

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2024

THESE 2024/TOU3/2021

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

KERMORGANT Eléonore

**LA DANGEREUSE TENDANCE DE L'OZEMPIC®, UN
MEDICAMENT DÉTOURNÉ**

24 avril 2024.

Directrice de thèse : Pr SALLERIN Brigitte
Co-directrice de thèse : Dr PUYO-CANAL Pauline

Président : Pr SALLERIN Brigitte
1er assesseur : Dr PUYO-CANAL Pauline
2ème assesseur : Dr BERTRAND Laura
3ème assesseur : Dr CAVALLIER Guillaume

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques
de la Faculté de santé
au 08 mars 2023

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie -
M. ROUGE P.	Virologie
M. SALLES B.	Biologie Cellulaire
	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie
M. CHATELUT E.	Clinique
Mme DE MAS MANSAT V.	Pharmacologie
M. FAVRE G.	Hématologie
Mme GANDIA P.	Biochimie
M. PARINI A.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Physiologie
Mme ROUSSIN A.	Bactériologie -
Mme SALLERIN B.	Virologie
(Directrice-adjointe)	Pharmacologie
M. VALENTIN A.	Pharmacie
	Clinique
	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie
Mme BOUTET E.	thérapeutique
Mme COSTE A.	Toxicologie -
Mme COUDERC B.	Sémiologie
M. CUSSAC D. (Doyen- directeur)	Parasitologie
Mme DERA EVE C.	Biochimie
M. FABRE N.	Physiologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Chimie
M. GUIARD B.	Thérapeutique
M. LETISSE F.	Pharmacognosie
Mme MULLER-STAUMONT C.	Pharmacie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Galénique
M. SEGUI B.	Pharmacologie
Mme SIXOU S.	Chimie
M. SOUCHARD J-P.	pharmaceutique
Mme TABOULET F.	Toxicologie -
Mme WHITE-KONING M.	Sémiologie
	Chimie analytique
	Biologie Cellulaire
	Biochimie
	Chimie analytique
	Droit
	Pharmaceutique
	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Thérapeutique
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Parasitologie
M. PUISSET F.	Pharmacie	Mme BON C. (*)	Bactériologie
Mme ROUCH L.	Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Virologie
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Biophysique
Mme SALABERT A.S.	Pharmacie	Mme CABOU C.	Chimie Analytique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Clinique Biophysique	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Biochimie Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Physiologie
		Mme COLACIOS C. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Bactériologie
		Mme EL GARAH F.	Virologie
		Mme EL HAGE S.	Immunologie
		Mme FALLONE F.	Physiologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Chimie
		Mme GADEA A.	Pharmaceutique
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie
		Mme JOUANJUS E.	Pharmaceutique
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Toxicologie
		Mme LEFEVRE L.	Toxicologie
		Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
		M. LE NAOUR A.	Chimie
		M. LEMARIE A.	Pharmaceutique
		M. MARTI G.	Pharmacologie
		Mme MONFERRAN S	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Physiologie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Pharmacognosie
		M. STIGLIANI J-L.	Toxicologie
		M. SUDOR J. (*)	Biochimie
		Mme TERRISSE A-D.	Pharmacognosie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Biochimie Microbiologie
		Mme VANSTEELANDT M.	Physiologie Chimie Pharmaceutique Chimie Analytique Hématologie Pharmacie Galénique Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR) Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie
Mme CHAGNEAU C.	Clinique
Mme DINTILHAC A.	Microbiologie
M. LE LOUEDEC F.	Droit
Mme RIGOLOT L.	Pharmaceutique
Mme STRUMIA M.	Pharmacologie
	Biologie
	Cellulaire,
	Immunologie
	Pharmacie
	Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique

REMERCIEMENTS

À ma présidente du jury et directrice de thèse,

Brigitte, vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie. Merci de m'avoir accompagnée sur ce projet de thèse. Merci pour votre rigueur.

À ma co-directrice de thèse,

Merci à toi Pauline, car sans toi je n'en serai pas là aujourd'hui. Merci de m'avoir suggéré ce travail original ancré dans l'actualité. Merci pour tes conseils, tes relectures et tes remarques constructives.

À mes juges,

C'est un honneur de présenter ce travail devant vous, je vous remercie tous et toutes pour votre présence en ce jour si important.

A mes professeurs,

Merci de m'avoir tant appris toutes ces années.

À mes collègues de travail,

A Bozouls ou à Pouvoirville, merci de m'apporter toutes ces connaissances et merci pour tous les bons moments. Un merci tout particulier à Guillaume, qui me fait l'honneur d'être présent en ce jour si particulier.

À mes amis,

Merci à vous qui m'avez toujours soutenu toutes ces années. Merci à tous ceux qui m'ont supportée lors de mes périodes de révisions et lors de mes partiels.

Un merci tout particulier à Margaux ma BFF, mon soleil.

Merci à tous mes amis qu'ils soient loin ou moins loin : François, Camille, Franco, Louise, Nico, Cloé, Sylöe, Hugo, Nada, Baptiste, Katrin, Sophie, Pierre, et tant d'autres.

Merci aux copains de promo, ceux qui m'ont suivi jusqu'à maintenant ou ceux qui m'ont accompagnée durant une ou plusieurs années. Un grand merci à tous ceux avec qui j'ai partagé tant d'années, beaucoup de TP, de souvenirs et de soirées.

À ma famille et belle famille,

Je vous remercie de m'avoir entourée, chacun à votre manière durant mes études.

À mon grand-père,

Celui qui me pose de nombreuses questions, lui donner des réponses est une grande fierté.

Que tu puisses assister à cette thèse m'empli de joie de la tête aux pieds.

À ma maman,

Sans toi non plus je n'en serai pas là aujourd'hui, un soutien sans faille jour et nuit, un merci qui ne sera jamais à sa hauteur.

À mon frère,

Si grand et si petit à la fois, merci d'être toi.

A Christian,

Un immense merci pour ton aide et ton soutien durant de nombreuses étapes de ma vie, passée et future. Merci de me nourrir souvent la semaine et de m'apporter tant de joie.

Merci mon papa bis.

À mon Jake,

Je te remercie pour ton inépuisable patience et ton amour infini qui me comble tous les jours. Merci pour ses soirées à rallonge, les longues séances d'analyse et de relecture ainsi que pour ces débats constructifs. Je t'aime.

À mon papa,

En espérant que je te rende fier. Tes conseils et tes remarques ne cesseront jamais de résonner dans mes pensées.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	1
LISTE DES TABLEAUX	3
LISTE DES ANNEXES	4
LISTE DES FIGURES.....	5
LISTE DES ABREVIATIONS	8
INTRODUCTION.....	10
PARTIE 1 : L'OBÉSITÉ ET SA PRISE EN CHARGE.....	12
I. Définition.....	12
II. Épidémiologie de l'obésité chez l'adulte.....	13
A. Épidémiologie à l'échelle mondiale	13
B. Épidémiologie à l'échelle nationale	14
III. Physiopathologie de l'obésité.....	17
A. Physiologie du tissu adipeux	17
B. Déterminants de la prise de poids	17
C. Processus physiologiques mis en jeu dans la régulation du poids.....	21
D. Régulation de la prise alimentaire	23
E. Conséquences pathologiques de l'obésité.....	26
IV. Prise en charge de l'obésité.....	32
A. Objectifs de la prise en charge	32
B. Mesures hygiéno-diététiques	35
C. Activité physique.....	37
D. Approche cognitivo- comportementale.....	38
E. Éducation thérapeutique	38
F. Traitements médicamenteux.....	39
G. Traitements chirurgicaux	46
PARTIE 2 : OZEMPIC®, RÉSEAUX SOCIAUX ET DÉRIVES	48

I. Introduction	48
II. Méthode.....	49
A. Élaboration du questionnaire	49
B. Diffusion du questionnaire.....	49
C. Analyse des données.....	51
III. Résultats	51
A. Situation de l'officine	51
B. File active de patients diabétiques et délivrance d'OZEMPIC®.....	52
C. Évaluation des connaissances concernant l'OZEMPIC®	54
D. Attitude du pharmacien devant une ordonnance d'OZEMPIC®	56
E. Mésusage et détournement	59
IV. Discussion	62
Analyse avec Google trends.....	65
OZEMPIC® dans le monde.....	66
Limites de l'étude.....	68
Perspectives	68
CONCLUSION.....	70
SERMENT DE GALIEN.....	72
ANNEXES.....	73
BIBLIOGRAPHIE	90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des adultes en fonction de leur IMC et risque de morbidité associée.....	12
Tableau 2 : Principales complications de l'obésité, pathologies associées (non exhaustives).	26
Tableau 3 : Bénéfices attendus d'une perte de poids de 10 kg.	35
Tableau 4 : RCP du Sémaglutide (WEGOVY).	41
Tableau 5 : RCP du Liraglutide (SAXENDA).....	42
Tableau 6 : Informations générales sur l'ORLISTAT	43
Tableau 7 : Informations générales sur IMCIVREE®	45
Tableau 8 : Séquençage des questions par grand thème.	51
Tableau 9 : Chirurgies bariatriques restrictives.	79
Tableau 10 : Chirurgies bariatriques mixtes.	80

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Formes d'obésité et mesures anthropométriques.	73
Annexe 2 : Régimes.....	75
Annexe 3 : Chirurgie bariatrique.....	79
Annexe 4 : Plans de prévention.	81
Annexe 5 : Fiche projet d'enquête Sphinx.	87
Annexe 6 : Questionnaire.	88

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Taux projetés d'obésité dans le monde d'ici 2030.....	14
Figure 2 : Prévalence de l'obésité globale française entre 1997 et 2020.	15
Figure 3 : Prévalence de l'obésité par région.....	16
Figure 4 : Relation gènes-environnement dans l'obésité.	18
Figure 5 : Processus physiologiques en jeu dans la régulation du poids du corps.....	22
Figure 6 : Régulation hormonale de la prise alimentaire.....	24
Figure 7 : Adipokines dans les cellules adipeuses non obèses et obèses.	25
Figure 8 : Relation entre IMC et mortalité.....	27
Figure 9 : Objectifs de prise en charge de l'obésité en fonction du niveau de complexité. ...	34
Figure 10 : Schéma des actions physiologiques des incrétines.....	40
Figure 11 : Graphique, typologie de la pharmacie d'officine.....	52
Figure 12 : Graphique, estimation du pourcentage de patients diabétiques parmi la patientèle.....	52
Figure 13 : Graphique, progression estimée du nombre de patients diabétiques dans l'officine.	53
Figure 14 : Graphique, estimation du volume de délivrance d'OZEMPIC® à la patientèle. ...	54
Figure 15 : Graphique, constat de l'augmentation du nombre de délivrances d'OZEMPIC® depuis la médiatisation de son détournement (2022).	54
Figure 16 : Graphique, connaissance des indications de l'OZEMPIC® par les pharmaciens d'officine.....	55
Figure 17 : Graphique, indications précises de l'OZEMPIC®, selon les pharmaciens d'officine.	55
Figure 18 : Graphique, moyens de vérification de l'indication correcte de l'OZEMPIC® lors de la délivrance à un patient de la patientèle.	56
Figure 19 : Graphique, attitude du pharmacien devant une ordonnance d'OZEMPIC® prescrit en monothérapie à un patient qui ne fait pas partie de sa patientèle.	57
Figure 20 : Graphique, attitude du médecin contacté suite à une prescription d'OZEMPIC® à un patient hors patientèle habituelle selon les pharmaciens.....	57

Figure 21 : Graphique, attitude du pharmacien lorsque le patient certifie qu'il est diabétique.	58
Figure 22 : Graphique, attitude des patients lors du refus de délivrance.....	59
Figure 23 : Graphique, constat par les pharmaciens d'officine de l'augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées d'OZEMPIC® suite à la médiatisation de son détournement.	60
Figure 24 : Graphique, constat des détournements avec d'autres traitements de la famille des GLP1.	60
Figure 25 : Graphique, population (âge et sexe) concernée par le mésusage selon les pharmaciens d'officine.	61
Figure 26 : Graphique, outils à disposition pour mieux détecter ces mésusages.....	62
Figure 27 : Évolution Google Trends des recherches "Ozempic" entre le 01.01.2022 et le 30.03.2024.	65
Figure 28 : Requêtes associés au mot clé "Ozempic" entre le 01.01.2023 et le 31.12.2023..	66
Figure 29 : Popularité des hastags OZEMPIC® et WEGOVY® sur Tiktok entre avril 2022 et mars 2023.	67
Figure 30 : Différentes localisation de la masse adipeuse.	73
Figure 31 : Tableau de réponses à différents régimes.	78
Figure 32 : Schéma de la sleeve gastrectomie.	79
Figure 33 : Schéma de l'anneau gastrique ajustable.....	79
Figure 34 : Schéma du bypass en Y.	79
Figure 35 : Schéma de la dérivation bilio-pancréatique.	79
Figure 36 : Quartes axes de la feuille de route "Prise en charge de l'obésité"	84
Figure 37 : Fiche pour le projet d'enquête sur le logiciel Sphinx.	87
Figure 38 : Questionnaire, questions 1 à 5.	88
Figure 39 : Questionnaire, questions 6 à 7.	88
Figure 40 : Questionnaire, question 8.....	89
Figure 41 : Questionnaire, questions 9 à 13.	89

LISTE DES ABREVIATIONS

AET Apport énergétique total
AM Assurance Maladie
AMM Autorisation de mise sur le marché
ANSM Agence nationale de sécurité du médicament
AP Activité physique
AP-HP Assistance publique-hopitaux de Paris
ARC Noyau arqué
AVC Accident vasculaire cérébral
CCK Cholécystokinine
CSO Centres spécialisés d'obésité
DASH Dietary approaches to stopping hypertension
DT2 Diabète de type 2
ETP Éducation thérapeutique du patient
GLP1 Glucose like peptide 1
HAS Haute autorité de santé
HDL High density lipoprotéin
HTA Hypertension artérielle
IC Insuffisance cardiaque
IMC Indice de masse corporelle
LDL Low density lipoprotein
NPV Noyau paraventriculaire
NPY Neuropeptide Y
OMS Organisation mondiale de la santé
PNNS Plan national nutrition santé
POMC Pro-opiomélanocortine
RCP Résumé des caractéristiques du produit
SC Sous cutané
SMR Service médical rendu
TA Tissu adipeux

TCC Thérapie congitivo-comportementale

TNF- α Tumor necrosis factor alpha

INTRODUCTION

Le surpoids et l'embonpoint ont longtemps été signes de bonne santé et de prospérité. En effet, le fait de manger en grande quantité était associé à la force et à la richesse car la nourriture en abondance était rare dans un monde médiéval où régnait la famine et la précarité face à la nourriture.

Ce n'est qu'au XVIIIème siècle que les médecins vont tenter de traiter cette nouvelle maladie qu'est l'obésité, grâce notamment à des « toniques » et des « exercices ».

Cette affection résulte de facteurs environnementaux, génétiques, comportementaux ou encore de mauvaises habitudes alimentaires. Elle est caractérisée par une accumulation excessive de graisse corporelle résultant d'un déséquilibre de la balance énergétique. Cette graisse correspond à un tissu appelé tissu adipeux, en opposition avec la masse maigre qui correspond au poids des muscles, des organes et des viscères (1), (2).

Affectant des millions de personnes dans le monde, l'obésité est devenue un réel enjeu de santé publique. Cette maladie chronique existant dans les pays développés comme dans les pays en développement touche les enfants comme les adultes. Outre ses implications esthétiques par rapport à la société, l'obésité engendre des conséquences significatives sur la santé. Elle est à l'origine d'un risque accru de développer de nombreuses maladies et affections, notamment le diabète de type 2, les maladies cardio-vasculaires, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, les troubles musculosquelettiques, ainsi que certains types de cancers ou de troubles psychologiques (3). En plus de tout cela, les réseaux sociaux ont fait émerger récemment une nouvelle tendance : celle de vendre les mérites de certains médicaments dont l'OZEMPIC® pour perdre drastiquement du poids. Cette tendance dangereuse, engendre donc du mésusage. En plus du manque de suivi médical lors de la prise de ce traitement, les usagers s'exposent à des effets indésirables potentiellement graves et créent des pénuries d'OZEMPIC® pour les diabétiques.

Face à l'augmentation de l'incidence de l'obésité, il est primordial de comprendre les différents aspects de l'obésité, les causes, les conséquences et ses mécanismes pour pouvoir proposer des thérapeutiques efficaces afin d'enrayer ce problème complexe.

Dans une première partie, seront présentés la définition de l'obésité et son épidémiologie, ensuite quelques rappels sur sa physiologie ainsi que ses principaux déterminants, qu'ils soient biologiques, environnementaux ou comportementaux.

Les conséquences pathologiques de l'obésité en termes de mortalité et d'autres pathologies comme les pathologies cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques seront traitées par la suite. Puis sera abordées la prise en charge de l'obésité dans sa globalité, de la prise en charge diététique à la prise en charge chirurgicale en passant par la prise en charge sportive, psychologique et médicamenteuse.

La seconde partie abordera l'OZEMPIC®, un médicament récemment détourné à des fins non médicales. Au travers d'un questionnaire transmis aux pharmaciens d'officine, les connaissances et les comportements des pharmaciens face à cette médiatisation et ces demandes de délivrance en dehors de l'indication prévue par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ces derniers mois seront étudiés en détail.

PARTIE 1 : L'OBÉSITÉ ET SA PRISE EN CHARGE

I. Définition

« Le surpoids et l'obésité sont définis comme une accumulation anormale ou excessive de graisse, qui nuit à la santé. On considère qu'une personne est en surpoids lorsque son indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 25 et qu'elle est obèse lorsque celui-ci est supérieur à 30 ». L'IMC, aussi appelé indice de Quételet, est calculé en divisant le poids de la personne par le carré de sa taille (4). (Annexe 1)

Classification		IMC	Risque de morbidité associé
Sous-poids	Dénutrition	<16.5	Faible
	Maigreur	[16.5-18.5}	
Poids normal		[18.5-25}	Acceptable
Surpoids		≥25	Accru
Obésité	Classe 1	≥30	Modéré
	Classe 2	≥35	Important
	Classe3	≥40	Très important

Tableau 1 : Classification des adultes en fonction de leur IMC et risque de morbidité associée. (4)

Il est nécessaire d'évaluer le degré de surpoids et d'obésité et donc potentiellement d'identifier les sujets les plus à risques en termes de morbi-mortalité. (Tableau 1)

Cette mesure de référence pour définir la corpulence d'un individu est très utile et simple d'utilisation (4). Cependant, elle présente quelques limites puisqu'elle ne tient pas compte de la répartition des graisses dans l'organisme et des risques associés à certains types de morphologie ou population, notamment chez les sportifs ou encore pour les âges extrêmes car elle est conçue pour une population de 18 à 65 ans.

Actuellement, l'impédancemétrie est un examen permettant d'évaluer la composition corporelle par mesure indirecte des compartiments corporels. Elle détermine la quantité d'eau, de masse grasse et de masse musculaire présents dans le corps. Elle se réalise très facilement et de façon non invasive, à l'aide d'une balance spécifique appelée

impédancemètre. Cet instrument propage un faible courant électrique et d'une fréquence de 2kHz dans le corps pour mesurer sa résistance et surtout sa composition en eau et en graisse (faible conducteur de courant). Les résultats sont corrélés à l'âge et le genre de l'individu pour l'interpréter mais peu d'études l'on validée (5).

Dans la prise en charge d'un surpoids ou de l'obésité, les mesures seront faites au début de la prise en charge pour déterminer le % de masse grasse et maigre et d'autres mesures seront effectuées au fil des consultations pour évaluer l'évolution de cette perte de masse grasse et de masse maigre plus précisément (6).

Un guide de parcours de soin des patients en surpoids et en situation d'obésité est paru en mars 2024. Il souligne l'importance de personnaliser les soins et l'accompagnement des patients en fonction de la complexité de chaque cas, dans le but de ramener les patients à des niveaux de soins moins intensifs. Chaque niveau d'obésité nécessite des objectifs et une prise en charge spécifiques impliquant divers professionnels de la santé (7) :

- Niveau 1a et 1b : Obésité non complexe
- Niveau 2 : Obésité complexe
- Niveau 3a et 3b : Obésité très complexe

II. Épidémiologie de l'obésité chez l'adulte

A. Épidémiologie à l'échelle mondiale

Le surpoids et l'obésité sont reconnus comme la cinquième cause de mortalité par l'organisation mondiale de la santé (OMS). En effet, ils entraînent le décès d'au moins 2,8 millions de personnes chaque année dont 1,2 millions en Europe (3).

Selon l'OMS, 39% des adultes dans le monde sont en surpoids et 13% sont obèses dans le monde. Le nombre de cas d'obésité a presque triplé depuis 1975 (8). Actuellement, la prévalence mondiale de l'obésité est de 13%. Cette prévalence augmente également chez les enfants et les adolescents de façon spectaculaire, passant de 4% en 1975 à plus de 18% en 2016 (3).

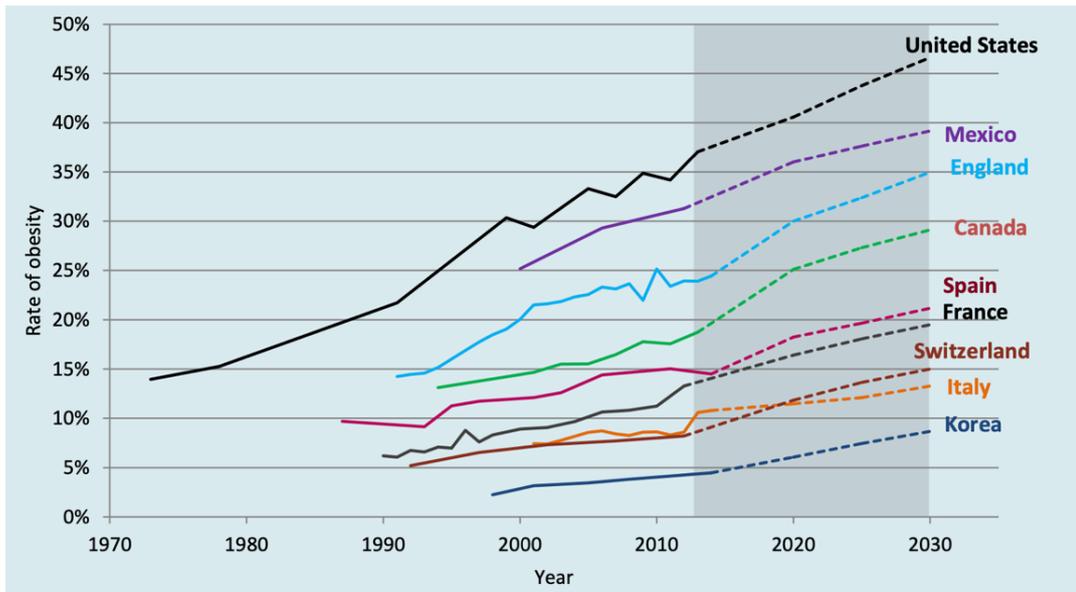


Figure 1 : Taux projetés d'obésité dans le monde d'ici 2030. (9)

Globalement, les pays plus riches d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Océanie présentent une prévalence plus élevée de l'obésité (10). (Figure 1)

En 2015, dans l'ensemble de l'organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), 19,5 % de la population adulte était obèse (11).

En Europe, la prévalence de l'obésité croît avec des taux variant de 18 % à 28 % selon les pays. Aux Etats-Unis, on estime que plus de 60 % des adultes et 30 % des enfants sont en surpoids en 2021. Si les tendances se poursuivent, plus de 50 % de la population adulte mondiale sera en surpoids dans quelques décennies (12).

Il existe de grandes disparités concernant le surpoids et l'obésité entre les hommes et les femmes dépendent des facteurs socio-économiques tels que le revenu, l'éducation, l'emploi et le lieu de résidence (13).

B. Épidémiologie à l'échelle nationale

Une enquête nationale sur le surpoids et l'obésité en France a révélé que la prévalence du surpoids est d'environ 30 %. Cette prévalence augmente quel que soit le sexe, les âges les catégories socioprofessionnelles ou encore les zones géographiques.

Entre 1997 et 2020, la prévalence de l'obésité est passée de 8,5 % à 17 % (Figure 3), avec 17,4 % de femmes obèses et 16,7 % d'hommes obèses en 2020. Actuellement, 56,8 % des hommes et 40,9 % des femmes en France sont en surpoids ou obèses (14).

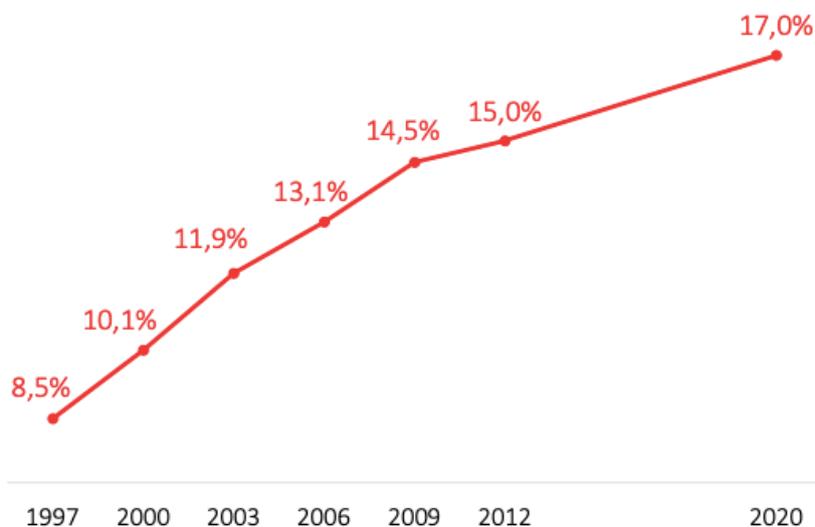


Figure 2 : Prévalence de l'obésité globale française entre 1997 et 2020. (14)

En 2020, plus d'hommes (36.9%) sont en surpoids que de femmes (23.9%). La situation est contraire pour l'obésité avec 17,4% de femmes contre 16,7 % chez les hommes (14).

Les individus plus âgés présentent un taux de surpoids et d'obésité plus élevé que les jeunes :

- 57,3 % des 65 ans et plus,
- 23,2% chez les 18-24 ans

L'augmentation la plus marquante de la prévalence de l'obésité a été observée chez les 18-24 ans, multipliée par plus de 4 depuis 1997 (14).

Les données montrent également que le surpoids et l'obésité sont plus fréquents dans les catégories sociales défavorisées :

- Chez les ouvriers (51,1 %)
- Chez les employés (45,3 %)
- Chez les professions intermédiaires (43 %)

Les taux d'obésité sont similaires, à 18 % chez les ouvriers et à 17,8 % chez les employés. Ces tendances ont augmenté depuis 1997 dans toutes les catégories professionnelles (14).

Au niveau géographique, les taux d'obésité varient en France. Les régions Hauts de France et Grand-Est affichent les taux les plus élevés, dépassant 20 %. Les taux les plus bas se trouvent en Île-de-France avec 14,2 % et en Pays de la Loire avec 14,4 % (15). (Figure 3).

Les régions plus pauvres tendent à avoir des taux d'obésité plus élevés. Depuis 2012, on observe une diminution du gradient de prévalence de l'obésité en passant du Nord au Sud de

la France. Ces disparités régionales soulignent l'importance de politiques de santé publique ciblées pour chaque région (16).

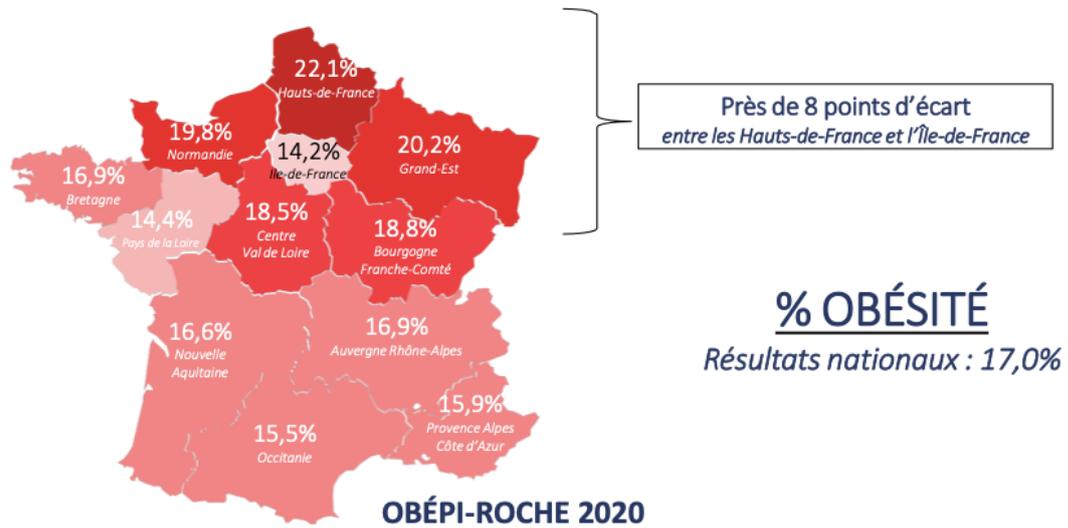


Figure 3 : Prévalence de l'obésité par région. (14)

III. Physiopathologie de l'obésité

A. Physiologie du tissu adipeux

Le tissu adipeux (TA), communément appelé graisse, constitue un organe d'une importance considérable, tant du point de vue quantitatif que qualitatif.

Chez les individus minces, il peut représenter entre 15 et 25% du poids total du corps, et cette proportion peut atteindre jusqu'à 50% chez les personnes souffrant d'obésité morbide.

Le TA remplit deux fonctions majeures au sein de l'organisme :

- Rôle de **stockage et de libération des graisses**, ce qui lui permet de gérer les réserves énergétiques en fonction des besoins et des apports du corps en acides gras.
- Rôle **d'organe endocrinien** en synthétisant et en sécrétant des substances appelées adipokines, sur lesquelles nous reviendrons (17).

B. Déterminants de la prise de poids

1. Déterminants biologiques : génétique et épigénétique

Les déterminants génétiques jouent un rôle significatif dans la prédisposition à l'obésité et au surpoids. La probabilité qu'un individu soit obèse varie entre 10 et 70% selon si ses parents sont obèses eux-mêmes (18).

L'épigénétique étudie l'influence de l'environnement sur l'expression des gènes c'est - à-dire la relation entre le génotype, défini par l'information génomique d'un individu, et le phénotype correspondant à l'ensemble des caractéristiques observables chez un individu (19).

(Figure 4)

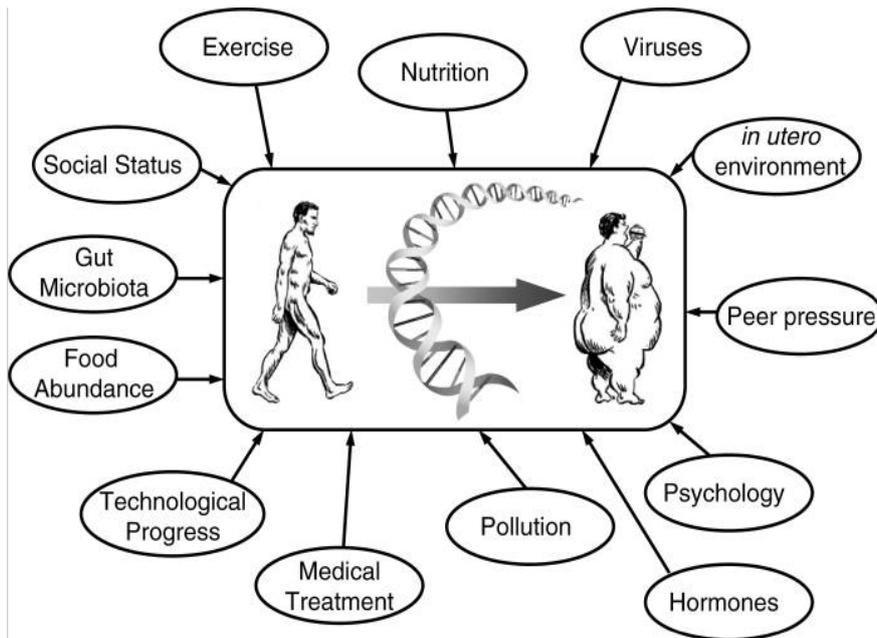


Figure 4 : Relation gènes-environnement dans l'obésité.

2. Déterminants environnementaux

Les déterminants environnementaux jouent un rôle majeur dans la prévalence croissante de l'obésité à l'échelle mondiale. L'environnement dans lequel nous vivons, travaillons et interagissons influe sur nos choix alimentaires, nos niveaux d'activité physique et nos comportements de santé (20).

a. Révolution industrielle alimentaire et malnutrition moderne

La révolution industrielle a provoqué des changements importants dans les habitudes alimentaires, principalement en raison de la **disponibilité** et du **coût** des aliments.

Les industries alimentaires ont développé la distribution de masse de produits bon marché pour répondre aux besoins des consommateurs. Cependant, ces produits sont souvent transformés et de moindre qualité nutritionnelle en raison de l'ajout d'ingrédients et d'additifs (21).

Cette tendance vers une alimentation d'aliments **ultra-transformés** a conduit à une augmentation significative de la proportion de graisses dans notre alimentation, avec 70 % de glucides et 15 % de lipides dans notre apport calorique (22) (23). Malgré cela, l'industrialisation alimentaire a également eu des effets positifs, notamment en réduisant la dénutrition et en

libérant du temps pour d'autres activités grâce à la disponibilité et à l'accessibilité accrues des aliments bon marché (24).

b. Publicité et médias

Les industriels font la promotion de produits alimentaires grâce à des publicités diffusées sur différents types de médias : radio, télévision, réseaux sociaux. Elles font appel aux caractéristiques sensorielles et visuelles des consommateurs grâce à des emballages colorés et attrayants pour que les produits donnent envie d'être achetés quel qu'en soit la composition. Les produits les plus ciblés sont les produits les plus riches en graisses et sucres (24).

3. Déterminants comportementaux

Les déterminants comportementaux jouent un rôle crucial dans le développement de l'obésité et du surpoids. Ces facteurs sont liés aux choix et aux habitudes de vie d'une personne, notamment en ce qui concerne l'alimentation et l'activité physique.

a. Sédentarité

Les évolutions sociales et technologiques ont conduit à des environnements favorisant la sédentarité que ce soit au domicile ou sur le lieu de travail. En effet, l'automatisation des tâches domestiques, agricoles et de construction a libéré du temps et de l'énergie, mais en contrepartie a favorisé la sédentarité. Les lieux publics, équipés d'escalators et d'ascenseurs, ont également contribué à ce mode de vie moins actif.

L'immobilité prolongée et les positions statiques ont un impact significatif sur le gain de poids et la prévalence de l'obésité (8). Les deux exemples les plus couramment cités sont : l'automobile et la télévision. Ils sont étroitement liés à l'obésité car en effet, il existe une corrélation directe entre le temps passé devant la télévision et la prévalence de l'obésité (25).

b. Les écrans

Il a été établi que l'usage excessif des écrans a un lien avec le surpoids et l'obésité. Une étude a montré que le risque de surpoids augmente pour chaque heure passée devant un écran, et ce indépendamment de l'âge, du sexe ou de l'appartenance ethnique (26). Les écrans induisent une volonté de prise immédiate d'aliment, que ce soit pendant les repas ou en dehors des repas (27).

c. Troubles du comportement alimentaire

Les troubles du comportement alimentaire, notamment l'impulsivité alimentaire sont des facteurs déclenchant de l'apport énergétique en excès. Cette impulsivité regroupe la compulsions alimentaires : (impulsion soudaine, irréversible et non déclenchée par la faim, de consommer un aliment en dehors des repas), l'hyperphagie prandiale (exagération des apports en calories pendant les périodes de repas), et l'hyperphagie boulimique (consommation rapide et excessive, sans sensation de faim, d'importantes quantités) (28).

d. Durée et qualité du sommeil

La réduction du temps de sommeil est également un facteur associé à la prise de poids. En effet, la privation de sommeil stimule l'activité orexigène pour lutter contre la pression de sommeil (29).

L'utilisation des écrans le soir et la nuit induisent une diminution du temps de sommeil lié à l'obésité (30).

e. Stress

Le stress créant une émotion négative, certains essaient de compenser ce phénomène par une prise alimentaire « réconfortante », souvent un aliment à haute densité énergétique. D'autre part, un stress chronique active le système hypothalamo-hypophysaire qui augmente

la sécrétion de cortisol par la surrénale. L'augmentation de la sécrétion de cortisol sur le long terme induit une accumulation de graisse viscérale. (28)

f. Arrêt du tabac

La consommation d'une cigarette induit la stimulation du système nerveux sympathique. La nicotine est anorexigène ; il en résulte une diminution de la sensation de faim lors de la consommation de tabac.

En revanche, l'arrêt du tabac est associé dans 80% des cas à une prise de poids et cela est causé par l'augmentation de l'appétit qui fait partie des symptômes du sevrage tabagique (31).

4. Autres

a. Microbiote et flore intestinale

Le microbiote joue un rôle important dans l'obésité. Il a été observé que le microbiote des individus obèses est plus efficace pour extraire de l'énergie à partir de leur alimentation que celui des individus non obèses. Il est également noté que la diversité bactérienne est réduite chez les personnes obèses, ainsi que chez celles ayant une alimentation pauvre en fibres (32).

b. Médicaments

La consommation, par exemple, de thymorégulateurs, d'antidépresseurs, d'antipsychotiques, d'antiépileptiques, d'antihypertenseurs ou d'antidiabétiques, peut se traduire par une prise de poids (33).

C. Processus physiologiques mis en jeu dans la régulation du poids

La dynamique de la prise de poids est un processus complexe qui implique des interactions entre différents facteurs biologiques, comportementaux et environnementaux.

Elle varie également d'une personne à l'autre en fonction de divers éléments, tels que le métabolisme, les habitudes alimentaires et le niveau d'activité physique.

Il est à noter que l'obésité peut résulter d'un déséquilibre énergétique mineur qui conduit à une prise de poids progressive et persistante sur une longue période. C'est alors qu'une fois installée, les processus physiologiques ont tendance à maintenir le nouveau poids (4).

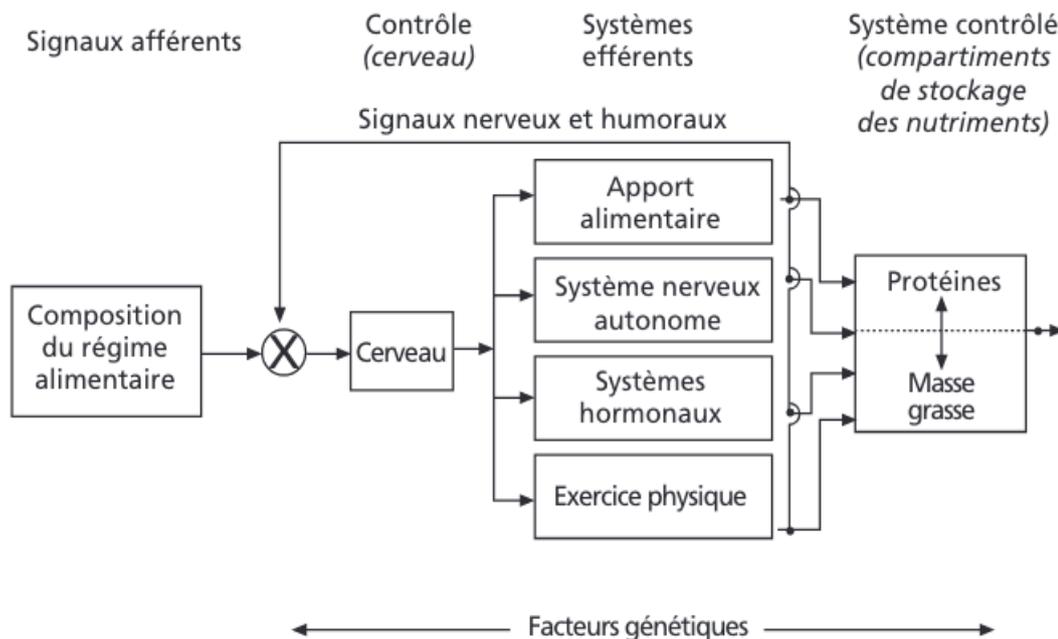


Figure 5 : Processus physiologiques en jeu dans la régulation du poids du corps. (4)

Le cerveau a un rôle central dans la régulation énergétique et pondérale. Il intègre des signaux afférents (nutritifs, métaboliques, hormonaux et nerveux) et répond en modifiant l'apport alimentaire, l'activité du système nerveux autonome, les réponses hormonales ou l'activité physique spontanée. Les différents éléments déterminent alors directement ou indirectement la proportion d'énergie alimentaire qui va être déposée plutôt sous forme de protéines ou plutôt sous forme de graisse (3). (Figure 5)

Ces centres de contrôle du comportement alimentaire se trouvent au niveau de l'hypothalamus. Les circuits neuronaux reçoivent leurs signaux par voie nerveuse et hormonale et les informations sur le statut énergétique de l'organisme vont permettre d'adapter avec une grande précision les apports aux besoins. Cette régulation physiologique est modulée par des facteurs psychologiques, sociaux et environnementaux qui peuvent la perturber, expliquant la fréquence de l'obésité (4).

D. Régulation de la prise alimentaire

Un épisode de prise alimentaire se déroule en trois phases :

La phase **pré-ingestive** où la sensation de faim est ressentie ;

La phase **prandiale** ou phase de prise alimentaire durant laquelle un processus de satiété met un terme à la prise alimentaire ;

La phase **post-prandiale** caractérisée par l'état de satiété avec une durée variable.

La régulation de l'apport alimentaire peut se réaliser d'une part, en contrôlant la quantité d'aliments consommés lors d'un repas grâce au processus de rassasiement, et d'autre part, sur la durée de l'intervalle de temps entre deux repas, qui dépend en partie de l'action des facteurs de satiété à court terme (34).

Les découvertes des dernières décennies ont identifié les structures cérébrales en jeu et les nombreuses hormones clés impliquées dans cette régulation, révolutionnant notre compréhension des mécanismes de prise alimentaire et de dépense énergétique (34).

1. Régulation centrale

L'hypothalamus contient des groupes de neurones spécifiques qui interagissent pour moduler l'appétit et la satiété. Parmi les principales régions hypothalamiques impliquées, on trouve le noyau arqué (ARC) et le noyau paraventriculaire (NPV). Ces régions reçoivent les signaux provenant du système nerveux périphérique et les hormones sécrétées par les organes internes, ce qui leur permet d'ajuster la prise alimentaire en fonction des besoins énergétiques du corps (35). (Figure 6)

Le noyau arqué abrite deux types de neurones interconnectés :

- Ceux qui stimulent l'appétit en sécrétant le **neuropeptide Y**.
- Ceux qui inhibent l'appétit en produisant la **pro-opiomélanocortine (POMC)**.

Il peut être modulé par des facteurs supérieurs tels que le stress, l'anxiété, la lassitude et la dépression. De plus, des signaux olfactifs et gustatifs, tels que les odeurs et la texture des aliments, peuvent influencer la sensation de faim (35).

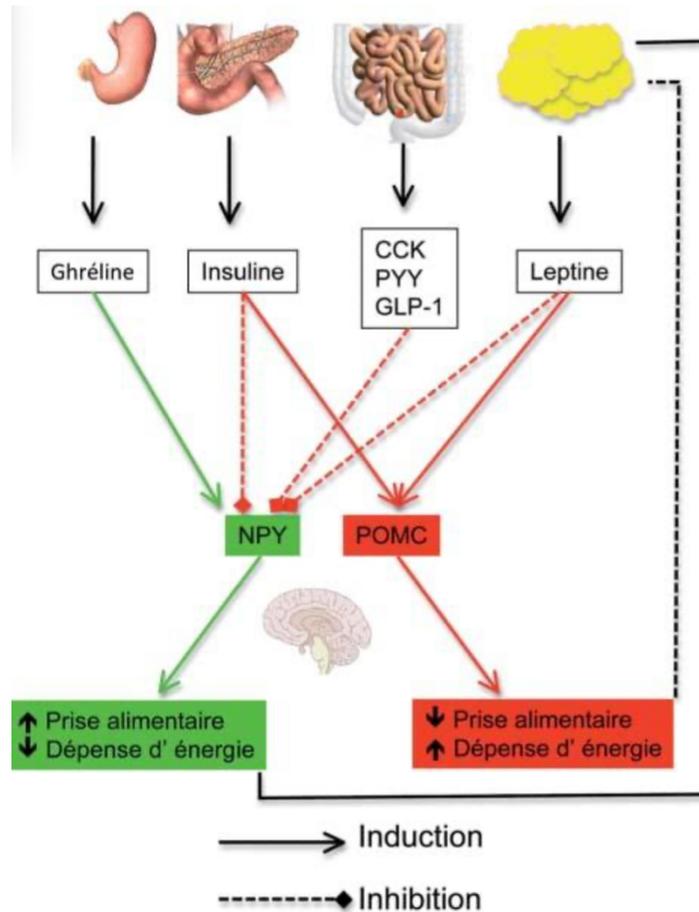


Figure 6 : Régulation hormonale de la prise alimentaire. (36)

Le tronc cérébral, quant à lui, est influencé par des hormones gastro-intestinales qui activent le nerf vague, permettant la communication entre le cerveau et les signaux digestifs (34).

2. Régulation périphérique

Différentes hormones sécrétées par le tube digestif exercent une influence sur la prise alimentaire.

Le TA blanc sécrète des molécules appelées adipokines. Elles sont impliquées dans de nombreux processus physiologiques de métabolisme, d'inflammation ou de réponse immunitaire (37). (Figure 7) Elles sont capables d'agir localement dans le TA ou à distance du TA sur d'autres organes, comme le font les hormones (38).

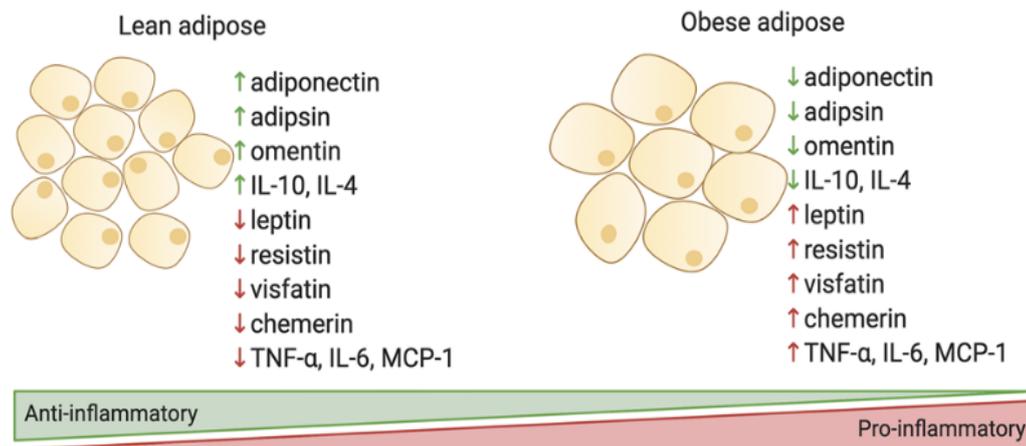


Figure 7 : Adipokines dans les cellules adipeuses non obèses et obèses. (39)

La leptine et l'adiponectine sont les deux adipokines les plus étudiées dans le cadre de l'équilibre pondéral et de l'insulino-sensibilisation. Elles participent à la régulation périphérique de la prise alimentaire.

La **leptine** est un biomarqueur de l'obésité et sa production est proportionnelle à la quantité de masse grasse (40) (41). Elle est principalement sécrétée au niveau du TA blanc sous cutané (SC) et agit comme un signal de satiété en communiquant au cerveau les niveaux de réserves énergétiques. Les taux de leptines vont augmenter après la prise alimentaire et *contrario* diminuer pendant les périodes de jeûne (37).

L'**adiponectine**, majoritairement présente dans le dépôt adipeux viscéral, possède des propriétés anti-inflammatoires et renforce la sensibilité à l'insuline (41). Elle est ainsi impliquée :

- Dans la suppression de la production de glucose par le foie ;
- Dans la limitation du processus d'athérosclérose ;
- Ainsi que dans la réduction de la réponse inflammatoire provoquée par le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α).

L'adiponectine entraîne une amélioration de l'homéostasie énergétique de l'organisme. Elle est également vasculoprotectrice et cardioprotectrice par ses propriétés anti-inflammatoires et anti-apoptotiques (42). A la différence de la leptine, l'adiponectine diminue en cas d'obésité et augmente en réponse à une perte de poids importante. La diminution des taux d'adiponectine est liée à la résistance à l'insuline, à la dyslipidémie et à l'athérosclérose (37).

Il existe d'autres molécules impliquées dans cette régulation périphérique : la **ghréline**, le **peptide YY**, la **cholécystokinine**, le **glucagon-like peptide-1 (GLP1)** ou encore **l'insuline**.

La ghréline est orexigène tandis que la CCK et le PYY sont anorexigènes et diminuent ainsi la prise alimentaire. Ces trois molécules sont sécrétées par l'estomac.

Le GLP-1, est sécrété par l'intestin grêle en réponse à la prise de nourriture. Ce peptide stimule la sécrétion d'insuline en réponse à la consommation de glucides et participe ainsi à la régulation de l'appétit en agissant sur le cerveau pour moduler les signaux de faim et de satiété (43).

Il est primordial de citer également le système du **plaisir**. Ce système inclut, en plus du cortex orbitofrontal, l'amygdale, l'aire tegmentale ventrale et le noyau accumbens.

Il gère les composantes motivationnelles et hédoniques de la récompense générée par la prise de nourriture. Il reçoit un important contingent de fibres dopaminergiques provenant de l'aire tegmentale ventrale (44).

E. Conséquences pathologiques de l'obésité

De nombreux systèmes et organes sont affectés par un excès de masse grasse. En effet, les conséquences peuvent aussi bien être somatiques que psychologiques.

Psycho-sociales	Altération de la qualité de vie, discrimination, altération de l'image de soi
Cardiovasculaires	Insuffisance coronarienne, hypertension artérielle (HTA), accident vasculaire cérébral (AVC), thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire
Respiratoires	SAOS, insuffisance respiratoire, hypertension artérielle pulmonaire
Ostéoarticulaires	Arthrose (38), lombalgie, fracture, troubles de la mobilité
Digestives	Lithiase biliaire, stéatose hépatique, reflux gastro-œsophagien, (45)
Métaboliques	Diabète de type 2 (DT2,) dyslipidémie, hyperuricémie
Endocriniennes	Infertilité, dys-ovulation, (38) (46)
Autres	Cancers, (47), (48)

Tableau 2 : Principales complications de l'obésité, pathologies associées (non exhaustives).

1. Conséquences somatiques

a. Mortalité

L'obésité est un des principaux facteurs de risques cardiovasculaires, tout comme le DT2, la cardiopathie coronarienne, le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie (49).

En termes de facteur de risque de décès, le surpoids et l'obésité représentent le **cinquième facteur** au niveau mondial et fait au minimum 2,8 millions de victimes chaque année. On estime que les Français vivent en moyenne 2,3 ans de moins à cause du niveau de surpoids et d'obésité de l'ensemble de la population (10). En effet, plus l'IMC augmente plus le risque de mortalité augmente. (Figure 8)

L'augmentation du risque relatif de mortalité est nettement plus marqué à partir d'un IMC > 30, d'un taux de cholestérol > 6 mmol/litre et d'une tension diastolique > 100 mmHg (13,3 kPa) (4).

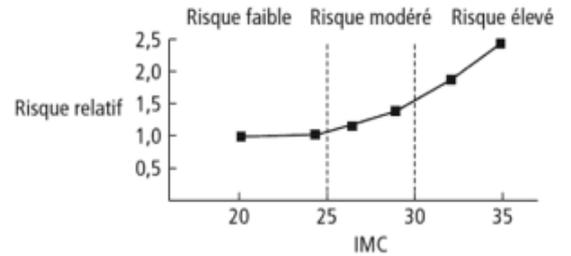


Figure 8 : Relation entre IMC et mortalité (19)

b. Cardiovasculaires

i. Obésité et insuffisance cardiaque (IC)

Des changements de morphologie cardiaque peuvent apparaître chez les sujets obèses et favoriser des dysfonctionnements ventriculaires, favorisant ainsi l'apparition d'une IC que l'on appelle **cardiomyopathie de l'obésité** (50).

Avec le vieillissement et l'hypertension artérielle, l'obésité est une des principales causes d'IC à fonction systolique conservée qui est à l'origine de 45 % des défaillances cardiaques des sujets obèses ou en surpoids (51).

En règle générale, les patients obèses ont un débit cardiaque plus élevé, et la fréquence cardiaque est également légèrement augmentée (52).

ii. Obésité et maladie coronarienne

Selon les conclusions de la Framingham Heart Study, le poids occupe la troisième position en tant que facteur de prédiction significatif pour la cardiopathie coronarienne chez les hommes, après l'âge et la présence d'une dyslipidémie (53).

Chez la femme, une étude effectuée aux Etats-Unis a montré une corrélation positive entre l'IMC et le risque de présenter une cardiopathie coronarienne, puisqu'un gain de poids augmente ce risque (54).

iii. Obésité et évènements thrombo-emboliques

Les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires sont deux à trois fois plus fréquentes en cas d'obésité.

Les mécanismes responsables de ces évènements sont principalement la conséquence de l'hyperpression abdominale sur le flux veineux des membres inférieurs entraînant une stase veineuse, des modifications biologiques pro thrombotiques (augmentation de certains facteurs de la coagulation) et l'état d'inflammation constant associé à l'obésité (45).

iv. Obésité et AVC

Les AVC sont plus fréquents chez les sujets obèses. Une étude réalisée sur 21 414 médecins américains, a montré une augmentation significative du risque d'AVC ischémiques et hémorragiques chez les patients ayant un IMC > 30 (55).

Une seconde étude a montré qu'un périmètre abdominal élargi (> 90 cm chez l'homme et > 80 cm chez la femme pour l'international diabetes federation) était un facteur de risque associé à une augmentation du risque cardio-vasculaire et notamment d'AVC (56), (53), (57).

On estime que l'augmentation de 1 kg/m² d'IMC majore le risque d'AVC ischémique de 4 % et le risque d'AVC hémorragique de 6 % (38).

v. Obésité et hypertension artérielle

Les patients obèses sont plus sujets à être hypertendu d'autant plus si l'obésité est à prédominance abdominale (28).

En effet, une personne obèse sur trois souffre d'HTA. Plusieurs études ont montré une corrélation entre le poids corporel et l'élévation de la tension artérielle. Les sujets obèses ont 3,5 fois de risque de développer cette pathologie (58).

Une augmentation pondérale de 10 kilos augmente la pression artérielle systolique de 3 mmHg environ et la pression artérielle diastolique de 2 mmHg.

c. Complications respiratoires

Les complications respiratoires induites par le surpoids et l'obésité sont : un syndrome restrictif, l'asthme, le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), un syndrome d'hypoventilation alvéolaire de l'obésité, et l'hypertension artérielle pulmonaire.

L'augmentation de l'IMC est associée à une réduction de nombreux facteurs comme le volume expiratoire forcé et de la capacité vitale forcée par exemple (59).

d. Complications métaboliques

i. *Obésité et dyslipidémie*

Les patients en situation d'obésité sont à haut risque de développer des plaques athéromateuses qui peuvent entraîner de graves complications comme des infarctus du myocarde et des AVC (4).

ii. *Obésité, résistance à l'insuline et diabète de type 2*

L'obésité peut conduire à une résistance à l'insuline. L'insulinorésistance est l'étape qui va précéder le DT2.

L'excès de graisse corporelle crée un dysfonctionnement dans le mécanisme de l'insuline et entraîne une défaillance progressive de la régulation de la glycémie. Les tissus devenant petit à petit résistants à l'insuline, le pancréas réagit en produisant de plus en plus de cette hormone pour réduire de taux de glucose sanguin. Au fur et à mesure le pancréas s'épuise cela mène à l'apoptose des cellules β des îlots de Langerhans aggravant ainsi le phénomène (28).

L'obésité de forme « androïde » en particulier (Annexe 1) augmente fortement le risque de DT2. La concentration de l'adiposité en intra-abdominal est associée à une augmentation des concentrations en acides gras libres circulants. Ces acides gras libres vont diminuer la sensibilité à l'insuline.

Le diabète augmente considérablement le risque de complications cardiovasculaires, y compris les maladies coronariennes, les AVC, les IC et les troubles du rythme cardiaque. La prévalence du DT2 est directement relié à celle de l'obésité (60).

e. Complications ostéoarticulaires

Les comorbidités ostéoarticulaires liées à l'obésité et au surpoids se développent en raison de la charge supplémentaire excessive exercée sur les articulations et les structures osseuses. Ces contraintes mécaniques augmentent le risque d'affections musculosquelettiques telles que les tendinopathies, les lombalgies, des fractures, les problèmes de posture et de mobilité ainsi que différents types d'arthrose et de douleur. Ces pathologies sont d'autant plus fréquentes que la personne avance en âge.

En outre, l'obésité est associée à une prévalence élevée de troubles tels que la discopathie dégénérative lombaire, la tendinite de la cheville et l'aponévrosite plantaire. (38)

2. Complications psychologiques

Les conséquences psychiques et psychiatriques de l'obésité et du surpoids peuvent être profondes et complexes. Les stigmates sociaux, les pressions culturelles, les préoccupations liées à l'apparence physique et les difficultés à maintenir un mode de vie sain peuvent tous contribuer à des problèmes de santé mentale chez les personnes en surpoids ou obèses et altérer leur qualité de vie.

a. Estime de soi, anxiété et dépression

Nombreuses sont les personnes en situation d'obésité qui ont une mauvaise image d'elles-mêmes. Ces personnes se trouvent laides et pensent que les autres souhaitent les exclure des rapports sociaux.

C'est surtout le cas des jeunes femmes appartenant aux classes socio-économiques moyennes et supérieures. (4)

A cause de certaines pressions sociales et culturelles, l'image du corps est très importante pour un individu lorsqu'il est confronté à d'autres. Le fait de se sentir rejeté par

un groupe d'amis, de collègues ou autre peut induire des troubles anxieux, des troubles d'agoraphobie ou des syndromes dépressifs chez les personnes en situation d'obésité. (61)

b. Troubles du comportement alimentaire

Les personnes obèses ou en surpoids peuvent développer des troubles du comportement alimentaire en lien avec la pression sociale et culturelle. On observe une croissance de la prévalence des troubles alimentaires chez les individus obèses, touchant de 15 % à 50 % d'entre eux. Il est important de distinguer la boulimie et l'hyperphagie boulimique par l'absence ou la présence de comportements compensatoires de contrôle du poids (62). La prise en charge de ces troubles alimentaires doit être précoce et pluridisciplinaire d'emblée pour permettre au mieux d'aider ces patients (62).

3. Conséquences sociales

Les conséquences sociales de l'obésité et du surpoids peuvent être significatives et avoir des répercussions sur la vie quotidienne, des relations interpersonnelles à l'accès aux opportunités économiques. Chez les enfants, l'accès à l'éducation et la participation scolaire sont réduits du fait de l'obésité ou du surpoids. (28)

Dans les pays industrialisés, l'obésité est perçue comme une atteinte à l'aspect physique « idéal » et souvent, lui sont associés des failles de caractères comme la paresse, la stupidité ou la laideur. Il en découle donc parfois des difficultés pour créer des liens interpersonnels, pour maintenir des amitiés ou pour trouver un partenaire romantique. (28) Ce phénomène sociétal a débuté dans les années 90. La « grossophobie » n'a eu de cesse de stigmatiser les personnes en surpoids et en situation d'obésité. Ces préjugés touchent les personnes en situation d'obésité dans leur vie privée mais aussi au travail en entraînant des discriminations comme des promotions manquées, du harcèlement, des opportunités d'emploi limitées et des traitements inéquitables (63).

En ce qui concerne le domaine de la santé, les attitudes négatives et les stéréotypes n'épargnent pas le monde des soignants. Ces personnes font donc face à certains retards de diagnostics ou une prise en charge inadaptée par exemple (4), (63).

L'évaluation de la corpulence étant subjective, chacun à une opinion sur ce que la corpulence « normale » devrait être, ceci répond à des stéréotypes socio-culturels (45).

IV. Prise en charge de l'obésité

Il est facile de prescrire un médicament, mais il est difficile de conseiller les patients sur leur mode de vie. De nombreuses sociétés ne rémunèrent pas les professionnels de la santé pour la gestion de l'exercice physique. Cette situation crée une dépendance aux médicaments et entraîne une conséquence non intentionnelle, à savoir le transfert de la responsabilité de la santé du comportement du patient à la chimie moléculaire (64).

A. Objectifs de la prise en charge

« L'objectif de la prise en charge de l'obésité ne se résume pas à un objectif pondéral, mais concerne aussi l'amélioration des comorbidités, des facteurs de risque, de la qualité de vie et de la mobilité. » Haute autorité de santé (HAS) 2022

Tous les patients en surpoids ou en situation d'obésité doivent bénéficier d'une prise en charge personnalisée qui prend en compte les complications liées à la maladie et le retentissement psycho-social.

Le médecin, face à un patient en surpoids ou obèse, devra évaluer le mode de vie de son patient et rechercher les comorbidités associées. Un suivi médical régulier et prolongé pendant au moins 6 à 12 mois sera nécessaire pour permettre une bonne observance et une prise en charge optimale.

Il est possible et recommandé, que le médecin oriente son patient vers d'autres professionnels et/ou spécialistes (kinésithérapeutes, psychologues, diététiciens, chirurgiens, ou spécialistes de l'activité physique adaptée). (65) Bien qu'il reste encore beaucoup de facteurs à comprendre pour déterminer quelles sont les étiologies précises de l'obésité et du surpoids. Certains facteurs modifiables, tels que **l'activité physique et l'alimentation**, ont un réel impact en les corrigeant.

La prise en charge de l'obésité englobe les quatre stratégies principales suivantes :

- **Prévenir la prise de poids**
- **Chercher à stabiliser le poids**

- **Prendre en charge la morbidité associée**
- **Favoriser la perte de poids**

Ces stratégies sont interdépendantes et doivent avoir lieu de façon coordonnées et personnalisées pour une prise en charge optimale de l'individu. Il pourra être envisagé pour certains patients, en plus de la prise en charge des comorbidités somatiques, une prise en charge psychologique pour s'assurer du bien-être du patient, pour améliorer son estime de soi et s'assurer de la réussite de son intégration sociale. (28)

En fonction de la complexité de l'obésité les objectifs de prise en charge ont été revus (Figure 9) :

- Pour l'obésité non complexe, caractérisée par un IMC < 35 kg/m² sans complications significatives, la coordination est assurée par le médecin généraliste, avec le soutien d'autres professionnels de santé de premier recours. Les objectifs incluent l'arrêt de la prise de poids et la réduction de la masse grasse viscérale, sans recours à des régimes restrictifs. Le suivi est mensuel pendant 6 mois.
- Pour les obésités complexes, le médecin traitant et un médecin nutritionniste spécialiste de l'obésité coordonnent les soins, en collaboration avec d'autres professionnels de santé. L'évaluation multidimensionnelle est essentielle pour personnaliser les objectifs de perte de poids et prévenir la reprise de poids. Le suivi médical est mensuel pendant 1 à 2 ans.
- Pour les obésités très complexes, la coordination est assurée par un centre spécialisé de l'obésité (CSO) ou un centre hospitalier universitaire. Les objectifs de prise en charge prennent en compte les comorbidités associées et visent à préserver la masse musculaire. Un référent de proximité est introduit pour soutenir l'engagement du patient. Le suivi médical est recommandé tout au long de la vie, mensuellement (6).

Objectifs de prise en charge		
Obésité non complexe	Obésité complexe	Obésité très complexe
1/ Arrêter la prise de poids	1/ Personnaliser l'objectif de perte de poids	1/ Romp le cercle vicieux d' aggravation réciproque de l' obésité et des maladies associées
2/ Personnaliser l'objectif de perte de poids : perte de poids progressive pour éviter la perte de masse musculaire	2/ Traiter les symptômes ou les complications de l'obésité	2/ Hiérarchiser les objectifs des traitements en tenant compte des priorités de santé vitale, et de celles de la personne
3/ Stabiliser avec maintien de la masse musculaire	3/ Développer une stratégie pour prévenir la reprise de poids	3/ Optimiser les traitements non médicamenteux et médicamenteux (...) maintenir son indépendance , prendre part aux activités de la vie quotidienne, sociale, professionnelle, jouer un rôle actif dans sa famille
		4/ Personnaliser l'objectif de perte de poids : très progressive et accompagnée (...)
		5/ Développer une stratégie visant à prévenir la reprise de poids

Figure 9 : Objectifs de prise en charge de l'obésité en fonction du niveau de complexité. (6)

Chez les individus en situation d'obésité, une perte de poids entre **5 et 15%** par rapport au poids initial permet de réduire les comorbidités (38).

Les bénéfices de la perte de poids seront liés au pourcentage de perte :

- **Perte de 3%** : amélioration du contrôle glycémique, lipidique et diminue le risque de DT2.
- **Perte de 5-10%** : réduit encore les hyperglycémies et les dyslipidémies, plus précisément réduit le cholestérol de basse densité (aussi appelé low density lipoprotein, LDL) et augmente les taux du cholestérol de haute densité (aussi appelé high density lipoprotein, HDL), améliore la tension artérielle ainsi que la fonction hépatique, cela permet de diminuer les douleurs et limitations fonctionnelles (28). (Tableau 3)

Risques	Bénéfices
Mortalité	Baisse >20% mortalité totale Baisse >30% mortalité par DT2 lié à l'obésité Baisse de >40% mortalité par cancer lié à l'obésité
Pression artérielle	Baisse de 10mmHg de pression systolique
Diabète	Baisse de 50% de l'hyperglycémie à jeun
Lipides	Baisse de 15% du LDL cholestérol Baisse de 30% les triglycérides (TG) Augmente de 8% HDL cholestérol
Autres	Améliore qualité de vie

Tableau 3 : Bénéfices attendus d'une perte de poids de 10 kg. (28), (6)

Grâce à une perte de poids modérée mais soutenue dans le temps, l'arthrose, le SAOS, le diabète, la dyslipidémie, l'HTA sont des pathologies qui peuvent être améliorées, prévenues ou inversées dans certains cas (66).

B. Mesures hygiéno-diététiques

La modification du régime alimentaire est le fondement du contrôle du poids, c'est une mesure initiale. La prise en charge diététique doit avoir des objectifs réalisables à court terme et permettre une perte de poids s'inscrivant dans la durée afin d'atteindre un objectif à long terme.

L'accompagnement du patient obèse peut être réalisé par un diététicien qui va participer à l'évaluation initiale en analysant de manière précise le comportement alimentaire et les apports énergétiques du patient (67).

Il est nécessaire de réaliser une évaluation nutritionnelle afin d'évaluer les habitudes alimentaires des patients pour pouvoir les modifier comme par exemple les sauts de repas ou encore les grignotages. Une estimation de la dépense énergétique en fonction des apports énergétiques et de l'activité physique des patients doit être également réalisée.

La perte de poids implique de consommer moins d'énergie que ce que le corps ne dépense. Cependant, cela ne doit pas provenir de restrictions trop intenses et ne doit pas non plus

induire des carences ou des sensations de faim. Il existe de nombreuses approches alimentaires pour perdre du poids et de nombreux types de régimes possible (68). (Annexe 2)

Des mesures simples peuvent ensuite être proposées au patient pour lui donner la possibilité de retrouver une alimentation équilibrée et diversifiée mais également d'apprendre à se nourrir de façon à respecter ses besoins et ses habitudes de vie. Il faut savoir s'adapter à son patient et ne pas imposer des normes alimentaires qui risqueraient de ne pas être suivies. Voici quelques exemples de conseils pour diminuer les apports énergétiques et encourager une alimentation équilibrée :

- Limiter la consommation des aliments à forte densité énergétique, riches en lipides ou en sucres simples,
- Limiter les boissons sucrées et alcoolisées,
- Privilégier des aliments de faible densité énergétique (fruits, légumes),
- Boire de l'eau,
- Contrôler la taille des portions (pour avoir suffisamment et ne pas se resservir),
- Diversifier les choix alimentaires en mangeant de tout, pour assurer un équilibre entre les macronutriments et un apport suffisant en micronutriments,
- Manger lentement dans un environnement satisfaisant pour être attentif aux signaux de rassasiement, ne pas manger debout, mais assis bien installé à une table,
- Adopter un rythme alimentaire régulier (3 repas principaux et éventuellement une collation) afin d'éviter les grignotages,
- La préparation des repas joue un rôle déterminant. Il faut éviter d'acheter des aliments consommables sans aucune préparation,
- Rassurer le patient quant à son droit au plaisir de manger,
- Les régimes peu restrictifs personnalisés ont la préférence dans les recommandations de bonnes pratiques cliniques (66).

Il est nécessaire de souligner qu'il existera certaines résistances à la perte de poids, pouvant être dues à l'inobservance. Il existe vraisemblablement des mécanismes de défense centrale qui fonctionnent contre la réduction du poids corporel, comme l'augmentation de la sensation de faim et la diminution du métabolisme médiée par de nombreux mécanismes moléculaires.

Chez ces patients, il faudra alors envisager de combiner les mesures hygiéno-diététiques avec un traitement médicamenteux ou alors un traitement chirurgical en dernière intention. (69)

C. Activité physique

Selon l'OMS, l'activité physique (AP) se définit comme tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense d'énergie au-dessus de la dépense de repos. Il s'agit de mouvements effectués en travaillant, de mouvements effectués dans le cadre d'un loisir, ou en accomplissant les tâches ménagères, ou encore en se déplaçant (70).

L'AP quotidienne doit être présentée comme **indispensable** au même titre que le sommeil ou l'hygiène corporelle. Elle apporte des avantages importants en ce qui concerne la préservation de la masse dépourvue de graisse pendant la perte de poids et la stabilisation du poids (71). L'AP permet également de diminuer la mortalité cardio-vasculaire et l'incidence de certains cancers autant chez les hommes que chez les femmes (72).

Les recommandations de la HAS définissent des objectifs d'AP, pour lutter contre la sédentarité et l'inactivité physique. Ils doivent être ajustés en fonction des capacités et de l'état de santé spécifique du patient, en mettant l'accent sur une progression graduelle :

- 150 à 300 minutes/semaine d'AP d'intensité modérée (correspondant à un effort de 5-6 sur une échelle de 0 à 10 en termes de souffle) OU
- 75 à 150 minutes/semaine d'AP à dominante aérobie (endurance) d'intensité vigoureuse (correspondant à un effort de 7-8 sur une échelle de 0 à 10 en termes de souffle) OU
- Une combinaison équivalente d'AP d'intensité modérée et vigoureuse par semaine ;
 - o ET au moins 2 jours/semaine de renforcement musculaire touchant l'ensemble des groupes musculaires ;
 - o ET rompre régulièrement les périodes de sédentarité par du temps d'AP de faible intensité et diminuer les périodes de sédentarité (6).

Il est recommandé de combiner des exercices aérobiques avec des exercices de renforcement musculaire ainsi que des exercices d'assouplissement afin de maximiser les bénéfices pour la santé (73).

D. Approche cognitivo- comportementale

La **thérapie cognitivo-comportementale (TCC)** est une approche qui aide les individus à modifier leurs comportements et leurs habitudes liées à l'alimentation et à l'activité physique. Cela peut inclure des séances de conseil individuel ou de groupe, des programmes d'éducation nutritionnelle, des techniques de gestion du stress, des stratégies de contrôle de l'appétit et des conseils pour l'adoption de modes de vie plus sains à long terme.

Cette thérapie vise à aider un patient à modifier sa compréhension des pensées et des croyances concernant la régulation du poids, l'obésité et ses conséquences ; elle aborde aussi les comportements qui nécessitent un changement pour une perte de poids et un maintien réussi de la perte de poids. Les problèmes psychologiques courants comme la frustration et la dépression sont des cofacteurs de la suralimentation. En conséquence, le sentiment de culpabilité conduit à un cercle vicieux où manger devient une récompense (74).

La TCC a fait la preuve de son efficacité dans l'accompagnement psychologique des patients obèses (74).

E. Éducation thérapeutique

Selon l'OMS, **l'éducation thérapeutique du patient (ETP)** vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (75). Les deux finalités spécifiques de l'ETP sont :

- Acquisition et maintenance des compétences d'auto-soins et de sécurité.
- Mobilisation ou acquisition des compétences d'adaptation pour mieux vivre au quotidien avec une pathologie (76).

L'ETP est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux comprenant : la sensibilisation, l'information, l'apprentissage et le support psychosocial liés à la maladie et au traitement. C'est une approche centrée sur l'individu, dont l'objectif est de rendre le patient acteur de sa pathologie. L'impact de l'éducation thérapeutique des patients sur les résultats en matière de santé est entre 50 et 80 % (77).

L'ETP permet la **collaboration** des patients avec les soignants mais aussi entre patients. L'ETP est réalisée sous forme de programmes/ateliers ou d'actions éducatives ciblées mis en œuvre par des équipes pluriprofessionnelles formées à l'ETP.

F. Traitements médicamenteux

1. *Nouvelles recommandations*

D'après les dernières recommandations de la HAS, datant de 2022, la décision d'un traitement médicamenteux relève des classes 2 et 3 de l'obésité, c'est-à-dire des obésités modérées à sévères. (Tableau 1)

Un traitement médicamenteux doit être mis en place en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle initiale (< 5 % de perte de poids à six mois), sous réserve de l'implication du patient dans les soins.

En première intention, sera initié un traitement par **analogue du GLP1** ayant l'AMM dans l'indication de l'obésité chez les patients ayant un IMC > 30 ou 35kg/m². Ces analogues pourront être prescrits d'emblée chez les patients dont l'obésité compromet leur autonomie ou entraîne une altération sévère de la fonction d'un organe, et pour lesquels les changements du mode de vie sont limités (6).

2. *Analogues du GLP1*

Mécanisme d'action :

Ils agissent par analogie de structure avec le GLP1, peptide excrété par l'intestin en réponse à la prise alimentaire.

Ces incrétines ont des actions sur le cerveau, l'estomac et le pancréas. Sur le pancréas, elles vont stimuler les cellules β pour qu'elles synthétisent et sécrètent de l'insuline. Elles vont impacter les cellules α en diminuant le glucagon. Sur l'estomac, le GLP1 va réduire la vitesse de la vidange gastrique et sur le cerveau, il va induire une diminution de la prise alimentaire par augmentation de la satiété et induction de nausées. (Figure 10)

Ils réduisent donc fortement la sensation de faim et la prise alimentaire et permettent ainsi une perte de poids d'en moyenne 2,9 kg (78). Ces actions combinées vont permettre un meilleur équilibre glycémique (diminution de l'HbA1c) et une réduction de la prise pondérale (79).

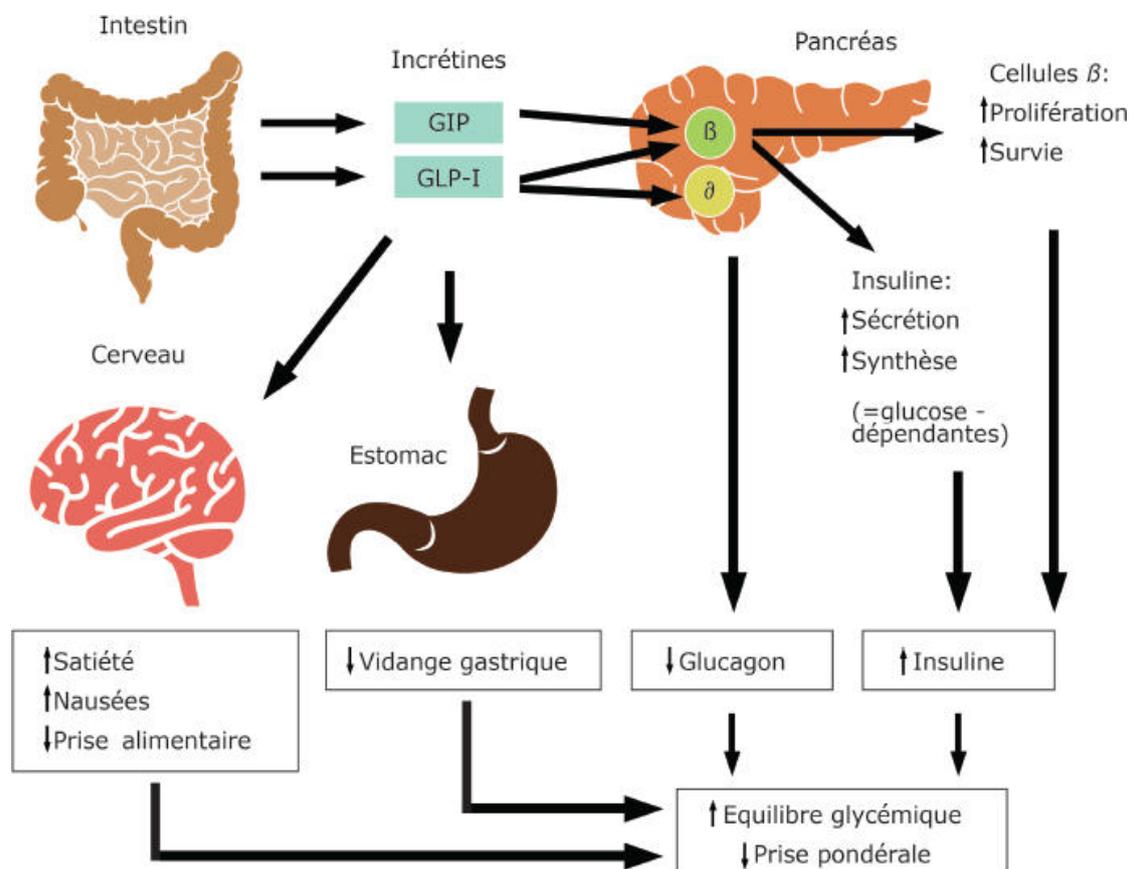


Figure 10 : Schéma des actions physiologiques des incrétines. (78)

En France, nous retrouvons deux analogues du GLP1 qui sont approuvés dans l'indication obésité : (Tableau 4 et 5)

Sémaglutide (WEGOVY®)

Sémaglutide (WEGOVY®)	
Indications	Adultes et adolescents

	- En complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un IMC initial $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids ; comme HTA, dyslipidémie traitées, maladie cardiovasculaire établie ou syndrome d'apnée du sommeil appareillé ; lorsqu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique disponible.
Condition de prescription et de délivrance	Soumis à prescription médicale
Posologies	Injection hebdomadaire (SC) Dose initiale de 0,25 mg puis augmentation par paliers jusqu'à la dose maximale tolérée (Dose d'entretien maximale : 2,4 mg)
Effets indésirables	Très fréquents : maux de tête, nausées, vomissements, diarrhées, constipation, douleurs abdominales, Rares pancréatites
Contre-indications	Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, grossesse, allaitement, insuffisance hépatique sévère.
Date de l'AMM	2022 ATU (autorisation temporaire d'utilisation), devenue AAP (autorisation d'accès précoce post-AMM) ayant pris fin le 27.09.2023

Tableau 4 : RCP du Sémaglutide (WEGOVY). (80), (81)

Liraglutide (SAXENDA)

Indications	<p>Adultes</p> <ul style="list-style-type: none"> - En complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'AP dans le contrôle du poids chez des patients adultes ayant un IMC initial $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ et $< 30 \text{ kg/m}^2$ en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids tel qu'une dysglycémie, une HTA, une dyslipidémie ou un SAOS. - Dans le DT2 comme traitement de deuxième intention, en association <p>Adolescents de > 12 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> - En complément d'une alimentation saine et d'une augmentation de l'AP dans le contrôle du poids chez des patients adolescents > 12 ans ayant : une obésité correspondant à un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ (les adultes selon les seuils internationaux) * et un poids corporel supérieur à 60 kg.
Condition de prescription et de délivrance	Soumis à prescription médicale
Posologies	Dose initiale (SC) = 0,6 mg 1/J puis augmentation par paliers de 0,6 mg espacés d'une semaine jusqu'à la dose d'entretien de 3,0 mg 1/J.
Remboursement	Non remboursé par la sécurité sociale Non agréé aux collectivités
Prix	Prix libre à l'officine (entre 8 et 10€ par jour) soit au moins 240€ par mois
Effets indésirables	Très fréquents : maux de tête, nausées, vomissements, diarrhées, constipation Fréquents : hypoglycémies, insomnies, dysgueusies, dyspepsie, sècheresse buccale, gastrite...
Contre-indications	Hypersensibilité au liraglutide, grossesse, allaitement
Date de l'AMM	2015

Tableau 5 : RCP du Liraglutide (SAXENDA). (82)

3. Autres traitements

a. Inhibiteur des lipases gastro-intestinales

Orlistat (XENICAL®)

Indications	Adultes :
--------------------	------------------

	Obésité avec IMC supérieur ou égal à 30 kg/m ² ou surpoids (IMC supérieur ou égal à 28 kg/m ²) associé à des facteurs de risque, combiné à un régime modérément hypocalorique
Mécanisme d'action	Inhibiteur des lipases gastriques et pancréatiques
Posologie	120mg entre 1 et 3 fois par jour (ne pas dépasser 6 mois de traitement)
Remboursement	0% car SMR (service médical rendu) insuffisant Non agréé aux collectivités
Effets indésirables	Selles huileuses, incontinence fécale, flatulences, carence en vitamines liposolubles, pancréatites et troubles hépatiques graves mais rares
Contre-indications	Allaitement, cholestase, grossesse, hypersensibilité à l'un des composants, syndrome de malabsorption chronique
Date de l'AMM	1998

Tableau 6 : Informations générales sur l'ORLISTAT. (83) (84)

b. En cours d'étude

Mirabegron

Une étude est en cours sur les effets d'un traitement par Mirabegron de 2 semaines sur les paramètres métaboliques des souris atteintes d'obésité induite par l'alimentation. Cette molécule est un agoniste du récepteur β_3 adrénergique. Leurs résultats indiquent que le traitement par Mirabegron augmente la dépense énergétique et diminue l'adiposité. Il permet de diminuer les taux circulants d'acides gras libres, de l'insuline et de TNF- α . Cela indique que le Mirabegron diminue l'inflammation et améliore le métabolisme. Ceci suggère que le Mirabegron pourrait être utile pour le traitement de l'obésité et du diabète (85) (86).

Tirzépate

Le tirzépate est un analogue des GLP1 et du GIP (glucose insulino-tropique peptide) ce qui en fait un analogue dit combiné. L'European Medicine Agency (EMA) a approuvé cette molécule enregistrée en septembre 2022 pour le traitement du diabète de type 2 chez les adultes dont le régime alimentaire et l'activité physique ne permettent pas un contrôle suffisant. Le tirzépate, joue un rôle dans la régulation du glucose et des lipides, ainsi que dans la modulation de l'appétit et de la prise alimentaire.

Selon les premiers résultats de l'essai clinique SURPASS-1 sur l'emploi du tirzépate en monothérapie, la dose la plus élevée de tirzépate a entraîné une réduction du taux d'HbA1c de 2,07% et du poids corporel de 9,5 kg (11,0%). Plus de la moitié (51,7%) des participants du groupe ayant reçu la dose la plus élevée ont atteint un taux d'HbA1c inférieur à 5,7%, soit le taux observé chez les personnes non diabétiques (87). Cette étude multicentrique, en double aveugle, a inclus des participants âgés de 18 ans et plus, avec un IMC de 27 kg/m² ou plus, et souffrant de DT2 avec une HbA1c entre 7 % et 10 % malgré un traitement stable. Les injections hebdomadaires SC ont été effectuées pendant 72 semaines. Les résultats ont montré une réduction moyenne du poids corporel de 12,8 % et -14,7 % dans les groupes ayant reçu 10 mg et 15 mg respectivement, par rapport à 3,2 % dans le groupe placebo. L'amélioration de l'HbA1c était également significativement meilleure avec le tirzépate (88). Des essais cliniques de phase 3 sont en cours pour étudier l'efficacité à plus long terme du tirzépate pour la gestion du poids (NCT04660643) et les résultats CV chez les patients diabétiques (NCT04255433) (89).

c. Cas particulier : Setmélanotide (IMCIVREE®)

Début 2022, une autorisation d'accès précoce (AAP) a été octroyée à la Setmélanotide IMCIVREE®.

Indication AAP	Traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associés à la perte génétiquement confirmée de la fonction bi-allélique de la pro-opiomélanocortine, dont le déficit en PCSK1 ou le déficit bi-allélique en récepteur de la leptine, chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus.
Indication initiale	Traitement de l'obésité et le contrôle de la faim dus à des variants génétiquement confirmés associés au syndrome de Bardet-Biedl (AMM 2022).
Mécanisme d'action	Agoniste sélectif du récepteur de la mélanocortine de type 4 (MC4R).
Voie d'administration	SC, indépendamment des heures de repas.
Posologie	6-12 ans : initier à 0,5 mg une fois par jour sur 2 semaines puis 1 mg une fois par jour pendant 2 semaines, jusqu'à une posologie standard 1-2,5 mg une fois par jour > 12 ans : entre 1-3 mg une fois par jour

d. Médicaments anorexigènes

Les anorexigènes agissent au niveau du système nerveux central en augmentant la sensation de satiété. Il en existe deux familles : les sérotoninergiques et les amphétaminiques. Les deux familles ont été retirées du marché en raison de leur faible efficacité et du nombre d'effets indésirables graves survenus.

Exemples :

La **sibutramine (Sibutral®)** est un dérivé de la phényléthylamine. Commercialisée en France depuis juin 2001, elle a vu son AMM être suspendue au début de l'année 2010 compte tenu de ses effets cardiovasculaires indésirables (augmentation de la pression artérielle et tachycardie) (16).

Le **rimonabant**, une nouvelle substance approuvée par une procédure centralisée au niveau européen en 2006 a vu son AMM être révoquée en 2008 car une évaluation de la pharmacovigilance a conclu que son rapport bénéfices-risques était défavorable dans le traitement de l'obésité et du surpoids avec facteurs de risque. De plus, des troubles dépressifs, parfois graves, ont été constatés chez des patients sans facteurs de risque, excepté l'obésité (92).

Le **Benfluorex (MEDIATOR®)**, est un amphétaminique commercialisé de 1976 à 2009 comme traitement adjuvant de certains troubles métaboliques (hypertriglycéridémies, diabète avec surcharge de poids), sans preuve d'efficacité en termes de morbi-mortalité. À plusieurs reprises dans le passé, Prescrire a signalé des effets indésirables, parfois graves, du Benfluorex (troubles psychiatriques, dépendance et dopages, hypertensions artérielles pulmonaires, valvulopathies...). Ce n'est qu'en 2000 qu'une confirmation voit le jour, une seule molécule : la norfenfluramine, est à l'origine de la toxicité valvulaire. En effet, la littérature suggère que le benfluorex et les dérivés de la fenfluramine pourraient être associés avec des cardiopathies valvulaires de régurgitation. En 2007, la commission des AMM a limité la prescription du

benfluorex à l'indication : adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale (DT2). Il a ensuite été supprimé du marché en 2009 (93).

G. Traitements chirurgicaux

La chirurgie de l'obésité, aussi appelée chirurgie bariatrique, offre une perte de poids durable qui dépasse ce que l'on peut obtenir par des traitements médicaux, des approches endoscopiques ou des interventions de prise en charge classiques, telles que la diététique, la psychologie et l'exercice physique.

Cependant, pour que la chirurgie de l'obésité soit efficace à long terme, elle doit être accompagnée de changements durables dans les habitudes alimentaires et d'une pratique régulière d'activités physiques. Un suivi médical à vie est également nécessaire (94).

Il existe trois mécanismes pour induire chirurgicalement une perte pondérale :

- La **restriction** (réduction de la taille de l'estomac) qui induit un changement du comportement alimentaire avec sensation de satiété précoce et réduction du volume alimentaire (anneau gastrique ajustable) ;
- La **diminution des hormones** de la faim dont la ghréline (sleeve gastrectomie) ;
- La **malabsorption** (bypass gastrique ou une dérivation bilio-pancréatique) (94).

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez des patients réunissant l'ensemble des conditions suivantes :

- Patients avec un IMC ≥ 40 kg/m² ou bien avec un IMC ≥ 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment l'HTA, le SAOS et autres troubles respiratoires sévères, désordres métaboliques sévères, en particulier le DT2, maladies ostéoarticulaires invalidantes, stéato-hépatite non alcoolique) ;
- En deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois ;
- En l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids ;
- Patients bien informés au préalable, ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires ;

- Patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme ;
- Risque opératoire acceptable (95).

PARTIE 2 : OZEMPIC®, RÉSEAUX SOCIAUX ET DÉRIVES

I. Introduction

Le détournement et le mésusage de médicaments représentent un défi majeur dans le domaine de la santé publique. L'utilisation des médicaments peut parfois dévier des objectifs médicaux initiaux. Ce phénomène soulève des questions fondamentales sur la réglementation, la responsabilité et l'impact de la médiatisation dans notre société contemporaine.

Autrefois limités aux cercles médicaux et aux agences de réglementation, les termes détournement et mésusage ont aujourd'hui migré vers le centre de l'attention publique grâce à une exposition médiatique sans précédent.

Le détournement de médicaments ne se limite pas à des cas isolés comme le MEDIATOR® mais s'étend désormais à un éventail de médicaments. L'OZEMPIC® est un traitement du diabète de type 2 utilisé de façon détournée depuis quelques années comme agent amaigrissant hors AMM.

Les analogues du GLP1 ont permis une avancée significative dans la gestion de cette maladie chronique qu'est le diabète. En plus de leurs effets sur la régulation de la glycémie, les analogues du GLP1 permettent une perte de poids rapide (96).

En effet, les agonistes des récepteurs du GLP-1 constituent également un apport majeur dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de l'obésité. Leur efficacité sur le long terme est comparable à celle de la chirurgie bariatrique (97).

Les détournements d'OZEMPIC® prennent différentes formes (utilisation de médicaments prescrits à d'autres personnes, achat de médicaments sur des marchés parallèles ou contrefaçon de médicaments), et sont exacerbés par l'omniprésence des médias et des réseaux sociaux qui en font une promotion « sauvage » (98). Les informations sur les médicaments, leurs effets, et leur potentiel détournement sont désormais accessibles à un public plus large que jamais, avec des implications profondes sur la perception de ces questions par la société.

Par le biais d'un questionnaire, l'objectif était de réaliser un état des lieux des connaissances des pharmaciens sur les modalités de délivrance de l'OZEMPIC[®], ainsi que sur les volumes délivrés de ce médicament par les officines. Cette démarche vise particulièrement à contextualiser l'impact de la forte présence de l'OZEMPIC[®] dans les médias au cours des derniers mois.

Cette approche permettra d'obtenir un aperçu précieux sur la manière dont les pharmaciens réagissent à la visibilité accrue de l'OZEMPIC[®] dans les médias et sur leur capacité à gérer la demande croissante de ce médicament. Ces données contribueront à éclairer les décisions en matière de réglementation et à identifier les besoins en formation et en sensibilisation des professionnels de santé pour garantir une utilisation appropriée de l'OZEMPIC[®] dans la pratique pharmaceutique quotidienne.

II. Méthode

A partir des études bibliographiques et des interrogations soulevées précédemment, un questionnaire a été réalisé afin de faire un état des lieux des connaissances sur les modalités de délivrance ainsi que des volumes d'OZEMPIC[®] délivrés par les officines notamment par rapport à sa forte présence dans divers médias ces derniers mois.

A. Élaboration du questionnaire

Ce questionnaire a été élaboré dans un but observationnel. Il est standardisé et anonymisé (Annexe 6). Il a été élaboré sur la plateforme Sphinx permettant de sécuriser le recueil de données.

B. Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été diffusé pendant 22 semaines, du 29 septembre 2023 au 1er mars 2024 et ce par plusieurs canaux à savoir :

- Par le biais du REIPO (réseau d'enseignement et d'innovation pour la pharmacie d'officine). Il s'agit d'un réseau qui accompagne des professionnels de santé autour des missions de pharmacie clinique dans toute la France et principalement en Occitanie.

- Par les étudiants en pharmacie d'officine (+/- 90 étudiants) qui l'ont transmis à leurs pharmaciens d'officine et maîtres de stages dès le mois de janvier 2024.
- Par le GIE PHARMAVEYRON, groupement de seize pharmacies.
- Par le biais d'un syndicat de pharmaciens.

Ce questionnaire comprend en totalité 13 questions séquencées en six parties : (Tableau 8)

<p style="text-align: center;">A. Situation de l'officine :</p> <p>Cette étude recherchait des potentielles corrélations entre les zones géographiques des pharmacies et les tendances de délivrance ou les niveaux de connaissance.</p>	<i>Question 1</i>
<p style="text-align: center;">B. File active de patients diabétiques, délivrance d'OZEMPIC® :</p> <p>L'étude cherchait à connaître la progression, d'une part, des patients diabétiques au sein de la patientèle des officines, d'autre part à qualifier et à évaluer la progression de la délivrance d'OZEMPIC® depuis sa médiatisation en 2022.</p>	<i>Questions 2 à 5</i>
<p style="text-align: center;">C. Évaluation des connaissances sur les indications de l'OZEMPIC® et moyens de vérification de l'indication :</p> <p>Ce questionnaire permet de préciser comment se situent les pharmaciens d'officine dans leurs connaissances de l'indication de ce médicament.</p>	<i>Question 6, 6.1 (si Oui réponses multiples) Question 7</i>
<p style="text-align: center;">D. Attitude du pharmacien devant une ordonnance d'OZEMPIC®, du médecin lors d'un appel et du patient lors d'un refus de délivrance :</p> <p>Les « sous questions » avaient pour but d'évaluer l'attitude du pharmacien face à un patient et l'attitude du médecin généraliste lors d'un appel par le pharmacien pour justifier de l'indication précise.</p>	<i>Question 8, 8.1, 8.2</i>
<p style="text-align: center;">E. Mésusage et détournement :</p>	<i>Question 9 à 12</i>

<p>Les réponses au questionnaire mettent en lumière les différentes attitudes de patients pour pouvoir identifier des comportements liés à des détournements et/ou des fausses ordonnances.</p>	
<p>F. Outils d'aide à la détection de mésusages et détournements :</p> <p>L'accès au DMP ou au motif d'ALD sur les logiciels officinaux pourraient aider les pharmaciens à s'assurer qu'ils délivrent les médicaments dans la /les bonnes indications pour ce médicament ou pour d'autres, c'est ce que le questionnaire cherchait à déterminer.</p>	<p><i>Question 13</i></p>

Tableau 8 : Séquençage des questions par grand thème.

C. Analyse des données

Les résultats recueillis ont été analysés avec Microsoft EXCEL, version 16.84.

III. Résultats

Nous avons pu recueillir **68 réponses** à notre questionnaire.

A. Situation de l'officine

La moitié des participants proviennent d'officines situées dans des zones rurales ou semi-rurales. Il n'y a aucune réponse pour les officines situées dans des centres commerciaux. (Figure 11)

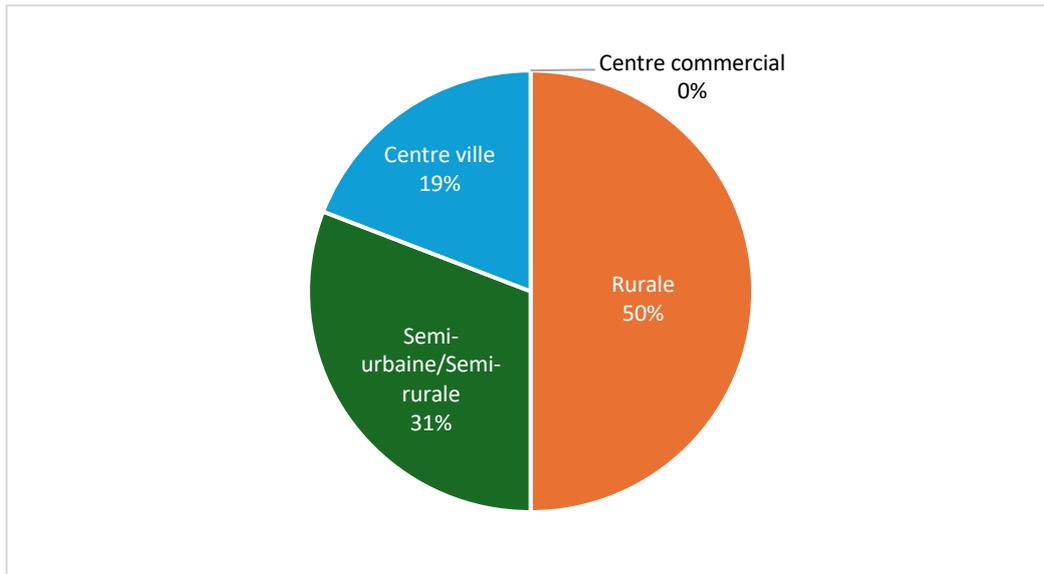


Figure 11 : Graphique, typologie de la pharmacie d'officine.

B. File active de patients diabétiques et délivrance d'OZEMPIC®

28 participants estiment leur patientèle à environ 10-20% de patients diabétiques et 22 répondants l'estiment entre 20 et 30%.

Seulement 6 estiment que plus de 30% de leur patientèle est diabétique, 7 l'estiment à moins de 10%. (Figure 12)

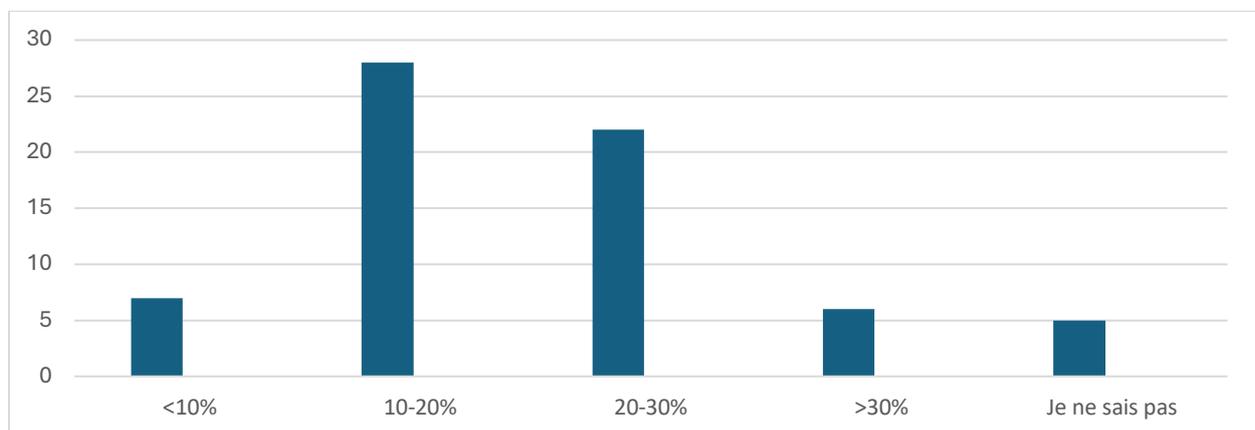


Figure 12 : Graphique, estimation du pourcentage de patients diabétiques parmi la patientèle.

Il y a une augmentation du nombre de patients diabétiques chez la majorité des pharmaciens participants (63%). 27% d'entre eux ne savent pas estimer si le nombre de diabétiques progresse. (Figure 13)

Sur le nombre total de réponses indiquant que le nombre de patients diabétiques progressait (43 réponses), 22 participants ont leur officine située en zone rurale, 14 en zone semi urbaine-semi rurale et 7 en centre-ville.

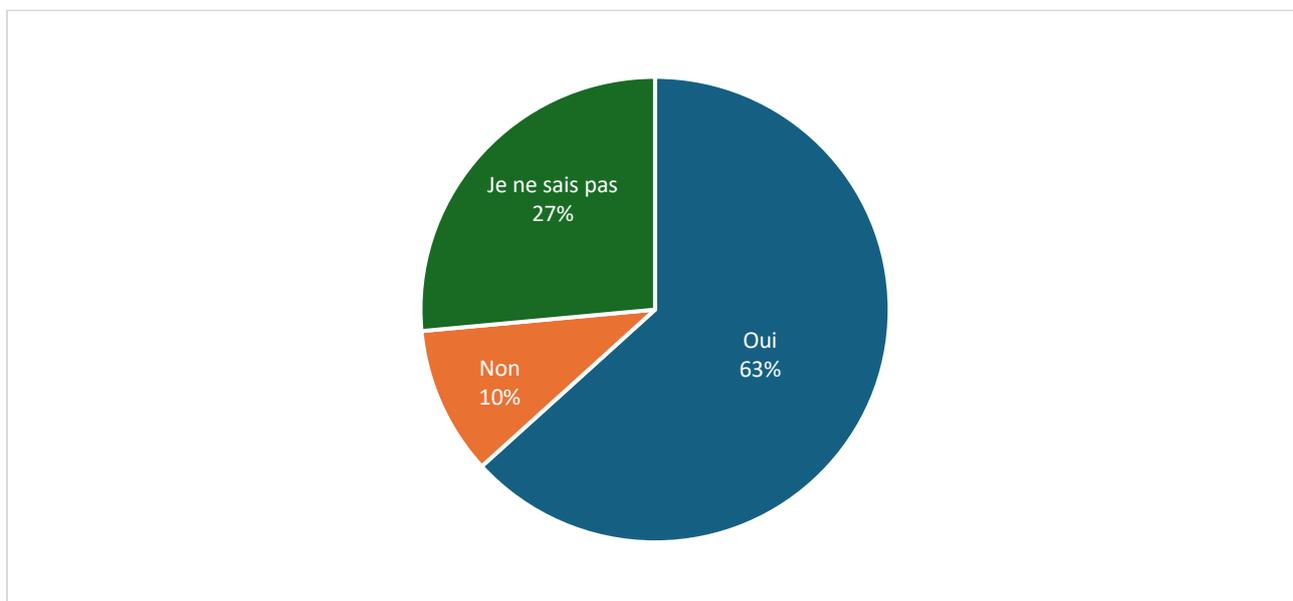


Figure 13 : Graphique, progression estimée du nombre de patients diabétiques dans l'officine.

En ce qui concerne l'OZEMPIC®, 59% des participants (40 sur 68) qualifient le volume de délivrance d'OZEMPIC® comme peu important. (Figure 14)

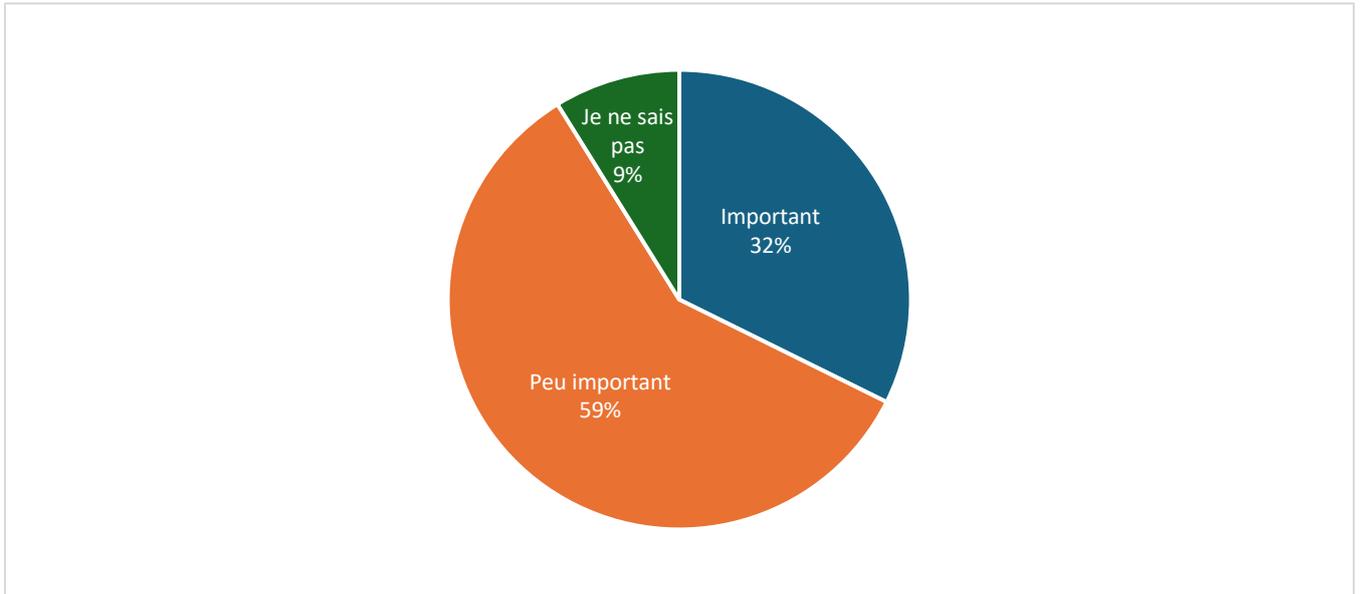


Figure 14 : Graphique, estimation du volume de délivrance d'OZEMPIC® à la patientèle.

Seulement 17 pharmaciens (soit 25%) ont constaté une augmentation des délivrances d'OZEMPIC® depuis sa médiatisation. (Figure 15)

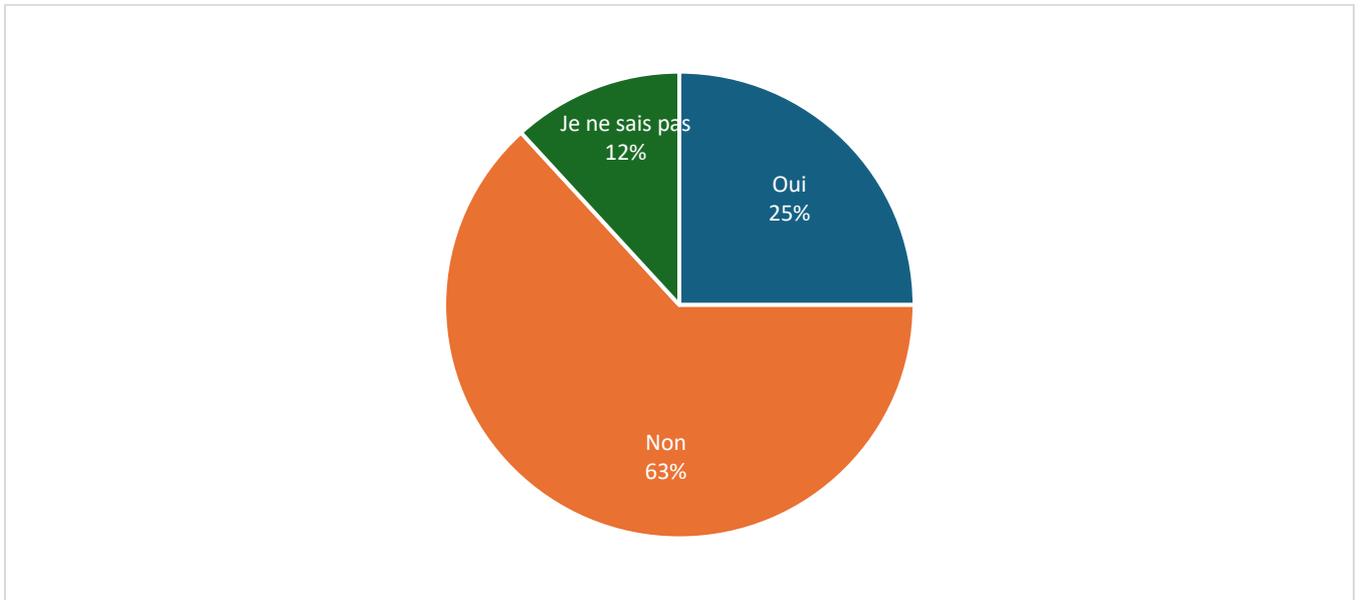


Figure 15 : Graphique, constat de l'augmentation du nombre de délivrances d'OZEMPIC® depuis la médiatisation de son détournement (2022).

C. Évaluation des connaissances concernant l'OZEMPIC®

4 pharmaciens sur 68 répondent ne pas connaître les indications de l'OZEMPIC®. (Figure 16)

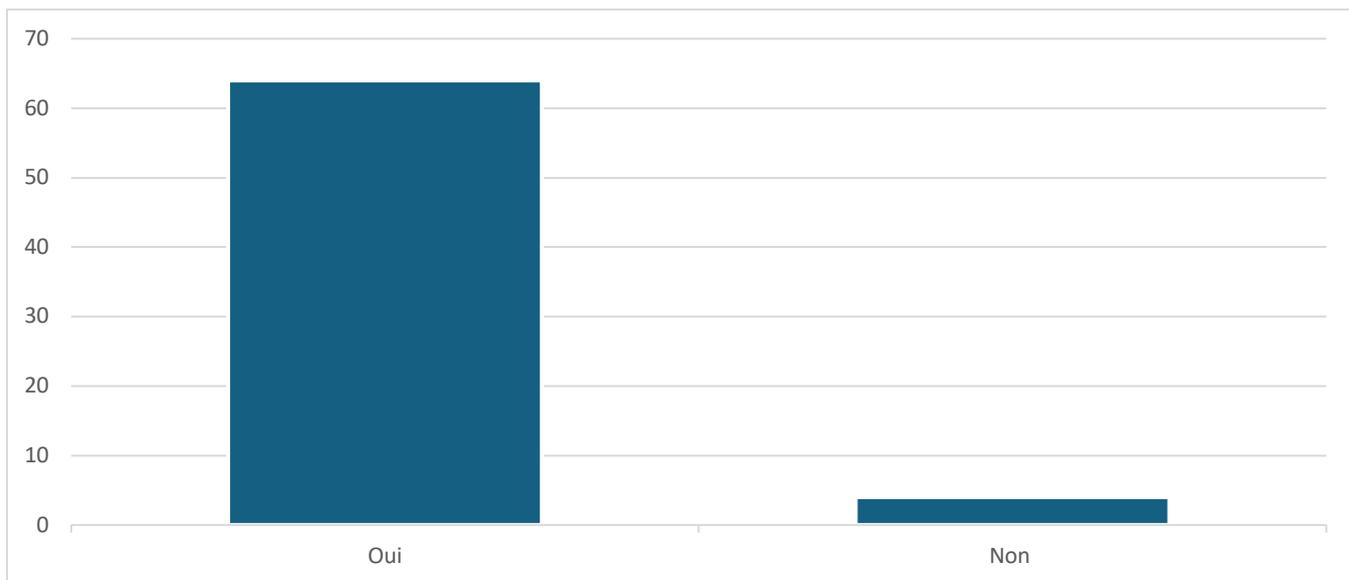


Figure 16 : Graphique, connaissance des indications de l'OZEMPIC® par les pharmaciens d'officine

Lors du choix des indications possibles, 2 ont validé la bonne combinaison de réponses. 28 ont cochés des bonnes réponses mais la réponse restait incomplète. 15 participants ont répondu en même temps monothérapie et toujours en association. (Figure 17)

5 pharmaciens ont répondu que l'OZEMPIC® était indiqué dans l'obésité.

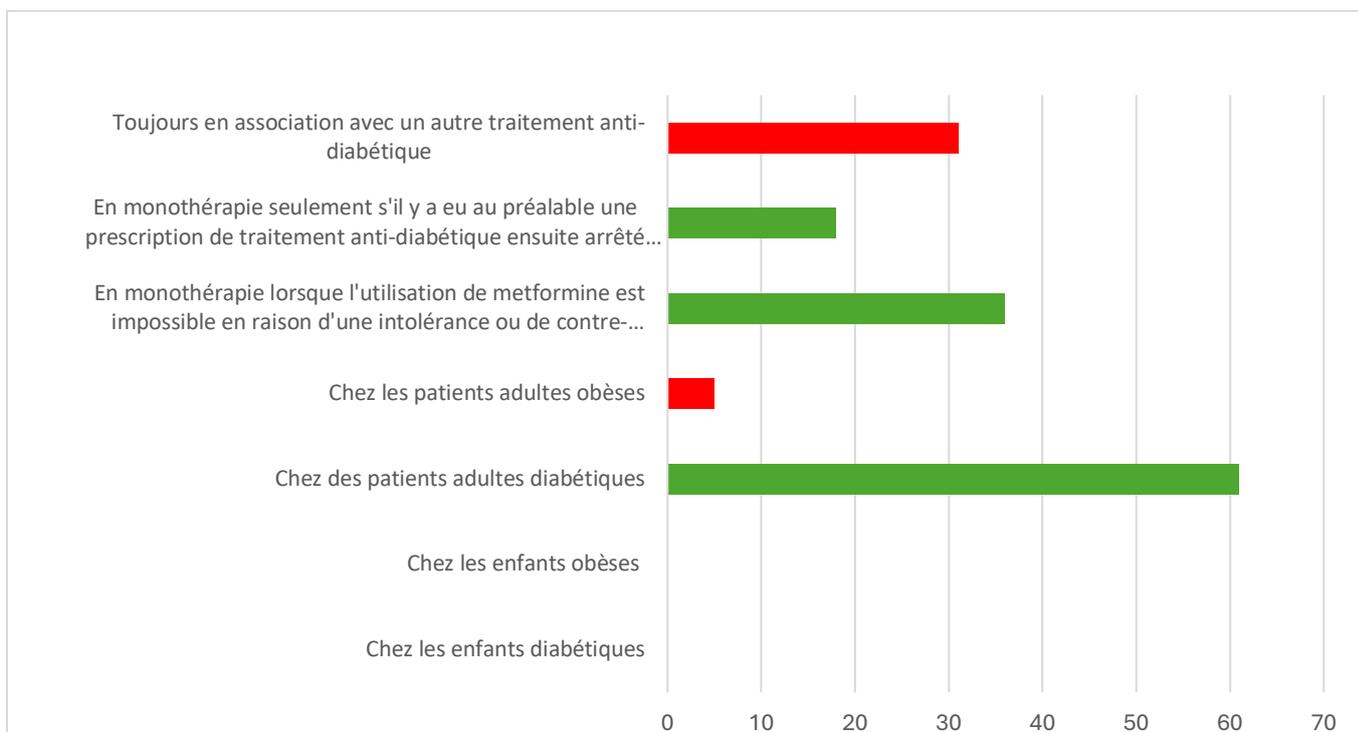


Figure 17 : Graphique, indications précises de l'OZEMPIC®, selon les pharmaciens d'officine.

D. Attitude du pharmacien devant une ordonnance d'OZEMPIC®.

Concernant les moyens utilisés pour vérifier l'indication, dans le cas d'un patient connu, la question à choix multiples a engendré 174 réponses (Figure 18) :

- La plupart des pharmaciens (56 sur 68 interrogés) vérifient dans l'historique du patient pour confirmer que le patient est diabétique ;
- 46 déclarent connaître leur patient et son statut de diabétique ;
- 37 participants sur 68 cumulent des réponses et appellent le médecin traitant en cas de doute ;
- Ceux qui refusent de délivrer en cas de doute sont 32 et cumulent cette réponse avec d'autres ;
- Seuls 3 participants ne vérifient pas l'indication de l'OZEMPIC® avant de le délivrer.



Figure 18 : Graphique, moyens de vérification de l'indication correcte de l'OZEMPIC® lors de la délivrance à un patient de la patientèle.

Concernant l'attitude du pharmacien devant une ordonnance d'OZEMPIC® à un patient qui ne fait pas partie de sa patientèle, la question a généré 80 réponses (Figure 19) :

- 38 participants demandent au patient s'il est diabétique ;
- 39 appellent le médecin généraliste pour avoir plus d'information sur le dossier ;
- 12 cumulent les deux réponses ;
- 3 pharmaciens délivrent sans poser de questions.

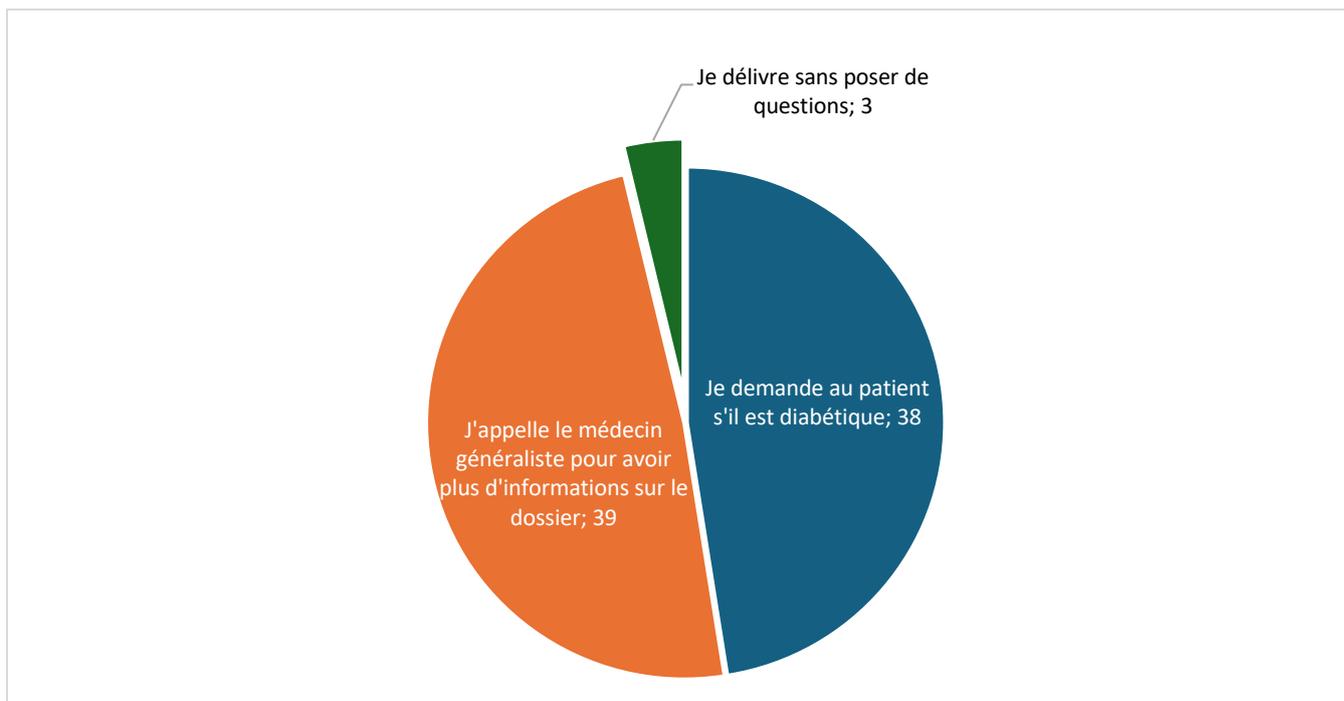


Figure 19 : Graphique, attitude du pharmacien devant une ordonnance d'OZEMPIC® prescrite en monothérapie à un patient qui ne fait pas partie de sa clientèle.

Les 39 participants ayant répondu qu'il appelaient le médecin ont eu une nouvelle question concernant leur échange avec ce dernier (Figure 20) :

- 30 déclarent que le médecin confirme sa prescription dans la bonne indication ;
- 8 que le médecin n'a pas connaissance spécifiquement des modalités de prescription du traitement ;
- 1 que le médecin ne sait pas pourquoi le patient prenait ce traitement.

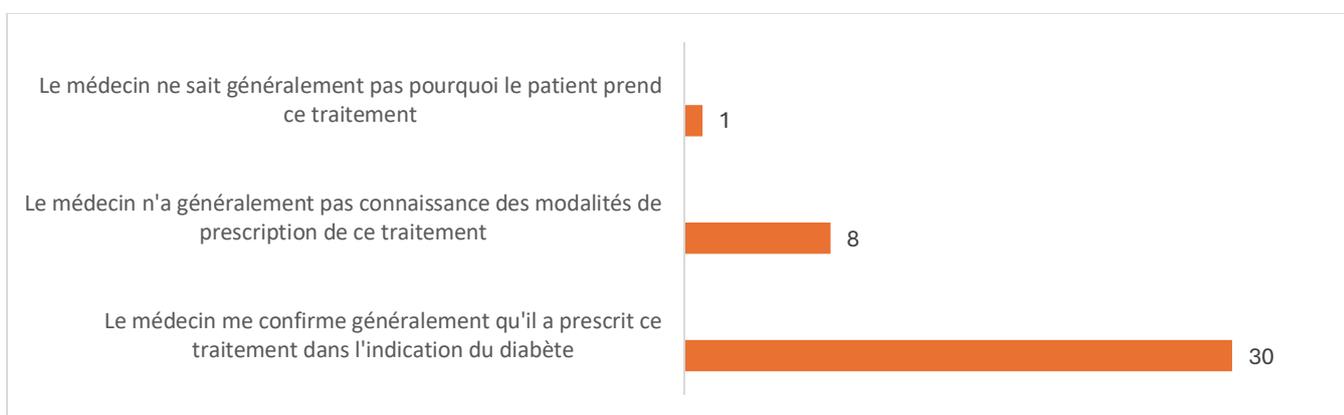


Figure 20 : Graphique, attitude du médecin contacté suite à une prescription d'OZEMPIC® à un patient hors clientèle habituelle selon les pharmaciens.

Pour les 38 participants ayant répondu qu'ils demandent au patient s'il est diabétique, une nouvelle question apparaissait concernant leur attitude face au patient (Figure 21) :

- 26 pharmaciens sur 38 demandent s'il a eu des intolérances ou des contre-indications à d'autres antidiabétiques.
- 3 délivrent sans poser de questions.
- 9 participants ont coché la réponse « Autre », certains ayant spécifié :
 - « Si j'ai un doute, je consulte le DP (dossier pharmaceutique). Mais ce n'est pas pratique pour les patients essayant de falsifier une ordonnance de faire le tour des pharmacies quand la prochaine est à 30 minutes. En plus 95% des ordos viennent des 3 mêmes médecins du coin qu'on connaît donc peu de patients douteux/sans historique chez nous. »
 - « Je vérifie son historique, la présence de carte vitale, carte d'identité, la présence d'autres traitements antidiabétiques. »
 - « Si j'ai un doute sur l'ordonnance je ne délivre pas, souvent si c'est une fausse ordonnance cela se voit. »
 - « Je lui demande pourquoi il prend ce traitement depuis combien de temps afin d'être sûr que ce n'est pas pour une autre indication. »

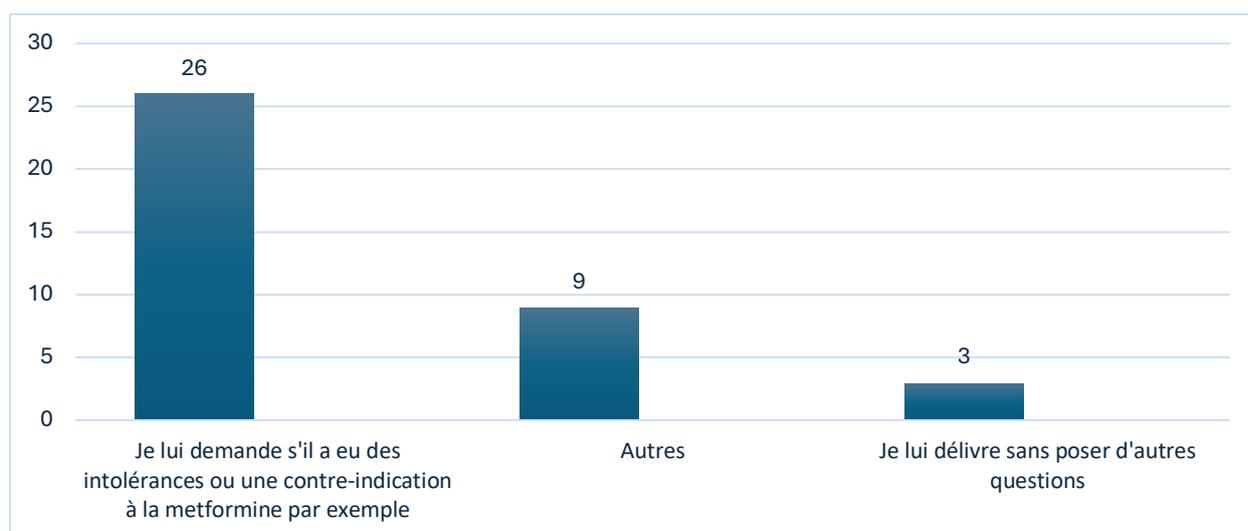


Figure 21 : Graphique, attitude du pharmacien lorsque le patient certifie qu'il est diabétique.

E. Mésusage et détournement

L'attitude des patients, lorsqu'il s'agit de mésusage, est très variable (Figure 22) :

- 35% des pharmaciens répondent que le patient n'insiste pas s'il refuse la délivrance et s'en va ;
- 24% ont coché la réponse disant que le patient prétend avoir une ordonnance faite par le médecin ;
- 21% certifient que le patient insiste mais qu'il ne souhaite pas que le pharmacien appelle le médecin prescripteur ;
- 20% ont coché la réponse « Autre » et tous décrivent qu'ils n'ont jamais eu de cas de mésusage.

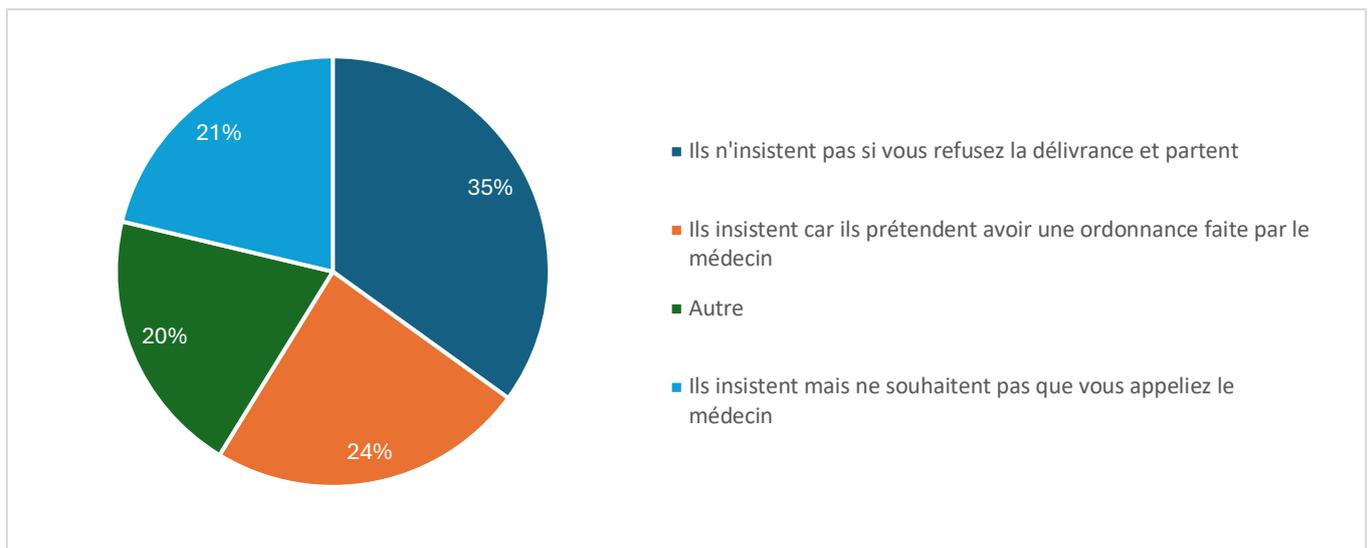


Figure 22 : Graphique, attitude des patients lors du refus de délivrance.

25 participants sur 68 ont constaté une augmentation des ordonnances falsifiées pour la spécialité OZEMPIC®. (Figure 23)

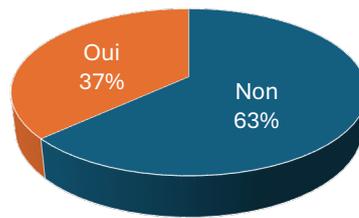


Figure 23 : Graphique, constat par les pharmaciens d'officine de l'augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées d'OZEMPIC® suite à la médiatisation de son détournement.

50 participants sur 68 (74%) n'ont pas constaté de détournements avec d'autres traitements de la famille des GLP1 pour des patients obèses. (Figure 24)

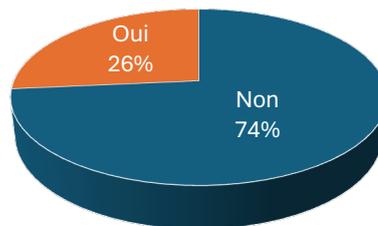


Figure 24 : Graphique, constat des détournements avec d'autres traitements de la famille des GLP1.

Concernant le type de patients, les participants ont identifié plus spécifiquement une population entre 20-40 ans concernée par le mésusage. En effet, les profils les moins retrouvés chez les patients falsifiant les ordonnances sont les moins de 20 ans et les plus de 60 ans. Ensuite concernant les sexes, les chiffres sont proches, 32 réponses pour les hommes et 38 pour les femmes. Il y a donc une légère prédominance des femmes parmi la population concernée par le mésusage. (Figure 25)

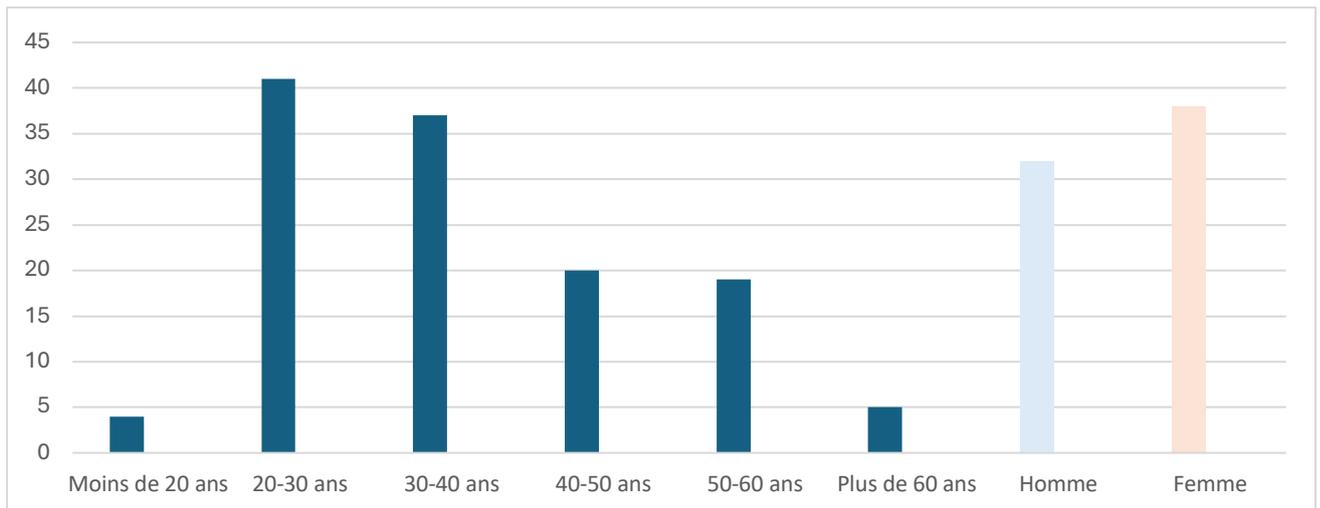


Figure 25 : Graphique, population (âge et sexe) concernée par le mésusage selon les pharmaciens d'officine.

F. Outils d'aide à la détection de mésusages et détournements :

Pour aider à la détection des mésusages, l'accès au motif de l'affection de longue durée (ALD) et au dossier médical partagé (DMP) sont des outils que de nombreux pharmaciens aimeraient avoir à leur disposition. La question génère 110 réponses, 54 réponses seraient favorables à l'accès au DMP et 50 seraient favorables pour l'accès au motif de l'ALD. (Figure 26)

Certains pharmaciens ont répondu « Autre », ils ont pu préciser :

- « Fiche protocole du médecin précisant l'indication diabète ».
- « Prescription numérique ».
- « Accès infos médicales si compte rendu médecin par exemple ».

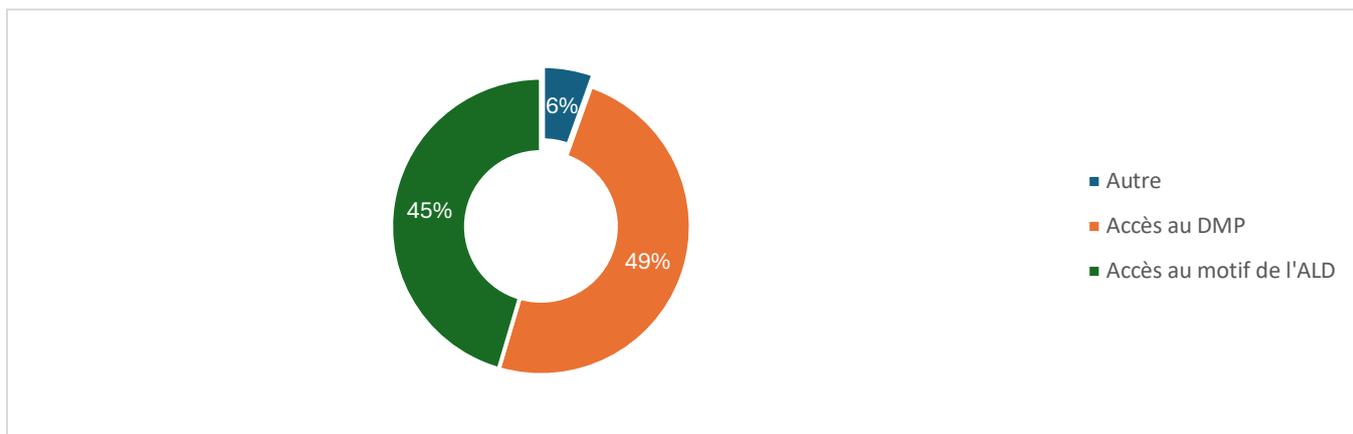


Figure 26 : Graphique, outils à disposition pour mieux détecter ces mésusages.

IV. Discussion

Pour contextualiser ce mésusage, il est important de voir comment il s'est développé et répandu au fil des mois dans différents pays du monde.

L'AMM de l'OZEMPIC® date du mois d'avril 2019 dans l'indication du DT2 et il est disponible sur ordonnance. D'après le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de l'OZEMPIC® : « OZEMPIC® est indiqué chez les adultes pour le traitement du DT2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications ;
- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. »

Notre questionnaire a révélé que 63% des pharmaciens d'officine ayant répondu au questionnaire ont remarqué que le nombre de patients diabétiques était en progression dans leurs officines, dont 50% sont en zone rurale.

25% des répondants ont déclaré délivrer plus d'OZEMPIC® depuis sa médiatisation, de même que 26% des répondants ont également déclaré avoir constaté une augmentation du détournement d'autres traitements de la famille des GLP1.

Ces chiffres soulignent l'impact de la médiatisation sur les tendances d'utilisation des médicaments dans cette classe thérapeutique. Cette observation soulève des questions sur la façon dont la visibilité médiatique influence les comportements des patients et des professionnels de la santé en matière de prescription et d'utilisation de médicaments. D'où la nécessité d'une surveillance étroite et d'une éducation continue autant chez les patients que chez les professionnels de santé, pour garantir que les médicaments sont utilisés de manière appropriée et sécuritaire, en évitant tout détournement ou abus.

Entre le 1^{er} octobre 2021 et le 30 septembre 2022, les données du Système national des données de santé (SDNS) dénombrent 215 000 patients ayant eu recours à la spécialité OZEMPIC®.

C'est en mars 2023 que l'Assurance Maladie (AM) confirme une utilisation inappropriée de l'OZEMPIC® (Sémaglutide). L'AM estime que parmi ces 215 000 patients, 2 185 peuvent être considérés comme non diabétiques (99).

En effet, sur la base des seules données de remboursement, le mésusage potentiel de l'OZEMPIC® est estimé à environ 1 %. Le taux de patients identifiés comme ayant un mésusage parmi ceux ayant bénéficié d'un remboursement d'OZEMPIC® a augmenté progressivement, passant de 0,7% en mai 2022 à 1% en septembre 2022, puis à 1,4% à la fin de mai 2023. (100) Ce mésusage semble persister au fil des mois.

Ces chiffres suggèrent une persistance du mésusage malgré les mesures de sensibilisation et de régulation, mettant en évidence la nécessité de renforcer les efforts de surveillance et d'éducation pour garantir une utilisation appropriée des médicaments.

L'OZEMPIC® n'est pas le premier médicament à être détourné pour des fins similaires et les résultats de ces abus sont rarement positifs. L'exemple le plus tristement célèbre est celui du MEDIATOR® (Benfluorex). Ce dernier était aussi indiqué dans le traitement du diabète et sa prescription excessive a causé entre 1 500 et 2 000 décès.

Le WEGOVY® (Sémaglutide), autre spécialité du groupe des analogues du GLP-1, fait l'objet d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans le contrôle du poids, notamment la perte et le maintien du poids chez des adultes ayant un IMC > 30 kg/m², ou entre 27 et 30 kg/m²

(surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids. WEGOVY® est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique (101).

L'usage du WEGOVY® a été approuvé par les autorités européennes dans cette indication, ce n'est pas le cas pour l'OZEMPIC® bien que ce soit la même molécule. En effet, malgré une réévaluation du SMR et de l'ASMR (amélioration du service médical rendu), l'OZEMPIC® n'a pas reçu d'autorisation de remboursement dans une autre indication que le contrôle du DT2 (102).

Dès septembre 2022, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) annonçait de fortes tensions d'approvisionnement dues à une augmentation de la demande mondiale (67). Cette publicité a sans doute contribué aux tensions dans l'approvisionnement mondial de ce médicament, quel que soit le dosage, aux dépens de beaucoup de diabétiques. L'ANSM, en réaction à cet usage inapproprié, a rappelé en mars 2023 afin de rappeler que l'utilisation du médicament devrait être réservée au traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé (103).

L'OZEMPIC®, comme n'importe quel médicament n'est pas sans risque, celui-ci peut entraîner des effets indésirables potentiellement graves, tels que des troubles gastro-intestinaux et des pancréatites (100).

Les médecins et également les influenceurs en santé tentent de lutter contre la désinformation concernant l'OZEMPIC® et visent à clarifier les indications de ce traitement.

Les résultats de l'enquête révèlent un écart significatif entre la perception des pharmaciens d'officine quant à leur connaissance des indications de l'OZEMPIC® et leur capacité à fournir les bonnes combinaisons de réponses précises. Bien que la grande majorité des pharmaciens (soit 62 sur 68) se disent familiers avec les indications du médicament, les réponses fournies ne correspondent pas toujours aux indications exactes de l'OZEMPIC®. Cette discordance soulève des questions quant à la compréhension réelle des professionnels de la santé en ce qui concerne l'utilisation appropriée du médicament.

Ces résultats mettent en évidence un besoin potentiel de clarification ou de formation supplémentaire sur les indications spécifiques de l'OZEMPIC®, afin d'assurer une utilisation adéquate du médicament et d'optimiser les résultats pour les patients diabétiques.

Analyse avec Google trends

L'évaluation des tendances de recherche en ligne peut fournir des informations précieuses pour certains sujets de santé, notamment en ce qui concerne les médicaments. Dans cette optique, une analyse des tendances de recherche de l'OZEMPIC® via Google Trends offre une perspective unique sur la perception et la visibilité de ce traitement contre le diabète sur internet. En examinant les fluctuations des recherches en ligne au fil du temps, nous pouvons mieux comprendre l'impact de sa médiatisation, des actualités médicales et de la disponibilité générale de l'information sur l'utilisation de l'OZEMPIC®.

Cette analyse nous permettra d'explorer comment l'accessibilité et la visibilité de l'information en ligne peuvent influencer les comportements des patients et des professionnels de la santé en matière de prescription et d'utilisation de ce médicament spécifique.

Initiant sa trajectoire en 2019, les recherches pour le mot clé « OZEMPIC », ont constamment augmenté pour culminer en mars 2023, (Figure 14), conservant depuis une popularité soutenue. Cette tendance indique un intérêt accru du public pour ce médicament, illustrant potentiellement une augmentation de la sensibilisation à son sujet et de sa médiatisation.

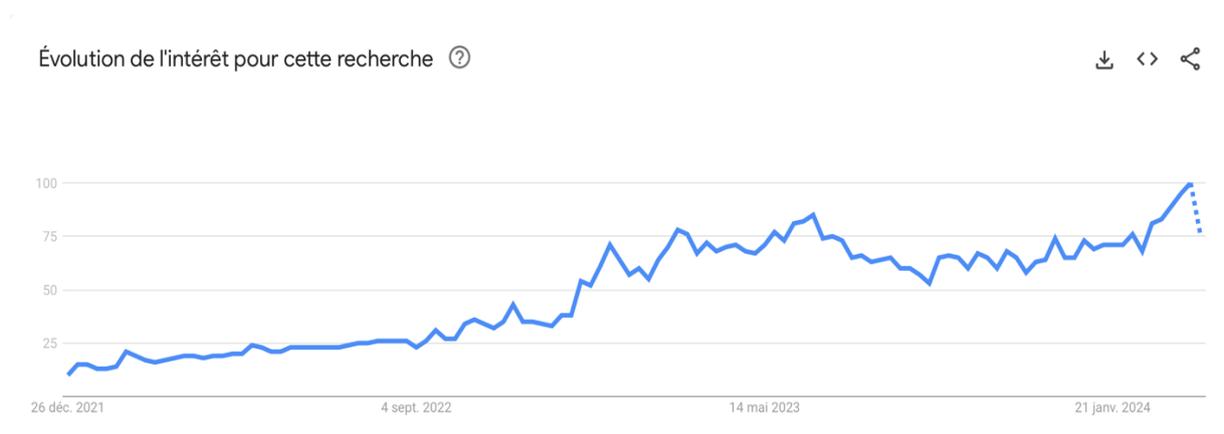


Figure 27 : Évolution Google Trends des recherches "Ozempic" entre le 01.01.2022 et le 30.03.2024.

En parallèle, les recherches associées à l'OZEMPIC®, telles que "OZEMPIC prix" ou "OZEMPIC avis", révèlent des préoccupations spécifiques et des questions sur ce traitement. Notamment, l'émergence de requêtes telles que "OZEMPIC sans ordonnance" en 2023 en

France souligne une tendance inquiétante, suggérant un désir d'accès à ce médicament en dehors des voies médicales réglementées. (Figure 27)

Ces données soulignent l'importance de sensibiliser davantage sur l'utilisation appropriée de cette spécialité et de contrer la désinformation qui peut circuler, afin d'assurer une utilisation sûre et conforme aux indications médicales.

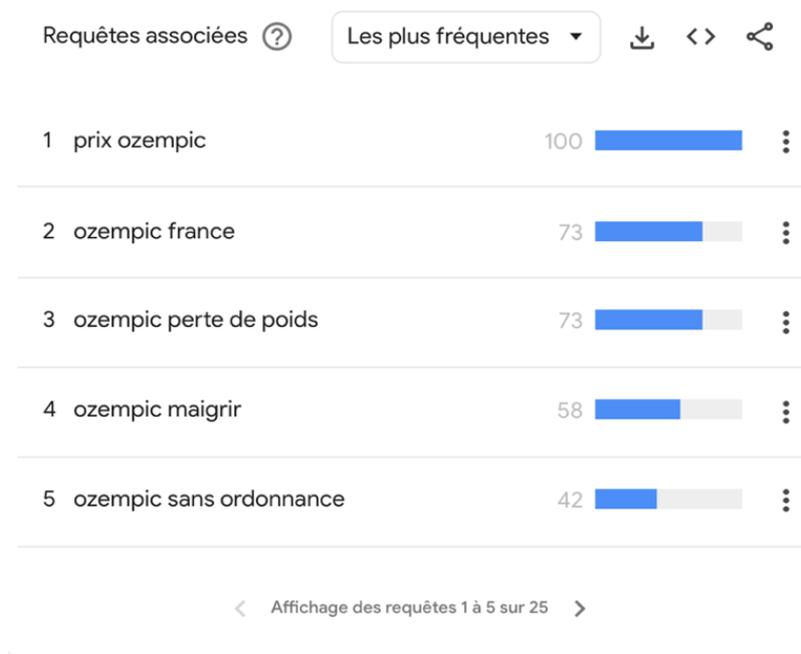


Figure 28 : Requête associée au mot clé "Ozempic" entre le 01.01.2023 et le 31.12.2023.

OZEMPIC® dans le monde

En août 2022, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a signalé une pénurie d'OZEMPIC, une situation qui aurait dû persister jusqu'à mi-mars, selon la base de données de la FDA sur les pénuries de médicaments. (103)

Les prescriptions d'OZEMPIC® aux États-Unis ont atteint un record à la fin de février 2023, avec une augmentation de 111 % par rapport à l'année précédente, selon des données d'IQVIA partagées avec CNN. Le WEGOVY® ayant été en rupture l'année dernière, cela a sans doute incité les personnes à se tourner vers l'OZEMPIC®. Sans assurance de santé aux USA, l'OZEMPIC® coûte environ 900\$ par mois si le patient n'a pas d'assurance (104).

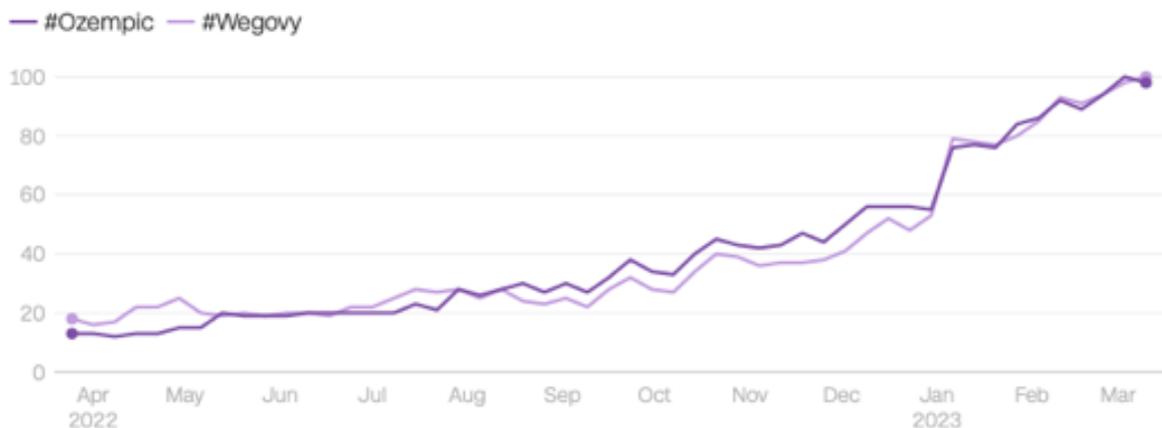
Le mésusage de l'OZEMPIC® a été popularisé par les réseaux sociaux. En effet, les réseaux se sont enflammés à son sujet par rapport à son utilisation comme coupe-faim, faisant

perdre rapidement les kilos en trop. Son utilisation a été vantée par diverses personnalités et influenceurs. En effet, sur le réseau social TikTok, l'hashtag comptabilise plus de 1,2 milliard de contenus (105).

Les médias ont joué un rôle majeur dans la popularité croissante de ces médicaments en 2023, avec des célébrités partageant leurs témoignages sur leur efficacité pour la perte de poids. Les hashtags #Ozempic et #Wegovy ont également gagné en popularité sur TikTok (105). (Figure 29)

#Ozempic and #Wegovy more popular than ever on TikTok

This chart shows the relative volume of posts and views of #Ozempic and #Wegovy against peak volume (a value of 100). Both hashtags reached their peak volumes in early-March.



Note: Data is as of March 10. Posts include videos uploaded to TikTok using a specific hashtag. Views include the number of times posts using a specific hashtag are viewed.

Source: TikTok
Graphic: Annette Choi, CNN

Figure 29 : Popularité des hastags OZEMPIC® et WEGOVY® sur Tiktok entre avril 2022 et mars 2023. (105)

Cette étude de petite échelle met en lumière l'importance de surveiller les tendances de délivrance de l'OZEMPIC®, en particulier dans le contexte de la médiatisation récente dont cette molécule a fait preuve. Elle souligne également la responsabilité des pharmaciens d'officine dans la délivrance de ce médicament et l'importance d'une formation continue pour garantir la sécurité des patients. Elle souligne également la responsabilité des prescripteurs et des pharmaciens qui se doivent de respecter au mieux les indications des médicaments.

Limites de l'étude

Il convient de noter plusieurs limites importantes de cette étude. Tout d'abord, il existe des biais potentiels dans les réponses des participants, notamment des biais où les répondants pourraient fournir des réponses professionnellement acceptables plutôt que des réponses véridiques.

De plus, la représentativité de l'échantillon pourrait être limitée, car certains groupes de pharmaciens d'officine n'ont pas été inclus dans l'étude (par exemple les officines du Nord de la France ou de l'Est), ce qui pourrait fausser les résultats.

En outre, il y a un risque d'incompréhension des questions, ce qui pourrait entraîner des réponses inexactes ou imprécises.

Également, le nombre de réponses pourrait être insuffisant pour tirer des conclusions solides, surtout si l'échantillon est petit ou non représentatif de la population totale des pharmaciens d'officine.

Enfin, il est important de noter que le mésusage de certains médicaments, comme l'OZEMPIC®, pourrait être sous-estimé dans cette étude, surtout si les indications pour lesquelles ces médicaments sont utilisés sont mal comprises ou mal documentées par les pharmaciens interrogés.

En résumé, ces limites soulignent la nécessité d'interpréter les résultats avec prudence et appellent à des études futures plus approfondies et robustes pour mieux comprendre les tendances d'utilisation des médicaments et les défis associés à leur gestion.

Perspectives

Pour poursuivre cette étude et approfondir la compréhension des tendances d'utilisation de l'OZEMPIC®, ainsi que son impact sur les patients diabétiques, il serait pertinent d'envisager plusieurs pistes de recherche.

Tout d'abord, une analyse approfondie des sorties d'OZEMPIC®, en termes de volumes et de profils de prescription, pourrait fournir des informations cruciales sur les schémas d'utilisation du médicament.

En parallèle, une confrontation de ces données avec les statistiques de l'Assurance Maladie relatives aux ALD liées au diabète permettrait d'évaluer la pertinence de l'OZEMPIC®, dans la gestion de cette pathologie chronique, ainsi que son impact sur les dépenses de santé.

De plus, il serait intéressant d'explorer les facteurs sous-jacents qui pourraient influencer les tendances d'utilisation de l'OZEMPIC® tels que les directives cliniques, les campagnes de sensibilisation.

Enfin, une analyse comparative entre différentes régions géographiques ou structures de soins pourrait mettre en lumière des disparités dans l'accès et l'utilisation de l'OZEMPIC®, offrant ainsi des pistes pour améliorer l'équité et l'efficacité des politiques de santé publique. En intégrant ces approches multidimensionnelles, il serait possible d'approfondir notre compréhension de l'utilisation de l'OZEMPIC® dans la prise en charge du diabète et d'identifier des stratégies potentielles pour optimiser son utilisation et ses résultats cliniques.

CONCLUSION

Au-delà des préoccupations en termes de santé individuelle, l'obésité représente un enjeu économique mondial. En effet, les coûts directs (soins médicaux) et indirects (morts prématurées, perte de productivité, conséquences sociales...) associés à l'obésité sont estimés à des milliards de dollars chaque année (50 milliards en France et 705 milliards aux Etats-Unis en 2019) (106). Cet enjeu économique souligne la nécessité d'investir dans des stratégies de prévention et de traitement efficaces.

En effet, face à la progression de l'obésité, de nouvelles thérapeutiques ont suscité l'intérêt des chercheurs et des professionnels de santé notamment la classe des analogues du GLP-1. Cette classe a émergé comme une option prometteuse pour le traitement du diabète de type 2 et le sémaglutide est une molécule récemment autorisée au niveau européen pour le traitement de l'obésité sous le nom de spécialité WEGOVY® (depuis le 06 janvier 2022). (107)

La spécialité OZEMPIC® est actuellement détournée pour permettre un usage du sémaglutide hors cadre pour favoriser la perte de poids. L'usage de cette molécule dans la prise en charge médicale de l'obésité pourrait devenir possible en France avec la commercialisation de WEGOVY®. Cette avancée pourrait permettre l'usage du sémaglutide dans cette pathologie dans un cadre réglementaire et scientifique validé par l'Agence Européenne du Médicament.

L'utilisation de l'OZEMPIC® pour des objectifs de perte de poids a soulevé des préoccupations en matière de sécurité et de réglementation. De plus, les réseaux sociaux exerçant une influence puissante, à la fois pour diffuser des informations précieuses mais aussi pour répandre des données erronées, ont joué un rôle ambigu dans cette dérive. Mêlant des témoignages de succès et incitations à un usage inapproprié, cette promotion sauvage de médicament souligne l'importance d'une sensibilisation et d'une expertise adéquate sur les avantages et les risques des thérapeutiques émergentes pour l'obésité et pour toutes les autres pathologies.

Les réseaux sociaux peuvent également contribuer à la stigmatisation et à la discrimination des personnes obèses en diffusant des normes de beauté irréalistes, tout en fournissant également un espace d'éducation et de sensibilisation aux enjeux de santé.

De plus, ils sont devenus un lieu de partage d'expériences, de conseils et de témoignages sur la gestion du poids, parfois avec des conséquences positives, mais aussi négatives. De plus, la propagation de désinformations en ligne peut entraîner des décisions de santé erronées.

Il serait également pertinent d'explorer davantage la corrélation entre la médiatisation de l'OZEMPIC® ainsi que des autres molécules de la classe des analogues du GLP1, et l'augmentation de leurs prescriptions en collaboration avec l'AM, pourquoi pas au niveau national.

En outre, comme le montre le questionnaire, des outils de formation continue et des outils facilitant l'accès aux informations médicales, accessibles pour les pharmaciens et les médecins traitants pourraient être développés ou promus afin de renforcer leur capacité à détecter et à encadrer les cas de mésusage de l'OZEMPIC®.

En fin de compte, ce travail souligne l'importance de prendre en compte les dimensions médicales, sociales et médiatiques dans la gestion de l'obésité et de ses traitements, afin de garantir des pratiques pharmaceutiques sûres et efficaces pour améliorer la santé et le bien-être des patients.

SERMENT DE GALIEN

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

- D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

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

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

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

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

- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

- De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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

ANNEXES

Annexe 1 : Formes d'obésité et mesures anthropométriques.

A. Différentes formes d'obésité

L'obésité peut être classée en différents types en fonction de la distribution de la graisse corporelle, des causes sous-jacentes et des caractéristiques métaboliques : (4)

- Obésité **Gynoïde**, type "Poire" (Figure 30) : la graisse est principalement stockée dans les hanches, fesses et cuisses. Cette distribution est plus fréquente chez les femmes. L'obésité gynoïde est associée à un risque relativement plus faible de complications métaboliques par rapport à d'autres types d'obésité (28).
- Obésité **Androïde**, type "Pomme" (Figure 30) : la graisse se situe principalement dans la région abdominale et autour de la taille. Cette distribution de graisse est plus fréquente chez les hommes. L'obésité androïde est souvent associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2 et d'autres complications métaboliques (38).

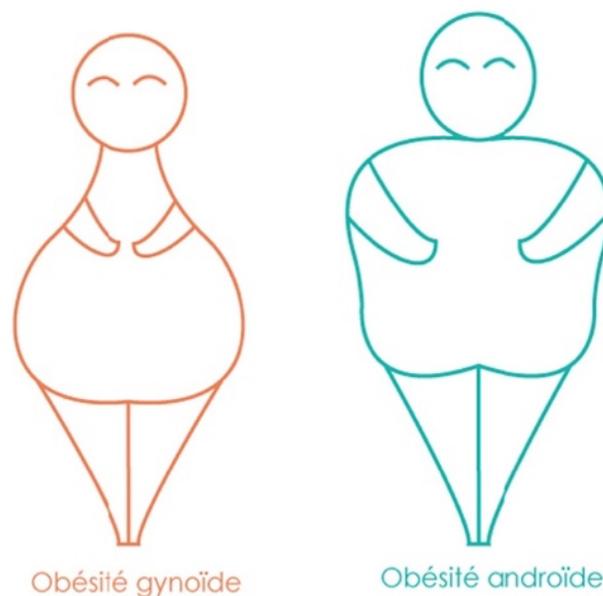


Figure 30 : Différentes localisation de la masse adipeuse. (14)

Il existe d'autres mesures complémentaires à la mesure de l'IMC. Ces méthodes ne sont plus utilisées en pratique.

B. Mesures anthropométriques

a. Mesure du périmètre abdominal (PA)

Cette mesure est recommandée si l'IMC est supérieur à 25kg/m². Elle vise à identifier les individus vulnérables à l'obésité de type androïde. L'excès de graisse abdominale est corrélé à une augmentation de la mortalité en raison de la prévalence accrue de problèmes métaboliques et vasculaires qui en découle. Le seuil de risque de complications majeures est particulièrement élevé à partir de 84 cm pour les femmes et 94 cm pour les hommes. Cette mesure consiste à placer un ruban à mi-chemin entre la dernière côte palpable et la partie supérieure de la crête iliaque (108).

Annexe 2 : Régimes.

A. Régime cétogène

Le régime cétogène est une approche alimentaire caractérisée par une forte teneur en lipides et une faible consommation de glucides. Son objectif principal est de priver le corps de sa source d'énergie principale, les glucides, afin de le contraindre à utiliser les lipides, produisant ainsi des corps cétoniques pour atteindre un état de cétose.

Ce processus, qui prend environ 2 à 3 jours, peut entraîner des symptômes temporaires tels que des étourdissements, de la fatigue, une soif accrue, une constipation ou une haleine à l'odeur d'acétone (71).

Le suivi d'un régime cétogène peut aider à réguler l'appétit et à améliorer le métabolisme des graisses, conduisant éventuellement à une perte de poids. Cependant, il est essentiel de surveiller attentivement la fonction rénale du patient et de gérer attentivement la transition du régime cétogène à un régime alimentaire normal.

Cette transition doit être progressive et surveillée de près. La durée optimale du régime cétogène peut varier, allant de quelques semaines pour induire une cétose physiologique à plusieurs mois (6 à 12 mois) par mesure de précaution (72).

B. Jeûn

Il existe plusieurs types de jeûn, le jeûn complet, le jeûn partiel, le jeûn continu ou le jeun intermittent. Dans le jeûn complet, seule l'eau est autorisée. Dans le jeûn partiel, une petite quantité de calories est permise.

Il existe trois phases métaboliques lors d'un jeûn chez l'humain :

- Entre 0-24 heures : le substrat énergétique utilisé préférentiellement est le glucose circulant ou celui stocké sous forme de glycogène dans le foie.
- Entre 24 heures et 5 jours : le corps pompe dans les réserves de protéines et de lipides pour produire de l'énergie car glucose et glycogène sont épuisés.
- Après 5 jours : pour ne plus puiser dans les protéines le foie et les reins vont produire des corps cétoniques (109).

Le jeûn a été utilisé comme outil thérapeutique mais peu d'études montrent un impact significatif par rapport à d'autres types de régimes.

Le jeûn intermittent, 1 jours sur 2, permet d'augmenter la sensibilité à l'insuline, stimule la lipolyse et diminue la pression artérielle (109).

C. Régime méditerranéen

Le régime méditerranéen est caractérisé par une consommation importante d'huile d'olive, de céréales, de fruits et légumes frais, de légumes secs, d'herbes aromatiques et d'épices ainsi que de quantités modérées de poissons, laitages et viandes et d'un peu d'alcool durant les repas. En 2016, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (ANSES), de l'environnement et du travail a proposé des conseils diététiques ayant de fortes similarités avec ce type de régime (110).

Ce régime a fait ses preuves en ce qui concerne les facteurs de risques (tour de taille, cholestérol, HDL, LDL, glycémie et insulino-résistance) et également sur prévalence de la mortalité, des infarctus du myocarde et de certains cancers (74).

D. Régime DASH (Dietary Approaches to Stopping Hypertension)

Le régime DASH, riche en fruits et en légumes, riche en produits laitiers à faible teneur en matières grasses, et faible en gras saturés, en gras alimentaires totaux et en cholestérol. Ce régime permet de faire diminuer principalement la tension artérielle et fait diminuer les taux de LDL (111) (112).

E. Régimes à bas niveau calorique

Ces régimes (appelées aussi Low Calorie Diet) imposent une diminution considérable, de 30 à plus de 50 %, des apports énergétiques par rapport aux besoins du patient. Les besoins étant différents en fonction de chacun mais compris entre 1800 et 2600 calories par jour, les apports avec ce type de régime sont entre 800 et 1500 kcal/J. Ils sont difficiles à suivre à long terme et exposent au risque de carences nutritionnelles. Par conséquent, leur durée ne doit pas dépasser quelques semaines (113).

F. Régimes hypolipidiques (Régime faible en gras LFD)

Ces régimes consistent à limiter la consommation de tous les aliments gras et à remplacer une partie des calories manquantes par des aliments riches en glucides ou en protéines. Les apports de lipides représentent ici de 30 % à moins de 10 % des apports énergétiques totaux (G-L-P : 55-30-15 à 70-15- 15 % des apports énergétiques totaux) (114).

Un régime comportant très peu de graisses est difficile à maintenir au long cours. Réduire les lipides sans réduire les calories n'est pas efficace (76).

G. Régimes hyperprotidiques

Les protéines présentent l'avantage d'accroître la sensation de satiété, de stimuler la dépense d'énergie en post-prandial et de maintenir la masse musculaire tout en réduisant l'efficacité énergétique. Mais en pratique il peut être complexe de favoriser une consommation accrue de protéines sans augmenter simultanément l'apport en graisses.

H. Régimes hypoglucidiques (Regimes Atkins)

Il en existe deux types :

- Régimes hypoglucidiques modérés (Low Carb Diet) apportent moins de 45 % des calories sous forme glucidique
- Régimes sévères (Very Low Carb Diet) limitent les glucides à moins de 50–100 g/j, soit moins de 10 % des AET.

Plusieurs travaux ont montré que ces régimes entraînaient un meilleur contrôle des glycémies et de l'hypertriglycéridémie que l'approche hypolipidique habituelle. Ils sont toutefois difficiles à suivre pendant une longue période, ce qui limite quelque peu leur intérêt (77).

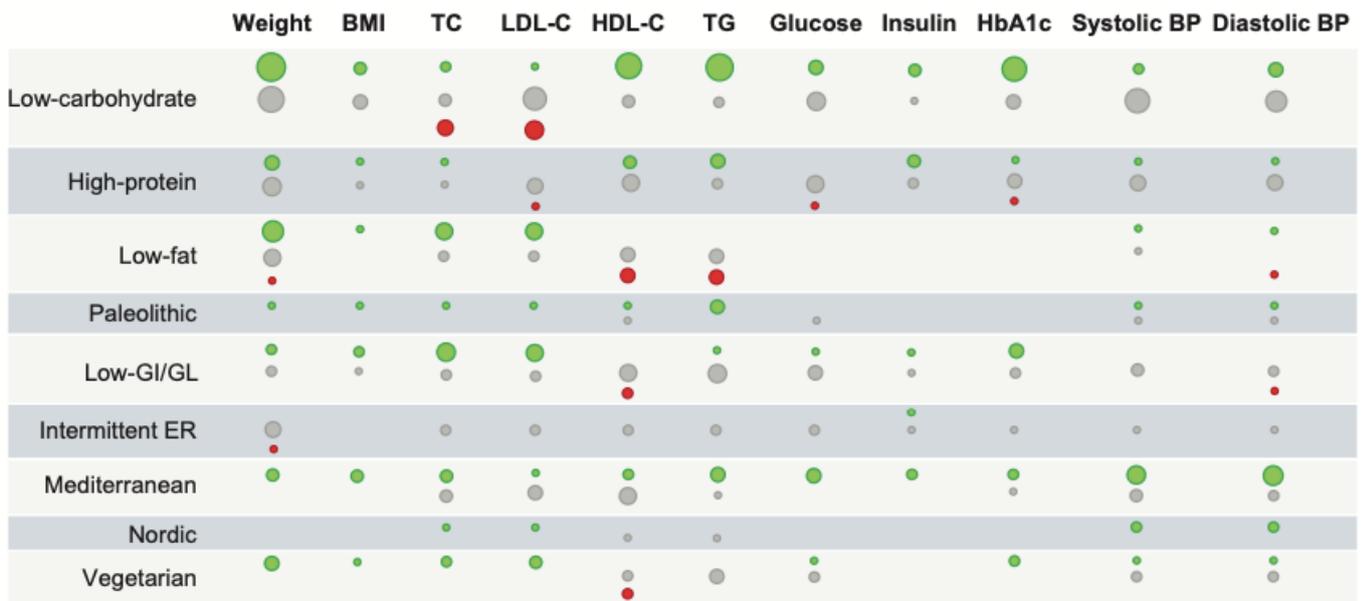


Figure 31 : Tableau de réponses à différents régimes. (115)

Le régime le plus fréquemment prescrit est celui équilibré et légèrement hypocalorique, en raison de son efficacité adéquate (Figure 31) et de sa praticité.

Cette approche de prescription, qui s'accorde avec une activité physique normale, prend en considération les habitudes et les préférences alimentaires du sujet, favorisant ainsi une adhérence sur le long terme. (76)

Annexe 3 : Chirurgie bariatrique

Type de chirurgie	Sleeve gastrectomie (gastrectomie en manchon)	Anneau gastrique ajustable (AGA)
	<p>Figure 32 : Schéma de la sleeve gastrectomie. (94)</p>	<p>Figure 33 : Schéma de l'anneau gastrique ajustable. (94)</p>
Indications préférentielles	<ul style="list-style-type: none"> - IMC entre 35 et 40 kg/m² + complications - IMC ≥ 40 kg/m² 	<ul style="list-style-type: none"> - IMC entre 35 et 40 kg/m² + complications - IMC entre 40 et 45 kg/m²
Mode d'action	<ul style="list-style-type: none"> - Ralentissement du passage des aliments dans l'estomac - Effet sur la faim (ghrêline) 	<ul style="list-style-type: none"> - Ralentissement du passage des aliments dans l'estomac
Perte moyenne d'excès de poids à 1 an	60%	40%

Tableau 9 : Chirurgies bariatriques restrictives. (94) (116)

Type de chirurgie	Bypass gastrique (roux en Y)	Chirurgie de dérivation bilio-intestinale
	<p>Figure 34 : Schéma du bypass en Y. (116) (94)</p>	<p>Figure 35 : Schéma de la dérivation bilio-pancréatique. (94)</p>
Indications préférentielles	<ul style="list-style-type: none"> - IMC ≥ 45 kg/m² - Alimentation plutôt sucrée - Présence d'une hernie hiatale avec reflux gastro oesophagien 	<ul style="list-style-type: none"> - IMC ≥ 50 kg/m²
Mode d'action	<ul style="list-style-type: none"> - Ralentissement du passage des aliments dans l'estomac 	<ul style="list-style-type: none"> - Limiter la quantité d'aliments ingérés - Limite la réabsorption par l'intestin.

Perte moyenne d'excès de poids à 1 an	- Effet sur la faim (ghrêline) - Digestion incomplète des aliments - Dumping syndrome	
	70%	75-80%

Tableau 10 : Chirurgies bariatriques mixtes (94), (116).

Annexe 4 : Plans de prévention.

En raison de son considérable impact sur la santé, l'obésité a suscité une multitude d'initiatives publiques. Parmi celles-ci figuraient le Plan Obésité 2010-2013, dirigé par divers ministères, l'AM, la HAS ainsi que des associations de patients et des Conseils Nationaux Professionnels (CNP) et bien d'autres.

Cependant, ces actions souffrent parfois d'un manque de reconnaissance, de suivi et surtout de résultats. Il est crucial de mesurer l'efficacité individuelle de chacune, d'analyser leur cohérence et de rechercher leur synergie, car de ces facteurs dépend l'efficacité de l'engagement collectif en vue de réduire la prévalence de l'obésité et ses répercussions (117).

A. Programme National Nutrition Santé 1, 2, 3 et 4 (PNNS)

Lancé en 2001, le PNNS a pour objectif général l'amélioration de l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur l'un de ses déterminants majeurs : la nutrition (comprenant l'alimentation, l'activité physique et la sédentarité) (117).

Ces programmes se sont succédé et complétés au fur et à mesure des années :

- PNNS 1 (2001-2006) : Cette première version visait principalement à sensibiliser la population à l'importance d'une alimentation équilibrée et à réduire les maladies liées à la nutrition, notamment l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires. Les principales mesures comprenaient des campagnes de communication, des recommandations alimentaires, et la promotion de l'activité physique (117).
- PNNS 2 (2006-2010) : Cette deuxième version a continué dans la même direction, en mettant davantage l'accent sur les actions de prévention et d'éducation. Il a encouragé la consommation de fruits et légumes, la réduction de la consommation de sel et d'acides gras saturés, ainsi que la promotion de l'activité physique. Une attention particulière a été portée aux enfants et aux personnes défavorisées (117).

- PNNS 3 (2011-2015) : Le PNNS 3 a élargi son champ d'action en intégrant la notion de santé globale. Il a encouragé la consommation d'eau, la diversification de l'alimentation, l'allaitement maternel, et a insisté sur la réduction de la sédentarité. Cette version a aussi inclus des axes spécifiques pour les populations vulnérables. Le PNNS 3 a également introduit le Nutri-Score, un système d'étiquetage nutritionnel simplifié sur les emballages alimentaires (117).

- PNNS 4 (2019-2023) : Cette version a poursuivi les objectifs des précédentes, tout en prenant en compte les nouvelles avancées scientifiques et les évolutions sociétales. Le PNNS 4 met l'accent sur l'amélioration de l'environnement alimentaire et physique pour favoriser des choix plus sains, la promotion du Nutri-Score, la lutte contre les comportements sédentaires, et l'adaptation des actions aux spécificités des territoires ultramarins. Il met aussi l'accent sur l'accompagnement des femmes enceintes, la prévention de la dénutrition, et le renforcement de la recherche et de l'expertise en matière de nutrition (117).

B. Programme Manger Bouger

Initié par le PNNS, ce programme propose des conseils pratiques pour adopter une alimentation équilibrée et maintenir une activité physique régulière. Il met à disposition des ressources et des outils pour aider les individus à prévenir l'obésité et à améliorer leur santé (118).

C. Centres Spécialisés Obésité

Ces centres sont identifiés grâce à un appel à projet initié par les Agences Régionales de Santé (ARS) pour donner suite aux directives du PNNS 3 et du plan obésité de 2011. Ces CSO, au nombre de 37, entre la métropole et l'outre-mer, sont désignés pour assurer une prise en charge pluridisciplinaire de l'obésité sévère et pour organiser les filières de soins dans les régions. Ils agissent en tant que troisième recours régional (119).

Il existe, parmi les centres spécialisés, 5 centres dits « intégrés » qui effectuent en plus de leurs missions de centres spécialisés, des diagnostics et traitements spécialisés. Ils sont

également engagés dans la recherche, la formation et l'enseignement. Il s'agit des CSO rattachés aux établissements :

- Centre hospitalo-universitaire de Toulouse
- Assistance publique-hôpitaux de Paris zone Centre et zone Nord
- Hospices Civils de Lyon
- Centre hospitalier régional universitaire de Lille (120).

D. Prise en charge de l'obésité 2019-2022

Cette feuille de route (Figure 36) a pour but de contribuer aux objectifs fixés par la Stratégie Nationale de Santé en ce qui concerne la réduction de l'obésité en France et l'amélioration de la qualité des soins pour les citoyens. Cette initiative s'inscrit dans les axes 2, 3 et 4 de la Stratégie Nationale de Santé ainsi que dans le chantier 4 de « Ma santé 2022 ». Ce dernier vise à établir des parcours de soins et à développer des messages pertinents et des indicateurs de qualité pour une dizaine de maladies chroniques, dont l'obésité (121).

Les principales mesures incluent :

- Un dépistage précoce des personnes en surpoids ou à risque d'obésité en enregistrant régulièrement leur poids et taille, et ce dès leur plus jeune âge.
- L'orientation des personnes en situation d'obésité ou à risque vers des équipes spécialisées avec des parcours de soins adaptés à chacun.
- L'amélioration de l'information sur les services disponibles localement et la mise en place de programmes d'ETP.
- La condition de l'activité de chirurgie de l'obésité à des critères de qualité à partir de 2020.
- Le renforcement des CSO pour animer, coordonner et soutenir la filière de soins.
- L'adaptation et le soutien de la filière obésité dans les territoires ultramarins.
- La continuation d'expérimentations novatrices ciblant des groupes spécifiques (121).

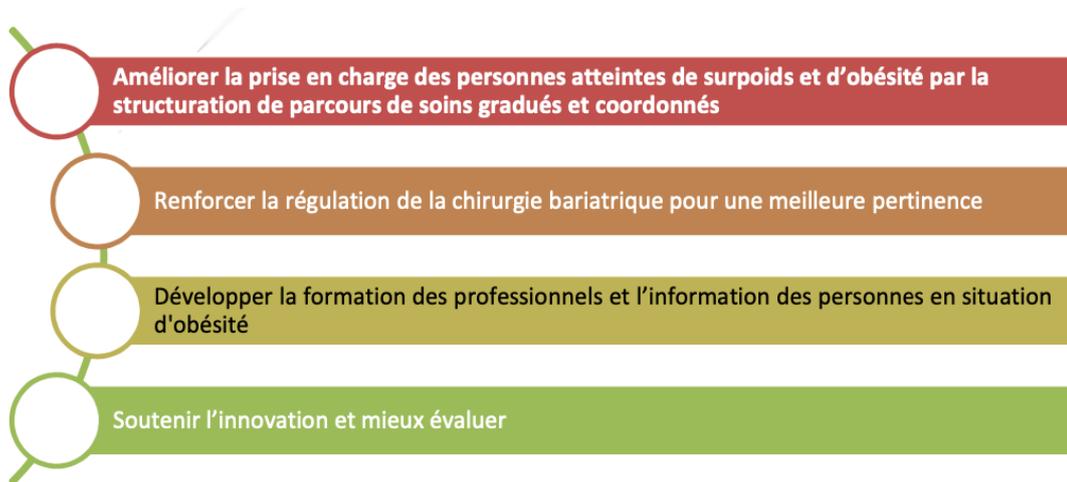


Figure 36 : Quartes axes de la feuille de route "Prise en charge de l'obésité" (121).

E. Collectif National des Associations d'Obèses (CNAO)

Le CNAO est une association créée en 2001 qui œuvre pour la reconnaissance des droits et la défense des personnes obèses. Ce collectif est agréé par le ministère de la santé, l'EASO (European Association for the Study of Obesity) et la CAF (Charities Aid Foundation) America (label qualité – certification internationale).

Le CNAO participe à de nombreuses actions de prévention et de sensibilisation sur le thème de l'obésité (122).

Son objectif par ses diverses actions est de :

- Faire reconnaître la maladie obésité comme une maladie chronique.
- Défendre l'intérêt du grand public et des personnes souffrant d'obésité.
- D'améliorer la prise en charge des personnes souffrant d'obésité.
- Proposer des actions de prévention auprès de la population.
- Transmettre la bonne information vulgarisée auprès des personnes concernées par le surpoids et l'obésité (123).

F. Programme National de l'Alimentation (PNA)

Le PNA a pour but de promouvoir une alimentation saine, sécuritaire et durable pour l'ensemble de la population. Il apporte un soutien financier et logistique à des initiatives et des activités qui visent à sensibiliser le grand public à l'importance de l'alimentation dans la prévention de l'obésité et des maladies liées à la nutrition.

En accord avec les directives de la politique alimentaire nationale, le PNA se concentre sur plusieurs domaines spécifiques :

- L'éducation alimentaire des jeunes générations.
- La lutte contre le gaspillage alimentaire.
- La recherche de justice sociale.

Ces domaines sont complétés par deux aspects transversaux : la mise en place de projets alimentaires territoriaux et l'amélioration de la qualité alimentaire dans la restauration collective (124).

G. Stratégie Nationale Sport Santé

L'objectif fondamental est de faire de l'activité physique et sportive un élément essentiel de la santé et du bien-être, accessible à tous et à tout âge. De plus, cette initiative vise à promouvoir l'utilisation de l'activité physique adaptée à des fins thérapeutiques et à garantir une meilleure protection de la santé des sportifs ainsi qu'une amélioration de la sécurité dans les pratiques sportives (125).

H. Plan obésité 2010-2013

Le Plan Obésité 2010-2013 en France visait à lutter contre l'obésité en se concentrant sur la prévention, la prise en charge médicale et la sensibilisation.

Les objectifs étaient de réduire la prévalence de l'obésité, d'améliorer la qualité de vie des personnes concernées et de limiter les complications associées. Le plan promouvait une alimentation équilibrée et une activité physique dès le jeune âge par le biais de campagnes de sensibilisation. Il cherchait également à améliorer la prise en charge médicale en renforçant les compétences des professionnels de santé et en créant des parcours de soins adaptés.

L'éducation jouait un rôle essentiel, en ciblant les écoles, les familles et les professionnels de santé pour encourager les pratiques alimentaires saines. Le plan favorisait la recherche sur l'obésité et la collaboration entre différentes instances gouvernementales pour mettre en œuvre les actions. La surveillance et l'évaluation régulières étaient intégrales pour ajuster les mesures en fonction des besoins réels.

Ce plan obésité s'inscrivait dans un cadre interministériel en lien avec d'autres initiatives et plans de santé, visant à combattre l'obésité et à améliorer la prise en charge des patients (126).

Annexe 5 : Fiche projet d'enquête Sphinx.



Fiche projet d'enquête Logiciel d'enquêtes SphinxIQ



Nom du demandeur	KERMORGANT	
Date de la demande	Eléonore	
PERIMETRE DE LA DEMANDE		
Pôle ou direction concerné	Pharmacie	
Service ou UA (le cas échéant)	Pharmacie	
Quel est le sujet de l'enquête?	Dangereuse tendance de l'Ozempic, un médicament détourné.	
A quelle(s) interrogation(s) l'enquête doit-elle permettre de répondre?	Le détournement de l'OZEMPIC a-t-il augmenté en France depuis la médiatisation de cette tendance dans les autres pays ?	
Quel est le périmètre de votre enquête? (service, pôle, activité...)	Région Occitanie	
Quelle est la population cible de votre enquête? (personnel soignant, service...)	Professionnels de santé: pharmacien officine	
Avez-vous réalisé une ébauche de questionnaire?	Oui	
ANALYSE SOUHAITEE		
J'analyserai moi-même mes résultats à partir du fichier de résultats	Oui	Je souhaite qu'une analyse soit faite à partir de Sphinx
		Oui
DIFFUSION DE L'ENQUETE		
Faudra-t-il diffuser les résultats?	Non	Mode de diffusion des résultats souhaité
Vous souhaitez diffuser votre enquête du	29-sept	au 01-mars
Mode de diffusion de l'enquête souhaité	Mailing	
Message de présentation de l'enquête en vue de sa diffusion :	<p>Bonjour,</p> <p>Dans le cadre de la thèse d'une étudiante nous souhaiterions diffuser cette enquête. Elle sera ouverte du 25 septembre au 2023 au 09 octobre 2023. L'objectif de ce questionnaire est de réaliser un état des lieux.</p>	
Message de remerciement à l'attention des répondants :	<p>Nous vous remercions de votre participation.</p>	

Merci d'adresser votre demande à votre référent, qui construira avec vous l'enquête souhaitée

Figure 37 : Fiche pour le projet d'enquête sur le logiciel Sphinx.

Annexe 6 : Questionnaire.

1. Comment décririez-vous votre officine ?

- Rurale Semi-urbaine/Semi-rurale Centre ville Centre commercial

2. A combien estimez-vous le pourcentage de patients diabétiques parmi votre patientèle ?

Vous pouvez retrouver cette information dans le diagnostic territorial de votre CPTS.

- <10% 10-20% 20-30% >30% Je ne sais pas

3. Est-ce que le nombre de patients diabétiques est en progression dans votre officine?

- Oui Non Je ne sais pas

4. Comment qualifiez-vous le volume de délivrance d'OZEMPIC sur votre patientèle ?

- Peu important Important Je ne sais pas

5. Avez-vous constaté une augmentation du nombre de délivrances d'OZEMPIC depuis la médiatisation de son détournement (2022)?

- Oui Non Je ne sais pas

Figure 38 : Questionnaire, questions 1 à 5.

6. Connaissez-vous les indications de l'OZEMPIC ?

- Oui Non

D'après vous, l'OZEMPIC est indiqué :

- Chez des patients adultes diabétiques
 Chez les patients adultes obèses
 Chez des enfants diabétiques
 Chez des enfants obèses
 Toujours en association avec un autre traitement anti-diabétique
 En monothérapie seulement s'il y a eu au préalable une prescription de traitement anti-diabétique ensuite arrêté car non toléré
 En monothérapie lorsque l'utilisation de metformine est impossible en raison d'une intolérance ou de contre-indications

7. Par quels moyens vérifiez-vous que vous êtes dans l'indication de l'OZEMPIC lors de la délivrance à un patient de votre patientèle ? *Choix multiple possible*

- Je vérifie avec l'historique du patient pour m'assurer qu'il est bien diabétique.
 Je connais bien le patient et sais qu'il était diabétique.
 Si aucun traitement diabétique n'est retrouvé dans l'historique patient, je contacte son médecin traitant.
 En cas de doute, je refuse de délivrer le traitement.
 Je ne vérifie pas.

Figure 39 : Questionnaire, questions 6 à 7.

8. Quelle est votre attitude lorsque vous devez délivrer de l'OZEMPIC prescrit en monothérapie à un patient qui ne fait pas parti de votre patientèle ? Choix multiple possible

- Je délivre sans poser de questions
- J'appelle le médecin généraliste pour avoir plus d'informations sur le dossier
- Je demande au patient s'il est diabétique

Lors de l'échange avec le médecin, je me rends compte que :

- Le médecin n'a généralement pas connaissance des modalités de prescription de ce traitement
- Le médecin ne sait généralement pas pourquoi le patient prend ce traitement
- Le médecin me confirme généralement qu'il a prescrit ce traitement dans l'indication du diabète

Quelle est votre attitude lorsque le patient vous certifie qu'il est diabétique :

- Je lui demande s'il a eu des intolérances ou une contre-indication à la metformine par exemple
- Je lui délivre sans poser d'autres questions
- Autre

Figure 40 : Questionnaire, question 8.

9. Lorsqu'il s'agit de mésusage, quelle est l'attitude des patients ? Choix multiple possible

- Ils n'insistent pas si vous refusez la délivrance et partent
- Ils insistent car ils prétendent avoir une ordonnance faite par le médecin
- Ils insistent mais ne souhaitent pas que vous appeliez le médecin
- Autre

10. Avez-vous constaté une augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées de ce traitement suite à la médiatisation du détournement de l'OZEMPIC ?

- Oui
- Non

11. Avez-vous également constaté des détournements avec d'autres traitements de la famille des GLP1 (Exenatide BYETTA/BUDYREON, Liraglutide VICTOZA, Dulaglutide TRULICITY) pour des patients obèses ?

- Oui
- Non

12. Comment décririez-vous la population (âge et sexe) concernée par ce mésusage?

- Moins de 20 ans
- 20-30 ans
- 30-40 ans
- 40-50 ans
- 50-60 ans
- Plus de 60 ans
- Femme
- Homme

13. Quels outils souhaiteriez-vous avoir à disposition pour mieux détecter ces mésusages ? Choix multiple possible

- Accès au DMP
- Autre
- Accès au motif de l'ALD

Si 'Autre' précisez :

Figure 41 : Questionnaire, questions 9 à 13.

BIBLIOGRAPHIE

1. **AMELI.** *Comprendre le surpoids et l'obésité de l'adulte.* Mis à jour : 4 mars 2024.
2. **Académie national de médecine.** *Histoire naturelle de l'obésité.* 2003.
3. **OMS, Organisation mondiale de la santé.** *Principaux repères sur l'obésité et le surpoids.* Mis à jour : 1 mars 2024.
4. **OMS, Organisation mondiale de la santé.** *Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale ; rapport d'une consultation.* 2003. p. 284.
5. **Rigaud, D.** *L'impédancemétrie.* 2009.
6. **HAS, Haute autorité de santé.** *Obésité de l'adulte : prise en charge de 2° et 3° niveaux.* 2022.
7. **Lobinet, E. et al.** *Patients en surpoids ou en situation d'obésité.* 2024.
8. **INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale.** *Obésité, Une maladie des tissus adipeux.* Mis à jour : 22 novembre 2019.
9. **OMS, Organisation mondiale de la santé.** *European regional obesity report 2022.* 2022.
10. **Sénat.** *Surpoids et obésité, l'autre pandémie.* 2022.
11. **OCDE, Organisation de coopération et de développement économiques.** *Obesity Update 2017.* 2017.
12. **WOF, World Obesity Federation.** *World Obesity Atlas 2022.* [En ligne] 2022.
<https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022>.
13. **Matta, J. et al .** *Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde.* s.l. : La presse médicale., 2018. pp. 434-438.
14. **Odoxa.** *Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité pour la Ligue contre l'Obésité.* 2021.
15. **INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale.** *Obésité et surpoids : près d'un Français sur deux concerné. État des lieux, prévention et solutions thérapeutiques.* 2023.
16. —. *Obésité : bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge.* 2006. p. 229.
17. **Démarchez, M.** *Le tissu adipeux.* 2022.
18. **Magarey, A.M et al.** *Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity.* s.l. : Internal Journal of Obesity, 2003. pp. 505-513.
19. **Weitzman, J.** *L'épigénétique.* 2019.
20. **Pech, A.** *Quand notre environnement nous rend obèses : comment l'environnement influence-t-il nos pratiques alimentaires ?* 2021.
21. **Monteira, C. et al.** *Ultra-processed foods : what they are and how to identify them.* s.l. : Public Health Nutrition, 2019. pp. 936-941.
22. **VIDAL.** *Les recommandations nutritionnelles de 18 à 75 ans.* [En ligne] Mis à jour : 13 septembre 2019. <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/equilibre-alimentaire-adulte/recommandations-nutritionnelles-adulte.html>.
23. **France Statégie, Rapport pour l'Assemblée nationale,.** *Pour une alimentation saine et durable, analyse des politiques de l'alimentation en France.* 2021.
24. **Pigois, A.C.** *Impact des aliments ultra-transformés sur la santé, un sujet au coeur de l'actualité.* s.l. : Sciences du vivant, 2021.
25. **Basdevant, A.** *L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie.* s.l. : Compte Rendus Biologies, 2006. pp. 562-569.

26. **Chabalgoïty, A.** *Prévention par les médecins généralistes de la Nouvelle Aquitaine de l'impact des écrans chez les enfants de moins de 6 ans.* s.l. : Médecine humaine et pathologie, 2019.
27. **IPSOS.** Junior Connect' 2017 : les jeunes ont toujours une vie derrière les écrans ! [En ligne] 2017. <https://www.ipsos.com/fr-fr/junior-connect-2017-les-jeunes-ont-toujours-une-vie-derriere-les-ecrans>.
28. **Bréhard, J.** *Prise en charge de l'obésité chez l'adulte: revue des interventions non médicamenteuses et non chirurgicale.* 2021.
29. **Guyon, A. et al.** *Sommeil court et risque d'obésité.* 2014.
30. **Courbet, D et al.** *Usages des écrans, surpoids et obésité.* 2019.
31. **Filozof, C. et al.** *Smoking cessation and weight gain.* s.l. : Obesity Reviews, 2004. pp. 95-103.
32. **Legrand, R et al.** *Commensal Hafnia alvei strain reduces food intake and fat mass in obese mice—a new potential probiotic for appetite and body weight management.* s.l. : International Journal of Obesity, 2020. pp. 1041-1051.
33. **Bonhomme, P.** *Prise de poids iatrogène et gestion à l'officine.* s.l. : Sciences pharmaceutiques, 2013.
34. **Cheylan, J.M.** *Régulation de l'appétit et prise en charge des troubles alimentaires.* s.l. : Sciences Pharmaceutiques, 2017. pp. 25-30.
35. **Lavialle, M. et al.** *Neurobiologie de la prise alimentaire.* 2015.
36. **Revue médicale suisse.** *Prise alimentaire: pas uniquement une question de volonté !* [En ligne] 2009. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-198/prise-alimentaire-pas-uniquement-une-question-de-volonte>.
37. **Rexford, S.A.** *Adipose Tissue as an Endocrine Organ.* s.l. : The obesity society., 2012. pp. 242S-249S.
38. **Hernandez-Bridier, M.** *Obésité de l'adulte: pratiques et attentes des médecins généralistes dans le dépistage et la prise en charge en Picardie en 2015.* s.l. : Sciences du vivant, 2016.
39. **Taylor, E.B.** *The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity.* s.l. : Clinical Science., 2021. pp. 731-752.
40. **Labit, E.** *Le tissu adipeux : tissu modèle pour étudier le lien entre organisation et fonction ainsi que la régénération tissulaire.* 2016.
41. **Clement, K. et al.** *Regulation of inflammation-related genes in human adipose tissue.* s.l. : Journal Intern Medicine, 2021. p. 422_430.
42. **Kadowaki, T. et al.** *L'adiponectine stimule l'oxydation des acides gras dans le muscle squelettique et inhibe la production de glucose dans le foie, ce qui entraîne une amélioration de l'homéostasie énergétique de l'organisme.* s.l. : Endocrine reviews, 2005. pp. 439-451.
43. **Benyaich, A.** *Les peptides orexigènes et anorexigènes impliqués dans la régulation centrale et périphérique.* 2017.
44. **Richard, D.** *Comprendre les mécanismes de la régulation pondérale pour mieux traiter l'obésité.* s.l. : Conférence du réseau Canadien en obésité., 2006.
45. **Faucher, P. et al.** *Physiopathologie, déterminants et complications de l'obésité.* s.l. : Revue du Rhumatisme Monographies, 2016. pp. 20-25.
46. **LaCoursiere, DY et al.** *Population-based trends and correlates of maternal overweight and obesity.* *American Journal Obstetric and Gynecology.* 2005, pp. 832-839.
47. **Renehan, A.G.** *Body-mass index and incidence of cancer : a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies.* s.l. : Lancet, 2008. p. 569)578.

48. **Calle, E.E et al.** *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults.* s.l. : New England Journal of Medicine, 2003. pp. 1625-1638.
49. **WHO, World health organisation.** *Distribution and prevalence of major risk factors of noncommunicable diseases in selected countries: the WHO Inter-Health Programme.* 1997. p. 99_108.
50. **Alpert, M.A et al.** *Effets de l'obésité sur l'hémodynamique cardiovasculaire, la morphologie cardiaque et la fonction ventriculaire.* s.l. : Current Obesity Reports 5, 2016. pp. 424-434.
51. **Académie Nationale de Médecine.** *Nouveaux regards sur les déterminants de l'obésité.* 2009.
52. **Lavie, C. et al.** *Obesity and Cardiovascular Disease : Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss.* s.l. : Journal of the American College of Cardiology, 2009. pp. 1925-1932.
53. **Hubert, H.B. et al.** *Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease : a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study.* s.l. : Circulation, 1983. pp. 968-977.
54. **Manson, J.E et al.** *Body weight and mortality among women.* s.l. : The New England Journal of Medicine, 1995. pp. 677-685.
55. **Kurth, T. et al.** *Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men.* s.l. : Archives of Internal Medicine, 2002. pp. 2557-2562.
56. **Koning, L. et al.** *Tour de taille et rapport taille-hanches comme prédicteurs d'événements cardiovasculaires : analyse de méta-régression des études prospectives.* s.l. : European Heart Journal, 2007.
57. **Luca, F. et al.** *Mesure du périmètre abdominal.* s.l. : Médecine des Maladies Métaboliques., 2010.
58. **Seravalle, G. et al.** *Obesity and hypertension.* s.l. : Recherche pharmacologique, 2017. pp. 1-7.
59. **Weitzenblum, E. et al.** *Obesity-hypoventilation syndrome.* s.l. : Revue Des Maladies Respiratoires, 2008. pp. 391-403.
60. **Ririve, M. et al.** *Obésité et diabète de type 2.* s.l. : Revue Médicale de Liège, 2005.
61. **Belmaati Cherkaoui, S.** *Évaluation de la perception de l'image corporelle chez les personnes souffrant d'obésité.* 2023 : Annales d'Endocrinologie.
62. **HAS, Haute autorité de santé.** *Boulimie et hyperphagie boulimique : repérage et éléments généraux de prise en charge.* 2019.
63. **Le Merle, A. et al.** *Etude des expériences vécues comme grossophobes par les patients en surpoids ou obèses dans le milieu des soins, et les conséquences sur leur prise en charge médicale.* 2022.
64. **Moore, G.E et al.** *ACSM's Exercice management for persons with chronic diseases and disabilities.* 2016.
65. **VIDAL.** *Obésité.* [En ligne] Mis à jour : 23 janvier 2023.
<https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/obesite-1463.html#quand-demander-l-avis-d-un-specialiste>.
66. **HAS, Haute autorité de santé.** *Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours.* 2011.
67. **Quilliot, D.** *Prise en charge de l'obésité de l'adulte.* s.l. : La Presse Médicale, 2010. pp. 930-944.
68. **Chao, A. et al.** *Dietary interventions for obesity: clinical and mechanistic findings.* s.l. : The Journal of Clinical Investigation, 2021.

69. **Aaseth, J. et al.** *Diets and drugs for weight loss and health in obesity – An update.* s.l. : Biomedicine & Pharmacotherapy Journal, 2021.
70. **OMS, Organisation mondiale de la santé.** *Activité physique.* 2022.
71. **Yumuk, V et al.** *An EASO Position Statement on Multidisciplinary Obesity Management in Adults.* s.l. : Obesity Facts, 2014.
72. **Ciangura, C. et al.** *Activité physique, nutrition et obésité.* s.l. : Nutrition Clinique et Métabolisme, 2014.
73. **Behl, S; Misra, A.** *Management of obesity in adult Asian Indians.* s.l. : Indian Heart Journal, 2017.
74. **Volery, M. et al.** *Obesity psychological treatment : beyond cognitive and behavioral therapy.* s.l. : Revue Médicale suisse, 2015. pp. 704-708.
75. **HAS, Haute autorité de santé.** *Éducation thérapeutique du patient (ETP).* [En ligne] 2014. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp.
76. **Ministère et la santé et de la prévention.** *Education thérapeutique du patient.* 2022.
77. **Lagger, G. et al.** *Efficacy of therapeutic patient education in chronic diseases and obesity.* s.l. : Patient education and counseling, 2012. pp. 283-286.
78. **Bompain, P.A.** *Adaptation thérapeutique ciblée pour les patients diabétiques de type 2 atteints de pathologies cardiovasculaires : expérience pilote de téléexpertise au CHU de Caen.* s.l. : Médecine humaine et pathologie., 2022.
79. **VIDAL Recos.** *Recommandations Diabète de type 2 : prise en charge initiale.* [En ligne] Mis à jour : 3 février 2022. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/diabete-de-type-2-prise-en-charge-initiale-1440.html#analogues-du-glucagon-like-peptide-1-glp-1-ou-incretinomimetiques>.
80. **ANSM, Base de données publiques des médicaments.** *RCP-WEGOVY.* 2022.
81. **ANSM, Base de données publique des médicaments.** *AAP WEGOVY.* Mis à jour : 29 février 2022.
82. **ANSM, Base de données publiques des médicaments.** *RCP-SAXENDA.* 2015.
83. **HAS, Haute autorité de santé.** *Avis de la commission de transparence sur XENICAL.* Avis du 19 juillet 2006.
84. **Torgerson, J.S et al.** *Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects.* s.l. : Diabetes Care, 2004.
85. **Peres-Valgas da Silva, C. et al.** *The effects of mirabegron on obesity-induced inflammation and insulin resistance are associated with brown adipose tissue activation but not being in the subcutaneous white adipose tissue.* s.l. : Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology, 2021. pp. 1477-1487.
86. **Hao, L et al.** *Beneficial Metabolic Effects of Mirabegron In Vitro and in High-Fat Diet-Induced Obese Mice.* s.l. : Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 2019. pp. 419-427.
87. **LILLY.** *Le tirzépatide mis au point par Lilly a entraîné une réduction significative du taux d'HbA1c et du poids corporel chez les patients atteints de diabète de type 2.* [En ligne] 2020. <https://www.lilly.ca/fr-CA/nouvelles/communiqués-de-presse/20.12.14-Tirzepatide-SURPASS1>.
88. **Guignot, C.** *Tirzépatide : au moins 10% de perte de poids chez 3 diabétiques en surpoids sur 5.* *Univadis.* [En ligne] 2023. <https://www.univadis.fr/viewarticle/tirz%C3%A9patide-au-moins-10-de-perte-de-poids-chez-3-2023a1000gb9>.
89. **Moreau-Grangé, L.** *Les nouveaux traitements médicamenteux de l'obésité.* 2021.

90. **Clément, K. et al.** *Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials*. s.l. : The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2020. pp. 960-970.
91. **HAS, Haute autorité de santé.** Avis sur les médicaments : Setmélanotide. HAS. [En ligne] Février 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19959_IMCIVREE_PIC_REEV_AvisDef_CT19959.pdf.
92. **ANSM, Base de données publique du médicament.** *Sibutramine (Sibutral®) : Suspension de l'AMM*. 2010.
93. **Inspection générale des affaires sociales.** *Synthèse MEDIATOR*. 2011.
94. **Centre hospitalo-universitaire de Toulouse et Centre intégré de l'obésité.** *Chirurgie de l'obésité*. 2019.
95. **HAS, Haute autorité de santé.** Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. [En ligne] Mis à jour : 30 décembre 2009. https://www.has-sante.fr/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte.
96. **Ojeniran, M. et al.** *Le sémaglutide pour la perte pondérale*. s.l. : Canada family physicians, 2021.
97. **Faivre, M.** *Prescription de Semaglutide à forte dose dans l'obésité de grade 3 compliquée : évaluation en vie réelle et recherche de facteurs prédictifs de bonne réponse clinique à 2 mois*. 2022.
98. **Le Monde.** Alerte sur l'Ozempic, un antidiabétique détourné pour perdre du poids. [En ligne] Mis à jour : 12 avril 2024. https://www.lemonde.fr/societe/article/2023/03/02/alerte-sur-l-ozempic-un-antidiabetique-detourne-pour-perdre-du-poids_6163816_3224.html.
99. **AMELI.** *Ozempic (sémaglutide) : un médicament à prescrire exclusivement aux diabétiques de type 2*. 2023.
100. **ONP, Ordre national des pharmaciens.** *Ozempic (sémaglutide) : un médicament à utiliser uniquement dans le traitement du diabète de type 2*. 2023.
101. **VIDAL.** Usage détourné d'OZEMPIC (sémaglutide) : la France renforce la surveillance. [En ligne] 2023. <https://www.vidal.fr/actualites/30111-usage-detourne-d-39-ozempic-semaglutide-la-france-renforce-la-surveillance.html>.
102. **HAS, Haute autorité de santé.** OZEMPIC (sémaglutide) - Diabète de type 2. [En ligne] 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3282782/fr/ozempic-semaglutide-diabete-de-type-2.
103. **Ray, M.C.** La Nutrition. *Usage détourné de l'Ozempic pour perdre du poids : quelle alimentation pour le même effet ?* [En ligne] 2023. <https://www.lanutrition.fr/usage-detourne-de-lozempic-pour-perdre-du-poids-quelle-alimentation-pour-le-meme-effet>.
104. **Olopaade, J.** How Much Does Ozempic Cost Without Insurance? *Healthline*. [En ligne] 2023. <https://www.healthline.com/nutrition/how-much-does-ozempic-cost-without-insurance>.
105. **CNN health.** Ozempic prescriptions can be easy to get online. [En ligne] 2023. <https://edition.cnn.com/2023/03/17/health/ozempic-shortage-tiktok-telehealth/index.html>.
106. **Les Echos.** Obésité : une étude mesure pour la première fois son impact sur la croissance de l'économie mondiale. [En ligne] 2022. [https://www.lesechos.fr/monde/enjeux-internationaux/obesite-une-etude-mesure-pour-la-premiere-fois-son-impact-sur-la-croissance-de-leconomie-mondiale-1805361#:~:text=Aux%20Etats%2DUnis%20le%20coût,\(50%20milliards%20de%20dollars\)..](https://www.lesechos.fr/monde/enjeux-internationaux/obesite-une-etude-mesure-pour-la-premiere-fois-son-impact-sur-la-croissance-de-leconomie-mondiale-1805361#:~:text=Aux%20Etats%2DUnis%20le%20coût,(50%20milliards%20de%20dollars)..)
107. **EMA, European medicine agency.** *Wegovy*. 2022.
108. **Charruey, H.** *La prise en charge de l'obésité chez l'adulte*. s.l. : Sciences du vivant, 2016.

109. **LEGIFRANCE.** *Conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée.* Décret de 2016.
110. **HAS, Haute autorité de santé.** *Guide : Consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte.* 2022.
111. **GROS, Groupe de réflexion sur l'obésité et le surpoids.** *Thérapies comportementales et cognitives.* 2021.
112. **Pancha, O. et al.** *Effets à Court Terme d'un Régime DASH sur les Profils Cliniques et Anthropométriques d'un Groupe d'Hypertendus.* s.l. : Health science and diseases, 2020.
113. **LANCET.** *The weight of the world – trends in adult body mass index in 200 countries since 1975: pooled analysis of 1,698 population-based measurement studies with 19.2 million participants.* 2016.
114. **Ritz, P.** *Les régimes hypolipidiques sont-ils utiles ?* s.l. : Oléagineux, Corps gras, Lipides, 2008.
115. **Duni, M. et al.** *Effects of Popular Diets on Anthropometric and Cardiometabolic Parameters: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials.* s.l. : Advances in Nutrition, 2020.
116. **Defer, M.** *Parcours du patient candidat à la chirurgie bariatrique : place d'un programme d'éducation thérapeutique du patient en préopératoire.* s.l. : Médecine humaine et pathologie, 2021.
117. **Ministère du travail, de la santé et des solidarités.** *Programme national nutrition santé (PNNS) - Professionnels.* Mis à jour : 11 décembre 2023.
118. **SPF, Santé publique France.** *Manger, Bouger.* s.l. : Santé publique France, 2001.
119. **CSO, Centre spécialisé de l'obésité de Lyon sauvegarde.** *Quand parler d'obésité infantile ?* [En ligne] 2023. <https://obesite-lyon.fr/parler-dobesite-infantile/>.
120. **SPF, Santé publique France.** *Comportements alimentaires et déterminants de la prise de poids des adultes en France pendant le confinement lié à la Covid-19 : évolutions perçues (CoviPrev, 2020).* *Santé Publique France.* [En ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/documents/article/comportements-alimentaires-et-determinants-de-la-prise-de-poids-des-adultes-en-france-pendant-le-confinement-lie-a-la-covid-19-evolutions-percues>.
121. **Ministère du travail, de la santé et des solidarités.** *Feuille de route 2019-2022.* 2022.
122. **CNAO, Collectif national des associations d'obèses.** *A propos du CNAO.* 2003.
123. **CNAO, Comité national des associations d'obèses.** *Les missions du CNAO.* 2003.
124. **Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire.** *Programme national pour l'alimentation 2019-2023 : territoires en action.* 2020.
125. **Ministère des sports et des jeux olympiques et paralympiques.** *Stratégie Nationale Sport Santé 2019-2024.* 2019.
126. **Messerli, FH et al.** *Surpoids et mort subite : augmentation de l'ectopie ventriculaire dans la cardiopathie de l'obésité.* s.l. : Intern intermédiaire intermédiaire, 1987. pp. 1725-1728.

Auteure : KERMORGANT Eléonore

Titre de thèse : La dangereuse tendance de l'OZEMPIC, un médicament détourné.

Directrice de thèse et co-directrice de thèse : SALLERIN Brigitte, PUYO-CANAL Pauline

Lieu et date de soutenance : Faculté de pharmacie de Toulouse, le XX XXX 2024

Résumé en français :

Cette thèse analyse l'obésité comme un problème de santé publique majeur, soulignant son évolution historique et ses ramifications sur la santé individuelle puis mettant en lumière les facteurs contribuant à l'obésité, ainsi que ses conséquences pathologiques graves. Elle met en évidence le détournement inquiétant des médicaments, tel l'OZEMPIC, sur les réseaux sociaux, exposant les utilisateurs à des risques graves. Elle appelle à une approche multidisciplinaire pour combattre l'obésité, soulignant l'importance de sensibiliser et d'éduquer sur les risques et avantages des thérapies, ainsi qu'à une utilisation responsable des médias et des réseaux sociaux pour diffuser des informations précises sur la santé.

Titre et résumé en anglais :

The Dangerous Trend of Ozempic, a Misused Medication.

This thesis examines obesity as a major public health issue, tracing its historical evolution and highlighting its significant health implications. It also sheds light on the alarming trend of misusing medications, particularly OZEMPIC, for rapid weight loss beyond its approved medical indication, posing serious risks to users. Emphasizing the need for multidisciplinary approaches to combat obesity, it advocates for increased awareness and education about the risks and benefits of emerging therapies, as well as responsible use of social media and media outlets to disseminate accurate health information.

DISCIPLINE administrative : Cardiovasculaire et métabolique, Pharmacie

MOTS-CLES : obésité, surpoids, génétique, environnement, diabète de type 2, dyslipidémie, apnée du sommeil, troubles du comportement alimentaire, activité physique, perte de poids, psychothérapie, mesures hygiéno-diététiques, éducation thérapeutique, traitements médicaments, traitements chirurgicaux, ozempic, wegovy, mésusage, détournement, tirzépate, setmelanocortide, médiateur, réseaux sociaux.