



Déclaration des liens d'intérêts

Je n'ai pas de lien d'intérêt à propos du sujet traité

Antagonistes des récepteurs aux GLP1

Pour qui ? Quand ? Comment ?

Les traitements médicamenteux de l'obésité : historique

Pharmacopée traditionnelle
C'est de la queue de cerise !

Orlistat



benfluorex
(Mediator®)

Bénéfices/

Risques



De Charybde en Sylla !

Gomme guar ?

Bénéfices/ risques ?

Rimonabant
(Acomplia®)

bénéfices/ **Risques suicide**

Flenfuramine/Sibutra
mine **Risques CVx**

Ponderal®, Sibutral®)



Les agonistes des récepteurs des GLP1

Le GLP1 (une gluco-incrétine)

- Qui suis-je ?

Une hormone appelée : Glucagon like peptide 1, sécrétée par épithélium jéjunal et sensible aux nutriments (glucides)

- Que fais-je ?

1- En liaison avec un récepteur => Insulinosécrétion par les cellules β

2- Ralentissement de la vidange gastrique

3- Diminution de la prise alimentaire (récepteurs GLP1-Hypothalamus Tronc cérébral))

- Que fait un analogue du GLP1 ?

Il mime l'action du GLP1 dont l'action sur l'hypothalamus et le TC

Agonistes des récepteurs au GLP1 et obésité

- Ce que l'on sait (recul).

L'expérience de l'usage des incrétines dans le diabète de type 2

- Inhibiteur de la DPP4
- Analogues du GLP1 (injections journalière, hebdomadaire, peptide)
liraglutide, semaglutide, exenatide, dulaglutide,

- Ce que l'on a constaté

- Un équilibre du diabète par action sur l'homéostasie glycémique
- **Une perte de poids** (proportionnelle à la dose le plus souvent)

- Effets secondaires

Digestifs (nausées +++ vomissements, diarrhée)

Le traitement de l'obésité par les analogues du GLP1

- Pour Qui ? Recommandations HAS

Personne en situation d'obésité

IMC ≥ 35 kg/m² + comorbidités (stade 2) parcours de soins

Ou IMC > 40 kg/m² (stade 3). 2^{ème}. 3^{ème} niveaux

En complément des mesures diététiques et des activités physiques renforcées et d'un suivi régulier

HAS 2002, WEGOVY® (semaglutide) – Obésité. Avis sur les médicaments - Mis en ligne le 22 déc. 2022

Le traitement de l'obésité par les analogues du GLP1

- Pour qui ?

Si l'objectif de perte de poids n'est pas atteint avec la diététique et activité physique (rappel recommandations \approx 5%)

Deux programmes (STEP, SCALE)* regroupant plusieurs études :

I- STEP (sémaglutide) IMC $>$ 27kg/m² +comorbidité ou 30 kg/m²

52 à 68 semaines 2,4 mg/semaine

ECR. 78% femmes.

Perte de poids Nadir à 68 semaines : – 17%

77% perte $>$ 5% (2 ans)

Effets indésirables 82% (digestifs, transitoires)

* HAS, Obésité : prise en charge de 2^{ème} et 3^{ème} niveaux, 2022, p.41 .

Le traitement de l'obésité par les analogues du GLP1

- Pour qui ?

II- SCALE (liraglutide) IMC > 27kg/m² +comorbidité ou 30 kg/m²
injection 3mg/jour 56 semaines
ECR.

78,5% de femmes

Perte de poids _ 8,0 +/- 6,7% (vs 2,6 +/- 5,7% placebo)

63% patients ≥ 5%. (vs 27,1 %)

- efficace chez les patients IMC = 40 kg/m²

Effets indésirables (digestifs, transitoires)

Le traitement de l'obésité par les analogues du GLP1

- Quand ?

- Etre éligible

IMC, absence de contre-indications (grossesse, âge \geq 65 ans,

Insuffisance cardiaque FEVG $<$ 40%, +/- IRC stade IIIb-IV,
pancréatite (?))

- Echech des mesures diététiques et d'activités physiques

- Alternative à la chirurgie bariatrique

En pratique

- Comment ?

Seul le semaglutide (Wegovy ®) a reçu une Autorisation transitoire d'autorisation ATU et une Autorisation d'Accès Précoce après avis de l'ANSM. (pré-AMM)

Sémaglutide 2,4mg/semaine

68 semaines

Par spécialiste de l'obésité

Mais

Pas d'accord à ce jour sur le prix.

⇒ Fin de la prescription pour les patients inclus à la fin de leur suivi

⇒ ATTENTE

En pratique

Quelques perspectives

1/ Quel devenir à l'arrêt du traitement ? Rebond = à vie

2/ Les médicaments de demain

- AMM pour le semaglutide
- Association agonistes GLP1 + GIP : tirzepatide (Mounjaro®)
AMM EU

inj. hebdomadaire - 21% à 72 semaines

- Setmelanotide : agoniste des récepteurs MC4R (déficiency système POMC) Clément K.& al. Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. The Lancet diabetes and endocrinology. 8: (12); december 2020; 960-970

Je vous remercie pour votre attention