

Spectre d'action et impact de la prise en charge

S. Czernichow

Service de Nutrition – Hôpital européen Georges Pompidou
Centre Spécialisé Obésité
Université Paris Cité

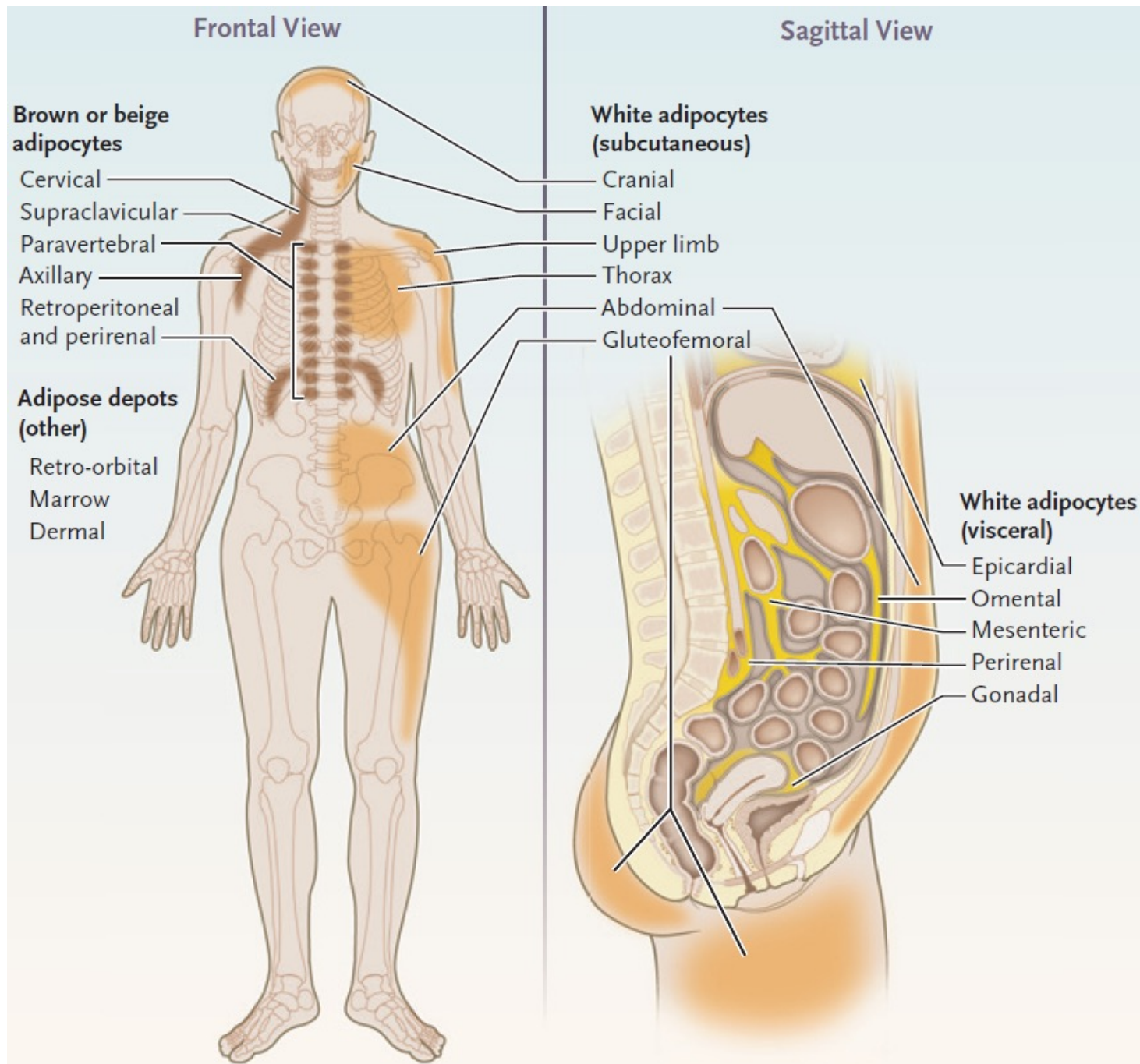


Liens d'intérêts

- Conférenciers ou conseils ponctuels : Fresenius, Lilly, NovoNordisk, Janssen, BMS, Servier, Novartis, Boehringer
- Conseil scientifique : Bariatek
- Intérêts : Jellynov, Mygoodlife, Alifert

Options thérapeutiques ?

- Renforcement des modifications du MDV
- Thérapies digitales
- Chirurgie bariatrique (bi-partition, SADI sleeve, ...)
 - *Révision des recommandations 2009 HAS en 2022*
- Endoscopie bariatrique (ballon, sleeve endoscopique)
- Pharmacothérapie « adjuvante »



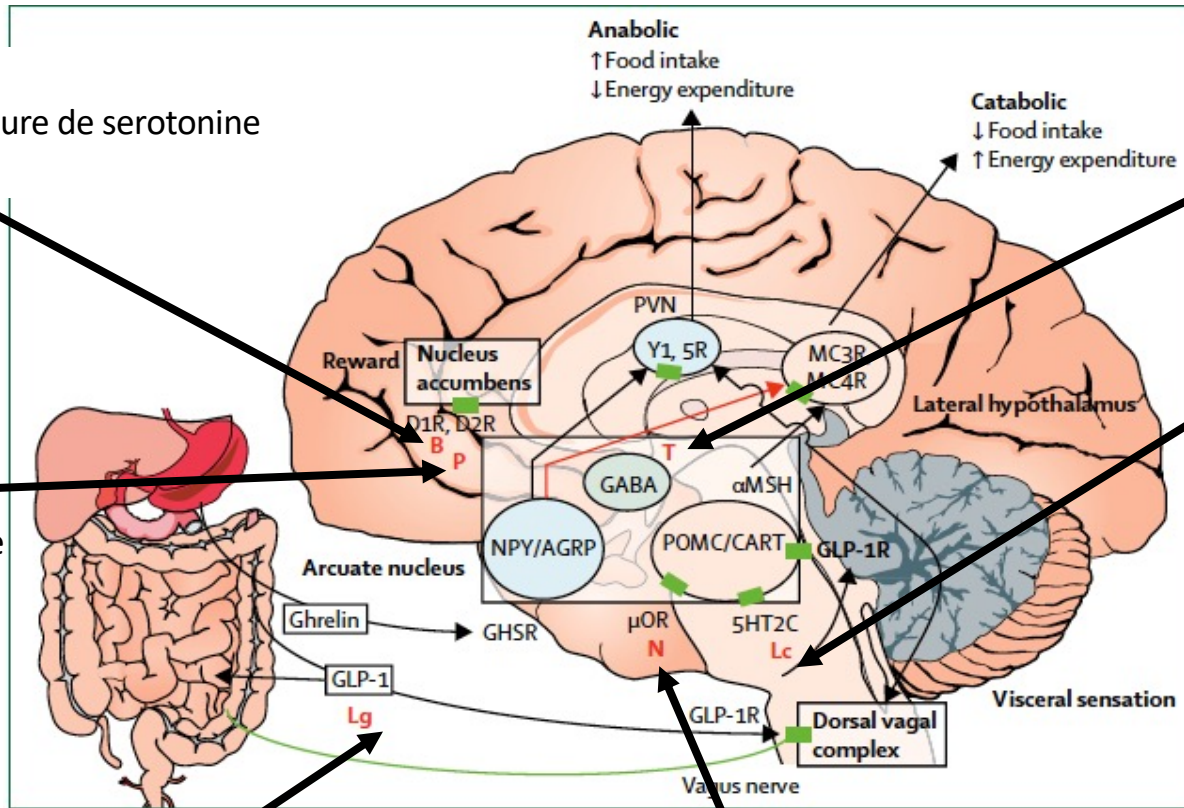
Quelles cibles pour limiter la prise alimentaire ?

Bupropion*

Inhibiteur de recapture de serotonine
et de noradrénaline

Phentermine*

Sympathomimétique
Libère la
noradrénaline



Topiramate*

Modulateur des
récepteurs GABA

Lorcaserine*

agoniste sélectif
du récepteur 5HT2c

Orlistat

Inhibe lipase
intestinale

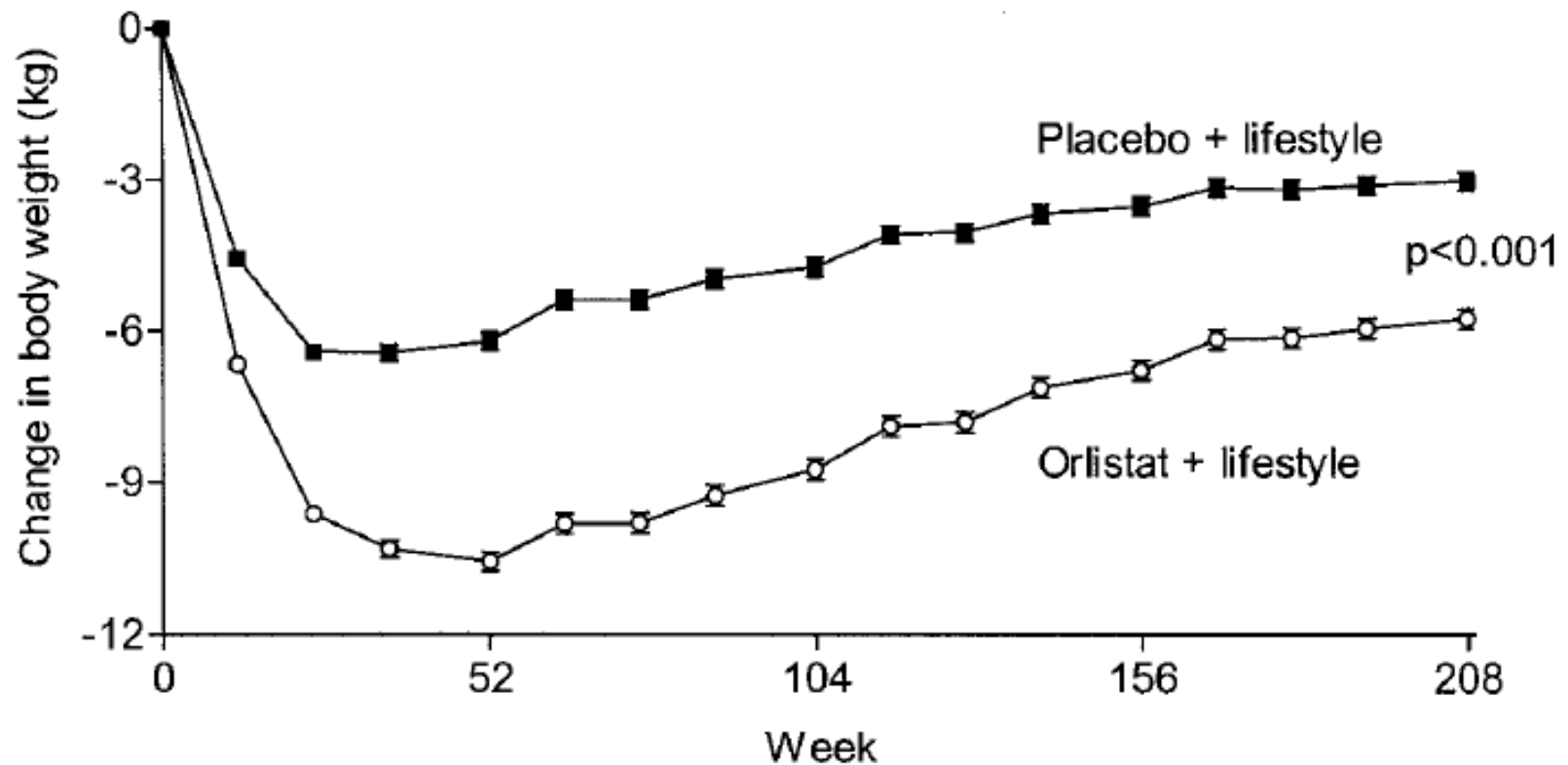


Liraglutide/semaglutide : agonistes des récepteurs du GLP1

Naltrexone* : antagoniste des récepteurs μ aux opioïdes

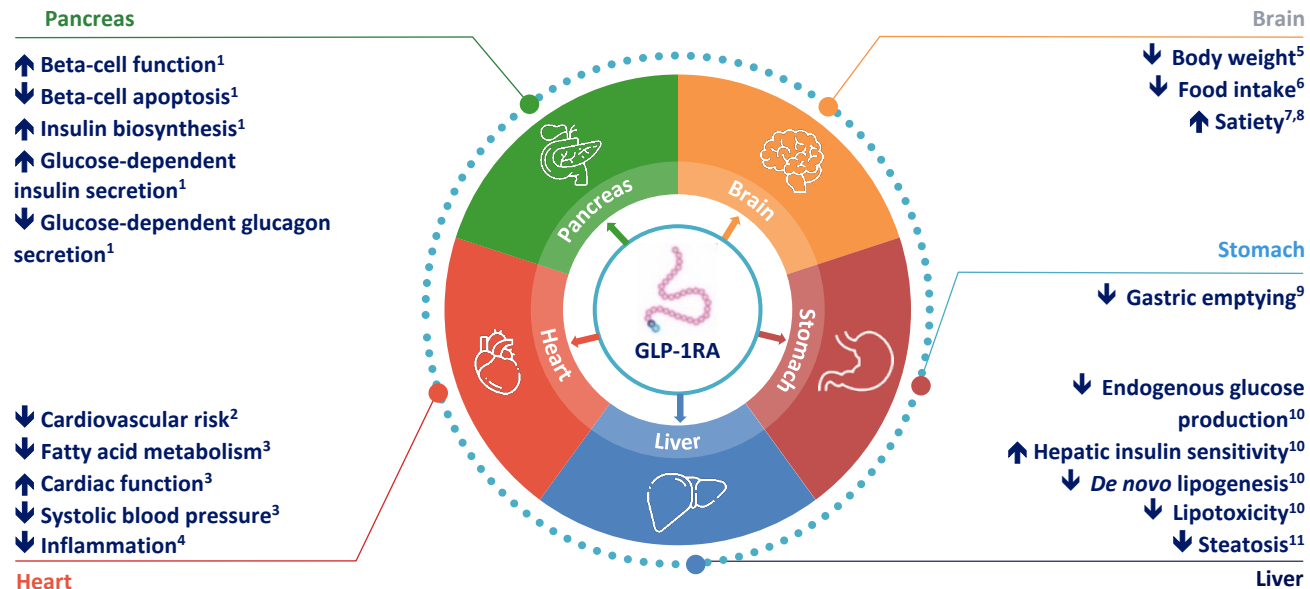
XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study

A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients

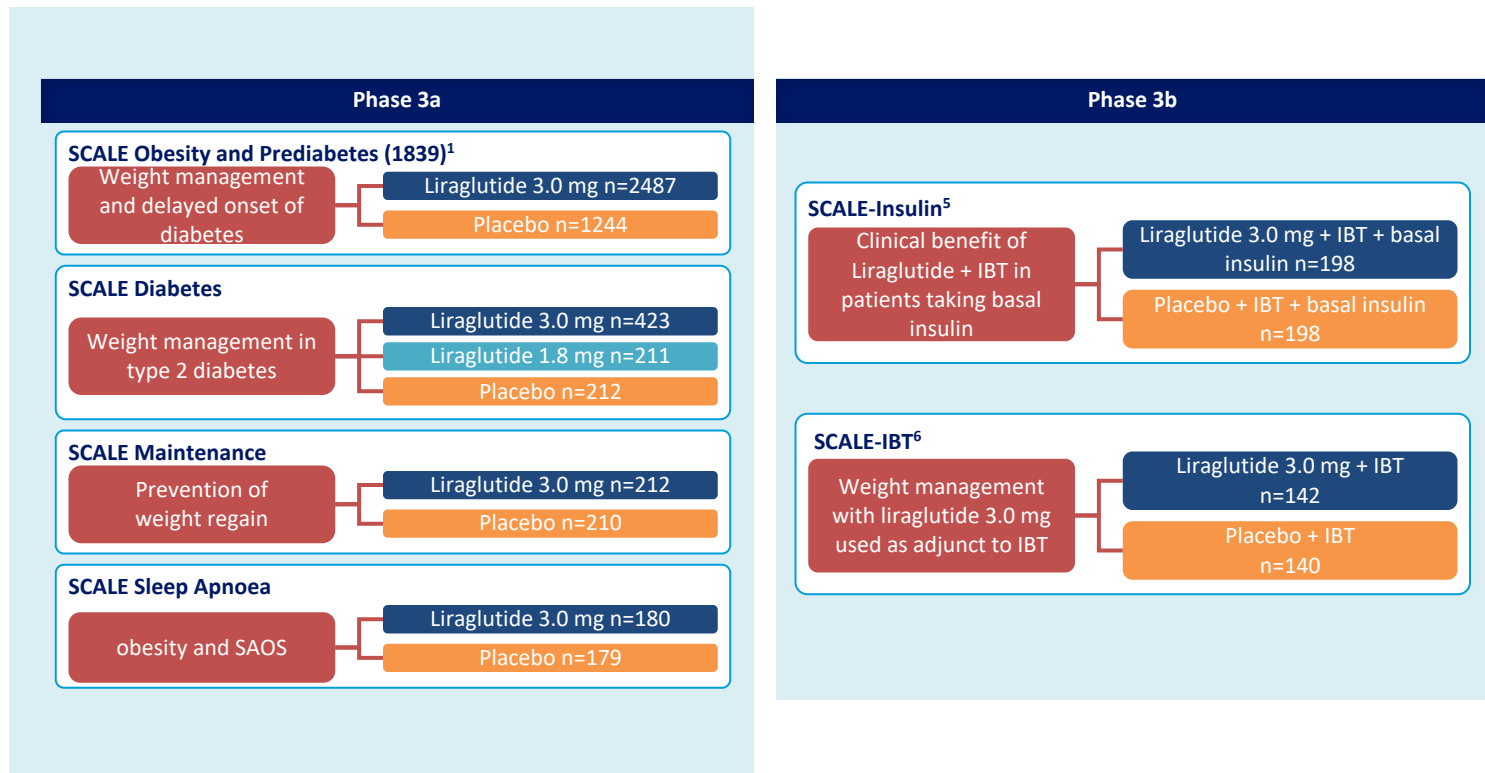


- ✓ Disponible depuis 1998
- ✓ EI : gastro-intestinaux++

Agonistes récepteurs GLP-1 : effets multifactoriels



Programme SCALE



1. Pi-Sunyer et al. *N Engl J Med* 2015;373:11–22; 2. Davies et al. *JAMA* 2015;314:687–99; 3. Wadden et al. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1443–51;
 4. Blackman et al. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40:1310-9; 5. Garvey et al. *Diabetes Care* 2020; 43(5): 1085-1093; 6. Wadden et al. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28(3): 529-536

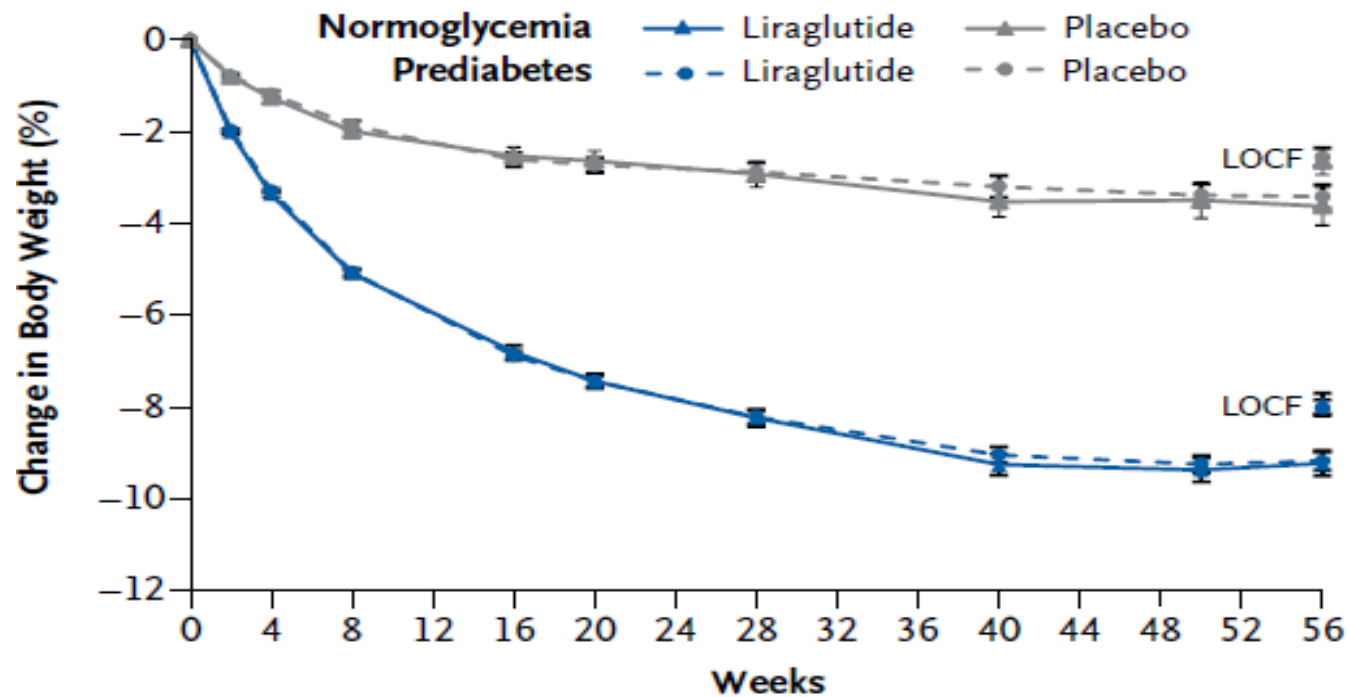
The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

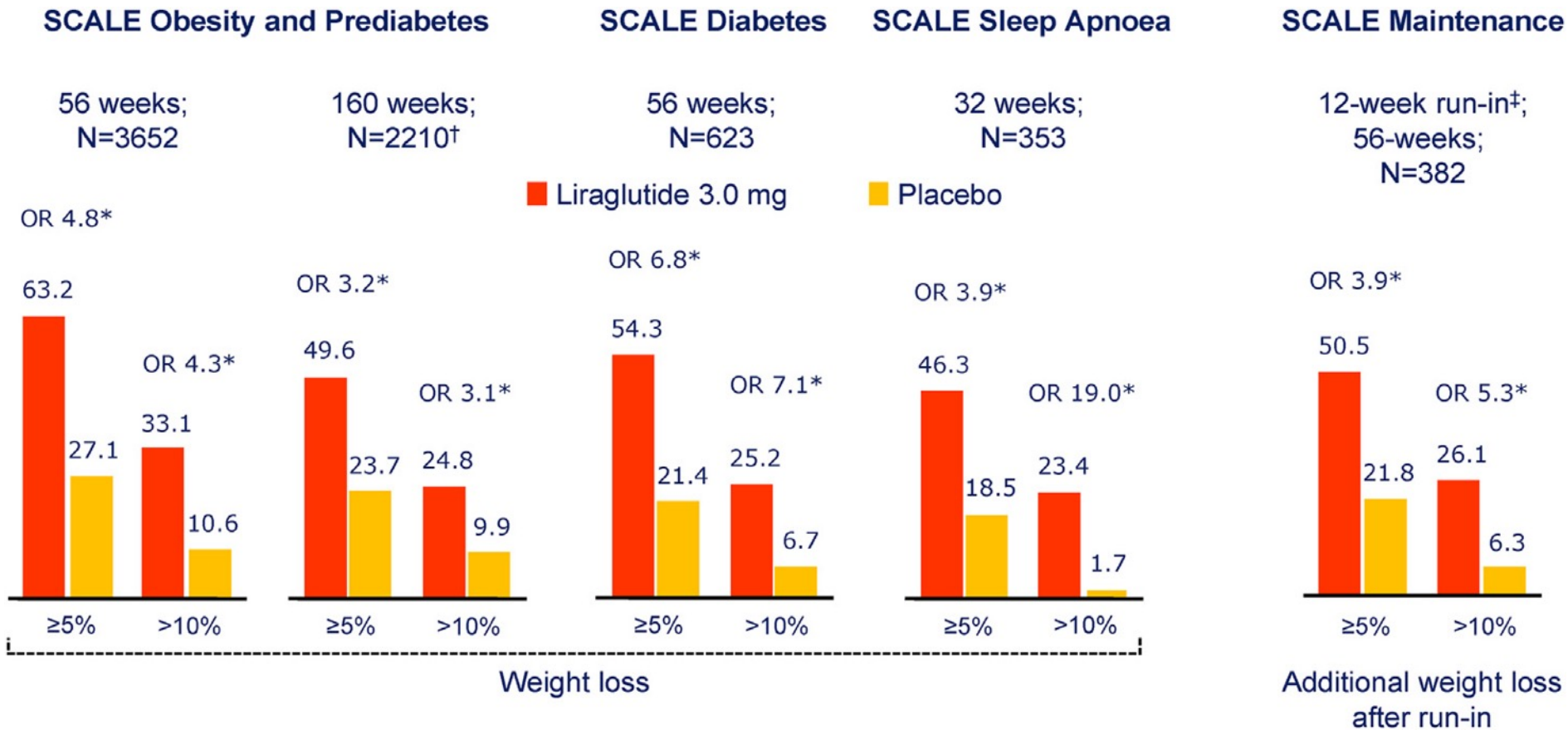
JULY 2, 2015

VOL. 373 NO. 1

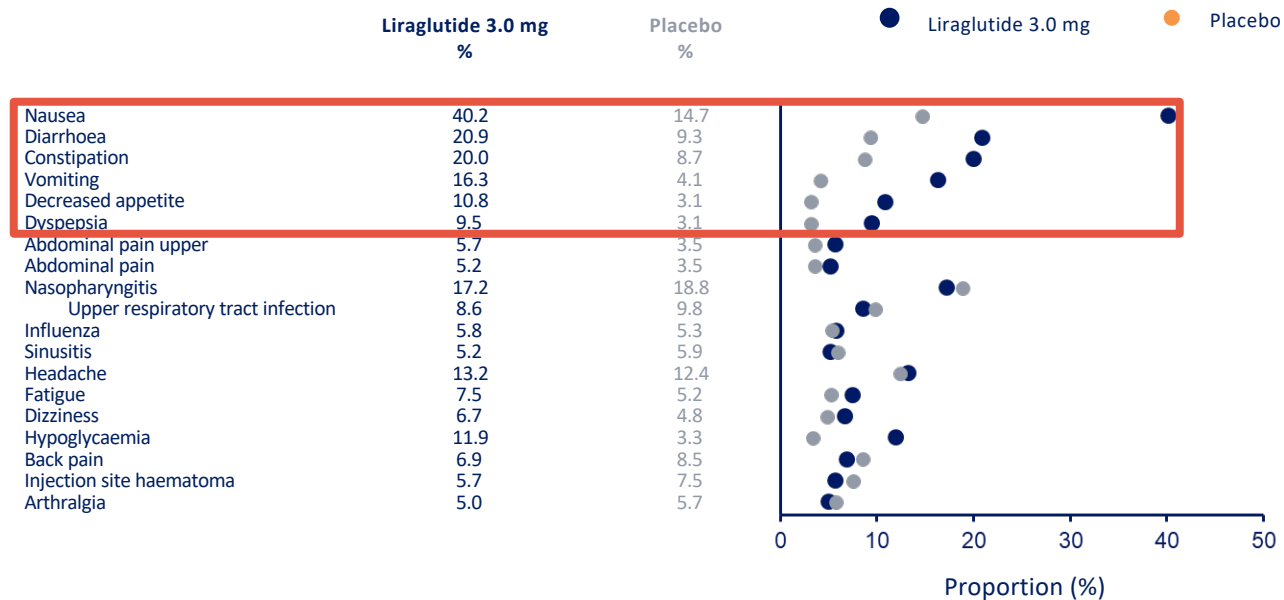
A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management



Programme SCALE : liraglutide 3 mg/j sc



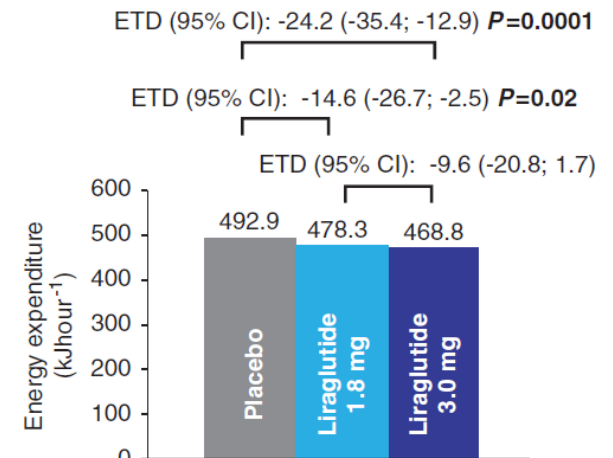
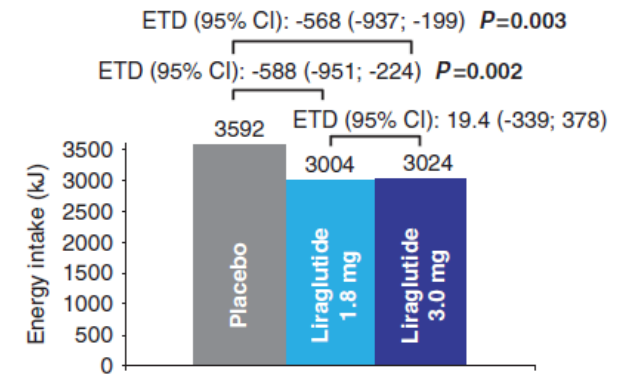
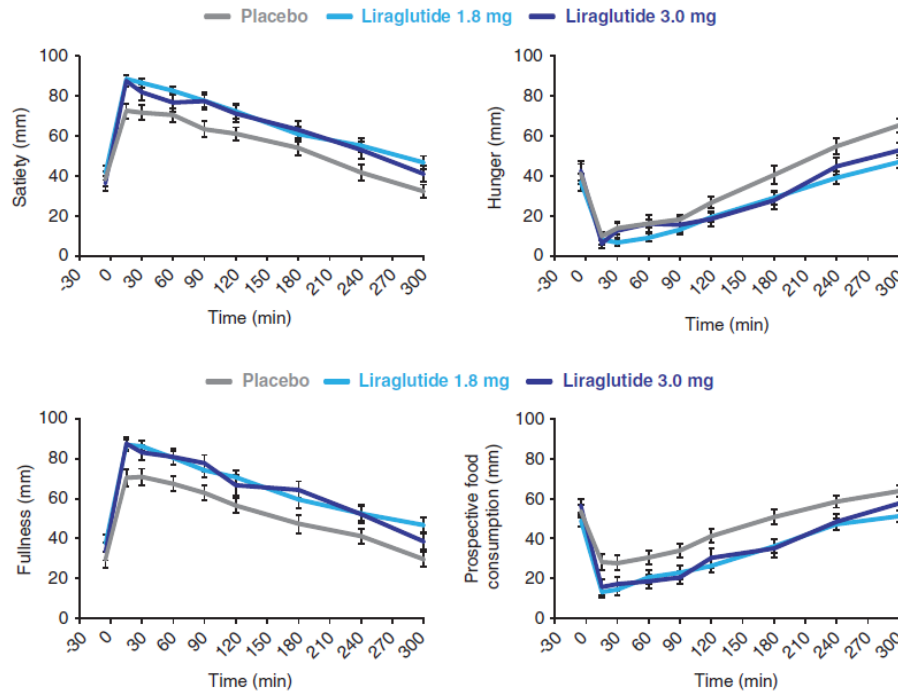
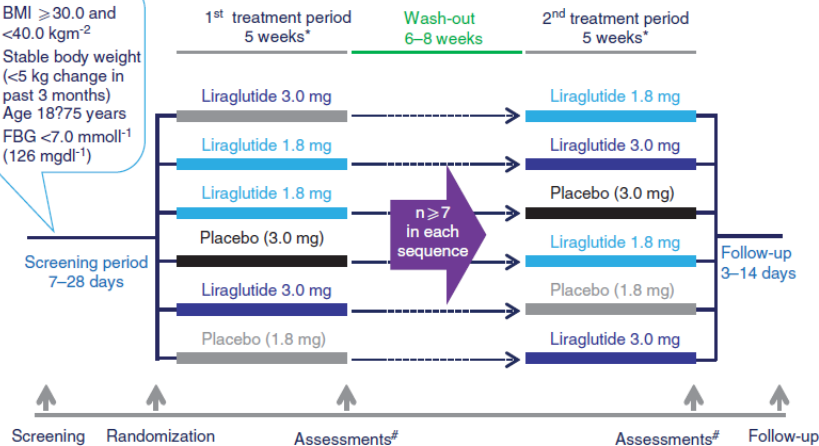
El à 1 an chez $\geq 5\%$ des participants



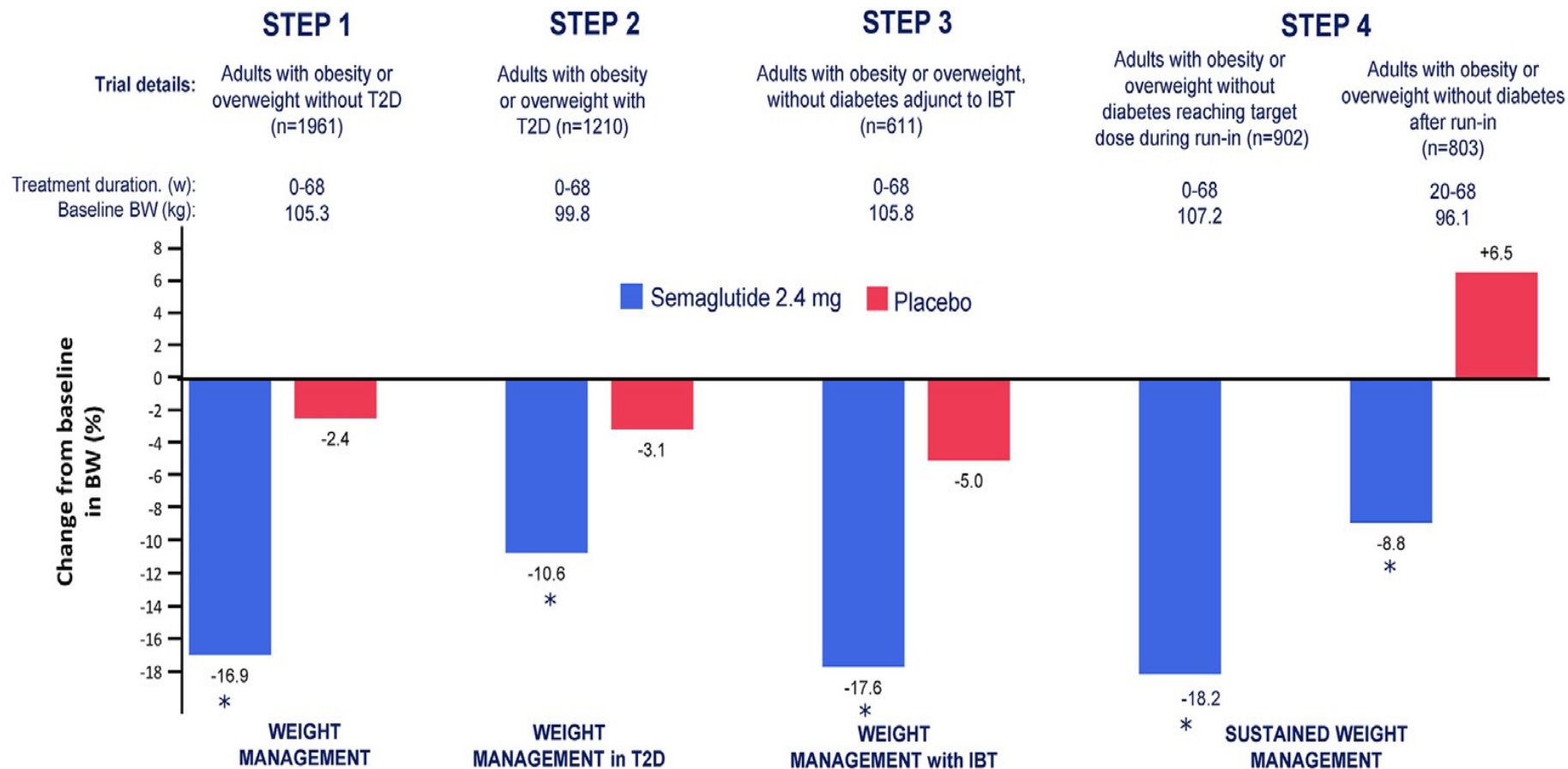
Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults

Résultats à 5 semaines seulement, n=49

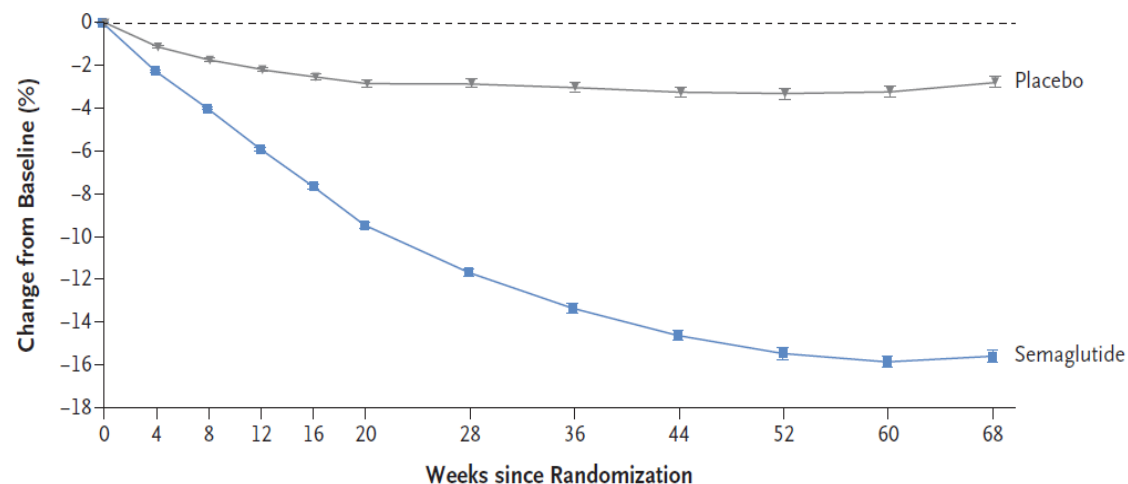
- Inclusion criteria:**
- BMI ≥ 30.0 and $< 40.0 \text{ kg m}^{-2}$
 - Stable body weight ($< 5 \text{ kg}$ change in past 3 months)
 - Age 18-75 years
 - FBG $< 7.0 \text{ mmol l}^{-1}$ (126 mg dl^{-1})



Semaglutide 2,4 mg sc/semaine



Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity

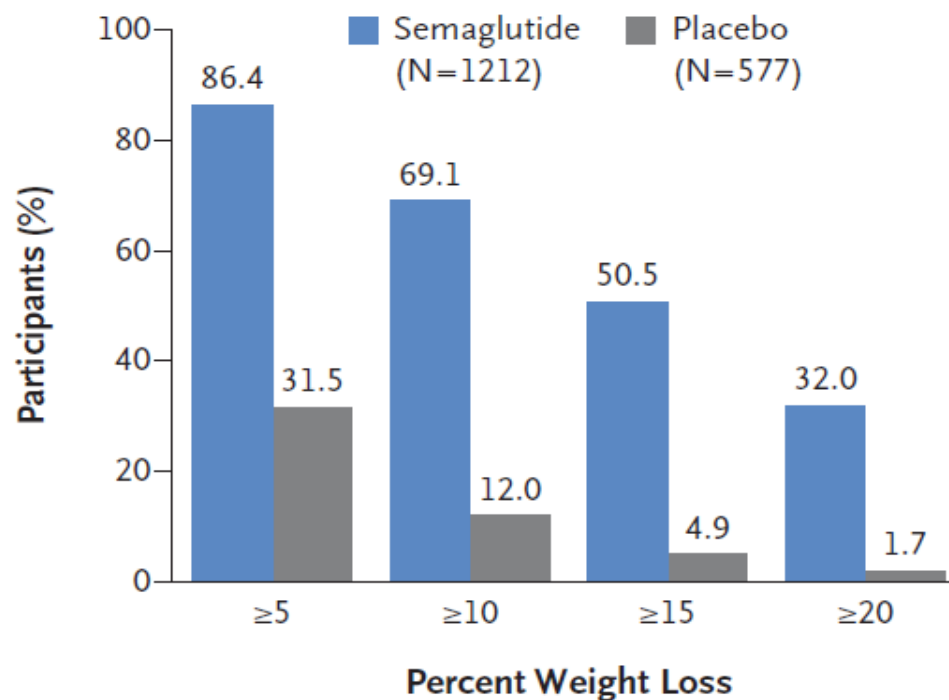


No. at Risk

Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

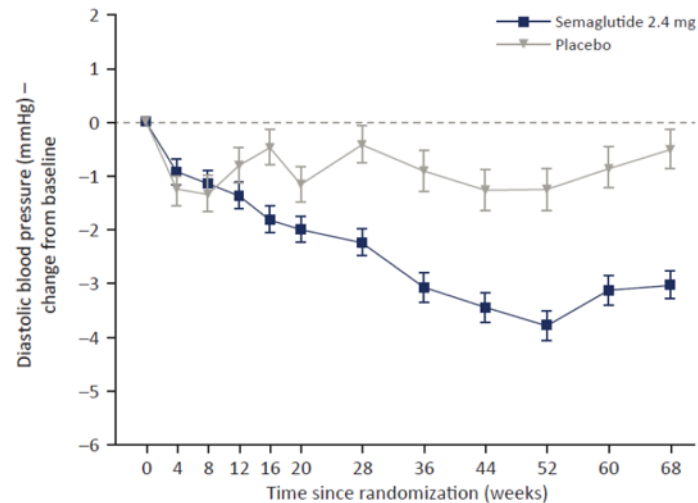
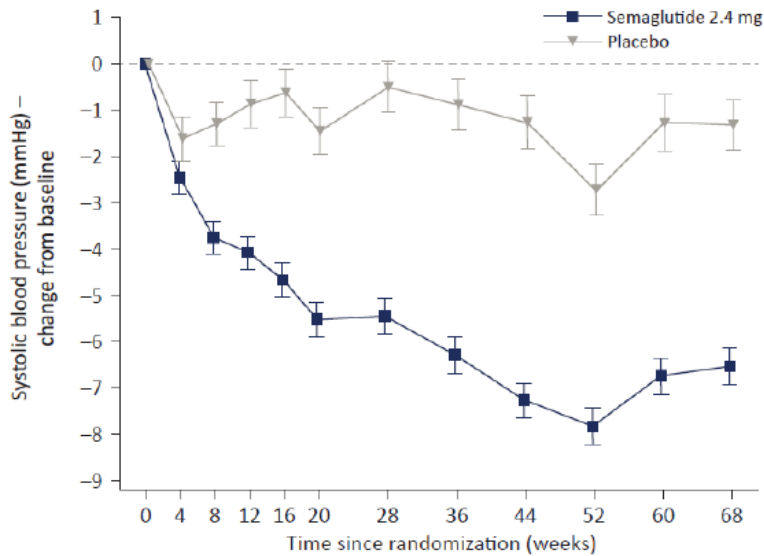
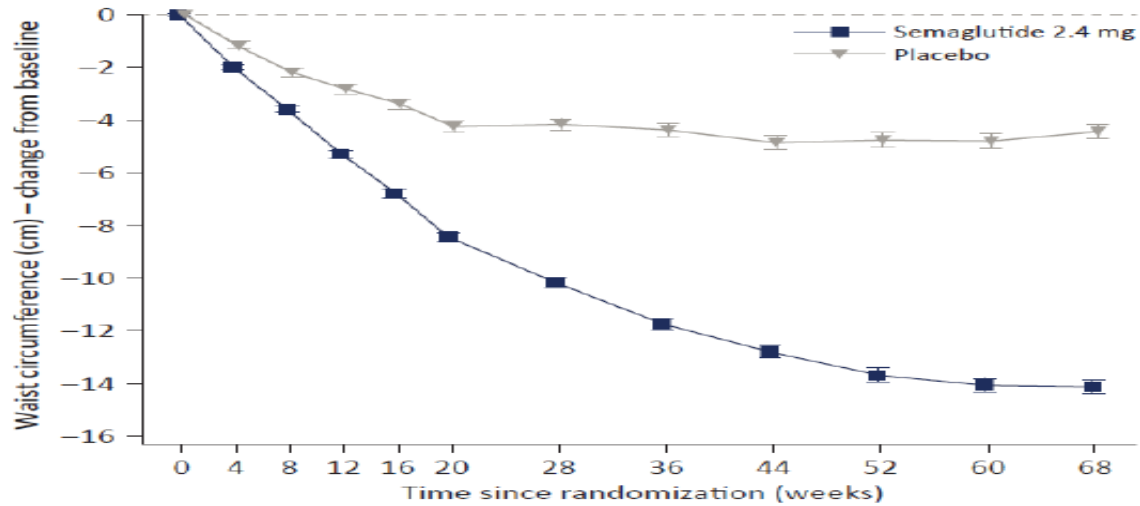
End Point	Semaglutide (N=1306)	Placebo (N=655)	Difference between Semaglutide and Placebo (95% CI) [†]
Coprimary end points assessed in the overall population			
Percent body-weight change from baseline to wk 68	-14.85	-2.41	-12.44 (-13.37 to -11.51)

Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity



End Point	Semaglutide (N=1306)	Placebo (N=655)	Difference between Semaglutide and Placebo (95% CI)†
Coprimary end points assessed in the overall population			
Percent body-weight change from baseline to wk 68	-14.85	-2.41	-12.44 (-13.37 to -11.51)

Tour taille, PAS, PAD

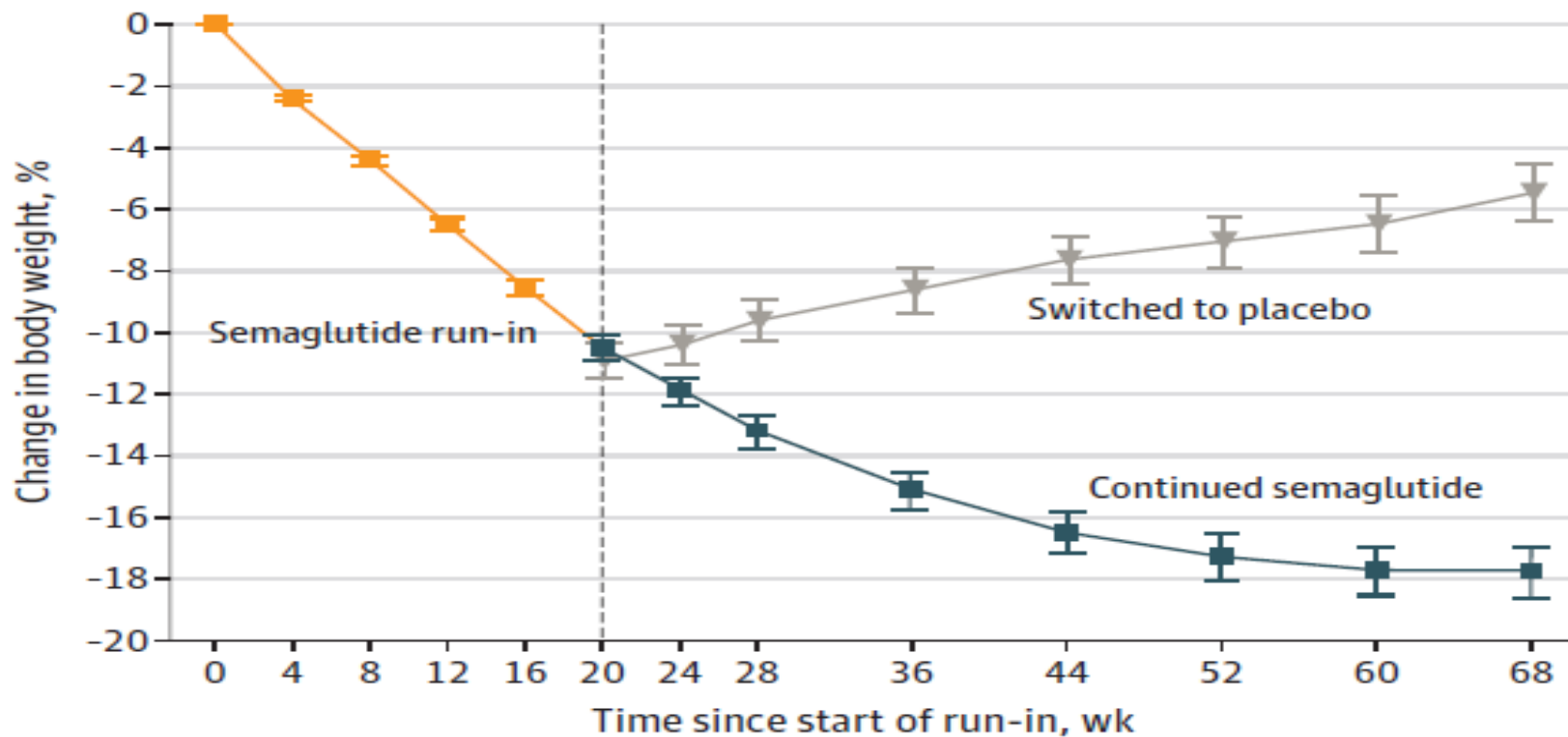


DEXA & scanner en L4 (n=140)

	Semaglutide 2.4 mg once weekly	Placebo once weekly	Treatment comparison for semaglutide vs. placebo [95% CI]
	N=95	N=45	
Body composition change from baseline to week 68 (DEXA)			
Total fat mass			
Percentage-points change in total fat mass proportion [†]	-3.48	-0.19	ETD: -3.29 [-4.94; -1.65]
Regional visceral fat mass [‡]			
Percentage-points change in regional visceral fat mass proportion [§]	-1.99	-0.01	ETD: -1.98 [-3.69; -0.27]
Total lean body mass			
Percentage-points change in total lean body mass proportion [†]	3.04	0.09	ETD: 2.94 [1.40; 4.49]

Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity

The STEP 4 Randomized Clinical Trial



No. of participants

Semaglutide run-in

803 803 803 802 801

Continued semaglutide

535 527 531

525

523

521

516

520

Switched to placebo

268 267 265

258

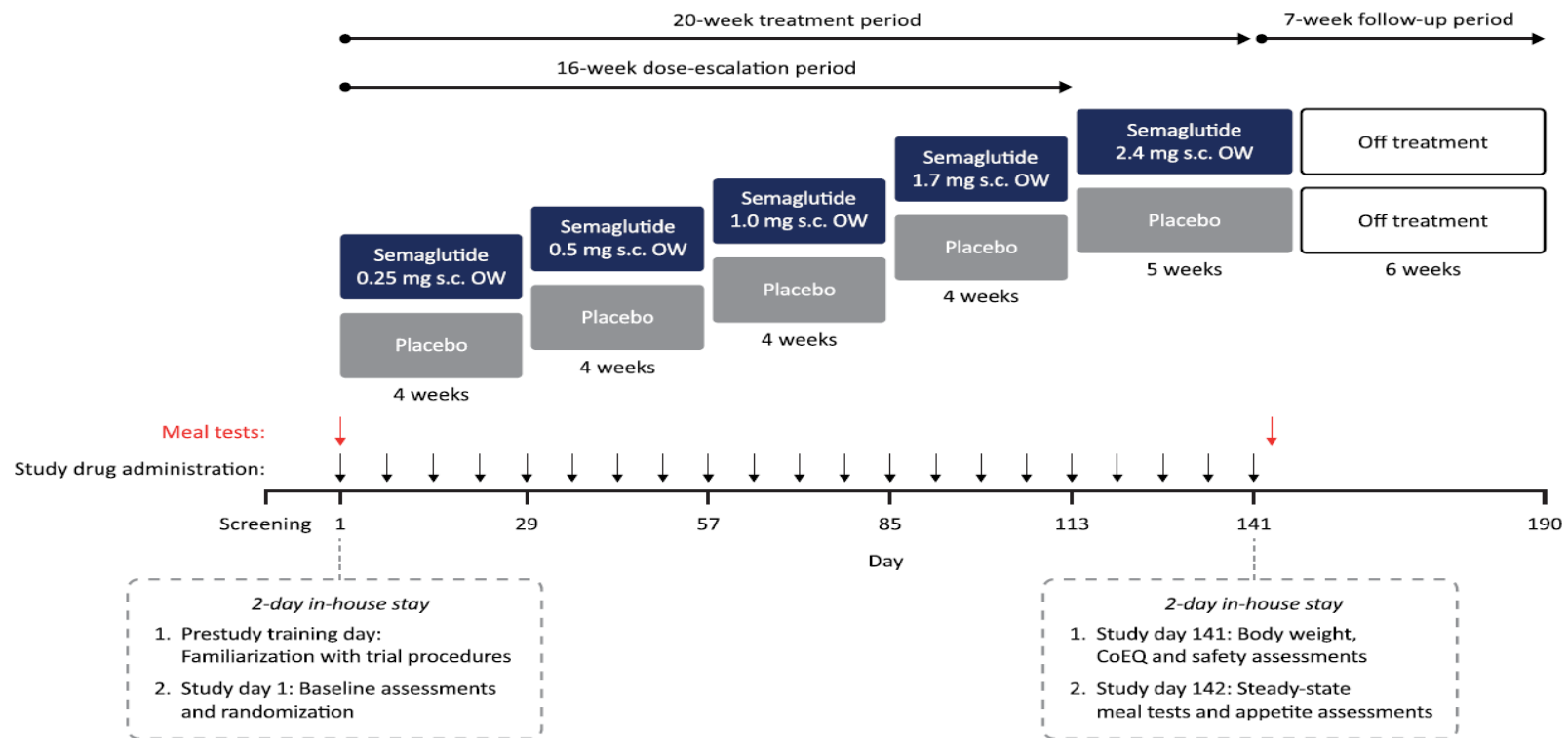
260

254

246

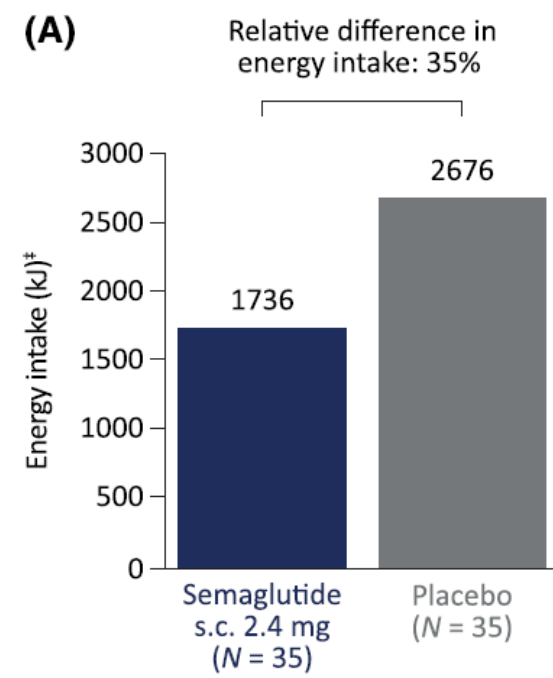
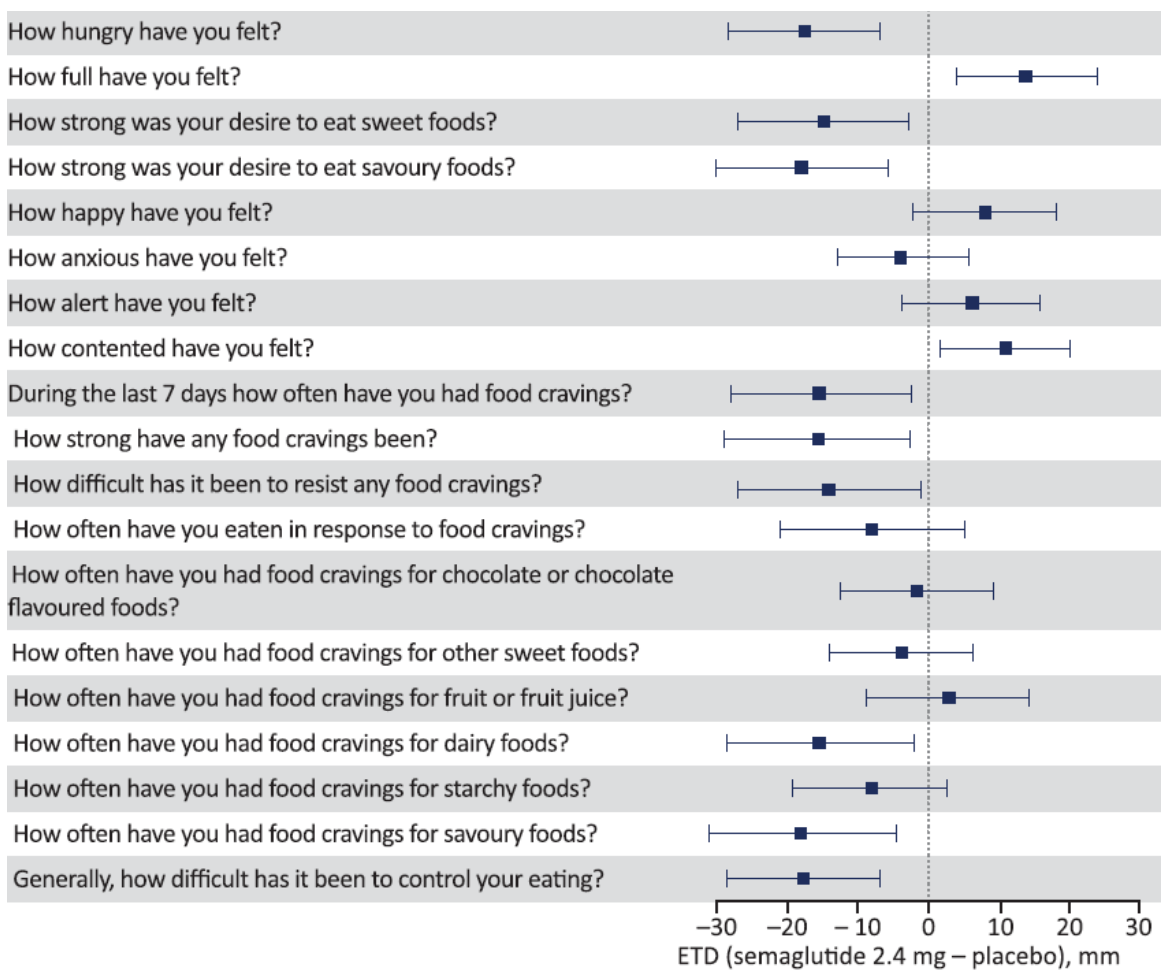
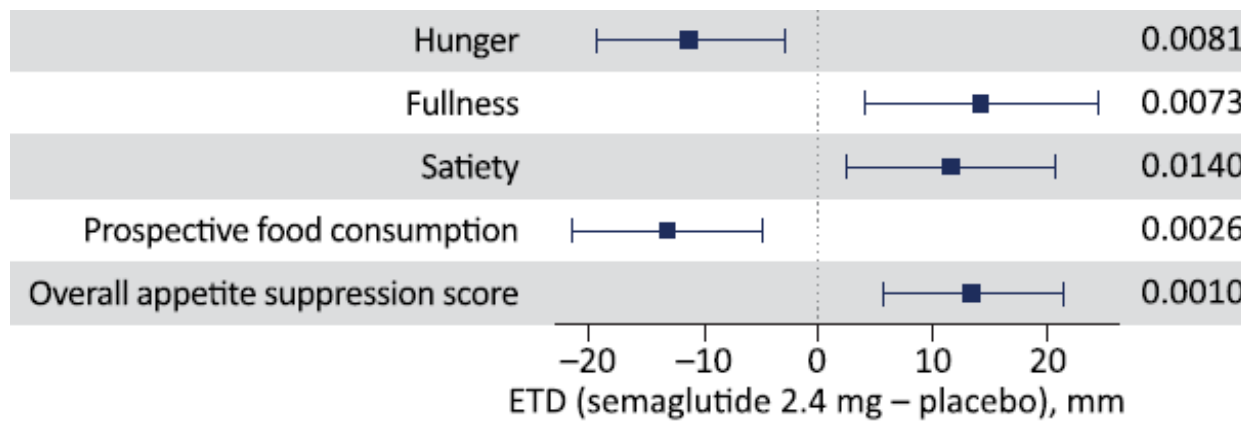
250

The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity



There was no evidence of delayed gastric

emptying at week 20, assessed indirectly via paracetamol absorption.



Analyse poolée essais STEP 1-3 des effets digestifs à 68 semaines

	Semaglutide %	Placebo %
n	2117	1262
Nausée	43,9	16,1
Diarrhée	29,7	15,9
Vomissements	24,5	6,3
Constipation	24,2	11,1

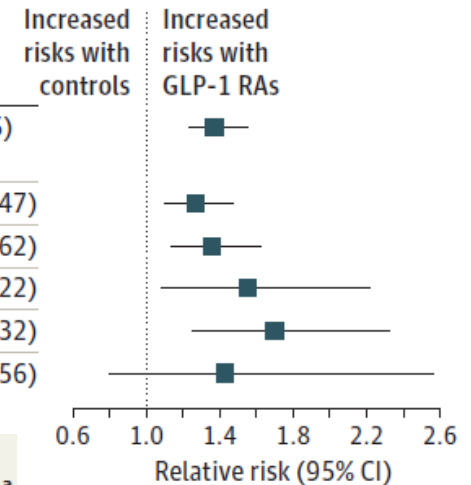
99,5%
mild to moderate

- ✓ 4,3% arrêt complet dû aux effets secondaires
- ✓ La perte de poids était identique dans le groupe avec/sans effets secondaires

Risques ?

Maladies biliaires

Outcomes	No. of studies	No. of events/total		ARD (95% CI) per 10000 persons/year	I^2 , % (95% CI)	Relative risk (95% CI)
		GLP-1 RAs groups	Control groups			
Gallbladder or biliary disease	76	916/57856	544/45515	27(17 to 38)	0 (0-27)	1.37 (1.23-1.55)
Cholelithiasis	61	454/53674	287/42212	14 (5 to 24)	0 (0 to 30)	1.27 (1.10 to 1.47)
Cholecystitis	53	302/49491	187/40574	10 (4 to 18)	0 (0 to 32)	1.36 (1.14 to 1.62)
Biliary disease	21	77/36225	41/32741	2 (0 to 5)	0 (0 to 48)	1.55 (1.08 to 2.22)
Cholecystectomy	7	125/13690	61/11479	9 (3 to 17)	0 (0 to 71)	1.70 (1.25 to 2.32)
Biliary cancer	12	25/31010	15/30026	5 (-3 to 20)	0 (0 to 58)	1.43 (0.80 to 2.56)



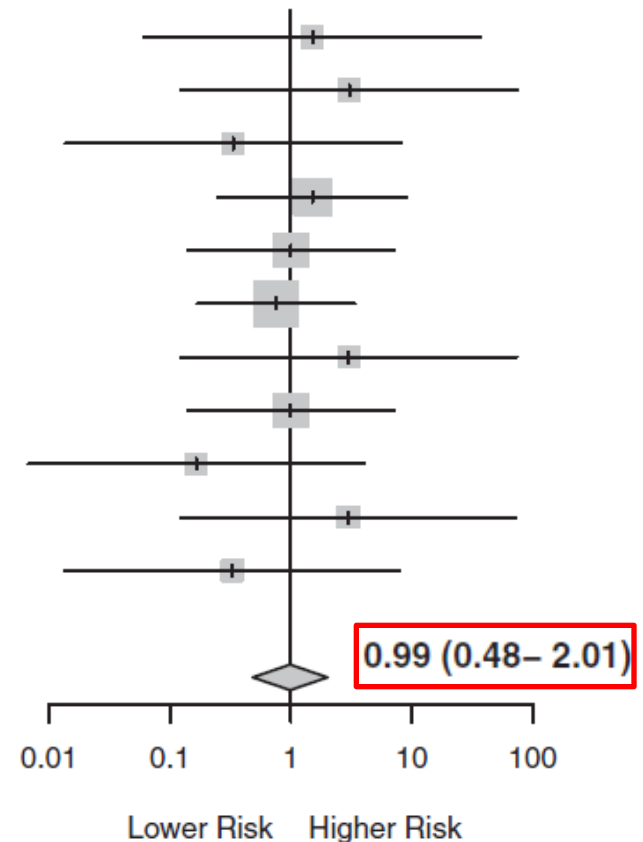
Factor	No. of patients	No. of trials	Relative risks (95% CI)	Heterogeneity		P value for interaction ^a
				I ² %	P value	
Treatment						
Dose ^b						
High	61 962	54	1.56 (1.36-1.78)	0	.99	.006
Low	16 952	33	0.99 (0.74-1.33)	0	.67	
Duration, wk						
≤26	13 401	24	0.79 (0.48-1.31)	0	.97	.03
>26	90 417	53	1.40 (1.26-1.56)	0	.64	
Indication ^c						
Weight loss	11 282	13	2.29 (1.64-3.18)	0	.85	<.001
T2D/other	92 090	63	1.27 (1.14-1.43)	0	.94	
Baseline BMI ^d						
High	25 275	33	1.49 (1.20-1.84)	0	.50	.36
Low	77 530	42	1.33 (1.18-1.50)	0	.89	
Type of control						
Placebo	80 281	45	1.41 (1.26-1.58)	0	.83	.08
Active comparator	25 433	36	1.03 (0.74-1.44)	0	.93	

Do GLP-1 Receptor Agonists Increase the Risk of Breast Cancer? A Systematic Review and Meta-analysis

	GLP-1RA		Control		Weight
	Events	Total	Events	Total	(%)
DUAL II China	1	301	0	151	5.0
DURATION-NEO-2	1	181	0	183	5.0
ELIXA	0	3031	1	3032	5.0
EXSCEL	3	7344	2	7372	15.9
Harmony Outcomes	2	4717	2	4715	13.3
LEADER	3	4668	4	4672	22.7
LixiLan-L	1	365	0	365	5.0
REWIND	2	4943	2	4949	13.3
SCALE (prediabetes subset)	0	1524	1	755	5.0
SCALE Maintenance	1	212	0	210	5.0
Unnamed (NCT00082407)	0	253	1	248	5.0
Overall	14	27539	13	26652	100.0

Heterogeneity: $I^2 = 0\%$, $p = 0.95$

Test for overall effect: $p = 0.97$



PARCOURS DU PATIENT ET GESTION DE L'OBÉSITÉ



1 DEMANDER L'AUTORISATION

« Seriez-vous d'accord pour que nous discutons de votre poids? »

Demander l'autorisation

- témoigne de la compassion et de l'empathie
- renforce le lien de confiance patient-professionnel de la santé

2

TENIR COMPTE DU VÉCU DU PATIENT

- Objectifs qui comptent pour le patient
- Classification de l'obésité (IMC et tour de taille)
- Gravité de la maladie Système de classification de l'obésité EOSS (Edmonton Obesity Staging System)



3 OFFRIER DES CONSEILS DE GESTION DE L'OBÉSITÉ

Thérapie nutritionnelle

- Conseils personnalisés par une diététiste agréée, axés sur des choix alimentaires santé et la thérapie nutritionnelle fondée sur des données probantes

Exercice

- De 30 à 60 minutes d'exercice d'intensité modérée à vigoureuse la plupart des jours de la semaine



Approche psychologique

- Thérapie cognitive favorisant un changement de comportements
- Gestion du sommeil, du temps, et du stress
- Psychothérapie selon le cas



Approche pharmacologique

- Pour favoriser la perte de poids et son maintien



Chirurgie bariatrique

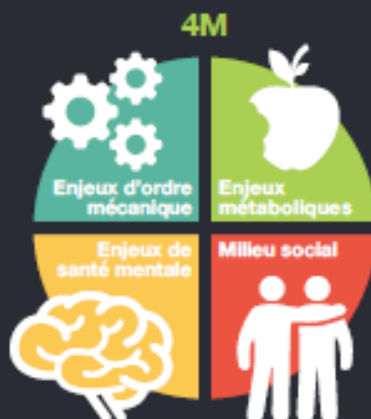
- Discussion chirurgien-patient

S'attaquer aux causes profondes du gain pondéral est la base d'une saine gestion de l'obésité

Se concentrer sur des paramètres de santé centrés sur le patient

Contre

Exclusivement sur la perte de poids



4 FIXER ENSEMBLE LES OBJECTIFS

- Collaborer à un plan d'action personnalisé réaliste



5 AFFRONTER LES FACTEURS CONTRIBUTIFS ET AUTRES OBSTACLES