ECUCLouvain - SSMG

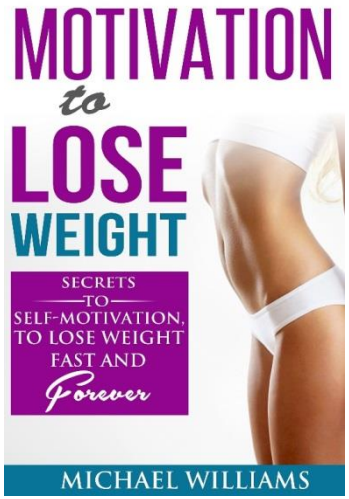
Gosselies, 9 février 2019

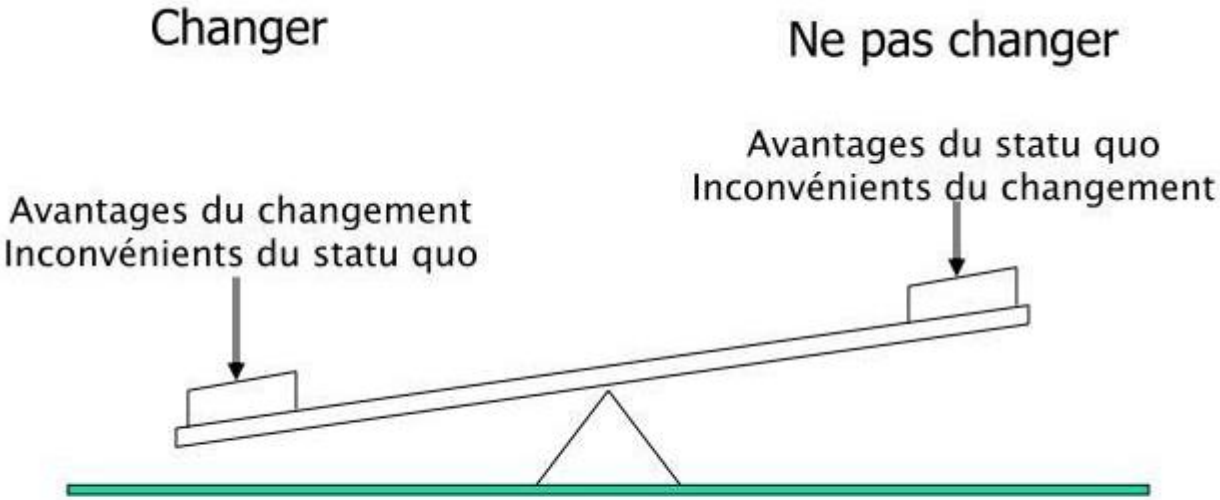
QUOI DE NEUF DANS LE TRAITEMENT MÉDICAL DE L'OBÉSITÉ ?

Jean-Paul THISSEN, MD, PhD

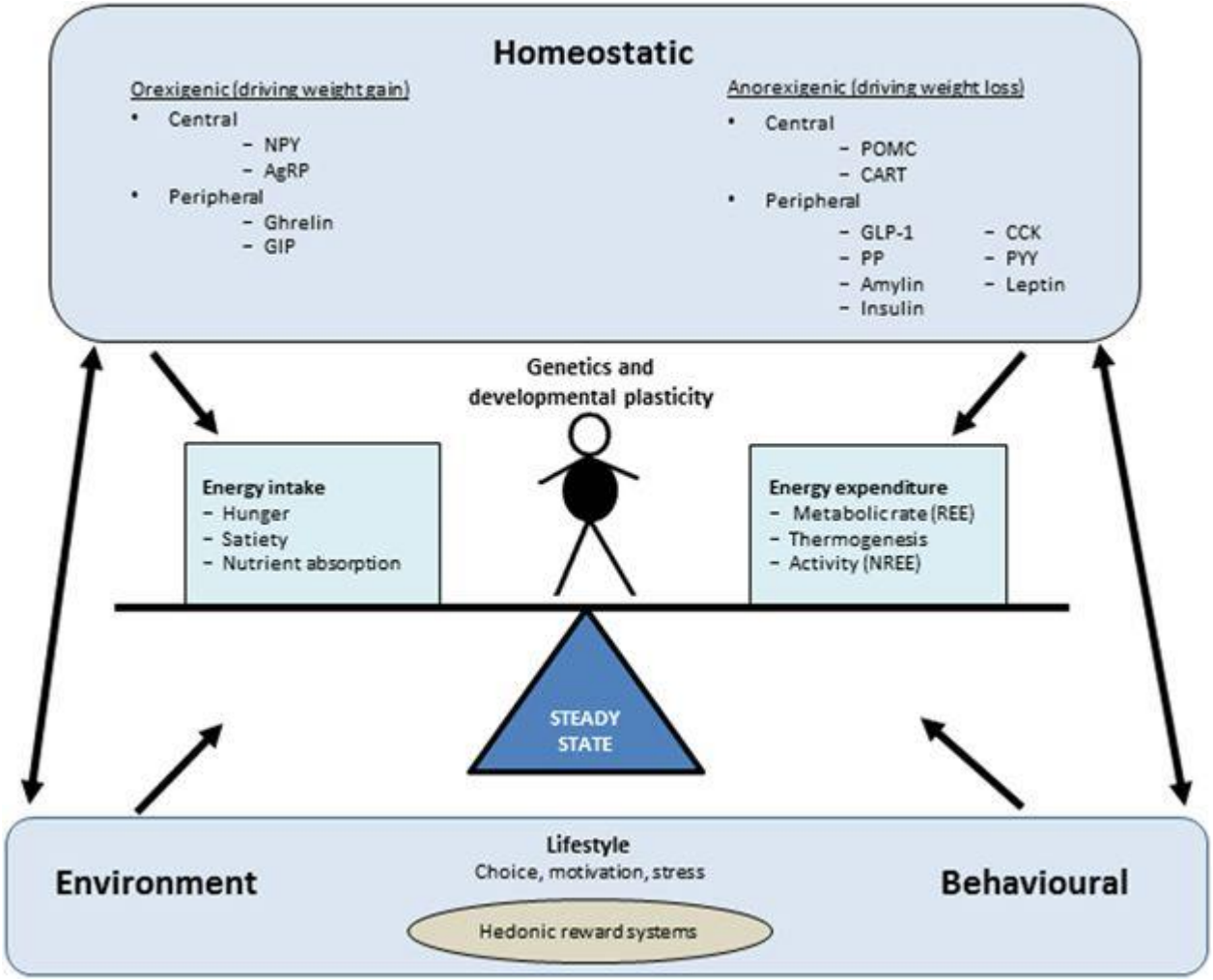
Service d'Endocrinologie et Nutrition, Cliniques universitaires St-Luc

MOTIVATION …


MOTIVATION
to
LOSE
WEIGHT
SECRETS
TO
SELF-MOTIVATION,
TO LOSE WEIGHT
FAST AND
Forever
MICHAEL WILLIAMS


Changer
Ne pas changer
Avantages du statu quo
Inconvénients du changement
Avantages du changement
Inconvénients du statu quo

UN PROBLÈME COMPLEXE…



UN PROBLÈME SOCIÉTAL !

THE LANCET

THE UNIVERSITY OF AUCKLAND
Te Whare Wānanga o Tāmaki Makaurau
NEW ZEALAND

WORLD OBESITY

Milken Institute School of Public Health
THE GEORGE WASHINGTON UNIVERSITY

The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: *The Lancet* Commission report

Swinburn BA et al., 2019

TYPES DE RÉGIMES…

Réduction volontaire des calories ou *ad libitum*
hypocalorique classique type Weight Watchers ou Atkins ?

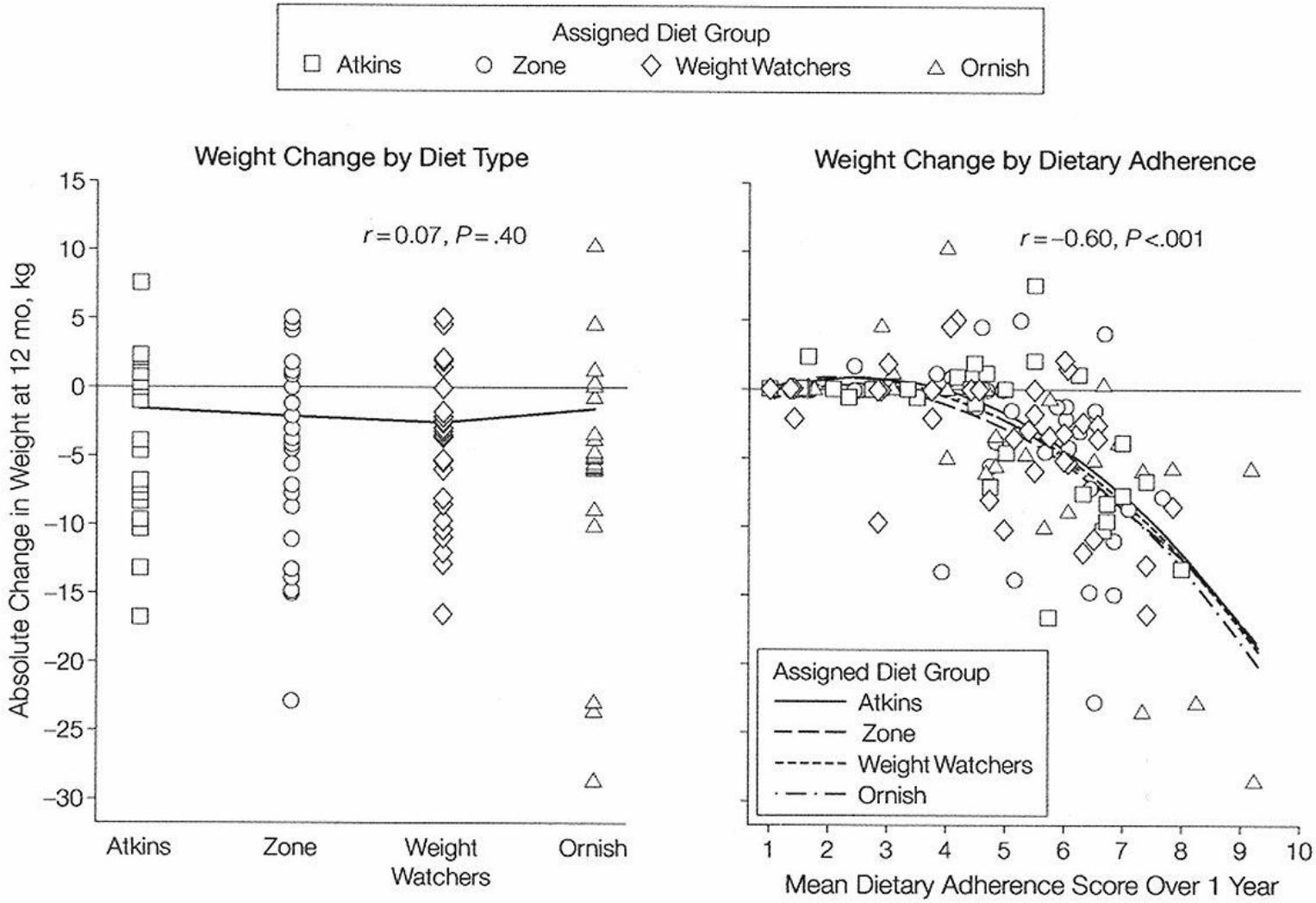
Réduction modérée ou drastique des calories
1200-1500 kcal ou < 800 kcal/jour ?

Réduction d'un type macronutriment spécifique
low carb ou low fat ?

Répartition sur le nycthémère (ou la semaine ou le mois)
"jeûne" intermittent ou alterné ou quotidien limité ?

Exclusion (ou addition) d'un type d'aliments
sans gluten, sans lactose, sans ... ou avec huile d'olive ?

QUEL RÉGIME ?

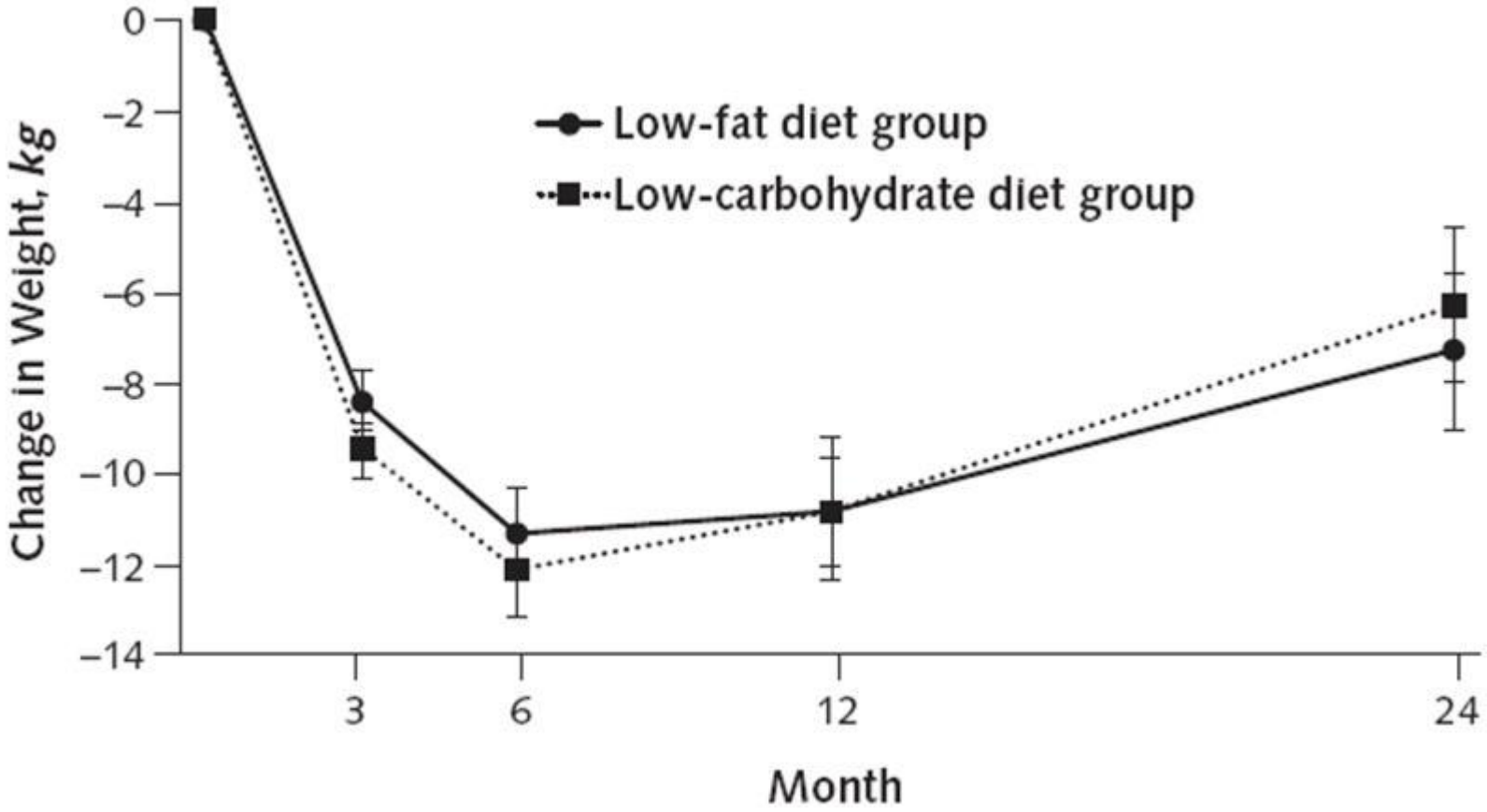


Compliance plus importante que le type de régime …

Dansinger ML et al., 2005

LOW FAT VS LOW CARB

Perte de poids comparable à moyen terme !

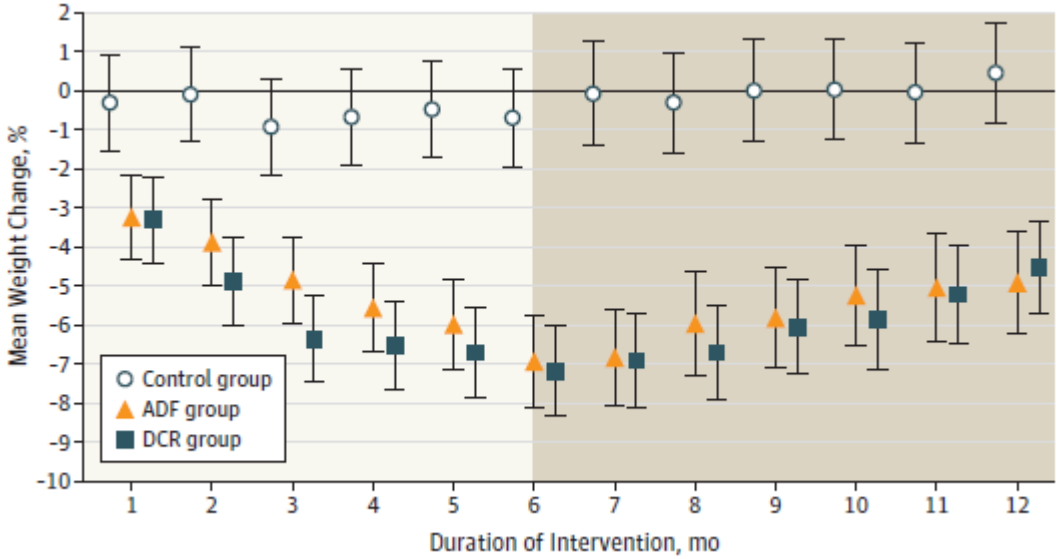


Foster GD et al., 2010

JEÛNE INTERMITTENT

Le jeûne alterné (1:1)

100 sujets
BMI = 35 kg/m^2
12 mois
25% (1:1) et 125% (1:1) vs. 75 %



Le jeûne <u>alterné</u> est **aussi efficace** que la restriction calorique sur la perte de poids, la composition corporelle et le profil lipidique

Trepanowski JF et al., 2017

DENSITÉ ÉNERGÉTIQUE

Privilégier les repas à faible densité énergétique

TAILLE DES PORTIONS

Limiter la taille des portions

20 Years Ago

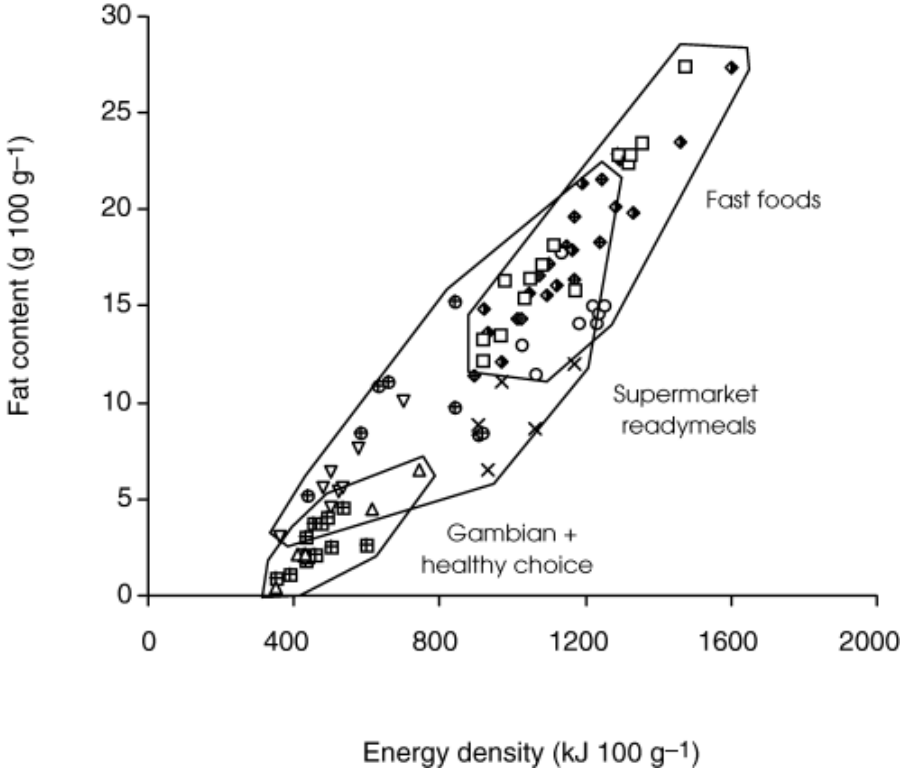
Today

Calorie difference : 257 calories

Portion Distortion, National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH

REPAS A L'EXTÉRIEUR

Privilégier les repas préparés et consommés à la maison

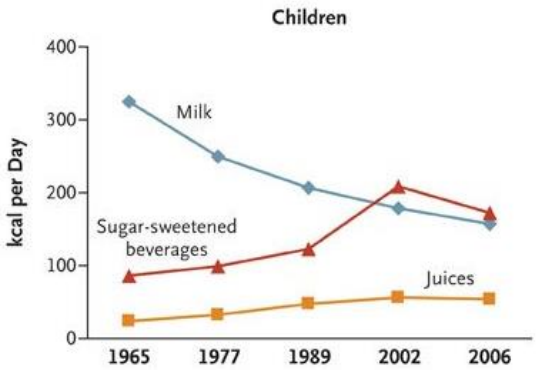


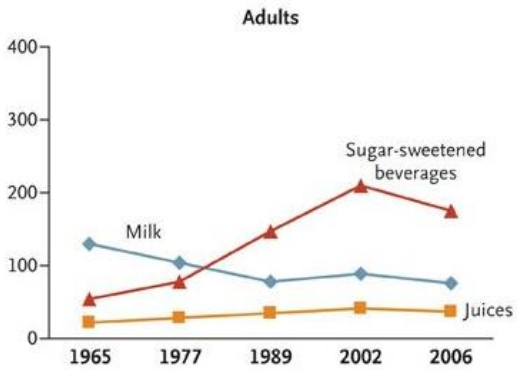
Contenu élevé en graisses
Haute densité calorique
Larges portions
Effet de groupe

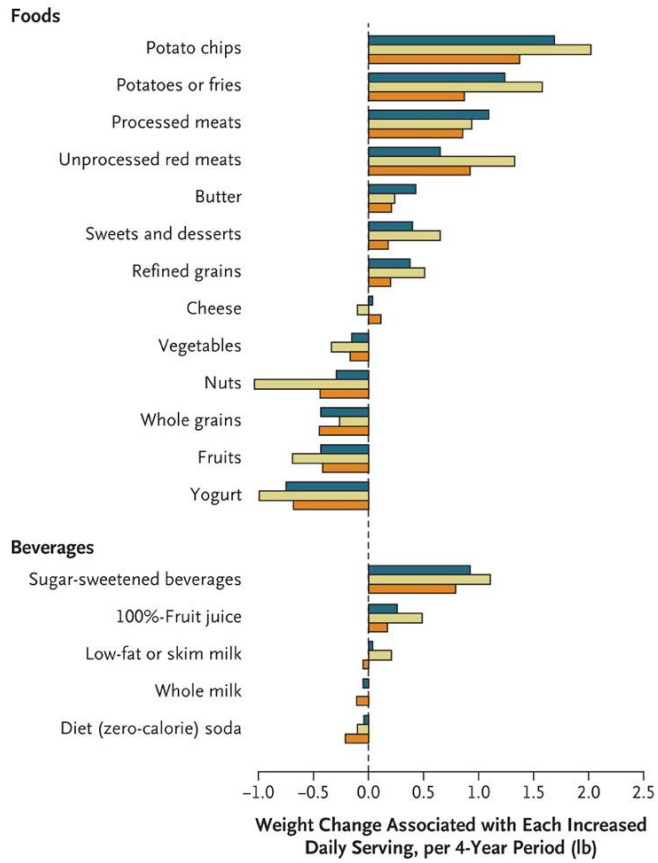
Prentice AM & Jebb SA, 2003

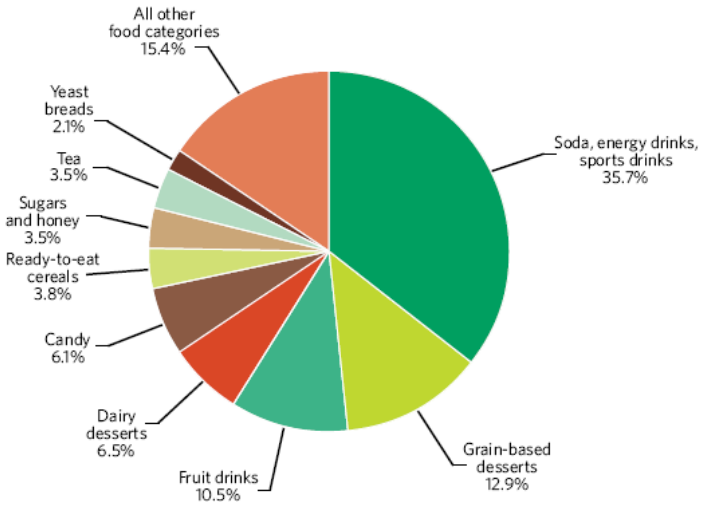
BOISSONS CALORIQUES

Limiter les boissons alcoolisées et les soft drinks









Caprio S, 2012

Mozaffarian D et al., 2011

GRIGNOTAGES

Préférer les collations aux grignotages

Haute palatabilité
Faible pouvoir satiétogène
Surconsommation passive

Haute densité énergétique

« Comfort foods »
Emotional eating

	Apport calorique		Apport calorique		Apport calorique
	200 kcal	100g	540 kcal	100g	600 kcal
	280 kcal	100g	580 kcal	100g	600 kcal
	270 kcal	100g	280 kcal	100g	370 kcal
	240 kcal	250ml	100 kcal	100g	440 kcal
100g	520 kcal	250ml	110 kcal	100g	490 kcal

POURQUOI LES “RÉGIMES” ÉCHOUENT ?

Reprise des erreurs alimentaires

Réduction du métabolisme basal

Réduction de l'oxydation des graisses

Stimulation des hormones orexigènes

Nombre élevé d'adipocytes

Stress psychosocial

Phénotype/génotype « économe »

Perturbation du rythme circadien

Médications orexigènes Troubles du comportement alimentaire

Altérations du microbiote ?

Perturbateurs endocriniens ?

DESCRIPTION DES PATIENTS « À SUCCÈS »

« National Weight Control Registry »

Maintien d'une perte d'au moins 13.6 kg à 5 ans

(après une perte d'au moins 20 kg)

événement déclenchant dans 77 % des cas

moins de 1400 kcal/jour

seulement 25 % de graisses

2800 kcal dépensées en activité physique/semaine (1h/j)

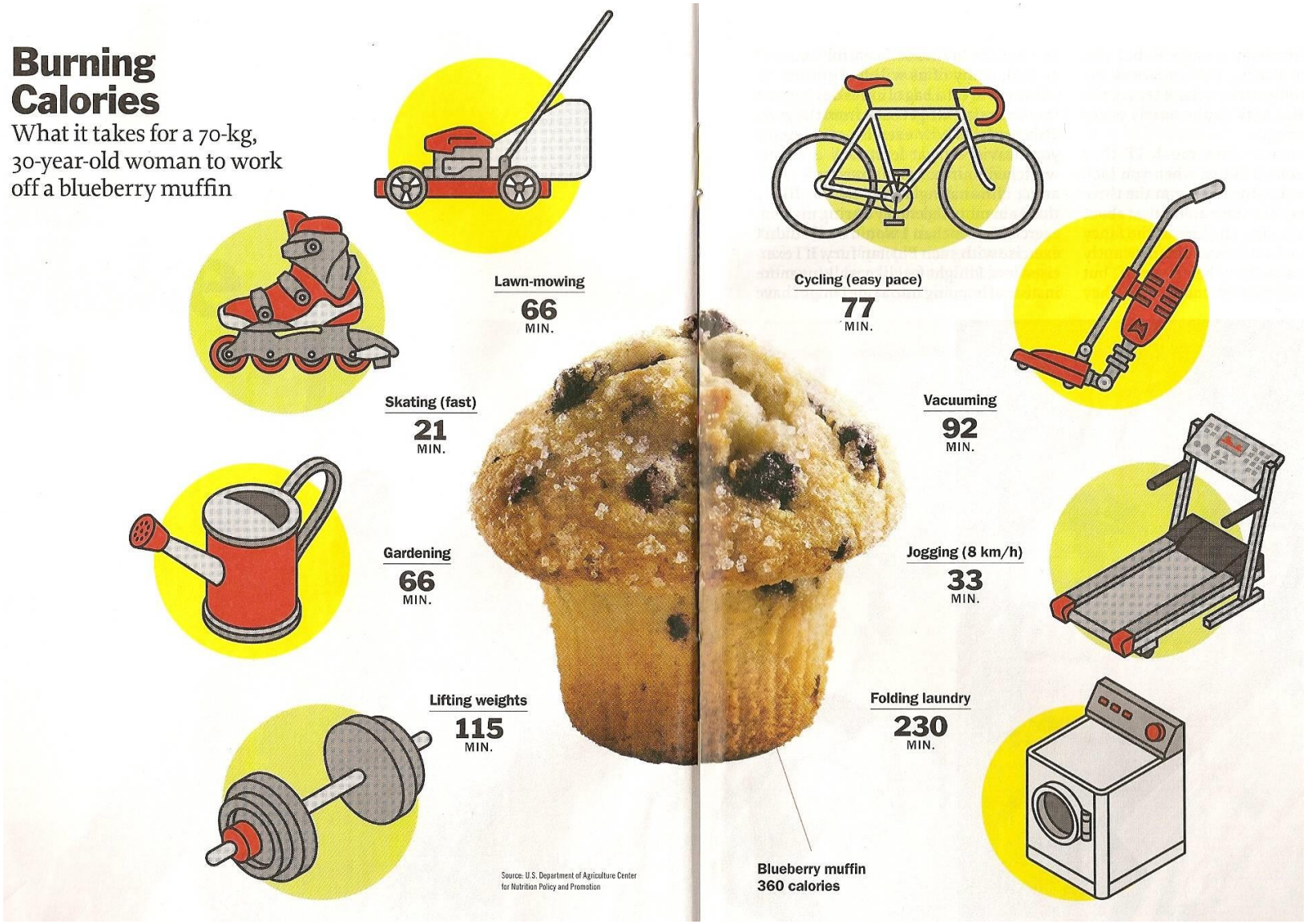
repas réguliers à la maison avec petit déjeuner

bénéfices secondaires

suivi régulier du poids

Klem ML et al., 1997

ACTIVITÉS « PHYSIQUES »



THÉRAPIE COMPORTEMENTALE

Contrôle des stimuli

acheter après le repas, ne rien faire d'autre en mangeant,...

Renforcement

se récompenser pour des modifications de comportement

Auto-surveillance

se peser régulièrement, tenir un carnet alimentaire,...

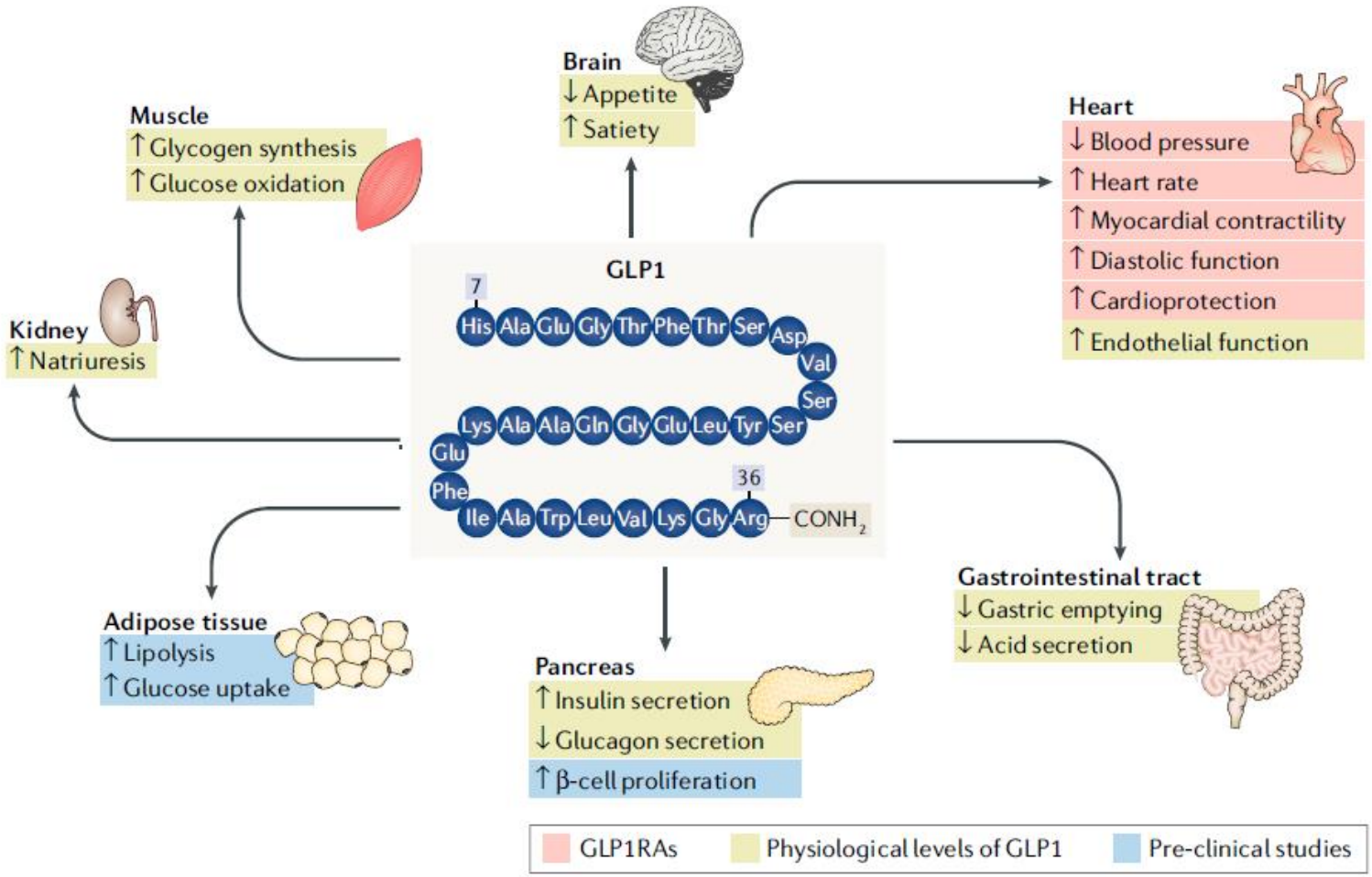
Contrat de comportement

prévoir des réponses spécifiques: ne manger qu'à table

Soutien de l'entourage

Williamson D.A. et al., 1996

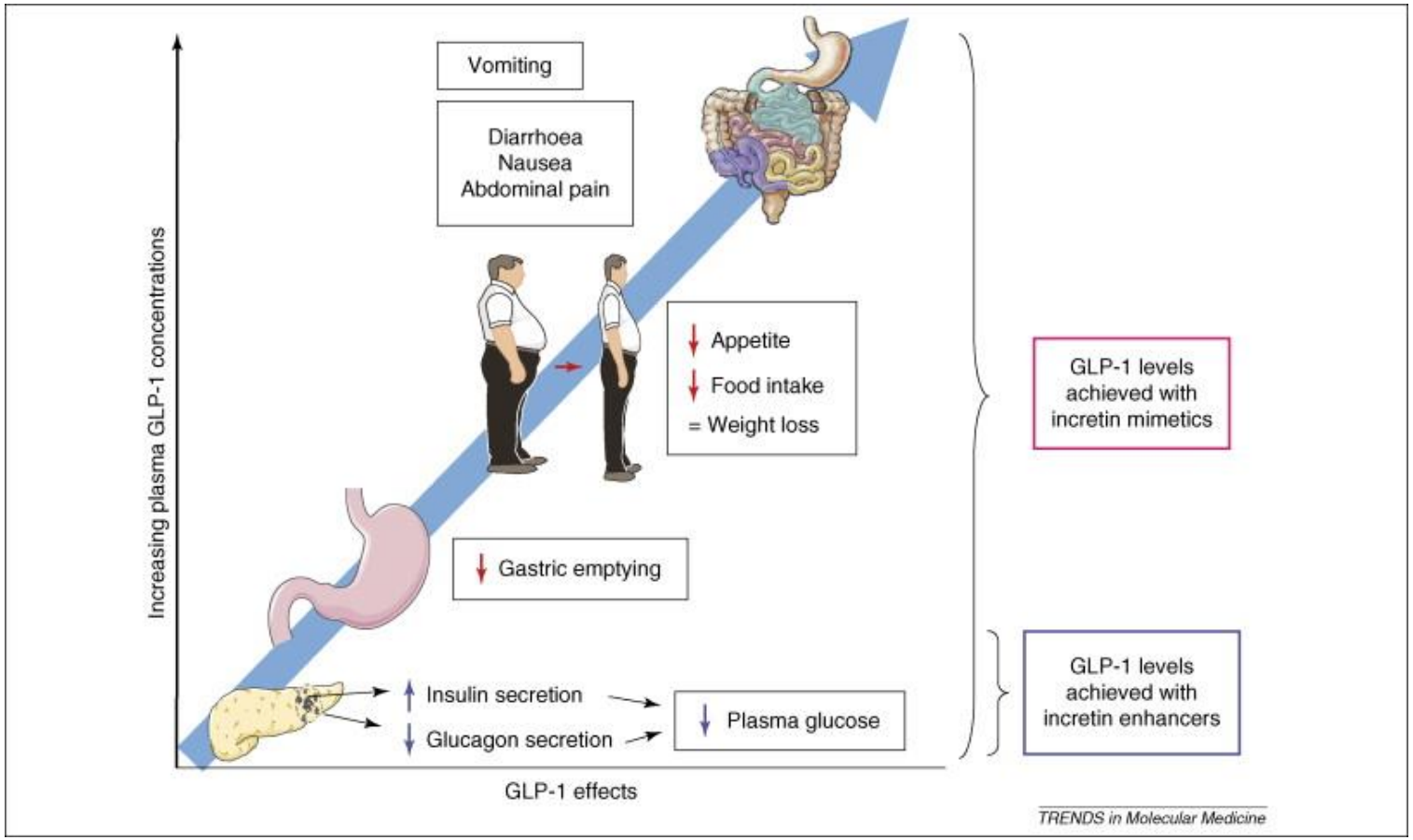
GLP-1



Andersen A et al., 2018

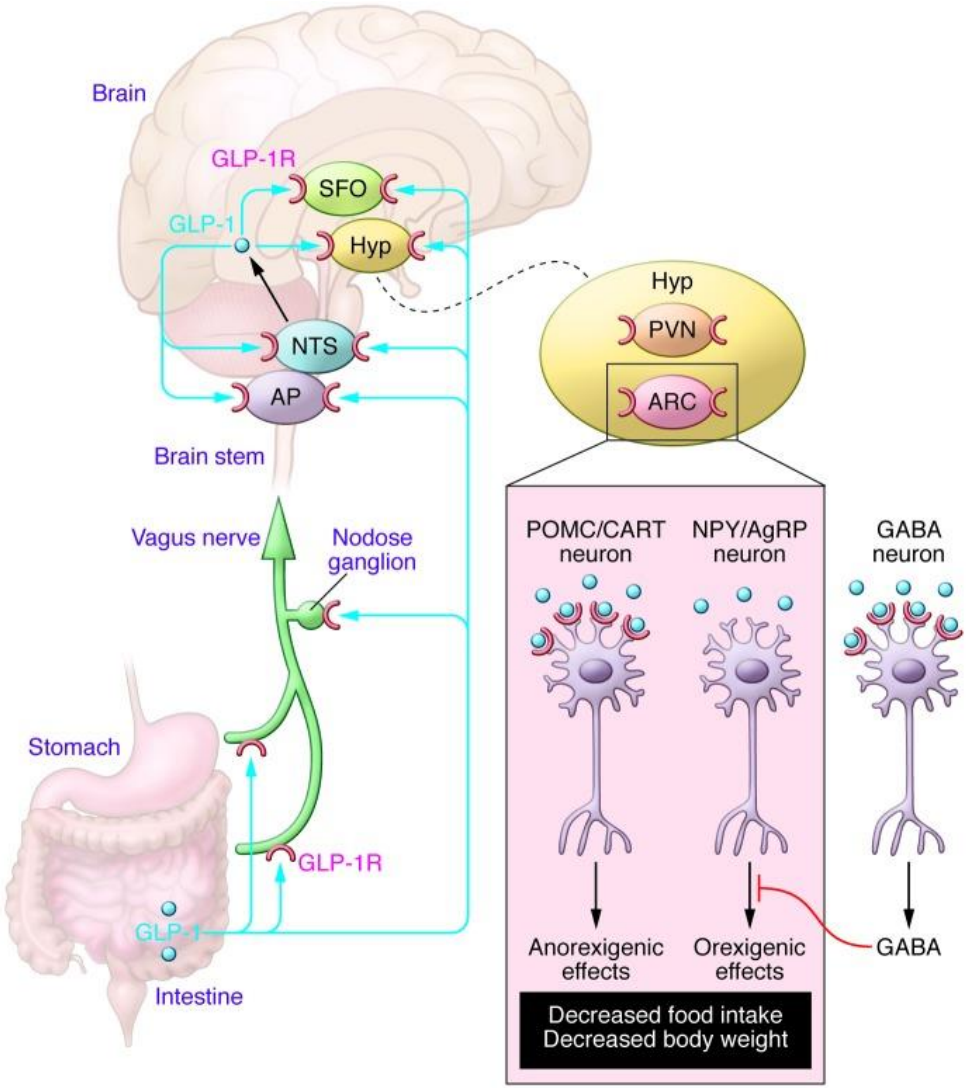
ANALOGUE DU GLP-1

Liraglutide
(Saxenda®)



LIRAGLUTIDE (SAXENDA®)

Mécanismes de l'effet anorexigène

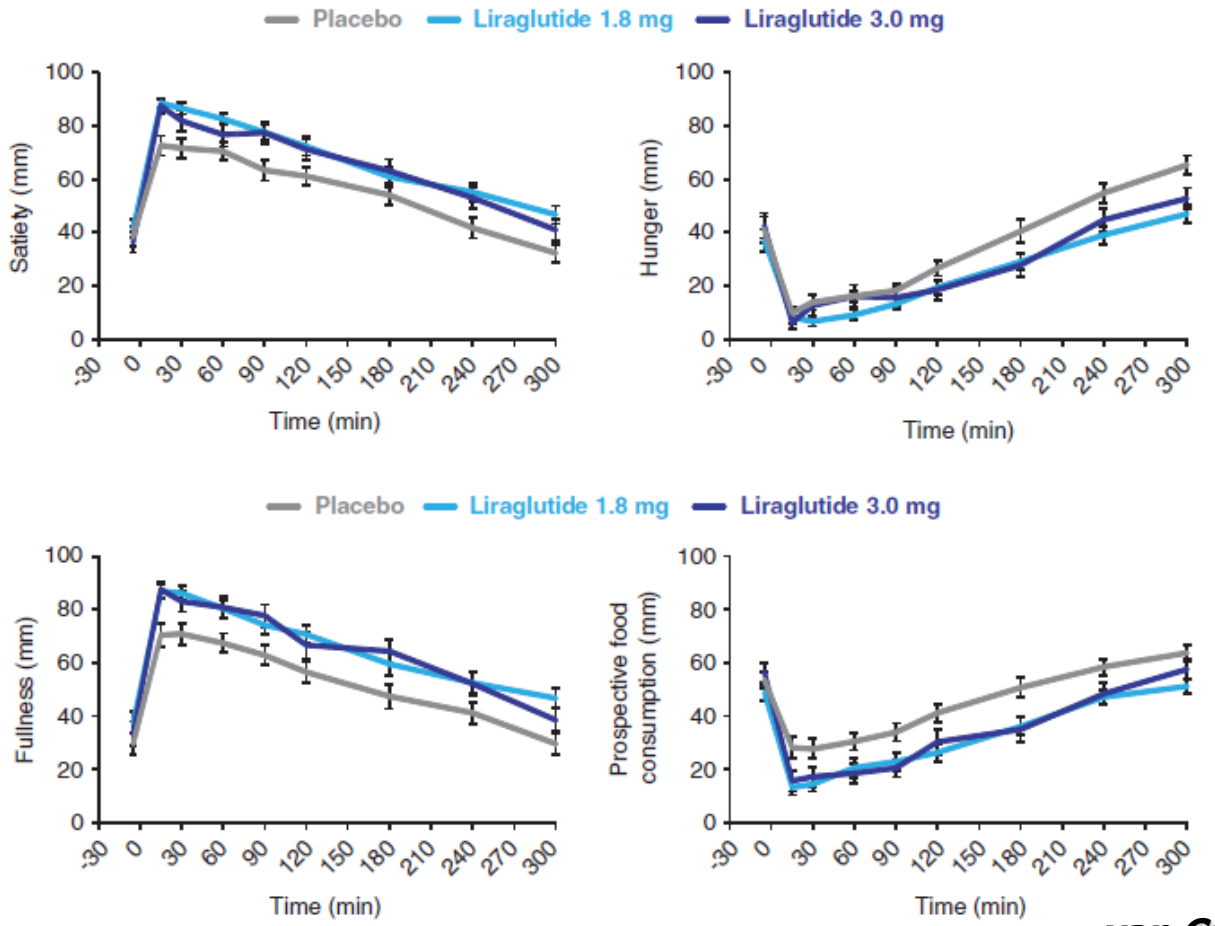


Drucker DJ, 2015

LIRAGLUTIDE (SAXENDA®)

Induction de la satiété et réduction de la faim

repas-test petit-déjeuner



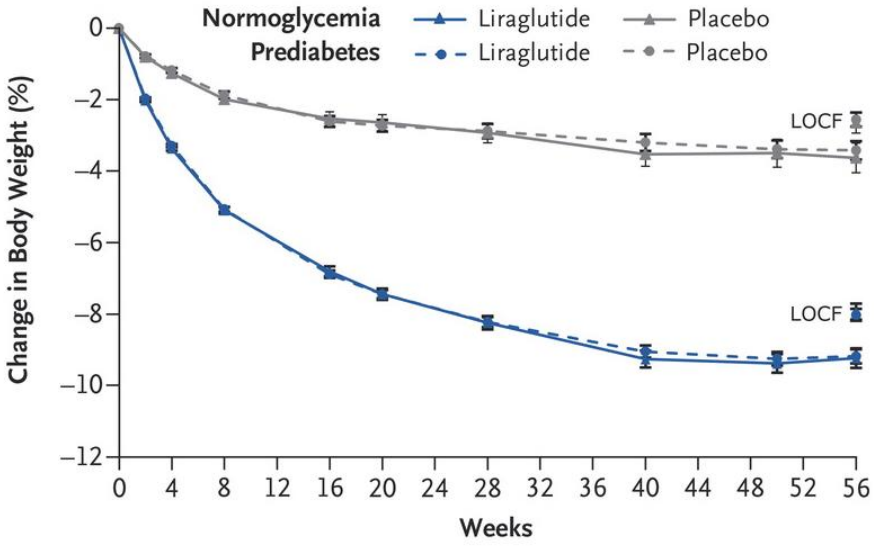
van Can J et al., 2014

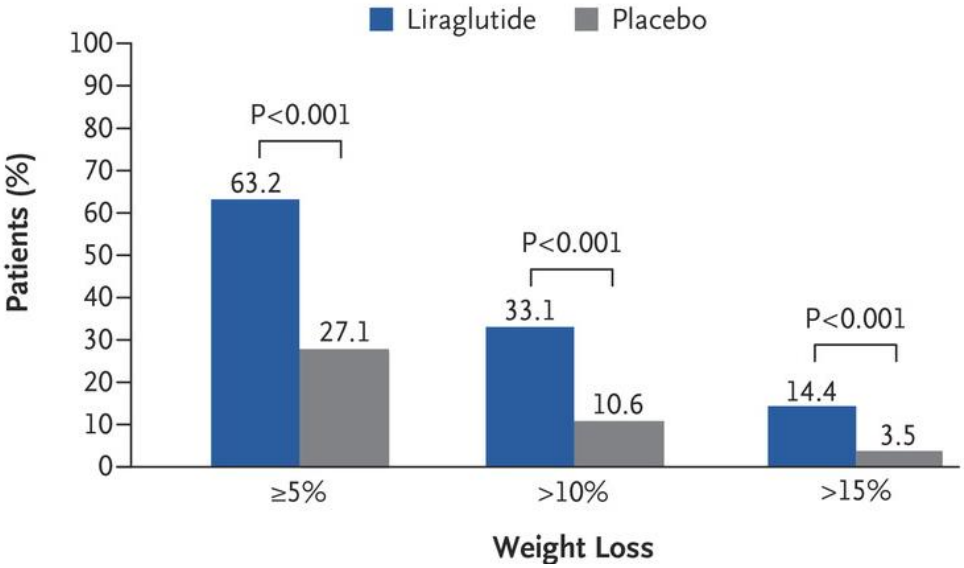
EFFET DU SAXENDA® SUR LE POIDS

Etude à long-terme

SCALE Obesity-Prediabetes

3731 sujets obèses non-diabétiques





Perte de 8.4 vs 2.8 kg à 56 semaines

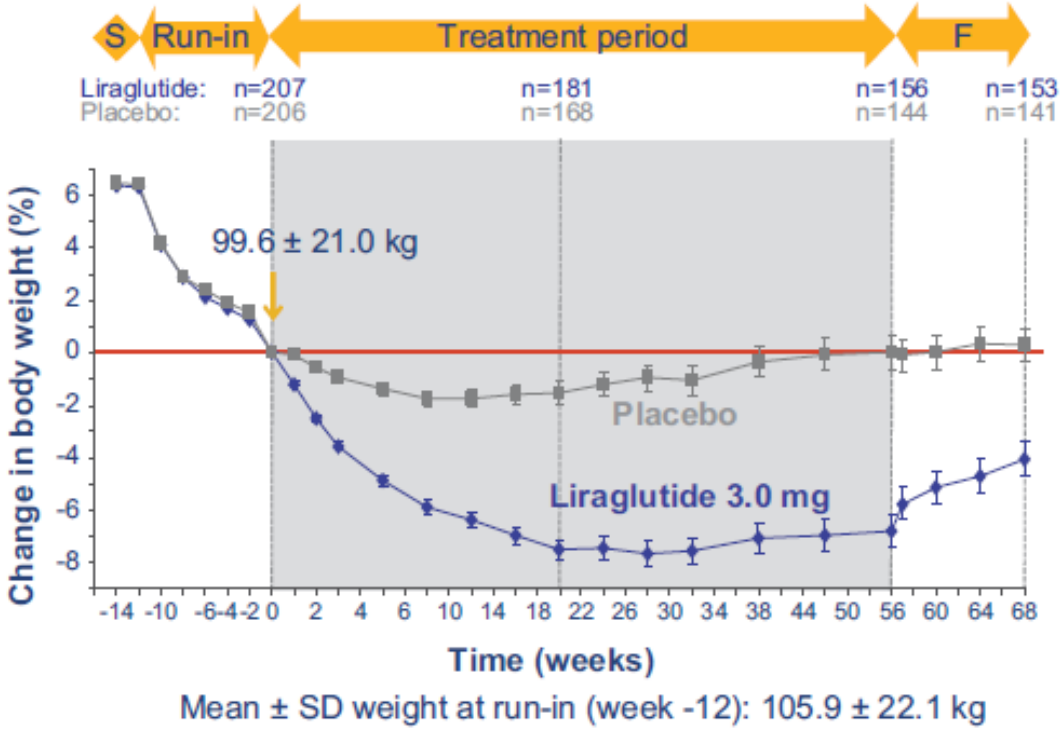
Pi-Sunyer X et al., 2015

EFFET DU SAXENDA® SUR LE POIDS

Etude de maintien du poids

SCALE Maintenance

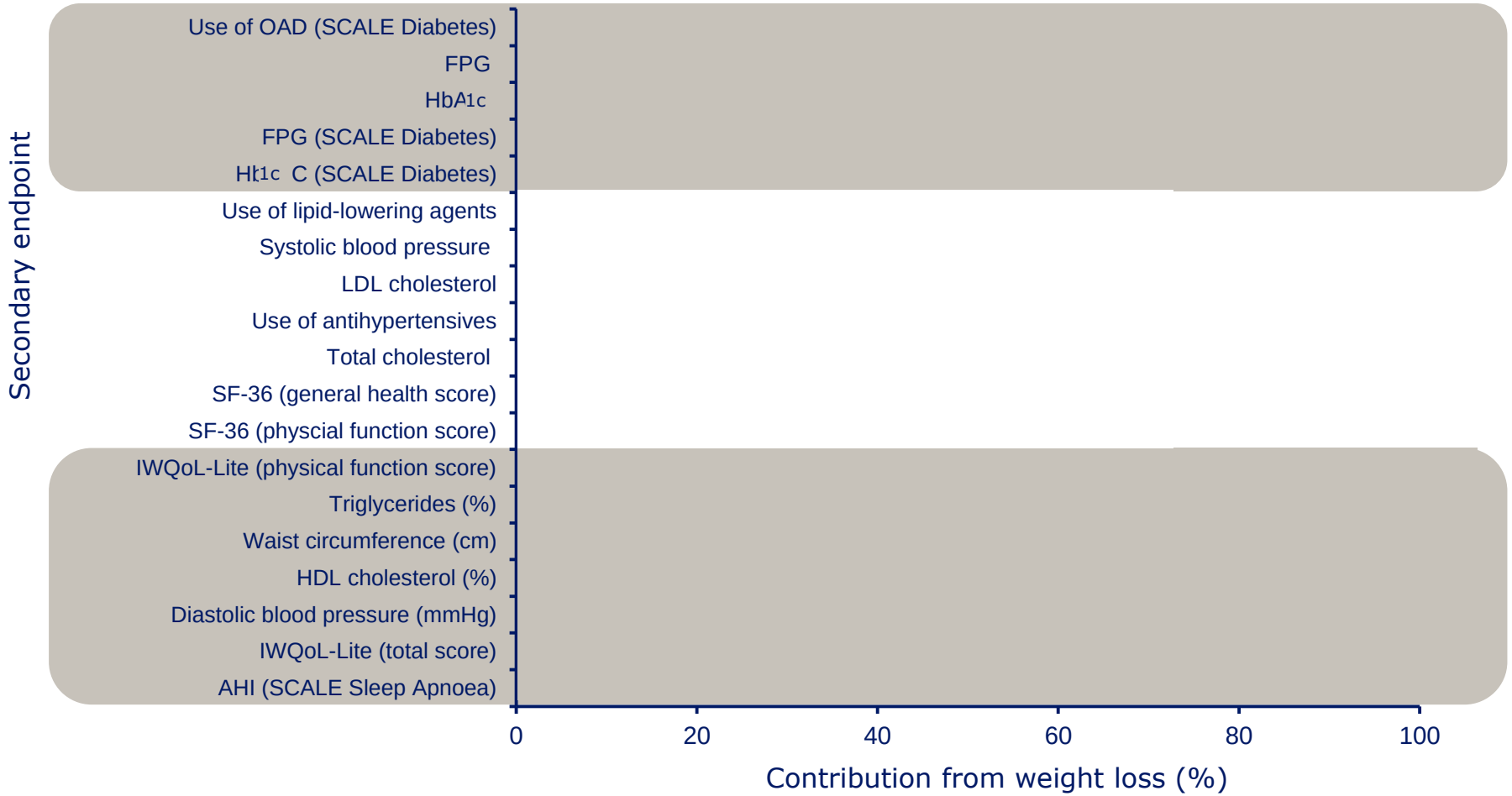
413 sujets obèses non-diabétiques



Perte de poids cumulée de 12 kg

Wadden TA et al., 2013

CONTRIBUTION DE LA PERTE DE POIDS



FAS, LOCF. Data are from SCALE Obesity and Prediabetes (individuals without type 2 diabetes) unless otherwise indicated. AHI, apnoea–hypopnea index; FAS, full analysis set; FPG, fasting plasma glucose; HDL, high-density lipoprotein; IWQoL-Lite, Impact of Weight on Quality of Life-Lite questionnaire; LDL, low-density lipoprotein; OAD, oral antidiabetic drugs; SF-36, 36-item Short-Form health status survey

Van Gaal, et al. ECO 2015

EFFETS SECONDAIRES

Table 3. Adverse Events and Serious Adverse Events.*

Event	Liraglutide (N=2481)			Placebo (N=1242)		
	No. of Patients (%)	No. of Events	Event Rate per 100 Exposure-Years	No. of Patients (%)	No. of Events	Event Rate per 100 Exposure-Years
Adverse events in ≥5% of patients	1992 (80.3)	7191	321.8	786 (63.3)	2068	193.7
Nausea	997 (40.2)	1429	63.9	183 (14.7)	223	20.9
Diarrhea	518 (20.9)	754	33.7	115 (9.3)	142	13.3
Constipation	495 (20.0)	593	26.5	108 (8.7)	121	11.3
Vomiting	404 (16.3)	597	26.7	51 (4.1)	62	5.8
Dyspepsia	236 (9.5)	282	12.6	39 (3.1)	44	4.1
Upper abdominal pain	141 (5.7)	171	7.7	43 (3.5)	49	4.6
Abdominal pain	130 (5.2)	163	7.3	43 (3.5)	53	5.0
Nasopharyngitis	427 (17.2)	586	26.2	234 (18.8)	302	28.3
Upper respiratory tract infection	213 (8.6)	247	11.1	122 (9.8)	149	14.0
Sinusitis	128 (5.2)	141	6.3	73 (5.9)	95	8.9
Influenza	144 (5.8)	170	7.6	66 (5.3)	84	7.9
Headache	327 (13.2)	441	19.7	154 (12.4)	220	20.6
Dizziness	167 (6.7)	203	9.1	60 (4.8)	65	6.1
Decreased appetite	267 (10.8)	283	12.7	38 (3.1)	39	3.7
Back pain	171 (6.9)	210	9.4	105 (8.5)	121	11.3
Arthralgia	125 (5.0)	133	6.0	71 (5.7)	80	7.5
Fatigue	185 (7.5)	203	9.1	65 (5.2)	72	6.7
Injection-site hematoma	142 (5.7)	154	6.9	93 (7.5)	101	9.5
Serious adverse events in ≥0.2% of patients	154 (6.2)	194	8.7	62 (5.0)	75	7.0
Cholelithiasis	20 (0.8)	20	0.9	5 (0.4)	5	0.5
Cholecystitis acute	12 (0.5)	12	0.5	0	0	0.0
Osteoarthritis	6 (0.2)	7	0.3	0	0	0.0
Intervertebral disc protrusion	5 (0.2)	5	0.2	1 (0.1)	1	0.1
Pancreatitis acute†	4 (0.2)	4	0.2	0	0	0.0
Cholecystitis	4 (0.2)	4	0.2	0	0	0.0
Breast cancer	4 (0.2)	4	0.2	1 (0.1)	1	0.1
Back pain	2 (0.1)	2	<0.1	2 (0.2)	2	0.2
Uterine leiomyoma	1 (<0.1)	1	<0.1	2 (0.2)	2	0.2
Cellulitis	1 (<0.1)	1	<0.1	3 (0.2)	3	0.3
Gastroesophageal reflux disease	0	0	0.0	2 (0.2)	2	0.2
Bronchitis	0	0	0.0	2 (0.2)	2	0.2
Bladder prolapse	0	0	0.0	2 (0.2)	2	0.2
Chest pain	0	0	0.0	3 (0.2)	3	0.3

SCALE

Obesity-Prediabetes

Pi-Sunyer X et al., 2015

SÉCURITÉ DU LIRAGLUTIDE

Pancréatite aigüe

Revue post-hoc des études LEAD

Incidence

1.6 cas/1000 patient-année exposition (PAE) pour liraglutide

0.7 cas/1000 PAE pour comparateurs

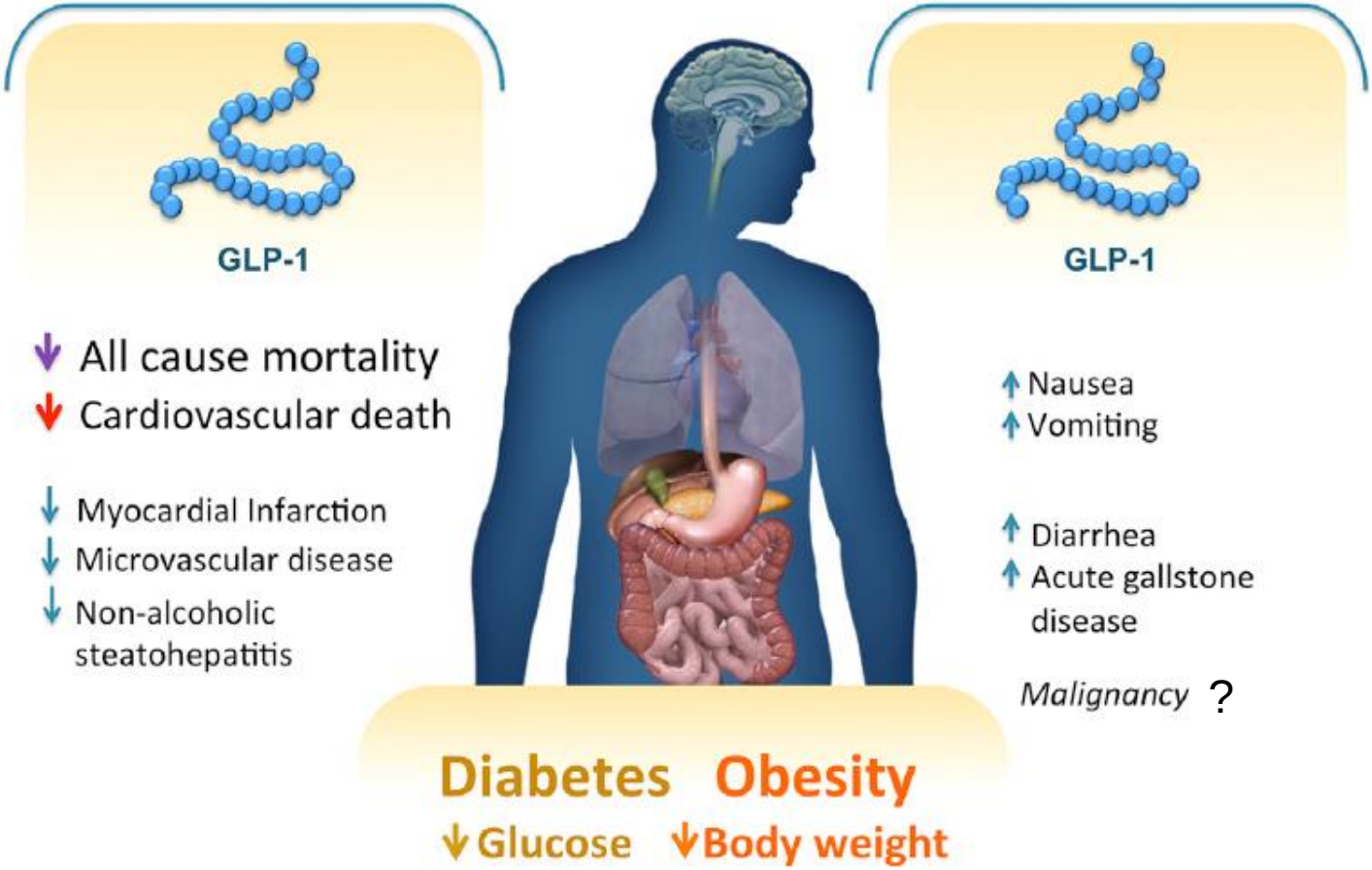
Tous les cas ne remplissent pas les critères de diagnostic de pancréatite

Présence de variables confondantes dans 75% de pancréatite aigüe associée au Liraglutide

Jensen TM et al., 2015

SÉCURITÉ DU LIRAGLUTIDE

Risque cardiovasculaire



Drucker D et al., 2016

INDICATIONS DU SAXENDA®

Obésité ≥ 30 kg/m^2

Surcharge pondérale ≥ 27 kg/m^2
avec dysglycémie, HTA, dyslipidémie, SAS

En complément
d'un "régime" hypocalorique et
d'une augmentation de l'activité physique

Notice du Saxenda®

CONTRE-INDICATIONS DU SAXENDA®

Grossesse

Antécédents de MEN2 ou CMT

Gastroparésie sévère

Risque de pancréatite

(EtOH, lithiase biliaire connue, antécédents de pancréatite, hyperTG)

Insuffisance rénale sévère (GFR < 30 ml/min)

Insuffisance hépatique ou cardiaque sévère

COMMENT L’UTILISER ?

Obésité grade 1 et 2 (3 ?) ou surcharge pondérale compliquée

Prédiabète sucré

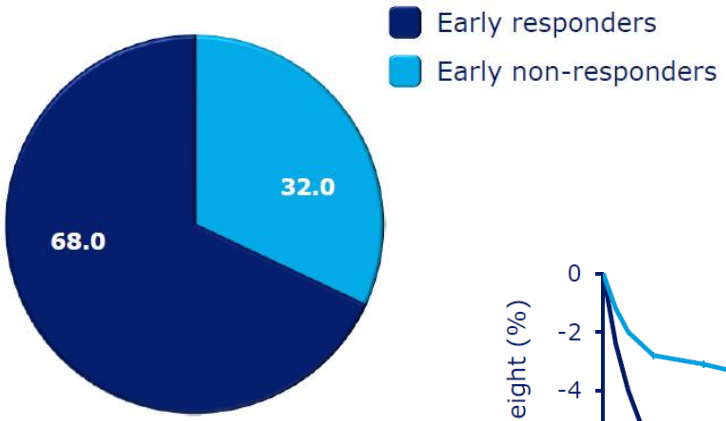
Après perte de poids > 5 %

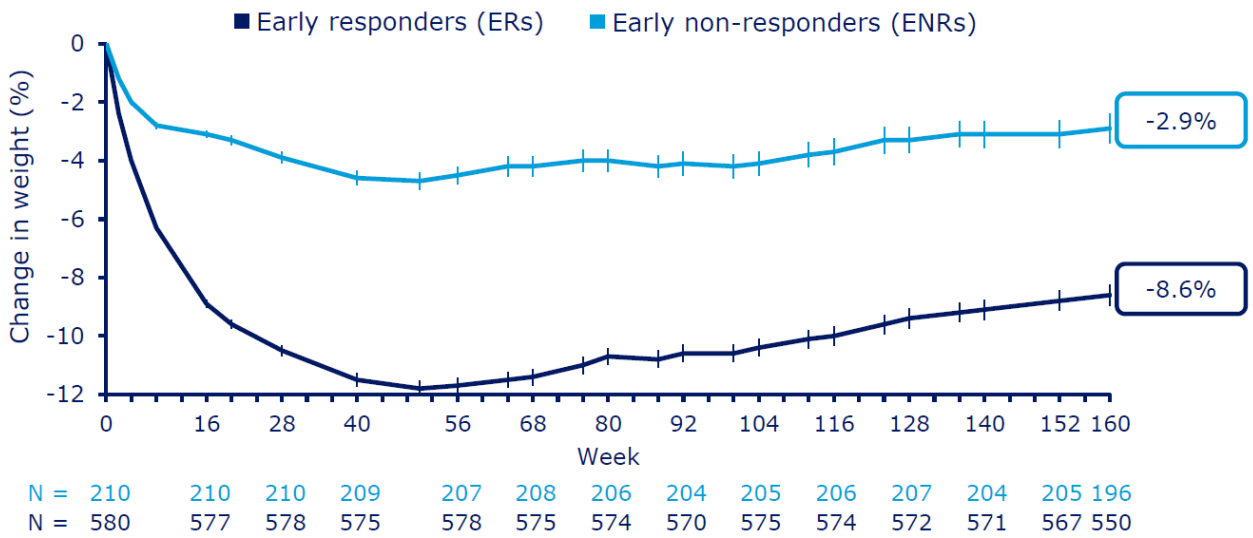
Poursuite seulement si perte de poids > 5 % à 3 mois

Quand une perte de poids est un prérequis pour un geste chirugical

SELECTION DES BONS RÉPONDEURS

Perte de poids > 5 % en 16 semaines = bon répondeur !





Madsbad S et al., 2016

QUESTIONS EN SUSPENS

Effet sur la morbi-mortalité ?

Rapport coût-bénéfice ?

Bons répondeurs ?

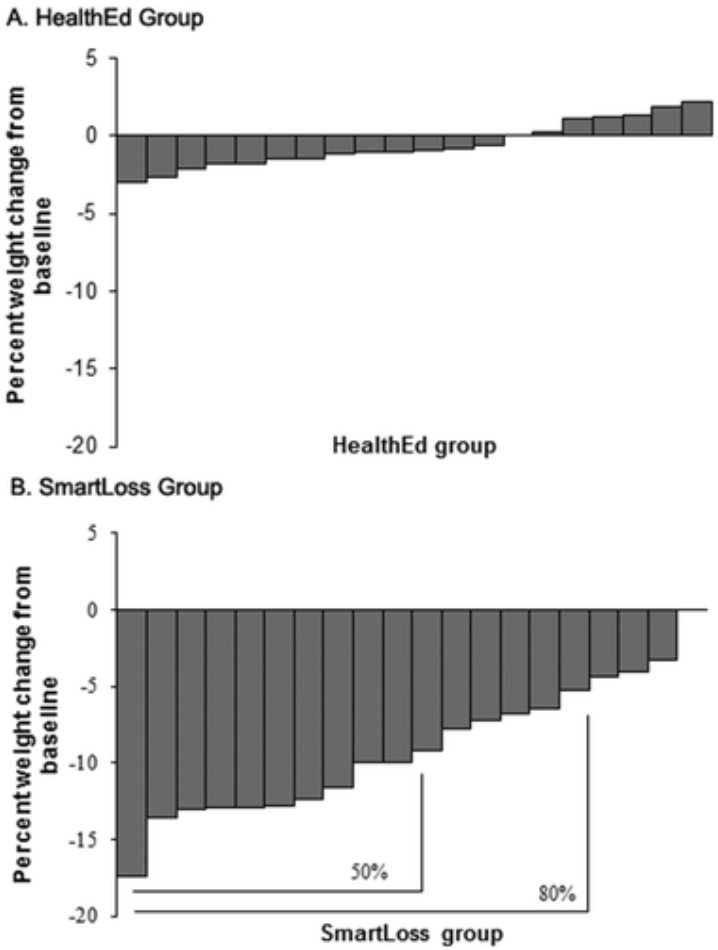
Durée optimale du traitemen

Indications de choix ?

Quand l'interrompre ?

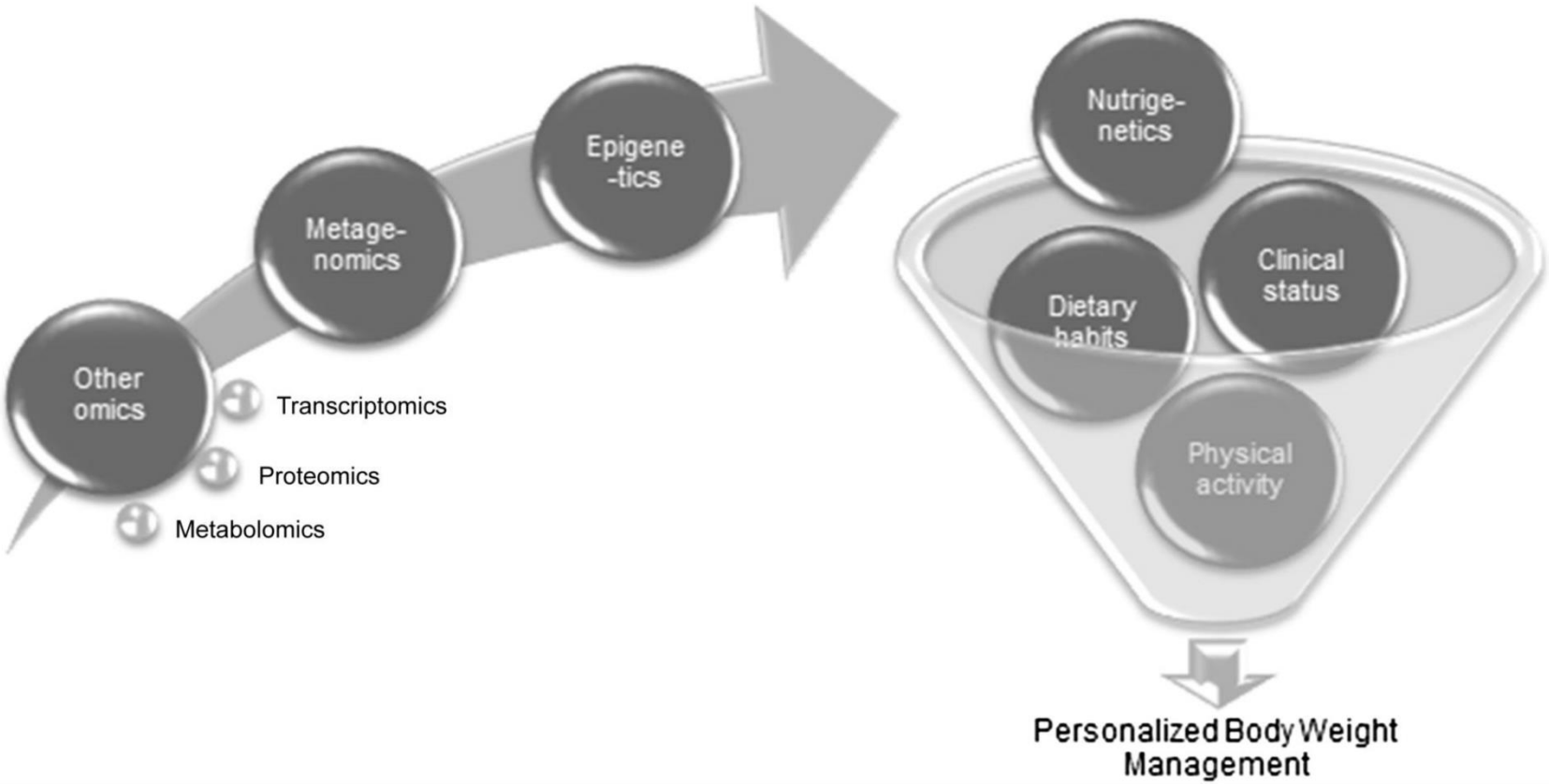
E-TREATMENT

Applications Smartphone



Martin CK et al., 2015

« PRECISION MEDICINE »



Goni L et al., 2016

CLIPPER