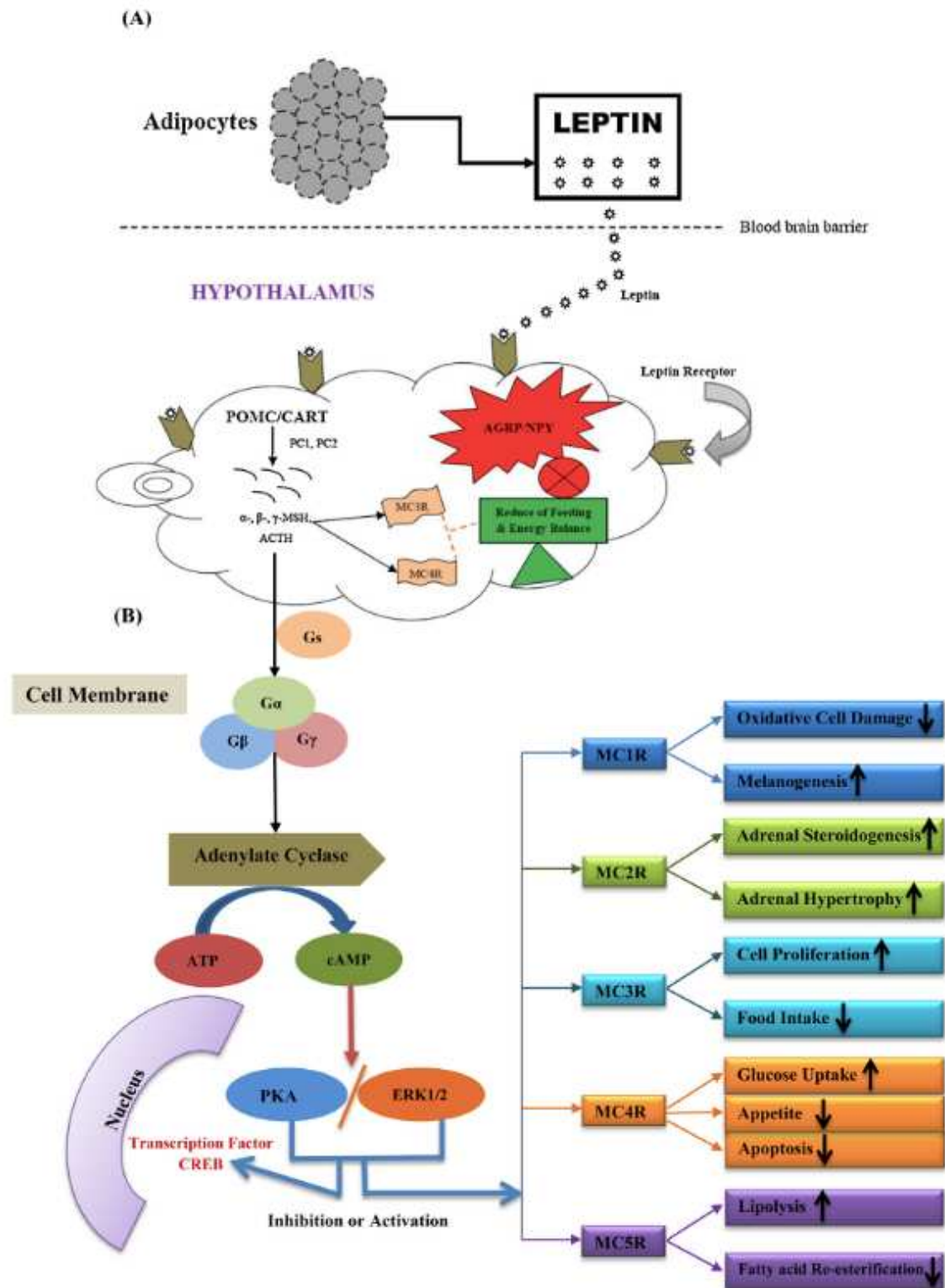
Les récepteurs de la mélanocortine sont appelés MCR (Melanocortin Receptors). Il en existe 5 qui sont nommés de MC1R à MC5R. Il s'agit de récepteurs membranaires couplés aux protéines G qui transmettent des signaux intracellulaires en réponse à la liaison de leurs ligands. Chaque récepteur possède une affinité spécifique pour certains ligands qui leur attribue des fonctions biologiques diversifiées.

Les récepteurs MC3R et MC4R sont particulièrement impliqués dans la régulation du comportement alimentaire et du métabolisme énergétique. Ils sont fortement exprimés dans l'hypothalamus (8).

Enfin, les deux protéines accessoires MRAP1 et MRAP2 jouent un rôle clé dans le fonctionnement du système. Ces protéines facilitent le transport des récepteurs MCR vers la membrane cellulaire et modulent leur réponse aux ligands en influençant ainsi la signalisation intracellulaire.

Leur interaction avec les différents récepteurs est essentielle pour garantir une activation efficace et spécifique.

Le système mélanocortine représente donc un point important entre signaux métaboliques, hormonaux et neuronaux et joue un rôle déterminant dans l'équilibre énergétique de l'organisme (8).



**Figure 2 :** voie de signalisation de la mélanocortine (8)



*La voie de signalisation des mélanocortines repose sur deux grands mécanismes.*

*Dans la partie (A), c'est la voie associée à la leptine. C'est une hormone produite par les cellules graisseuses. Elle traverse la barrière hémato-encéphalique pour atteindre le noyau arqué de l'hypothalamus. Elle se fixe ensuite à ses récepteurs, stimule l'expression des neurones POMC/CART et inhibe ceux produisant l'AGRP/NPY. Les enzymes PC1 et PC2 transforment la POMC en plusieurs peptides actifs dont les différentes formes de MSH et l'ACTH qui vont participer à la régulation de la prise alimentaire et de la satiété.*

*La partie (B) est la voie associée aux GPCR. Les récepteurs de la mélanocortine (MCR) situés au niveau de la membrane cellulaire, s'activent lorsqu'ils se lient à leurs ligands. Cette activation va entraîner un changement de conformation du récepteur qui à son tour va activer une protéine G de type Gs. Cette protéine stimule l'adénylate cyclase, responsable de la transformation de l'ATP en AMPc. L'augmentation de l'AMPc active la PKA qui migre vers le noyau cellulaire et phosphoryle les facteurs de transcription de la famille CREB. Ces facteurs de transcription régulent l'expression de gènes comportant des séquences sensibles à l'AMPc. D'autres part, le complexe G $\beta\gamma$  module la voie ERK1/2 qui contribue à plusieurs effets intracellulaires.*

*Ces mécanismes expliquent les différents récepteurs MCR (MC1R à MC5R) peuvent produire des réponses biologiques variées selon les tissus où ils sont exprimés et les signaux qu'ils reçoivent.*

### 1.3.2 Mécanismes génétiques

#### *Obésités monogéniques*

L'obésité est une pathologie complexe et multifactorielle influencée à la fois par des facteurs environnementaux et génétiques. Toutefois, dans environ 5 % des cas, elle peut être attribuée à une forme dite monogénique où une seule mutation génétique suffit à provoquer la maladie. Ces formes rares d'obésité sont généralement liées à des altérations dans des gènes essentiels de la voie leptine-mélanocortine.

Parmi ces gènes, MC4R (melanocortin 4 receptor) est l'un des plus étudiés.

Plus de 100 mutations de ce gène ont été identifiées, ce qui en fait la première cause connue d'obésité monogénique. Sa prévalence est estimée à environ 5 % chez les enfants obèses et 2 % chez les adultes obèses.

Les formes homozygotes sont beaucoup plus rares et sont associées à une obésité très sévère qui se manifeste dès l'enfance.

D'autres gènes sont également impliqués dans ces formes héréditaires d'obésité. Des mutations homozygotes du gène POMC (pro-opiomélanocortine) ont été rapportées dès 1998.

Ces mutations provoquent non seulement une obésité sévère mais aussi une insuffisance surrénalienne et dans de nombreux cas des caractéristiques phénotypiques distinctes telles que des cheveux roux et une peau pâle.

En revanche, l'impact des mutations hétérozygotes du gène POMC reste à ce jour incertain en raison d'un manque de données à grande échelle (8,9).

### *Obésité polygénique*

Dans la majorité des cas, l'obésité est multifactorielle et polygénique. Elle résulte de l'interaction de multiples variants génétiques à faible effet avec l'environnement (10).

## 1.4 Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle déterminant dans le développement de l'obésité.

Par exemple, l'environnement bâti influence directement le niveau d'activité physique. Un accès restreint aux espaces de loisirs, aux transports actifs ou à des infrastructures adaptées peut limiter les opportunités de bouger ce qui va favoriser la prise de poids. Chez les personnes âgées, le sentiment de sécurité dans le voisinage et la disponibilité de services de proximité influencent aussi fortement leur mobilité.

Le temps passé devant les écrans, que ce soit la télévision les smartphones ou les jeux vidéo, contribue à un mode de vie sédentaire. Ces comportements sont souvent accompagnés de grignotage et de consommation d'aliments très caloriques. C'est particulièrement préoccupant chez les jeunes, car ils peuvent entraîner une prise de poids estimée entre 5 et 15 %.

L'environnement agroalimentaire constitue également un facteur important. L'exposition à des polluants et perturbateurs endocriniens issus de l'agriculture ou de l'industrie peut perturber les régulations hormonales liées au métabolisme.

La généralisation de la restauration rapide, la taille croissante des portions et la disponibilité des boissons sucrées favorisent une suralimentation chronique.

Contrairement aux aliments solides, les calories liquides issues des boissons sucrées ne réduisent pas la faim et les édulcorants artificiels peuvent perturber la régulation métabolique.

Le grignotage est souvent facilité par l'abondance d'aliments ultra-transformés qui vont augmenter l'apport calorique quotidien d'environ 20 %.

Les pratiques de marketing et la publicité notamment celles ciblant les enfants renforcent les comportements alimentaires défavorables en valorisant des produits riches en sucres et en graisses. Ces messages influencent les préférences alimentaires dès le plus jeune âge.

L'environnement socioculturel agit également à plusieurs niveaux.

Les revenus faibles sont souvent associés à une alimentation moins équilibrée, à un accès réduit aux équipements sportifs et à une éducation nutritionnelle limitée.

La qualité de l'environnement alimentaire dans un quartier, en particulier la disponibilité et le prix des aliments sains ont un impact direct sur les habitudes alimentaires des habitants.

Un faible niveau d'éducation est corrélé à une plus forte prévalence de l'obésité ce qui justifie la mise en place de programmes d'éducation nutritionnelle dès l'école primaire. De plus, la pression sociale et les normes esthétiques qui valorisent excessivement la minceur peuvent en parallèle générer des troubles alimentaires ou renforcer la stigmatisation.

Enfin, l'environnement familial joue un rôle déterminant dans l'adoption de comportements alimentaires et d'activités physiques tout comme l'intégration culturelle des groupes ethniques vivants en dehors de leur environnement d'origine qui sont souvent exposés à des conditions socio-économiques et alimentaires défavorables.(11)

## 1.5 Facteurs comportementaux

Certains comportements individuels, en particulier chez les enfants et les adolescents âgés de 5 à 19 ans, ont clairement été associés au risque de surpoids ou d'obésité.

Sept comportements se révèlent protecteurs. Une activité physique suffisante pratiquée régulièrement est un facteur de prévention majeur. De même le fait de prendre un petit-déjeuner quotidiennement diminue significativement le risque d'obésité.

Une consommation adéquate de fruits et légumes montre également une tendance favorable. Étonnamment, une consommation de sucreries supérieure à trois fois par semaine semble dans certaines études liées à un risque plus faible. Une consommation fréquente de snacks (plus de quatre fois par semaine) est également associée à une tendance protectrice modérée.

En revanche, plusieurs comportements augmentent significativement le risque de développer une obésité.

C'est le cas de l'allaitement maternel inférieur à quatre mois, du manque de sommeil et du temps passé devant la télévision dépassant deux heures par jour.

Une consommation fréquente de boissons sucrées (plus de quatre fois par semaine) entraîne un risque modéré, tandis que la consommation de fast-food ou d'aliments frits trois fois ou plus par semaine ne semble pas avoir d'effet clairement établi.

Le tabagisme chez les jeunes est associé à un risque accru contrairement à la consommation d'alcool dont les effets ne sont pas statistiquement significatifs.

Le cadre familial et éducatif apparaît comme un levier essentiel dans la prévention de ces comportements à risque. Il peut favoriser l'adoption d'habitudes de vie plus saines et aider à limiter les expositions environnementales et sociales contribuant à l'apparition de l'obésité.

## 1.6 Comorbidités associées

L'obésité est directement impliquée dans de nombreux troubles physiopathologiques graves qui contribuent à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité.

### 1.6.1 Cardiovasculaire

Parmi ces complications, les maladies cardiovasculaires occupent une place majeure. L'excès de masse grasse entraîne une élévation du volume sanguin total, du débit cardiaque, de la pression artérielle systolique et de la résistance vasculaire pulmonaire. Ces altérations favorisent l'apparition d'affections, telles qu'un infarctus du myocarde, de l'angor, une insuffisance cardiaque ou encore une mort subite avec une forte prévalence observée à tous les âges chez l'adulte.

L'hypertension artérielle souvent associée à l'obésité constitue une autre complication fréquente. Elle est due à des mécanismes complexes impliquant notamment la rétention de sodium, l'activation du système nerveux sympathique et du système rénine-angiotensine. Cette élévation chronique de la pression artérielle favorise le développement de plusieurs pathologies graves telles que l'hypertrophie ventriculaire gauche, la fibrillation auriculaire, l'insuffisance cardiaque congestive, la maladie coronarienne, les accidents vasculaires cérébraux, l'athérosclérose et l'insuffisance rénale(8).

### *1.6.2 Diabète de type 2*

Un lien existe également entre obésité et diabète de type 2. On estime que 60 à 90 % des personnes atteintes de cette forme de diabète sont également obèses. L'obésité favorise en effet l'apparition d'une résistance à l'insuline qui est le mécanisme central dans la genèse du diabète de type 2. D'autre part, le rôle de la graisse abdominale dans le développement d'un diabète a été confirmé dans plusieurs études et montre que même chez des individus de poids normal, une augmentation du tour de taille s'accompagne d'une élévation significative du risque de diabète (12).

### *1.6.3 Arthrose*

L'obésité constitue par ailleurs un facteur de risque majeur d'arthrose, notamment au niveau des mains, des genoux et des hanches. Le tissu adipeux en excès sécrète des cytokines pro-inflammatoires qui agissent localement sur les articulations et favorisent la dégradation du cartilage. L'arthrose du genou est particulièrement fréquente chez les femmes probablement en raison de différences hormonales et mécaniques.

Dans le cas des rhumatismes inflammatoires chroniques, l'obésité peut compliquer le diagnostic clinique. En effet, les symptômes d'origine mécanique peuvent masquer les signes inflammatoires et la mise en évidence des synovites devient plus difficile.

La goutte est fréquemment associée à l'obésité et au syndrome métabolique. Elle doit être évoquée devant toute arthrite aiguë touchant la première articulation métatarso-phalangienne ou en présence de tophus (dépôts visibles d'urate).

On remarque aussi une réponse aux traitements moins efficace que ce soit pour des antalgiques classiques ou des biothérapies (13).

### *1.6.4 Cancers*

Enfin, l'obésité est associée à une augmentation du risque de certains cancers, en particulier ceux de la thyroïde, de la prostate, du sein postménopause, de l'endomètre, des ovaires et du col de l'utérus.

Cette association est notamment liée à une production excessive d'œstrogènes, d'insuline et de facteurs de croissance IGF-1 qui peuvent stimuler la prolifération cellulaire. Plusieurs études cliniques ont également mis en évidence un risque accru de récives chez les femmes obèses atteintes de cancers gynécologiques (8).

## 2 Diagnostic

La place du diagnostic est importante dans la prise en charge de l'obésité. Il permet d'identifier la répartition de la graisse corporelle, les habitudes alimentaires, les facteurs psychologiques, le niveau d'activité physique mais aussi les éventuelles causes hormonales ou médicamenteuses.

Cette évaluation globale permet de proposer une prise en charge personnalisée au patient.

### 2.1 Évaluation clinique

#### 2.1.1 IMC

L'indice de masse corporelle est un indicateur simple utilisé pour évaluer la corpulence d'un individu à partir de sa taille et de son poids. Il se calcule avec la formule suivante :

$$IMC = \frac{poids\ (kg)}{taille^2\ (m)}$$

Cette formule est très reconnue et utilisée, notamment par l'OMS.

Pour un adulte, l'OMS définit les catégories suivantes :

|                                      |                             |                     |
|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Moins de 16,5 kg/m <sup>2</sup>      | Dénutrition                 |                     |
| Entre 16,5 et 18,5 kg/m <sup>2</sup> | Maigre                      |                     |
| Entre 18,5 et 25 kg/m <sup>2</sup>   | Corpulence normale          |                     |
| Entre 25 et 30 kg/m <sup>2</sup>     | Surpoids                    | Surcharge pondérale |
| Entre 30 et 35 kg/m <sup>2</sup>     | Obésité modérée (grade I)   |                     |
| Entre 35 et 40 kg/m <sup>2</sup>     | Obésité sévère (grade II)   |                     |
| Plus de 40 kg/m <sup>2</sup>         | Obésité morbide (grade III) |                     |

**Tableau 1 :** Catégorisation de l'IMC selon la classification de l'OMS (6)

L'IMC est une mesure facile à obtenir et permet d'identifier rapidement les personnes à risque de comorbidités liées au poids comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, les cancers... (5)

En revanche, il ne fait pas la distinction entre la masse grasse et la masse musculaire. Par conséquent des personnes très musclées peuvent avoir un IMC élevé alors que leur composition corporelle est saine. C'est pourquoi l'IMC est un indicateur utile à l'échelle populationnelle mais il doit être complété par des mesures supplémentaires pour une évaluation individuelle précise (14).

### 2.1.2 Le tour de taille

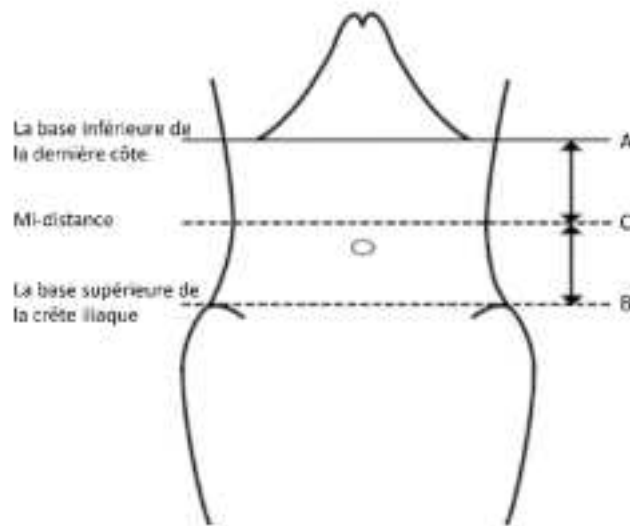
Le tour de taille (WC) est une mesure anthropométrique simple qui estime la quantité de graisse abdominale surtout viscérale et fortement associé aux risques cardiométaboliques tels que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires.

Selon les critères de la National Cholesterol Education Program (NCEP), « la graisse centrale » est définie par un tour de taille supérieur ou égal à 102 cm chez l'homme et supérieur ou égal à 88 cm chez la femme (15).

L'International Diabetes Federation (IDF) suggère des seuils plus bas pour les populations asiatiques. Environ 90 cm chez les hommes et 80 cm chez les femmes. (16).

Le tour de taille est un indicateur plus fiable que l'IMC pour évaluer le risque métabolique car il reflète la masse grasse viscérale particulièrement délétère pour la santé. Pour les personnes ayant la même catégorie d'IMC, un individu avec un tour de taille élevé présente un risque accru de diabète, d'hypertension, de dyslipidémie et de syndrome métabolique (15).

Conseils pour la prise de mesure : la mesure doit être réalisée à l'aide d'un ruban souple résistant à l'étirement. Dans la région latérale de l'abdomen, au niveau du point médian entre la dernière côte palpable et la crête iliaque. La personne étant debout en fin d'expiration.



**Figure 3 :** Technique de mesure du tour de taille (17)

### 2.1.3 Le rapport taille/hauteur

Le rapport taille/hauteur (WHtR) est un indicateur de santé qui a gagné en popularité dans la communauté scientifique en raison de sa simplicité et de sa pertinence pour évaluer les risques de maladies liées à l'obésité.

Le WHtR est le résultat de la division du tour de taille par la taille d'un individu. Les deux mesures doivent être exprimées dans la même unité.

Contrairement à l'IMC, le WHtR est considéré comme un indicateur plus fiable de la distribution de la graisse corporelle, en particulier la graisse abdominale est viscérale. De nombreuses études ont établi un lien entre un excès de graisse viscérale et un risque accru de maladies cardiovasculaires, de DT2 et d'autres troubles métaboliques.

Le tour de taille doit être inférieur à la moitié de la taille. Un ratio de 0,5 est le seuil de référence applicable aux adultes comme aux enfants et ne dépend pas du sexe.

Un WHtR inférieur à 0,5 indique un risque faible de maladies liées à l'obésité.

Un WHtR supérieur à 0,5 indique un risque accru pour la santé.

Contrairement à l'IMC qui ne fait pas la distinction entre la masse musculaire et la masse grasse, le WHtR est le meilleur indicateur de la répartition de la graisse et donc des risques pour la santé qui y sont associés (18).



## 2.2 Outils de suivi

### 2.2.1 Questionnaires

Un questionnaire de suivi chez un patient obèse est un très bon outil pour la prise en charge clinique. Il permet d'évaluer l'impact de l'obésité sur différents aspects de la vie quotidienne comme la qualité de vie, l'état psychologique, la mobilité et les activités sociales. Contrairement à un entretien, un questionnaire fournit des données standardisées et comparables qui sont aussi bien utiles pour un suivi individuel ou pour la recherche scientifique.

Il peut aussi aider à mesurer l'efficacité des thérapeutiques comme les changements alimentaires, une augmentation de l'activité physique, un traitement médicamenteux ou une chirurgie bariatrique. En suivant l'évolution des réponses dans le temps, le médecin peut ajuster la prise en charge de façon personnalisée.

Les questionnaires permettent également d'identifier des comportements à risque comme le grignotage, la consommation excessive de boissons sucrées ou la sédentarité pour mieux cibler les conseils et anticiper les difficultés d'adhésion au traitement.

Remplir un questionnaire engage le patient dans sa propre prise en charge. Cela peut favoriser la prise de conscience de ses habitudes de vie, améliorer sa motivation et renforcer l'éducation thérapeutique (19).

La HAS a publié un guide visant à aider les professionnels à l'utilisation des questionnaires patients (20).

### 2.2.2 Bilans biologiques

Chez un patient obèse, le suivi biologique est indispensable pour évaluer le risque de complications métaboliques, cardiovasculaires et hépatiques mais aussi pour mesurer l'efficacité des thérapeutiques.

Le métabolisme glucidique est surveillé en priorité. La glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée (HbA1c) sont des indicateurs clés pour dépister un diabète ou évaluer le contrôle glycémique à long terme. L'insulinémie permet d'estimer la résistance à l'insuline qui est un mécanisme central dans l'obésité.

Le profil lipidique constitue un autre domaine essentiel du suivi. Les dosages du cholestérol total, du LDL-cholestérol, du HDL-cholestérol permettent d'évaluer le risque cardiovasculaire.

Les triglycérides sont dosés, car souvent élevés en cas d'obésité et de syndrome métabolique.

La surveillance hépatique repose principalement sur les enzymes hépatiques (ALAT, ASAT et  $\gamma$ GT) dont l'élévation peut témoigner d'une stéatose hépatique non alcoolique. C'est une complication fréquente liée à l'excès de tissu adipeux.

Sur le plan hormonal certains dosages peuvent être indiqués selon le contexte. La leptine est souvent élevée chez les sujets obèses bien qu'elle soit peu utilisée en pratique clinique.

Les hormones thyroïdiennes TSH et T4 libre permettent de rechercher une hypothyroïdie associée.

Un dosage du cortisol peut être envisagé en cas de suspicion de syndrome de Cushing.

L'obésité est aussi caractérisée par une inflammation chronique de bas grade. Cette inflammation peut être évaluée par le dosage de la CRP mais aussi le fibrinogène ou l'IL-6 dans un cadre de recherche.

La créatinine et le DFG estimé sont aussi évalués pour le suivi de la fonction rénale qui est souvent impactée par l'hypertension et le diabète.

L'acide urique pour le risque de crise de goutte.

Et la vitamine D car elle est souvent diminuée chez le sujet obèse.

Dans l'ensemble, ces bilans permettent d'identifier précocement les complications, d'adapter la prise en charge et de suivre l'évolution clinique et métabolique du patient obèse.

## Deuxième Partie : les traitements de l'obésité : évolutions et nouvelles approches

# 1 Les stratégies thérapeutiques non médicamenteuses

## 1.1 Alimentation et exercice physique

### 1.1.1 Approche diététique

#### 1.1.1.1 Régimes hypocaloriques

Le régime hypocalorique a une place centrale dans la prise en charge de l'obésité. C'est la première ligne thérapeutique non médicamenteuse recommandée par la plupart des sociétés savantes nationales et internationales (HAS, OMS, endocrine society).

Le principe d'un régime hypocalorique repose sur la création d'un déficit énergétique modéré. En général entre -500 et -750 kcal/jour par rapport aux besoins quotidiens vont permettre une perte de poids progressive d'environ 500g à 1kg par semaine. Ce régime va permettre de réduire la masse grasse tout en préservant la masse maigre surtout lorsqu'il est associé à une activité physique et une alimentation équilibrée. (21)

Cette approche a plusieurs avantages. Elle permet une perte de poids significative et durable si elle est associée à un suivi comportemental et à une activité physique.

Elle permet une amélioration des comorbidités métaboliques avec une diminution des résistances à l'insuline, une amélioration du profil lipidique et une réduction de la pression artérielle.

Elle permet aussi la prévention du diabète de type 2 chez le sujet à risque grâce à la réduction de l'adiposité viscérale.

Enfin cette approche permet une amélioration de la qualité de vie et réduit le risque cardiovasculaire global.

Néanmoins, une restriction calorique seule peut entraîner une perte de poids au départ mais elle s'accompagne souvent d'une reprise du poids sur le long terme. Des études ont montré que l'efficacité est maximale lorsqu'elle est intégrée dans un programme multidisciplinaire impliquant la nutrition, l'activité physique, le suivi psychologique et l'éducation thérapeutique du patient.

#### 1.1.1.2 Régimes spécifiques

Il existe plusieurs régimes spécifiques adaptés à la prise en charge de l'obésité.

### Régime méditerranéen (Med Diet)

Le régime méditerranéen a été décrit pour la première fois dans les années 1950 par l'étude des Sept Pays. Cette recherche a mis en évidence que les populations rurales de Crète et du sud de l'Italie malgré des conditions modestes présentaient une longévité remarquable et de faibles taux de maladies cardiovasculaires et de cancers en comparaison aux pays occidentaux. (22)

Le Med Diet se caractérise par une alimentation riche en nutriments essentiels et pauvre en produits industriels transformés. Il est riche en fibres, antioxydants, acides gras mono et poly insaturés. Il contribue à une meilleure régulation de la satiété ainsi qu'à une diminution de l'inflammation systémique et à une amélioration du profil lipidique et glycémique. Ces mécanismes en font une stratégie particulièrement pertinente dans la prévention et la prise en charge de l'obésité et de ses comorbidités. Ce régime repose sur la consommation quotidienne de fruits, légumes, légumineuses, noix, graines et céréales complètes avec l'huile d'olive comme principale source de lipides. Le poisson et les fruits de mer sont consommés régulièrement tandis que la viande rouge, les produits transformés et les sucreries restent occasionnels.

Ce modèle alimentaire s'oppose directement au régime occidental qui est quant à lui caractérisé par une surconsommation de sucres raffinés et de graisses saturées qui vont favoriser la prise de poids et l'obésité abdominale.

Le Med Diet représente une stratégie nutritionnelle efficace et durable pour la prévention et la prise en charge de l'obésité, tout en offrant des bénéfices métaboliques et cardiovasculaires à long terme. (22)

### Régime pauvre en glucides (Low-Carb)

Un régime pauvre en glucides est un mode alimentaire qui consiste à réduire la part de glucides par rapport aux recommandations habituelles en général de 45 à 55 % de l'apport d'énergie total. On distingue plusieurs niveaux : le low-carb modéré qui correspond à un apport d'environ 50 à 150 grammes de glucides par jour et le low-carb strict souvent appelé régime cétogène qui correspond à moins de 50 grammes de glucides par jour.

Dans la prise en charge de l'obésité les régimes pauvres en glucides ont montré qu'ils entraînent une perte de poids similaire à celle obtenue avec d'autres approches comme les régimes pauvres en graisses ou équilibrés en glucides. À court et long terme, la différence de poids est minime ce qui n'est pas cliniquement significatif.

Ce type de régime peut cependant avoir un intérêt particulier chez les personnes atteintes de diabète de type 2 ou présentant un syndrome métabolique. La réduction de glucides permet dans certains cas d'améliorer le contrôle de la glycémie, de réduire les triglycérides et d'augmenter le HDL-cholestérol.

L'efficacité du Low-carb repose aussi sur l'adhésion du patient à long terme. Certaines personnes trouvent ce régime plus facile à suivre car il peut réduire l'appétit et les envies de sucre mais peut aussi entraîner des effets indésirables comme la fatigue et la constipation. Ce régime n'est pas adapté à tous et doit être évité en cas d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique, de grossesse ou de troubles du comportement alimentaire. Il nécessite une surveillance médicale et recommande un apport protéique suffisant afin de préserver la masse musculaire pendant la perte de poids (23).

### Régime DASH

Le régime DASH (ou Dietary Approaches to Stop Hypertension) est à l'origine développé pour prévenir et traiter l'hypertension artérielle. Il repose sur une alimentation riche en fruits, légumes, produits laitiers, pauvres en graisses, céréales complètes, volailles, poissons, noix et légumineuses tout en limitant les graisses saturées, la viande rouge, le sel et les produits sucrés. Ce régime permet un apport élevé en fibres, potassium, calcium et magnésium tout en maintenant une consommation modérée de graisses totales et faible en sodium.

Ce régime a démontré son efficacité dans la prise en charge de l'obésité lorsqu'il est associé à une restriction calorique. Il va favoriser une perte de poids significative et une réduction de la masse grasse par rapport à une alimentation témoin. Il contribue aussi à une amélioration des facteurs cardiométaboliques associés à l'obésité comme la tension artérielle, la glycémie et le profil lipidique.

Ce régime se distingue des autres par sa durabilité et sa bonne tolérance. En effet, il est moins restrictif que les régimes pauvres en glucides et favorise une meilleure adhésion à long terme.

Son efficacité sur la perte de poids reste modérée car il induit une diminution progressive et durable du poids tout en renforçant la santé cardiovasculaire et métabolique.

#### *1.1.1.3 Suivi nutritionnel*

Le diététicien joue un rôle important dans la prise en charge de l'obésité, car la perte de poids efficace et durable repose avant tout sur un accompagnement nutritionnel adapté aux besoins et au mode de vie de chaque patient.

Dans un premier temps, il réalise une évaluation nutritionnelle personnalisée incluant les habitudes alimentaires, les contraintes sociales et psychologiques, les antécédents médicaux et les préférences individuelles.

Ensuite, il établit un plan alimentaire personnalisé qui vise à créer un déficit calorique adapté mais aussi à préserver la qualité nutritionnelle avec un apport suffisant en protéines, vitamines, fibres et minéraux.

Il assure un suivi régulier indispensable pour ajuster le programme, prévenir les carences, gérer les difficultés rencontrées et renforcer la motivation du patient. Des essais cliniques montrent que l'accompagnement diététique améliore significativement l'adhésion au traitement et augmente la probabilité d'une perte de poids durable.

Il a aussi un rôle pour l'éducation nutritionnelle du patient. Il aide le patient à acquérir des compétences pratiques comme la gestion des portions, la planification des repas ou la lecture des étiquettes. Il joue également un rôle de médiateur comportemental en travaillant sur la relation à l'alimentation et en favorisant la mise en place de stratégies de gestion des émotions et envies alimentaires. (24)

Les directives européennes stipulent que la thérapie nutritionnelle médicale doit être dispensée par des diététiciens formés.

### **1.1.2 Activité physique**

#### *1.1.2.1 Exercice physique*

L'exercice physique a lui aussi une place importante dans la prise en charge de l'obésité. De façon isolé, il induit généralement une perte de poids modeste. Cependant lorsqu'il est associé à un régime hypocalorique, il augmente la perte de masse grasse et permet de préserver la masse musculaire et limite alors la sarcopénie souvent liée à l'amaigrissement (25).

En plus de la perte de poids, l'activité physique joue un rôle déterminant dans le maintien du poids à long terme et apporte des bénéfices métaboliques indépendants de la perte de poids. Elle améliore la sensibilité à l'insuline, réduit la pression artérielle, augmente le HDL-cholestérol, diminue les triglycérides même en l'absence d'amaigrissement significatif.

Dans ses recommandations, l'OMS et l'EASO préconisent de pratiquer entre 2 heures 30 et 5 heures d'activité aérobie modérée par semaine, comme la marche rapide, le vélo ou la natation et de compléter par deux à trois séances hebdomadaires de renforcement musculaire (26).

#### *1.1.2.2 Renforcement musculaire ou musculation*

Le renforcement musculaire, aussi appelé musculation, est un ensemble d'exercices physiques réalisés contre une charge externe comme des poids libres, des machines, des bandes élastiques ou le poids du corps. Son objectif est de stimuler l'hypertrophie et la force musculaire par des mouvements répétés contre une résistance. Contrairement à l'exercice aérobie, il agit plus spécifiquement sur la préservation et le développement de la masse musculaire.

Dans un contexte de perte de poids, ce type d'exercice a son importance. En effet lors d'un régime hypocalorique, la perte de poids s'accompagne souvent d'une réduction de la masse musculaire. Cette réduction peut diminuer le métabolisme au repos et compromettre le maintien de la perte poids au long terme.

Il a lui aussi des effets bénéfiques sur la santé métabolique en améliorant la sensibilité à l'insuline et en favorisant la réduction de la masse grasse viscérale particulièrement délétère dans le cadre de l'obésité (26).

## **1.2 Approche psychologique et comportementale**

### **1.2.1 Thérapies cognitivo-comportementales**

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) occupent elles aussi une place importante dans la prise en charge de l'obésité, car elles agissent sur des déterminants psychologiques et comportementaux qui entretiennent la prise de poids et compliquent la perte pondérale.



Leurs objectifs principaux sont dans un premier temps d'induire une perte de poids mais aussi modifier durablement les comportements alimentaires et le rapport à la nourriture. Elles permettent de travailler sur les compulsions, les troubles du contrôle de l'impulsion et les pensées négatives associées à l'échec des régimes.

Des études ont montré que les TCC intégrées à un programme de perte de poids favorisent une meilleure adhésion au régime alimentaire et à l'activité physique, ce qui augmente les chances de réussites à long terme. (27,28)

Les TCC sont particulièrement utiles chez des personnes présentant des troubles de l'hyperphagie boulimique. Elles permettent de réduire efficacement les épisodes d'hyperphagie et améliorent la régulation des émotions. (27,28)

### 1.2.2 Soutien motivationnel

Le soutien motivationnel souvent mis en place sous forme d'entretien a montré des résultats positifs dans l'accompagnement d'une personne obèse. Des études ont montré que lorsqu'il est intégré à un régime hypocalorique personnalisé, ce soutien permet d'obtenir des résultats nettement plus marqués qu'une approche diététique seule. (29)

De plus en plus, des programmes de soutien en ligne sont proposés via des plateformes numériques et confirment leur efficacité sur la perte de poids et sur la motivation des participants

En somme, l'entretien motivationnel est un outil utile pour renforcer l'adhésion du patient et aider à la durabilité des changements de comportements qui sont des facteurs clés d'une réussite de prise en charge sur le long terme. (29)

## 2. Médicaments et chirurgie bariatrique

### 2.1 Médicaments

Arbre décisionnel des recommandations obésité (annexe 1) (30)

Les médicaments anorexigènes ont une place d'appoint dans la prise en charge de l'obésité en association avec les mesures hygiéno-diététiques.

Ils aident à réduire l'appétit et les prises alimentaires mais aussi augmenter la perte de poids et améliorer certaines comorbidités comme le diabète de type 2.

Néanmoins, leur efficacité est variable en fonction des patients et souvent limité dans le temps.

Ils ne sont jamais utilisés seuls mais intégrés dans un programme global personnalisé.

### 2.1.1 Orlistat (XENICAL®) :

L'orlistat commercialisé sous le nom de XENICAL® est un médicament apparu sur le marché en 1999 et dont l'autorisation a été révisée en 2023. Il est indiqué dans la prise en charge de l'obésité chez des patients ayant un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> ou supérieur à 27 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'il existe un facteur de risque associé comme un diabète de type 2, une dyslipidémie ou une hypertension artérielle.

L'orlistat appartient à la classe pharmacologique des inhibiteurs de lipases gastro-intestinales. Il se présente sous la forme de gélules dosées à 120 mg.

La posologie recommandée est d'une gélule de 120 mg trois fois par jour au moment des repas contenant des matières grasses pour optimiser son action (31).

Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition des lipases pancréatiques et gastriques présentes dans la lumière intestinale. Ces enzymes sont normalement responsables de l'hydrolyse des triglycérides alimentaires en acides gras libres et monoglycérides qui sont des formes absorbables par la muqueuse intestinale. En bloquant partiellement cette hydrolyse, il diminue d'environ 30 % l'absorption des graisses ingérées. Il va permettre d'entraîner une perte de poids et améliorer certains paramètres métaboliques comme le profil lipidique et la glycémie chez des patients diabétiques (32).

Du point de vue pharmacocinétique, l'absorption systémique de l'orlistat est très faible. La majeure partie du médicament reste dans le tube digestif pour exercer une action locale. La fraction minime qui est absorbée se lie à plus de 99 % aux protéines plasmatiques. Cette fraction absorbée est métabolisée en deux dérivés nommés M1 et M3 qui ne présentent pas d'activité pharmacologique significative. L'élimination se fait principalement par les selles à plus de 80 % sous forme inchangée mais aussi un peu par voie biliaire pour les métabolites (31).

Sur le plan clinique, des études ont montré que l'orlistat permet une réduction du poids et de l'IMC à court terme. Il peut aussi améliorer les taux de lipides sanguins notamment chez les enfants obèses et son association avec certains autres traitements comme l'acarbose peut intensifier la perte de poids.

Chez les sujets obèses atteints de diabète de type 2, il a été démontré une diminution significative du poids en comparaison à des sujets témoins. (33–35)

Cependant, l'utilisation de l'orlistat s'accompagne fréquemment d'effets indésirables principalement digestifs. C'est lié à la présence accrue de lipides non absorbés dans le côlon. Il peut provoquer des diarrhées, des douleurs abdominales, des flatulences. D'autres effets indésirables ont été rapportés comme de la fatigue, des céphalées, des hypoglycémies chez des patients diabétiques traités ou des irrégularités menstruelles. Ce médicament est contre indiqué chez la femme enceinte ou allaitante et chez les patients présentant une cholestase.

Une interaction médicamenteuse importante existe avec la ciclosporine dont l'absorption peut être diminuée. Il faut donc laisser un intervalle d'au moins trois heures entre la prise de ces deux médicaments.

Il faut faire attention à la consommation d'aliments riches en graisse car ils vont augmenter l'intensité et la fréquence des effets digestifs.(31,36)

Dans la stratégie thérapeutique actuelle, l'orlistat ne constitue pas un traitement de première intention. La HAS ne le recommande plus en raison de son efficacité jugée modeste et des effets indésirables fréquents. C'est un médicament soumis à prescription médicale non remboursé par l'assurance maladie. Toutefois il peut encore être prescrit dans des cas particuliers en complément d'une prise en charge globale incluant des modifications alimentaires, un suivi médical et une activité physique adaptée. (37)

### 2.1.2 Setmélanotide (IMCIVREE®)

Le setmélanotide est commercialisé sous le nom d'IMCIVREE® et a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 2023. C'est un médicament indiqué dans le traitement de certaines obésités génétiques rares. En particulier celles liées à un déficit bi allélique des gènes POMC, PCSK1 ou LEPR et dans le cadre du syndrome de Bardet-Biedl. Il n'est pas indiqué dans l'obésité commune ni dans le syndrome de Prader-Willi.

Il se présente sous la forme d'un flacon de 1 mL dosé à 10mg/mL et s'administre en voie sous cutanée. Le traitement est réalisé sous forme d'une injection quotidienne de préférence le matin. La dose initiale est de 1mg par jour pendant 2 semaines puis une augmentation peut se faire par palier de 0,5mg toutes les deux semaines jusqu'à une dose maximale de 3 mg ou 2 mg chez les enfants entres 6 et 17 ans (38).

C'est un agoniste des récepteurs MC4 qui joue un rôle central dans la régulation de la faim, de la sensation de satiété et des dépenses énergétiques.

Dans les obésités génétiques cités avant, le récepteur MC4 est insuffisamment activé. Cela va favoriser l'hyperphagie et la prise de poids.

Le setmélanotide restaure l'activation de cette voie de signalisation et permet une diminution de l'appétit, une réduction de l'apport calorique et une augmentation de la dépense énergétique. Tout cela va favoriser une perte de poids (38).

Sur le plan pharmacocinétique la biodisponibilité absolue n'a pas été étudiée chez l'humain. Les concentrations plasmatiques maximales sont en général atteintes 8 heures après l'injection. Le médicament se lie aux protéines plasmatiques à près de 80%. Il est principalement métabolisé en petits peptides via des voies cataboliques habituelles et environ 39 % de la dose administrée est éliminée sous forme inchangée dans les urines (38).

Plusieurs études ont montré son efficacité dans le contrôle du poids et de la faim chez les personnes présentant un syndrome de Bardet-Biedl ou un déficit des voies POMC/PCSK1 avec un bénéfice qui se maintient dans le temps lorsque le traitement est poursuivi. (39–41)

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont dermatologiques avec une hyperpigmentation cutanée, une sécheresse de la peau et parfois une alopecie. Des réactions au point d'injection, une fatigue, des céphalées, des nausées / vomissements peuvent également survenir.

Le traitement est contre indiqué en cas de grossesse ou d'allaitement ainsi qu'en cas d'hypersensibilité au produit.

Aucune interaction significative n'a été observée avec le cytochrome P450 ou la P-gp. (38)

Selon la HAS, le setmélanotide est un traitement de première intention dans l'obésité et le contrôle de la faim liés au syndrome de Bardet-Biedl ou à un déficit en POMC/PCSK1 chez l'adulte et l'enfant à partir de six ans.

La prescription est hospitalière. L'initiation et le renouvellement est réservé par des médecins exerçant en diabétologie, endocrinologie, génétique médicale, nutrition ou pédiatrie. Le médicament est pris en charge par l'assurance maladie. (42)

### 2.1.3 Analogue GLP-1 :

#### 2.1.3.1 Liraglutide (SAXENDA®)



Le liraglutide est commercialisé sous le nom de SAXENDA®. Il a obtenu son autorisation initiale en 2015 et a fait l'objet d'une révision en 2024. Il appartient à la classe des incrétinomimétiques et plus précisément aux analogues du GLP-1.

Il se présente sous la forme de solution injectable en sous cutanée à la concentration de 6mg/ml et conditionnée dans des stylos préremplis de 3 mL pour permettre d'administrer des doses variables allant de 0,6 mg à 3 mg. (43)

Une injection doit être réalisée chaque jour. Le traitement débute généralement à 0,6mg par jour pendant une semaine puis la dose est augmentée par paliers hebdomadaires de 0,6 mg jusqu'à atteindre la dose cible de 3 mg par jour pour améliorer la tolérance digestive. (43)

Le mécanisme d'action du liraglutide repose sur sa capacité à se lier aux récepteurs du GLP-1 au niveau des cellules bêta du pancréas ce qui va augmenter la concentration d'AMP cyclique intracellulaire et stimule ainsi la sécrétion d'insuline endogène. Il contribue aussi à diminuer la libération du glucagon. Son effet s'accompagne d'une réduction de l'appétit et de l'apport calorique grâce à une modulation centrale de la satiété et à une augmentation des niveaux de leptine libre. Il permet de ralentir la vidange gastrique ce qui renforce son effet anorexigène. Enfin, il résiste à la dégradation enzymatique par la DPP-4 et par l'endopeptidase neutre ce qui prolonge son activité. (43)

Sur le plan pharmacocinétique, l'absorption se fait après une injection en sous cutanée et sa concentration maximale est atteinte entre 8 et 12 heures. L'absorption est comparable lorsqu'il est injecté dans l'abdomen ou le bras mais peut être légèrement diminuée au niveau de la cuisse. Il se lie à 98 % aux protéines plasmatiques. Il est métabolisé par les voies endogènes de dégradation des protéines auxquelles il est lié sans qu'un organe particulier ne soit impliqué.

Sa demi-vie est d'environ 13 heures ce qui permet une injection unique quotidienne. L'élimination se fait principalement par voie urinaire et fécale. (43)

Sur le plan clinique, des études ont montré qu'à une dose de 3 mg par jour, le liraglutide a une efficacité supérieure à un placebo dans la perte de poids. Chez des patients obèses non diabétiques il entraîne une réduction significative du poids, de l'IMC et du tour de taille. Chez des patients obèses diabétiques il provoque moins d'hypoglycémie que d'autres traitements. La perte de poids est renforcée quand le liraglutide est associé à une alimentation contrôlée et une activité physique régulière. (44–46)

Cependant la sécurité et l'efficacité ne sont pas établies chez certains groupes de patients. Ça implique les personnes de plus de 75 ans, les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Il est contre indiqué chez la femme enceinte ou allaitante et chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde ou de syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2.

Parmi les effets indésirables les plus fréquents on retrouve des céphalées, des nausées / vomissements, des diarrhées ou constipation, une sécheresse buccale, de l'hypoglycémie et des troubles du sommeil. Dans de rares cas une pancréatite aiguë peut être observé. C'est un évènement grave qu'il ne faut pas négliger. Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été signalés. Il est donc important d'effectuer une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque avant l'instauration du traitement. (43)

Le liraglutide présente un faible potentiel d'interactions pharmacocinétiques car il n'interfère pas avec le cytochrome P450 et les interactions avec la fixation aux protéines plasmatiques sont limitées. Cependant le ralentissement de la vidange gastrique peut modifier l'absorption de certains médicaments oraux. Dans le cas de la warfarine ou des dérivés de la coumarine on recommande un suivi renforcé de l'INR. Aucune interaction significative avec des aliments ou des plantes médicinales n'a été établie (43).

Dans la stratégie thérapeutique, le liraglutide est un traitement de première intention chez les patients relevant des niveaux de recours 2 et 3 (30,47).

Depuis le 23 juin 2025 les conditions de prescription ont été simplifiées. Il peut désormais être prescrit par tout médecin alors qu'auparavant une première prescription spécialisée en endocrinologie, diabétologie ou nutrition était nécessaire. C'est un médicament non remboursé par l'assurance maladie (48).

### 2.1.3.2 Sémaglutide (WEGOVY®)



Le sémaglutide est commercialisé sous le nom de Wegovy®. Il a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 2025. Il appartient à la classe des incrétinomimétiques et plus précisément aux analogues du GLP-1. Il est utilisé sous forme de solution injectable administrée par voie sous cutanée grâce à des stylos préremplis. L'injection peut être réalisée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras en veillant à alterner les sites d'injection (49).

Il existe deux types de stylos. Le premier est un stylo prérempli à usage unique délivrant des doses fixes de 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg ou 2,4 mg avec quatre stylos par boîte. Ces stylos doivent être conservés au réfrigérateur entre 2 et 8°C. Le deuxième type de stylo est un stylo prérempli à usage multiple pouvant délivrer des doses de 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6,8 mg ou 9,6 mg. Ce dispositif contient un seul stylo accompagné de quatre aiguilles jetables. Il se conserve également au réfrigérateur avant ouverture puis peut être maintenu à température ambiante pendant huit semaines après la première utilisation (49).

La posologie habituelle est d'une injection par semaine en respectant un intervalle d'au moins trois jours entre deux injections s'il y a un oubli de prise. On débute généralement le traitement à la dose de 0,25 mg par semaine et on augmente progressivement toutes les quatre semaines pour atteindre successivement 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg jusqu'à la dose cible de 2,4 mg par semaine. Cette progression lente améliore la tolérance digestive (4).

| Semaines 1<br>à 4                   | Semaines 5<br>à 8 | Semaines 9<br>à 12 | Semaines 13<br>à 16 | Semaine 17 et plus             |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------|
| Augmentation progressive de la dose |                   |                    |                     | Dose thérapeutique/d'entretien |
| 0,25 mg                             | 0,5 mg            | 1 mg               | 1,7 mg              | 2,4 mg                         |

**Tableau 2 :** Calendrier d'augmentation progressive de la dose se sémaglutide(4)

Le sémaglutide est une molécule dont la structure est similaire à 94 % à celle du GLP-1 humain mais avec une demi-vie beaucoup plus longue d'environ une semaine. Il se lie fortement à l'albumine plasmatique ce qui réduit sa clairance rénale et le protège de la dégradation enzymatique. Il agit comme régulateur physiologique de l'appétit, réduit l'apport calorique, stimule la sécrétion d'insuline, inhibe celle du glucagon et ralentit la vidange gastrique. Cela va entraîner une diminution de la sensation de faim et va réduire progressivement le poids corporel (4).

Sur le plan pharmacocinétique sa biodisponibilité est proche de 89 %. La concentration maximale de liraglutide est atteinte entre un à trois jours après l'injection et son effet systémique est comparable quel que soit le site d'injection. Il se lie à plus de 99 % à l'albumine. Il est métabolisé par clivage protéolytique et bêta-oxydation et est éliminé principalement dans les urines et les fèces. Une petite partie d'environ 3 % est éliminée sous forme inchangée et des traces peuvent persister dans l'organisme jusqu'à sept semaines après l'arrêt du traitement (4).

Son efficacité clinique a été démontrée dans plusieurs études dont les études STEP qui ont montré qu'un traitement à 2,4 mg par semaine permet une perte de poids moyenne de 14,9 % à 17,4%. Mais aussi une amélioration des marqueurs cardiométaboliques, de la fonction physique et de la qualité de vie. Néanmoins après 68 semaines de traitement, la perte de poids se stabilise et une reprise importante du poids est souvent observée à l'arrêt du traitement (50,51).

Les effets indésirables les plus fréquents du sémaglutide sont digestifs avec notamment des nausées / vomissements, diarrhées ou constipations.

Le traitement est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante. Il doit être interrompu en cas de pancréatite aiguë ou de réaction d'hypersensibilité. Aussi, une surveillance renforcée de l'INR est recommandée en cas d'association avec la warfarine (4).

Dans la stratégie thérapeutique le sémaglutide fait partie des traitements de première intention chez les patients correspondant aux niveaux de recours 2 et 3 en complément indispensable de mesures hygiéno-diététiques et d'un accompagnement au long cours (30,47).

Le 23 juin 2025, les conditions de prescription ont été simplifiées. Il peut désormais être prescrit par tout médecin alors qu'auparavant une première prescription spécialisée en endocrinologie, diabétologie ou nutrition était nécessaire. (48).



En revanche depuis le 15 juin 2026 un remboursement par la Sécurité Sociale est possible sous certaines conditions. Ce remboursement est réservé aux patients présentant un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m<sup>2</sup> ou supérieur ou égal à 35 kg/m<sup>2</sup> en présence d'une comorbidité. La prescription initiale doit être réalisée par un médecin spécialiste et accompagnée d'un justificatif.

#### 2.1.3.3 Tirzepatide (MOUNJARO®)



Le tirzépatide est commercialisé sous le nom de MOUNJARO®. Il a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 2022. C'est un médicament appartenant à la classe pharmacologique du GLP-1 et du GIP c'est-à-dire un agoniste double de récepteurs incrétiniques. Il s'administre par injection sous-cutanée pouvant être réalisée au niveau de l'abdomen, de la cuisse ou de la partie supérieure du bras. Il faut faire attention à changer de site à chaque injection. Le médicament est présenté sous la forme de stylos injecteurs préremplis à usage unique contenant 0,5 mL de solution disponible en différents dosages. 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg et 15 mg. Il se conserve au réfrigérateur mais peut rester à température ambiante pendant une durée allant jusqu'à 21 jours. Il ne peut pas être congelé (52).

La posologie habituelle est d'une injection par semaine en respectant un intervalle d'au moins trois jours entre deux injections s'il y a un oubli de prise. On démarre le traitement à la dose de 2,5 mg par semaine. Après un minimum de quatre semaines la dose peut être augmentée à 5 mg puis progressivement ajustée jusqu'à une dose maximale recommandée de 15 mg par semaine en fonction de la tolérance et de l'efficacité clinique (52).

Le tirzépatide est un peptide qui agit en se liant aux récepteurs du GIP et du GLP-1. Il se lie à l'albumine plasmatique ce qui va lui permettre d'augmenter sa demi-vie d'environ cinq jours.

Son activation du récepteur du GIP est comparable à celle de l'hormone endogène alors que son action sur le récepteur du GLP-1 est un peu plus faible que celle du GLP-1 endogène. Il stimule l'insulinosécrétion en première et deuxième phase tout en diminuant la sécrétion de glucagon. Ces effets sont glucose dépendant. Il va contribuer à l'amélioration du contrôle glycémique et à la réduction de l'appétit (52).

Sur le plan pharmacocinétique sa biodisponibilité est d'environ 80 % et sa concentration plasmatique maximale est atteinte entre 8 et 12 heures après l'injection. L'exposition est comparable quel que soit le site d'injection. Il se lie à plus de 99 % à l'albumine plasmatique. Le métabolisme repose sur un clivage protéolytique du peptide et une bêta-oxydation de la chaîne lipidique. L'élimination s'effectue par les urines et les fèces (52).

Cliniquement plusieurs études ont montré que le tirzépate permet une réduction significative du poids chez des patients atteints de diabète de type 2 et d'obésité avec une amélioration parallèle de l'HbA1c et de la glycémie à jeun sans augmenter le risque d'hypoglycémie. Chez les sujets obèses non diabétiques, il provoque aussi une perte de poids importante et durable. Son profil de tolérance est comparable à celui des agonistes du récepteur au GLP-1 avec des effets secondaires principalement gastro-intestinaux (53–55).

Comme les analogues au GLP-1 classique, il est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 ainsi que pendant la grossesse et l'allaitement. Une attention particulière doit être prise pour des patientes utilisant des contraceptifs oraux. En effet le tirzépate peut diminuer leur efficacité. Il est alors recommandé d'avoir recours à une méthode contraceptive non orale ou une méthode barrière pendant quatre semaines après l'initiation du traitement et après chaque augmentation de dosage (52).

Dans la stratégie thérapeutique le tirzépate est considéré comme un traitement de première intention pour les patients des niveaux de recours 2 et 3 de la HAS. Toujours mis en place en association avec des mesures hygiéno-diététiques et une prise en charge globale de l'obésité (30,47).

Le 23 juin 2025 il peut être prescrit par tout médecin sans prescription initiale réservée à un spécialiste (48).

De même que pour le Wegovy®, le Mounjaro® peut désormais être pris en charge par l'assurance maladie sous certaines conditions depuis le 15 juin 2026.

## 2.2 Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique est pratiquée quand les mesures non chirurgicales ci-dessus ne suffisent pas à obtenir une perte de poids durable chez des personnes présentant une obésité sévère. Elle permet une perte de poids importante et entraîne souvent une amélioration ou une rémission des maladies associées comme le diabète de type 2.

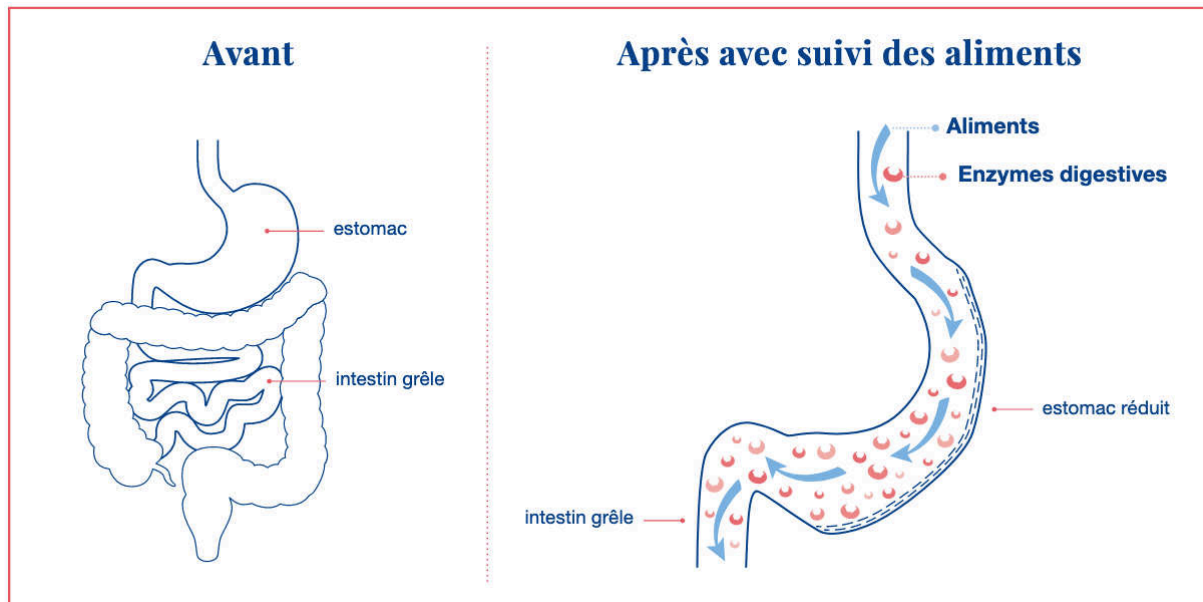
C'est une pratique efficace pour une perte de poids durable. Elle peut améliorer la qualité de vie du patient et réduire le risque cardiovasculaire.

En revanche des complications chirurgicales sont possibles. On observe que près de 30 % des patients ayant eu une chirurgie nécessitent d'être réopérés. De plus les patients vont nécessiter une supplémentation en vitamines et minéraux à vie pour certaines techniques (56).

Ce n'est donc pas une pratique « miracle » mais un outil puissant s'il est intégré dans une prise en charge globale.

### 2.2.1 Sleeve gastrectomie (gastrectomie en manchon)

La sleeve gastrectomie est une intervention de chirurgie bariatrique qui consiste à retirer 70 à 80 % du volume de l'estomac pour le transformer en tube étroit vertical. Cela va permettre une réduction mécanique des apports alimentaires et entraîner une sensation de satiété plus rapide lors des repas. En plus de cet effet restrictif, elle agit aussi sur le contrôle de la faim. En effet, la partie de l'estomac retirée est très riche en cellule productrice de ghréline. C'est une hormone impliquée dans la stimulation de la faim. (1)



**Figure 4 :** Intervention Sleeve gastrectomie (1)

La perte de poids va souvent être accompagnée d'une amélioration des maladies associées à l'obésité comme le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'apnée du sommeil ou les douleurs articulaires liées à la surcharge pondérale.

La perte de poids attendue après cette intervention est en moyenne de 25 à 30 % du poids initial en un à deux ans. Elle est plus rapide pendant les premiers mois et se stabilise progressivement.

Un des avantages de cette technique est qu'elle n'implique aucune dérivation intestinale ce qui permet de limiter les risques de carences nutritionnelles et de malabsorption. Une supplémentation vitaminique post opératoire est tout de même nécessaire. Les suites opératoires sont généralement plus simples que celles d'un bypass gastrique. (57)

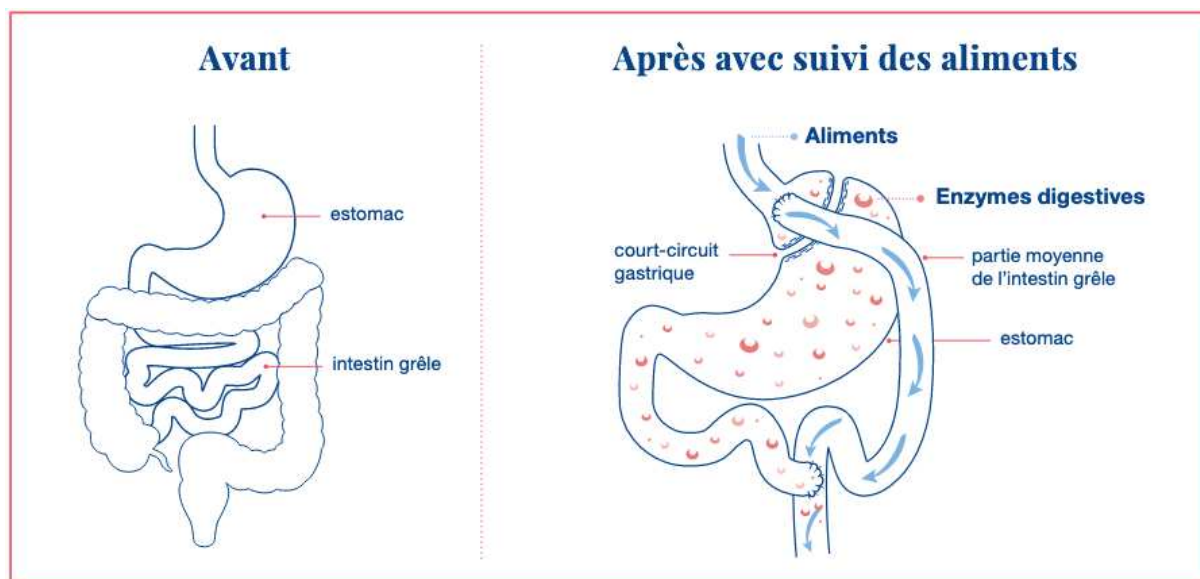
Cependant la sleeve gastrectomie peut avoir plusieurs inconvénients. Elle peut provoquer ou aggraver un reflux gastro-œsophagien à cause de l'augmentation de la pression intragastrique dans le tube restant.

Une dilatation progressive du nouvel estomac peut survenir avec le temps si les habitudes alimentaires ne sont pas modifiées.

Aujourd'hui la sleeve gastrectomie est la chirurgie bariatrique la plus pratiquée en France et fait partie des options thérapeutiques de première intention dans la prise en charge du sujet obèse. Mais cette intervention doit être accompagnée d'un suivi nutritionnel et psychologique ainsi que d'activité physique (1,58).

### 2.2.2 Bypass gastrique

Le bypass gastrique est une technique de chirurgie bariatrique qui consiste à réduire fortement la taille de l'estomac et à détourner une partie de l'intestin grêle. Cette opération permet de limiter la quantité de nourriture ingérée et de diminuer partiellement l'absorption des nutriments. C'est une technique à la fois restrictive et qui ne permet pas l'absorption complète des aliments (59).



**Figure 5 :** Intervention bypass gastrique (57)

Dans les deux ans suivant l'intervention on observe généralement une perte de poids entre 30 et 35% du poids initial. La perte de poids s'accompagne d'une amélioration des maladies associées à l'obésité en particulier sur le diabète de type 2.

Cependant, la dérivation d'une partie de l'intestin entraîne une diminution de l'absorption de certaines vitamines et minéraux essentiels et donc un risque de carences nutritionnelles. Les apports en fer, calcium, vitamine B12 et vitamine D peuvent devenir insuffisants si aucunes supplémentations n'est mise en place. Pour cette raison, une supplémentation quotidienne est indispensable et doit être poursuivie à vie. Une surveillance biologique régulière doit être faite pour ajuster les apports (60,61).

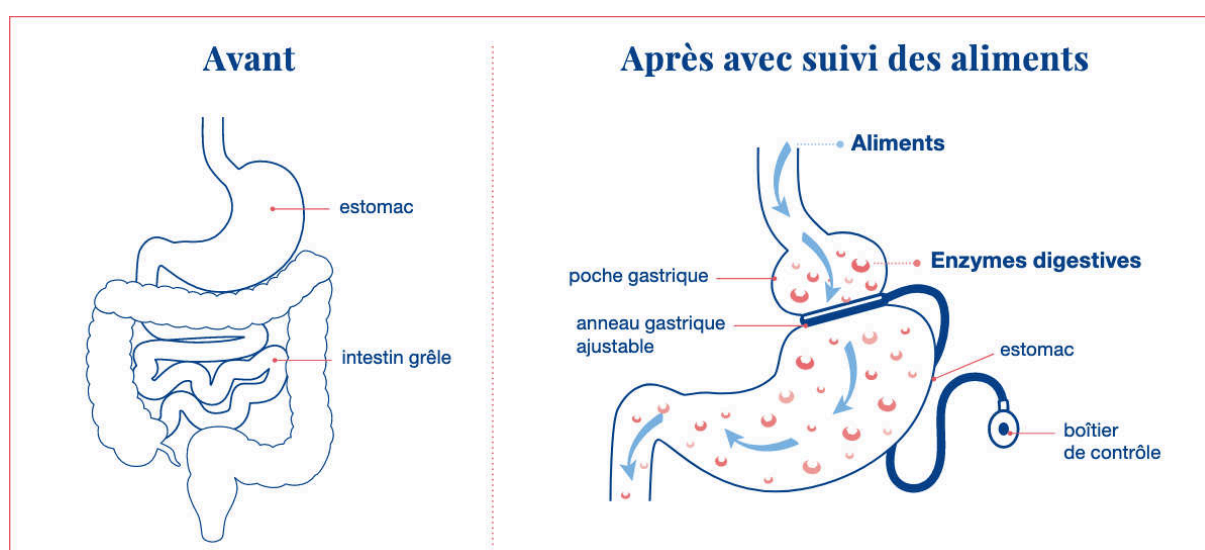
Le bypass gastrique est une technique efficace et intéressante chez les personnes obèses avec un diabète de type 2.

C'est une opération intéressante si le patient adhère au suivi médical sur le long terme et respecte les recommandations nutritionnelles après l'intervention (59,60).

### 2.2.3 Anneau gastrique

L'anneau gastrique est une technique de chirurgie de l'obésité qui consiste à placer un anneau ajustable autour de la partie supérieure de l'estomac. Cet anneau va créer une petite poche gastrique au-dessus et limite la quantité d'aliments pouvant être ingérés à chaque repas. Le passage des aliments vers le reste de l'estomac est ralenti ce qui va favoriser une sensation de satiété plus rapidement.

Le principe repose essentiellement sur la restriction alimentaire sans modification de l'absorption intestinale (2).



**Figure 6 :** Intervention anneau gastrique (2).

La perte de poids attendue après l'intervention est d'environ 15% du poids initial au cours des deux premières années. Cette perte de poids peut être significative pour certains patients mais reste souvent moins importantes et moins stable dans le temps par rapport à d'autres chirurgies bariatriques telles que le sleeve gastrectomie ou le bypass gastrique.

Un des avantages de l'anneau gastrique est qu'il s'agit d'une technique réversible. Il peut être retiré ou ajusté si nécessaire et peut être un atout pour des patients hésitant à recourir à une chirurgie irréversible.

Néanmoins, cette intervention est aujourd'hui beaucoup moins pratiquée. Les résultats sur le long terme se sont révélés moins satisfaisants avec un risque non négligeable de reprise de poids.

L'anneau peut avoir plusieurs complications mécaniques comme le glissement de l'anneau, des douleurs, l'érosion gastrique ou des difficultés d'alimentation.

Bien que l'anneau gastrique présente l'intérêt d'être ajustable et réversible, son efficacité modérée et les complications fréquentes ont conduit à une diminution importante de son utilisation dans la prise en charge actuelle (2).

## Troisième Partie : Rôles du pharmacien dans la prise en charge de l'obésité



# 1 Collaboration pluridisciplinaire

L'Organisation mondiale de la santé encourage le développement de la collaboration interprofessionnelle en soins primaires. Elle définit le travail coordonné de plusieurs professionnels de santé en partenariat avec les patients et leur entourage afin de fournir des soins de qualité centrés sur le patient. En ce qui concerne les soins primaires, ce mode de collaboration a démontré des bénéfices en termes d'amélioration du parcours de soins, de rapport coût-efficacité et d'implication professionnelle des soignants (62).

Depuis une vingtaine d'années, le rôle du pharmacien d'officine a considérablement évolué avec une délégation croissante de responsabilités. Le pharmacien est aujourd'hui reconnu comme acteur essentiel des équipes de soins pluridisciplinaires avec notamment la prise en charge des pathologies chroniques.

L'intervention du pharmacien est standardisée sur un modèle en trois étapes : l'analyse des traitements médicamenteux, la réalisation d'entretiens avec le patient et la transmission de recommandations thérapeutiques aux médecins (62).

Par ailleurs, une large majorité des pharmaciens s'implique dans des actions d'éducation thérapeutique et d'accompagnement des patients. Plus de soixante pourcents déclarent participer à ce type d'initiatives. Cette implication traduit une évolution du métier vers un rôle renforcé dans le suivi et le conseil aux patients.

Enfin, au sein des maisons de santé, la présence pharmaceutique est significative avec en moyenne 2,4 pharmaciens exerçant par structure. Ils favorisent ainsi le travail interprofessionnel et la coordination des soins. (63)

Des programmes plus structurés pourraient être proposés ponctuellement ou à l'acte afin d'améliorer la prise en charge des patients. Par exemple un service collaboratif associant un médecin généraliste, un pharmacien et si nécessaire d'autres professionnels de santé comme un diététicien permettrait de répartir la charge de travail, d'offrir une prise en charge plus globale et de renforcer la motivation des patients grâce à des contacts plus fréquents entre les consultations.

Pour soutenir cette évolution, il est nécessaire de renforcer la formation et la certification des pharmaciens, d'adapter le modèle économique traditionnel des pharmacies afin d'impliquer davantage les pharmaciens dans les soins et le conseil aux patients et de réduire progressivement leur rôle centré sur la dispensation.

Par ailleurs, il est essentiel de promouvoir plus activement les services pharmaceutiques auprès des patients pour mieux faire connaître les possibilités de suivi et d'accompagnement disponibles en officine. (64)

## 2 Rôles du pharmacien en prévention et dépistage

### 2.1 Sensibilisation

En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien est tenu de s'engager dans l'information et l'éducation pour la santé. Cette responsabilité est encadrée par l'article R.4235-2 du code de santé publique. Il stipule que le pharmacien doit participer à l'information et à l'éducation du public dans les domaines sanitaires et social. L'article L.5125-1-1 renforce cette mission en intégrant l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage parmi les soins de premiers recours assurés par le pharmacien. (66)

Grâce à sa présence quotidienne dans la vie des patients, le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans la prévention et l'accompagnement. Il participe à l'éducation pour la santé et à l'éducation thérapeutique tout en restant accessible sans rendez-vous. La connaissance des patients suivis à l'officine, notamment sur les plans sociaux et familiaux, facilitent un accompagnement adapté et renforcent la relation de confiance.

Le Cespharm (Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie française) accompagne les pharmaciens dans les missions de prévention et d'éducation pour la santé. Il joue un rôle essentiel en relayant auprès des officines les campagnes nationales de santé publique et contribue ainsi à leur mise en œuvre au niveau local. (67)

À ce jour, le Cespharm n'a pas diffusé de campagne de prévention spécifiquement dédiée à l'obésité. Toutefois, ces dernières années, une recommandation de la cour des comptes a été relayée. Elle portait sur la prévention de la survenue du diabète de type 2. Cette recommandation met en avant l'importance d'agir sur plusieurs déterminants de santé dont l'obésité, afin de réduire l'incidence de cette pathologie. D'autres campagnes ont également été relayé par le Cespharm pour renforcer la vaccination, notamment antigrippale et contre le covid-19 en ciblant les populations à risque, parmi lesquelles figurent les personnes en situation d'obésité. (68–70)

La prévention nutritionnelle est au cœur des priorités de santé publique. En effet, la réduction du surpoids et de l'obésité représente le premier objectif nutritionnel national. Le pharmacien d'officine dispose de nombreuses opportunités pour intervenir en prévention nutritionnelle. Notamment lors des demandes d'informations, de conseils sur les compléments alimentaires, de la dispensation de traitements pour des maladies chroniques ou encore lors de l'accompagnement des femmes enceintes.

Il joue également un rôle clé dans la diffusion des recommandations du Programme National Nutrition Santé (PNNS), adaptées aux différents âges de la vie. Enfin, la promotion de l'allaitement maternel est reconnue comme un facteur protecteur contre le surpoids et l'obésité faisant partie intégrante de ses missions. D'autant plus que de nombreux pharmaciens sont impliqués dans des réseaux de santé en périnatalité. (67)

La prévention de l'obésité passe avant tout par l'information et la sensibilisation du grand public. Il est primordial de rappeler au patient que la perte de poids doit être réalisée dans une prise en charge médicale globale, personnalisée et à long terme. Il faut y intégrer des modifications durables des habitudes alimentaires, du comportement et de l'activité physique. Une alimentation déséquilibrée et une diminution de l'activité physique représentent les deux principaux facteurs de risque extrinsèques du surpoids et de l'obésité. Il est également nécessaire d'alerter sur les dangers des régimes restrictifs répétés et d'inciter à la prudence face aux produits proposés sur Internet, en grande surface ou conseillés par l'entourage. Enfin, les patients doivent être informés de l'importance de signaler toute réaction inhabituelle liée à un médicament ou à un produit de santé. (67) (71)

Il a été observé qu'environ un tiers des pharmaciens d'officine ne conseillent jamais de médicaments amaigrissants en vente libre. Cette attitude est principalement liée aux doutes concernant l'efficacité réelle de ces produits, souvent associés à des promesses irréalistes de perte de poids et à la possibilité d'effets indésirables assez significatifs. (72)

Néanmoins, les conseils délivrés au comptoir peuvent voir leur efficacité limitée par des contraintes comme le manque de temps ou de confidentialité lors des échanges. Il est important de rappeler que la prise en charge initiale de l'obésité repose avant tout sur l'adoption de mesures hygiéno-diététiques. (73) (74)

## 2.2 Détection et orientation vers les soins appropriés

Il est important de repenser le rôle des services de santé pour en élargir le champ d'action. Au-delà du simple traitement des maladies, ces services doivent intégrer une dimension préventive notamment à travers le dépistage et l'orientation des patients. En effet, la prévention par le dépistage permet de détecter précocement des pathologies, d'améliorer les chances de guérison et de réduire les coûts liés aux soins à long terme.

L'orientation quant à elle, assure que les patients bénéficient d'un suivi adapté en les dirigeant vers les structures et les spécialistes les mieux à même de répondre à leurs besoins. En renforçant ces missions, les services de santé contribuent non seulement à soigner mais aussi à prévenir et accompagner de manière globale la santé de la population. (75)

Le pharmacien d'officine est idéalement positionné pour assurer le repérage et l'orientation des personnes présentant des problématiques de poids. Grâce à sa proximité avec la population et de la régularité des contacts il peut identifier les personnes en situation de surpoids afin de prévenir l'engagement dans des régimes potentiellement délétères et de favoriser une prise en charge adaptée, notamment en cas de comorbidités associées.

Le pharmacien est également en mesure de repérer les patients ayant recours à des régimes successifs, souvent responsables de variations pondérales importantes de type effet « yo-yo » mais aussi les personnes présentant des troubles du comportement alimentaire pour lesquelles une orientation vers un professionnel de santé est indispensable.

Chez les personnes atteintes d'obésité, le pharmacien constitue parfois le seul professionnel de santé régulièrement consulté ce qui renforce son rôle dans l'identification précoce des situations à risque et dans l'orientation vers un suivi médical approprié. Son rôle est également essentiel chez l'enfant car un repérage précoce du surpoids va permettre une prise en charge rapide et adaptée. L'orientation des enfants en surpoids vers une consultation médicale contribue à limiter l'aggravation de la situation pondérale et l'apparition de complications à l'âge adulte.

Dans le cadre du dépistage, la Haute Autorité de Santé recommande le calcul systématique de l'IMC. Pour cela, le Cespharm met à disposition des pharmaciens des disques de calcul de l'IMC élaborés par l'Inpes. Ces outils facilitent le dialogue avec les patients, favorisent la sensibilisation aux problématiques de poids et constituent un support utile pour encourager l'adhésion à une prise en charge médicale.

Les disques spécifiquement destinés aux enfants intègrent des courbes de corpulence qui permettent d'évaluer l'évolution pondérale de manière adaptée à l'âge et au sexe tout en aidant à rassurer les parents ou à les orienter vers un accompagnement médical approprié lorsque cela est nécessaire. (67)

### 3 Rôles du pharmacien dans la prise en charge thérapeutique

#### 3.1 Suivi de l'adhésion thérapeutique

L'amélioration de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques passe par une implication accrue des pharmaciens. Grâce à des conseils ciblés et à des interventions personnalisées, ils peuvent aider les patients à comprendre l'importance de leur traitement, à anticiper les effets indésirables et à mieux gérer leur pathologie au quotidien. Une approche individualisée permet de répondre aux besoins spécifiques de chaque patient en tenant compte de son mode de vie, de ses contraintes et de ses perceptions.

Les interventions du pharmacien ne se limitent pas à la dispensation du médicament. Elles incluent des actions éducatives visant à renforcer les connaissances du patient et des stratégies comportementales telles que l'accompagnement au sevrage tabagique, la promotion de l'activité physique et l'adoption d'une alimentation équilibrée. Ces mesures favorisent une meilleure compréhension des enjeux de santé et encouragent des changements durables.

Le pharmacien est également en mesure d'identifier les obstacles à l'observance. Il peut s'agir du coût des traitements, de la complexité des prises ou d'un manque de compréhension des objectifs thérapeutiques. En comblant le fossé entre la prescription médicale et les comportements réels des patients, il assure une continuité des soins plus efficace. Un suivi régulier et un soutien continu renforcent l'engagement du patient. Cela va se traduire par une amélioration des résultats de santé et une diminution des coûts liés aux complications d'une mauvaise observance. (76) (77)

## 3.2 Pharmacovigilance, gestion des effets indésirables, interactions médicamenteuses

### 3.2.1 Pharmacovigilance et effets indésirables

L'utilisation des médicaments anti-obésité est associée à une augmentation progressive des effets indésirables rapportés au fil des années. La gravité de ces effets varie selon le système d'organe concerné et diffère également entre les hommes et les femmes.

Les données de pharmacovigilance montrent des différences entre les sexes dans le type d'effets indésirables observés.

Les hommes présentent plus souvent des troubles gastro-intestinaux tandis que les femmes sont davantage touchées par des effets indésirables cardio-vasculaires, en particulier des troubles du rythme. Malgré cela, la majorité des déclarations d'effets indésirables concernent des femmes, qui représentent près de 90% des signalements. Ces femmes sont principalement âgées entre vingt et cinquante ans.

Les notifications spontanées d'effets indésirables constituent un outil essentiel en pharmacovigilance car elles reflètent l'utilisation des médicaments en conditions réelles. Elles permettent d'identifier des problèmes de sécurité qui peuvent ne pas apparaître lors des essais cliniques. Dans ce contexte, l'Agence Européenne du Médicament a lancé en 2023 une enquête de pharmacovigilance portant sur les agonistes du GLP-1, afin d'évaluer un éventuel risque de pensées suicidaires.

De manière générale, les problèmes de sécurité sont la principale cause de retrait des médicaments après leur mise sur le marché. Les médicaments anti-obésité sont particulièrement concernés avec de nombreux retraits rapportés au cours des dernières décennies. Ces éléments soulignent l'importance d'une surveillance continue pour garantir la sécurité des patients. (78)

Les signalements d'effets indésirables restent très limités, ce qui peut masquer l'ampleur réelle des risques. Par ailleurs en 2023, L'Agence Européenne du Médicament a émis une mise en garde concernant l'usage de stylos injecteurs obtenus en dehors des circuits officiels et sécurisés de distribution. Cette alerte a été renforcée en 2024 par l'Organisation Mondiale de la Santé qui a également souligné les dangers associés à ces dispositifs. Plusieurs stylos contrefais présentés à tort comme étant de l'Ozempic circulent sur internet et augmentent les risques pour les utilisateurs. (79).

En l'absence de preuves solides démontrant un bénéfice clinique au-delà de la simple réduction de poids (ce bénéfice disparaît après l'arrêt du traitement) et face aux risques potentiellement importants liés à une utilisation prolongée, la SFPT (Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique) ne peut pas recommander les analogues au GLP-1 comme solution amaigrissante.

Le patient peut déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament via le site internet de l'ANSM.

Le pharmacien de l'officine concernée informe le patient en cas d'alerte sanitaire concernant un médicament qu'il lui a délivré, conformément aux indications des autorités sanitaires.

De plus, le pharmacien peut relayer ces alertes sur la page d'accueil de son site internet afin d'informer le public et d'assurer une meilleure prévention.

Les pharmaciens ont l'obligation de signaler, sans délai, tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance conformément aux articles L. 5121-25 et R. 5121-151, R. 5121-153 et R. 5121-161 du code de la santé publique. Ces effets indésirables peuvent être rapportés spontanément par le patient ou détectés par le pharmacien lors du suivi de traitement.

Dans le but de contribuer efficacement au dispositif de pharmacovigilance, l'équipe officinale dispose de l'ensemble de la documentation utile. On peut y retrouver un document de détection des effets indésirables avec des questions à poser aux patients, le formulaire de déclaration et les coordonnées du centre régional de pharmacovigilance. La mise en place d'alertes dans le logiciel d'aide à la dispensation permet également d'identifier les médicaments soumis à un plan de gestion de risques.  
(80)

### 3.2.2 Interactions médicamenteuses

Les analogues du GLP-1 sont connus pour ralentir la vidange gastrique, ce qui a suscité des interrogations sur une éventuelle modification de l'absorption des médicaments administrés par voie orale.

Néanmoins, les études pharmacocinétiques menées à ce jour montrent que l'absorption des médicaments oraux n'est généralement pas affectée. Seuls quelques cas ont entraîné une diminution de la C<sub>max</sub> et un retard du T<sub>max</sub> du médicament oral étudié. La plupart des études ont démontré qu'aucune modification significative de l'absorption n'était observée.

Ces résultats rassurants expliquent la mention présente dans toutes les notices des analogues du GLP-1, indiquant qu'aucun ajustement de posologie n'est nécessaire en cas d'utilisation concomitante avec des médicaments administrés par voie orale.

Cependant, cette recommandation doit être appliquée avec prudence pour d'autres médicaments notamment chez les patients présentant une gastroparésie, une insuffisance rénale sous-jacente ou lors de l'utilisation de médicaments à spectre d'action étroit. (81)

Interaction médicamenteuse avec l'orlistat :

L'orlistat est un inhibiteur puissant de l'enzyme CES2 (carboxylestérase 2) principalement au niveau intestinal par inhibition non compétitive. Cette enzyme est impliquée dans le métabolisme de certains médicaments au niveau intestinal.

En conséquence, les médicaments métabolisés par la CES2 peuvent voir leur métabolisme intestinal réduit et entraîner une augmentation de leurs concentrations plasmatiques, modifier leur pharmacocinétique ou augmenter le risque d'effets indésirables. Un exemple de médicament concerné est l'acébutolol.

Le risque hépatique lié à l'orlistat est faible car la molécule est très faiblement absorbée. (82)

### 3.3 Prise en charge des traitements par voie injectable

Le pharmacien joue un rôle clé dans la sécurisation et l'optimisation de l'utilisation des traitements injectables. Il intervient notamment dans l'information relative aux conditions de conservation, aux modalités de préparation et aux techniques d'administration des médicaments. Cet accompagnement est essentiel pour garantir l'efficacité du traitement et limiter les erreurs d'utilisation ou les effets indésirables liés à une mauvaise technique d'injection. (82)

Dans ce contexte, l'éducation thérapeutique du patient occupe une place centrale dans la prise en charge des pathologies chroniques. Elle vise à aider le patient à acquérir et à maintenir les compétences nécessaires pour gérer au mieux sa maladie et son traitement au quotidien. Elle repose sur des activités organisées de sensibilisation, d'information et d'apprentissage pour permettre au patient de mieux comprendre sa pathologie et adopter des comportements adaptés.



La réglementation prévoit trois modalités opérationnelles en matière d'éducation thérapeutique. Il existe tout d'abord les programmes d'éducation thérapeutique du patient déclarés auprès de l'ARS et répondant à un cahier des charges national. Il existe également des actions d'accompagnement qui consistent en une assistance et un soutien au patient ainsi qu'à son entourage. Enfin, des programmes d'apprentissage soumis à autorisation de l'ANSM ont pour objectif de permettre au patient d'acquérir les gestes techniques nécessaires à l'utilisation d'un médicament requérant une manipulation spécifique.

L'éducation thérapeutique fait partie des missions confiées aux pharmaciens d'officine par le code de santé publique. Pour y participer, une formation spécifique de quarante heures est requise. Dans le cadre d'un programme structuré, l'éducation thérapeutique doit être mise en œuvre par une équipe pluridisciplinaire formée à cette démarche pour garantir une prise en charge coordonnée et adaptée aux besoins du patient.

A l'heure actuelle en France, il n'existe pas de programme d'éducation thérapeutique spécifiquement dédié aux patients traités par médicaments injectables dans la prise en charge de l'obésité. Pourtant, au regard des enjeux d'observance, des maîtrises technique, de la gestion des effets indésirables et de prévention des abandons précoces, la création de tels programmes apparaît particulièrement pertinente. Le développement d'un programme structuré d'éducation thérapeutique pour ces patients pourrait renforcer la sécurité d'utilisation, améliorer la persévérance thérapeutique et s'inscrire pleinement dans une stratégie globale de prise en charge de l'obésité. (83)

L'éducation des patients au comptoir à la technique d'injection joue donc un rôle essentiel dans la prévention des complications locales comme la lipodystrophie. Plusieurs travaux ont montré qu'une information claire et structurée sur les modalités d'injection permet de réduire significativement les problèmes de lipodystrophie. Une formation adaptée améliore donc non seulement la tolérance locale mais aussi l'efficacité globale du traitement injectable. (84)

Il est important de rappeler au patient les conseils pratiques favorisant une bonne utilisation du médicament. Lorsqu'il s'agit d'une injection hebdomadaire, il est recommandé de définir un jour fixe d'administration éventuellement en l'associant à un événement régulier de la semaine pour améliorer l'observance.

Une attention particulière doit être portée aux soins du site d'injection. Il convient de changer de zone si le site présente des signes de lipodystrophie, d'inflammation, d'œdème ou d'infection. L'injection doit toujours être réalisée sur une peau propre et avec des mains propres.

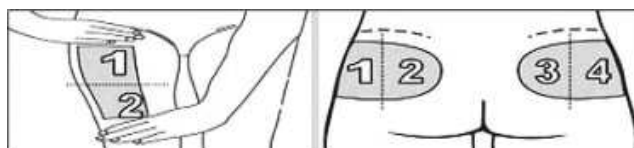
Afin de limiter la douleur, plusieurs mesures peuvent être proposées. Le produit doit être injecté à température ambiante. Si une désinfection à l'alcool est réalisée, il faut attendre que la peau soit complètement sèche avant d'injecter. L'utilisation d'aiguilles courtes et de petit diamètre est à privilégier et une nouvelle aiguille doit être utilisée à chaque injection.

L'aiguille doit être insérée d'un mouvement rapide et précis puis le produit est injecté lentement en s'assurant que le bouton-poussoir est complètement enfoncé.

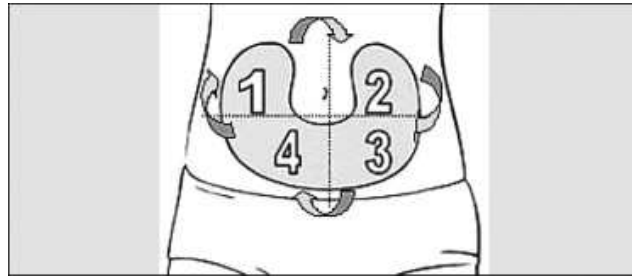
Concernant le bon usage des stylos injecteurs, il est important de rappeler qu'ils doivent être amorcés avant la première injection selon les recommandations du fabricant. Ils sont strictement réservés à un usage individuel et ne doivent jamais être partagés. Les aiguilles doivent être retirées et éliminées immédiatement après utilisation. Une fois le bouton-poussoir totalement enfoncé, le patient doit compter lentement jusqu'à dix avant de retirer l'aiguille afin de garantir l'administration complète de la dose et d'éviter toute fuite de médicament.

L'injection ne doit pas être réalisée par voie intramusculaire. Pour éviter ce risque, il peut être nécessaire de pratiquer l'injection dans un pli cutané en maintenant un angle de 90 degrés par rapport à la surface de la peau.

La rotation des sites d'injection est également fondamentale pour prévenir les complications locales. Un schéma simple peut être proposé au patient. Il consiste à diviser la zone d'injection en quadrants ou en deux parties pour les cuisses et les fesses. On utilise un quadrant différent chaque semaine et on tourne dans le sens des aiguilles d'une montre.



**Figure 4 :** Modèle de rotation injection des cuisses et des fesses par moitié(3)



**Figure 5 :** Modèle de rotation injection dans l'abdomen(3)

Enfin, l'élimination du matériel d'injection doit être clairement expliquée. Une boîte DARSI (déchets d'activités de soins à risques infectieux) doit être remise au patient. Les aiguilles et stylos usagés doivent y être déposés immédiatement après utilisation. Une fois la boîte remplie, elle doit être rapportée à la pharmacie pour une élimination sécurisée.

Des boîtes Recipen peuvent aussi être données au patient pour le recyclage des stylos.

### 3.4 Illustration par des ordonnances anonymisées et analyse des pratiques

Cas clinique n°1 : Arrêt d'un traitement par liraglutide (Saxenda®) chez une patiente avec antécédent de bypass gastrique (Annexe n°2)

Madame S, 45 ans, se présente à l'officine afin d'échanger sur l'arrêt récent de son traitement par Saxenda® qu'elle utilisait depuis 18 mois dans le cadre d'une prise en charge de l'obésité.

La patiente présente un IMC à 40 kg/m<sup>2</sup>. Elle entre donc dans le cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché du Saxenda® 3mg indiqué chez l'adulte présentant un IMC supérieur ou égal à 30kg/m<sup>2</sup> (ou supérieur ou égal à 27 kg/m<sup>2</sup> si présence de comorbidités). En association à des mesures hygiéno-diététiques.

Elle a comme antécédent médical un bypass gastrique réalisée en 2013. Cette chirurgie bariatrique avait initialement permis une perte pondérale significative. Elle a été suivie d'une reprise progressive de poids qui a motivé l'instauration d'un traitement pharmacologique.

Le traitement avait été instauré par un spécialiste dans le cadre d'une reprise pondérale post-bypass avec mise en place d'une titration progressive pour limiter les effets indésirables digestifs.

Lors de l'initiation, la patiente dit avoir eu des explications concernant la technique d'injection et le schéma d'augmentation de la posologie. À l'officine, les conseils ont principalement porté sur la manipulation du stylo injecteur, la rotation des sites d'injection et les modalités de conservation.

Durant les 18 mois de traitement, Madame S décrit

- Une perte de pondérale modérée mais jugée cliniquement bénéfique
- Une amélioration du contrôle de l'appétit
- Des nausées transitoires en début de traitement
- Une bonne observance globale

Aucun effet indésirable grave n'est rapporté. La technique d'injection maîtrisée et les conditions de conservation respectées.

En revanche, aucun entretien pharmaceutique n'a été formalisé au cours du suivi, notamment sur la réévaluation régulière de la technique d'administration, la surveillance des effets indésirables à long terme, la coordination avec le suivi nutritionnel post-bariatrique.

Or, chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique, une vigilance particulière est nécessaire pour limiter les risques de carences micro nutritionnelles et les modifications physiologique digestive.

Raison d'arrêt du traitement :

Madame S a interrompu son traitement pour des raisons exclusivement économiques. L'absence de remboursement et le reste à charge mensuel important ont conduit la patiente à arrêter le traitement sans avis médical préalable.

Cette interruption non médicalement encadrée expose potentiellement une reprise pondérale, un impact psychologique négatif.

Ce cas met en évidence plusieurs points clés

Tout d'abord la conformité à l'AMM avec un IMC de 40kg/m<sup>2</sup> la prescription est pleinement justifiée au regard des indications réglementaires.

La nécessité d'un accompagnement structuré des traitements injectables comme la vérification régulière de la technique d'injection, l'évaluation de l'observance, la gestion anticipée des effets indésirables, le renforcement de l'adhésion thérapeutique.

Après un bypass, une adaptation métabolique complexe nécessite une attention particulière.

Elle impose un suivi nutritionnel régulier pour prévenir d'éventuelles carences et assurer une prise en charge adaptée. Elle met aussi en évidence l'importance d'une prise en charge pluridisciplinaire associant le médecin, le pharmacien et d'autres professionnels de santé.

Et enfin l'impact du facteur économique sur la poursuite des soins. Le coût du traitement constitue le déterminant principal de l'arrêt. Cela souligne le rôle du pharmacien dans l'identification précoce des difficultés d'accès au traitement.

Cas clinique n°2 : Instauration d'un traitement par sémaglutide (Wegovy®) chez un patient présentant une obésité morbide (Annexe n°3)

Monsieur W 55 ans, se présente à l'officine en février 2026 avec une ordonnance de renouvellement venant d'un service de médico-diététique pour la poursuite d'un traitement par Wegovy®.

L'ordonnance initiale avait été prescrite en avril 2025 dans une unité médico-chirurgicale de l'obésité sévère dans le cadre d'un parcours de soins structuré. Le renouvellement est désormais assuré par le service de médico-diététique pour garantir la continuité du suivi.

Le patient présente un IMC de 45 kg/m<sup>2</sup> correspondant à une obésité morbide. Cette situation entre pleinement dans les indications du sémaglutide en association à des mesures diététiques.

L'obésité de monsieur W évolue depuis de nombreuses années malgré plusieurs tentatives de prise en charge nutritionnelle. L'introduction d'un traitement injectable a été décidée en milieu spécialisé en conséquence de la sévérité de l'IMC et des échecs des mesures non médicamenteuses seules.

Lors de la première dispensation, un accompagnement pharmaceutique a été mis en place qui comprenait la présentation du schéma de titration progressive et la démonstration pratique du stylo injecteur. Les modalités de conservation et la rotation des sites d'injection ont également été détaillées.

Lors du renouvellement, l'entretien à l'officine permet de vérifier que le patient maîtrise toujours correctement la technique d'injection. Il permet aussi d'évaluer la tolérance digestive du traitement, de s'assurer que l'injection hebdomadaire est bien respectée et de vérifier que le patient comprend les objectifs du traitement et les bénéfices attendus.

Le patient rapporte une bonne tolérance globale du traitement. Les effets digestifs initiaux ont été modérés et transitoires. Il souligne une diminution nette de l'appétit et un meilleur contrôle des prises alimentaires.

L'injection hebdomadaire est compatible avec son mode de vie ce qui favorise son adhésion thérapeutique.

Ce cas met en évidence plusieurs éléments importants.

La prescription initiale en service spécialisé garanti une indication rigoureuse et une évaluation multidisciplinaire préalable. Le relais par un service de médico-diététique montre la continuité du parcours de soins.

Le pharmacien joue un rôle important en accompagnant régulièrement le patient. Le renouvellement permet de vérifier que l'injection est toujours bien réalisée et que le traitement est bien toléré afin d'éviter un arrêt trop précoce.

**Cas clinique n°3 : Arrêt précoce d'un traitement par tirzépate (Mounjaro®) pour mauvaise tolérance (Annexe n°4)**

Madame M, 50 ans, se présente à l'officine avec une ordonnance initiale de Mounjaro® prescrite par son médecin généraliste dans le cadre d'une prise en charge pondérale. L'ordonnance ne mentionne pas l'IMC de la patiente. Aucun élément clinique complémentaire n'est précisé concernant d'éventuelles comorbidités associés.

L'initiation du traitement a été réalisée en médecine générale, sans mention d'un parcours spécialisé en obésité ni d'un suivi médico-diététique structuré. A l'officine, la première dispensation a donné lieu à une explication du mode d'administration, du schéma de titration progressive et des effets indésirables digestifs fréquemment observés en début de traitement.

Après trois mois de traitement, madame M décide d'interrompre la prise du médicament en raison d'une mauvaise tolérance digestive. Elle rapporte des nausées importantes, des vomissements et une gêne abdominale persistante ayant impacté son quotidien.

La patiente indique que ces effets indésirables ont entraîné une baisse de motivation et une appréhension vis-à-vis de l'injection hebdomadaire. Elle n'a pas reconsulté son médecin avant l'arrêt du traitement. Aucun effet indésirable grave n'est signalé mais l'intensité des troubles digestifs a conduit à un arrêt précoce.

Ce cas met en évidence plusieurs points importants dans la prise en charge officinale des traitements injectables destinés à la perte de poids.

L'absence de mention de l'IMC sur l'ordonnance limite l'analyse immédiate de la pertinence de l'indication au regard des critères d'Autorisation de Mise sur le Marché. Cela souligne l'intérêt d'un dialogue avec le patient afin de mieux comprendre le contexte clinique.

La mauvaise tolérance digestive constitue une cause fréquente d'arrêt des analogues de GLP-1. Une titration pas assez progressive, une absence d'anticipation des effets secondaires ou un manque d'accompagnement peuvent favoriser l'interruption du traitement.

Ce cas illustre aussi l'importance d'un suivi rapproché durant les premières semaines qui sont à risque d'effets indésirables digestifs.

## CONCLUSION

L'obésité est une pathologie chronique complexe en constante progression, dont la prise en charge nécessite une approche globale et individualisée. Au cours de ce travail nous avons mis en évidence les différents mécanismes impliqués et la nécessité d'associer différentes stratégies thérapeutiques pour optimiser la prise en charge des patients.

L'émergence est l'augmentation des prescriptions des analogues du GLP-1 ces dernières années aussi bien par les spécialistes que par les médecins généralistes marquent une évolution majeure dans les traitements de l'obésité. Leur efficacité repose sur une association indispensable à des mesures hygiéno-diététiques qui demeurent le socle du traitement mais restent parfois insuffisamment mises en œuvre. Depuis le 15 Juin 2026, le sémaglutide (Wegovy®) et du tirzépate (Mounjaro®) sont remboursés par L'Assurance Maladie sous certaines conditions. Ce remboursement est réservé aux patients présentant un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m<sup>2</sup> ou supérieur ou égal à 35 kg/m<sup>2</sup> en présence d'une comorbidité. La prescription initiale doit être réalisée par un médecin spécialiste et accompagnée d'un justificatif. Cette évolution constitue une avancée importante pour l'accès à ces traitements. Elle pourrait également favoriser une augmentation du nombre de prescriptions dans les années à venir.

Malgré ces avancées, plusieurs limites persistent. Le non-respect des paliers d'introduction peut entraîner des effets indésirables favorisant l'arrêt précoce du traitement. On peut aussi ajouter la problématique de l'effet rebond à l'arrêt qui souligne le caractère chronique de la maladie et la nécessité d'un suivi à long terme.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine joue un rôle primordial. Il intervient dans l'accompagnement des patients, l'éducation thérapeutique et la sécurisation de la prise en charge. Son accessibilité en fait un acteur clé pour favoriser l'observance, prévenir les effets indésirables et renforcer l'adhésion au traitement.

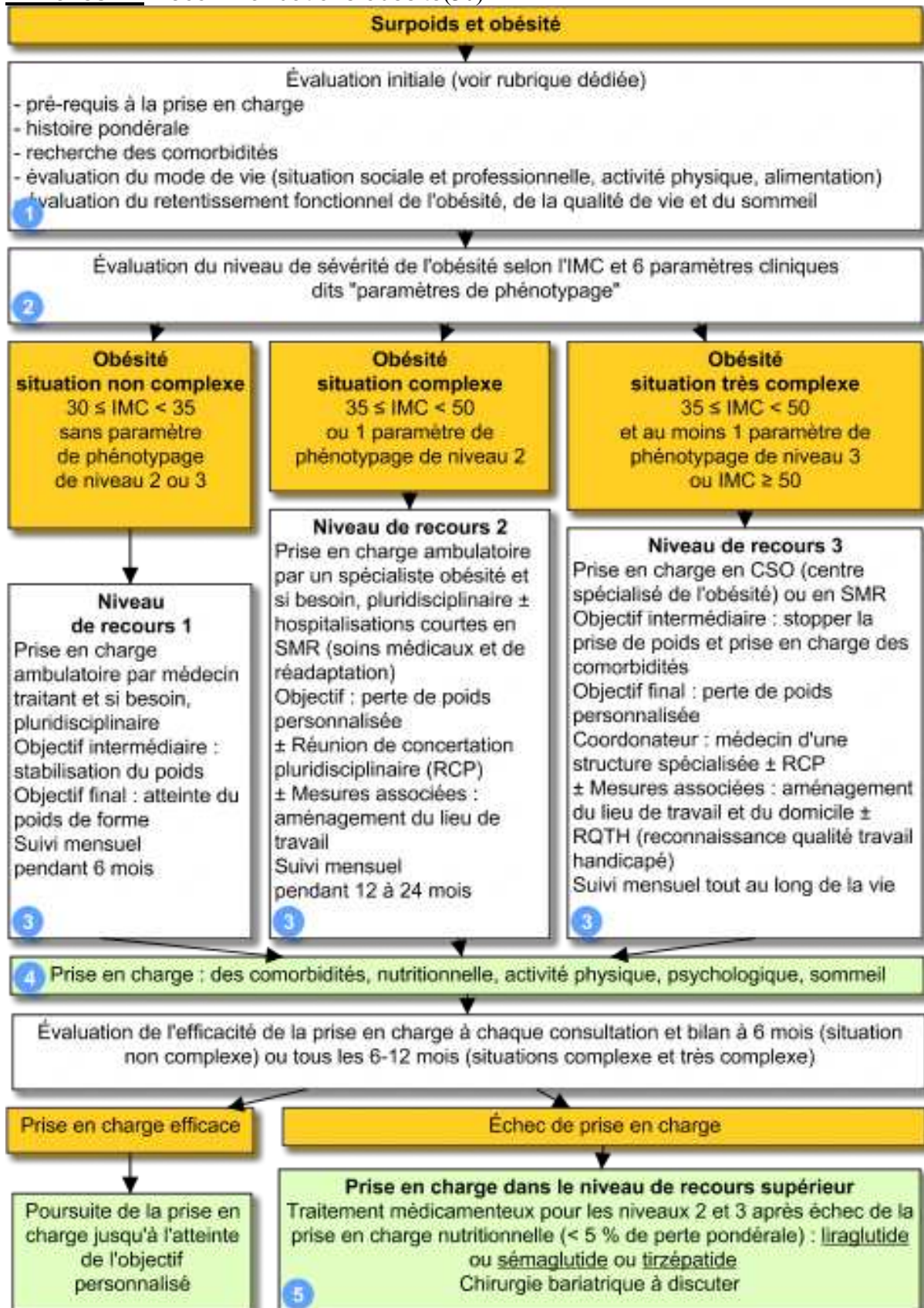
Au regard des données analysées dans ce travail, la prise en charge de l'obésité ne peut se limiter à une approche médicamenteuse isolée. Elle doit s'inscrire dans une stratégie globale intégrant accompagnement, éducation et suivi pluridisciplinaire dans laquelle le pharmacien a toute sa place.



En perspective, le développement de nouvelles thérapeutiques et le renforcement du rôle du pharmacien dans le parcours de soins pourraient permettre d'améliorer durablement la prise en charge des patient atteints d'obésité.

# ANNEXES

## Annexes 1 : Recommandations obésité(30)



Dr \_\_\_\_\_ Consultations sur rendez-vous uniquement  
Prise de rendez-vous possible sur \_\_\_\_\_  
Tél \_\_\_\_\_ FERME LE JEUDI

Service Médical de garde : SAMU 15

Le vendredi 13 septembre 2024 09:57:51

le 44 ans IMC 40

LIRAGLUTIDE 6 mg/ml sol inj stylo prérempli (SAXENDA 6 mg/ml S inj en stylo prérempli 3Stylo/3ml)  
3MG/J  
QSP 30J AR 2 FOIS

A Saxenda @ J418124

Dr \_\_\_\_\_  
Monsieur J. Hénery  
16/09/2024  
motif : diabète  
posé :

N Naiss : Pr : DPN : S : F - INS :

**Annexe 3 : ordonnance sémaglutide Cas clinique n°2**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>CH<sub>1</sub></b><br/>Centre hospitalier</p> <p>Tél. :                      - Fax :<br/>FINESS :                      :</p> <p><b>Docteur</b><br/>ADEL<br/>Médecin</p> <p>Cont. sign. Dr                      : - RPPS :</p> <p>Nombre de ligne : 1<br/>Nombre de médicaments : 1</p> | <p><b>M.</b><br/>Sexe masculin, né le<br/>INS :                      (NIR) - INSEE nais. :<br/>Consultations Médico-dent<br/>Assur(e) :</p> <p>35 ans // 139 kg // 175 cm // IMC : 45.4 // SC : 2.47 m<sup>2</sup></p> <p><b>lundi 02 février 2026</b></p> <p>Ordonnance n°                      : Séjour n°                      :</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Traitement à débuter le 02/02/2026**

Allergie(s) : Pas d'allergie déclarée

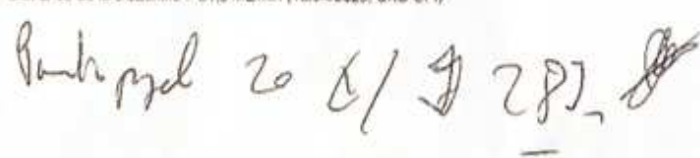
- (Sémaglutide) WEGOVY - 2,4 mg - inj sc : Stylo prérempli - 3 ml - Voie prescrite : sous-cutanée - [Up  
= dose]

1 dose - Matin  
Tous les 7 jours, pendant 90 jours - A commencer le "mardi 03/02/2026 à 8 heures"  
Une injection s/c tout les mardis matin

- 6 FEV. 2026

|                                |                                    |
|--------------------------------|------------------------------------|
| Etablissement - n° FINESS<br>1 | Prescripteur - n° RPPS<br>1        |
| v. Basse (Dr B)                | Le                      - Page 1/1 |

**Annexe 4 : ordonnance tirzépate cas clinique n°3**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| CABINET MEDICAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                           |
| <b>Docteur</b><br><br><i>Médecine Générale</i>                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>remplaçant</b><br>(El) |
| <b>Consultations uniquement sur rendez-vous.</b><br><b>En ligne sur: <a href="mailto:malia.com">malia.com</a></b><br><b>Par téléphone:</b><br><br><b>Absent le jeudi.</b>                                                                                                                                      |                           |
| <b>N° RPPS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Mme</b>                |
| c 21/07/2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                           |
| <b>Tirzépate 2,5 mg solution injectable SC (MOUNJARO KwikPen)</b><br>1 dose 1 fois par semaine en SC dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras pendant 4 semaines.<br>Alterner les sites d'injection.                                                                                                       |                           |
| <b>BD MICRO-FINE ULTRA PRO 4MM 100</b><br>1 boîte                                                                                                                                                                                                                                                              |                           |
| Nombre de produits : --2--                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                           |
| Allergies et intolérances : pas d'antécédent connu<br>Clairance de la créatinine : 81,5 mL/min (18/04/2025, CKD-EPI)                                                                                                                                                                                           |                           |
|                                                                                                                                                                                                                              |                           |
| N° AM                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                           |
| <b>Pour les appels et les demandes de rendez-vous, veuillez (sauf urgence) appeler avant 10 heures !</b><br>Membre d'une association de gestion agréée, le règlement par chèque ou carte bancaire est accepté                                                                                                  |                           |
| Le patient ou le ou les titulaire(s) de l'autorité parentale a (ont) accepté que je puisse consulter ce qui a été délivré ou exécuté sur la présente prescription : OUI                                                                                                                                        |                           |
| Les données de la prescription sont transmises électroniquement à l'assurance maladie qui traite vos données dans le cadre de ses missions. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à <a href="https://www.ameli.fr">https://www.ameli.fr</a> |                           |

## Bibliographie :

1. HAS, fiche\_technique\_gastrectomie [Internet]. [cité 7 nov 2025]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-09/fiche\\_technique\\_gastrectomie\\_080909.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-09/fiche_technique_gastrectomie_080909.pdf)
2. HAS, fiche\_technique\_anneau\_gastrique [Internet]. [cité 7 nov 2025]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-09/fiche\\_technique\\_anneau\\_gastrique\\_080909.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-09/fiche_technique_anneau_gastrique_080909.pdf)
3. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. 2010
4. Novonordisk Canada, monographie wegovy . [cité 3 nov 2025]. Disponible sur: <https://caf.novonordisk.ca/content/dam/nncorp/ca/fr/products/Wegovy-product-monograph.pdf2025>
5. OMS, Obésité [Internet]. [cité 11 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/obesity>
6. Troy L (DREES/SEEE/MIRE). Surpoids et obésité : facteurs de risques et politiques de prévention. 2024.
7. OMS, Obésité et surpoids [Internet]. [cité 29 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
8. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. C R Biol. 13 janv 2017;340(2):87-108.
9. Baron M, Froguel P, Bonnefond A. Du nouveau dans la génétique des formes monogéniques d'obésité et son impact pour mieux en comprendre la physiopathologie. médecine/sciences. oct 2020;36(10):859-65.
10. Loos RJF, Janssens ACJW. Predicting Polygenic Obesity Using Genetic Information. Cell Metab. mars 2017;25(3):535-43.
11. Nicolaidis S. Environment and obesity. Metabolism. nov 2019;100:153942. doi:10.1016/j.metabol.2019.07.006
12. Bout.B, Assemblée nationale, RAPPORT sur l'organisation de la recherche et ses perspectives en matière de prévention et de traitement de l'obésité. 2010
13. Auréal M, Coury F. Pathologies rhumatismales associées au surpoids ou à l'obésité. Médecine Mal Métaboliques. sept 2021;15(5):455-63.
14. OMS, Malnutrition in women [Internet]. [cité 27 août 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/malnutrition-in-women>

15. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol.* mars 2020;16(3):177-89.
16. Mirrakhimov AE, Lunegova OS, Kerimkulova AS, Moldokeeva CB, Nabiev MP, Mirrakhimov EM. Cut off values for abdominal obesity as a criterion of metabolic syndrome in an ethnic Kyrgyz population (Central Asian region). *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11(1):16.
17. Collet TH, Genton Graf L, Mira M, Rolet S. Technique clinique de la mesure du tour de taille (périmètre abdominal) et du tour de hanche.2024
18. Aristizabal JC, Barona-Acevedo J, Estrada-Restrepo A. Correlation of body mass index and waist to height ratio with cardiovascular risk factors in Colombian preschool and school children. *Colomb Medica.* 7 juill 2023;54(1):e2014113.
19. HAS, Guide du parcours de soins - surpoids et obésité de l'adulte.2024
20. HAS, Sophie C. Aide à l'utilisation de questionnaires patients de mesure des résultats de soins (PROMs) pour améliorer la prise en charge clinique courante des personnes en obésité.2024
21. Jensen M, Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;63(25 Pt B):2985–3023.
22. Dominguez LJ, Veronese N, Di Bella G, Cusumano C, Parisi A, Tagliaferri F, et al. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Exp Gerontol.* avr 2023;174:112121.
23. Schlienger JL. Traitement de l'obésité : approches nutritionnelles atypiques et alternatives. *Médecine Mal Métaboliques.* févr 2025;19(1):40-7.
24. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, Govers E, Mulrooney H, Ells L, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts.* 15 déc 2022;16(1)
25. Duclos M, Duche P, Guezennec C-Y, Richerd R, Riviere D, Vidalin H, Position de consensus : activité physique et obésité chez l'enfant et chez l'adulte. *Sci Sports.* 1 sept 2010;25(4):207-25.
26. Oppert J-M. Important new recommendations on exercise training in the management of overweight and obesity in adults. *EASO* . 1 juill 2021 [cité 4 sept 2025]. Disponible sur: <https://easo.org/important-new-recommendations-on-exercise-training-in-the-management-of-overweight-and-obesity-in-adults/>
27. Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT, Gueorguieva R, White MA. Cognitive-behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-

- eating disorder: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 1 oct 2011;79(5):675-85. Located at: 2011-18189-001.
28. Jacob A, Moullec G, Lavoie KL, Laurin C, Cowan T, Tisshaw C, et al. Impact of cognitive-behavioral interventions on weight loss and psychological outcomes: A meta-analysis. *Health Psychol*. 1 mai 2018;37(5):417-32.
29. Armstrong MJ, Mottershead TA, Ronksley PE, Sigal RJ, Campbell TS, Hemmelgarn BR. Motivational interviewing to improve weight loss in overweight and/or obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2011;12(9):709-23.
30. Vidal, recommandations obésité 2026
31. Cheplapharm, monographie xenical. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00071381.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071381.PDF) 2023
32. Coutinho W, Halpern B. Pharmacotherapy for obesity: moving towards efficacy improvement. *Diabetol Metab Syndr*. 3 janv 2024;16(1):6.
33. Ghosal S, Heron N, Mason K, Jordan K. Efficacy of Orlistat in type 2 diabetes - a systematic review and meta analysis. *BJGP Open*. 5 juin 2025;BJGPO.2025.0058.
34. Zhang L, Meng C, Zhang F, Jia X, Xie J, Zhu Y, et al. Effects of orlistat on body mass index and serum lipids in overweight and obese adolescents: a meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. 10 déc 2024;38(2):95-101. Located at: 39648190.
35. Holmbäck U, Grudén S, Litorp H, Willhems D, Kuusk S, Alderborn G, et al. Effects of a novel weight-loss combination product containing orlistat and acarbose on obesity: A randomized, placebo-controlled trial. *Obes Silver Spring Md*. nov 2022;30(11):2222-32.
36. VIDAL . [cité 21 oct 2025]. Orlistat : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/orlistat-18208.html>
37. VIDAL . 2025 [cité 21 oct 2025]. Recommandations Obésités. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/obesites-1463.html>
38. Rhythm Pharmaceuticals, monographie IMCIVREE setmelanotide. [cité 4 nov 2025]. Disponible sur: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00070916.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00070916.PDF)
39. Clément K, Wabitsch M, Van Den Akker E, Argente J, Navarria A, Srinivasan M, et al. Résultats sur la perte de poids chez des patients souffrant d'obésité liée à un déficit biallélique en POMC/PCSK1 ou LEPR et traités par setmélanotide pendant 3 ans. *Ann Endocrinol*. oct 2023;84(5):518.
40. Farooqi S, Argente J, Van Den Akker E, Yuan G, Ohayon O, Brossard S, et al. EMANATE : design de l'étude de phase 3 contrôlée par placebo évaluant l'efficacité et la sécurité de setmélanotide chez les patients souffrant d'obésité génétique liée a un déficit hétérozygote en POMC, LEPR, SRC1 ou SH2B1. *Nutr Clin Métabolisme*. mai 2023;37(2):e85-6.



41. Argente J, Haqq AM, Clément K, Chung WK, Dollfus H, Forsythe E, et al. Efficacité à long terme du setmélanotide chez des patients souffrant d'un syndrome de Bardet-Biedl. *Nutr Clin Métabolisme*. mai 2023;37(2):e89-90.
42. Base de Données Publique des Médicaments . [cité 6 nov 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/69966525/extrait>
43. Novonordisk Canada, monographie Saxenda [cité 22 oct 2025]. Disponible sur: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00076422.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076422.PDF)
44. Wharton S, Liu A, Pakseresht A, Nørtoft E, Haase CL, Mancini J, et al. Real-World Clinical Effectiveness of Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Canada. *Obes Silver Spring Md*. juin 2019;27(6):917-24.
45. Quinapanta Castro NI, Almeida M, Orbea AF, Andrade DN, Flores Carrera J, Yopez Vargas F, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss in Overweight and Obese Non-diabetic Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 17(4):e82479.
46. Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D, Mingrone G, Pedersen SD, Satyrganova A, et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. mai 2020;43(5):1085-93.
47. HAS,recommandations\_obesite\_2e\_3e\_niveaux\_preparation 2022
48. Meddispar - Analogues du GLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité : l'ANSM fait évoluer leurs conditions de prescription et de délivrance [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Actualites/2025/Analogues-du-GLP-1-indiques-dans-le-traitement-de-l-obesite-l-ANSM-fait-evoluer-leurs-conditions-de-prescription-et-de-delivrance>
49. EMA, Wegovy, INN-semaglutide [Internet]. [cité 3 nov 2025]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/wegovy-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_fr.pdf) 2025
50. Clinical Review Semaglutide (Wegovy): CADTH Reimbursement Review: Therapeutic area: Weight management. In: Semaglutide (Wegovy): CADTH Reimbursement Review: Therapeutic area: Weight management [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2022 [cité 4 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK601688/>
51. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes Obes Metab*. janv 2023;25(1):18-35.
52. Eli Lilly Canada, monographie mounjaro . [cité 4 nov 2025]. Disponible sur: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00068707.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00068707.PDF) 2022

53. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 21 juill 2022;387(3):205-16.
54. Lin F, Yu B, Ling B, Lv G, Shang H, Zhao X, et al. Weight loss efficiency and safety of tirzepatide: A Systematic review. *PLOS ONE*. 4 mai 2023;18(5):e0285197.
55. Bhagavathula AS, Vidyasagar K, Tesfaye W. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Phase II/III Trials. *Pharmaceuticals*. 28 sept 2021;14(10):991.
56. Montana L, Colas PA, Valverde A, Carandina S. Altérations de la motilité digestive après chirurgie de l'obésité. *J Chir Viscérale*. 1 mars 2022;Spécial : Motricité digestive159(1, Supplement):S33-40.
57. Mahjoub F, Khelifi S, Rachdi R, Ben Amor N, Mizouri R, Omri M, et al. Statut vitaminique des obèses avant et après Sleeve Gastrectomie. *Tunis Médicale*. sept 2023;101(8-9):709-14.
58. El Amri A, Mahjoub F, Ines B, Nadia BA, Mizouri R, Rym BO, et al. Effets de la sleeve gastrectomie sur les comorbidités à 2 ans révolues. *Nutr Clin Métabolisme*. mai 2023;37(2):e26.
59. HAS, *fiche\_technique\_bypass\_080909.pdf* [Internet]. [cité 7 nov 2025]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-09/fiche\\_technique\\_bypass\\_080909.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-09/fiche_technique_bypass_080909.pdf) 2024
60. Auge M, Menahem B, Savey V, Lee Bion A, Alves A. Complications lors du suivi à long terme après sleeve gastrectomie et bypass gastrique. Quels messages délivrer aux patients et aux praticiens et pourquoi ? *J Chir Viscérale*. 1 août 2022;159(4):314-25.
61. Mauhin W, Bouzidi H, Colson A, Lejour G, Miao Y, Montagner C, et al. Syndrome multicarentiel catastrophique post bypass gastrique. *Rev Médecine Interne*. oct 2021;42(10):729-33.
62. Angibaud M, Jourdain M, Girard S, Rouxel L, Mouhib A, Nogueira A, et al. Involving community pharmacists in interprofessional collaboration in primary care: a systematic review. *BMC Prim Care*. 1 avr 2024;25:103.
63. CNOP, COOPÉRATION INTERPROFESSIONNELLE ordre national des pharmaciens [Internet]. [cité 22 janv 2026]. Disponible sur: <https://apiop.ordre.pharmacien.fr/content/download/303084/1547370/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+10+-+La+coop%C3%A9ration+interprofessionnelle.pdf>
64. Jordan MA, Harmon J. Pharmacist interventions for obesity: improving treatment adherence and patient outcomes. *Integr Pharm Res Pract*. 8 juill 2015;4:79-89.
65. Bandiera C, Mistry SK, Harris E, Harris MF, Aslani P. Interprofessional collaboration between pharmacists and community health workers: a scoping review. *Int J Equity Health*. 21 janv 2025;24(1):23.

66. CNOP, Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. [cité 19 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/L-education-pour-la-sante/role-du-pharmacien>
67. Blanchet F. Rôle du pharmacien dans la prévention de l'obésité et l'accompagnement des patients. *Bull Académie Natl Médecine*. nov 2015;199(8-9):1291-302.
68. CNOP, Cespharm - Renforcer la vaccination antigrippale des personnes souffrant d'obésité [Internet]. [cité 21 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/2023/renforcer-la-vaccination-antigrippale-des-personnes-souffrant-d-obesite>
69. CNOP, Cespharm - Prévention et prise en charge précoce du diabète : recommandations de la Cour des comptes [Internet]. [cité 21 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/2025/prevention-et-prise-en-charge-precoce-du-diabete-recommandations-de-la-cour-des-comptes>
70. CNOP, Cespharm - Campagne de vaccination contre le covid-19 à l'automne 2025 [Internet]. [cité 21 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/2025/campagne-de-vaccination-contre-le-covid-19-a-l-automne-2025>
71. Poutier A, Ung C, Delhumeau S, Hamidi Y. Le rôle du pharmacien dans la prévention de l'obésité. *Actual Pharm*. mai 2017;56(566):25-9.
72. Supsongserm P, Thin SM, Nerapusee O, Sorofman BA, Watcharadamrongkun S, Kittisopee T. Factors contributing to pharmacists' intention to provide weight management service in community pharmacy settings: A systematic review. *Pharm Pract*. 21 juin 2023;21(2):1-19.
73. Verma RK, Paraidathathu T, Taha NA, Chong WW. Perceptions of the Malaysian general public on community pharmacy-based weight management services. *J Pharm Policy Pract*. 8 août 2018;11(1):17.
74. Poutier A, Ung C, Delhumeau S, Hamidi Y, Finel JB. Prise en charge des patients obèses à l'officine. *Actual Pharm*. mai 2017;56(566):30-4.
75. Pearce C, Rychetnik L, Wutzke S, Wilson A. Obesity prevention and the role of hospital and community-based health services: a scoping review. *BMC Health Serv Res*. 5 juill 2019;19(1):453.
76. Farhana L, Rahayu FP, Sholihah S, Sweileh W, Abdulah R, Alfian SD. Effectiveness of Pharmacist-Led Intervention on Medication Adherence in Chronic Diseases: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Patient Prefer Adherence*. 22 juill 2025;19:2161-78.
77. Alanazi HN, Alhazmi AA, Alanazi ASA, Alenazi HA, Alhazmi WFJ, Alanazi AHN, et al. Role of Pharmacists in Optimizing Medication Adherence Through Patient Education and Counseling in Chronic Disease Management. *Int J Comput Exp Sci Eng*. 30 nov 2024;10(4).

78. Choi YJ, Choi CY, Kim CU, Shin S. A nationwide pharmacovigilance investigation on trends and seriousness of adverse events induced by anti-obesity medication. *J Glob Health*. 13:04095.
79. ANSM . [cité 22 janv 2026]. Actualité - Analogues du GLP-1 : point sur la surveillance des effets indésirables graves et mésusages. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/analogues-du-glp-1-point-sur-la-surveillance-des-effets-indesirables-graves-et-mesusages>
80. Lexbase éditeur juridique [Internet]. [cité 22 janv 2026]. Texte complet | Lexbase. Disponible sur: <https://www.lexbase.fr/texte-de-loi/65550888-autre-version>
81. Calvarysky B, Dotan I, Shepshelovich D, Leader A, Cohen TD. Drug-Drug Interactions Between Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and Oral Medications: A Systematic Review. *Drug Saf*. 2024;47(5):439-51.
82. Hirosawa K, Fukami T, Nakano M, Nakajima M. Evaluation of Drug-Drug Interactions via Inhibition of Hydrolases by Orlistat, an Anti-Obesity Drug. *Drug Metab Dispos*. août 2023;51(8):1016-23.
83. CNOP [Internet]. [cité 24 févr 2026]. Éducation thérapeutique du patient. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-fiches-professionnelles/education-therapeutique-du-patient2>



Université de Lille  
UFR3S-Pharmacie  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2025/2026

**Nom : Huftier**

**Prénom : Marie-Amélie**

**Titre de la thèse : La prise en charge de l'obésité à l'officine : approche pharmacologique et rôles du pharmacien**

**Mots-clés : obésité, diagnostic, stratégies thérapeutiques, alimentation, analogue GLP-1, chirurgie, prévention, officine, adhésion**

---

**Résumé :**

La première partie parle de la pathologie de l'obésité en abordant sa physiopathologie, ses facteurs favorisants ainsi que les comorbidités qui lui sont associées. Le diagnostic repose sur l'évaluation clinique et la mise en place d'outils de suivi adaptés.

La deuxième partie est consacrée aux stratégies thérapeutiques, qu'elles soient non médicamenteuses, médicamenteuses ou chirurgicales.

La troisième partie s'intéresse au rôle du pharmacien dans la prise en charge de l'obésité en mettant l'accent sur ses missions de sensibilisation, de détection, d'orientation des patients vers des soins appropriés et leur adhésion aux traitements.

Enfin, trois cas cliniques illustrent ces pratiques en analysant le parcours de soins de patients traités par analogues du GLP-1 ainsi que leur adhésion ou non au traitement.

---

**Membres du jury :**

**Président : Professeur Cazin Jean-Louis**, Docteur en Pharmacie, Professeur des Universités en Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie (UFR3S, Université de Lille), Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en Cancérologie au Centre Oscar Lambret (Centre de lutte contre le Cancer des Hauts de France), Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie Oncologique.

**Assesseur(s) : Docteur Henry Héloïse**, Maître de Conférences des universités – Praticien hospitalier – Pharmacien clinicien – CHU de Lille – UFR3s département pharmacie

**Membre(s) extérieur(s) : Docteur Carette Louise**, Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine