



# Bilan médical et traitements médicamenteux dans la prise en charge du surpoids et de l'obésité



19 novembre 2022

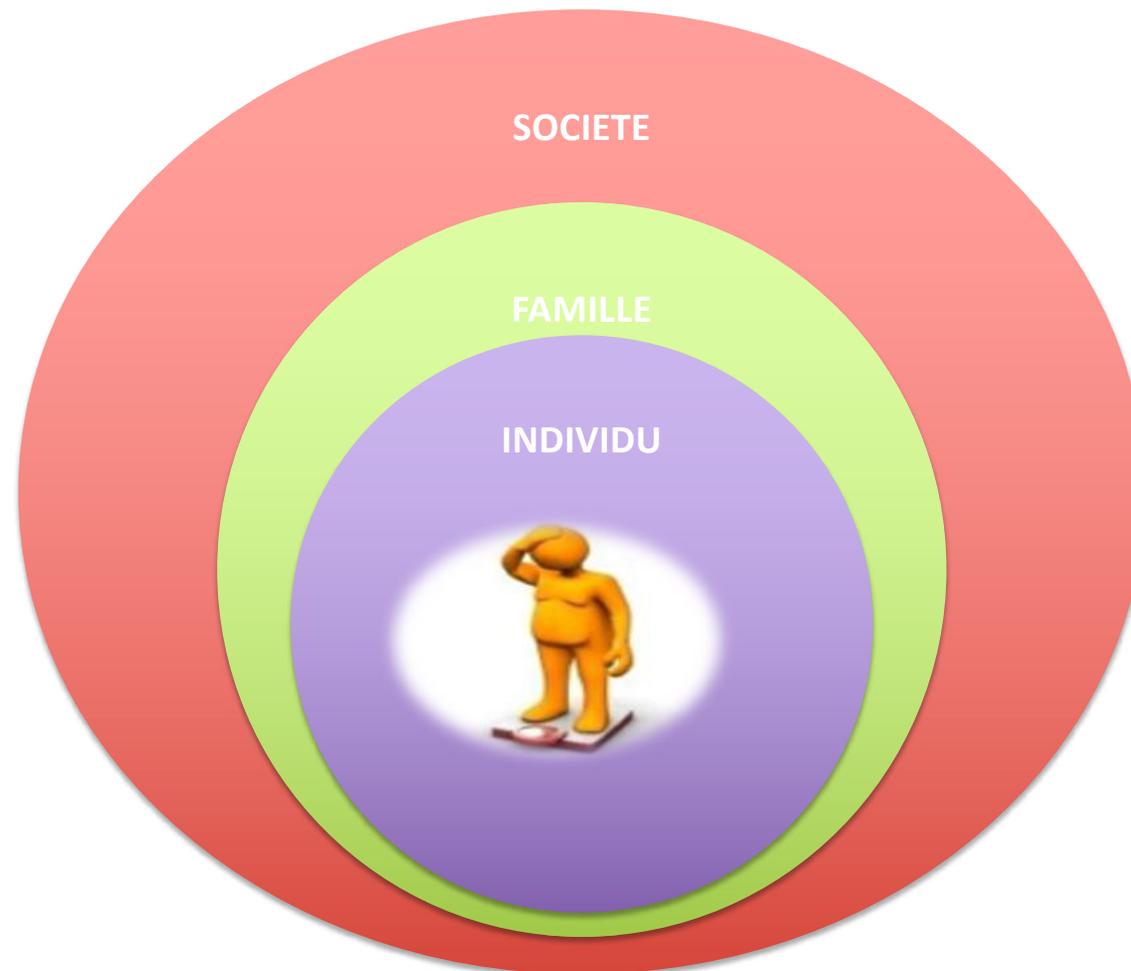
**Jenny De Flines**

Centre Interdisciplinaire de Recherche et de Traitement de l'Obésité

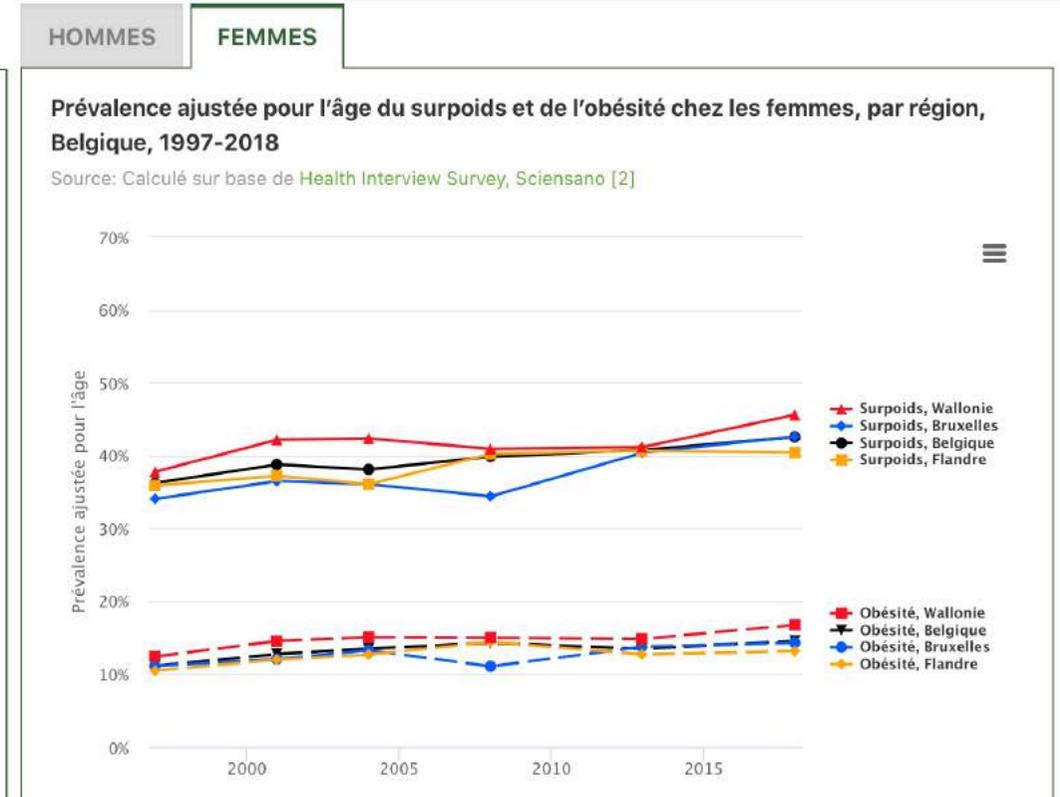
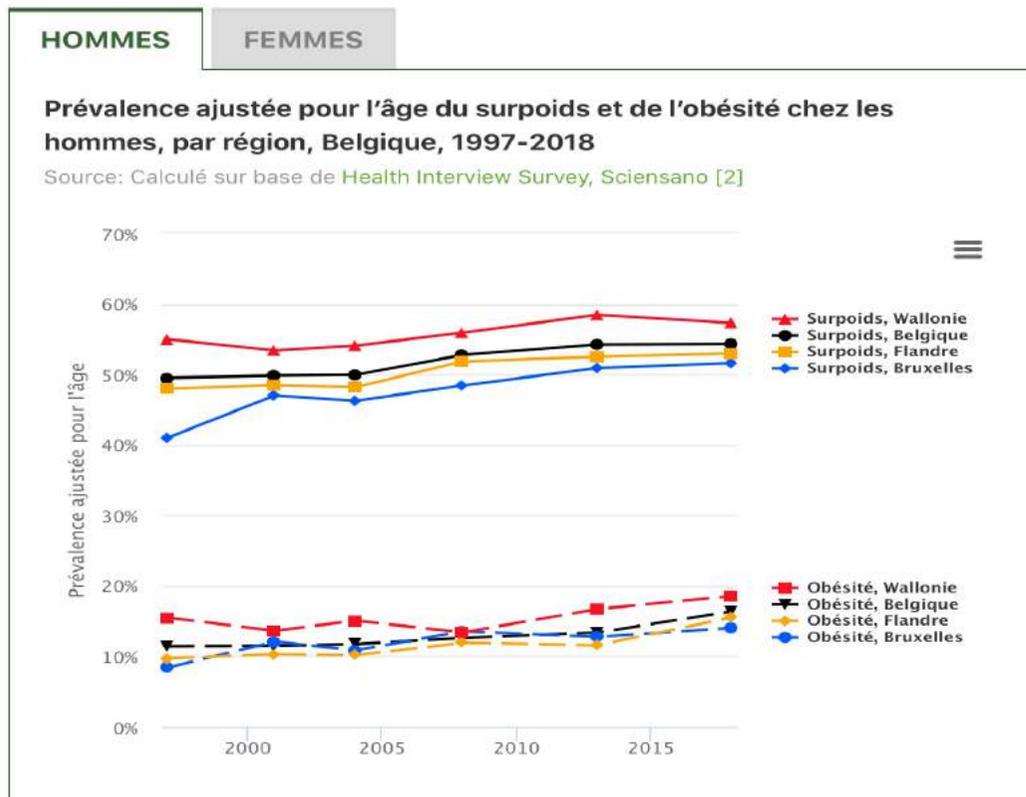
Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques (Pr Paquot),

**CHU LIEGE**

# L'obésité: problématique de l'individu à la société...



# Health Interview Survey, Sciensano, 2018.

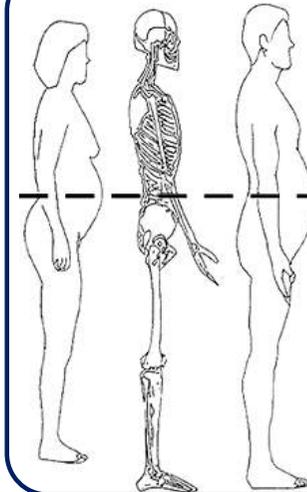


# Définition de l'obésité

- On définit l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse pouvant altérer la santé<sup>1</sup>
- L'**IMC** est un outil de mesure populaire et pratique du surpoids et de l'obésité<sup>1</sup>
- Le **tour de taille** est également un important déterminateur de risque<sup>2</sup>

Classification		Classification internationale <sup>3,4</sup>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>		
Plage normale		≥ 18,5 et < 25
Surpoids		≥ 25 et < 30
Obésité		≥ 30
<b>Tour de taille (cm)</b>		
Risque de complications métaboliques		
Accru	Hommes	≥ 94
	Femmes	≥ 80
Nettement accru	Hommes	≥ 102
	Femmes	≥ 88

$$IMC = \frac{\text{Poids (kg)}}{\text{Taille (m)}^2}$$



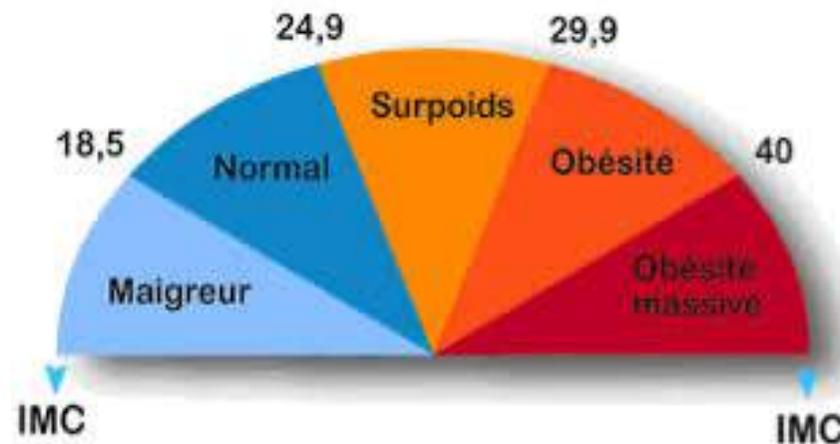
On mesure le **tour de taille** juste au-dessus du bord le plus externe de la crête iliaque, parallèlement au sol pendant une respiration minimale normale

**Références :** 1. WHO. Fact sheet number 311. 2015. Available at: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/). 2. NHLBI. 1998. Available at: [www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/ob\\_gdlns.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/ob_gdlns.pdf). 3. WHO. Global database on BMI. 2015 Available at: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). 4. WHO. 2008. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44583/1/9789241501491\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44583/1/9789241501491_eng.pdf?ua=1).

IMC, indice de masse corporelle ; OMS, Organisation mondiale de la Santé

# Classification

	IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) < 75 ans	IMC( Kg/m <sup>2</sup> ) > 75 ans
Déficit pondéral	< 18,5	< 23
Poids normal	Entre 18,5 et 25	Entre 23 et 28
Excès pondéral	Entre 25 et 30	Entre 28 et 33
Obésité modérée	Entre 30 et 35 (stade 1)	> 33
Obésité sévère	Entre 35 et 40 (stade 2)	
Obésité morbide	> 40 (stade 3)	



## Limitations de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) (BMI = body mass index)

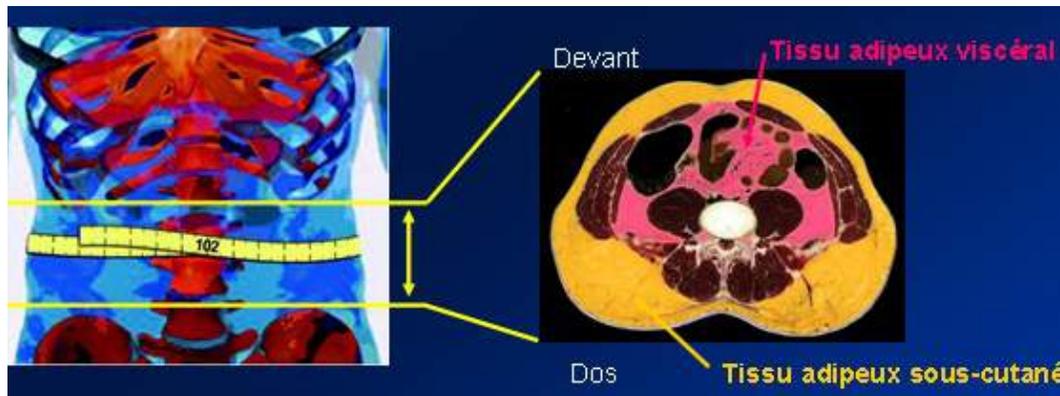
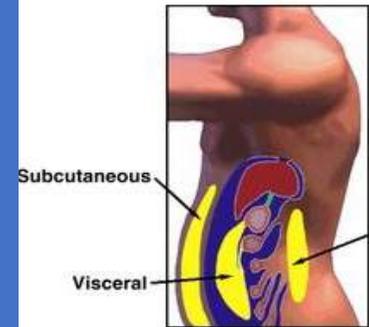


Ces deux hommes ont un BMI de 31 kg/m<sup>2</sup>!

# L'obésité viscérale: meilleur marqueur du risque cardiométabolique que l'IMC

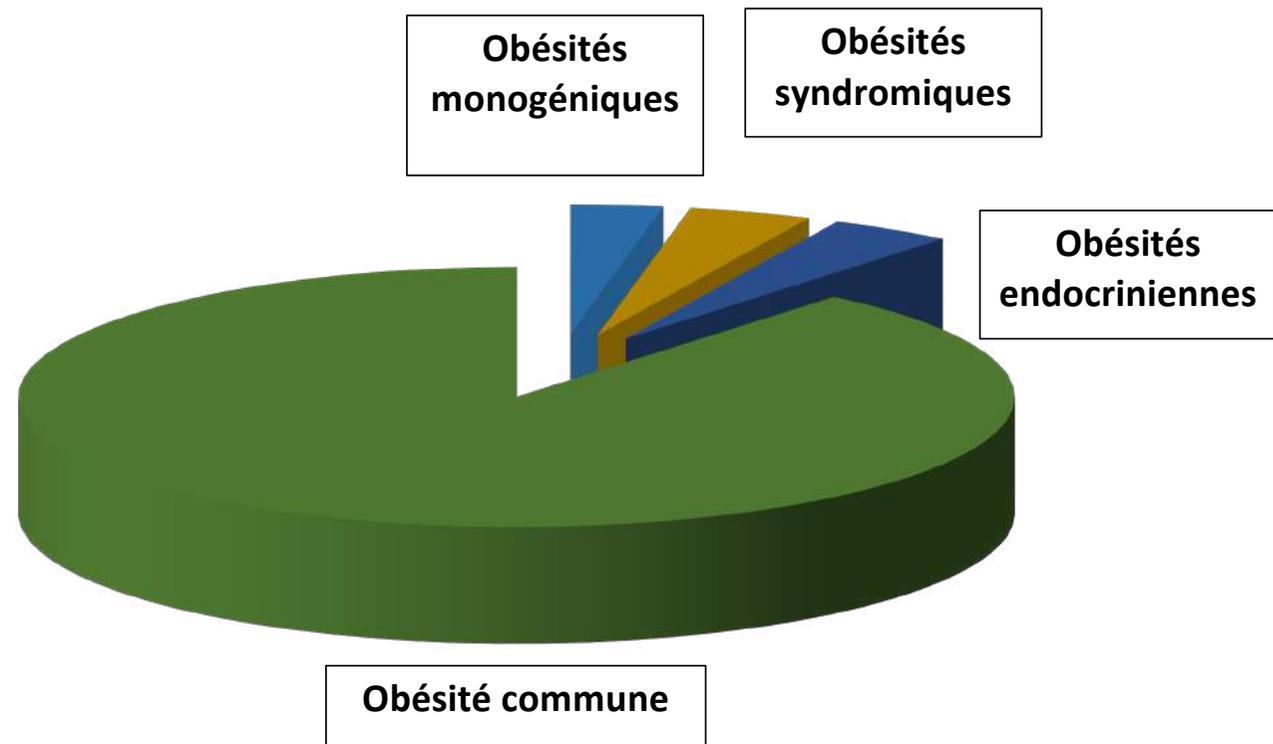


Tour de  
taille  
>>>  
IMC

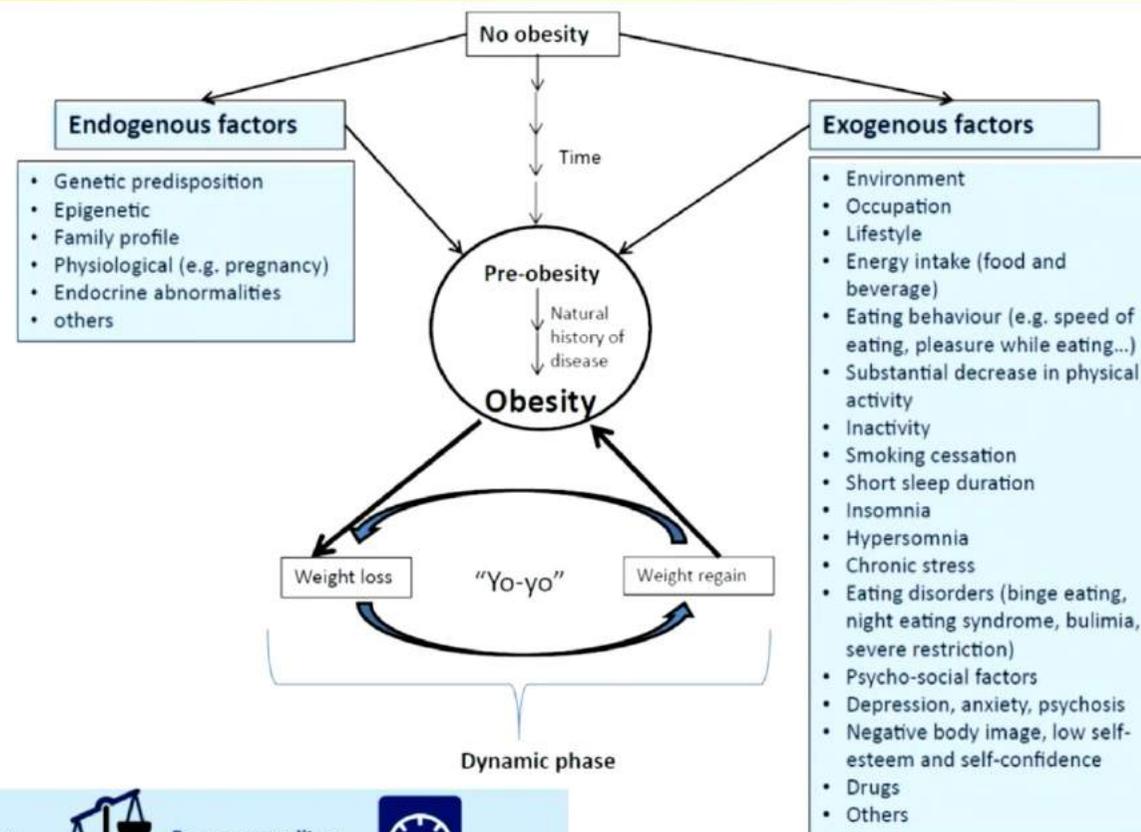


European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice  
European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2003; 10 : S1-S78

# Les différents types d'obésité



## Major Endogenous and Exogenous Aetiological Factors



Energy intake

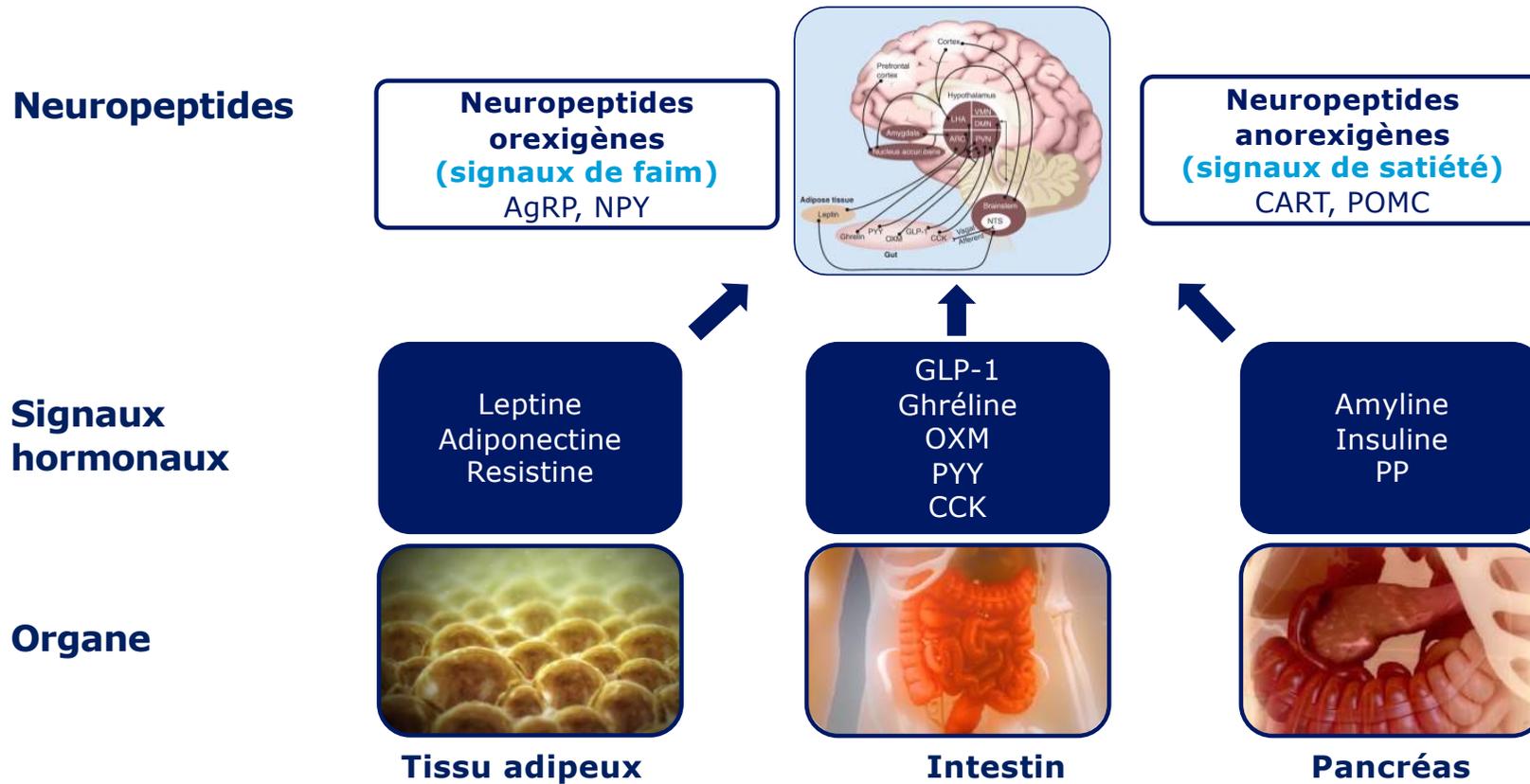


Energy expenditure



# Etiopathogénie de l'obésité => Multifactorielle!

Rôle du tissu adipeux mais aussi pancréatique et intestinal ⇔ Hypothalamus



CCK, cholécystokinine ; GLP-1, peptide 1 de type glucagon (glucagon-like peptide-1) ; OXM, oxyntomoduline ; PP, polypeptide pancréatique ; PYY, peptide YY



# Etiopathogénie de l'obésité => Multifactorielle!

Rôle du tissu adipeux mais aussi pancréatique et intestinal ⇔ Hypothalamus

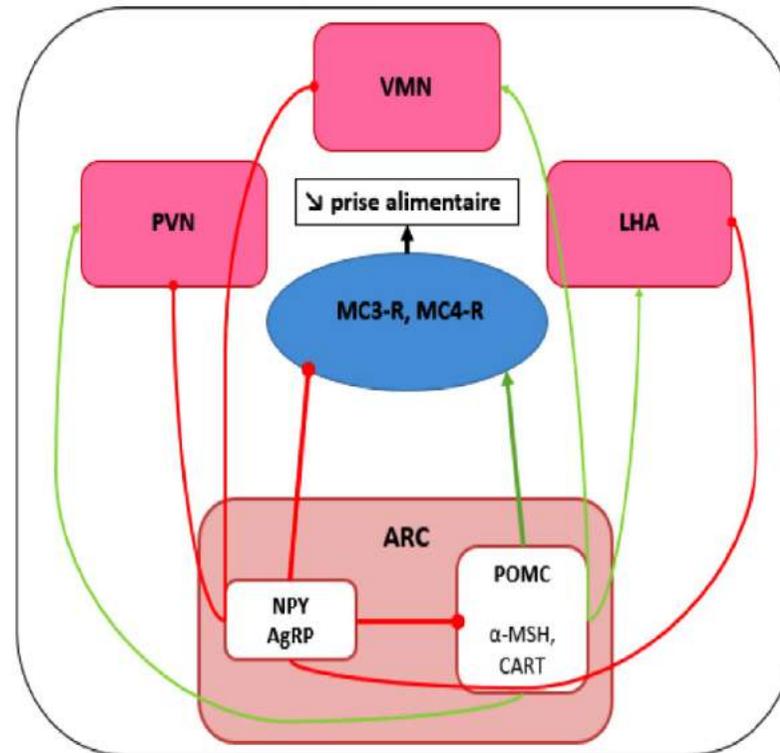
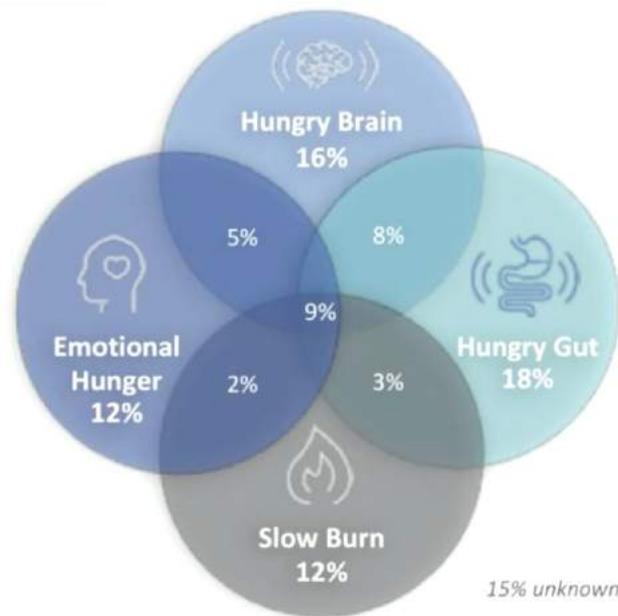


Figure : Le système à mélanocortine dans l'hypothalamus

VMN : noyau ventromédial ; PVN : noyau paraventriculaire ; LHA : zone latérale de l'hypothalamus ; MC3-R : récepteur 3 à la mélanocortine ; MC4-R : récepteur 4 à la mélanocortine ; ARC : noyau arqué ; NPY : neuropeptide Y ; AgRP : « agouti related protein » ; POMC : proopiomélanocortine ;  $\alpha$ -MSH : hormone alpha stimulante de la mélanocortine.

# Etiopathogénie de l'obésité =>Multifactorielle!

## Identification de phénotypes en fonction de la symptomatologie présentée par le patient



### Four phenotypes:

1. **Hungry Brain™** (abnormal satiation)
2. **Emotional Hunger™** (hedonic eating)
3. **Hungry Gut™** (abnormal satiety)
4. **Slow Burn™** (decreased metabolic rate)

- **No Phenotype** was identified - 15% of participants
- **Two or more phenotypes** - 27% of patients.

Distribution of participants based on pathophysiological phenotypes in 450 patients with obesity

NEAT: nonexercised activity thermogenesis  
*Obesity* 2021; 29: 662-671

Confidential and proprietary. For internal purposes only. Not for promotional use.

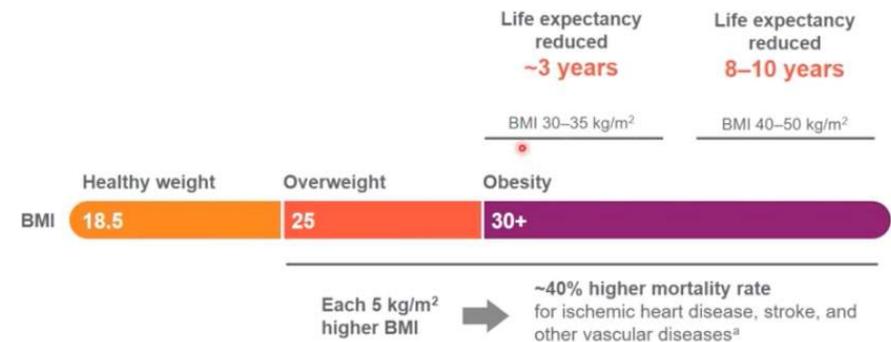
# Pourquoi traiter l'obésité?

## Obésité et espérance de vie

### Réduction de l'espérance de vie

	Men		Women	
	Expected age of death at age 40 years (years)	Reduction in life expectancy (years)	Expected age of death at age 40 years (years)	Reduction in life expectancy (years)
Underweight (<18.5 kg/m <sup>2</sup> )	77.9	4.3	79.8	4.5
Healthy weight (18.5–24.9 kg/m <sup>2</sup> )	82.2	--	84.3	--
Overweight (25.0–29.9 kg/m <sup>2</sup> )	81.2	1.0	83.5	0.8
Obese (all, ≥30.0 kg/m <sup>2</sup> )	78.0	4.2	80.9	3.5
Obese class 1 (30.0–34.9 kg/m <sup>2</sup> )	78.7	3.4	81.9	2.4
Obese class 2 (35.0–39.9 kg/m <sup>2</sup> )	76.2	5.9	79.6	4.7
Obese class 3 (≥40.0 kg/m <sup>2</sup> )	73.1	<b>9.1</b>	76.6	<b>7.7</b>

Bhaskaran et al., *Lancet Endocrinol* 2018

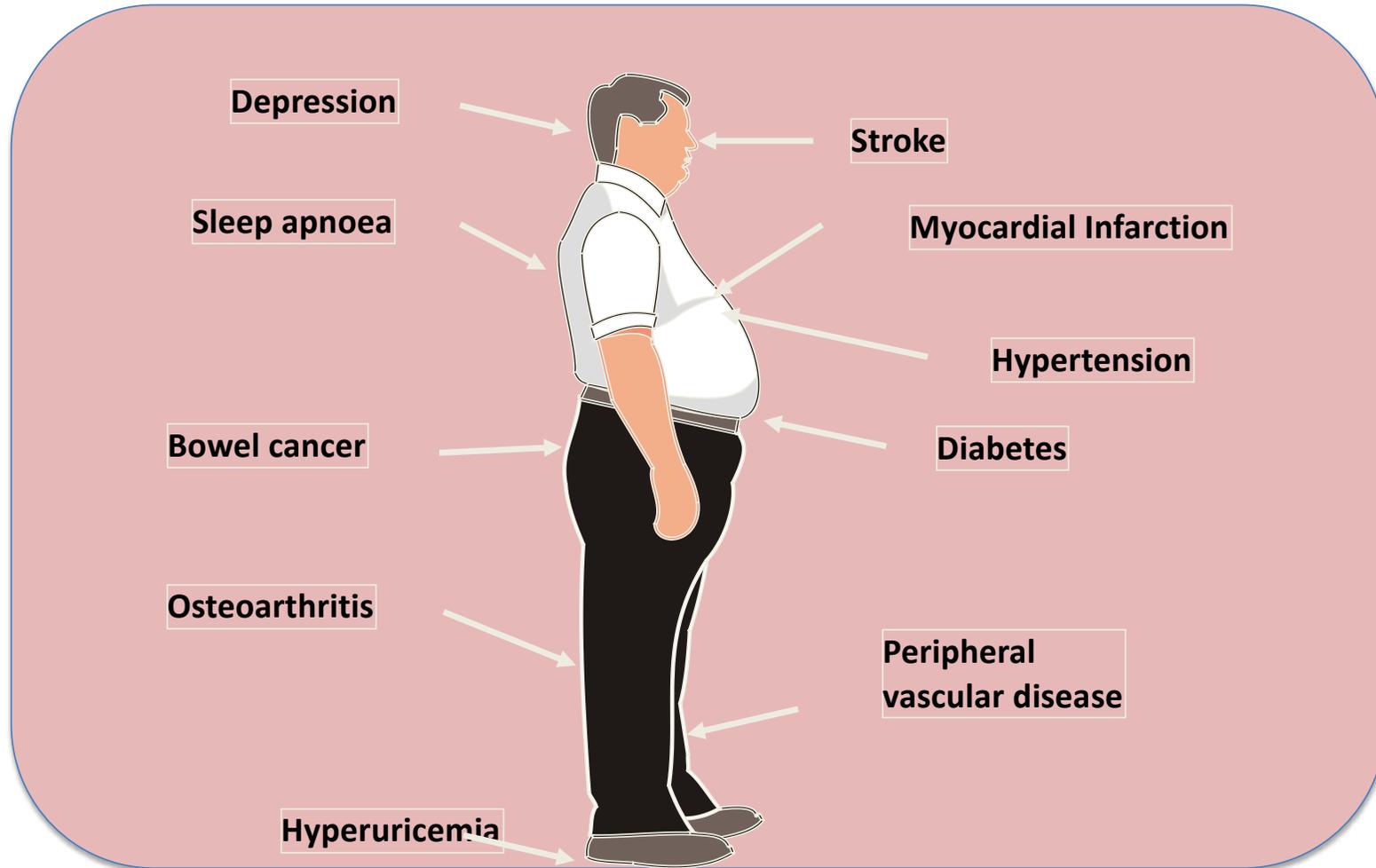


BMI=body mass index.  
ªBased on a meta-analysis of 57 international prospective studies predominantly based in Europe, the United States, Israel, and Australia, including BMI information for 894,576 adults.

1. Whitlock G, et al. *Lancet*. 2009;373:1697-1706

# Pourquoi traiter l'obésité?

## Obésité et Comorbidités somatiques...



# Obésité et Comorbidités psycho-sociales

- **Psychologiques**

- Dépression, répercussion négative de l'image corporelle



- **Sociales**

- Activités courantes
  - Déplacement, hygiène, habillement
- Conséquences économiques
  - Discrimination à l'embauche



**Guidelines**

# European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care



# Bilan médical

- ATCDs familiaux:
  - Prédisposition familiale au surpoids et à l'obésité;  
    Environnement familial (valeurs symboliques attachées à la nourriture ou à la représentation corporelle);
  - Présence de maladies métaboliques et/ou cardiovasculaires;
- ATCDs personnels:
  - Médicaux
  - Chirurgicaux

# Bilan médical

- Facteurs déclenchants:
  - Arrêt de l'activité physique
  - Changements hormonaux (ménarche, grossesse, ménopause)
  - Causes émotionnelles et affectives (deuil, dépression....)
  - Changements d'environnement relationnels (déménagements, mariage, séparation, activité professionnelle ....)
  - Sevrage tabagique
  - La survenue de maladie entraînant une immobilisation prolongée (chirurgie, traumatisme.....)
  - Thérapeutiques telles que corticoïdes, certains anti-dépresseurs, neuroleptiques.....
  - Régimes alimentaires multiples avec phénomène « Yoyo »
- Anamnèse pondérale

# Bilan médical

- Comportement alimentaire:
  - Tendance aux grignotages: salé, sucré....
  - Compulsion alimentaire en fc de l'état émotionnel;
  - Gros volume au repas;
  - Prise alimentaire nocturne;
  - Méconnaissance par rapport au caractère calorique de certains aliments (jus de fruits, fruits secs,...);
  - Consommation d'alcool...

# Bilan médical

- Examen clinique:
  - Poids/Taille
  - IMC
  - Tour de taille
- Traitement du patient
  - Médicaments obésogènes?
- Biologie:
  - Recherche d'une étiologie à la prise de poids
  - Recherche de complications liée à la prise de poids

# Objectif de perte de poids en cas de prise en charge médicale du sujet en surpoids/obèse

*NIH/NHLBI Clinical Guidelines, The Evidence Report 1998*

- Premier objectif: stopper la prise de poids.
- Deuxième objectif: Perte de 5 à 10% du poids en 6 mois et maintien de cette perte de poids durant 1 an.



# La perte de poids peut améliorer les comorbidités liées à l'obésité

Bénéfices d'une perte de poids de 5 à 10 %

Réduction du risque de DT2<sup>1</sup>



Réduction de la mortalité CV<sup>2</sup>



Améliorations du profil lipidique sanguin<sup>3</sup>



Améliorations de la tension artérielle<sup>4</sup>



Améliorations de la sévérité de l'apnée obstructive du sommeil<sup>5,6</sup>



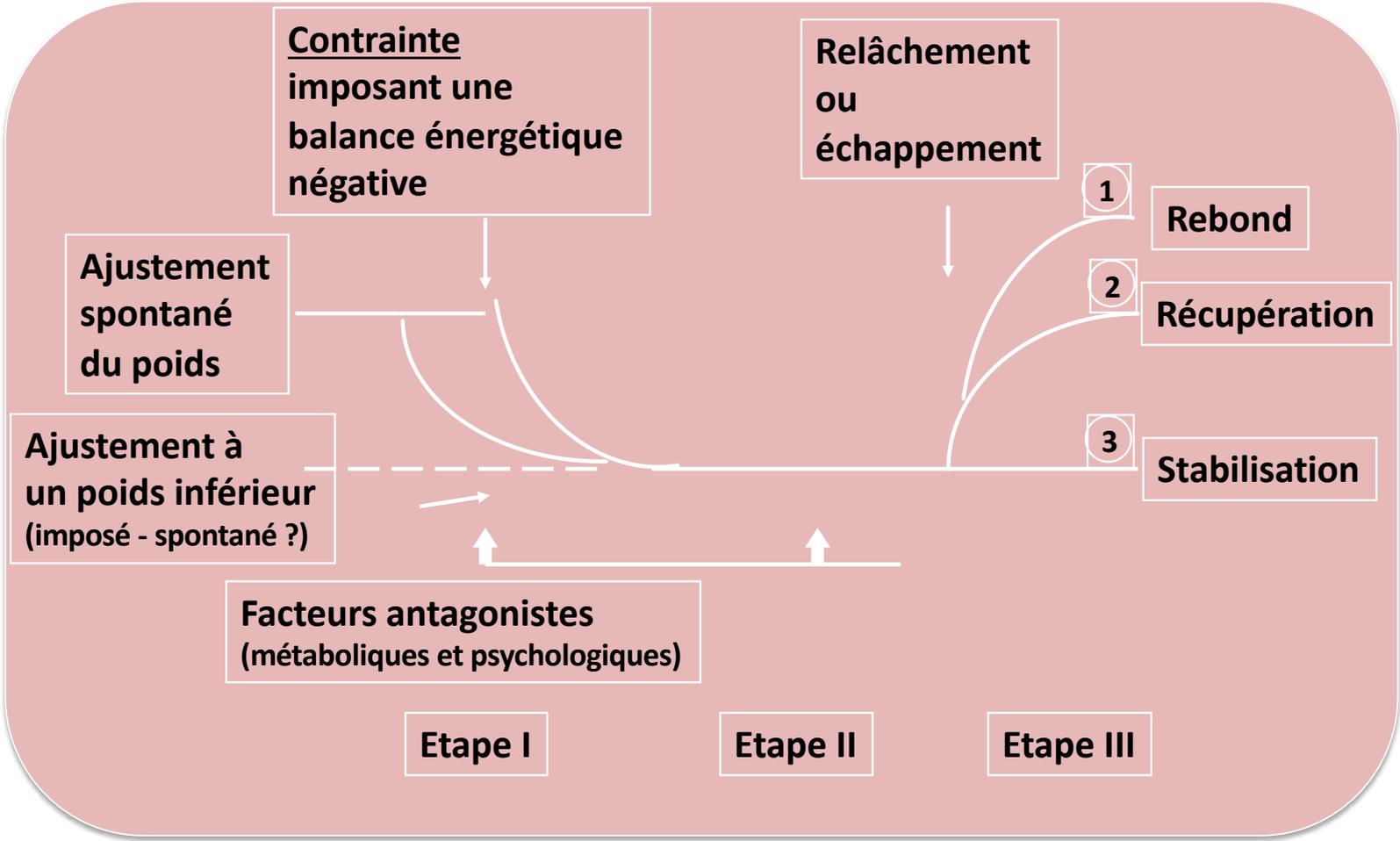
Améliorations de la qualité de vie liée à la santé<sup>7,8</sup>



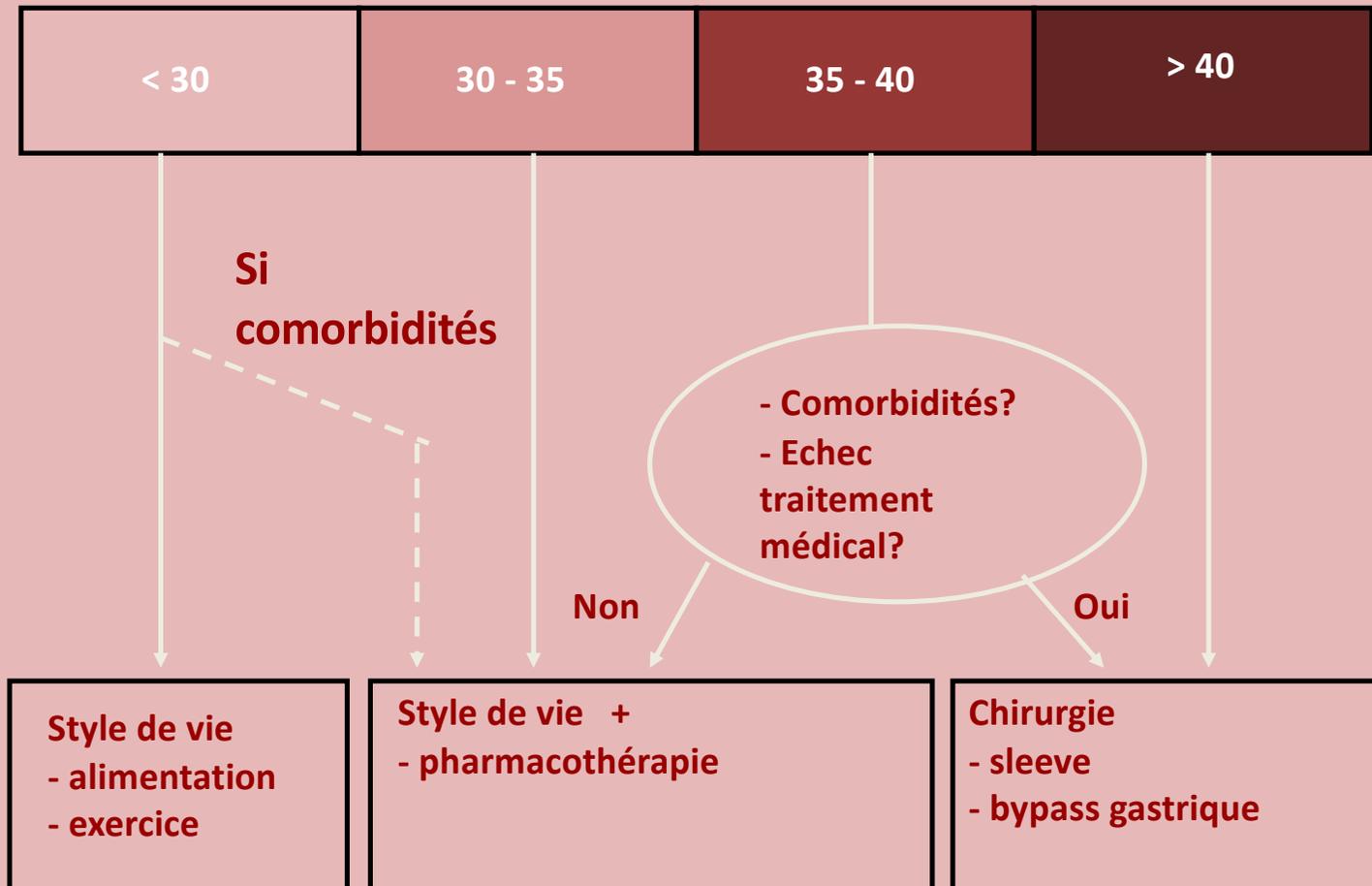
CV, cardiovasculaire ; DT2, diabète de type 2

**Références :** **1.** Knowler WC et al. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403. **2.** Li G et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2:474-80. **3.** Dattilo AM, Kris-Etherton PM. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:320-8. **4.** Wing RR et al. *Diabetes Care* 2011; 34:1481-6. **5.** Foster GD et al. *Arch Intern Med* 2009; 169:1619-26. **6.** Kuna ST et al. *Sleep* 2013; 36:641-9A. **7.** Warkentin LM et al. *Obes Rev* 2014; 15:169-82. **8.** Wright F et al. *J Health Psychol* 2013; 18:574-86.

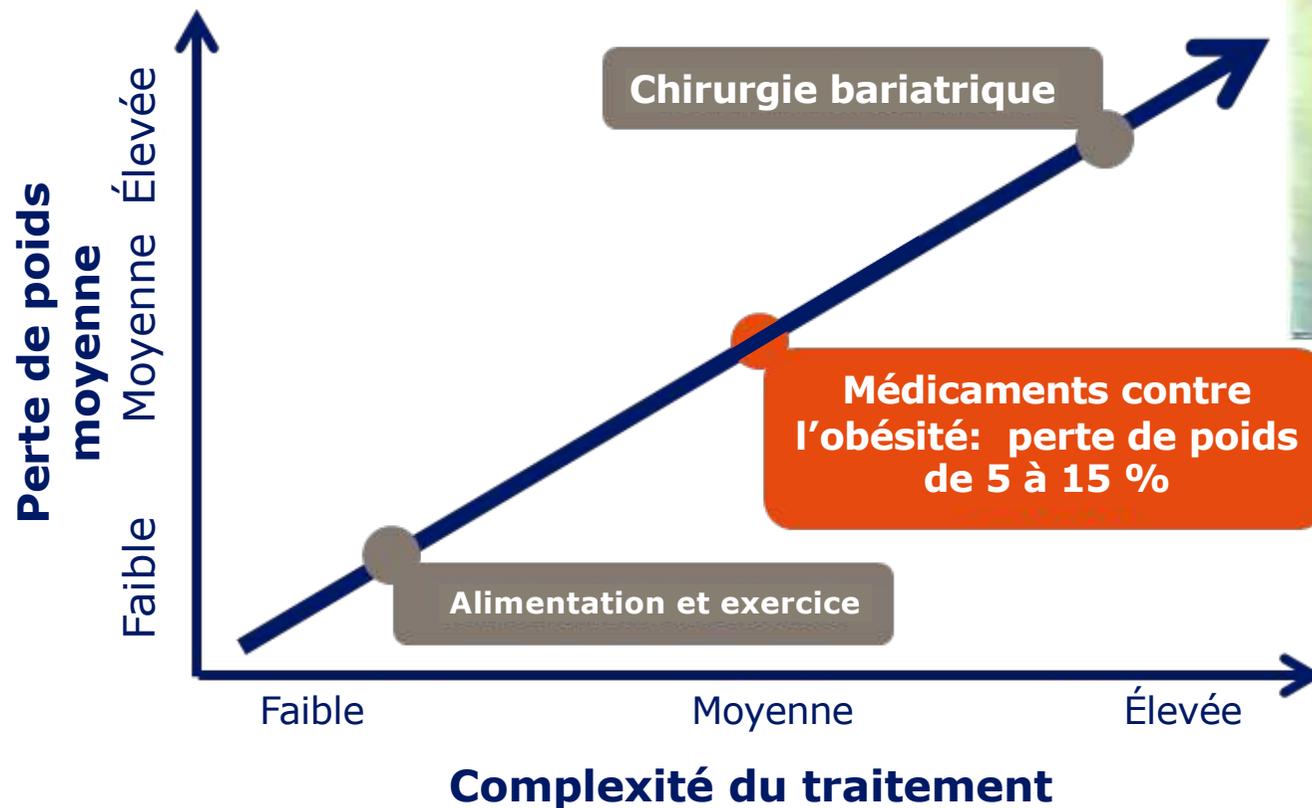
# EVOLUTION DU POIDS CORPOREL CHEZ LES PATIENTS SOUMIS A UNE ALIMENTATION HYPOCALORIQUE



# BMI kg/m<sup>2</sup>



# Place de la pharmacothérapie dans la prise en charge de l'obésité



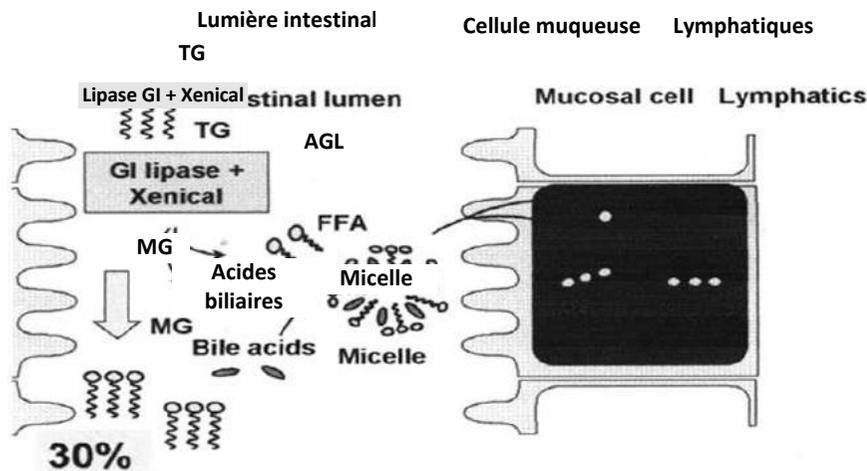
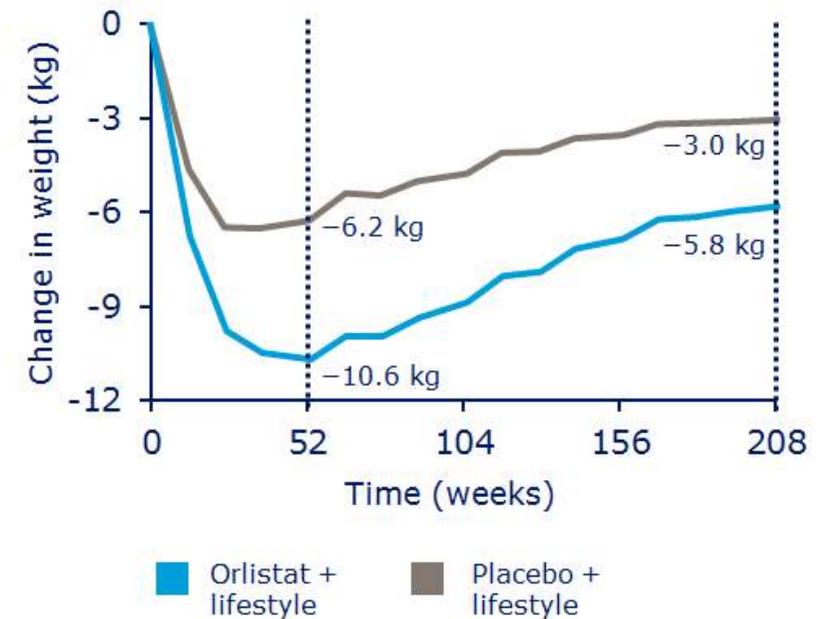
# Xenical® (orlistat)

- Mécanisme d'action: inhibiteur de la lipase
- Traitement par voie orale
- Alli® => Demi dose (dispo sans prescription médicale!)
- Effets secondaires : flatulence, stéatorrhée, ...

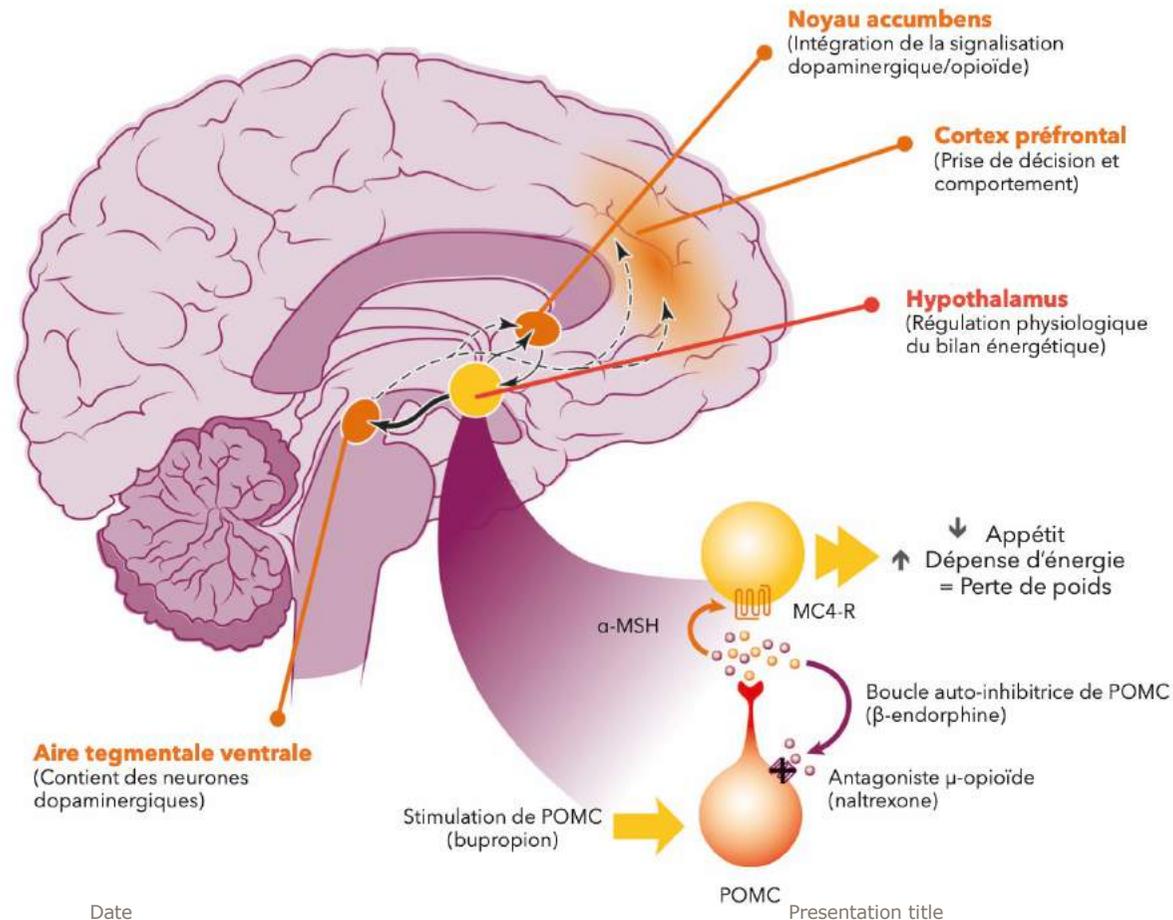


XENDOS study: 4 years

## Change in weight



# Mysimba<sup>®</sup> (naltrexone 8mg/bupropion 90mg)



Date

Presentation title

30

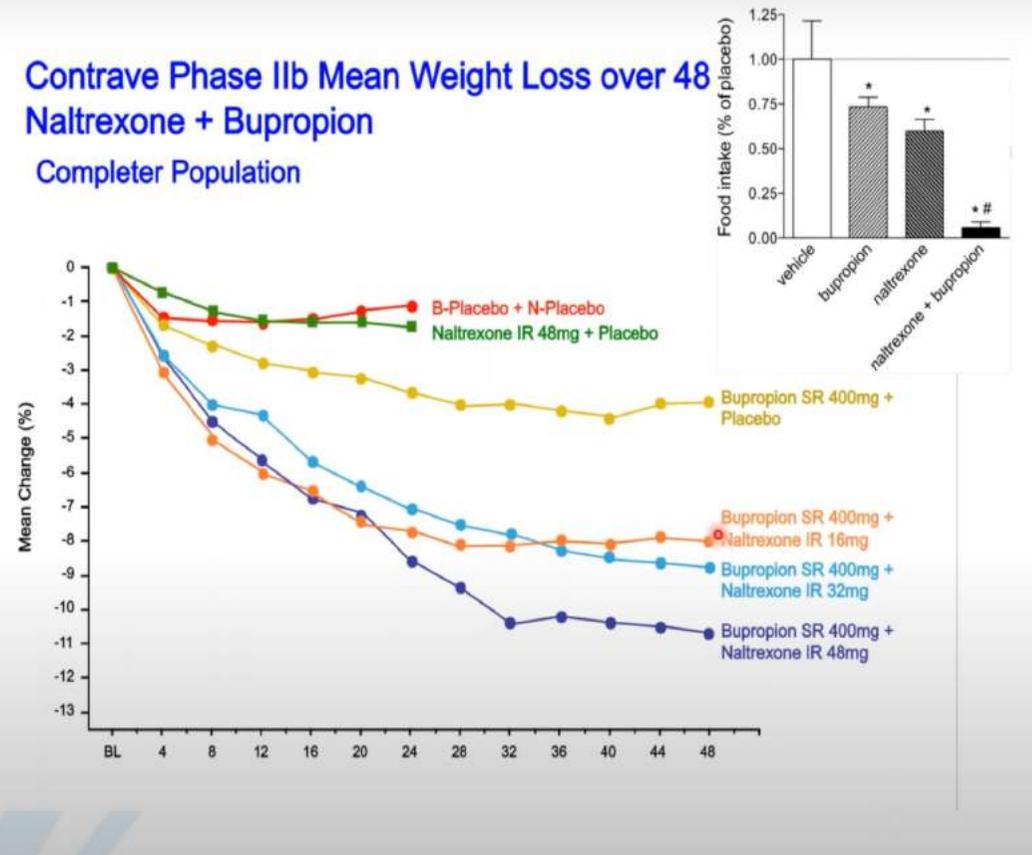
# Mysimba<sup>®</sup> (naltrexone 8mg/bupropion 90mg)

- **Mécanisme d'action:**
  - Améliore la gestion de la prise alimentaire (craving) et réduit l'appétit
  - naltrexone Hcl => Inh. des opioïdes
  - bupropion => Inh. de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine
- Comprimés à libération prolongée
  - Le cp ne peut être écrasé.
- Arrêt du traitement si perte de poids <5% après 4mois

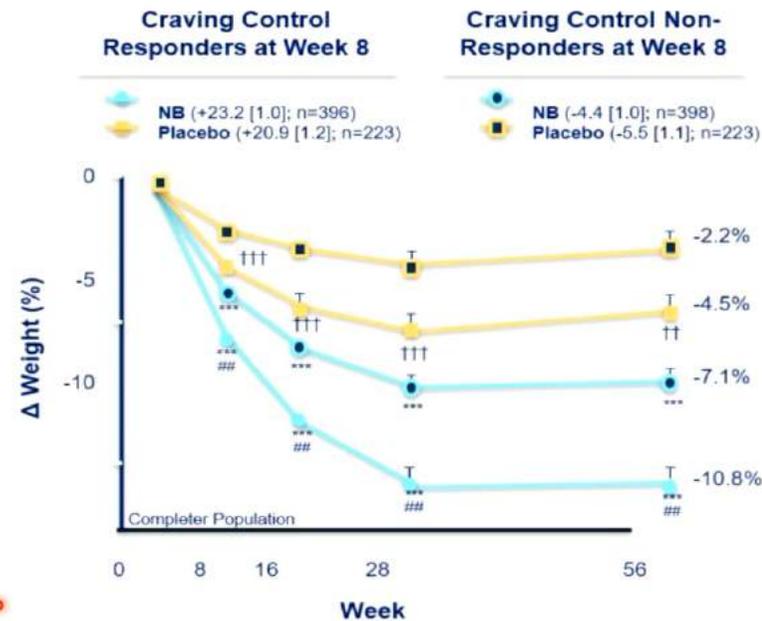
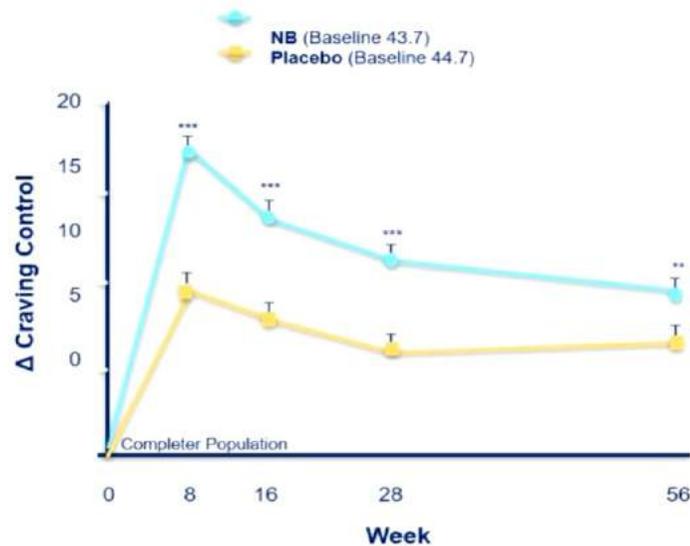
# Efficacité de l'association dose dépendante



Contrave Phase IIb Mean Weight Loss over 48  
Naltrexone + Bupropion  
Completer Population



# La réduction de “l’envie de manger” prédit la perte pondérale à 1 an



Mean (SE)

\*\*\* = p<0.001, \*\* = p<0.01 vs Placebo

Mean (SE)

Responder = Upper tertile of response

Non-responder = Lower response

### p<0.01 vs NB Non-responders

\*\*\* p<0.001 vs both Placebo groups

†† p<0.01, ††† P,0.001 vs. Placebo non-responders

\*Craving control is one of four principal components of the Control of Eating Questionnaire (CoEQ). Dalton et al. *Eur J Clin Nut* 2015

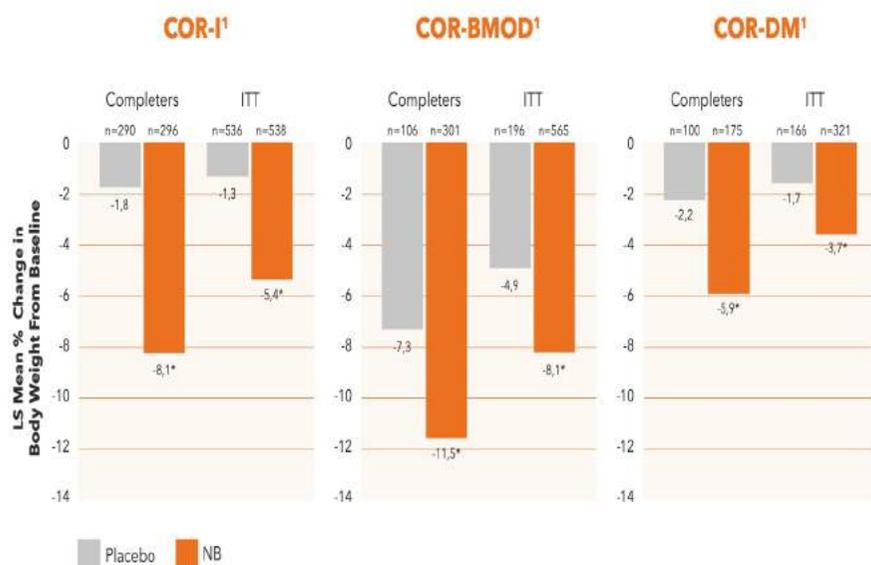
Confidential and proprietary. For internal purposes only. Not for promotional use.

## Selected Safety Information (See SmPC for full details)

**Allergic reactions:** Discontinue if experiencing allergic or anaphylactoid/anaphylactic reactions (e.g. skin rash, pruritus, hives, chest pain, oedema, and shortness of breath) during treatment.

## Mysimba® significativement plus efficace versus placebo dans les études en phase 3<sup>4-7\*\*</sup>

Le traitement avec naltrexone/bupropion engendre une réduction de poids significative après 56 semaines.



\*P<0.001 vs Placebo

BMDD = behavioral modification; DM = diabetes type 2; ITT = intent-to-treat; LS = least squares.

\*\* COR-II non représenté en raison de la durée de 28 semaine.

Basé sur le RCP<sup>1</sup>

## RÉSULTATS D'EFFICACITÉ CLINIQUE

TABLEAU 2: Co-critères d'évaluation primaires de pourcentage d'évolution du poids corporel depuis l'inclusion et proportion de patients ayant atteint une perte de poids ≥ 5 % à la semaine 56 et à la semaine 28

	Données à 56 semaines						Données à 28 semaines	
	COR-I		COR-BMOD		COR-DM		COR-II	
	NB	PBO	NB	PBO	NB	PBO	NB	PBO

Pourcentage (%) de patients ayant perdu ≥ 5 % et ≥ 10 % de poids corporel

Population ITTm-LOCF†

N	471	511	482	193	265	159	825	456
≥ 5 % de perte de poids	47,9*	16,4	66,4*	42,5	44,5*	18,9	55,6*	17,5
≥ 10 % de perte de poids	24,6*	7,4	41,5*	20,2	18,5*	5,7	27,3*	7,0

Population des participants ayant terminé le traitement‡

N	296	290	301	106	175	100	619	319
≥ 5 % de perte de poids	61,8*	23,1	80,4*	60,4	53,1*	24,0	68,8*	22,3
≥ 10 % de perte de poids	34,5*	10,6	55,2*	30,3	26,3*	8,0	35,7*	9,4

# Mysimba® (naltrexone 8mg/bupropion 90mg)

## Indication:

Patient >18 ans

IMC > 30Kg/m<sup>2</sup>

IMC > 27Kg/m<sup>2</sup> avec comorbidités (ex: Diabète, HTA, Dyslipémie)

## Contre-indication:

Ttt concomittant par IMAO ou opioïdes

HTA non contrôlée

ATCD de crise convulsive

Trouble bipolaire

## Posologie:

Sem1: 1c le matin

Sem 2: 1c matin et soir

Sem 3: 2c matin et 1c le soir

Sem 4: 2c le matin et 2c le soir

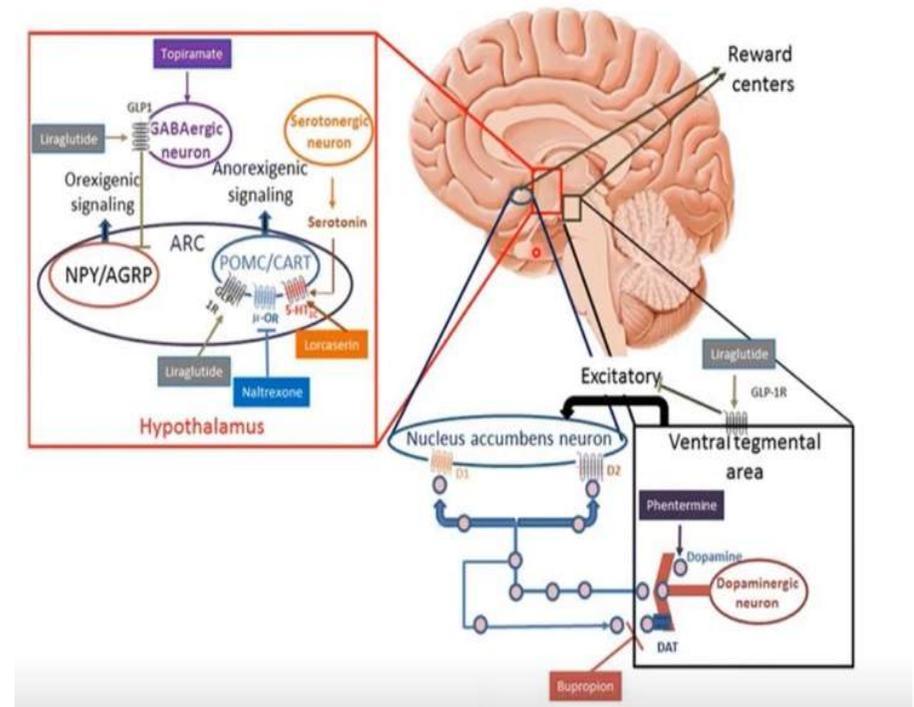
## Mode d'administration:

Voie orale

A prendre au repas avec un peu d'eau

## Prix:

98 euros pour 28 j.



# Le GLP-1 est un régulateur physiologique de l'homéostasie du glucose et de la prise alimentaire

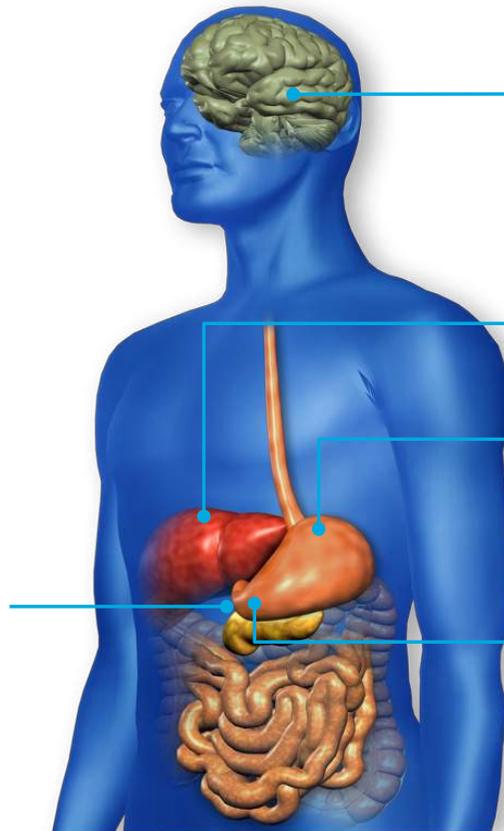


**Contrôle la prise alimentaire**

**Améliore la réponse des cellules bêta et la sensibilité à l'insuline**

**Cellules bêta du pancréas :**

- Stimule de façon glucodépendante la sécrétion d'insuline
- Restaure la 1ère phase de sécrétion d'insuline



**Cerveau :**

Stimule la satiété et réduit la prise alimentaire

**Foie :**

Réduit la production hépatique de glucose

**Estomac :**

Ralentit la vidange gastrique

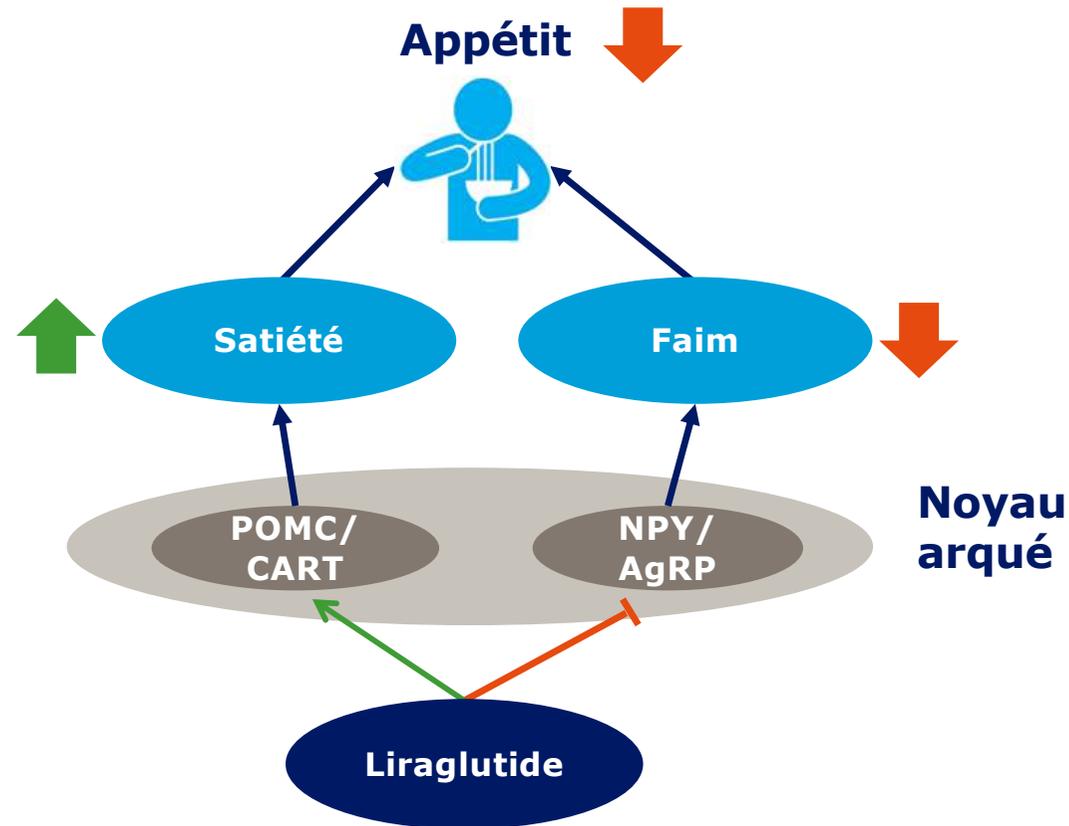
**Cellules alpha du pancréas :**

Réduit la sécrétion postprandiale de glucagon



# Saxenda® (liraglutide) augmente la satiété et réduit la faim

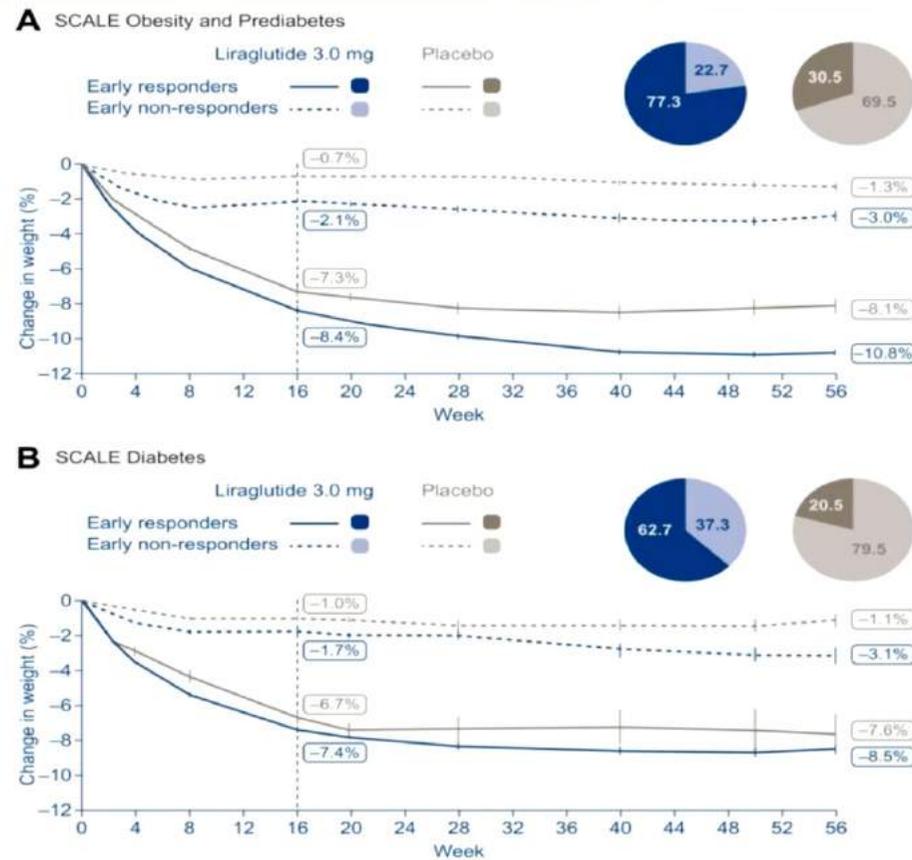
Via les neurones dans le noyau arqué



AgRP, peptide lié à l'agouti (Agouti-related peptide) ; CART, transcription régulée par la cocaïne et l'amphétamine (cocaine- and amphetamine-regulated transcript) ; NPY, neuropeptide Y ; POMC, pro-opiomélanocortine

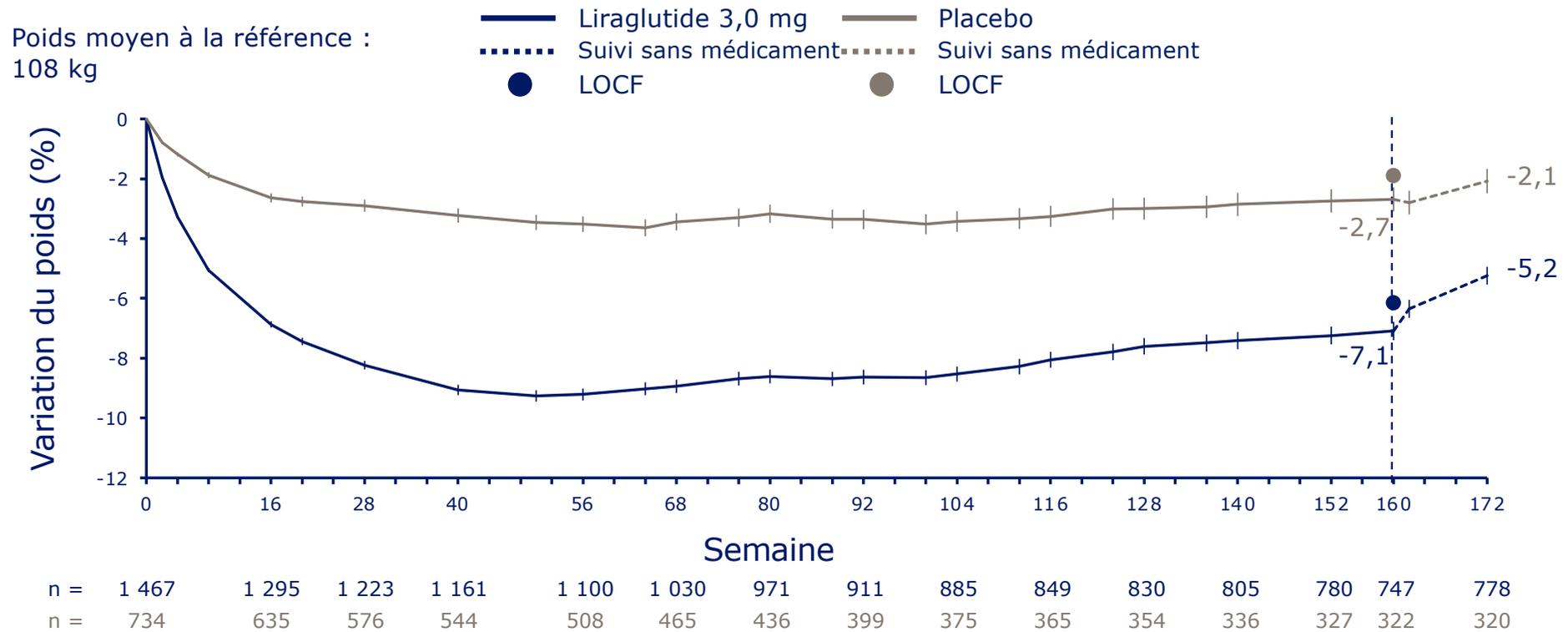
Secher et al. *J Clin Invest* 2014;124:4473–88; van Can et al. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:784–93

# La perte pondérale à 16 semaines prédit le résultat à 1 an



# SCALE I: Variation du poids sur 3 ans (%)

0 à 172 semaines



FAS, données de la visite à jeun uniquement. Les graphiques linéaires correspondent aux moyennes observées ( $\pm$  ET). Les cercles correspondent aux LOCF moyens observés. L'analyse statistique suit un modèle ANCOVA. Les sujets n'ont pas reçu de traitement pendant le suivi observationnel, c'est-à-dire entre les semaines 160 et 172. FAS, ensemble complet d'analyse (full analysis set) ; LOCF, report de la dernière observation (last observation carried forward) ; ET, erreur type

le Roux et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial, *The Lancet*, 2017

# SCALE III: Étude Maintenance

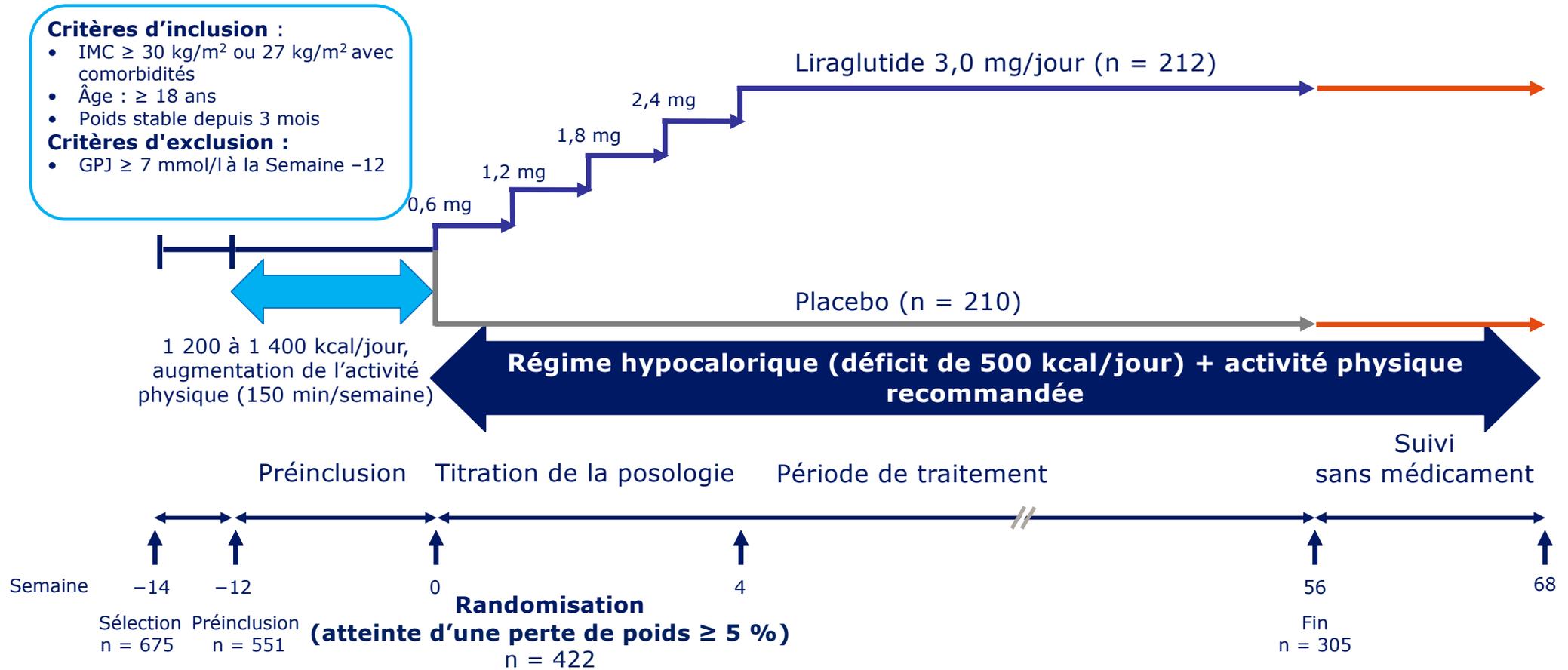
Maintien de la perte de poids obtenue par un régime à faible teneur en calories avec le liraglutide 3,0 mg

**Critères d'inclusion :**

- IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou 27 kg/m<sup>2</sup> avec comorbidités
- Âge :  $\geq 18$  ans
- Poids stable depuis 3 mois

**Critères d'exclusion :**

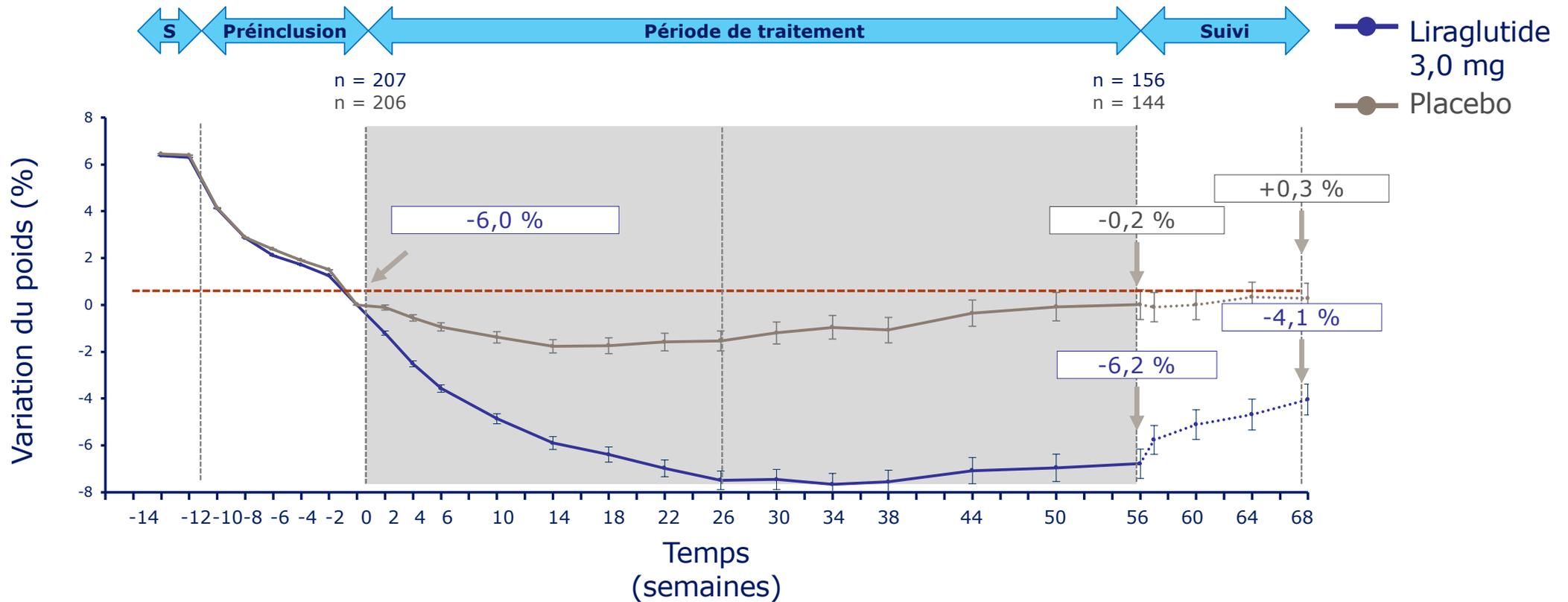
- GPJ  $\geq 7$  mmol/l à la Semaine -12



IMC, indice de masse corporelle ; GPJ, glycémie plasmatique à jeun

# SCALE III: Étude Maintenance

Objectif primaire n°1: Evolution du poids (%) entre baseline et semaine 56



Moyenne ( $\pm$  ET) ; Ensemble complet d'analyse. S, période de Sélection

# Saxenda® (Liraglutide 3mg)

## Indication adulte:

Patient >18 ans

IMC > 30Kg/m<sup>2</sup>

IMC > 27Kg/m<sup>2</sup> avec comorbidité (ex: Diabète, HTA, Dyslipémie)

## Indication pédiatrique:

Patient >12 ans

IMC > 30Kg/m<sup>2</sup> en équivalent pédiatrique et poids > 60Kg

## Posologie:

Sem1: 0,6mg/j

Sem 2: 1,2mg/j

Sem 3: 1,8mg/j

Sem 4: 2,4mg/j

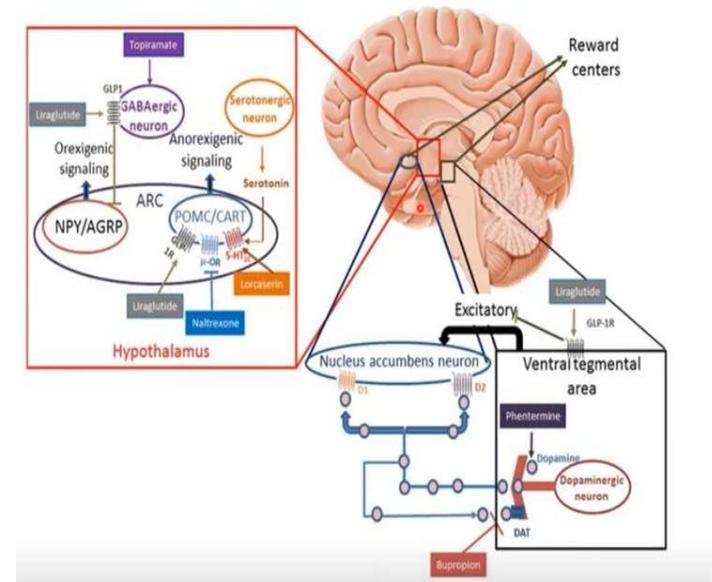
Sem 5: 3mg/j

## Mode d'administration:

Voie sous cutanée

## Prix:

244 euros pour 30j.



# Règles de cessation de traitement

ADULTES	ADOLESCENTS
<p>Le traitement par Saxenda doit être interrompu après <b>12 semaines</b> à la <b>dose de 3,0 mg/jour</b> si les patients n'ont pas perdu au moins <b>5 %</b> de leur poids initial.</p>	<p>Le traitement par Saxenda doit être interrompu et réévalué si les patients n'ont pas perdu au moins <b>4 %</b> de leur IMC ou de leur Z-score d'IMC après <b>12 semaines</b> à la <b>dose de 3,0 mg/jour</b> <u>ou</u> à la dose maximale tolérée.</p>



belnuc22.be

Acheter Ozempic en Belgique en ligne sans ordonnance

# Acheter Ozempic en Belgique en ligne sans ordonnance

OZEMPIC 0,5 mg  
solution Perte de poids novembre 20, 2022  
sémaglutide  
voie sous-cutanée  
une fois par semaine

Avant d'acheter Ozempic sans ordonnance en Belgique, vous devez lire ce qui suit.

wegovy belgique

wegovy belgique - Recherche Google

Google

wegovy belgique

Tous Actualités Images Shopping Vidéos Plus Outils

Environ 1050 résultats (0,39 secondes)

<https://www.fpea.be> > wegovy :  
**Acheter Wegovy en Belgique : en ligne et sans ordonnance**  
10 juil. 2022 — Wegovy est une injection pour la perte de poids qui peut être une aide efficace pour perdre du poids lorsqu'elle est utilisée en même temps qu' ...

<https://www.belnuc22.be> > wegovy :  
**Où acheter Wegovy, le médicament pour perdre du poids ?**  
il y a 4 jours — Avant d'acheter Wegovy sans ordonnance en Belgique, vous devez lire ce qui suit. L'Agence européenne des médicaments (EMA) et d'autres ...

généralement pris une fois par semaine.

Wegovy est un médicament injectable délivré sur ordonnance utilisé pour traiter les problèmes de poids chroniques chez les personnes en surpoids (IMC 27) qui présentent également au moins une autre affection liée à leur poids ou chez celles dont l'IMC est de 30 kg/m<sup>2</sup> ou plus.



Pharmacie en ligne en Belgique - Bientôt disponible



Pharmacie en ligne en Belgique - Livraison rapide

Où acheter Saxenda en Belgique ? Sans ordonnance



Acheter Androgel – Testogel en Belgique en ligne

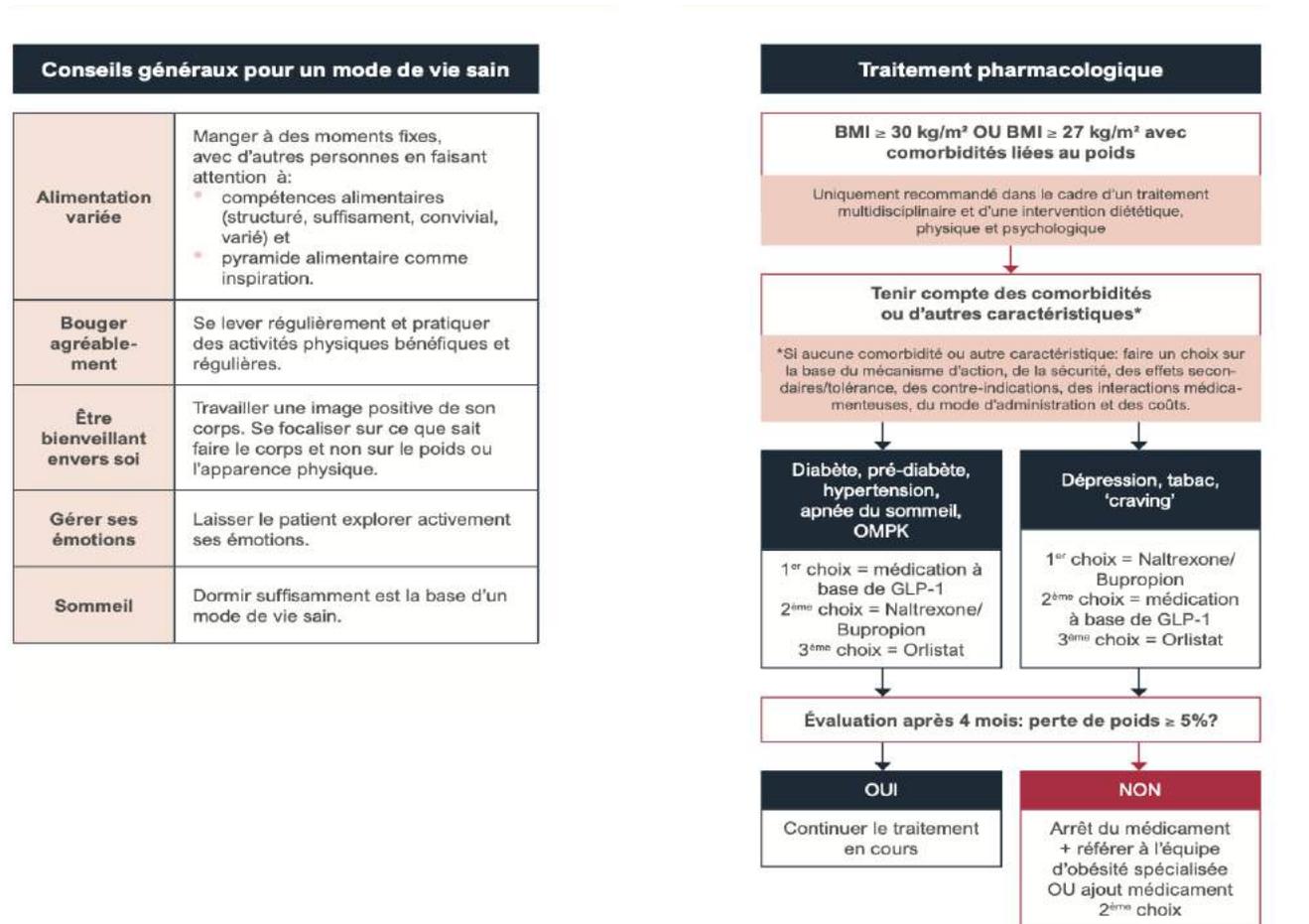


Où acheter Wegovy, le médicament pour perdre du poids ?



Acheter Ozempic en

# Guidelines BASO: traitements médicamenteux du surpoids et de l'obésité



## Conclusions



- Le surpoids et l'obésité sont un véritable problème de santé publique
- avec des répercussions somatiques, psychologiques et sociales
- Facile à dépister, difficile à traiter...
- traitements médicamenteux efficaces
  - **MAIS** une prise en charge multidisciplinaire est indispensable

