

TRAITEMENT DE
L'OBÉSITÉ - PAR OÙ
COMMENCER?

Par Émilie Vigneault-Simard, M. Sc.
Inf., D.E.S.S.



DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS



Honoraires de conférencière

Abbott, Astra Zenaca, Bausch, Icentia, Lilly, Janssen



Honoraires pour frais de consultation

Astra Zeneca, Novo nordisc, Lilly



Honoraires comme sous-traitant indépendant

Janssen

PLAN DE LA PRÉSENTATION

Retour sur quelques notions de physiopathologie de l'obésité

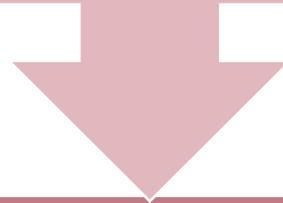
Stratégies afin d'aborder l'obésité chez les patients adultes

Approches non pharmacologiques dans le traitement de l'obésité chez l'adulte

Approches pharmacologiques dans le traitement de l'obésité chez l'adulte

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Connaître les stratégies pour aborder l'obésité



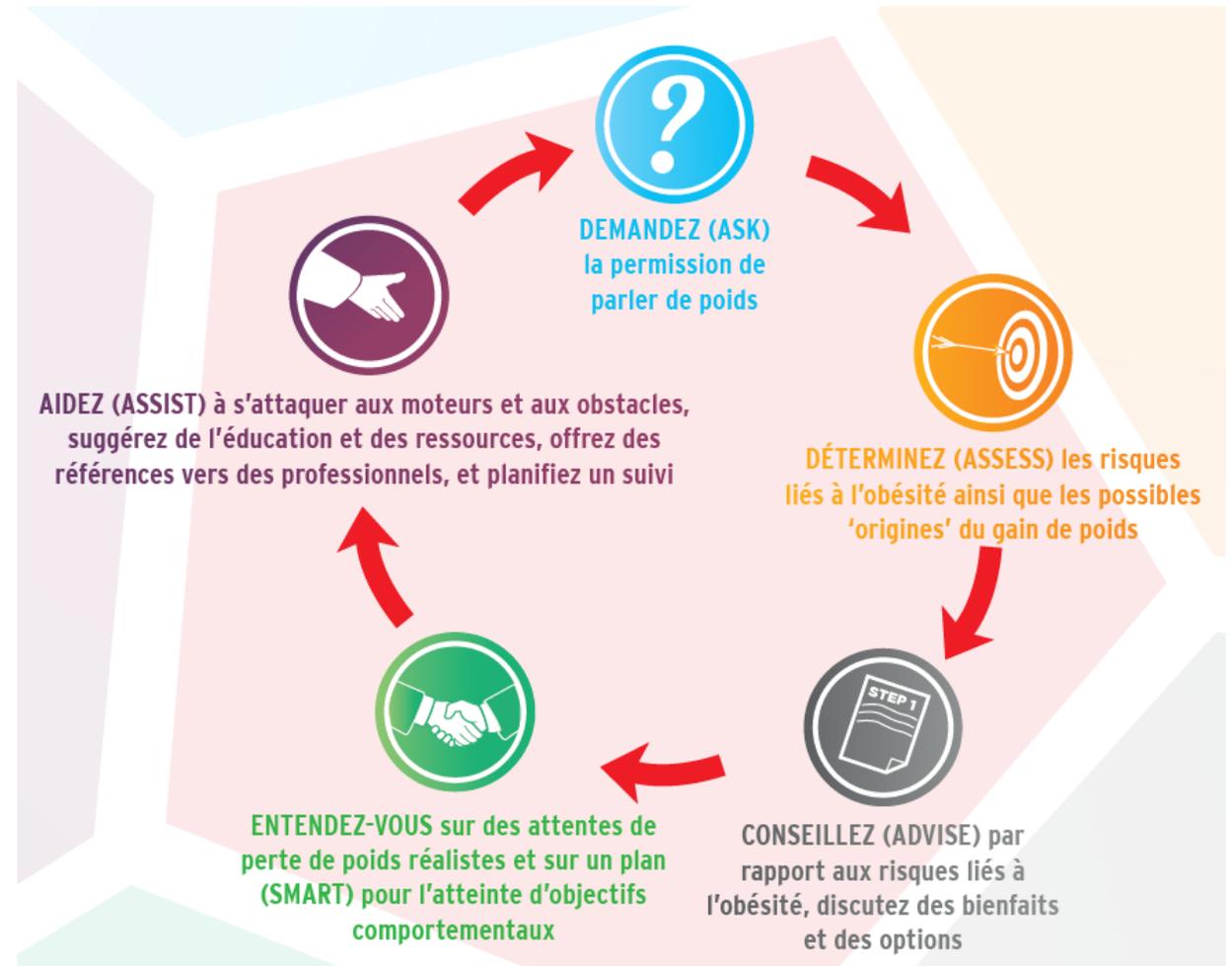
Discuter des approches pharmacologiques et non pharmacologiques dans le traitement de l'obésité chez l'adulte

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OBÉSITÉ

Maladie chronique complexe causée par des facteurs :

- Génétiques
 - 140 régions génétiques identifiées comme ayant un lien avec l'obésité
 - 11 formes monogéniques (2-5% des cas d'obésité)
- Métaboliques
 - Cushing, hypothyroïdisme, pseudohypoparathyroïdisme (1% des cas d'obésité)
- Comportementaux
- Environnementaux

STRATÉGIES POUR ABORDER L'OBÉSITÉ CHEZ L'ADULTE



1. DEMANDEZ (ASK)

- Évitez les critiques

[Implicit Associations Test: Weight Bias – Provider Competencies for Management of Adult Obesity \(gwu.edu\)](#)

- Explorez le niveau de réceptivité au changement
- Utilisez l'entretien motivationnel pour guider les patients
 - Poser des questions ouvertes
 - Valider leurs expériences
 - Démontrer de la disponibilité
- Créer un aménagement adapté
 - Installations (accessibilité, portes larges, salles de bains adaptées)
 - Salles d'attente (chaises solides sans accoudoir)
 - Salles d'examen (pèse-personne/table d'examen/brassard de TA adaptés)

2. DÉTERMINEZ (ASSESS)

Déterminez la classe et le stade de progression de l'obésité (Poids-Taille-IMC)

- **Classes (I-III)**
 - I : 30.0-34.9kg/m²
 - II : 35.0-39.9kg/m²
 - III : \geq 40.0kg/m²
- **Stades d'obésité (EOSS)**
 - Stade 0 : Pas de facteur de risque apparent
 - Stade 1 : Facteurs de risque pré-clinique
 - Stade 2 : Comorbidité avérée
 - Stade 3 : Atteinte des organes cibles
 - Stade 4 : Stade palliatif
- **Tour de taille**
 - IMC entre 25kg/m² and 34.9kg/m²)

2. DÉTERMINEZ (ASSESS)

Les 4M de l'obésité



Mentaux

Cognition
Dépression
Trouble d'attention
Dépendance
Psychose
Trouble de l'alimentation
Traumatisme
Insomnie



Mécaniques

Apnée du sommeil
Arthrose
Douleur chronique
Reflux gastro oesophagien
Incontinence
Thrombose
Intertrigo
Fasciite plantaire



Métaboliques

Diabète de type 2
Dyslipidémie
Hypertension
Goutte
Stéatose hépatique
Lithiase biliaire
SOPK
Cancer



Monétaires

Éducation
Emploi
Revenu
Handicap
Assurance
Avantage sociaux
Équipement de bariatrie
Programmes de perte de poids

Déterminez les causes du gain de poids

Le gain de poids est-il causé par un métabolisme lent?

Age
Hormones
Génétique
Faible masse musculaire
Perte de poids
Médicaments

Corrigez les causes du métabolisme lent

Le gain de poids est-il causé par la suralimentation?

Facteurs socio-culturels
Symptômes physiques de faim
Consommation émotive/stress
Troubles de santé mentale
Médicaments

Corrigez les causes de la suralimentation

Le gain de poids est-il causé par un faible niveau d'activité?

Facteurs socio-culturels
Obstacles socio-économiques
Obstacles physiques / douleur
Facteurs émotifs
Médicaments

Corrigez les causes du faible niveau d'activité

3. CONSEILLEZ (ADVISE)

- Conseillez par rapport aux risques liés à l'obésité
- Expliquez les bienfaits d'une perte de poids modeste
- Expliquez l'importance d'une stratégie à long terme

APPROCHES NON PHARMACOLOGIQUES DANS LE TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ CHEZ L'ADULTE

La perte de poids durable associée à un changement des habitudes de vie est en moyenne de 3 à 5% (du poids initial).

La gestion du
sommeil, du
temps et du stress

Les interventions
diététiques

L'activité
physique

Les interventions
psychologiques

APPROCHES PHARMACOLOGIQUES DANS LE TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ CHEZ L'ADULTE



OPTIONS PHARMACOLOGIQUES

Indications

- $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou un $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ avec des complications liées à l'adiposité, en conjonction avec la thérapie de nutritionnelle, l'activité physique et les interventions psychologiques.
- La pharmacothérapie peut être utilisée pour maintenir la perte de poids qui a été réalisée par des changements de comportement de santé, et pour empêcher la reprise de poids (liraglutide 3.0 mg ou orlistat) (niveau 2a, grade B).
- Pour les personnes atteintes de diabète de type 2 et d' $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$, la pharmacothérapie peut être utilisée conjointement avec des changements de comportement pour la santé pour la perte de poids et l'amélioration du contrôle glycémique. : liraglutide 3,0 mg (niveau 1a, grade A); naltrexone/bupropion (niveau 2a; Grade B), orlistat (niveau 2a, grade B).
- Personnes vivant avec un prédiabète et un surpoids ou de l'obésité ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) pour retarder ou prévenir le diabète de type 2 (liraglutide 3,0 mg (niveau 2a, grade B); orlistat (niveau 2a, grade B).

OPTIONS PHARMACOLOGIQUES



- Liraglutide 3mg (Saxenda®)
- Orlistat (Xenical®)
- Naltrexone-Bupropion (Contrave®)
- Semaglutide 2.4mg (Wegovy®)
- Vyvanse (si dx de trouble d'accès hyperphagique)

MÉDICAMENTS
APPROUVÉS AU
CANADA

COMMENT CHOISIR LA MÉDICATION?

IMC \geq 30kg/m² ou un IMC \geq 27 kg/m² avec des complications liées à l'adiposité

Considérer cesser ou changer la médication susceptible de faire prendre du poids

Considérer les co-morbidités associées

Diabète, pré-diabète, HTA, SAHS, SOPK

- GLP1 (1er choix)
- Naltrexone-bupropion (2ème choix)

Rage alimentaire, dépression, tabagisme

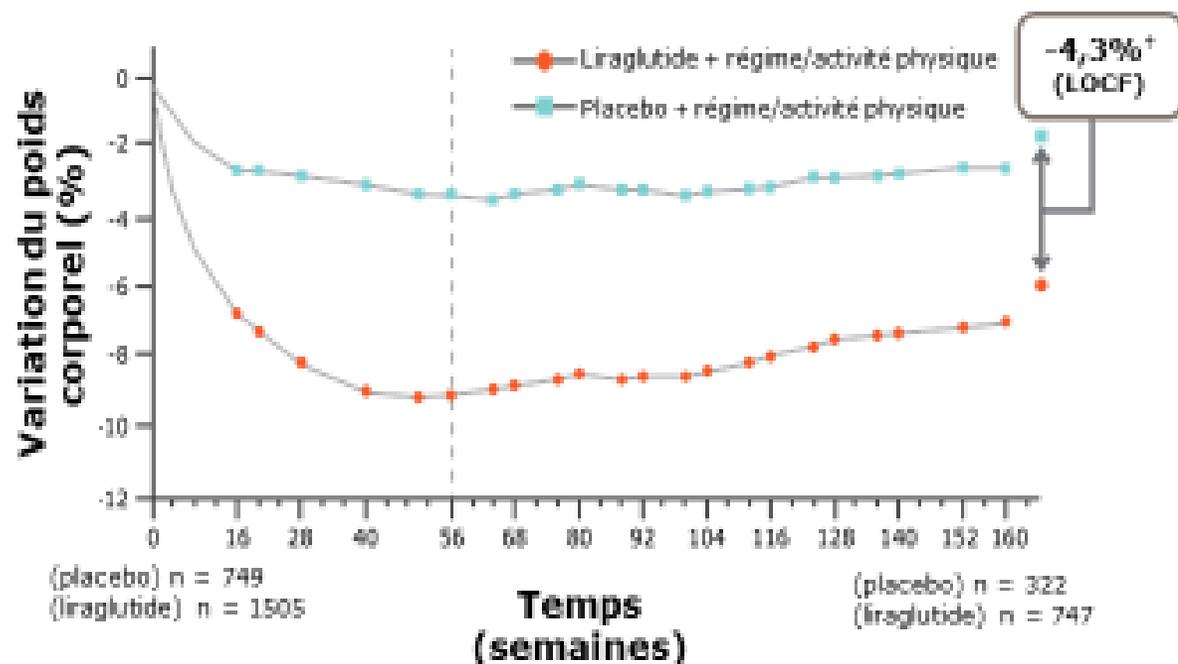
- Naltrexone-bupropion (1er choix)
- GLP1 (2ème choix)

Évaluer après 3 mois de tx à dose optimal

Réductions pondérales par la pharmacothérapie : Essai Liraglutide SCALE™ sur l'obésité et le prédiabète

LIRAGLUTIDE à 3 mg une fois par jour

Patients présentant un prédiabète²



ANNÉE 1¹

Patients présentant ou non un prédiabète (N = 3731)⁴

106,2 kg



p/r à 3,5 %*
(patients ayant terminé l'essai)

Perte pondérale de ≥ 5 %

63,2 %

p/r à 27,1 %**

Perte pondérale de > 10 %

33,1 %

p/r à 10,6 %*

ANNÉE 3²

Patients présentant un prédiabète (N = 2254)

107,5 à 107,9 kg



p/r à -2,7 %⁵
(patients ayant terminé l'essai)

Perte pondérale de ≥ 5 %

49,6 %

p/r à 23,7 %⁶

Perte pondérale de > 10 %

24,8 %

p/r à 9,9 %*

*p < 0,001; †p < 0,0001 par analyse des LOCF (dernières observations rapportées); ‡ La perte de poids était similaire, peu importe le statut de prédiabète¹

⁴ p < 0,0001; ⁵ Valeur p non accessible.

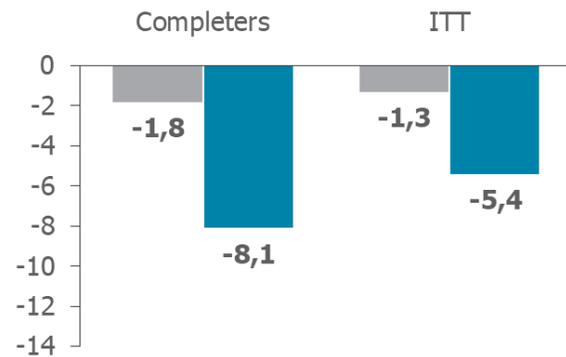


NALTREXONE-BUPROPION EFFICACITÉ ÉTUDES PHASE III

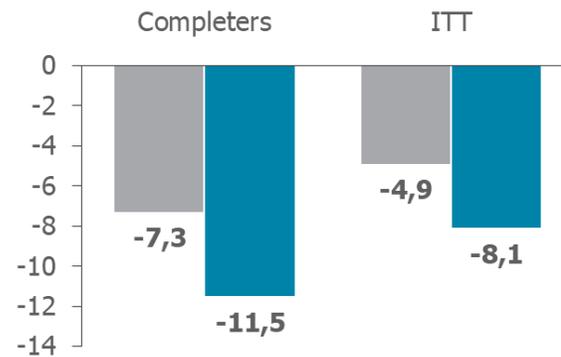
Le traitement par naltrexone-bupropion (Contrave®) a entraîné une perte de poids importante à 56 semaines

Variation moyenne en % (MC) du poids corporel par rapport aux valeurs initiales

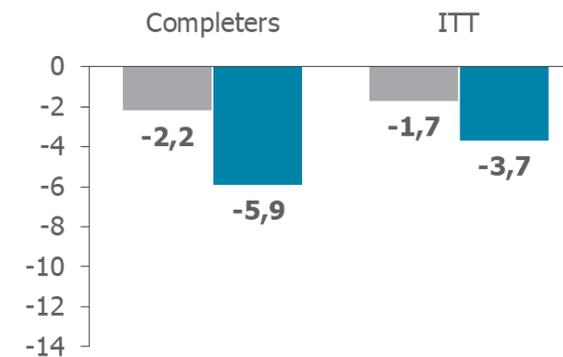
Étude COR-I^{1,2}



Étude COR-BMOD^{1,3}



Étude COR-DM^{1,4}



Perte de poids moyenne de 25 livres chez les patients ayant terminé 56 semaines de traitement par CONTRAVE (étude COR-BMOD)^{1,3}

* $p < 0,001$ vs placebo.

BMOD (*behavior modification*) = modification du comportement; DM (*diabetes mellitus*) = diabète sucré; IT = population en intention de traiter; MC = moindres carrés.

1. Renseignements posologiques de Contrave, La Jolla, CA: Orexigen Therapeutics, Inc.; 2016. 2. Greenway FL *et al. Lancet.* 2010;376:595-605. 3. Wadden TA *et al. Obesity.* 2011;19:110-120. 4. Hollander P *et al. Diabetes Care.* 2013;36:4022-4029.

SEMAGLUTIDE 2.4MG : STEP 1

Key inclusion criteria

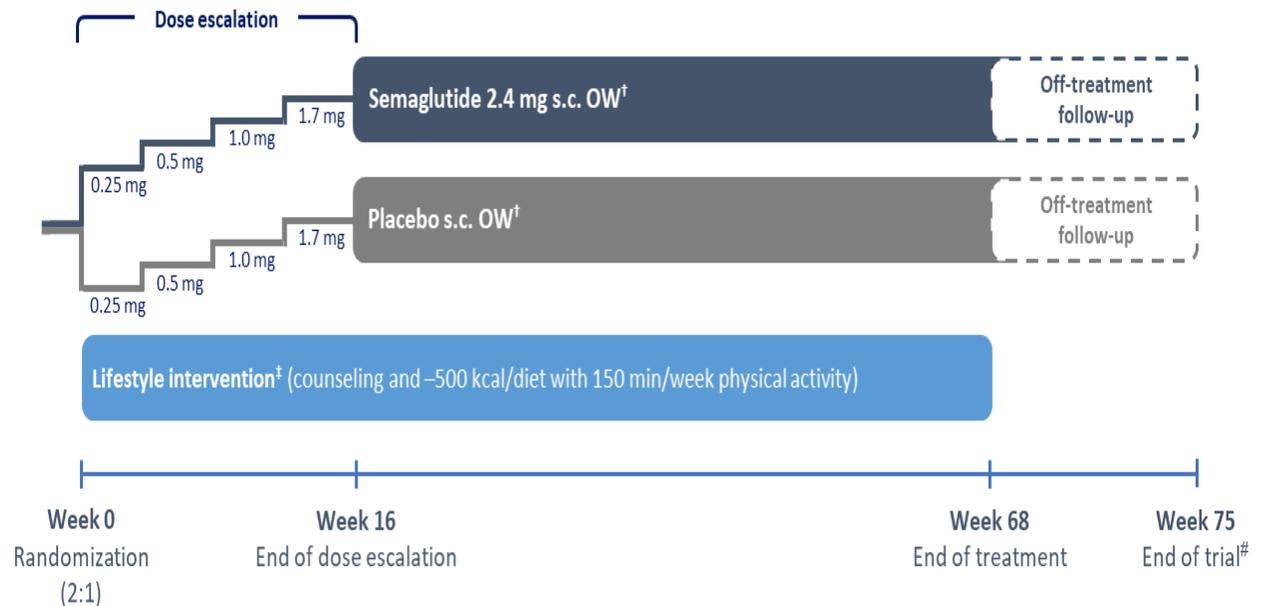
- Age ≥ 18 years old
- ≥ 1 self-reported unsuccessful dietary effort to lose weight
- BMI ≥ 30 kg/m², or BMI ≥ 27 kg/m² with ≥ 1 treated or untreated weigh-related comorbidity*

Key exclusion criteria

- Diabetes or HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ (≥ 48 mmol/mol)
- Chronic pancreatitis history or acute pancreatitis within 180 days
- Prior surgical obesity treatment
- Anti-obesity medication use within 90 days

Trial information

- Randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted at 129 sites in 16 countries in Asia, Europe, North American and South America
- Participants were randomized (2:1) to once-weekly s.c. semaglutide 2.4 mg or placebo in addition to lifestyle intervention
 - Semaglutide was initiated at 0.25 mg once weekly for the first 4 weeks, escalating every 4 weeks to reach the maintenance dose of 2.4 mg by week 16 (lower maintenance doses were permitted if participants were unable to tolerate 2.4 mg)
 - Adherence to lifestyle intervention (reduced-calorie diet and increased physical activity), recorded daily via diary, smartphone app, or other tools



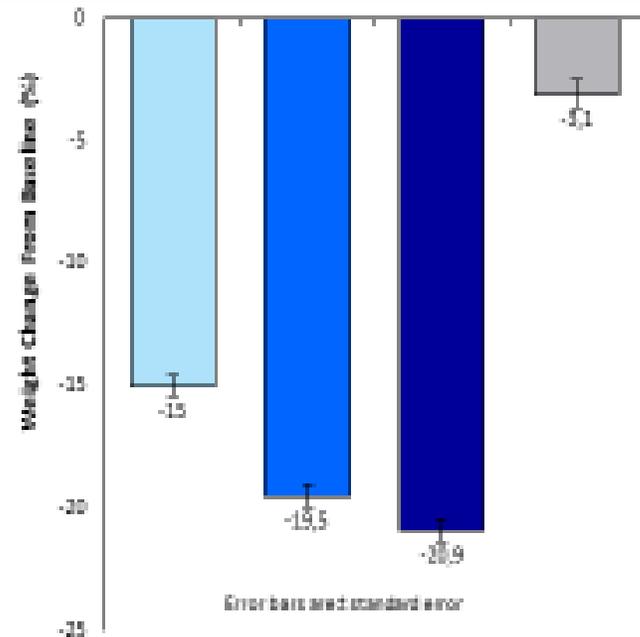
*Hypertension, dyslipidemia, obstructive sleep apnea, or cardiovascular disease. †As an adjunct to lifestyle intervention ‡Individual counselling sessions every 4 weeks; 500 kcal deficit/day relative to the energy expenditure estimated at randomization; physical activity such as walking. #End of trial for the main phase. BMI, body mass index; HbA_{1c}, glycated hemoglobin; OW, once-weekly; s.c., subcutaneous. Adapted from Online Supplementary Figure S1. Trial design.

Étude Surmount : Tirzepatide (Mounjaro)

Treatment Regimen Estimand

● □ Tirzepatide 5 mg ▼ ■ Tirzepatide 10 mg

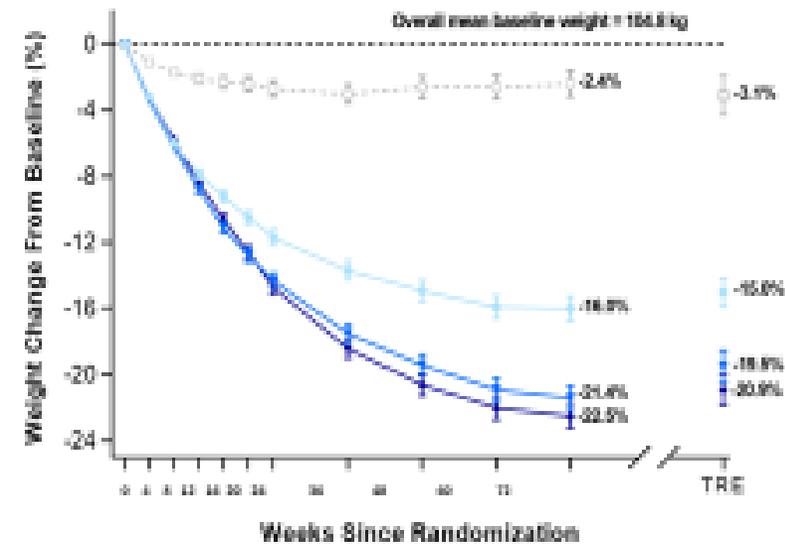
	TZP 5 mg vs PBO	TZP 10 mg vs PBO	TZP 15 mg vs PBO
ETD (%) [95% CI]	-14.9 [-17.4, -12.4]	-16.4 [-17.9, -14.9]	-17.9 [-19.3, -16.2]
P value	<.001		



Efficacy Estimand

● ■ Tirzepatide 15 mg □ ■ Placebo

	TZP 5 mg vs PBO	TZP 10 mg vs PBO	TZP 15 mg vs PBO
ETD (%) [95% CI]	-12.6 [-14.6, -10.6]	-12.9 [-15.0, -10.8]	-20.3 [-21.3, -19.2]
P value	<.001		



Note: Data derived from a mixed-model for repeated-measures (MMRM) analysis for the efficacy estimand; week 72 estimates for the treatment regimen estimand are also shown; Error bars are 2 standard error



4. ENTENDEZ-VOUS (AGREE)



FIXEZ DES OBJECTIFS
(SMART)



CIBLES DE PERTE DE
POIDS

BÉNÉFICES PERTE DE POIDS DE 5-10%



RÉDUCTION DU RISQUE
CARDIOVASCULAIRE



AMÉLIORATION DU PROFIL
LIPIDIQUE

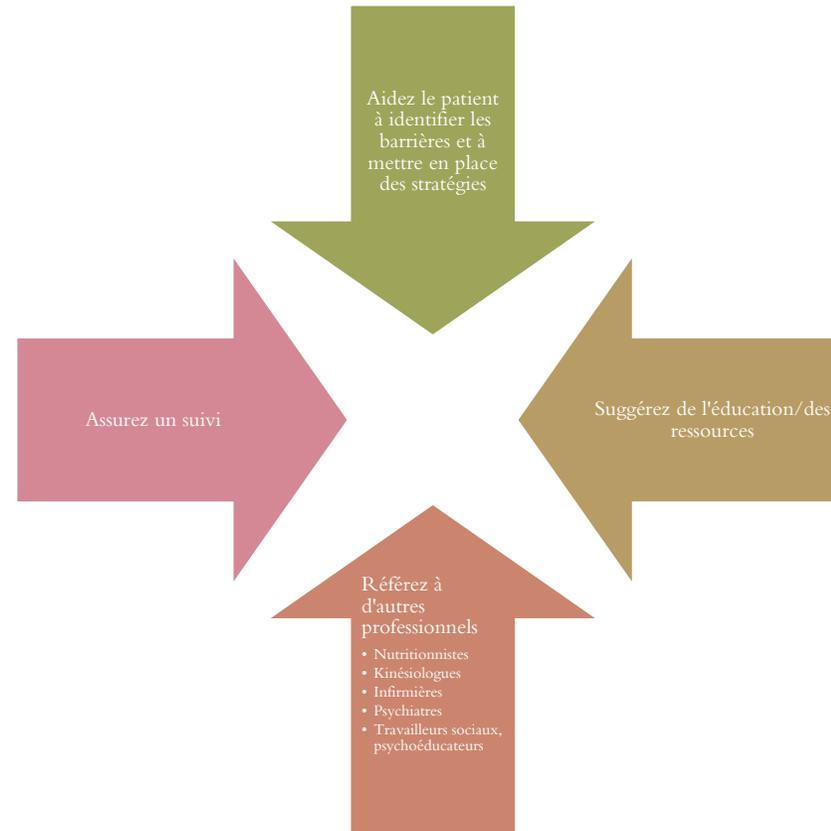


DIMINUTION DES
GLYCÉMIQUES ET DE
L'HBA1C



DIMINUTION DU RISQUE DE
DÉVELOPPER UN DB II ET
AUTRES COMORBIDITÉS
ASSOCIÉES À L'OBÉSITÉ

5. AIDEZ (ASSIST)



RESSOURCES D'AIDE

La clinique CEPIA

- Tel : 418-656-3998 - Courriel : cepia@inaf.ulaval.ca
- Site Web : <https://www.inaf.ulaval.ca/grand-public/cepia>

La clinique St-Amour

- Tel : 418-834-9825 - 1-800-678-9011
- Site Web : <https://www.cliniquestamour.com>

ANEB

- Ligne d'écoute : 1-800-630-0907 - 1-514-630-0907 - Courriel : info@anebquebec.com
- Site Web : <https://anebquebec.com>

La clinique psychologie santé

- Tel : 418-914-4025 - Courriel : info@psychologiesante.com
- Site Web : <https://psychologiesante.com>

UN MOT SUR LE REGAIN PONDÉRAL



↓ 15kcal/kg perdu du métabolisme



Sécrétion de leptine, d'insuline, de GLP-1 et de ghréline qui favorise le regain pondéral



Stratégie à long terme pour la gestion du poids

R É F É R E N C E S

Canadian Obesity Network (2016). Clinical practice guideline.

Greenway F. L., *et al.* (2010). Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 376:595-605.

Hollander, P., *et al.* (2013). Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameter in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*;36, 4022-4029.

Jastreboff, A. M., *et al.* (2022) Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *NEJM*, 387, 205-216

La Jolla, CA: Orexigen Therapeutics, Inc.; 2016.

Pi-Sunyer, X. *et al.* (2015). A Randomized, Controlled Trial of 3.0mg of Liraglutide in Weight Management. *NEJM*, 373, 11-22.

Wadden TA *et al.* *Obesity*. 2011;19:110-120.

Wilding JPH, *et al.* (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *NEJM*, 384(11), 989-1002.