PARCOURS DE SOINS D'UN PATIENT ADULTE EN SITUATION D'OBESITE INITIANT UN TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DE L'OBESITE (TMO)

L'obésité est une pathologie chronique, multifactorielle et évolutive, dont la prise en charge repose sur une approche globale et personnalisée. Les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) peuvent constituer une option thérapeutique efficace en complément des mesures diététiques, comportementales, en activité physique et soutien psychologique si nécessaire, lorsque ces seules interventions ne permettent pas d'atteindre les objectifs de santé.

Ce guide (basé sur l'argumentaire de la prise de position GCC-CSO FORCE) a pour objectif d'accompagner les professionnels de santé et les patients (documents d'information à la fin du document) dans l'initiation et le suivi d'un traitement pharmacologique de l'obésité, en fournissant des repères pratiques, des critères de prescription et des recommandations de surveillance pour optimiser la sécurité et l'efficacité de la prise en charge.

Table des matières

I-	Vérifier les conditions d'accès au TMO	3
II-	Etapes lors de l'initiation d'un TMO	7
II	-1 Expliquer / Informer :	9
	II-1-A Expliquer les mécanismes d'action du TMO :	9
	II-1-B Expliquer l'efficacité des TMO :	10
	I-1-C Expliquer l'escalade de dose du TMO et son adaptation en fonction des effets indésirables gastro-intestinaux et de la perte de poids	10
	II-1-D Expliquer les bénéfices attendus en termes de perte de poids et sur les complication l'obésité	
	II-1-E Expliquer les différentes phases de perte de poids/ plateau et risque de reprise :	12
	II-1-F Informer le patient des modalités de prise en charge financière du TMO	12
	II-1-G Informer les femmes en âge de procréer	12
	II- 1-H Recueillir l'accord du patient pour initier un TMO au long cours dans le cadre de la décision médicale partagée	
II	-2 Evaluer cliniquement le patient avant la prescription du TMO :	13
II	-3 Eduquer :	15
	II-3-A Eduquer le patient au stylo injecteur,	15
	II-3-B Eduquer le patient aux modifications du mode de vie attendues sous TMO	15
II	-4 Sécuriser :	17
	II-4-A Effets indésirables du TMO :	17
	II-4-B Discuter de la prophylaxie de la lithiase vésiculaire :	18
	II-4-C Symptômes douloureux à connaitre	18
	II-4-E Situation clinique spécifique : Troubles du comportement alimentaire	19
II	-5 Planifier le suivi	20

III-Suivre un patient sous TMO	20
III-1 Phase initiale de perte de poids :	20
III-1-A Suivi de la perte de poids	20
III-1-B Consultations médicales de suivi	20
III-1-C Gestion des troubles digestifs sous TMO	22
III-1-D Signes d'alerte sous TMO	25
III-1-E Le risque nutritionnel	25
III-2 Phase de plateau pondéral :	26
IV- Que faire si le TMO est arrêté ou considéré peu efficace ?	26
V- Annexe 1 : Document d'information à remettre au patient	27
V- Annexe 2 : Document d'information diététique à remettre au patient	31
V- Annexe 3 : prise en charge diététique des effets indésirables digestifs	33

I- Vérifier les conditions d'accès au TMO

Le TMO n'est pas indiqué, en première intention, dans la prise en charge de l'obésité :

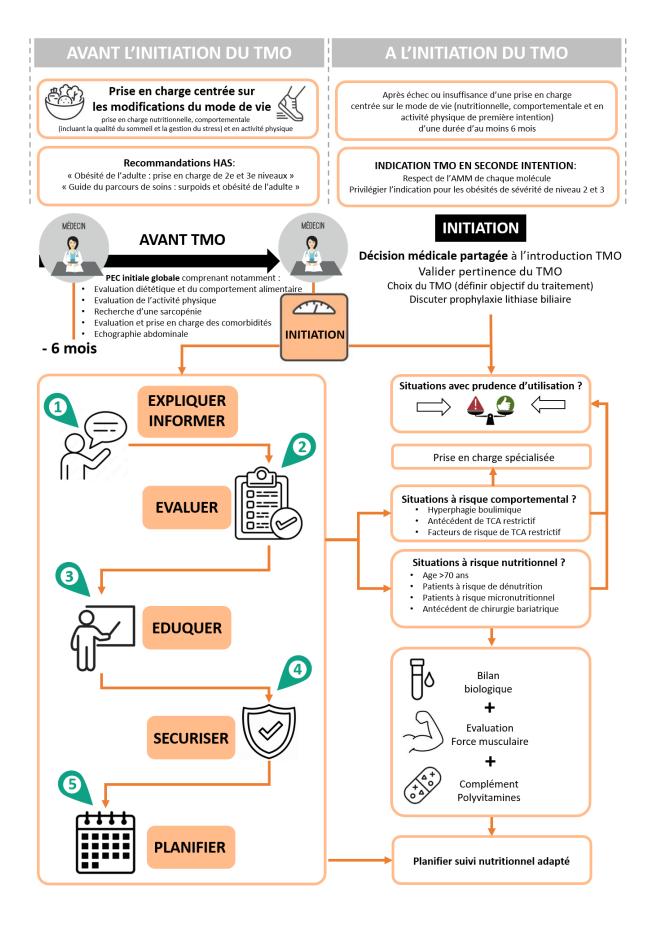
Les TMO relèvent d'une prescription de deuxième intention, en respectant les AMM de chaque molécule, chez des patients ayant déjà bénéficié d'une prise en charge nutritionnelle, comportementale (incluant la qualité du sommeil et la gestion du stress) et en activité physique de première intention (selon les recommandations HAS 2022) sur une durée de 6 mois, et n'ayant pas atteint leurs objectifs personnalisés.

La prescription d'un TMO doit ensuite s'accompagner d'une **prise en charge centrée sur les modifications du mode de vie** sur le long cours et le patient doit en être informé.

Introduire un TMO doit se faire dans le cadre d'une décision médicale partagée et dans une démarche centrée sur le patient sous la responsabilité du prescripteur qui doit en assurer le suivi régulier.

La discussion de l'introduction d'un TMO ne prend pas uniquement en compte le contrôle du poids, mais également l'amélioration des comorbidités associées à l'obésité et de la qualité de vie du patient. Le parcours de soin global est résumé sur la *figure 1*.

Le prescripteur doit **identifier les situations cliniques nécessitant une prudence d'utilisation du TMO (***cf Tableau 1***)**. Dans ce cas, une évaluation de la balance bénéfices/risques est à réaliser, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec le patient, avant de poser l'indication du TMO.



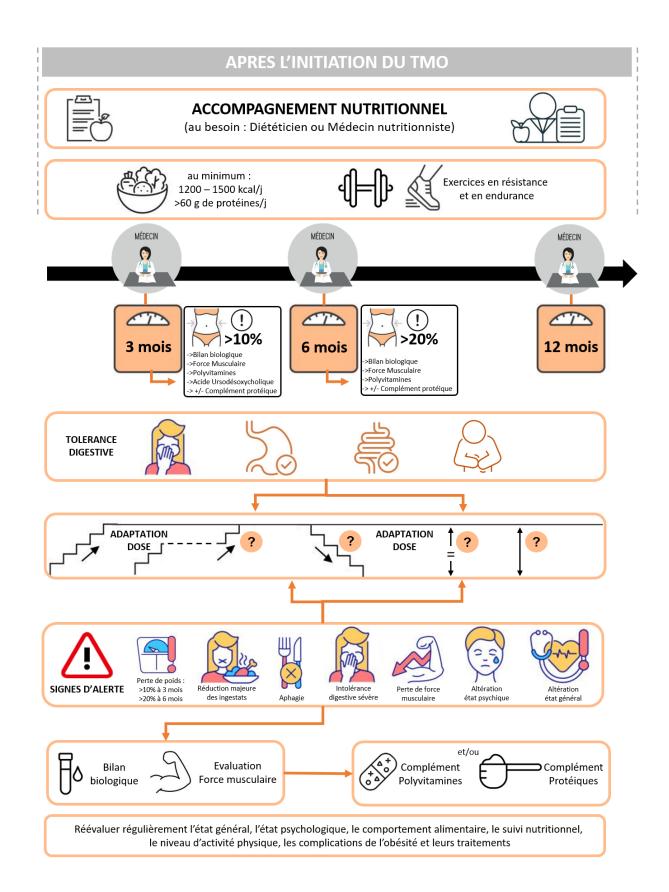


Figure 1 : Parcours de soin : depuis l'initiation jusqu'au suivi

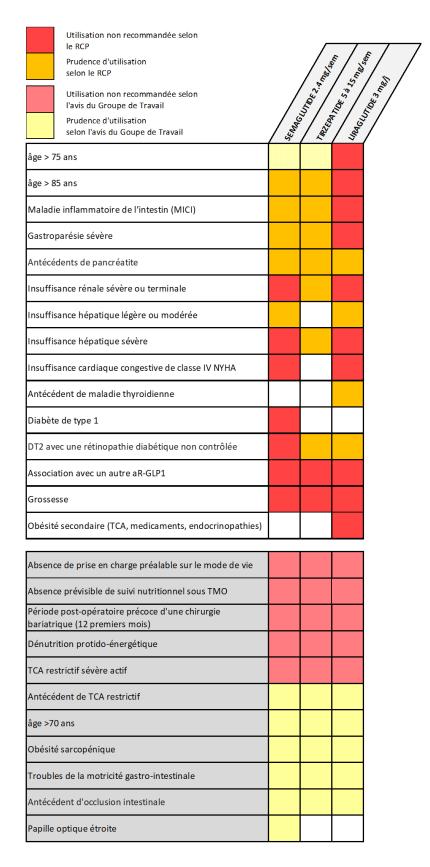


Tableau 1 : Utilisation non recommandées ou prudence d'utilisation selon la fiche produit du traitement et selon l'avis du GT Dans le tableau, les cases en fond blanc sont issues des résumés des caractéristiques produit (RCP) et celles en fond grisé sont issue de l'avis du groupe de travail.

Les TMO ne doivent pas être utilisés pour la perte de poids à des fins esthétiques, c'est-àdire pour la perte de poids chez des personnes sans surpoids, ni obésité et qui n'ont pas de problèmes de santé liés au surpoids.

Un TMO ne doit pas être utilisé en association à un autre agoniste des récepteurs au GLP1.

La posologie du TMO doit être personnalisée en fonction des objectifs de réduction pondérale, d'amélioration des complications de l'obésité et de la qualité de vie, selon une décision médicale partagée avec le patient. Il ne faut pas dépasser les posologies maximales, indiquées dans l'AMM de chaque TMO.

Le GT se positionne pour privilégier l'utilisation des TMO chez les patients atteints d'obésité dont la sévérité est de niveau 2 ou 3 selon la HAS (cf *Tableau 2*)*.

* Pour rappel, les niveaux de sévérité de l'obésité sont définis par la présence d'au moins 1 critère parmi les 7 proposés et ne dépendent pas uniquement de l'IMC.

	Niveau 2	Niveau 3	
		3a	3b
IMC	≥35 et < 50	≥35 et < 50 + autre critère de la colonne	≥50
Retentissement médical	 altération cardio-métabolique agravation par l'obésité d'une maladie chronique infertilité 	agravation par l'obésité d'une maladie chronique avec retentissement majeur ou handicap fonctionnel	retentissement terminal des pathologies chroniques
Retentissement fonctionnel	impact marqué sur la qualité de vie	périmètre de marche 100 à 500m	 périmètre de marche <100m grabatisation perte d'autonomie liée à l'obésité qualité de vie très dégradée
Troubles psychologiques / cognitifs	pathologie psychiatrique à impact pondéral / comportemental	pathologie psychiatrique sévère	trouble du spectre autistique retard mental
Etiologie de l'obésité	 obésité commune avec psychotraumatisme aggravant prise de poids sur douleurs chroniques obésité iatrogène 	obésité secondaire (hypercorticisme, acromégalie) obésité en lien avec une tumeur cérébrale (craniopharyngiome ou autres)	obésité monogénique obésité syndromique
Comportement alimentaire	accès boulimiques occasionels	hyperphagie boulimique	
Trajectoire pondérale	 obésité de l'enfance persistante chez l'adulte ≥ 2 rebond pondéraux échec PEC de Niveau 1 	 obésité s'aggravant malgré PEC spécialisée échec PEC de Niveau 2 	échec de chirurgie bariatrique indication bariatrique avec risque opératoire, age <18 ans, age >65 ans

Tableau 2 : Niveaux de sévérité 2 et 3 de l'obésité selon HAS

(il suffit de cocher une seule case pour entrer dans le stade de sévérité de la colonne correspondante à l'exception du stade 3A pour lequel il faut cocher la case IMC + une autre des cases de la colonne).

Lors de la prescription d'un TMO, le prescripteur doit s'assurer d'un accompagnement du TMO par un professionnel de santé compétent en nutrition, qu'il s'agisse de lui-même ou d'une tierce personne vers laquelle il aura adressé le patient.

II- Etapes lors de l'initiation d'un TMO

Lors de l'initiation d'un TMO, le prescripteur doit (*figure 2*):

- Expliquer/Informer,
- Evaluer cliniquement le patient,
- Eduquer,
- **Sécuriser** la prescription et

- Planifier le suivi.

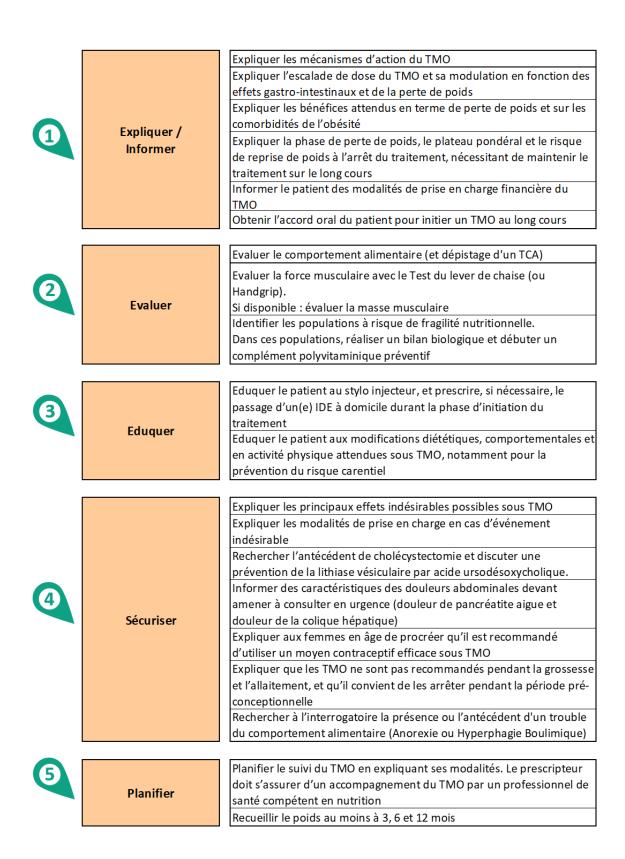


Figure 2 : Etapes de soin à l'introduction d'un TMO

II-1 Expliquer / Informer :

Les différents éléments d'explications informations sont listés dans le tableau 3.

Expliquer les mécanismes d'action du TMO Expliquer l'escalade de dose du TMO et sa modulation en fonction des effets gastro-intestinaux et de la perte de poids Expliquer les bénéfices attendus en terme de perte de poids et sur les comorbidités de l'obésité Expliquer la phase de perte de poids, le plateau pondéral et le risque de reprise de poids à l'arrêt du traitement, nécessitant de maintenir le Expliquer / traitement sur le long cours Expliquer aux femmes en âge de procréer qu'il est recommandé Informer d'utiliser un moyen contraceptif efficace sous TMO Expliquer que les TMO ne sont pas recommandés pendant la grossesse et l'allaitement, et qu'il convient de les arrêter pendant la période préconceptionnelle Informer le patient des modalités de prise en charge financière du TMO Obtenir l'accord oral du patient pour initier un TMO au long cours

Tableau 3 : Check liste des explications et informations à donner au patient avant l'initiation d'un TMO

II-1-A Expliquer les mécanismes d'action du TMO :

Information destinée aux prescripteurs sur les mécanismes d'action des traitements médicamenteux de l'obésité (ou TMO)

Les TMO miment les effets d'hormones endogènes (le GLP1 pour le liraglutide et le sémaglutide et le GLP1 et le GIP pour le tirzépatide) impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire. Ces traitements sont des peptides (analogues hormonaux ou agonistes des récepteurs hormonaux) qui sont pour l'instant administrés par voie sous cutanée.

Les GLP1 et le GIP sont des hormones dites incrétines, qui sont habituellement libérées par notre intestin en réponse au repas. Elles induisent la sensation de satiété post-prandiale qui nous permet d'arrêter de manger. Dans le corps humain, ces hormones ont une durée de vie très courte (de quelques minutes), alors que les TMO, qui miment leurs effets, ont un effet prolongé sur 24h pour le liraglutide et sur 1 semaine pour le sémaglutide et le tirzépatide.

Ces traitements agissent en diminuant durablement la faim, en augmentant la satiété et en induisant une sensation précoce de plénitude gastrique. Cet effet est cérébral par une action sur les centres régulateurs de la prise alimentaire dans le cerveau. La conséquence est une diminution de 30% des apports alimentaires, ce qui provoque une perte de poids. Les TMO peuvent modifier les préférences alimentaires avec un délaissement des produits gras et sucrés. Les TMO n'agissent pas en augmentant la dépense énergétique du corps.

Ces traitements activent également les récepteurs au GLP1 (et au GIP pour le tirzépatide) qui sont exprimés par les organes périphériques. Les effets sur le système cardiovasculaire et sur le pancréas expliquent les bénéfices observés pour certains TMO sur les événements cardiovasculaires et sur l'équilibre du diabète de type 2. L'activation des récepteurs gastriques aux incrétines ralentit la vidange de l'estomac ce qui participe aux troubles digestifs fréquemment observés sous traitement

(nausées, vomissements). Cet effet disparait classiquement après une habituation de quelques semaines (tachyphylaxie).

Le prescripteur informera le patient sur les mécanismes d'action des TMO et pourra lui remettre un document écrit d'information (en *Annexe 1*)

II-1-B Expliquer l'efficacité des TMO :

Le prescripteur expliquera aux patients les effets de ces TMO et pourra leur remettre le document d'information en *Annexe* 1.

I-1-C Expliquer l'escalade de dose du TMO et son adaptation en fonction des effets indésirables gastro-intestinaux et de la perte de poids

L'initiation d'un TMO suit une escalade de dose jusqu'à la dose d'entretien. Cette augmentation progressive permet d'améliorer la tolérance digestive du traitement. A noter certains patients ne monteront pas forcément à la dose maximale si les objectifs personnalisés de perte de poids et d'amélioration des complications de l'obésité sont atteints.

	dose d'initiation	durée minimale de chaque pallier de dose	doses intermédiaires	dose(s) d'entretien recommandée(s)	durée minimale de l'escalade de dose
Liraglutide	0,6 mg/j	1 semaine	-> 1,2 -> 1,8 -> 2,4 ->	3 mg/j	1 mois
Semaglutide	0,25 mg/sem	1 mois	-> 0,50 -> 1 -> 1,7 ->	2,4 mg/Sem	4 mois
Tirzepatide	2,5 mg/sem	1 mois	-> 5 -> 7,5 -> 10 -> 12,5 ->	5 mg/sem 10 mg/sem 15 mg/sem	1 mois 3 mois 5 mois

Tableau 4 : Tableau résumant les doses d'initiation, la durée de chaque palier et les doses d'entretien recommandées pour chaque TMO

L'escalade de dose doit, en pratique clinique, s'adapter à la tolérance digestive du patient :

- Il est possible de temporiser une augmentation de dose ou de diminuer la dose au palier inférieur en cas de mauvaise tolérance digestive, ou de perte de poids trop rapide ou trop importante. Le patient doit être informé de cette possibilité.
- Si la tolérance digestive n'est pas bonne, rester ou redescendre au palier précédent peut améliorer la tolérance et la compliance au TMO.
- En cas d'intolérance digestive, il est nécessaire de prendre en charge les symptômes grâce à des mesures diététiques en première intention (cf tableau 16), voire avoir recours à des traitements symptomatiques en deuxième intention et pour une courte durée.

Plus largement, la présence d'un signe d'alerte (cf section III « suivre un patient sous TMO »), doit conduire à discuter une modification de la dose ou bien la suspension ou l'arrêt définitif du TMO.

Le prescripteur doit informer son patient des règles de montée de doses et des adaptations éventuelles. Il pourra remettre au patient le document écrit d'information (en *annexe 1*)

II-1-D Expliquer les bénéfices attendus en termes de perte de poids et sur les complications de l'obésité

Les pertes de poids moyennes attendues sous TMO en association aux modifications du mode de vie, sont résumées dans le *tableau 5*. Il existe néanmoins une hétérogénéité de la réponse pondérale au TMO, illustrées par les pourcentages de patients atteignant les différents seuils de réponse pondérale, dont le prescripteur doit informer le patient. Dans les populations vivant avec un diabète de type 2, les pertes de poids moyennes observées sont habituellement plus faibles.

	Perte de poids moyenne en %	Perte de poids moyenne en % (placebo soustrait)
Liraglutide 3 mg/j (56 sem)	8%	5,4%
Semaglutide 2,4 mg/sem (68 sem)	15%	12,4%
Tirzepatide 5 mg/sem (72 sem)	15%	11,9%
Tirzepatide 10 mg/sem (72 sem)	19,5%	16,4%
Tirzepatide 15 mg/sem (72 sem)	21%	17,8%

Pourcentage de patients atteignant les seuils de perte de poids							
≥5%	≥10%	≥15%	≥20%	≥25%			
52%	23%						
92%	75%	55%	35%				
89%	73%	50%	32%	17%			
96%	86%	74%	56%	35%			
96%	90%	78%	63%	40%			

Tableau 5 : Pertes de poids moyennes sous TMO et pourcentage de patients atteignant les différents seuils de perte de poids sous TMO

Certains TMO ont démontré des effets bénéfiques sur l'évolution des complications de l'obésité. Le groupe de travail propose de prendre en compte cette évidence scientifique lors du choix d'un TMO. Le *tableau 6* résume les propositions de TMO à privilégier en fonction du phénotype des patients candidats à un TMO.

	ТМО		
	Liraglutide	Sémaglutide	Tirzépatide
Prevention cardiovasculaire secondaire sans DT2		•	
Prevention cardiovasculaire secondaire avec DT2			•
Insuffisance cardiaque à FEVG préservée		•	•
Insuffisance cardiaque à FEVG réduite		•	
MASH		•	
SAHOS modéré à sévère			•
Gonarthrose sévère		•	
Pré-diabète	•	•	•
Diabète de type 2	•	•	•
		Bénéfice dér	montré
	•	TMO à privil	égier

Tableau 6 : Propositions de TMO à privilégier selon le phénotype du patient

II-1-E Expliquer les différentes phases de perte de poids/ plateau et risque de reprise :

La figure 2 illustre la cinétique de perte de poids observée sous TMO (ici aux doses maximales soit semaglutide 2,4mg/sem et tirzepatide 15mg/sem). La perte de poids se déroule habituellement sur 12 mois avant une stabilisation que l'on appelle le plateau pondéral. Le maintien du TMO au moment du plateau pondéral permet habituellement de maintenir la perte de poids avec un recul actuel de 3 – 4 ans. L'arrêt du TMO au plateau pondéral entraine habituellement une reprise de poids significative (en moyenne reprise de 70% du poids perdu initialement après 1 an d'arrêt). Ceci suggère donc l'importance de conserver ce traitement au long cours à la posologie ayant permis d'atteindre le plateau pondéral.

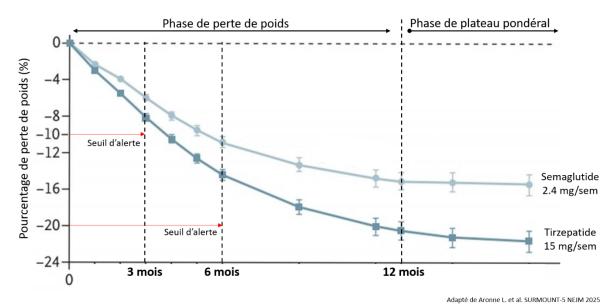


Figure 2 : Illustration de la cinétique de perte de poids sous TMO

II-1-F Informer le patient des modalités de prise en charge financière du TMO

Il convient d'informer le patient des conditions de remboursement ou non et du reste à charge. Ces éléments seront amenés à évoluer dans le temps.

II-1-G Informer les femmes en âge de procréer

Il convient d'informer la patiente :

- qu'il est recommandé d'utiliser un moyen contraceptif efficace sous TMO et qu'une vigilance est de mise en cas de contraception orale lors de la mise en place du traitement et de l'augmentation des doses, compte tenu d'un risque de vomissements qui peuvent altérer l'efficacité contraceptive.
- que les TMO ne sont pas recommandés pendant la grossesse et l'allaitement, et qu'il convient de les arrêter pendant la période pré-conceptionnelle.
- En cas de projet de grossesse, les TMO doivent être arrêtés avant l'arrêt de la contraception ou avant un transfert d'embryon en cas de FIV, dans les délais suivants :
- 1 semaine pour le liraglutide
- 2 mois pour le sémaglutide
- 1 mois pour le tirzépatide

II- 1-H Recueillir l'accord du patient pour initier un TMO au long cours dans le cadre de la décision médicale partagée

L'arrêt d'un TMO s'accompagne habituellement d'une reprise de poids significative (en moyenne reprise de 70% du poids perdu initialement dans l'année qui suit l'arrêt du traitement) et de la perte des bénéfices sur les complications. Ainsi, l'initiation d'un TMO doit ensuite être maintenu sur le long terme à la dose ayant permis d'atteindre le plateau pondéral et le patient doit en être informé. En dehors de certaines situations cliniques particulières (à discuter de façon collégiale), le GT ne recommande pas de faire des prescriptions pour une durée temporaire.

II-2 Evaluer cliniquement le patient avant la prescription du TMO :

Le tableau 7 résume les étapes clés d'évaluation clinique nécessaire avant la mise en place d'un TMO.

Evaluer le comportement alimentaire (et dépistage d'un TCA)

Evaluer la force musculaire avec le Test du lever de chaise (ou Handgrip).

Si disponible : évaluer la masse musculaire

Identifier les populations à risque de fragilité nutritionnelle.

Dans ces populations, réaliser un bilan biologique et débuter un complément polyvitaminique préventif

Tableau 7 : Etapes d'évaluation à l'initiation d'un TMO

Avant d'initier un TMO, la prise en charge des patients doit suivre les recommandations de prise en charge de l'obésité de la HAS : évaluation du comportement alimentaire (dont **dépistage des TCA**), évaluation de la perception et du respect des signaux de faim et de rassasiement. Ces éléments devront être pris en charge **avant de prescrire le TMO**.

Le prescripteur fera aussi une évaluation clinique des patients : recherche et prise en charge des complications de l'obésité et dépistage de la **sarcopénie** (en réalisant par exemple le **Test du lever de chaise** (décrit en *Figure 3*: chronométrer le temps que met le patient à se lever 5 fois consécutives de sa chaise sans s'aider des mains : si >15 secondes = diminution de la force musculaire et possible sarcopénie).

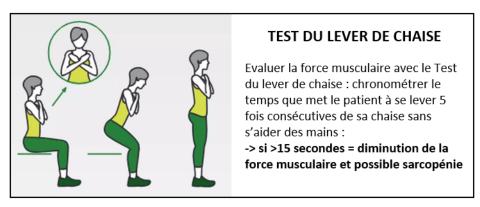


Figure 3 : Test du lever de chaise

A l'introduction du TMO,

- Il n'est pas recommandé de doser systématiquement la lipase ou l'amylase sanguine.
- Il est nécessaire d'identifier les **populations à risque de fragilité nutritionnelle** (décrites dans le *Tableau 8*).

En cas de patient à risque de fragilité nutritionnelle, il est recommandé :

- Un **dépistage biologique des carences nutritionnelles** avant l'introduction du traitement et leurs corrections

<u>Bilan proposé par le GT</u>: NFS, plaquettes, ionogramme, coefficient de saturation, ferritine, créatinine, mesure de la clairance CKD EPI, CRP, albumine *, calcémie, vitamine B9 et B12 (* Attention l'albumine n'est pas un critère diagnostic de la dénutrition mais de sévérité de la dénutrition et à interpréter en fonction du contexte inflammatoire).

- l'instauration d'emblée d'une poly-vitaminothérapie préventive (complexe multi-vitaminique) pour une durée d'au moins 6 mois.
- Une vigilance supplémentaire sera nécessaire vis-à-vis de la cinétique de perte de poids et de l'apparition d'effets indésirables digestifs qui peuvent précipiter un état carentiel.

Populations à risque de présenter des carences micro-nutritionnelles sous TMO

Patients âgés de plus de 70 ans

Patients à risque de dénutrition

Patients à risque micronutritionnel (IMC>50kg/m², précarité sociale, patients édentés, alimentation pauvre en nutriments incluant les régimes d'exlusion (véganisme, végétarisme, etc...) ou patients avec des déficits micronutritionnels connus (autres que la carence en vitamine D) ou patients atteints d'une pathologie intercurrentes connue pour induire un risque micronutritionnel (exemple : pathologie digestive malabsorptive, anémie carentielle, neuropathie carentielle, etc....)

Patients présentant des signes cliniques évocateurs de carences micronutritionnelles (exemples : paresthésies, ecchymoses, saignements des gencives, spasmes musculaires, perlèche, etc...)

Patients porteurs d'une pathologie pouvant se décompenser en cas de carence micronutritionnelle (neuropathie diabétique, insuffisance cardiaque, etc....)

Patients avec un antécédent de chirurgie bariatrique ou de procédure endoscopique bariatrique

Toute situation clinique que le prescripteur considère comme à risque micronutritionnel

Tableau 8 : Populations les plus à risque de présenter des carences nutritionnelles ou d'en subir des conséquences délétères

II-3 Eduquer:



Eduquer le patient au stylo injecteur, et prescrire, si nécessaire, le passage d'un(e) IDE à domicile durant la phase d'initiation du traitement

Eduquer le patient aux modifications diététiques, comportementales et en activité physique attendues sous TMO, notamment pour la prévention du risque carentiel

Tableau 9 : Liste des points d'éducation nécessaire

II-3-A Eduquer le patient au stylo injecteur,

Eduquer le patient au stylo injecteur et prescrire, si nécessaire, le passage d'un(e) IDE à domicile durant la phase d'initiation du traitement.

II-3-B Eduquer le patient aux modifications du mode de vie attendues sous TMO

Sous TMO, un suivi nutritionnel est nécessaire, comprenant des modifications diététiques, comportementales, la mise en place d'activité physique adaptée et la lutte contre la sédentarité. Si ce suivi n'a pas été réalisé ou n'est pas envisageable, il est recommandé de ne pas initier le TMO.

Le tableau 10 liste les adaptations du comportement alimentaire et conseils diététiques généraux sous TMO :

- réduction du volume des repas (en maintenant 2 repas/j au minimum et en maintenant un apport protéique suffisant) et avoir recours si besoin au fractionnement alimentaire
- temps de la prise alimentaire idéalement étalé sur au moins 20 minutes
- mastication satisfaisante des aliments avant de déglutir
- manger lors de la perception du signal de faim et écouter le sentiment de rassasiement avant la survenue des premiers signes d'inconfort digestif
- préserver une hydratation d'1,5l/j à répartir sur la journée et éviter de boire en mangeant

Tableau 10 : tableau indiquant les modifications du comportement alimentaires et conseils diététiques généraux accompagnant la prescription des TMO.

Sous TMO, il est conseillé de maintenir une **alimentation variée, riche en nutriments et peu transformée,** comprenant des fruits, des légumes, des céréales complètes, des légumineuses, des protéines maigres, des noix et des graines comme proposé dans le *la figure 4 et l'annexe 2*.

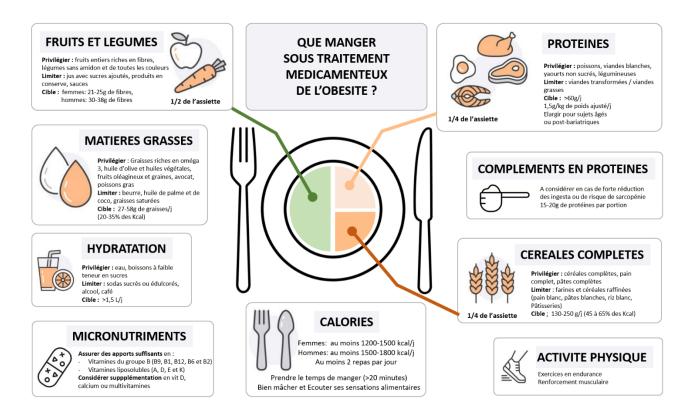


Figure 4 : Conseils d'alimentation variée et d'activité physique (adapté de Mehrtash F et al. JAMA Intern Med 2025)

L'apport protéique quotidien sous TMO doit couvrir les apports minimaux recommandés (60 g/j). Le prescripteur pourra s'aider des *tableaux en annexe 2* qui indique des exemples d'équivalences protéiques pour aider les patients en cas de difficulté. Si, malgré les conseils diététiques adaptés, l'objectif de 60 g de protéines par jour n'est pas atteint, le recours à des compléments nutritionnels oraux ou hyperprotidiques hypocalorique type poudre de protéines peut être utile pendant la phase de perte de poids (sauf en cas de dénutrition avérée qu'il faudra prendre en charge spécifiquement avec l'aide d'un médecin spécialiste). Lors de la phase de maintien, le prescripteur devra réévaluer la situation clinique.

Un patient initiant un TMO doit être encouragé à :

- Réaliser une activité physique régulière et adaptée (en favorisant les programmes combinés associant endurance, renforcement musculaire et proprioception) afin de renforcer les capacités physiques dont la force musculaire, prévenir la sarcopénie et améliorer les paramètres physiologiques. Les objectifs à atteindre sont ceux de la population générale mais à atteindre de manière progressive et adaptée aux capacités des patients.
- Limiter les comportements sédentaires.

Le prescripteur pourra donner au patient le document d'information écrit en Annexe 1.

II-4 Sécuriser :

Le *tableau 11* liste les étapes que le prescripteur doit suivre pour sécuriser le suivi des patients sous TMO.

	Expliquer les principaux effets indésirables possibles sous TMO
	Expliquer les modalités de prise en charge en cas d'événement
	indésirable
	Rechercher l'antécédent de cholécystectomie et discuter une
	prévention de la lithiase vésiculaire par acide ursodésoxycholique.
	Informer des caractéristiques des douleurs abdominales devant
	amener à consulter en urgence (douleur de pancréatite aigue et
Sécuriser	douleur de la colique hépatique)
	Expliquer aux femmes en âge de procréer qu'il est recommandé
	d'utiliser un moyen contraceptif efficace sous TMO
	Expliquer que les TMO ne sont pas recommandés pendant la grossesse
	et l'allaitement, et qu'il convient de les arrêter pendant la période pré-
	conceptionnelle
	Rechercher à l'interrogatoire la présence ou l'antécédent d'un trouble
	du comportement alimentaire (Anorexie ou Hyperphagie Boulimique)

Tableau 11 : Liste des étapes pour sécuriser le traitement

II-4-A Effets indésirables du TMO:

• Expliquer les risques et les principaux effets indésirables potentiels du TMO décrits dans le *Tableau 12*

	Liraglutide 3mg/jour	placebo	Sémaglutide 2,4mg/sem	placebo	Tirzépatide 15mg/sem	placebo
Nausées	41%	17%	44%	16%	31%	8%
Vomissements	20%	5%	24%	6%	13%	2%
Diarrhées	25%	14%	30%	16%	23%	8%
Constipation	22%	11%	24%	11%	20%	5%

Tableau 12 : Prévalence des principaux effets indésirables digestifs

- Expliquer les modalités de prise en charge en cas d'événement indésirable: commencer par modifier l'alimentation en fonction des évènements indésirables digestifs (cf tableau mis en annexe 3). Si persistance des symptômes, le patient contactera son médecin prescripteur pour bénéficier d'un traitement de courte de durée des symptômes digestifs. Le prescripteur peut être amené à adapter la posologie du TMO (escalade de dose plus lente, retour à la dose antérieure correctement tolérée voire arrêt du TMO).
- Le prescripteur doit informer le patient qu'il doit consulter rapidement en cas de problématique clinique aigue (douleurs, vomissements réguliers..).

II-4-B Discuter de la prophylaxie de la lithiase vésiculaire :

Le prescripteur doit informer le patient du risque de lithiase biliaire sous TMO. Idéalement le patient en situation d'obésité doit avoir bénéficié d'une échographie abdominale au cours de la prise en charge de première intention de l'obésité (Recommandations HAS 2022: « Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux »).

En l'absence de cholécystectomie, une prophylaxie de la lithiase vésiculaire peut être discutée et introduite à l'initiation du TMO par la prescription de 500mg/j d'acide ursodésoxycholique pendant 6 mois selon l'algorithme décrit en *figure 5*. En cas de perte de poids rapide et importante (>10% à 3 mois de l'initiation), la prophylaxie de la lithiase vésiculaire doit être débutée.

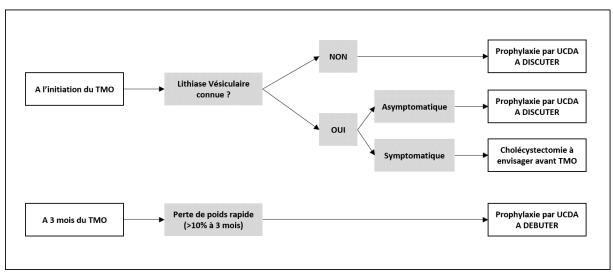


Figure 5 : algorithme pour la prophylaxie de la lithiase vésiculaire

• **PROPHYLAXIE DE LA LITHIASE VESICULAIRE** proposée selon le modèle de la chirurgie bariatrique : -Acide Ursodésoxycholique 500mg (CHOLURSO®) : 1 cp le matin pendant 6 mois

II-4-C Symptômes douloureux à connaître

Le patient doit être **informé des caractéristiques des douleurs abdominales** devant conduire à consulter rapidement sous TMO (en réalité toute douleur abdominale non calmée par des antalgiques doit conduire le patient à consulter son prescripteur) :

- <u>Douleur de la pancréatite aigue</u>: intense, brutale et persistante, généralement épigastrique, souvent en barre ou en ceinture, irradiant fréquemment vers le dos (coup de poignard), qui peut s'aggraver en position allongée et s'améliorer en se penchant en avant. Nausées et vomissements fréquents, souvent importants et fièvre modérée possible.
- <u>Douleur de la colique hépatique</u>: localisée à l'épigastre ou à l'hypochondre droit pouvant irradier dans l'épaule droite ou le dos survenant fréquemment après un repas copieux ou gras pouvant s'accompagner de nausées, vomissement, de fièvre.

Le prescripteur pourra donner au patient le document d'information écrit décrivant les effets secondaires indésirables digestifs et leur signes cliniques (Annexe 1)

II-4-E Situation clinique spécifique: Troubles du comportement alimentaire

Avant l'introduction du TMO le prescripteur doit faire une évaluation du comportement alimentaire et suivre les propositions de prudence décrites ci-dessous en cas de troubles du comportement alimentaire :

- Rechercher à l'interrogatoire la présence ou l'antécédent d'un trouble du comportement alimentaire (TCA).

Il existe encore très peu de données sur l'utilisation des TMO chez les patients en situation d'obésité présentant une hyperphagie boulimique.

- Les TMO ne sont pas contre indiqués dans l'hyperphagie boulimique, mais une prise en charge spécialisée de l'hyperphagie boulimique doit être débutée avant de se questionner sur l'initiation d'un TMO pour la prise en charge de l'obésité.
- Le TMO n'est pas un traitement de l'hyperphagie boulimique. Les TMO actuels (aRGLP1 et aRGIP/GLP1) pourraient toutefois avoir un effet bénéfique en limitant la fréquence/sévérité des crises d'hyperphagie chez les patients en situation d'obésité présentant une hyperphagie boulimique.
 - En ce qui concerne les personnes avec TCA restrictifs ou avec boulimie nerveuse:

Bien que les données soient limitées, la prise en compte des comorbidités psychiatriques et l'impact des TMO sur le comportement alimentaire conduisent le GT à recommander :

- de ne pas utiliser les TMO chez les personnes présentant des troubles du comportement alimentaire restrictifs sévères, tels que l'anorexie mentale atypique ou la boulimie nerveuse. Et
- d'identifier à l'interrogatoire (ou avec l'aide de questionnaires) les populations à risques : antécédent personnel d'anorexie mentale, d'anorexie mentale atypique ou de boulimie, présence d'une ou plusieurs comorbidités psychiatriques dont l'antécédent de traumatisme, ou personnes ayant des régimes d'exclusion (végétarisme, véganisme...). Chez ces patients, la prudence est de mise pour poser l'indication du TMO.
- si un TMO est initié, le GT recommande un suivi plus régulier pour monitorer la cinétique de perte de poids et identifier des signes d'alerte (perte de poids trop rapide et/ou excessive, restriction alimentaire, évictions alimentaires, une déshydratation, des manœuvres de purges associées (vomissements), une activité physique problématique, une dysmorphophobie)
- Il est utile sous TMO d'interroger régulièrement le comportement alimentaire, le rapport à l'alimentation et le vécu de la perte de poids. En cas de difficultés, un accompagnement comportemental ou psychologique est justifié.
- En cas de suspicion d'induction d'un TCA restrictif sous TMO : une évaluation comportementale spécialisée est justifiée comprenant une évaluation pluridisciplinaire par un nutritionniste ou un diététicien ayant une expertise dans les TCA et une évaluation de la situation psychique par un psychiatre. De même, le dépistage d'une dénutrition protido-énergétique et micronutritionnelle est aussi justifié. Une adaptation du TMO (désescalade de doses, arrêt temporaire ou définitif) doit être discutée

II-5 Planifier le suivi

Planifier

Planifier le suivi du TMO en expliquant ses modalités. Le prescripteur doit s'assurer d'un accompagnement du TMO par un professionnel de santé compétent en nutrition

Recueillir le poids au moins à 3, 6 et 12 mois

Le prescripteur doit planifier le suivi du TMO en expliquant ses modalités. Le prescripteur doit s'assurer d'un accompagnement du TMO par un professionnel de santé compétent en nutrition, qu'il s'agisse de lui-même ou d'une tierce personne (diététicien ou médecin nutritionniste) vers laquelle il aura adressé le patient.

III-Suivre un patient sous TMO

Le suivi de l'évolution du poids et de la tolérance du traitement par un professionnel de santé est nécessaire après l'initiation d'un TMO.

Avant d'initier un TMO, le prescripteur devra s'assurer qu'il est en mesure d'organiser le suivi sous TMO. Entre autres, le suivi permettra aussi d'adapter les thérapeutiques des comorbidités de l'obésité.

III-1 Phase initiale de perte de poids :

III-1-A Suivi de la perte de poids

Le patient doit réaliser des **auto-pesées régulières** à domicile (habituellement hebdomadaires) et un **carnet de pesées** pour évaluer la cinétique de la perte de poids.

Le prescripteur ou le professionnel de santé compétent en nutrition qui suit le patient doit être informé de l'évolution du poids et de l'état général du patient à 3 mois et à 6 mois de l'initiation d'un TMO.

Le patient doit être informé de la qualité de sa réponse pondérale au traitement.

III-1-B Consultations médicales de suivi

Une **consultation médicale** de suivi est recommandée au moins à **3 mois, 6 mois et 12 mois** de l'initiation du traitement permettant d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement. La liste des points cliniques de surveillance est détaillée dans le tableau **13**.

Check-list d'une visite de suivi d'un patient sous TMO
Evaluer la perte de poids (évaluée en % de perte de poids depuis l'initiation) et la cinétique actuelle de la perte de poids
Evaluer l'effet du TMO sur les sensations de faim et de satiété, et son impact sur la réduction des prises alimentaires et le comportement alimentaire (rechercher l'apparition d'un TCA restrictif et questionner l'évolution d'une hyperphagie boulimique si présente)
Rechercher la présence d'effets indésirables du TMO, notamment digestifs et de discuter leur prise en charge (modifications diététiques, adaptation de la posologie du TMO, introduction de traitements symptomatiques)
Vérifier que l'apport protéique journalier couvre les besoins minimaux (60g/j)
Vérifier qu'une activité physique suffisante est en place
Evaluer l'état général, l'état psychique et la qualité de vie sous TMO
Questionner l'impact potentiel du TMO sur la vie sociale et professionnelle (impact de la perte d'appétit, des troubles digestifs et du coût du traitement)
Evaluer les complications de l'obésité présentes et d'adapter leurs traitements (HTA, Diabète de type 2, SAHOS, pathologie articulaire)
Statuer sur la présence ou non de signe(s) d'alerte en fonction des éléments précédents
Questionner la posologie du TMO en cours et la nécessité d'adapter celle-ci, voire d'arrêter le traitement
Vérifier, chez la femme en âge de procréer, la présence d'une contraception et questionner un projet de grossesse
Evaluer la motivation du patient à poursuivre le traitement (efficacité, effets indésirables, coût du traitement)

Tableau 13 : Check-list de suivi des patients sous TMO

Cette consultation doit permettre:

- D'évaluer la perte de poids (évaluée en % de perte de poids depuis l'initiation) et la cinétique actuelle de la perte de poids pour s'assurer qu'elle suit la moyenne attendue.
- D'évaluer l'effet du TMO sur les sensations de faim et de satiété, et son impact sur la réduction des prises alimentaires et le comportement alimentaire (rechercher l'apparition d'un TCA restrictif et questionner l'évolution d'une hyperphagie boulimique si présente)
- De vérifier que l'apport protéique journalier couvre les besoins minimaux (60g/j)
- De vérifier qu'une activité physique suffisante est en place et qu'elle atteint progressivement les niveaux recommandés en population générale
- De rechercher la présence d'effets indésirables du TMO, notamment digestifs et de discuter leur prise en charge (modifications diététiques en première intention détaillé dans le tableau de l'annexe 3, adaptation de la posologie du TMO, introduction de traitements symptomatiques en deuxième intention et sur une courte durée, ordonnances types détaillées dans la partie III-1C.

- De questionner la posologie du TMO en cours et la nécessité d'adapter celle-ci, voire d'arrêter le traitement en fonction de la cinétique de perte de poids et la tolérance au traitement
- D'évaluer les complications présentes et d'adapter leurs traitements (HTA, Diabète de type 2, SAHOS, pathologie articulaire...)
- D'évaluer l'état général, l'état psychique et la qualité de vie sous TMO
- De questionner l'impact potentiel du TMO sur la vie sociale et professionnelle (impact de la perte d'appétit, des troubles digestifs et du coût du traitement)
- De statuer sur la présence de signe(s) d'alerte en fonction des éléments précédents
- De vérifier, chez la femme en âge de procréer, la présence d'une contraception et questionner/ anticiper un projet de grossesse
- D'évaluer la motivation du patient à poursuivre le traitement (efficacité, effets indésirables, coût du traitement)

III-1-C Gestion des troubles digestifs sous TMO

Les troubles digestifs induits sous TMO sont habituellement temporaires et d'intensité légère à modérée. Ils surviennent principalement durant la phase d'escalade de dose. L'apparition d'effets indésirables gastro-intestinaux sous TMO nécessite en première intention des adaptations diététiques qui sont résumées dans le tableau de l'annexe 3 et la figure 6.

CONSEILS DIETETIQUES POUR LA GESTION DES TROUBLES DIGESTIFS POTENTIELS SOUS TMO

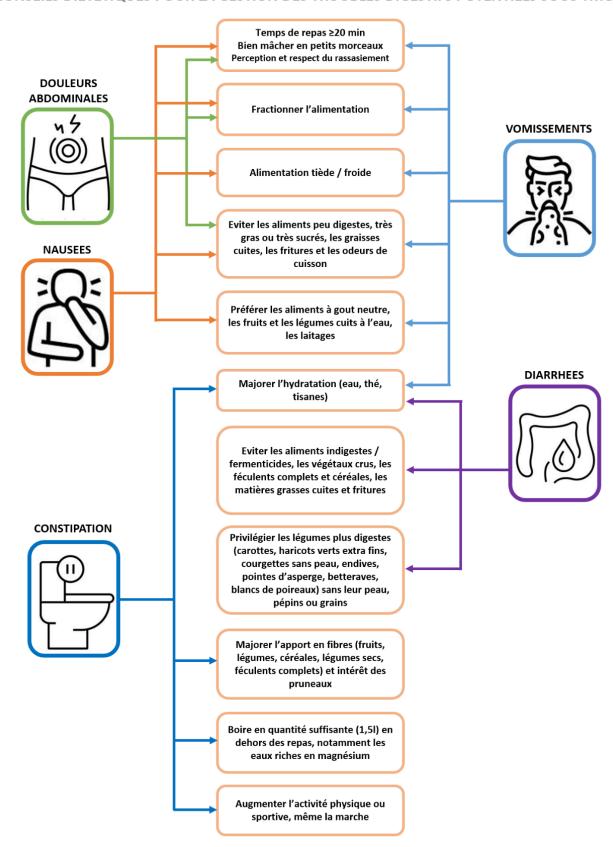


Figure 6 : Shéma de la prise en charge diététique des effets indésirables digestifs

Dans le cas où les conseils diététiques seuls ne suffisent pas à améliorer les effets secondaires digestifs, il peut être nécessaire d'avoir recours à des traitements symptomatiques. Le GT propose les ordonnances suivantes (sur des courtes durées) en respectant les contre-indications à ces produits. Cette proposition thérapeutique est un accord d'expert et ne se base sur aucun essai randomisé spécifique.

NAUSEES

- occasionnelles : METOPIMAZINE (VOGALENE LYOC®) 7.5mg : 1cp une à deux fois par jour
- quotidiennes légères à modérées : METOCLOPRAMIDE (PRIMPERAN®) 10mg : 1cp par jour au moment des nausées
- quotidiennes sévères : (PRIMPERAN®) 10mg : 1cp matin, midi et soir sans dépasser 5 jours de traitement consécutif
- quotidiennes sévère persistantes sous PRIMPERAN® : une pause ou l'arrêt du traitement doit être envisagés

• REFLUX

-occasionnel : ALGINATE DE SODIUM (GAVISCON®) : 1 à 3 sachets par jour après le repas

-quotidien: ESOMEPRAZOLE (INEXIUM®) 20mg: 1cp le matin

• DOULEURS ABDOMINALES

PHLOROGLUCINOL (SPASFON®) 80mg: 2cp matin, midi et soir

TRIMEBUTINE (DEBRIDAT®) 100mg: 1 à 2cp X 3/jour (jusqu'à 600mg/j)

CONSTIPATION

-légère : ISPAGHUL (SPAGULAX®) sachet- dose : 1 sachet avant les principaux repas

-modérée : MACROGOL (MOVICOL®) : 1 à 2 sachets le matin en 1 prise, sans dépasser 1 semaine de

traitement consécutif

Par ailleurs, une adaptation de l'escalade de dose (temporiser l'augmentation d'un palier de dose, diminuer la dose), une suspension voire un arrêt du TMO doivent être discutés en cas de mauvaise tolérance digestive.

III-1-D Signes d'alerte sous TMO

Tout au long du suivi la recherche de **signes d'alerte** doit être systématique (listés dans le tableau 14). La présence d'un signe d'alerte peut amener à faire réaliser des examens complémentaires, adapter les conseils sur le mode de vie, demander un avis spécialisé, modifier la posologie du traitement voire suspendre ou arrêter le TMO.

Signes d'alerte sous TMO

- Perte de poids > 10% à 3 mois de l'initiation du TMO
- Perte de poids > 20% à 6 mois de l'initiation du TMO
- Réduction drastique des apports caloriques (combien ?)
- Anorexie induite
- Signe(s) clinique(s) de carence(s) nutritionnelle(s)
- Troubles digestifs invalidants ou persistants
- Altération de l'état général
- Altération de l'état psychique
- Altération de la qualité de vie
- Réduction des capacités fonctionnelles
- Perte significative de force musculaire

Tableau 14 : Signes d'alerte à considérer sous TMO

III-1-E Le risque nutritionnel

Les TMO peuvent réduire de manière importante et rapide les apports alimentaires. Certaines personnes signalent des aversions alimentaires, parfois sévères, généralement au début du traitement et lors des augmentations de dose. Un intérêt limité pour la nourriture, une diminution de l'appétit et une sensation de satiété accrue peuvent amener certaines personnes à passer plusieurs heures sans manger. Ceci peut entraîner un apport insuffisant en vitamines et minéraux essentiels, en particulier lorsque l'apport énergétique est inférieur à 1 200 kcal/jour pour les femmes et à 1 500 kcal/jour pour les hommes. Parmi les nutriments concernés, on peut citer le fer, le calcium, le magnésium, le zinc et les vitamines A, D, E, K, B1, B12 et C. Les effets secondaires gastro-intestinaux peuvent compromettre davantage l'absorption des nutriments et exacerber le risque nutritionnel. Les signes suivants peuvent faire évoquer une carence nutritionnelle manifeste : asthénie intense, perte de cheveux excessive, desquamation ou démangeaisons cutanées, faiblesse musculaire, mauvaise cicatrisation des plaies et ecchymoses inhabituelles.

En cas de situation nutritionnelles à risque :

- Un bilan biologique doit être réalisé pour évaluer le risque carentiel comprenant au minimum : NFS, plaquettes, ionogramme, coefficient de saturation, ferritine, créatinine, mesure de la clairance CKD EPI, CRP, albumine *, calcémie, vitamine B9 et B12 (* Attention l'albumine n'est pas un critère diagnostic de la dénutrition mais de sévérité de la dénutrition et à interpréter en fonction du contexte inflammatoire).
- Ce bilan biologique sera complété par des dosages spécifiques en fonction de la situation clinique.
- Si le bilan proposé est sans anomalie alors que la situation clinique reste préoccupante, le GT recommande que le prescripteur adresse son patient à un expert en nutrition.
- Dans ces situations, une désescalade de dose, une suspension temporaire de traitement ou un arrêt du TMO doivent être discutés

- Une évaluation clinique du comportement alimentaire et une estimation des apports alimentaires doivent être réalisées.
- Une supplémentation protéique peut être prescrite (complément protéique en poudre) si l'élargissement alimentaire en protéine n'est pas envisageable pour atteindre un objectif minimal de 60g/j.
- Une supplémentation poly-vitaminique doit être initiée.
- Si ces étapes sont insuffisantes, il faut adresser le patient à un médecin nutritionniste, après avoir arrêté les TMO, pour la prise en charge de la dénutrition.

L'évaluation de la force musculaire est également à réaliser pour les patients ayant une perte de poids au-delà des seuils d'alerte sous TMO (>10% à 3 mois et/ou >20% à 6mois) et au mieux pour tout patient sous TMO.

Pour les patients des situations à risque (tableau 14), l'évaluation en parallèle de la composition corporelle, si elle est accessible (par exemple : bio-impédancemétrie), est souhaitable.

Une évaluation du TMO par le prescripteur ou le professionnel de santé compétent en nutrition est requise à 12 mois de l'initiation du TMO, correspondant habituellement à l'atteinte du plateau pondéral.

III-2 Phase de plateau pondéral :

Lors de la stabilisation pondérale (habituellement 12 mois de traitement), le patient doit être informé de la qualité de sa réponse pondérale au TMO par rapport à l'attente moyenne observée dans les études randomisées contrôlées.

Une évaluation de l'évolution des complications et une adaptation de leurs traitements est nécessaire lors de la stabilisation pondérale.

Le patient doit être ré-informé que l'arrêt du TMO conduit habituellement à une reprise de poids significative et que le maintien du TMO à la dose maximale tolérée en traitement d'entretien permet habituellement de ne pas reprendre de poids sur le moyen terme (3 ans).

Il n'existe pas de données suffisantes pour recommander une diminution de la posologie du TMO lors de l'atteinte du plateau pondéral (dose minimale efficace ?) ou pour proposer un traitement d'entretien alternatif (autre TMO).

IV- Que faire si le TMO est arrêté ou considéré peu efficace ?

Si le bénéfice obtenu du TMO est jugé insuffisant ou si le traitement a été arrêté (pour intolérance, pour le coût, autre), il faut poursuivre le suivi nutritionnel complet et il est légitime de discuter d'une 3eme ligne de traitement dans le cadre d'une décision médicale partagée (par exemple l'adressage vers une prise en charge chirurgicale de l'obésité en respectant la pertinence des soins ou bien encore la discussion avec un spécialiste de l'introduction d'un autre TMO).

La reprise de poids étant systématique après l'arrêt des TMO, il est conseillé en cas d'arrêt :

- De suivre le patient de manière rapprochée (par exemple tous les 3 mois)
- D'intensifier la prise en charge centrée sur les modifications du mode de vie (Recommandations HAS 2022 : « Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux »)
- D'adresser, si nécessaire, le patient vers un spécialiste de l'obésité pour discuter de la suite du parcours de soins



Information destinée aux patients sur les mécanismes d'action des TMO

Les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) aident à perdre du poids en mimant l'action des hormones naturelles qui contrôlent l'appétit. Ils envoient au cerveau un signal de rassasiement plus fort, plus rapide et plus durable, ce qui réduit la sensation de faim et facilite le fait de manger moins. Ils ralentissent aussi la digestion, ce qui permet de se sentir rassasié plus longtemps après les repas. Ces traitements peuvent aussi modifier les préférences alimentaires avec une diminution de l'attirance pour les produits gras ou sucrés. Ces traitements ne remplacent pas une bonne hygiène de vie : ils fonctionnent mieux lorsqu'ils sont associés à une alimentation équilibrée et à une activité physique régulière ainsi que la réduction de la sédentarité.

Les TMO agissent également sur le cœur et les vaisseaux ainsi que sur le pancréas ce qui peut améliorer l'équilibre du diabète lorsque celui-ci est présent. En agissant aussi sur l'estomac, les TMO ralentissent la vidange gastrique ce qui peut provoquer des nausées ou des vomissements. Cet effet indésirable disparait souvent après quelques semaines.

Les traitements actuellement disponibles en France doivent être injectés sous la peau, car ils ne sont pas absorbés par voie orale.



Information destinée aux patients sur l'efficacité des TMO

- La perte de poids est progressivement obtenue pendant la première année (certains patients atteignent le poids le plus bas plus tôt). Cette phase est suivie par un plateau de maintien du poids perdu si le traitement est maintenu à la dose qui a permis d'arriver au plateau. A l'arrêt du traitement, on observe une reprise de 70% du poids perdu en 12 mois. Les TMO sont des traitements chroniques de l'obésité à prendre au long cours.
- Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent prendre une contraception efficace lors de la prise de ces traitements et ne pas les utiliser en cas de grossesse ou d'allaitement.

- La perte de poids est variable selon la molécule, selon la dose, mais aussi selon certaines caractéristiques cliniques des patients (par exemple les femmes perdent plus que les hommes, de même les personnes sans diabète répondent mieux que les personnes avec diabète).
- Même s'ils fonctionnent très bien chez la majorité des patients, certains patients sont considérés comme moins bons voire mauvais répondeurs. Il est encore difficile de pouvoir prédire avant l'initiation du TMO la qualité de la réponse pondérale que vous pourrez atteindre.
- L'importance de la perte de poids attendue est variable selon la molécule choisie, mais le médecin vous prescrira celle qui permettra d'améliorer au mieux votre santé globale (c'est-àdire vous permettre de perdre du poids mais aussi d'améliorer les autres maladies associées à l'obésité).
- En cas d'insuffisance de perte de poids, le médecin spécialiste pourra décider de modifier la stratégie des traitements au bout de 6 à 12 mois.



Information destinée aux patients sur les règles de montée des doses

- Les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) s'injectent par voie sous cutanée. Ils sont débutés à petite dose. L'escalade de dose jusqu'à la dose maximale tolérée se fait progressivement (toutes les semaines pour les TMO injectés quotidiennement et tous les mois pour les TMO injectés de façon hebdomadaire).
- Néanmoins, le protocole d'escalade de dose s'adaptera en pratique à votre tolérance digestive et à l'efficacité sur la réduction pondérale.
- En cas de mauvaise tolérance digestive, le médecin pourra proposer de rester à la même dose ou de diminuer la dose au palier inférieur. Il vous conseillera aussi des adaptations diététiques pour améliorer le confort digestif (voire vous prescrira des traitements sur une courte période pour améliorer l'inconfort digestif).
- En cas de perte de poids trop rapide ou d'incapacité à vous alimenter suffisamment pour maintenir votre santé, le médecin pourra discuter d'une réduction de la dose voire même la suspension ou l'arrêt du TMO.

Information destinée aux patients sur les modifications du mode de vie qui doivent accompagner la prescription des TMO

- Certes, les volumes des repas vont se réduire, mais il faut maintenir 2 repas/j au minimum et un apport alimentaire en protéines (viandes, poissons, œufs, laitages, fromages, légumineuses) suffisant. Si besoin, vous devrez avoir recours au fractionnement alimentaire (c'est-à-dire manger votre repas en deux moments en prenant, par exemple, le laitage et le fruit à distance de votre plat principal).
- Nous vous recommandons de prendre au moins 20 minutes pour votre repas, de bien mastiquer vos aliments avant de déglutir, d'écouter vos sensations alimentaires : manger lors de la perception du signal de faim et écouter le sentiment de rassasiement avant la survenue des premiers signes d'inconfort digestif.
- Nous vous recommandons de maintenir une bonne une hydratation d'au moins 1,5l/j répartie sur la journée (en évitant de boire en mangeant).
- Sous TMO, il est conseillé d'avoir une alimentation variée, riche en nutriments et peu transformée, comprenant des fruits, des légumes, des céréales complètes et des légumes secs/ légumineuses selon la tolérance digestive.

Information destinée aux patients sur les effets secondaires des traitements médicamenteux de l'obésité (ou TMO)

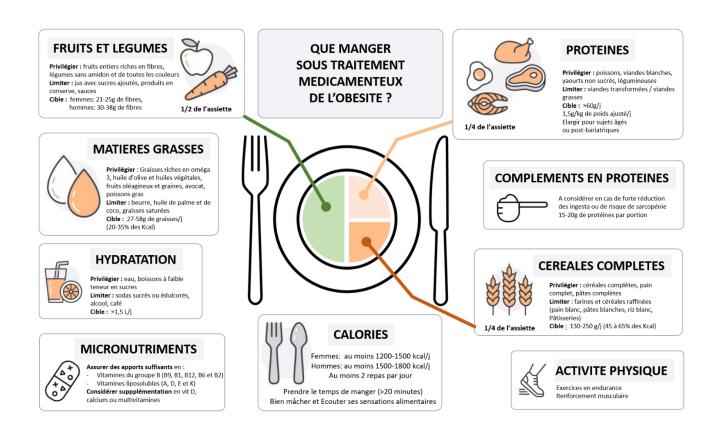
- La survenue d'effets secondaires digestifs non graves est fréquente lors de la phase d'initiation et d'escalade de doses. Ils sont le plus souvent d'intensité légère à modérée et n'entrainent l'arrêt du traitement que chez 10% des patients
- Les effets secondaires les plus fréquents sont les nausées (25 à 44%), la diarrhée (19 à 30%), les vomissements (8 à 24%) et la constipation (17 à 24%) et sont globalement similaires quelle que soit la molécule. La perte de poids ne dépend pas des nausées ou des vomissements. Vous devez signaler ces effets secondaires qui, s'ils persistent, devront être pris en charge (par des modifications diététiques voire des médicaments). Ces effets secondaires peuvent modifier l'augmentation de dose des traitements.
- Il existe des complications moins fréquentes mais plus sérieuses dont vous devez connaître les signes cliniques évocateurs pour consulter rapidement votre médecin :

- Vous pouvez développer, avec la perte de poids, des calculs dans la vésicule biliaire qui provoquent des douleurs abdominales, souvent à droite ou en haut du ventre, pouvant aller jusqu'à l'épaule droite ou au dos, qui surviennent plutôt après les repas copieux ou gras. Ces douleurs peuvent s'accompagner de nausées, vomissements et de fièvre.
- Dans de plus rares cas, il peut y avoir une inflammation du pancréas dont les signes sont les suivants : douleur intense, brutale et persistante, généralement en haut du ventre, souvent en barre ou en ceinture, qui irradie fréquemment vers le dos (coup de poignard), qui peut s'aggraver en position allongée et s'améliorer en se penchant en avant. Ceci s'accompagne fréquemment de nausées, vomissements et de fièvre modérée. Dans ce dernier cas, il faut arrêter le traitement, consulter votre médecin qui vous prescrira des examens à réaliser rapidement.

V- Annexe 2 : Document d'information diététique à remettre au patient

A en	courager	A limiter		
Groupes alimentaires	Exemples	Groupes alimentaires	Exemples	
Fruits	pommes, agrumes, bananes, raisins, avocats	Glucides raffinés	céréales transformées, farines, sucres ajoutés	
Légumes	brocoli, légumes verts à feuilles, tomates, carottes, pois, courges	Boissons sucrées		
Céréales complètes	avoine, quinoa, riz brun, pains, céréales et pâtes complets	Viandes rouges et charcuteries		
Produits laitiers	yaourt, lait, fromage	La plupart des fast-foods		
Protéines maigres et œufs	volaille, poisson/fruits de mer	Confiseries et snacks salés		
Noix et graines	amandes, arachides, graines de chia, graines de sésame		•	
Graisses/huiles végétales	huiles d'olive, de sésame, d'avocat			

Tableau 15 : Groupes d'aliments à privilégier et à limiter sous TMO



	Conseils pour maintenir un apport protéique suffisant sous TMO					
Seuils nutritionnels de sécurité	itionnels Apports énergétiques >1200 kcal/j et apports proteiques >60g/J					
Conseils diététiques	Réaliser au moins 3 prises alimentaires dans la journée					
	Ne pas hésiter à fractionner le repas en collations(s) : produits laitiers +/- desserts 1 à 2h après le repas					
	Privilégier l'apport alimentaire en protéines de bonne qualité (principalement protéines animales)					
	Commencer le repas par les protéines animales (viande/poisson/oeufs), éviter de consommer une entrée					
	Privilégier les plats les plus appréciés					
	Intensifier la saveur des plats en utilisant herbes, aromates et épices (attention au piment, uniquement si bonne tolérance digestive).					
	Conseiller le maintien une activité physique adaptée en résistance et en endurance					
Autres conseils	En cas de difficultés pour maintenir l'apport protéique de sécurité (>60g/j): Surveiller plus fréquemment le poids					
	Discuter une adapatation de la dose du TMO (désescalade, arrêt temporaire ou définitif) Se rapprocher au besoin d'un professionnel de santé spécialisé en nutrition					

Illustration d'équivalences						
pour 20 g de protéines						
•	1 part de viande (environ 100g)					
•	2 à 3 tranches de jambon blanc					
•	1 part de poisson (environ 100g)					
•	3 œufs					
•	1 grand ramequin de fromage blanc (180g)					
•	4 yahourts					
•	1,5 pots de skyr (200g)					
•	2 parts d'emmental (70g)					
•	3 parts de camenbert de 30g					
•	1/2 litre de lait					
•	200 g de légumineuses cuites					
•	250 g de pâtes cuites + 35g d'emmental					
•	250 g de semoule cuite + 100g de poids chiches					

Tableau 15 : Conseils pour obtenir le contenu protéique suffisant et exemples d'équivalences protéiques

V- Annexe 3 : prise en charge diététique des effets indésirables digestifs

Conseils Généraux

- temps de repas ≥20 minutes
- mastication : réduire les aliments en petits morceaux
- perception et respect du rassasiement

	Nausées	Vomissements	Diarrhées	Douleurs abdominales	Constipation
Fractionner l'alimentation	X	x		×	
Alimentation tiède / froide	X	х			
Eviter les aliments peu digestes, très gras ou très sucrés, à goût fort, les graisses cuites, les fritures et les odeurs de cuisson.	Х	х		х	
Préférer les aliments à goût neutre, les fruits et les légumes cuits à l'eau, les laitages.	X	х			
Majorer l'hydratation (eau, thé, tisane notamment)		x	Х		Х
Eviter les aliments indigestes / fermenticides, les végétaux crus, les féculents complets et céréales, les matières grasses cuites et friture			Х		
Privilégier les légumes plus digestes (carottes, haricots verts extra-fins, courgettes sans peaux, endives, pointes d'asperges, betteraves, blanc de poireaux), sans leur peau, ni pépin, ni grains			х		
Majorer l'apports en fibres (solubles comme insolubles) comme les fruits, légumes, céréales, légumes secs, féculents complets intérêt des pruneaux					х
Boire en quantité suffisante (1.5L) en dehors des repas, notamment les eaux riches en Magnésium (> 50mg Mg2+/L)					х
Augmenter l'activité physique ou sportive, même la marche					х
Insister sur l'adhésion aux conseils généraux	Х	х		Х	

CONSEILS DIETETIQUES POUR LA GESTION DES TROUBLES DIGESTIFS POTENTIELS SOUS TMO

