Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Med Mal Metab 2025; xx: xxx

en ligne sur / *on line on*
www.em-consulte.com/revue/mmm
www.sciencedirect.com

Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique

Judith Aron-Wisnewsky [1], Sopio Tatulashvili [2], Bérénice Segrestin [3], Cécile Bétry [4], Najate Achamrah [5], Blandine Gatta-Chérifi [6], Fabien Stenard [7], Jean Marc Catheline [8], Audren Dumotier [1], Sébastien Czernichow [9], Cécile Ciangura [1], Emmanuel Disse [3]

Disponible sur internet le :

1. CSO Ile de France Est, AP-HP Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France
2. CSO Ile de France Nord, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny, France
3. CSO Hospices Civils de Lyon, HCL, Lyon, France
4. CHU Grenoble Alpes, Grenoble, France
5. CSO Rouen Normandie, CHU de Rouen, Rouen, France
6. CSO Bordeaux, CHU de Bordeaux, Groupe Hospitalier Sud Haut-Lévêque, Pessac, France
7. Clinique des Cèdres, Echirolles, France
8. CH de Saint Denis, Saint Denis, France
9. CSO Ile de France Ouest, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

Correspondance :
Judith Aron-Wisnewsky, CSO Ile de France Est, AP-HP Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France.
judith.aron-wisnewsky@aphp.fr

GCC-CSO position on drug treatments for obesity (DTO) in adults and their support in practice

Composition du Groupe de travail

Pr Judith Aron-Wisnewsky (CSO IDF Est, ***GCC-CSO, AFERO***), Dr Sopio Tatulashvili (CSO IDF Nord, AP–HP hôpital Avicenne), Dr Bérénice Segrestin (CSO HCL, ***AFERO***), Pr Cécile Bétry (CHU de Grenoble), Pr Najate Achamrah (CHU de Rouen, ***SFNCM***), Pr Blandine Gatta-Chérifi (CSO CHU de Bordeaux, ***SFE***), Dr Fabien Stenard (clinique des Cèdres Échirolles, ***SOFFCO-MM***), Pr Jean Marc Catheline (CH de Saint-Denis, ***SOFFCO-MM***), Mr Audren Dumotier (CSO IDF Est, diététicien), Pr Sébastien Czernichow (CSO IDF Ouest, ***FORCE, AFERO***), Dr Cécile Ciangura (CSO IDF Est, ***Groupe BARIA-MAT***) et Pr Emmanuel Disse (CSO HCL, ***FORCE***).

Coordination de la rédaction

Pr Judith Aron-Wisnewsky (présidente du GCC-CSO) et **Pr Emmanuel Disse** (coordonnateur du réseau FORCE).

Sociétés savantes et associations de patients ayant relu et approuvé la prise de position (*par ordre alphabétique*)

AFERO ; CEEDMM ; CEN ; CNAO ; CNP EDN ; FENAREDIAM ; FFAB ; FNAMN ; GCC-CSO ; LCO ; SFD ; SFE ; SFN ; SFNCM ; SOFFCO-MM.
Les membres du groupe de relecture ont émis un certain nombre de remarques et de suggestions sur ce texte. Certaines d'entre elles ont été prises en compte par le groupe de travail du GCC-CSO, d'autres non. Cependant, tous les relecteurs ont accepté d'endosser la prise de position du GCC-CSO dans la version finale présentée ici.
Cette prise de position ne concerne que la population adulte en situation d'obésité et a été écrite de mai à septembre 2025. Elle sera revue et remise à jour tous les 2 ans. Si dans l'intervalle de temps, des études à haut niveau de preuve étaient publiées et changeaient la conduite à tenir : un amendement à ce document serait publié sur le site du GCC-CSO.

© 2025 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Abréviations

ACFA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADA	American Diabetes Association
AE	Accord d'experts
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMP	Aide médicale à la procréation
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
aRGIP/GLP1	Co-agoniste des récepteurs au GIP et au GLP1
aRGLP1	Agoniste du récepteur au GLP1
ATCD	Antécédents
AUC	Aire sous la courbe
AVC	Accident vasculaire cérébral
CB	Chirurgie bariatrique
BIA	Bio-impédancemétrie
C max	Concentration maximale
CMT	Cancer médullaire et la thyroïde
COP	Contraception œstroprogestative
CV	Cardiovasculaire
CVOT	*Cardiovascular Outcome Trial*
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DT2	Diabète de type 2
EASO	European Association for the Study of Obesity
EE	Éthinylestradiol
ELF	*Enhanced liver fibrosis score*
EMA	European Medicines Agency
ERC	Essai randomisé contrôlé
FDA	Food and Drug Administration
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
GIP	*Gastric Inhibitory Polypeptide*
GLP1	*Glucagon like peptide 1*
GT	Groupe de travail
HAS	Haute Autorité de santé
HFpEF	Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
HFrEF	Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite
HTA	Hypertension artérielle
HR	*Hazard ratio*
HB	Hyperphagie boulimique
IBT	*Intensive behavioral therapy*
IAH	Index apnée-hypopnée
IC	Intervalle de confiance
IDM	Infarctus du myocarde
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KCCQ-CSS	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
LGA	*Large for gestational age*, défini par un poids de naissance > 90e percentile
LNG	Lévonorgestrel
MACE	*Major adverse cardiovascular events*
MAKE	*Major adverse kidney events*
MC4R	Récepteur aux mélanocortines de type 4
MRC	Maladie rénale chronique
MASH	*Metabolic Dysfunction*-Associated Steatohepatitis
MGMN	*Norelgestromin*
NC	Non concerné
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
NPY/AgRP	Neuropeptide Y/*Agouti-related protein*
NYHA	*New York Heart Association*
NOIAN	Névrite optique ischémique antérieure non artéritique
OR	*Odds ratio*
PAG	Enfants nés petits pour l'âge gestationnel
PNNS	Plan national nutrition santé
POMC/CART	Pro-opio-mélanocortine/*cocaine- and amphetamine-regulated transcript*
PPC	Pression positive continue
PRAC	Comité de pharmacovigilance
RANZCOG	*Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists*
RCOG	*Royal College for Obstetricians and Gynaecologists*
RD	Rétinopathie diabétique
RID	Doses relatives aux nourrissons
SAHOS	Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil
SFD	Société francophone du diabète
SGA	*Small for gestational age*, défini par un poids de naissance < 10e percentile
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques
TCA	Troubles des conduites alimentaires
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
Tmax	Temps d'atteinte de la concentration maximale
TMO	Traitements médicamenteux de l'obésité
UCDA	Acide ursodésoxycholique
VCTE	*Vibration-Controlled Transient Elastography*
WOMAC	*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

Type d'encadrés dans le texte

- Avis du GT *n* = 45 :
  - le GT a utilisé plusieurs types de formulation : le GT recommande (avis fort), le GT propose ou se positionne (avis plus modéré basé sur un niveau de preuve plus faible), le GT propose de privilégier (AE).
- Informations pratiques *n* = 21.
- Recommandations HAS ou avis officiels (ANSM, PRAC…).

Préambule

L'obésité est une maladie chronique complexe, multifactorielle et en constante progression, représentant un enjeu majeur de santé publique. Ses conséquences métaboliques, cardiovasculaires, respiratoires, ostéoarticulaires, psychosociales et les sur risques de cancers associés nécessitent une prise en charge globale, durable et adaptée à chaque patient qui a fait l'objet de recommandations HAS en 2022 et 2024 (obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux).

Dans ce contexte, l'arsenal thérapeutique disponible repose en premier lieu sur les interventions nutritionnelles, l'activité physique adaptée, la prise en charge psychologique, le repérage et la prise en charges des comorbidités psychiatriques notamment des troubles des conduites alimentaires (TCA) et l'accompagnement éducatif. Cependant, chez certains patients, ces approches peuvent s'avérer insuffisantes pour obtenir un bénéfice clinique significatif et le maintenir à long terme.

Les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) constituent alors une option thérapeutique complémentaire, à intégrer dans une stratégie de soins personnalisée, fondée sur l'évaluation du rapport bénéfice-risque et en cohérence avec les recommandations scientifiques internationales. L'arrivée récente de nouvelles molécules modifie profondément les perspectives thérapeutiques et suscite à la fois espoirs et interrogations.

Dans ce contexte, le Groupe de Concertation et de Coordination des Centres spécialisés de l'obésité (**GCC-CSO**), soutenu par

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

l'Association française d'études et de recherche sur l'obésité **(AFERO)** et la Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques **(SOFFCO-MM)**, souhaite proposer un référentiel réservé à l'obésité de l'adulte visant à :

- préciser la place des TMO dans la prise en charge de l'obésité ;
- rappeler les indications validées, les prudences d'utilisation et les contre-indications ;
- accompagner les conditions de prescription et de suivi ;
- promouvoir une utilisation raisonnée, sécurisée et équitable des TMO ;
- contribuer à une information claire auprès des professionnels de santé, des patients et des décideurs publics.

Cette prise de position s'inscrit dans la mission du GCC-CSO de favoriser, à l'échelle du territoire, une prise en charge multidisciplinaire, fondée sur les données de la science et respectueuse des personnes concernées, tout en anticipant les enjeux cliniques, éthiques et sociétaux liés à l'essor des thérapeutiques médicamenteuses de l'obésité. Ce document synthétique résume les avis et informations proposés par le groupe de travail (GT) à partir de l'argumentaire complet de cette prise de position, disponible au téléchargement dans la section Matériel complémentaire

Introduction

Le traitement médicamenteux de l'obésité connaît actuellement une évolution majeure grâce à l'émergence de nouvelles molécules plus efficaces et mieux tolérées. Les traitements récents ciblent des voies hormonales impliquées dans la régulation de l'appétit et du métabolisme, principalement le système hormonal des incrétines.

Les traitements pharmacologiques ayant une AMM pour le traitement de l'obésité disponibles en France sont actuellement : l'orlistat, le setmélanotide, le liraglutide, le sémaglutide et le tirzépatide.

Orlistat

L'orlistat est disponible en France depuis 1998, initialement sous le nom commercial Xenical® (120 mg, sur prescription médicale). Agissant comme inhibiteur des lipases gastro-intestinales, l'orlistat bloque partiellement la digestion et l'absorption des graisses alimentaires, et contribue ainsi à réduire l'apport calorique disponible. Administré par voie orale, ce médicament est à utiliser en complément d'un régime hypocalorique, chez les personnes en situation d'obésité ou en surpoids avec facteurs de risque. Une évaluation de l'efficacité doit être réalisée après 12 semaines (perte $\geq$ 5 %), faute de quoi le traitement doit être arrêté. Après 1 an de traitement, il est rapporté que 20 % des patients traités par orlistat 120 mg ont perdu au moins 10 % de leur poids contre 8 % des patients sous placebo (1). La différence moyenne de perte de poids entre le groupe traité et le groupe placebo était de 3,2 kg. Ses effets indésirables les plus fréquents sont d'ordre digestif, tels que diarrhées, flatulences, douleurs abdominales et selles grasses. Il n'est pas remboursé en France par l'assurance maladie.

Setmélanotide

Le setmélanotide, disponible en France sous le nom d'Imcivree®, est un agoniste sélectif des récepteurs de la mélanocortine-4 (MC4R), utilisé dans le traitement de certaines formes rares d'obésités d'origine génétique. Il agit en restaurant la voie de signalisation impliquée dans la régulation de l'appétit et de la dépense énergétique, perturbée chez les patients présentant un déficit de la voie leptine–mélanocortine. Administré par injection sous-cutanée quotidienne, il a montré une efficacité notable sur la réduction de la faim, la perte de poids et l'amélioration de la qualité de vie y compris chez l'enfant (2,3). Son utilisation est actuellement réservée pour le contrôle de l'hyperphagie et la gestion du poids chez les patients porteurs de défauts bialléliques de la voie leptine–mélanocortine (POMC, PCSK1, LEPR), aux patients atteints du syndrome de Bardet-Biedl génétiquement confirmé et aux obésités dues à une lésion hypothalamique perturbant la voie MC4R. Ce traitement n'est pas indiqué pour le traitement de l'obésité commune. Les effets indésirables les plus fréquents incluent des réactions au site d'injection, des troubles digestifs et des modifications de la pigmentation cutanée. Ces patients peuvent actuellement bénéficier en France d'un accès précoce dans le cadre d'un suivi multidisciplinaire en lien avec les centres de référence et les centres de compétence sur les maladies rares.

Liraglutide

Le liraglutide est un analogue du GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), une hormone intestinale qui stimule la sécrétion d'insuline de manière glucose-dépendante. La molécule est un analogue acylé du GLP-1, constitué de 31 acides aminés, très similaire à la séquence naturelle du GLP-1 mais modifié pour améliorer sa stabilité et prolonger sa durée d'action. Sa principale modification concerne l'attachement d'une chaîne lipidique (un acide gras, plus précisément un acide palmitique) liée via un linker à la lysine en position 26 de la chaîne peptidique. Cette acylation favorise la liaison à l'albumine plasmatique, ralentissant ainsi sa dégradation enzymatique et son élimination rénale. Grâce à cette modification, le liraglutide peut être administré par injection sous-cutanée quotidienne, offrant une action prolongée comparée au GLP-1 naturel qui est rapidement dégradé. En se liant aux récepteurs du GLP-1, il ralentit la vidange gastrique, réduit l'appétit et favorise la satiété, entraînant ainsi une diminution de l'apport calorique. Utilisé dans le traitement du diabète de type 2 (DT2) et, à dose plus élevée, dans le traitement de l'obésité, il s'administre par injection sous-cutanée quotidienne. Ses effets secondaires les plus fréquents sont d'ordre digestif, comme les nausées, vomissements et diarrhées. Il est utilisé dans le DT2 à la posologie maximale de 1,8 mg/j (Victoza®) et dans l'obésité à la posologie maximale de 3 mg/j (Saxenda®). La mise à disposition en France du liraglutide 3 mg/j pour l'obésité date de mars 2021. Il est remboursé dans l'indication DT2 (à la dose maximale de 1,8 mg/j) mais pas dans l'indication obésité. Ce traitement est destiné aux adultes

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

souffrant d'obésité ou de surpoids avec comorbidités, aux adolescents à partir de 12 ans et aux enfants à partir de 6 ans souffrant d'obésité, et il doit être utilisé en complément d'un régime hypocalorique et d'une activité physique régulière.

Sémaglutide

Le sémaglutide est un analogue du GLP-1, une hormone qui stimule la sécrétion d'insuline et freine celle de glucagon de manière glucose-dépendante. La molécule est un analogue peptidique du GLP-1, constitué de 31 acides aminés. Sa structure est très proche de celle du GLP-1 naturel, avec quelques modifications spécifiques pour améliorer sa stabilité et prolonger sa demi-vie. Notamment, il possède une substitution d'alanine par l'aminoacide α-aminoisobutyrique (Aib) en position 8, ce qui le rend résistant à la dégradation par la *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4). De plus, une longue chaîne lipidique (acide gras) est attachée à la lysine en position 26 via un linker (un pont amide), permettant la liaison à l'albumine plasmatique. Cela prolonge son action en ralentissant son élimination, autorisant une administration hebdomadaire. En se liant aux récepteurs du GLP-1, il ralentit la vidange gastrique, augmente la sensation de satiété et réduit l'appétit, contribuant ainsi à la perte de poids et au contrôle glycémique. Utilisé dans le traitement du DT2 (jusqu'à la dose de 1 mg/semaine) et, à doses plus élevées, dans le traitement de l'obésité, il s'administre par injection hebdomadaire ou sous forme orale quotidienne. Seules les formes injectables sont disponibles en France : jusqu'à 1 mg/sem dans l'indication DT2 (Ozempic®) et jusqu'à 2,4 mg/sem dans l'indication obésité (Wegovy®). Les effets indésirables les plus fréquents sont gastro-intestinaux, comme les nausées, diarrhées et vomissements. Le semaglutide 2,4 mg/sem est disponible en France depuis le 8 octobre 2024. Il est commercialisé en pharmacie uniquement sur ordonnance médicale, sans prise en charge par l'Assurance maladie. Ce traitement est destiné aux adultes souffrant d'obésité ou de surpoids avec comorbidités et aux adolescents de 12 ans et plus, souffrant d'obésité et ayant un poids d'au moins 60 kilos, et doit être utilisé en complément d'un régime hypocalorique et d'une activité physique régulière.

Tirzépatide

Le tirzépatide est une molécule qui agit comme un agoniste double des récepteurs GLP-1 et GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*). La molécule chimérique est un petit peptide synthétique composé de 39 acides aminés dont la structure est dérivée de la séquence native du GIP, modifiée pour augmenter sa stabilité, sa demi-vie et son affinité pour les deux récepteurs. Il possède une chaîne latérale lipidique (acide gras) attachée via un lien amide, ce qui permet une liaison à l'albumine sanguine et prolonge son action, permettant une administration hebdomadaire. En stimulant ces récepteurs aux incrétines, il améliore la sécrétion d'insuline de façon glucose-dépendante, réduit la sécrétion de glucagon, ralentit la vidange gastrique et diminue l'appétit. Cette double action contribue à un meilleur contrôle glycémique chez les patients vivant avec un DT2 et favorise une perte de poids significative chez les patients en situation d'obésité. Le tirzépatide (Mounjaro®) s'administre par injection sous-cutanée hebdomadaire, avec des effets secondaires principalement gastro-intestinaux, tels que nausées, les diarrhées et les vomissements. Il est commercialisé en pharmacie uniquement sur ordonnance médicale, sans prise en charge par l'Assurance maladie. Ce traitement est actuellement réservé aux adultes souffrant d'obésité ou de surpoids avec comorbidités et il doit être utilisé en complément d'un régime hypocalorique et d'une activité physique régulière.

La prise de position du présent document concerne les traitements pharmacologiques récents de l'obésité ayant une indication dans l'obésité commune chez l'adulte. Ainsi, l'orlistat, molécule historique et le setmélanotide, réservé à certaines formes rares d'obésité ne rentrent pas dans le champ de ce travail et ne seront pas discutées par la suite. **Le terme TMO (traitements médicamenteux de l'obésité) utilisé dans ce document se réfère en conséquence aux molécules suivantes : liraglutide, sémaglutide** et **tirzépatide.**

Dans les différentes sections du document, les données disponibles ont été recensées pour ces trois molécules et quand elles n'existent pas, ceci a été précisé. Pour certaines questions, telles que les populations spécifiques ou les effets secondaires par exemple, lorsqu'il n'existe pas de données spécifiques pour la population en situation d'obésité, il a été choisi de présenter les données disponibles pour l'indication du DT2 et ceci a été précisé à chaque fois. Notons que les avis proposés pour la population vivant avec un DT2, dans ce document, se limitent à l'utilisation des 3 TMO précités et non à l'utilisation de la classe des aRGLP1 ou aRGIP/aRGLP1.

I- Indications/contre-indications

I-1 Indications des TMO

Voici, dans le texte suivant, les données des autorisations de mise sur le marché (AMM) des TMO :

Recommandations AMM

Selon l'AMM, ces TMO sont indiqués, en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique, pour le contrôle du poids chez les adultes présentant une obésité (IMC $\geq$ 30 kg/m^2) ou un surpoids (IMC $\geq$ 27 kg/m^2) associé à au moins une comorbidité liée au poids (prédiabète ou diabète de type 2, hypertension, dyslipidémie, syndrome d'apnée obstructive du sommeil ou maladie cardiovasculaire). Wegovy® et Mounjaro® doivent être interrompus en cas d'échec, défini par une perte de poids inférieure à 5 % **après six mois**, l'absence de maintien de la perte pondérale, une reprise de poids, une incapacité à modifier durablement ses comportements, ou une aggravation des comorbidités. Saxenda® doit être interrompu si la perte de poids est inférieure à 5 % après 3 mois à la dose de 3,0 mg/jour.

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

I-2 Contre-indications des TMO ou non-indications et mises en garde spéciales

La *figure 1* résume les utilisations non recommandées et les prudences d'utilisation pour les TMO, selon le résumé des caractéristiques des produits (RCP). Les items indiqués en gris représentent les utilisations non recommandées et les prudences d'utilisation supplémentaires proposées par le GT (voir **section V, VII** et **VIII**).

Utilisation non recommandée selon le RCP
Prudence d'utilisation selon le RCP
Utilisation non recommandée selon l'avis du Groupe de Travail
Prudence d'utilisation selon l'avis du Goupe de Travail

	SEMAGLUTIDE 2.4 mg/sem	TIRZEPATIDE 5 à 15 mg/sem	LIRAGLUTIDE 3 mg/j
âge > 75 ans			
âge > 85 ans			
Maladie inflammatoire de l'intestin (MICI)			
Gastroparésie sévère			
Antécédents de pancréatite			
Insuffisance rénale sévère ou terminale			
Insuffisance hépatique légère ou modérée			
Insuffisance hépatique sévère			
Insuffisance cardiaque congestive de classe IV NYHA			
Antécédent de maladie thyroidienne			
Diabète de type 1			
DT2 avec une rétinopathie diabétique non contrôlée			
Association avec un autre aR-GLP1			
Grossesse			
Obésité secondaire (TCA, medicaments, endocrinopathies)			
Absence de prise en charge préalable sur le mode de vie			
Absence prévisible de suivi nutritionnel sous TMO			
Période post-opératoire précoce d'une chirurgie bariatrique (12 premiers mois)			
Dénutrition protido-énergétique			
TCA restrictif sévère actif			
Antécédent de TCA restrictif			
âge >70 ans			
Obésité sarcopénique			
Troubles de la motricité gastro-intestinale			
Antécédent d'occlusion intestinale			
Papille optique étroite			

FIGURE 1

Utilisations non recommandées et les prudences d'utilisation pour les TMO, selon le résumé des caractéristiques des produits (RCP) et le GT (ajouts grisés). Le GT recommande aux lecteurs de lire attentivement les avis concernant chacune de ces situations

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Avis n° 1 du GT

- Le TMO n'est pas indiqué en première intention dans la prise en charge de l'obésité **(A)**.
- 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 **(AE)**.
- 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 **(AE)**.
- 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 (diététiciens ou médecins nutritionnistes) vers laquelle il aura adressé le patient **(AE)**.
- La discussion de l'introduction d'un TMO ne prend pas uniquement en compte la gestion du poids, mais également les complications de l'obésité et la qualité de vie du patient **(AE)**.
- 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 **(A)**.
- 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** (*figure 2*)* **(AE)**.

** 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

FIGURE 2

Stade de sévérité de l'obésité selon la HAS

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Il suffit de cocher une seule case d'une colonne pour être dans le niveau de sévérité correspondant sauf pour le stade 3A pour lequel il faut cocher la case IMC plus une autre des cases de la colonne.

II- Efficacité sur la gestion du poids et mécanismes d'action

II-1 Efficacité sur la perte de poids

II-1-A Liraglutide 3 mg/j

Informations pratiques n° 1

- Pour les populations en situation de surpoids ou d'obésité et sans diabète de type 2, en combinaison avec une intervention sur le mode de vie, l'utilisation du liraglutide 3 mg/j permet d'obtenir une perte de poids moyenne de 8 % du poids initial (5,4 % placebo soustrait) une fois le plateau pondéral atteint (à 56 semaines).
- Pour les patients en situation de surpoids ou d'obésité et vivant avec un diabète de type 2, la perte de poids attendue sous traitement est moins importante : de l'ordre de 6 % (4,3 % placebo soustrait).
- Il n'est pas observé habituellement d'échappement pondéral à moyen terme sous traitement.
- L'arrêt du traitement s'accompagne d'une reprise de poids chez la majorité des patients.

II-1-B Sémaglutide 2,4 mg/semaine

Informations pratiques n° 2

- Pour les populations en situation de surpoids ou d'obésité et sans diabète de type 2, en combinaison avec une intervention sur le mode de vie, l'utilisation du sémaglutide 2,4 mg/semaine permet d'obtenir une perte de poids moyenne de 15 % du poids initial (12,4 % placebo soustrait), une fois le plateau pondéral atteint (à la semaine 68).
- Pour les populations en situation de surpoids ou d'obésité et vivant avec un diabète de type 2, la perte de poids attendue sous traitement est moins importante : de l'ordre de 10 % (6,2 % placebo soustrait).
- Il n'est pas observé habituellement d'échappement pondéral à moyen terme (3 ans) sous traitement.
- L'arrêt du traitement s'accompagne d'une reprise de poids chez une majorité des patients.

II-1-C Tirzépatide 5 à 15 mg/semaine

Informations pratiques n° 3

- Pour les populations en situation de surpoids ou d'obésité et sans diabète de type 2, en combinaison avec une intervention sur le mode de vie, l'utilisation du tirzépatide de 5 à 15 mg/semaine permet d'obtenir une perte de poids moyenne comprise entre 15 % et 21 % du poids initial en fonction de la posologie utilisée (11,9 % à 5 mg/semaine, 16,4 % à 10 mg/semaine et 17,8 % à 15 mg/semaine, placebo soustrait), une fois le plateau pondéral atteint (72 semaines).
- Pour les patients en surpoids ou en obésité et vivant avec un diabète de type 2, la perte de poids attendue sous traitement est moins importante : de l'ordre de 15 % pour la plus forte posologie (11,6 % à 15 mg/semaine, placebo soustrait).
- Il n'est pas observé habituellement d'échappement pondéral à moyen terme (3 ans) sous traitement.
- L'arrêt du traitement s'accompagne d'une reprise de poids chez la majorité des patients.

II-2 Variabilité des réponses pondérales sous TMO

II-2 A Comparaison des différents TMO disponibles sur la perte de poids

Informations pratiques n° 4

- Le résultat pondéral d'un TMO dépend notamment de la molécule utilisée.
- Aux doses maximales recommandées pour la gestion du poids :
  - le tirzépatide 15 mg/semaine a une efficacité pondérale supérieure au sémaglutide 2,4 mg/semaine.
  - le sémaglutide 2,4 mg/semaine a une efficacité pondérale supérieure au liraglutide 3 mg/jour.
- Le GT rappelle que l'objectif de la prise en charge de l'obésité ne se limite pas à la réduction pondérale (ou son importance) mais à aussi à l'amélioration des complications de l'obésité et de la qualité de vie.

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

II-2 B Hétérogénéité de la réponse pondérale sous TMO

Informations pratiques n° 5

- Il existe une hétérogénéité de la réponse pondérale au TMO. Sont présentés, sur la *figure 3*, les réponses pondérales moyennes attendues sous TMO et le pourcentage de répondeurs pour les différents seuils de perte de poids, issus des ERC pivots pour liraglutide 3 mg/j, sémaglutide 2,4 mg/semaine et tirzépatide (5, 10 et 15 mg/semaine).
- L'inefficacité pondérale des TMO peut être définie comme une absence de perte de poids significative (< 5 %) après une exposition d'un an au traitement à la dose maximale tolérée.
- Dans les ERC pivots des 3 molécules disponibles, les taux d'inefficacité sont de 48,2 %, 7,6 % et 3,7 % respectivement sous liraglutide 3 mg/j, sémaglutide 2,4 mg/semaine et tirzépatide 15 mg/semaine.

II-2 C Existe-t-il des facteurs cliniques pré-traitement prédicteurs de la réponse pondérale sous TMO ?

Informations pratiques n° 6

- Pour une même molécule et une même posologie de TMO, les femmes obtiennent généralement de meilleurs résultats pondéraux que les hommes.
- Les populations vivant avec un diabète de type 2 perdent en moyenne moins de poids sous TMO que les populations sans diabète de type 2, à dose similaire de TMO.

II-2 D La posologie du TMO a-t-elle une importance sur le résultat pondéral ?

Informations pratiques n° 7

La perte de poids attendue avant stabilisation pondérale dépend de plusieurs facteurs, incluant notamment le type de molécule utilisée ainsi que sa posologie.

II-2 E Éléments prédictifs de la réponse pondérale communs aux différents TMO

Informations pratiques n° 8

- Une bonne réponse pondérale précoce, c'est-à-dire, une perte de poids ≥ 5 % entre la 12e et 20e semaine après l'initiation d'un TMO est un facteur prédictif de meilleure réponse pondérale au plateau.
- À l'inverse, les répondeurs lents, minoritaires, obtiennent généralement une moins bonne perte de poids au plateau.

Avis n° 2 du GT : (AE)

- Le GT recommande au prescripteur de suivre régulièrement l'évolution pondérale sous TMO, notamment à 3, 6 et 12 mois de l'introduction du traitement.

	Perte de poids moyenne en %	Perte de poids moyenne en % (placebo soustrait)	Pourcentage de patients atteignant les seuils de perte de poids				
			≥5%	≥10%	≥15%	≥20%	≥25%
Liraglutide 3 mg/j (56 sem)	**8%**	**5,4%**	52%	23%			
Semaglutide 2,4 mg/sem (68 sem)	**15%**	**12,4%**	92%	75%	55%	35%	
Tirzepatide 5 mg/sem (72 sem)	**15%**	**11,9%**	89%	73%	50%	32%	17%
Tirzepatide 10 mg/sem (72 sem)	**19,5%**	**16,4%**	96%	86%	74%	56%	35%
Tirzepatide 15 mg/sem (72 sem)	**21%**	**17,8%**	96%	90%	78%	63%	40%

FIGURE 3

Perte de poids moyenne sous TMO et pourcentage de patients aux différents seuils de perte de poids

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Il existe 3 situations cliniques différentes nécessitant une attention plus particulière :

1- En cas de non réponse précoce (≤ 5 % de perte de poids à 3 mois de traitement), le GT recommande :

- de rechercher et prendre en charge si nécessaire des facteurs atténuant l'efficacité pondérale (notamment par l'analyse du comportement alimentaire, de l'activité physique/sédentarité et le contexte psychologique) ;
- d'évaluer les autres bénéfices extra pondéraux obtenus (évolution des complications de l'obésité, amélioration du comportement alimentaire, de l'état psychique, de la qualité de vie…) ;
- le prescripteur devra réévaluer la situation 3 mois plus tard et rediscuter le bénéfice de poursuivre ou non le TMO jusqu'au plateau pondéral.

2- En cas de réponse pondérale jugée insuffisante au plateau, car significativement inférieure à la perte de poids moyenne attendue pour le TMO utilisé (*cf. Information pratique n° 5*), le GT recommande, avant de décider de modifier ou d'arrêter le traitement :

- de rechercher et prendre en charge si nécessaire des facteurs atténuant l'efficacité pondérale (notamment le comportement alimentaire, l'activité physique/sédentarité et le contexte psychologique).
- d'évaluer les autres bénéfices extra pondéraux obtenus (évolution des complications de l'obésité, amélioration du comportement alimentaire…)

Dans cette situation, le GT recommande de prendre l'avis auprès d'un médecin spécialiste de l'obésité. Un changement de molécules (*switch*) pourra être discuté mais pas avant 3 à 6 mois de plateau pondéral (il n'existe pas encore de données dans la littérature pour définir la séquence précise de changement de traitement).

3- En cas de perte de poids trop rapide, précoce ou importante (≥ 10 % à 3 mois ou ≥ 20 % à 6 mois de traitement) (cf *figure 4*), le GT considère qu'il s'agit d'un signe d'alerte et recommande de rechercher et prendre en charge, le cas échéant, une complication nutritionnelle telle qu'une dénutrition (*cf. partie VI*) et/ou une intolérance digestive significative (*cf. partie V1 et 2*) mais aussi de repérer des éléments en faveur d'une anorexie mentale ou autre TCA restrictif.

Dans cette situation, il faut envisager une adaptation de la posologie du TMO (désescalade, voire arrêt temporaire ou définitif).

II-2 F Cinétique de la perte de poids sous TMO

Avis n° 3 du GT : (A)

Il convient d'informer le patient que la perte de poids induite par un TMO suit deux phases :

- la réduction pondérale qui s'étale habituellement sur environ 12 mois (certains patients peuvent atteindre le plateau pondéral plus précocement),
- la phase de stabilisation du poids (plateau pondéral) sous traitement.

II-2 G La perte de poids sous TMO est-elle durable ? Doit-on arrêter le TMO une fois le poids stabilisé ?

Avis n° 4 du GT

- Le GT rappelle que l'obésité est une maladie chronique et que sa prise en charge s'inscrit dans la durée **(A)**.
- Le maintien du TMO au plateau pondéral (à la dose ayant permis d'atteindre le plateau) permet habituellement de maintenir la perte de poids (recul actuel de 3–4 ans) **(A)**.
- Il n'existe pas actuellement de données permettant de proposer une adaptation du TMO (changement de dose, de molécule, de fréquence d'administration) comme traitement d'entretien une fois le plateau pondéral atteint. Des études spécifiques sur ce thème sont en cours et permettront de changer possiblement le positionnement de cet avis **(AE)**.
- L'arrêt du TMO au plateau pondéral s'accompagne le plus souvent d'une reprise pondérale significative, de l'ordre de deux tiers (~70 %) du poids perdu au cours de l'année suivant l'arrêt **(A)**.
- **Dans ce contexte, le GT recommande de maintenir le traitement sur le long terme, avec une réévaluation régulière du traitement, à la dose ayant permis d'atteindre le plateau** (jusqu'à l'obtention de nouvelles données de la littérature) **(AE)**.
- Le patient doit être informé dès la mise en place du TMO que ce traitement doit être envisagé sur le long cours **(AE)**.
- **Sauf dans certaines situations cliniques spécifiques, qui doivent être discutées en équipe, le GT recommande de ne pas faire des prescriptions pour une durée temporaire (AE)**.

III-3 Quelle stratégie en cas d'arrêt du TMO ?

Pour limiter la reprise de poids après l'arrêt d'un TMO, il est essentiel de prévoir un suivi rapproché et un relais par des stratégies durables : renforcement des habitudes alimentaires saines, intensification de l'activité physique, soutien psychologique et comportemental, ainsi que prise en charge des comorbidités psychiatriques. Selon le profil du patient, un relais par un autre traitement ou une discussion autour d'une chirurgie

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

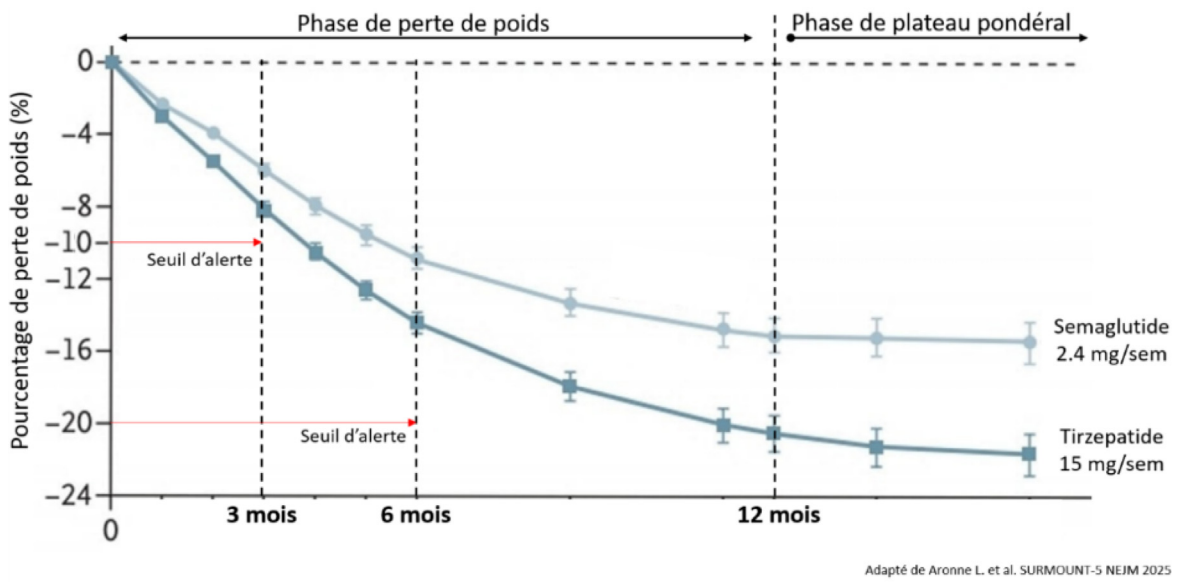


FIGURE 4
Cinétique de perte de poids sous TMO

bariatrique peuvent être envisagés. L'objectif est d'inscrire la perte de poids dans une approche globale et pérenne, au-delà du TMO.
En l'absence de données actuelles, aucune stratégie particulière ne peut être recommandée, une fois le poids stabilisé, en dehors du maintien du traitement en place, pour maintenir la perte de poids obtenue. En cas d'arrêt du TMO, il est essentiel de prévoir un suivi rapproché et un relais par des stratégies durables.

III- Physiopathologie : mécanismes d'action des TMO pour expliquer la perte de poids

Avis n° 5 du GT

À l'initiation d'un TMO, le GT recommande d'informer le patient sur les mécanismes expliquant la réduction pondérale induite par les TMO :

- les TMO disponibles induisent une perte de poids en réduisant les apports alimentaires via une diminution de la faim et une augmentation du rassasiement **(B)** ;
- les TMO réduisent les envies irrépressibles de manger (compulsions) et modifient les choix alimentaires. – Comme les TMO induisent, d'une part, une modification des conduites alimentaires, et, d'autre part, des préférences alimentaires, leurs utilisations nécessitent une surveillance particulière chez les sujets ayant eu des antécédents de troubles du comportement alimentaire (TCA) dans l'enfance ou l'adolescence **(AE)** ;
- les TMO disponibles n'agissent pas en augmentant la dépense énergétique **(B)**.

IV- Efficacité des TMO sur les complications de l'obésité

Avis n° 6 du GT

Les effets démontrés sur les complications de l'obésité participent au choix d'un TMO, en fonction de l'objectif médical partagé **(AE)**. Le GT propose de privilégier la prescription de certains TMO en fonction du phénotype du patient **(AE)**.

IV-1 Protection cardiovasculaire

Avis n° 7 du GT

Dans l'état actuel des connaissances (ERC disponibles), **le GT propose de privilégier** comme traitement médicamenteux de l'obésité (TMO) parmi les trois molécules disposant de cette indication (liraglutide, sémaglutide et tirzépatide) :

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

- en l'absence d'un DT2 : la **prescription, comme TMO, du sémaglutide 2,4 mg/semaine** chez les patients en situation d'obésité **en prévention cardiovasculaire secondaire (en le prescrivant à la dose maximale tolérée) (A)** ;
- en présence d'un DT2 : la **prescription, comme TMO, du tirzépatide**, (à la dose maximale tolérée) chez les patients en situation d'obésité **en prévention cardiovasculaire secondaire**, car il s'agit de la seule molécule ayant été évaluée à la posologie utilisée pour le traitement de l'obésité. (B données issues d'analyse en sous-groupe).

Le liraglutide et le sémaglutide ont démontré un effet cardioprotecteur dans la population vivant avec un DT2, mais uniquement pour les doses respectivement de 1,8 mg/j et 1 mg/sem (utilisation comme anti-diabétiques mais sans données pour les posologies supérieures).

Par ailleurs, pour la prise en charge globale des patients vivant avec un DT2 et en prévention cardiovasculaire secondaire, le GT recommande de suivre les recommandations de la SFD, car le périmètre de cet avis se limite au choix d'un traitement médicamenteux de l'obésité (3 molécules), situation qui ne couvre pas toute la classe des aRGLP1 ou aRGIP/aRGLP1 utilisée dans le DT2.

Cet avis pourra évoluer avec la parution des futures études cliniques.

IV-2 Insuffisance cardiaque

Avis n° 8 du GT

Dans l'état actuel des connaissances (ERC disponibles), le **GT propose de privilégier** comme TMO chez les patients atteints d'une obésité et d'une insuffisance cardiaque :

- en cas de FEVG préservée : **sémaglutide 2,4 mg/sem (B) ou tirzépatide 15 mg/sem (B)** ;
- en cas de FEVG altérée et en prévention secondaire : **sémaglutide 2,4 mg/sem (B)**.

Cet avis pourra évoluer avec la parution des futures études cliniques.

IV-3 MASH

Avis n° 9 du GT

Dans l'état actuel des connaissances (ERC disponibles), le **GT propose de privilégier** comme TMO chez les patients en situation d'obésité et atteints de MASH :

- le **sémaglutide 2,4 mg/sem** qui a démontré une efficacité dans la résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose et dans l'amélioration de la fibrose sans aggravation de la MASH (**A** : étude de phase 3) ;
- le GT indique que le tirzépatide 5–15 mg/sem a démontré une efficacité dans la résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose (**B** : étude de phase 2 : les études de phase 3 sont en attente).

Cet avis pourra évoluer avec la parution des futures études cliniques.

IV-4 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Avis n° 10 du GT

Dans l'état actuel des connaissances (ERC disponibles), le **GT propose de privilégier** comme TMO chez les patients en situation d'obésité et atteints de SAHOS modéré à sévère :

- le **tirzépatide 15 mg/sem** puisqu'il a démontré qu'il permettait une réduction très significative de l'index apnées hypopnées (environ 50 % des patients atteints d'une apnée modéré ou sévère ont un IAH en fin d'étude soit < 5, soit compris entre 5 et 15) **(A)** ;
- le GT indique que la perte de poids induite par le liraglutide 3 mg/j permet une amélioration modeste de la sévérité du SAHOS **(B)**.

Cet avis pourra évoluer avec la parution des futures études cliniques.

IV-5 Prévention du DT2 et amélioration du syndrome métabolique

Avis n° 11 du GT

Dans l'état actuel des connaissances (ERC disponibles), le GT considère que les 3 TMO évalués (liraglutide 3 mg/j, sémaglutide 2,4 mg/sem et tirzépatide 15 mg/sem) ont démontré leur efficacité pour la réduction de l'incidence du diabète de type 2 dans les populations à risque **(A)**.

La présence d'un pré-diabète n'est donc pas un élément influençant le choix du TMO **(AE)**.

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

IV-6 Gonarthrose

Avis n° 12 du GT

Dans l'état actuel des connaissances (ERC disponibles), le **GT propose de privilégier comme TMO** chez les patients en situation d'obésité et atteints de gonarthrose douloureuse :
- le **sémaglutide 2,4 mg/sem (A)**.

Cet avis pourra évoluer avec la parution des futures études cliniques.

IV-7 Maladie rénale chronique

Informations pratiques n° 9

- Il existe encore trop peu de données spécifiques concernant les effets néphroprotecteurs des TMO chez les patients en situation d'obésité sans DT2.
- Dans la population atteinte de DT2, l'utilisation du liraglutide, du sémaglutide et du tirzépatide, aux posologies usuelles pour le traitement du DT2, semblent présenter des effets favorables sur l'évolution de la maladie rénale chronique.

Le niveau de preuve le plus élevé a été obtenu avec le sémaglutide à la posologie de 1 mg/sem.

IV-8 Diabète de type 2

Les 3 TMO évalués dans ce document sont également des médicaments hypoglycémiants ayant une AMM pour le traitement du DT2. On rappelle que cette prise de position vise à positionner les TMO chez les patients en situation d'obésité (certains vivants aussi avec un DT2).

La *figure 5* indique les valeurs moyennes de perte de poids et de baisses de l'HBA1c chez les patients vivant avec un DT2 ou en situation d'obésité et vivant avec un DT2.

IV-9 Résumé de la prescription phénotypique des TMO

figure 6

IV-10 Physiopathologie de l'amélioration des complications de l'obésité sous TMO

Informations pratiques n° 10

Outre la perte de poids, les TMO présentent aussi des effets indépendants de la réduction pondérale qui permettent d'améliorer les complications de l'obésité en lien avec d'autres mécanismes liés à l'activation des récepteurs au GLP1 ± GIP (exemples : réduction de l'inflammation, stimulation de la sécrétion d'insuline…).

La contribution respective, pour l'amélioration des complications de l'obésité, de ces effets dépendants et indépendants de la perte de poids sous TMO reste encore à préciser.

V- Information sur les risques spécifiques connus et les risques potentiels suspectés

V-1 Effets indésirables digestifs

Avis n° 13 du GT

À l'initiation d'un TMO et au cours du suivi, le GT recommande d'informer le patient sur les éléments suivants :
- la survenue d'effets secondaires digestifs est fréquente sous TMO (*figure 7*) **(A)** ;
- les effets indésirables digestifs surviennent essentiellement pendant la phase d'escalade de dose et sont habituellement temporaires et d'intensité légère à modérée. Ils n'entraînent que rarement l'arrêt du traitement (< 10 % dans les ERC) **(A)** ;
- dans les études, les effets secondaires les plus fréquents des TMO sont digestifs : nausées (25 à 44 %), diarrhées (19 à 30 %), vomissements (8 à 24 %) et constipation (17 à 24 %). Il a été pointé un risque de déshydratation aiguë en cas de vomissements et ou diarrhées. Les données en vie réelle et en pratique clinique montrent des fréquences plus élevées **(A)** ;
- les effets secondaires digestifs semblent similaires entre le liraglutide, le sémaglutide et le tirzépatide **(B)** ;

	Liraglutide	Semaglutide	Tirzépatide
Réduction de l'Hba1c	-1.3% (lira 3mg/j) (1) - 1,1% (lira 1,8mg/j) (1)	-1,5% (sema 1mg) (2) - 1,6% (sema 2,4mg) (2)	-2,07% (10mg) (3) -2,08% (15mg) (3)
Perte de poids	-6% (lira 3mg/j) (1) -4,7% (lira 1,8mg/j) (1)	-7% (sema 1mg) (2) -9,6% (sema 2,4mg) (2)	-12,8% (10mg) (3) -14,7% (15mg) (3)

FIGURE 5

Amélioration métabolique et pondérale des TMO chez le patient vivant avec un DT2

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

	TMO		
	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 démontré

● TMO à privilégier

FIGURE 6

Bénéfices démontrés des TMO dans les différentes complications de l'obésité et choix du TMO à privilégier en fonction de la présence de complications

- la perte de poids sous TMO n'est pas liée aux effets indésirables digestifs. Ils doivent être dépistés et pris en charge de manière proactive **(AE)** ;
- les effets secondaires digestifs peuvent impacter la titration des doses et en conséquence l'efficacité globale du TMO **(B)** ;
- les effets secondaires digestifs doivent être pris en charge activement (notamment avec des adaptations diététiques) pour permettre l'adhésion des patients au traitement et ne pas altérer leur qualité de vie **(AE)** ;
- des effets secondaires digestifs sévères ou invalidants ou persistants sont des signes d'alerte sous TMO qui nécessitent l'avis du prescripteur **(AE)**.

La prise en charge des effets secondaires digestifs repose en première intention sur des modifications diététiques (se reporter à la recommandation de prise en charge diététique des effets secondaires digestifs sous TMO [cf. *partie V-2*]). L'utilisation temporaire de traitements symptomatiques est envisageable en seconde intention. Au besoin, une adaptation de la posologie du TMO, sa suspension ou son arrêt doivent être discutés **(AE)**.

V-2 Prise en charge diététique des effets secondaires digestifs sous TMO

V-2 A Conseils nutritionnels généraux avant de débuter le traitement (éducation)

Avis n° 14 du GT : (AE)

Pour permettre une bonne efficacité du TMO mais surtout une bonne tolérance digestive, **il est important d'avoir travaillé en amont les bases du comportement alimentaire** sur les éléments suivants :

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

	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%

FIGURE 7
Prévalence des effets secondaires digestifs sous les différents TMO

- **une 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 ;
- **un temps de prise alimentaire** idéalement étalé sur au moins 20 minutes ;
- **une bonne mastication** des aliments avant de déglutir ;
- **une écoute de ses sensations alimentaires** : manger lors de la perception du signal de faim et **écouter la sensation de rassasiement** avant la survenue des premiers signes d'inconfort digestif ;
- **le maintien d'une bonne hydratation** d'au moins 1,5 L/j, à répartir sur la journée (en limitant la prise de boissons pendant les repas).

Sous TMO, il est conseillé de **maintenir une alimentation variée, riche en nutriments et peu transformée, comprenant des fruits, des légumes et des céréales complètes et des protéines** (*figure 8*).

V-2 B Conseils pour de l'escalade de dose

Avis n° 15 du GT : AE

Le protocole d'**escalade de dose** en pratique clinique **doit s'adapter à la tolérance digestive du patient et à l'importance de la perte de poids** :

- il est possible de temporiser une augmentation de dose ou de diminuer la dose au pallier inférieur en cas de mauvaise tolérance digestive. Le patient doit être informé de cette possibilité ;
- si la tolérance digestive n'est pas bonne, rester ou redescendre au pallier précédent peut améliorer la tolérance et la compliance au TMO.

Cette information doit être fournie aux patients avant l'initiation du traitement.

- En cas d'intolérance digestive, il est nécessaire de prendre en charge les symptômes efficacement (*figures 9 et 10* récapitulatif des conseils diététiques en cas de troubles digestifs décrits *Partie V-2C*).

V-2 C Prise en charge diététique des effets secondaires digestifs des TMO

V-3 Pathologies biliaires

Avis n° 16 du GT

- Le GT recommande d'informer le patient du surrisque de lithiase biliaire sous TMO (A).
- Par ailleurs, le GT rappelle que l'échographie abdominale fait partie des examens recommandés par la HAS lors de la prise en charge médicale de l'obésité (vérifier sa réalisation antérieure) (AE).
- Le GT recommande que le prescripteur informe le patient des symptômes évocateurs d'une pathologie des voies biliaires devant mener à consulter : douleur de l'épigastre ou de 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 et/ou de fièvre (AE).

Le GT se positionne sur la prophylaxie de la lithiase vésiculaire sous TMO selon l'algorithme proposé sur la *figure 11*, **adapté des modèles de perte de poids importante et préconisé après une chirurgie bariatrique (AE) :**

- **à l'initiation d'un TMO** :

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

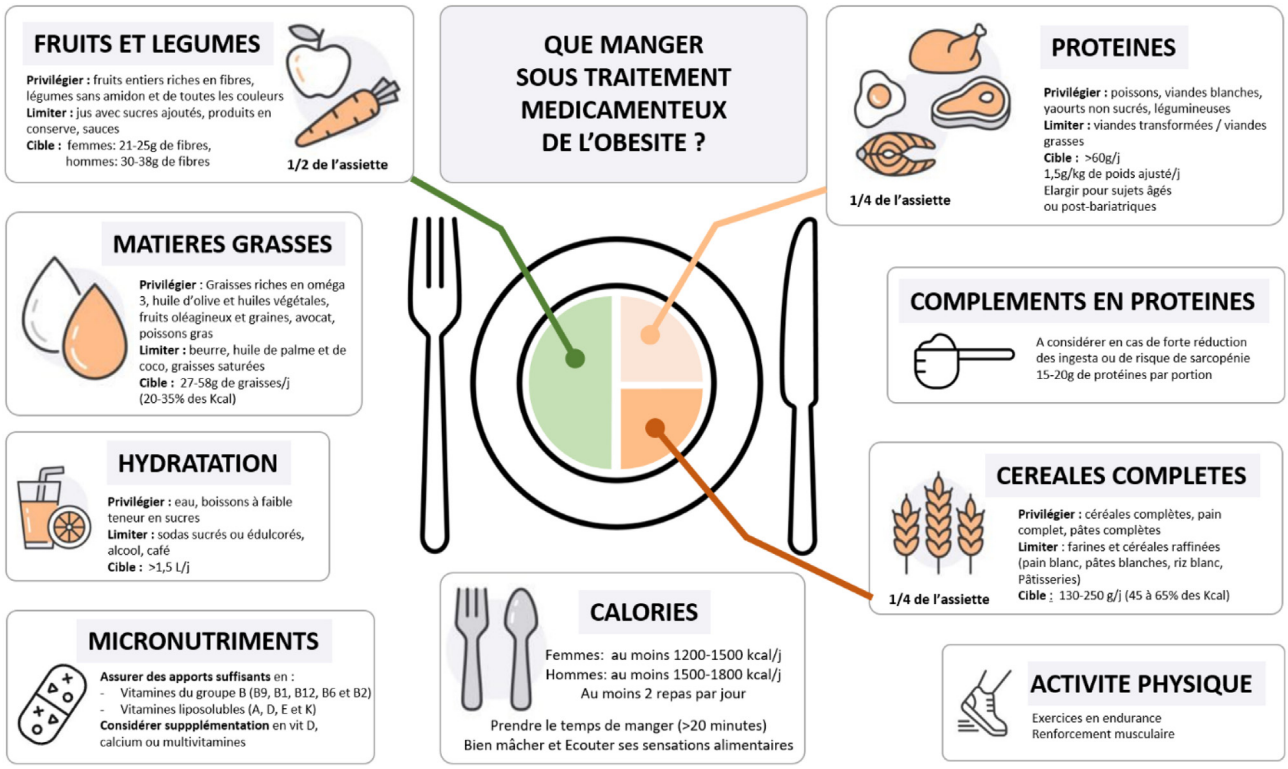


FIGURE 8

Conseils alimentaires sous TMO pour permettre une bonne tolérance/efficacité des TMO sans induire de risques carentiels, la conduite à tenir en cas de carences nutritionnelles est abordée dans la partie VI

- en l'absence de lithiase vésiculaire connue ou en présence d'une lithiase vésiculaire asymptomatique : la prescription d'un traitement prophylactique par acide ursodesoxycholique (500 mg/j pendant 6 mois) **peut se discuter** pour prévenir le risque de formation de lithiase biliaire **(AE)**.
- en présence d'une lithiase vésiculaire connue et symptomatique : la prise en charge de la lithiase symptomatique devrait être réalisée avant l'initiation d'un TMO (prendre l'avis d'un chirurgien viscéral) **(AE)** ;

- **à 3 mois de l'initiation d'un TMO** : en cas de perte de poids rapide (> 10 %), le GT propose (sur le modèle de la réduction pondérale importante et comme préconisé après chirurgie bariatrique) **d'introduire** un traitement prophylactique par acide ursodésoxycholique (500 mg/j pendant 6 mois) jusqu'au ralentissement de la perte pondérale (habituellement à partir du 6e mois de traitement), pour prévenir le risque de formation de lithiase biliaire (AE).

V-4 Risque de pancréatite

V-4 A Apparition de pancréatite de novo

Avis n° 17 du GT

- Sous TMO, les patients doivent être **informés des caractéristiques des douleurs évoquant une pancréatite aiguë** devant conduire à consulter rapidement : douleur 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. Ces douleurs peuvent s'associer à des nausées et vomissements fréquents, souvent importants et possiblement avec une fièvre modérée **(AE)**.
- Les données des ERC et des études en vie réelle ne semblent **pas** montrer **de surrisque significatif de pancréatite aiguë de novo sous TMO (C)**.
- Le **dosage des enzymes pancréatiques** :

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

	Conseils Généraux - temps de repas ≥20 minutes - mastication : mieux mâcher les aliments en petits morceaux - perception et respect du rassasiement				
	Nausées	**Vomissements**	**Diarrhées**	**Douleurs abdominales**	**Constipation**
Fractionner l'alimentation	X	X		X	
Alimentation tiède / froide	X	X			
Eviter les aliments peu digestes, très gras ou très sucrés, à goût fort, les graisses cuites, les fritures et les odeurs de cuisson.	X	X		X	
Préférer les aliments à goût neutre, les fruits et les légumes cuits à l'eau, les laitages.	X	X			
Majorer l'hydratation (eau, thé, tisane notamment)		X	X		X
Eviter les aliments indigestes / fermenticides, les végétaux crus, les féculents complets et céréales, les matières grasses cuites et friture			X		
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			X		
Majorer l'apports en fibres (solubles comme insolubles) comme les fruits, légumes, céréales, légumes secs, féculents complets intérêt des pruneaux					X
Boire en quantité suffisante (1.5L) en dehors des repas, notamment les eaux riches en Magnésium (> 50mg Mg2+/L)					X
Augmenter l'activité physique ou sportive, même la marche					X
Insister sur l'adhésion aux conseils généraux	X	X		X	

FIGURE 9

Prise en charge diététique des effets secondaires digestifs sous TMO

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

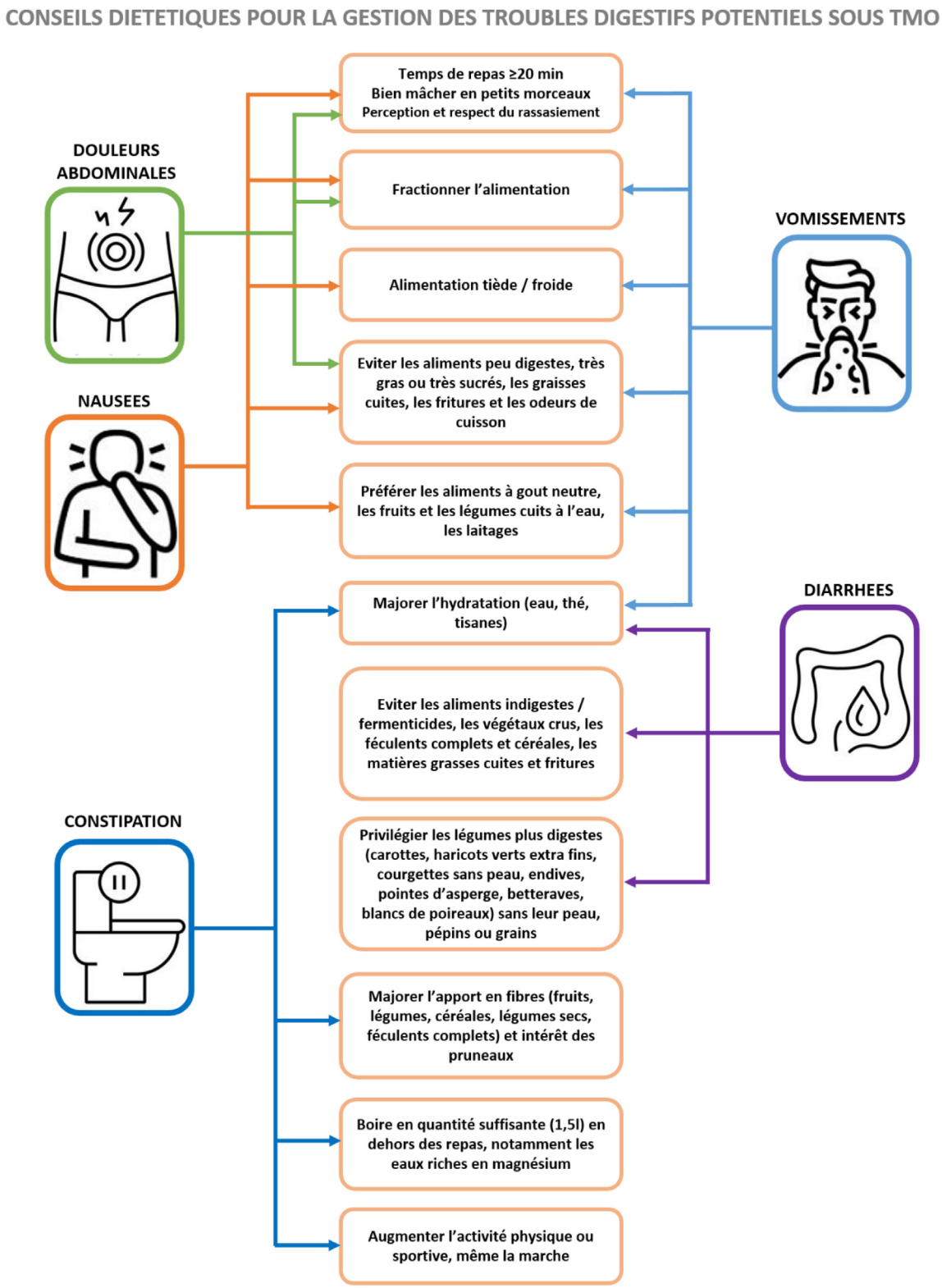


FIGURE 10

Prise en charge diététique des effets secondaires digestifs sous TMO

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

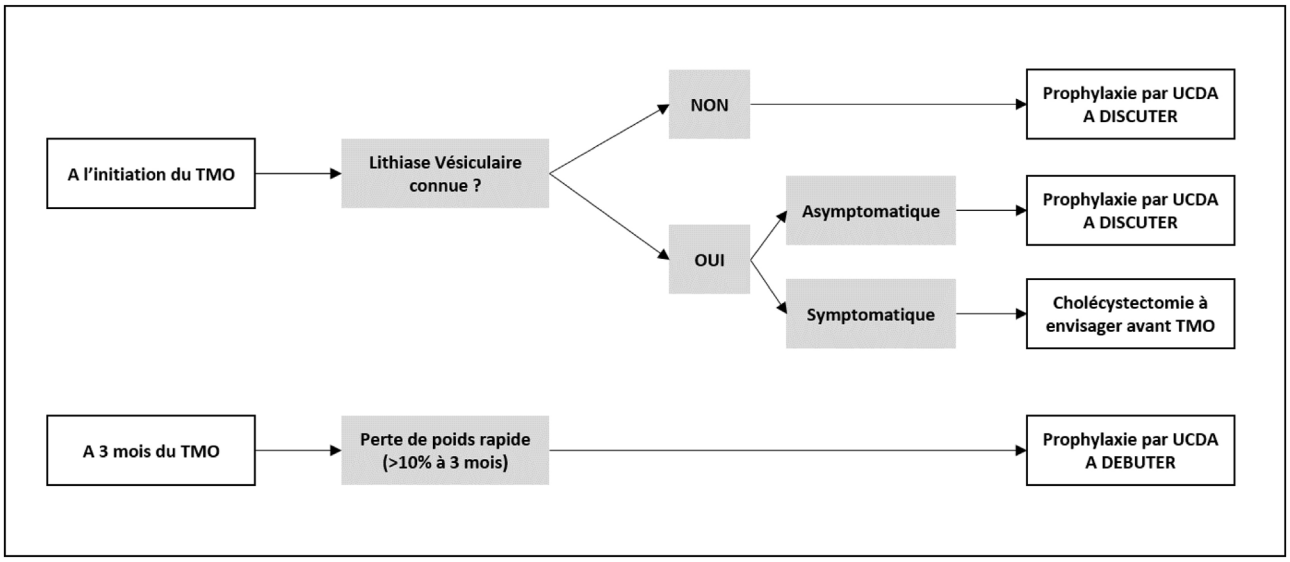


FIGURE 11

Schéma présentant l'algorithme du GT pour la prophylaxie de la lithiase vésiculaire sous TMO (UCDA = acide ursodésoxycholique 500 mg/j)

- n'est pas recommandé avant la mise en place d'un TMO,
- ne doit pas être réalisé en systématique lors du suivi d'un TMO (les TMO font monter la lipase/l'amylase de manière physiologique),
- est indiqué en cas de douleurs abdominales évocatrices d'une pancréatite.

En cas d'élévation de la lipase $\geq$ 3 fois la normale dans ce contexte, il est nécessaire de poursuivre les investigations (scanner abdominal) pour confirmer ou infirmer le diagnostic de pancréatite aiguë **(AE)**.

En cas de suspicion de pancréatite, le TMO doit être suspendu jusqu'à l'obtention des résultats des examens complémentaires **(AE)**.

V-4 B Risque de pancréatite sous TMO chez les patients avec antécédent de pancréatite

Informations pratiques n° 11

Le GT rappelle que les résumés des caractéristiques produit indiquent une **prudence d'utilisation** chez les **personnes ayant un antécédent de pancréatite aiguë** (sans lien avec un TMO), alors que les données des études randomisées (les patients ayant un antécédent de pancréatite étaient toutefois peu ou pas inclus dans les ERC) et de vie réelle sont plutôt rassurantes et ne montrent pas de surrisque de récidive de pancréatite aiguë avec l'utilisation des TMO.

Avis n° 18 du GT

En cas d'ATCD de pancréatite, le GT recommande l'algorithme décrit sur la *figure 12* :

- en cas d'antécédent de pancréatite aiguë **d'origine lithiasique** et que la cholécystectomie n'a pas eu lieu : le GT considère qu'il faut réaliser la cholécystectomie avant d'initier un TMO **avec une prudence d'utilisation (AE)** ;
- en cas d'antécédent de pancréatite aiguë **d'origine lithiasique** et que la cholécystectomie a eu lieu : le GT considère qu'il est possible de **prescrire avec prudence** un TMO, dans le cadre d'une décision médicale partagée. Le patient doit être informé des caractéristiques des douleurs évoquant une pancréatite aiguë devant conduire à consulter rapidement (AE) ;
- en cas d'antécédent de pancréatite aiguë **d'une origine autre que lithiasique** compte tenu de l'absence de données dans la littérature, le GT recommande de discuter collégialement la balance bénéfice/risque d'un TMO avec un gastro-entérologue et de considérer son **utilisation avec prudence (AE)**.

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

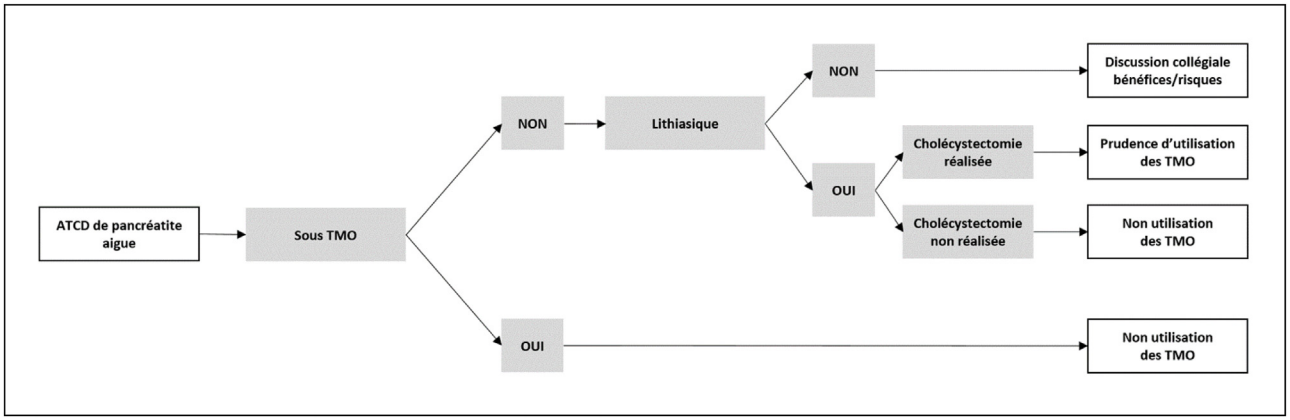


FIGURE 12

Schéma présentant l'algorithme du GT pour l'utilisation des TMO en cas d'antécédent de pancréatite aiguë

Particularité du patient avec un antécédent de pancréatite aiguë sous TMO : le GT considère qu'il n'est pas recommandé de réintroduire de TMO (AE).

V-5 Autres risques digestifs

V-5 A Risque d'occlusion intestinale

Avis n° 19 du GT

- Un surrisque potentiel d'occlusions intestinales sous TMO a été rapporté dans une étude, mais cette notion n'a pas été retrouvée dans les grandes cohortes ou méta-analyses. Aucun risque clair n'est établi et il convient de rester attentif aux données de pharmacovigilance.
- Le GT recommande une discussion individuelle bénéfice/risque avant l'initiation d'un TMO chez les patients avec antécédent d'occlusion intestinale **(AE)** :
  - en cas d'antécédent d'occlusion ou de facteurs de risque majeurs (adhérences étendues, troubles de motilité, constipation sévère), prescrire le TMO avec prudence ou préférer une stratégie alternative **(AE)**,
  - si l'indication du TMO est retenue, le GT recommande une titration lente et une surveillance clinique renforcée (signes d'alerte : douleurs abdominales aiguës, vomissements incoercibles, arrêt des gaz/selles) **(AE)**,
  - toute symptomatologie évocatrice d'une occlusion intestinale sous TMO impose l'arrêt immédiat du traitement et une évaluation médicale dédiée **(AE)** ;

V-5 B Gastroparésie

Avis n° 20 du GT

- Dans l'état actuel des connaissances, le GT recommande une prudence d'utilisation des TMO **chez les patients à risque ou présentant des antécédents de troubles de la motricité gastro-intestinale, dont une gastroparésie (AE)**.

V-5 C TMO et anesthésie générale : quelle conduite à tenir ?

Avis n° 21 du GT

Les données de la littérature et les prises de positions internationales divergent actuellement quant à la conduite à tenir sur les TMO avant une anesthésie générale, notamment sur la suspension préalable du traitement.

- Le GT recommande aux patients de prévenir les anesthésistes avant un geste opératoire quand ils sont sous traitements contenant des aRGLP-1 **(AE)**.
- Le GT recommande de suivre les récentes recommandations de la SFAR : **(AE)**.

La SFAR recommande de ne pas arrêter les traitements contenant des aRGLP-1.

De manière plus précise, **la SFAR recommande aux anesthésistes la prise en charge suivante** :

- chez tous les patients traités par aRGLP1, l'anesthésiste doit rechercher des signes cliniques d'estomac plein (satiété durable,

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

nausées, vomissements, éructations). Dans ce cas, l'anesthésiste devra essayer de vérifier l'imputabilité du traitement ou d'une possible gastroparésie ;
- la SFAR ne recommande pas d'allonger la durée du jeûne préopératoire ;
- l'utilisation préopératoire d'un prokinétique pourrait être intéressante mais n'a pas encore démontré son efficacité ;
- réfléchir à l'utilisation d'une prophylaxie multicomposante (traitements anti-émétiques, insérer un tube gastrique mais technique invasive à ne considérer que dans certaines situations cliniques) ;
- privilégier les anesthésies régionales si possible et indiquées ;
- surveiller l'excursion glycémique chez les patients vivant avec un DT2 ;
- réaliser une échographie gastrique pourrait aider la décision en détectant un estomac plein ;
- si l'anesthésie régionale est impossible, que l'échographie gastrique est non disponible ou si le doute persiste, une induction rapide devrait être considérée ;
- l'extubation doit être réalisée chez un patient réveillé.

V-5 D Antécédent de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Avis n° 22 du GT

- Les données des études observationnelles actuelles ne sont pas en faveur de surrisques des TMO chez les patients atteints de MICI (mais les études ont été principalement réalisées avec des doses plus faibles utilisées dans le traitement du DT2).
- Le GT recommande une **prudence d'utilisation des TMO chez les patients atteints de MICI (C)** :
  - une escalade de dose plus progressive est à discuter en fonction de la symptomatologie digestive **(AE)**,
  - une surveillance clinique plus fréquente pendant la période d'escalade de dose est requise pour évaluer l'évolution des symptômes digestifs. Une désescalade de dose peut être nécessaire **(AE)**.

V-6 Risque de cancer thyroïdien

Informations pratiques n° 12

Selon les dernières données disponibles, les TMO ne sont pas associés à la survenue de cancers de la thyroïde.

Aux États-Unis, la Food & Drug Administration (FDA) contre-indique ces médicaments chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer médullaire de la thyroïde, en raison notamment de données animales dont la pertinence chez l'homme reste incertaine.
Le PRAC a examiné les données de la littérature publiée, y compris d'autres études observationnelles ainsi que les données cumulatives qui comprennent des données non cliniques, cliniques, et post-commercialisation. À ce jour, le PRAC considère **qu'aucune mise à jour du RCP** (résumé des caractéristiques du produit) **et de la notice n'est justifiée sur la base des données disponibles. Le risque de cancers de la thyroïde reste étroitement surveillé dans l'attente de nouvelles données**.

V-7 Risques oculaires

V-7 A Risque d'aggravation de la rétinopathie diabétique

Informations pratiques n° 13

Un risque accru de complications a été observé chez les patients atteints de rétinopathie diabétique et traités par sémaglutide, en lien notamment avec la baisse rapide de la glycémie.

Avis n° 23 du GT

- En accord avec la SFD/SFO, chez les patients vivant avec un DT2, le GT recommande avant d'initier un TMO de vérifier l'état rétinien (réalisation d'un fond d'œil ou vérification de la réalisation récente de cet examen) **(AE)**.
- En cas de rétinopathie non stabilisée nécessitant un traitement ophtalmologique, celui-ci doit être réalisé avant d'envisager l'initiation d'un TMO, qui sera prudente avec une surveillance ophtalmologique rapprochée comme recommandée par la SFD/SFO **(AE)**.

V-7 B Risque de névrite optique antérieure ischémique non artéritique (NOIAN)

Informations pratiques n° 14

La névrite optique antérieure ischémique non artéritique (NOIAN) est un effet secondaire du sémaglutide, nouvellement décrit et de fréquence « très rare ».

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Le prescripteur doit informer le patient de consulter rapidement un ophtalmologue s'il présente une détérioration rapide de la vue après mise en place du sémaglutide et arrêter le traitement. Cet effet indésirable n'est pas rapporté actuellement pour les autres TMO.

Avis n° 24 du GT

- Il n'est pas recommandé de dépister de manière systématique la NOIAN ni de réaliser systématiquement une tomographie par cohérence optique (OCT) avant l'initiation d'un TMO **(AE)**.
- La connaissance préalable d'une papille optique étroite, facteur de risque de NOIAN, doit conduire à une prudence d'utilisation du sémaglutide **(AE)**.
- Si les patients présentent une perte soudaine de la vision ou une détérioration rapide de la vue au cours d'un traitement par le sémaglutide, le traitement doit être suspendu et un avis médical rapide est nécessaire **(AE)**.
- Si la NOIAN est confirmée, le traitement par le sémaglutide doit être arrêté. Par prudence et malgré l'absence de données, le GT considère qu'il convient de ne pas introduire de TMO alternatif **(AE)**.

V-8 Risque suicidaire/psychiatrique

Avis n° 25 du GT

- Les données récentes auprès de populations sélectionnées ne suggèrent pas de risque psychiatrique accru associé aux TMO **(B)**.
- Toutefois, le GT indique qu'il faut prendre en compte l'état de santé global d'un individu, y compris son état psychologique, avant d'initier un TMO **(AE)**.
- En cas de pathologie psychiatrique connue, ou d'une fragilité psychique identifiée à l'initiation du TMO, le GT recommande que le prescripteur évalue régulièrement l'évolution de l'état psychique lors du suivi du traitement. En effet, toute perte de poids importante et rapide peut s'accompagner d'une déstabilisation psychique. Au besoin, une sollicitation du psychiatre référent doit être envisagée pour un suivi coordonné **(AE)**.

VI- Risques nutritionnels prévisibles et conduites à tenir pour prévenir ces risques

VI-1 Risques de dénutrition : quand dépister ?

Informations pratiques n° 15

Avec les TMO, les apports alimentaires diminuent d'environ 30 %, mais la qualité nutritionnelle reste insuffisante, certains groupes d'aliments étant encore sous-consommés tandis que d'autres sont consommés en excès.

Avis n° 26 du GT

Les signes d'alerte de risque carentiel ou de dénutrition sous TMO sont les suivants **(AE)** :

1. **Une réduction drastique des apports alimentaires, en particulier en protéines ou une aphagie** doit constituer un signe d'alerte (pour rappel, la réduction attendue des ingesta est habituellement de 30 %).
2. **Une perte de poids > à 10 % à trois mois, ou > 20 % à six mois, sous TMO est un signe d'alerte et doit faire suspecter une dénutrition qui doit être prise en charge** (*figure 4*).
3. L'atteinte d'un IMC < 18,5 kg/m^{-2} est un signe d'alerte majeur qui doit faire rechercher une dénutrition.
4. Une diminution de la force musculaire ou l'apparition sous TMO d'une obésité sarcopénique est un signe d'alerte.
5. Une vigilance particulière s'impose chez les patients présentant des troubles digestifs majeurs (diarrhées, vomissements), un état inflammatoire aigu ou chronique. Ces situations doivent conduire à rechercher une cause sous-jacente à la dégradation de l'état nutritionnel (néoplasie, virage anorexique, conduites purgatives ou boulimie, etc.).

Dans ces cas, le GT recommande d'**envisager une adaptation du traitement médicamenteux** (désescalade de doses ou arrêt temporaire, voire définitif) et de **prendre avis auprès d'un professionnel compétent en nutrition** (cf. recommandations HAS « Dénutrition du sujet âgé, de l'adulte et de l'enfant ») **(AE)** :

- le GT rappelle que le médecin prescripteur doit s'assurer d'être informé de l'évolution pondérale à 3 et 6 mois pour déterminer si le patient a dépassé les seuils d'alerte (> 10 % et > 20 % respectivement) **(AE)** ;

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

- le GT recommande d'informer le patient lors de l'initiation du TMO, que dans les situations cliniques ci-dessus, il doit contacter le médecin prescripteur **(AE)**.

VI-2 Prise en charge du risque nutritionnel

VI-2 A Carences en vitamines et micronutriments

Avis n° 27 du GT

À l'initiation du TMO :

À l'initiation du TMO, **le GT recommande d'identifier les populations les plus à risque de présenter des carences micronutritionnelles** (*figure 13*) **(AE)**.

Dans ces populations à risque micro-nutritionnel élevé, il est recommandé **(AE)** :

- un **dépistage biologique** des carences avant l'introduction du traitement et leurs corrections ;
- **l'instauration d'emblée d'une supplémentation en vitamines en oligo-éléments pour une durée d'au moins 6 mois** ;
- une vigilance supplémentaire sera nécessaire en cas de perte de poids excessive et d'effets indésirables digestifs qui peuvent précipiter un état carentiel.

En l'absence de données dans la littérature, le GT propose au minimum le bilan sanguin initial suivant : 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.*

Après l'introduction du TMO :

Après l'introduction du TMO, **certaines situations justifient le dépistage d'une carence micro-nutritionnelle par des dosages en vitamines et minéraux et l'instauration d'une supplémentation en vitamines et en oligo-éléments** (ou supplémentation ciblée en fonction des situations) **(AE)** :

Situations à risque :

- une réduction drastique des apports alimentaires, en particulier en protéines ou une aphagie ;
- une perte de poids > à 10 % à trois mois, ou > 20 % à six mois (*figure 4*) ;
- l'atteinte d'un IMC < 18,5 kg/m^2 ;
- l'apparition de troubles digestifs d'intensité sévère, avec une vigilance particulière en cas de vomissements (situation à risque de carence en vitamine B1), qui justifieront d'une supplémentation parentérale en vitamine B1 ;
- la décompensation d'une pathologie qui peut être associée à une carence en micronutriments (*ex. : neuropathie périphérique, insuffisance cardiaque…*) ;
- l'apparition de signes cliniques évocateurs d'une carence en micronutriments.

En l'absence de données dans la littérature, le GT propose au minimum le bilan sanguin suivant : NFS, plaquettes, ionogramme, coefficient de saturation, ferritine, créatinine, CRP, albumine*, créatinine, mesure de la clairance CKD EPI, calcémie, vitamine B9 et B12 (AE).

* *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 (ex. : anorexie, perte de poids majeure…), 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.

VI-2 B Risque de sarcopénie et stratégies de prévention

Informations pratiques n° 16

- La perte de masse maigre correspond à environ 25 % de la perte de poids sous TMO.
- Dans la majorité des cas, le ratio masse maigre/masse grasse s'améliore.

Avis n° 28 du GT

Le GT recommande :

– D'Informer le patient de ne pas se focaliser uniquement sur l'importance de la perte de poids sur la balance mais également sur un objectif de préservation de son capital musculaire. Ceci est encore plus vrai chez les personnes âgées ou celles qui ont une sarcopénie initialement (AE).

– D'avoir une prudence d'utilisation* des TMO chez les patients de plus de 70 ans et les patients atteints d'une obésité sarcopénique (AE). Dans ces situations à risque, l'avis d'un spécialiste est conseillé.

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

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

FIGURE 13

Populations les plus à risque de présenter des carences micro-nutritionnelles ou d'en subir des conséquences délétères

– De réaliser une évaluation initiale et un suivi de l'évolution de la force musculaire par le test du lever de chaise et/ou un dynamomètre (*handgrip*) de manière systématique pour les patients âgés de plus de 70 ans et fragiles et pour les patients en situation d'obésité sarcopénique (AE),

– Cette 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 (AE).

Pour ces patients, l'évaluation en parallèle de la composition corporelle, si elle est accessible (par exemple : bio-impédancemétrie), est souhaitable (AE).

Prudence d'utilisation (évaluer la balance bénéfices/risques pour l'initiation puis surveillance de la cinétique pondérale plus fréquente, escalade de dose plus prudente, évaluation de la force musculaire et surveillance nutritionnelle rapprochée).*

Avis n° 29 du GT

Le GT recommande pour la **préservation de la masse et de la fonction musculaire** sous TMO :

- Pour tous les patients :
  - la pratique d'exercices structurés et adaptés en **activité physique** en privilégiant **les exercices de renforcement musculaire (résistance) en association à des exercices en endurance (aérobie)**,
  - le maintien d'un **apport protéique quotidien minimal de 60 g** sous TMO (cf *figure 14*), ce qui peut nécessiter l'aide d'un professionnel de la nutrition (diététicien ou médecin nutritionniste) et/ou l'utilisation de supplémentations protéiques.

- Pour les patients les plus exposés aux risques liés à la perte musculaire (patients de plus de 70 ans et fragiles, patients présentant une obésité sarcopénique, patients présentant une perte de poids au-delà des seuils d'alerte (> 10 % à 3 mois ou > 20 % à 6 mois, patients ayant un test de lever de chaise > 15 s après l'initiation du TMO), le GT recommande en plus de :
  - surveiller plus fréquemment la cinétique de perte de poids,
  - évaluer, quantitativement les apports énergétiques et l'apport protéique quotidien, ce qui peut nécessiter l'intervention d'un professionnel de santé compétent en nutrition (diététicien ou médecin nutritionniste),
  - majorer les apports protéiques, au-delà de l'apport minimal de sécurité, ce qui nécessite habituellement l'aide d'un

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

professionnel de la nutrition (diététicien ou médecin nutritionniste) et souvent le recours à des suppléments en protéines ou des compléments nutritionnels oraux riches en protéines,
- proposer une prise en charge en kinésithérapie de renforcement musculaire.

VI-2 C Spécificité chez la personne âgée ou vieillissante sous traitement

Avis n° 30 du GT

Par analogie avec la chirurgie bariatrique, le GT propose que **l'initiation d'un TMO puisse être envisagée entre 60 et 70 ans (AE)**.
Au-delà de 70 ans, la décision d'initiation devra être individualisée, la balance bénéfice-risque n'est pas connue et donc le GT émet **une prudence d'utilisation (AE)**.
Chez les patients âgés de plus de 70 ans, l'inscription dans un **parcours de soins coordonné et pluridisciplinaire**, intégrant le dépistage et le traitement de la sarcopénie, une majoration de l'activité physique adaptée et un suivi diététique renforcé, semble d'autant plus importante. On précise que, dans cette population, **l'escalade de dose doit être reconsidérée fréquemment (AE)**.
Pour la population > 70 ans et fragile ou atteinte d'une obésité sarcopénique : des mesures de précaution supplémentaires sont à prendre en compte vis-à-vis du risque micronutritionnel et de la préservation de la masse et de la fonction musculaire (cf. *avis n° 26, n° 27, n° 28 et n° 29 du GT* **[AE]**).
Au-delà de 70 ans, il est recommandé de **réévaluer régulièrement la balance bénéfice/risques** du TMO et d'**adapter la dose du TMO** à l'évolution du poids (désescalade, arrêt temporaire ou définitif), de la fonction et de la masse musculaire et de l'état général **(AE)**.

VI-3 Effets osseux

Informations pratiques n° 17

- La perte de poids entraîne, quelle que soit l'intervention utilisée, une perte de densité minérale osseuse.

	Conseils pour maintenir un apport protéique suffisant sous TMO
Seuils nutritionnels de sécurité	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) : produit laitier +/- 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 faire 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).
Autres conseils	Conseiller le maintien une activité physique adaptée en résistance et en endurance
	En cas de difficultés pour mainttenir l'apport protéique de sécurité (60g/j) : Surveiller plus fréquement l'évolution du 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

FIGURE 14
Conseils nutritionnels généraux pour prévenir une dénutrition sous TMO

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

- L'effet spécifique des TMO sur l'os (en dehors de la perte de poids) est peu connu. Ils ne semblent pas délétères.

Avis n° 31 du GT

Sous TMO, du fait de la perte de poids, il est rapporté une perte de densité minérale osseuse (C).
Le GT recommande **chez les femmes ménopausées ou les patients à risques micronutritionnels** (*figure 13*) :

- d'**évaluer**, sous TMO, les **apports calciques alimentaires** et de s'assurer qu'ils représentent au moins **1200 mg/j** (recommandation identique à la population générale). **Si l'alimentation ne permet pas de couvrir ces apports, une supplémentation calcique est à débuter** ;
- de couvrir les besoins en vitamine D ;
- de promouvoir l'activité physique en charge (activités où les jambes et les pieds portent le poids du corps comme par exemple la marche, le jogging, la danse, les sports de ballons ou de raquette).

VII- Populations spécifiques

VII-1 TMO et troubles des conduites alimentaires

VII-1 A Impact des TMO dans l'hyperphagie boulimique

Avis n° 32 du GT

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'HB**, 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 **(AE)**,
- **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 **(AE)**.

VII-1 B TMO et risque de survenue de TCA restrictifs

Avis n° 33 du GT

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 (AE)**.

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 (AE)**.
- 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 **(AE)**.

VII-2 Grossesse et TMO

VII-2 A Exposition précoce au cours de la grossesse et risque tératogène

Informations pratiques n° 18

Les données sur les issues de grossesse sont rassurantes chez les femmes ayant utilisé un TMO en début de grossesse et ayant ensuite arrêté ces traitements.

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Néanmoins, les données sont limitées en termes de nombre de femmes exposées et de durée d'exposition.

VII-2 B Autres risques au cours de la grossesse

Informations pratiques n° 19

Les données chez l'animal (exposition aux TMO pendant la gestation) montrent des effets délétères.
Même si les données cliniques d'exposition d'une femme enceinte aux TMO sont extrêmement limitées et ne permettent aucune conclusion sur les éventuels risques ou avantages des TMO pendant la grossesse, l'arrêt du TMO reste recommandé.

VII-2 C Prise de poids maternelle pendant la grossesse après utilisation d'un ARGLP1 en préconceptionnel

Informations pratiques n° 20

L'utilisation d'un TMO avant la grossesse est associée à une prise de poids plus élevée au cours de la grossesse (information basée sur deux études disponibles). Il est donc important d'anticiper un suivi nutritionnel, comportemental et en activité physique pour limiter la reprise de poids excessive.

VII-2 D TMO pendant l'allaitement

Informations pratiques n° 21

Chez l'animal, les études disponibles montrent un passage des aRGLP1 dans le lait maternel.
Des données très limitées chez la femme ne montrent pas de passage dans le lait maternel du sémaglutide.

Avis n° 34 du GT

- Le GT recommande de suivre les différentes recommandations nationales et internationales et la fiche RCP des TMO, qui soulignent toutes la nécessité **de ne pas utiliser de TMO en cas de grossesse et pendant l'allaitement**, et d'en informer les patientes **(AE)**.
- Le GT recommande à toute femme en âge de procréer traitée par TMO d'utiliser une méthode de **contraception efficace (hormonale, mécanique) (AE)**.
- 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.

Toute grossesse débutée sous TMO devrait faire l'objet d'une déclaration de pharmacovigilance **(AE)**.
En cas de grossesse débutée sous TMO, le TMO doit être arrêté dès le diagnostic. Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander une interruption médicale de grossesse dans cette situation (AE).
Chez les femmes ayant un souhait de grossesse, la balance bénéfice/risque des TMO doit être particulièrement évaluée avant toute prescription. Les femmes doivent être prévenues du risque majeur de reprise de poids à l'arrêt des TMO et être accompagnées sur le plan comportemental lors cet arrêt (*cf. partie II-2G*). La meilleure stratégie en termes de dose et séquence thérapeutique dans ce contexte reste à définir **(AE)**.

VII-3 Fertilité

Avis n° 35 du GT

- Les femmes vivant avec un SOPK et utilisant un TMO devraient bénéficier d'une méthode de contraception même en cas d'infertilité **(AE)**.

VII-4 Femmes en âge de procréer

Avis n° 36 du GT

- Le GT recommande d'informer les femmes du **risque d'échec de la contraception orale en cas de troubles digestifs induits par les TMO**. La patiente doit être particulièrement vigilante lors des escalades de doses qui exposent aux intolérances digestives **(AE)**.
- Si la femme y est favorable, une contraception réversible de longue durée d'action (DIU ou implants) devrait être privilégiée **(AE)**.

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

VIII TMO et chirurgie bariatrique

Avis n° 37 du GT

Le GT considère que le TMO a une place dans la stratégie de prise en charge des patients candidats à une chirurgie bariatrique ou avec un antécédent de chirurgie bariatrique. Le TMO n'est pas une stratégie concurrente de la chirurgie bariatrique, mais une stratégie supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique, dans une démarche de prise en charge multi-modale de l'obésité **(AE)**.
Le TMO peut être utilisé comme décrit sur la *figure 15* :

- **en traitement néo-adjuvant** : en préparation de la chirurgie bariatrique **(AE)**,
- **en traitement adjuvant** : après la chirurgie bariatrique en cas de perte de poids insuffisante ou reprise de poids (cf. recommandations HAS « Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux Partie II : pré- et post-chirurgie bariatrique ») **(AE)**,
- **en alternative à la chirurgie bariatrique (AE)**.

L'utilisation des TMO comme traitement néo-adjuvant, adjuvant ou bien en alternative à la chirurgie bariatrique, **doit respecter l'AMM de chaque molécule**.

Avis n° 38 du GT

- Un patient candidat à une première chirurgie bariatrique ou à une chirurgie bariatrique de recours doit avoir bénéficié d'une information systématique sur les TMO (principes, efficacité, effets indésirables, indications et contre-indications, potentiel coût) durant son parcours de soins préopératoire **(AE)**.
- L'intérêt d'un TMO en néo-adjuvant à la chirurgie ou en alternative à la chirurgie doit être évalué par l'équipe médico-chirurgicale accompagnant le patient **(AE)**.

Avis n° 39 du GT

Dans l'état actuel des connaissances, chez les patients avec antécédents de chirurgie bariatrique :

- l'efficacité pondérale des TMO semble similaire à celle des TMO chez les patients non opérés **(C)** ;
- les TMO semblent ne pas présenter plus de risque d'effets indésirables que chez les patients non opérés **(C)**.

Avis n° 40 du GT

- Le GT considère que le TMO est **une alternative possible à la chirurgie bariatrique** (le bénéfice pondéral attendu est moindre qu'avec la chirurgie).
- Le choix entre la chirurgie bariatrique et le TMO doit reposer sur la balance bénéfices/risques des 2 stratégies discutée par l'équipe médico-chirurgicale de l'obésité. Cette discussion prendra notamment en compte les objectifs prédéfinis de la prise en charge (perte de poids et amélioration des complications de l'obésité) et la préférence du patient dans le cadre d'une décision médicale partagée.

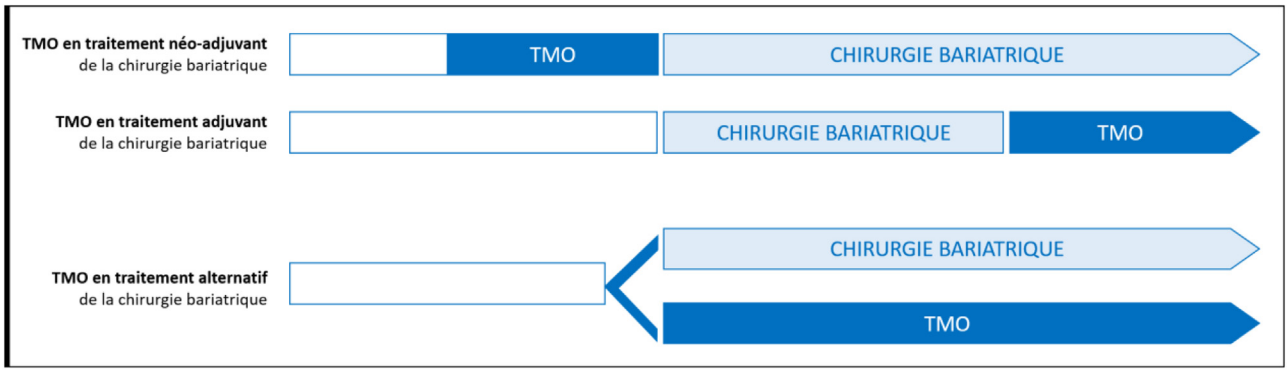


FIGURE 15

Illustration de la place du TMO en chirurgie bariatrique (TMO néo-adjuvant, adjuvant ou alternatif à la chirurgie bariatrique)

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

Avis n° 41 du GT

- Le GT considère que le **TMO peut être utilisé en néo-adjuvant** dans le cadre du parcours préopératoire pour préparer un patient à la chirurgie bariatrique lorsqu'une perte de poids préopératoire est souhaitable pour limiter les risques opératoires (exemple : patient présentant un IMC > 50 kg/m^2) **(AE)**.
- Toutefois, il n'y a pas actuellement de données scientifiques probantes démontrant que l'utilisation néo-adjuvante d'un TMO réduit le risque opératoire ou influence la perte de poids postopératoire **(AE)**.

Avis n° 42 du GT

- Le GT considère qu'il n'y a **pas d'argument suffisant** pour recommander une **utilisation complémentaire des TMO** lors de la phase de perte de poids induite par la chirurgie et ce jusqu'à l'obtention du plateau pondéral **(AE)**.
- En conséquence, un TMO utilisé comme **traitement néo-adjuvant doit être arrêté** avant une intervention bariatrique et **ne pas être repris en postopératoire jusqu'à l'obtention du plateau pondéral (AE)**.
- Un TMO n'est envisageable qu'**une fois le plateau pondéral de la chirurgie atteint**, en cas de perte de poids insuffisante ou de reprise de poids : il s'agit alors d'une **utilisation adjuvante** des TMO.

Avis n° 43 du GT

- Chez les **patients présentant une réponse clinique** (poids et complications de l'obésité) **initiale insuffisante ou une reprise de poids, voire un échec*** (selon recommandations HAS 2024 « Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux Partie II : pré- et post-chirurgie bariatrique ») après une chirurgie bariatrique, différentes options peuvent être envisagées, notamment les **TMO en traitement adjuvant** et les chirurgies bariatriques de révision, après avoir réalisé une nouvelle prise en charge pluridisciplinaire complète **(AE)**.
- Les patients doivent être informés de tous les traitements disponibles fondés sur des preuves, dont leurs avantages et leurs risques **(AE)**.

** l'échec de la chirurgie bariatrique est défini comme suit et à partir de 2 ans de l'intervention : une perte de poids totale < 10 % ou une reprise de poids aboutissant à une perte de poids totale < 10 % ; et/ou une absence d'amélioration ou une réaggravation sévère d'une comorbidité ayant motivé la chirurgie.*

Avis n° 44 du GT

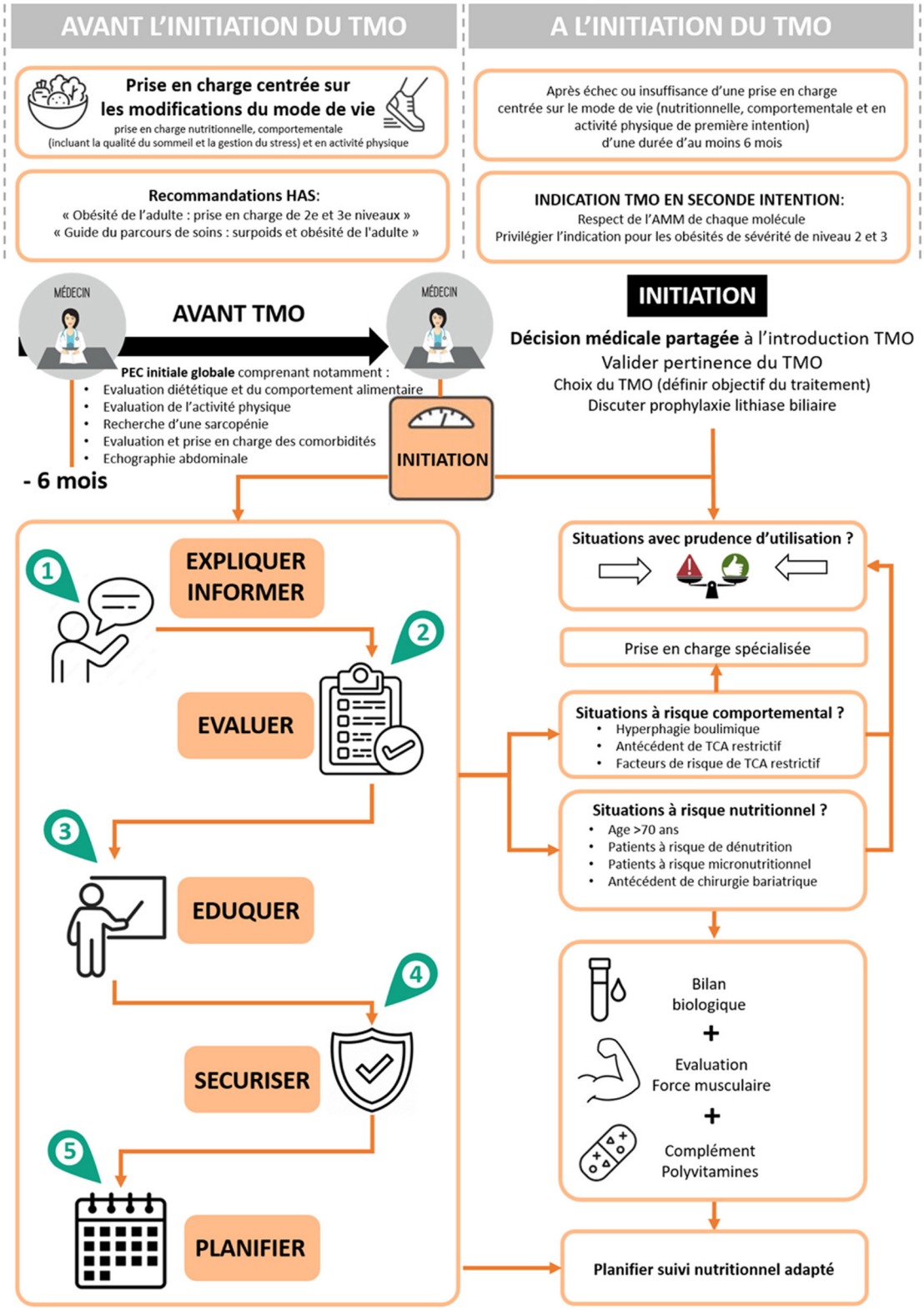
- L'antécédent de chirurgie bariatrique étant associé à un risque nutritionnel (dénutrition protido-énergétique et carence en micronutiments), l'utilisation d'un TMO chez ces patients (quelle que soit l'ancienneté de l'intervention) nécessite une vigilance nutritionnelle accrue, comprenant notamment une évaluation diététique et biologique systématique avant son initiation **(AE)**.
- Il est nécessaire alors de réaliser un bilan vitaminique selon les recommandations HAS 2024 « Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux Partie II : pré- et post-chirurgie bariatrique » avant l'initiation du TMO (cf. avis n° 28 du GT) **(AE)**.

Avis n° 45 du GT

Lorsque qu'un TMO utilisé **en traitement adjuvant** d'une chirurgie bariatrique entraîne une réponse clinique sous-optimale ou lorsqu'il est impossible de poursuivre le TMO (par exemple, en raison du coût ou d'un effet indésirable), il convient de discuter d'une chirurgie de révision si la situation le requiert **(AE)**.

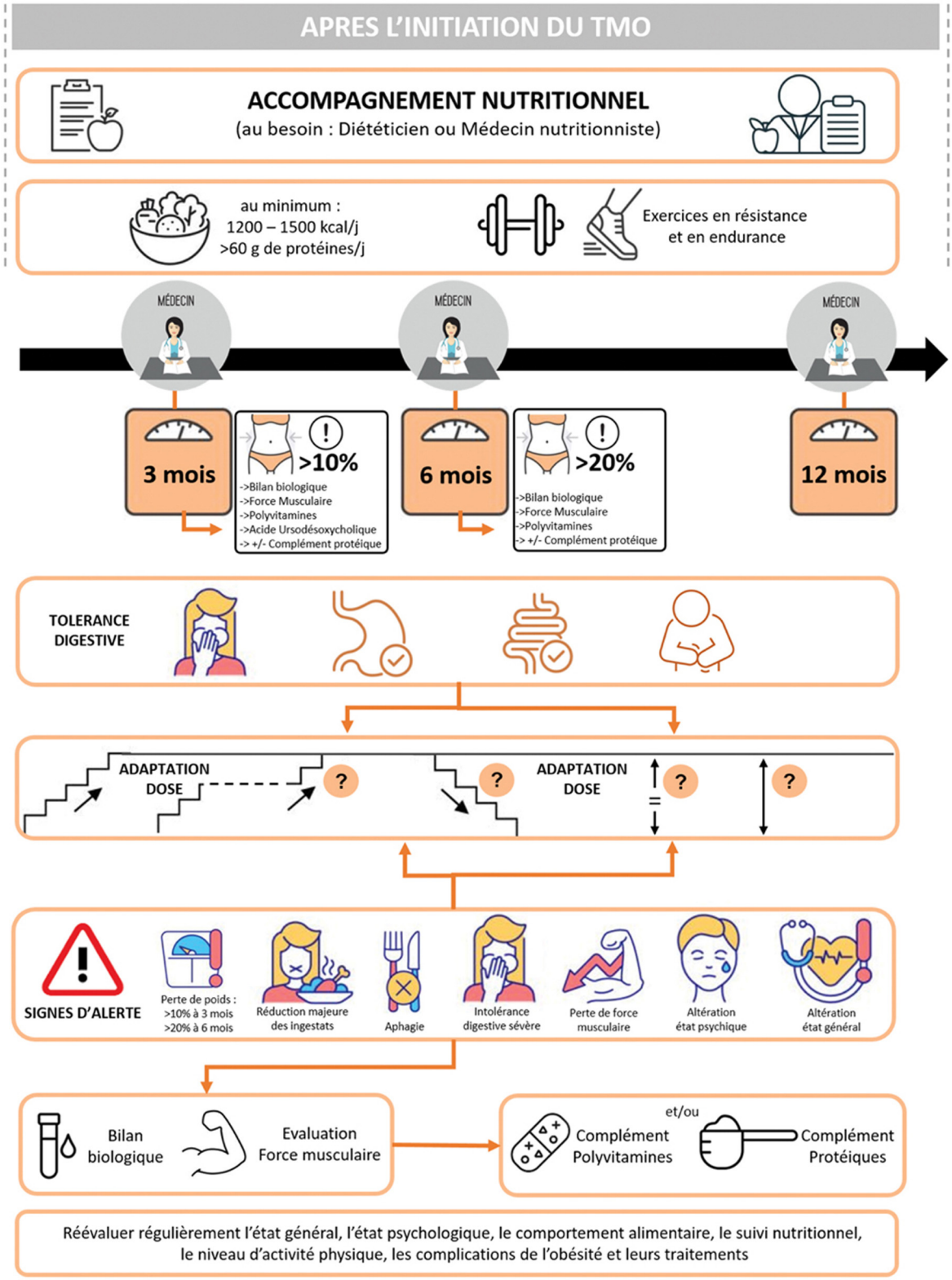
Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

IX Parcours de soin avant et après initiation d'un TMO



ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003



Pour citer cet article : Aron-Wisnewsky J, et al. Prise de position du GCC-CSO sur les traitements médicamenteux de l'obésité (TMO) chez l'adulte et leur accompagnement en pratique. Med Mal Metab (2025), 10.1016/j.mmm.2025.10.003

1	Expliquer / Informer	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 traitement sur le long cours
		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
2	Evaluer	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
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
4	Sécuriser	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 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)
5	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

	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)

Déclaration de liens d'intérêts (par ordre alphabétique) :

- **Najate Achamrah** déclare avoir reçu des honoraires pour une intervention ponctuelle (conférence) de la part de l'entreprise Baxter. Elle déclare avoir bénéficié d'avantages pour inscriptions en congrès de la part des entreprises : Lilly, Fresenius, Asten, Elivie, Baxter, Asdia.
- **Judith Aron-Wisnewsky** déclare ne pas avoir de liens d'intérêts. Elle a reçu des honoraires du laboratoire biocodex et Sanofi pour deux conférences ponctuelles sur le microbiote intestinal (2023). Elle indique avoir participé à des interventions ponctuelles (travaux scientifiques, activité de conseil, conférence ou colloque), de manière bénévole, pour les industriels NovoNordisk, Lilly, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca et fitforme au profit de la Fondation AP–HP.
- **Cécile Bétry** déclare avoir reçu des honoraires de la part des entreprises Agir à Dom, B3TSI, CCC (Congrès, Colloques, Conventions), Fresenius Kabi et Novo Nordisk, ainsi que la prise en charge de frais d'hospitalité de la part des entreprises Agir à Dom, Asdia, Baxter, Fresenius Kabi, Insulet, Lilly et Sanofi.
- **Jean Marc Catheline** indique avoir participé à des interventions ponctuelles (travaux scientifiques, activités de conseil, conférences, colloques) pour les industriels SERB, VIATRIS SANTÉ, ANEA, DMEDICA.
- **Cécile Ciangura** indique avoir participé à une intervention ponctuelle (conférence) de manière bénévole pour l'industriel Lilly au profit de la Fondation AP–HP, avoir reçu des honoraires pour une intervention ponctuelle (conférence) pour l'industriel Merck Serono et avoir bénéficié d'inscription à des congrès par les industriels Lilly, Novo Nordisk, Sanofi, Abbott.
- **Sebastien Czernichow** déclare avoir reçu des honoraires pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, activité de conseil, conférence ou colloque) de la part des entreprises Lilly, Fresenius, Novartis, Sanofi, Novo Nordisk, BMS, viiv, Boehringer, Pfizer, Jansen, Ipsen, Metyos, Amgen. Il a par ailleurs des participations dans les entreprises : Bariatek, Alifert, Mygoodlife.
- **Audren Dumotier** déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.
- **Emmanuel Disse** déclare avoir reçu des honoraires pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, activité de conseil, conférence ou colloque) de la part des entreprises Abbot, Amgen, Amryt Pharma, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Embecta, Ethicon, FitForMe, Sanofi, Lilly, LVL médical, Menarini, NovoNordisk, Pfizer, Rhythm Pharmaceutics.

ARTICLE IN PRESS

- **Blandine Gatta-Chérifi** déclare avoir reçu des honoraires pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, activité de conseil, conférence ou colloque) de la part des entreprises AstraZeneca, Lilly, NovoNordisk, Pfizer, Rhythm Pharmaceutics.
- **Bérénice Segrestin** déclare avoir reçu des honoraires pour des interventions ponctuelles (activité de conseil, conférence ou colloque) de la part des entreprises Lilly, NovoNordisk, Rhythm Pharmaceutics. Elle déclare avoir bénéficié de frais d'inscription à une manifestation de la part des entreprises Lilly, NovoNordisk, Rhythm Pharmaceuticals, Amryt Pharma.
- **Fabien Stenard** déclare avoir reçu des honoraires pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, activité de conseil, conférence ou colloque) de la part des entreprises : Sanofi, Lilly, NovoNordisk, Medtronic.
- **Sopio Tatulashvili** déclare avoir reçu des honoraires pour des interventions ponctuelles (conférence ou colloque) de la part des entreprises Sanofi, Lilly, NovoNordisk.

Composition du groupe de relecture (*par ordre alphabétique*)

- Pr Fabrizio Andreelli (CHU Pitié-Salpêtrière, pour la Société francophone du diabète [**SFD**]).
- Dr Thomas Auguste (hôpital Privé Océane Vannes, pour la Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques [**SOFFCO-MM**]).
- Pr Anne Bachelot (AP–HP Pitié-Salpêtrière, pour la Société française d'endocrinologie [**SFE**]).
- Pr Eric Bertin (CSO champagne Ardenne, pour la Société française de nutrition [**SFN**]).
- Dr Corinne Blanchet (AP–HP, hôpital Cochin, Maison des Adolescents-Maison de Solenn, co-présidente de la Fédération française anorexie boulimie [**FFAB**]).
- Pr Marie Claude Brindisi (CSO Bourgogne, pour le Collège des enseignants en nutrition [**CEN**]).
- Pr Anne-Laure Borel (CSO Grenoble Arc Alpin, pour le Collège des enseignants en nutrition [**CEN**]).
- Pr Karine Clément (CSO IDF est, pour l'Association française de recherche et d'études sur l'obésité [**AFERO**] et pour la Société française de nutrition [**SFN**]).
- Pr Pascal Crenn (AP–HP université Paris-Saclay pour le Collège des enseignants en nutrition [**CEN**] et pour le Conseil national professionnel endocrinologie diabétologie nutrition [**CNP EDN**]).
- Pr Arnaud De Luca (CSO Tours, pour la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme [**SFNCM**]).
- Dr Philibert Duriez (GHU Paris psychiatrie et neurosciences, site Sainte-Anne, pour la Fédération française anorexie boulimie [**FFAB**]).
- Mme Hanane Guillard-Meziane (pour la Ligue contre l'obésité [**LCO**]).
- Pr David Jacobi (par CSO Ouest-Atlantique, pour le Groupe de concertation et de coordination des centres spécialisés de l'obésité [**GCC CSO**]).
- Mme Anne Sophie Joly (pour le Collectif national des Associations d'obèses [**CNAO**]).
- Pr Andréa Lazzati (CSO IDF nord pour la Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques [**SOFFCO-MM**]).
- Dr Emmanuelle Lecornet Sokol (Paris, pour la Fédération française des endocrino-diabétologues [**FENAREDIAM**]).
- Dr Magalie Miolanne (CSO Caloris, pour le Groupe de concertation et de coordination des Centres Spécialisés de l'Obésité [**GCC CSO**]).
- Dr Helena Mosbah (CSO Poitiers, pour le Collège des enseignants en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques [**CEEDMM**]).
- Dr Perrine Pichon (CSO Rennes, pour la Fédération française des endocrino-diabétologues [**FENAREDIAM**]).
- Pr Didier Quillot (CSO Nancy, pour la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme [**SFNCM**]).
- Dr Brigitte Rochereau (pour la Fédération nationale des Associations médicales de nutrition [**FNAMN**]).
- Pr André Scheen (CHU de Liège, pour la Société francophone du diabète [**SFD**]).
- Pr Philippe Thuillier (CHU de Brest, pour le Collège des enseignants en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques [**CEEDMM**]).

Le parcours de soin détaillé ainsi que la prise de position en intégralité sont téléchargeables sur les liens suivants : À AJOUTER QUAND ARTICLES PRODUITS.

Matériel complémentaire
Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur http://www.sciencedirect.com et https://doi.org/10.1016/j.mmm.2025.10.003.