

Liraglutide dans le traitement de l'obésité: une prise en charge multidisciplinaire

Dre SÉVERINE NEST^a, Dre PATRICIA GILET^a, VÉRONIQUE DI VETTA^a, FANNY DUDIN^a, Dre JOHANNA FRANTZ^{a,b} et Dre LUCIE FAVRE^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 516-21 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.774.516

Le liraglutide, un analogue du GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) prescrit depuis plusieurs années dans le traitement du diabète de type 2, est désormais proposé dans la prise en charge des patients avec un IMC entre 28 et 35 kg/m² en présence d'une comorbidité métabolique ou avec un IMC \geq 35 kg/m². Son remboursement par l'assurance obligatoire des soins est conditionné par des résultats de perte pondérale et limité dans le temps. Une préparation attentive du patient et son engagement dans des modifications de l'hygiène de vie sont indispensables au succès et à la bonne tolérance du traitement. L'instauration de celui-ci nécessite un suivi pluridisciplinaire pour permettre un résultat optimal. La place du liraglutide dans la pharmacopée de l'obésité, maladie chronique qui nécessite un traitement de longue durée, devra être précisée.

Liraglutide in the treatment of obesity: a multidisciplinary approach

Liraglutide, which has been prescribed for several years for the treatment of type 2 diabetes, is now proposed for the management of patients with BMI between 28 and 35 kg/m² in the presence of metabolic comorbidity or BMI \geq 35 kg/m². Its reimbursement by the health insurance is conditioned on weight loss results and time limited. Careful preparation of the patient and his commitment to lifestyle changes are essential for the success and good tolerance of the treatment. The introduction of this treatment requires a multidisciplinary follow-up to ensure optimal results. The place of liraglutide in the pharmacopeia of obesity, a chronic disease that requires long-term treatment, should be clarified.

INTRODUCTION

L'obésité est une maladie chronique métabolique, impliquant des complications somatiques et psychologiques déjà présentes ou à venir. Une perte de poids modeste et durable (5-10%) est déjà associée à une amélioration significative des comorbidités.^{1,2} La base de la prise en charge repose sur des modifications durables de l'hygiène de vie avec un accompagnement progressif et personnalisé sur le plan du comportement et de l'équilibre alimentaire ainsi que de l'activité physique. Un

traitement médicamenteux ou chirurgical peut ensuite être proposé pour optimiser le résultat pondéral.

Depuis plusieurs décennies, la chirurgie bariatrique a fait preuve de son efficacité sur le long terme, non seulement sur le plan de la réduction pondérale mais aussi de l'amélioration métabolique.³ Dans le même temps, la pharmacopée de l'obésité a peu évolué, restant longtemps restreinte à l'orlistat, seul traitement autorisé et remboursé en Suisse par le passé, dont l'utilisation est limitée en raison de ses effets secondaires gastro-intestinaux importants, des interactions médicamenteuses fréquentes et au regard de son efficacité modeste.⁴ Depuis quelques années, nous disposons également d'une nouvelle possibilité thérapeutique médicamenteuse avec l'émergence des analogues du GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1), initialement utilisés dans la prise en charge du diabète de type 2 (DT2), désormais aussi indiqué pour le traitement du surpoids (en présence de comorbidités métaboliques) et de l'obésité à des posologies plus élevées que celles utilisées dans le DT2. Nous proposons de discuter de la prise en charge multidisciplinaire permettant à un tel traitement d'aboutir à une perte de poids significative, en nous basant sur les preuves scientifiques et sur notre expérience clinique.

MÉCANISME D'ACTION

Le GLP-1 est une hormone peptidique produite par les cellules L de l'intestin en réponse à l'ingestion de nutriments. Il exerce des effets pléiotropiques, notamment en retardant la vidange gastrique, en stimulant la sécrétion d'insuline et en agissant au niveau du système nerveux central sur le centre de la satiété,^{5,6} autant d'actions bénéfiques pour les personnes souffrant de DT2 ou d'excès pondéral.⁷ Cependant, le GLP-1 natif présente une demi-vie très courte (1-2 minutes), en raison notamment de sa protéolyse par la dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV). Ainsi, le développement d'un analogue du GLP-1 présentant plusieurs modifications pour limiter sa protéolyse ou favoriser sa fixation non covalente à l'albumine sérique a été nécessaire pour l'adapter à un traitement chronique.

Certains analogues du GLP-1, en raison de leur demi-vie prolongée et de leurs homologies avec les GLP-1 natifs, peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique et agir au niveau du noyau arqué de l'hypothalamus en atténuant la libération des neuropeptides orexigènes et en favorisant les neuropeptides anorexigènes.

^aService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService de psychiatrie de liaison, Département de psychiatrie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
severine.nest@chuv.ch | patricia.gilet@chuv.ch | veronique.divetta@chuv.ch
fanny.kunkel@chuv.ch | johanna.frantz@chuv.ch | lucie.favre@chuv.ch

Une coloscopie efficace exige une imagerie claire et une moindre formation de bulles¹

2 L PEG avec siméticone

Clensia - le lavage intestinal à faible volume

- Avec une acceptation et tolérance élevées^{2,3,*}
- Avec l'agent anti-mousse siméticone⁴
- Avantageux pour le médecin et le patient^{2-4,*}



Alfasigma Schweiz SA soutient l'association de prévention du cancer du côlon.
www.darmkrebs-praevention.ch

Références: 1. Hassan C et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45: 142-150. 2. Kump P et al. Efficacy and safety of a new low-volume PEG with citrate and simeticone bowel preparation for colonoscopy (Clensia): a multicenter randomized observer-blind clinical trial vs. a low-volume PEG with ascorbic acid (PEG-ASC). *Endoscopy International Open* 2018;06:E907-E913. 3. Spada C et al. Evaluation of Clensia, a new low-volume PEG bowel preparation in colonoscopy: Multicentre randomized controlled trial versus 4L PEG. *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(6):651-656. 4. Information professionnelle Clensia, www.swissmedicinfo.ch, Etat: Mai 2019. * Dans les études cliniques, Clensia a montré une acceptation² et une tolérance gastro-intestinale^{2,3} significativement meilleures que les solutions de référence 2 L de PEG-acide ascorbique et 4 L de PEG. Les références sont disponibles sur demande.

PEG = Polyéthylène glycol (macrogol)

Clensia: poudre pour la préparation d'une solution buvable. **C:** Sachet A: macrogolum 4000 52,5 g; natrii sulvas anhydricus 3,75 g; simeticonum 0,08 g; Sachet B: natrii citras dihydrys 1,86 g; acidum citricum anhydricum 0,81 g; natrii chloridum 0,73 g; kalii chloridum 0,37 g; acesulfamum kalicum (E950); aromatica (aroma limonis). **I:** Préparation intestinale avant des mesures cliniques, telles que l'examen endoscopique ou radiologique de l'intestin. **PO:** Les adultes de plus de 18 ans et les patients plus âgés: Le dosage est de 2 litres. Dissoudre le contenu de 4 sachets A et 4 sachets B dans 2 litres d'eau. Chaque litre de solution doit être accompagné d'au moins 500 ml de liquide clair supplémentaire. Non recommandé pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. **CI:** Hypersensibilité aux composants, obstruction gastro-intestinale ou perforation, troubles de la vidange gastrique, iléus, colite toxique ou mégacolon toxique comme complication d'une maladie intestinale inflammatoire grave. Les patients inconscients. **PR:** Obstruction ou perforation gastro-intestinale, maladie intestinale inflammatoire sévère aiguë, altération de la conscience, diminution du réflexe nauséux ou tendance à la régurgitation ou à l'aspiration; patients affaiblis, mauvaise santé; déshydratation correcte avant utilisation; modification de l'équilibre des liquides ou des électrolytes; insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), insuffisance cardiaque sévère (stade III ou IV de la NYHA), infarctus aigu du myocarde ou d'angor instable; risque d'arythmie. **IA:** Les médicaments oraux ne doivent pas être pris dans l'heure qui précède et qui suit l'utilisation de Clensia. La résorption d'autres médicaments peut être temporairement réduite. **G/a:** Ne pas utiliser pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. L'utilisation pendant l'allaitement n'est donc pas recommandée. **EI:** troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, maux de tête, symptômes abdominaux. **P:** Paquet de 8 sachets: 4 sachets sachet A, 4 sachets sachet B. **CR:** B. **TA:** Alfasigma Schweiz SA, 4800 Zofingen. **Ramboursé par les caisses-maladies. Pour de plus amples informations consulter www.swissmedicinfo.ch. Mise à jour de l'information: Mai 2019.**

EFFICACITÉ DU LIRAGLUTIDE À LA DOSE DE 3 mg/jour SUR LA PERTE PONDÉRALE

Les études SCALE^{8,9} ont évalué l'efficacité du liraglutide à la dose de 3 mg/jour en association avec une augmentation de l'activité physique et une diminution des apports caloriques (500 kcal/jour). L'étude SCALE Obesity and Prediabetes,⁸ randomisée et en double aveugle, impliquant 3731 patients obèses dont 60% souffraient de prédiabète, a montré après 56 semaines d'intervention une perte pondérale de 8% (8,4 kg) sous 3 mg/jour de liraglutide comparée à 2,8% (2,8 kg) dans le groupe placebo. L'étude SCALE-Diabetes,⁹ présentant un design similaire mais incluant des patients avec un DT2 (n = 1361) qui ont reçu durant 56 semaines 3 ou 1,8 mg de liraglutide ou un placebo, a mis en évidence une perte de poids de respectivement 6, 4,7 et 2%. On observe donc une perte pondérale moins marquée chez les patients avec un DT2. Toutefois, ces différences n'ont pas été intégrées dans les conditions de remboursement par l'assurance obligatoire des soins.

CONDITIONS DE REMBOURSEMENT PAR L'ASSURANCE-MALADIE OBLIGATOIRE

Le seul analogue du GLP-1 actuellement autorisé sur le marché suisse pour traiter l'obésité est le liraglutide dosé à 3 mg/jour (Saxenda). Il est commercialisé sous forme de stylos pré-remplis pour injections sous-cutanées et son remboursement est garanti par l'assurance de base depuis avril 2020, après accord du médecin-conseil et à des conditions précises, avec notamment un objectif de perte de poids en deux temps, à 4 et à 10 mois du début du traitement (figure 1). La perte de poids exigée pour poursuivre le remboursement au-delà des 10 premiers mois s'élève à 9,75% pour les patients avec un IMC entre 28 et 35 kg/m² et des comorbidités métaboliques (prédiabète ou DT2, dyslipidémie ou hypertension artérielle) et à 11,65% du poids initial pour les patients avec un IMC initial \geq 35 kg/m². Le poids doit ensuite être stabilisé (\leq 2% de variation) et la durée maximale de remboursement est limitée à 3 ans.

La prescription ne peut se faire qu'en complément d'une activité physique prouvée et d'un suivi diététique proposant un déficit de 500 kcal/jour. Actuellement, le médicament doit être prescrit par un spécialiste FMH en endocrinologie/diabétologie ou un médecin agréé expérimenté dans le traitement de l'obésité. Le traitement n'est pas pris en charge en cas de

projet de chirurgie bariatrique ou dans les suites d'une telle chirurgie.

Le remboursement est stoppé pour les patients qui n'atteignent pas les réductions de poids requises et un seul essai est admis. Ainsi, il est essentiel de débiter le traitement dans de bonnes conditions et après une préparation multidisciplinaire optimale.

PRÉPARATION ET INITIATION DU TRAITEMENT

Le liraglutide à la dose de 3 mg/jour ne peut être proposé qu'à des patients qui acceptent d'adhérer à un programme impliquant des modifications de l'hygiène de vie. Nous présentons ici les modalités de préparation que nous appliquons au sein de notre équipe multidisciplinaire. Notre expérience clinique souligne l'importance d'une implication du patient et de sa compréhension du traitement et de ses effets indésirables.

Un travail psychologique et comportemental impliquant une auto-observation des habitudes alimentaires et de la composante émotionnelle de l'alimentation est proposé pour apaiser le lien alimentation-émotion. Une approche psychothérapeutique peut être nécessaire. Il est également important que le patient travaille la reconnaissance, l'appréciation et le respect des sensations alimentaires (figure 2). Il doit apprendre à différencier la faim de l'envie, à respecter la satiété et s'engager à travailler sur son comportement alimentaire avant de débiter le traitement. Un carnet de bord (figure 3) ou des photos des assiettes avant et après le repas (figure 4) peuvent servir de support lors des consultations diététiques pour travailler les sensations alimentaires, la fréquence des prises alimentaires, les quantités consommées et la satisfaction. L'apport en boissons caloriques doit également être travaillé avec le patient pour en limiter la consommation qui apporte des calories sans perception de satiété. Le but de l'ensemble de ces propositions est de permettre au patient de ressentir l'effet satiétogène du traitement et de pouvoir réduire les quantités consommées en fonction des sensations. Ce prérequis favorise un bon résultat pondéral mais également une bonne tolérance du traitement, évitant des effets indésirables digestifs fréquents en cas de non-respect de la satiété.

Le suivi diététique va également permettre d'assurer un apport adéquat en protéines (au moins 1 g/kg de poids idéal, au minimum 60 g/jour, répartis sur la journée) afin de préserver la masse

FIG 1

Conditions de remboursement par l'assurance de base depuis avril 2021

Prescription uniquement en complément d'une activité physique prouvée et d'un régime proposant un déficit de 500 kcal/jour, avec accompagnement par une diététicienne. Les patients qui n'atteignent pas la réduction de poids requise sont exclus d'un remboursement en cas de reprise du traitement.

Préparation diététique, comportementale et augmentation de l'activité physique

IMC Initial entre 28 et 35 kg/m²
+ prédiabète ou diabète de type 2
ou HTA ou dyslipidémie
IMC initial > 35 kg/m²

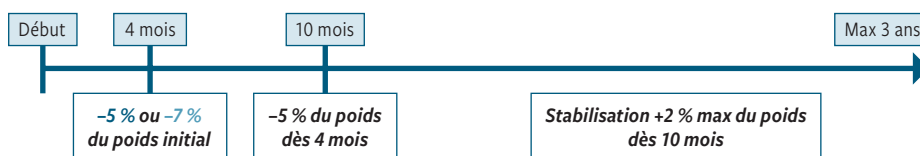
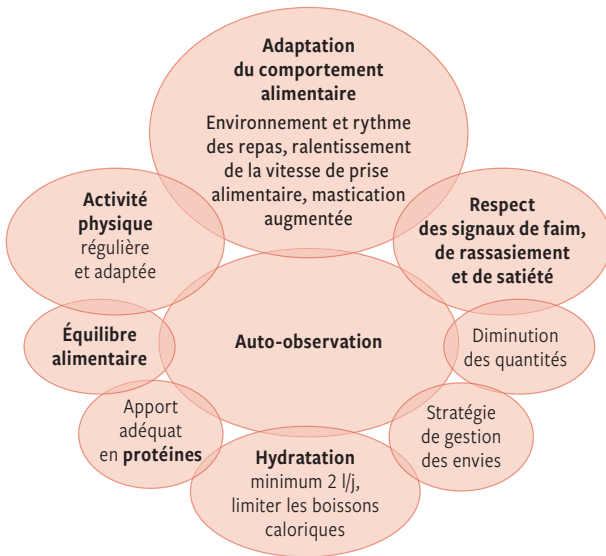


FIG 2 Compétences que le patient doit développer avant la mise en route du traitement



à mettre en place de manière progressive et à maintenir sur le long terme.

L'éducation aux auto-injections par voie sous cutanée est faite le premier jour du traitement par l'infirmière, pour autonomiser le patient à leur réalisation quotidienne. Le traitement est débuté avec une dose de 0,6 mg/jour et une augmentation graduelle de 0,6 mg chaque semaine est proposée afin de limiter les effets indésirables digestifs, jusqu'à atteindre 3 mg/jour. Cette posologie est atteinte théoriquement en 4 semaines.¹⁰ Les études montrent une perte pondérale plus marquée au début du traitement et nous encourageons donc les patients à augmenter la posologie selon ce schéma. Toutefois, une augmentation plus lente doit être proposée selon la tolérance du patient et particulièrement en fonction des effets indésirables digestifs, des difficultés d'alimentation ou d'hydratation.

Le suivi régulier et multidisciplinaire permet de suivre la mise en pratique de ces différents points et d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement afin d'en éviter un arrêt précoce.

musculaire et ainsi le métabolisme de repos, dans l'optique de favoriser la stabilisation pondérale à long terme. Par ailleurs, il est important de porter une attention particulière à l'hydratation, parfois plus difficile à maintenir en raison des effets indésirables digestifs alors que les apports alimentaires sont moindres.

Dans le même temps, l'activité physique au quotidien est évaluée. La sédentarité est combattue en augmentant le mouvement au quotidien (diminuer le temps assis, augmenter le nombre de pas quotidiens, etc.) et les objectifs sont adaptés aux possibilités du patient. Une activité physique régulière, d'endurance et d'intensité modérée (se manifestant par un essoufflement minime), est encouragée selon les recommandations de l'OMS (au moins 30 minutes de marche 5 x/semaine),

EFFETS SECONDAIRES, PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET COMPLICATIONS LIÉES AU TRAITEMENT

Le profil de sécurité du liraglutide (Victoza; 1,2-1,8 mg/jour sous-cutané (SC)) a été démontré depuis de nombreuses années dans le traitement du DT2 et la posologie majorée à 3 mg/jour dans le traitement de l'obésité n'a pas mis en évidence de nouveaux effets indésirables. Les effets secondaires les plus fréquents sont digestifs, sous forme de nausées, dyspepsie, vomissements mais aussi diarrhées ou constipation. Dans notre expérience, ces effets gastro-intestinaux sont plus fréquents en cas de vitesse d'ingestion alimentaire rapide et d'un dépassement de la satiété. Ils peuvent entraîner une déshydratation ou un arrêt précoce du traitement par le patient. Leur compréhension par ce dernier est primordiale à

FIG 3 Exemple de document contribuant à l'auto-observation du patient

L'évolution de mon traitement

À remplir régulièrement **PENDANT** le traitement.

Semaine 4 du 02.03 au 08.03 Dosage en mg 2,4

Mon impression générale, mon ressenti avec le traitement ?

Voici de quoi je suis fier cette semaine :

J'ai pris les escaliers tous les jours.

Voici les difficultés que j'ai rencontrées cette semaine :

Difficile d'adapter les quantités au soir Chabihide ?

Mes activités

Date	Activité	Durée
02.03	Aquagym	1h
03.03	Marche	40 min
05.03	Yoga	1h
06.03	Marche	40 min
08.03	Marche	40 min

Mon alimentation

À remplir régulièrement **PENDANT** le traitement.

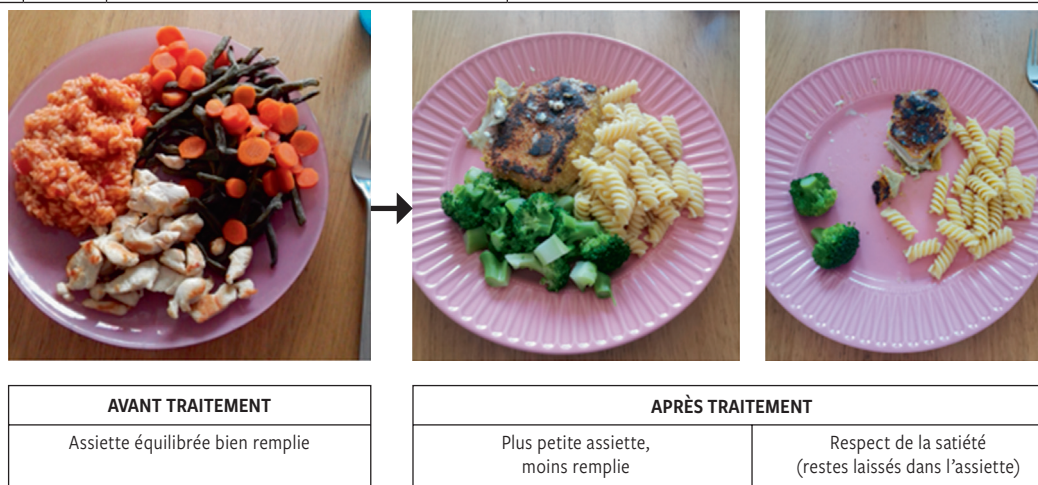
Semaine 4

En général, comment je me sens avant les repas ?	Matin	Midi	Soir
Je n'ai pas faim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
J'ai un peu faim mais je peux attendre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
J'ai faim et c'est le moment de manger	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
J'ai très très faim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
En général, comment je me sens à la fin des repas ?	Matin	Midi	Soir
J'ai encore faim, je n'ai pas assez mangé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
J'ai assez mangé, je me sens bien	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
J'ai un peu trop mangé, je me sens un peu lourd	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
J'ai trop mangé, je me sens mal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Est-ce que je mange quelque chose entre les repas ?	Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
Si oui, quand et quoi ?	<i>Collation du matin à Shiro Yaourt + 1 fruit</i>		

Qu'est-ce que je mange à chaque repas et en quelle quantité ?

Petit-déjeuner: Si oui, quoi ?

Midi	Portion supplémentaire	Soir	Portion supplémentaire
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entrée <input type="checkbox"/>	Dessert <input type="checkbox"/>	Entrée <input type="checkbox"/>	Dessert <input checked="" type="checkbox"/>
Cette semaine, j'ai ressenti ou eu :			
Malaises/vertiges		Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	
Dégoût pour des aliments		Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Rots/renvois		Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Nausées		Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	
Vomissements		Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	
Ballonnements/gaz		Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	
Diarrhées		Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	
Constipation		Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	

FIG 4 Évolution des quantités dans l'assiette

la tolérance du traitement et donc à son adhérence, d'autant plus qu'ils sont le plus souvent transitoires, au cours des premières semaines.

La sécurité et l'efficacité du liraglutide dosé à 3 mg/jour n'ont pas été démontrées pour la régulation pondérale chez les patients dont l'obésité résulte de troubles endocriniens, qui sont âgés de 75 ans ou plus, ou qui présentent une insuffisance rénale ou hépatique sévère, une maladie inflammatoire de l'intestin, une gastroparésie diabétique ou une insuffisance cardiaque de classe IV selon la New York Heart Association (NYHA). La concertation avec les spécialistes en charge des patients est alors indispensable pour en discuter l'indication.

Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques de la cholécystite et de la pancréatite aiguë. En effet, au cours des études SCALE,^{8,11} la survenue accrue de lithiases biliaires et de cholécystites a été observée chez les patients traités par liraglutide à 3 mg/jour vs placebo (2,9 vs 1,2 événement/100 personnes/an). Il n'est pas établi clairement si ce risque est directement en lien avec l'action du liraglutide ou s'il est la conséquence de la perte de poids, cette dernière représentant un facteur de risque de maladie lithiasique biliaire. Ce risque avait déjà été documenté avec le liraglutide à 1,8 mg chez des patients diabétiques dans l'étude LEADER¹² alors que la perte pondérale était moins importante (2,3 kg en moyenne). Le risque de pancréatite n'était pas augmenté dans une méta-analyse récente.¹³ Cependant, au vu des données contradictoires de la littérature,¹⁴ la prudence reste de mise et le traitement doit être interrompu en cas de suspicion de pancréatite et ne doit pas être repris si celle-ci est confirmée.

Le liraglutide peut augmenter la fréquence cardiaque au repos. Une élévation durable, cliniquement significative, doit faire discuter l'arrêt du traitement.

ARRÊT DU TRAITEMENT ET ÉVOLUTION SUR LE LONG TERME

L'évolution pondérale à l'arrêt du traitement a été évaluée dans le cadre des études SCALE,^{8,11} qui montrent une reprise

pondérale significative. L'essai SCALE Obesity and Prediabetes⁸ a comparé l'évolution de 351 patients qui ont poursuivi le traitement à l'issue des 56 semaines et de 350 patients qui l'ont stoppé. Une reprise pondérale de 3% par rapport au poids minimal atteint sous traitement a été observée 12 semaines après l'arrêt du traitement alors que le poids est resté stable (+0,7%) chez les patients qui l'ont poursuivi. Ces résultats soulignent la chronicité de la maladie et la nécessité probable de poursuivre à plus long terme le traitement.

L'efficacité du liraglutide quant au maintien de la perte pondérale à long terme reste cependant à établir. L'obésité étant une maladie chronique, il est probable qu'un traitement prolongé et un suivi multidisciplinaire soient nécessaires pour stabiliser les résultats.

Notre expérience montre qu'un arrêt progressif du traitement, avec une réduction graduelle sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois, accompagné du maintien des mesures d'hygiène de vie permettent de limiter la reprise pondérale. Les limitations de remboursement actuelles à 3 ans en Suisse doivent prendre en considération ces éléments et inciter les soignants à anticiper la fin du remboursement avec un arrêt progressif et attentif pour éviter un effet rebond.

CONCLUSION

Le traitement par analogue du GLP-1 offre de nouvelles perspectives pour la prise en charge de l'obésité et de la surcharge pondérale en présence d'une comorbidité métabolique, permettant un renforcement de la sensation de satiété et ainsi une diminution des apports alimentaires. Une préparation adéquate, un engagement du patient et un suivi multidisciplinaire sont indispensables au succès du traitement. L'évolution du poids à l'arrêt du traitement et les résultats à long terme, alors que l'obésité est une maladie chronique, restent toutefois inconnus à ce jour. Cette évolution dans la pharmacopée de l'obésité doit être considérée comme une nouvelle option proposée aux patients souffrant d'obésité, avec toutefois l'absence de données à long terme. La chirurgie bariatrique reste à ce jour le seul traitement offrant des

résultats démontrés à long terme. Le choix du traitement, médicamenteux ou chirurgical, doit tenir compte de l'importance de l'obésité et de ses comorbidités mais également du souhait du patient.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le liraglutide est le seul traitement médicamenteux de l'obésité efficace et pris en charge par l'assurance obligatoire des soins selon des conditions clairement définies et pour une durée maximale de 3 ans
- Une préparation attentive du patient impliquant une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire pour limiter les effets indésirables et favoriser l'adhérence au traitement
- Les résultats à long terme de ce traitement et l'évolution pondérale à son arrêt restent encore à définir

1 Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary Care-Led Weight Management for Remission of Type 2 Diabetes (DiRECT): An Open-Label, Cluster-Randomised Trial. *Lancet* 2018;391:541-51. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)33102-1.

2 Cefalu WT, Bray GA, Home PD, et al. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity: Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care* 2015;38:1567-82. DOI: 10.2337/dc15-1081.

3 Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, et al. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl J Med* 2017;377:1143-55. DOI: 10.1056/NEJMoa1700459.

4 Gorgojo-Martinez JJ, Basagoiti-Carretero B, Sanz-Velasco A, Serrano-Moreno C, Almodovar-Ruiz F. Effectiveness and Tolerability of Orlistat and Liraglutide in Patients with Obesity in a Real-World Setting: The XENSOR Study. *Int J Clin Pract* 2019;73:e13399. DOI: 10.1111/ijcp.13399.

5 Holst JJ. The Physiology of Glucagon-Like Peptide 1. *Physiol Rev* 2007;87:1409-39. DOI: 10.1152/physrev.00034.2006.

6 Donnelly D. The Structure and Function of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor and its Ligands. *Br J Pharmacol* 2012;166:27-41. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01687.x.

7 Lee YS, Jun HS. Anti-Diabetic Actions of Glucagon-Like Peptide-1 on Pancreatic Beta-Cells. *Metabolism* 2014;63:9-19. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.09.010.

8 **Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892.

9 *Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *Jama* 2015;314:687-99. DOI: 10.1001/jama.2015.9676.

10 Swissmedic. Summary of the Risk Management Plan for Saxenda (Liraglutide in WM). 2018. Disponible sur : www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/saxenda-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf

11 Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, 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. *Lancet* 2017;389:1399-409. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30069-7.

12 Nauck MA, Muus Ghorbani ML, Kreiner E, Saevereid HA, Buse JB, Investigators LPCobotLT. Effects of Liraglutide Compared With Placebo on Events of Acute Gallbladder or Biliary Disease in Patients With Type 2 Diabetes at High Risk for Cardiovascular Events in the LEADER Randomized Trial. *Diabetes Care* 2019;42:1912-20. DOI: 10.2337/dc19-0415.

13 Monami M, Nreu B, Scatena A, et al. Safety Issues with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (Pancreatitis, Pancreatic Cancer and Cholelithiasis): Data from Randomized Controlled Trials. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:1233-41. DOI: 10.1111/dom.12926.

14 Singh S, Chang HY, Richards TM, Weiner JP, Clark JM, Segal JB. Glucagon-like Peptide 1-Based Therapies and Risk of Hospitalization for Acute Pancreatitis in Type 2 Diabetes Mellitus: a Population-Based Matched Case-Control Study. *JAMA Intern Med* 2013;173:534-9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.2720.

* à lire
** à lire absolument