



UNIVERSITE DE POITIERS
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(Décret du 25 novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement
Le 11 octobre 2024 à Poitiers
Par **Marie CERDAN**

Évolution du comportement alimentaire chez les patients présentant une obésité sévère et compliquée, traités par WEGOVY® pendant 6 mois, suivis au CSO de Poitiers.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Pierre JESUS

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Pierre FAURE

Monsieur le Docteur Xavier PIGUEL

Directeur de thèse : Madame le Docteur Héléna MOSBAH


LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE
Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesneur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesneur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesneur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesneur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesneur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesneur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologie
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesneur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesneur 1^e cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation – **assesneur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAugUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie – **assesneur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesneur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique

- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2026)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (08/2026)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)

- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – **encadrement stages hospitaliers**
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – **encadrement stages hospitaliers**

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAEKER Henri, botanique et cryptogamie
- FORTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie



UNIVERSITE DE POITIERS
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(Décret du 25 novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement
Le 11 octobre 2024 à Poitiers
Par **Marie CERDAN**

Évolution du comportement alimentaire chez les patients présentant une obésité sévère et compliquée, traités par WEGOVY® pendant 6 mois, suivis au CSO de Poitiers.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Pierre JESUS

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Pierre FAURE

Monsieur le Docteur Xavier PIGUEL

Directeur de thèse : Madame le Docteur Héléna MOSBAH

- **REMERCIEMENTS**

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui m'ont accompagnée et soutenue tout au long de la réalisation de cette thèse.

Tout d'abord, je remercie chaleureusement Madame le Docteur Héléna MOSBAH, ma directrice de thèse, pour sa bienveillance, ses conseils avisés, et sa disponibilité tout au long de ce travail. Ses encouragements et son expertise m'ont permis de mener à bien ce projet dans les meilleures conditions.

Je tiens également à remercier tous les professeurs et docteurs rencontrés tout au long de mon parcours. Leur soutien académique, leurs remarques constructives et leurs précieux conseils ont été d'une grande aide tout au long de ces années d'études.

Je tiens à exprimer une reconnaissance toute particulière aux équipes de diabétologie-endocrinologie du Centre Hospitalier de Niort, du CHU de Poitiers, ainsi que de Nutrition du CHU de Limoges, qui m'ont chaleureusement accueillie au sein de leurs services. Leur accompagnement et le partage de leur riche expérience ont grandement contribué à mon apprentissage, me permettant ainsi d'acquérir une expertise clinique précieuse, essentielle à la réalisation de cette thèse.

Je ne peux oublier d'adresser mes sincères remerciements à Gilles mon père, Catherine ma mère, Matthieu mon frère, Xavier mon compagnon ainsi que tous mes amis pour leur présence inconditionnelle, leur patience, et leur soutien moral. Vos encouragements constants ont été essentiels pour traverser les moments difficiles.

Enfin, je souhaite remercier tous les patients qui ont accepté de participer à ce travail. Votre contribution a été fondamentale à la réussite de cette thèse, et je vous en suis extrêmement reconnaissante.

À tous, un immense merci.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	81
<u>I. INTRODUCTION</u>	<u>9</u>
<u>II. MATERIELS ET METHODES.....</u>	<u>17</u>
A. SCHEMA DE ETUDE.....	17
B. POPULATION DE ETUDE.....	17
C. OBJECTIF PRINCIPAL ET CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	18
D. OBJECTIFS SECONDAIRES ET CRITERES DE JUGEMENTS SECONDAIRES.....	18
E. RECUEIL DE DONNEES	18
F. ANALYSES STATISTIQUES	21
<u>III. RESULTATS.....</u>	<u>22</u>
A. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION A L'INITIATION DU TRAITEMENT	22
B. ÉVOLUTION APRES 6 MOIS DE TRAITEMENT PAR WEGOVY®	26
C. SOUS-GROUPES ET CORRELATIONS.....	34
1. CHIRURGIE BARIATRIQUE	34
2. HYPERPHAGIE BOULIMIQUE	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
<u>IV. DISCUSSION.....</u>	<u>35</u>
A. SYNTHESE DES RESULTATS.....	35
B. COMPARAISON AVEC LA LITTERATURE.....	36
C. FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE.....	39
D. PERSPECTIVE POUR L'AVENIR.....	39
<u>V. CONCLUSION</u>	<u>41</u>
<u>VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	<u>41</u>
<u>VII. RESUME ET MOTS CLES</u>	<u>45</u>
SERMENT	47

- **LISTE DES ABREVIATIONS**

CSO	Centre spécialisé de l'obésité
IMC	Indice de masse corporelle
SAOS	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
GLP-1	Glucagon-like-peptide-1
TCA	Troubles des conduites alimentaires
BES	Binge Eating Scale
DEBQ	Dutch Eating Behavior Questionnaire
DEBQ RC	Dutch Eating Behavior Questionnaire Restriction alimentaire
DEBQ AE	Dutch Eating Behavior Questionnaire Alimentation émotionnelle
DEBQ EXT	Dutch Eating Behavior Questionnaire Externalité
HDJ	Hôpital de jour
HAS	Haute autorité de Santé

I. INTRODUCTION

L'obésité en France est un problème de santé publique majeur qui touche 17 % de la population selon l'enquête récente ObEpi (1) . Au fil des années, la prévalence de l'obésité a augmenté de manière significative, entraînant des conséquences majeures sur la santé des individus et des coûts importants pour le système de santé.

Selon l'enquête ObEpi, environ 8,5 millions de personnes sont en situation d'obésité en France, dont un million en situation d'obésité massive (1) tandis que près de 50% sont en situation de surpoids. Par ailleurs, l'obésité pédiatrique est aussi en augmentation croissante, avec une prévalence de 4 % chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans selon l'assurance maladie (2) . Selon l'enquête ObEpi 2020, on observerait une augmentation de 8,5% de l'obésité en 23 ans, malgré les actions de santé publiques mises en place.

L'obésité se définit par un excès de masse grasse, généralement mesurée par l'indice de masse corporelle (IMC). Un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² définit l'obésité. Il existe trois grades d'obésité classés grâce selon l'IMC du patient, selon la Haute Autorité de Santé (HAS):

- Obésité modérée ou obésité de grade I pour un IMC de 30 à 34,9 kg/m²
- Obésité sévère ou obésité de grade II pour un IMC de 35 à 39,9 kg/m²
- Obésité massive ou obésité de grade III pour un IMC de plus de 40 kg/m²

D'après l'HAS et Santé France, l'obésité est une maladie chronique complexe avec une incidence sur la santé de manière globale.

L'obésité peut avoir de nombreuses répercussions sur la santé de l'individu notamment les maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux), le diabète de type 2, les dyslipidémies, le syndrome d'apnées du sommeil, des problèmes ostéoarticulaires, certains cancers, une baisse de la fertilité chez les femmes. L'impact n'est pas que physique, mais il est également psycho-social.

Les causes de l'obésité sont multiples et complexes. Elles incluent non seulement des facteurs génétiques, environnementaux, comportementaux et sociaux mais aussi le rôle de certains traitements médicamenteux ou certaines maladies endocriniennes (obésités secondaires). Les déterminants concernent notamment l'alimentation avec la recherche de troubles des conduites alimentaires (TCA), la sédentarité et /ou l'inactivité physique, mais également le niveau socio-économique et les antécédents psycho-traumatiques.

Seule une évaluation multidimensionnelle et souvent pluriprofessionnelle permet de comprendre la situation afin de personnaliser les soins et l'accompagnement, et *in fine* d'améliorer la qualité de vie. Le traitement de l'obésité ne se résume pas à l'atteinte d'un objectif pondéral. Il vise à promouvoir la santé grâce à des modifications des habitudes de vie, le traitement du retentissement de l'obésité sur la santé, et l'accompagnement de la souffrance psychologique potentielle. La prise en charge de l'obésité repose donc sur une approche pluridisciplinaire intégrant la prévention, le traitement médical, le suivi psychologique et dans certains cas, la chirurgie.

La **prévention** s'appuie sur une éducation nutritionnelle avec des programmes éducatifs dans les écoles afin de promouvoir une alimentation équilibrée et une activité physique régulière. Elle s'appuie aussi sur des campagnes de sensibilisation pour informer le public sur les risques de l'obésité et les moyens de la prévenir (*Programme National Nutrition Santé - PNNS*) ainsi que sur des réglementations alimentaires notamment sur la législation de la publicité des aliments à haute teneur en sucre, en graisse et en sel ou la taxation des boissons sucrées.

Les **interventions diététiques** reposent sur le rééquilibrage alimentaire avec modification des habitudes alimentaires pour réduire l'apport calorique tout en assurant une alimentation équilibrée. Plusieurs stratégies peuvent être mises en place : réduire les portions, favoriser les aliments à faible densité énergétique, réduire les graisses et les sucres ajoutés, augmenter la consommation de protéines maigres, encourager la consommation d'eau et réduire les boissons sucrées et alcoolisées (3).

Les **interventions physiques** ont pour objectif d'augmenter la dépense énergétique pour favoriser la perte de poids et améliorer la condition physique. Plusieurs stratégies ont déjà démontré leur efficacité : exercice aérobie, renforcement musculaire, activités physiques régulières dans le quotidien telles que prendre les escaliers ou aller au travail à pied. Des programmes de réhabilitation par des enseignants en activité physique adaptée ont été créés notamment pour les personnes souffrant de comorbidités liées à l'obésité (comme les maladies cardiovasculaires) afin de leur proposer des programmes spécifiques et supervisés.

Le **support psychologique** repose sur les thérapies comportementales associées à un soutien psychologique pour prendre en charge les TCA, l'anxiété, et les problèmes émotionnels lié au contrôle du poids. Des groupes de soutien collectif peuvent aider les patients à partager leurs expériences et leurs conseils.

Des programmes et initiatives spécifiques de maisons de santé pluridisciplinaires ou des réseaux de santé spécialisés nommés RÉPPOP (Réseau de prévention et de prise en charge de l'obésité pédiatrique) ou CSO (Centre Spécialisé de l'Obésité) sont structurés afin d'assurer cette prise en charge pluridisciplinaire. Le **Centre Spécialisé de l'Obésité (CSO)** est une structure de niveau 3 dans la prise en charge de l'obésité, dédiée aux situations d'obésité les plus sévères. Conformément aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), ces centres sont des structures de recours territorial qui interviennent pour gérer les situations d'obésité les plus complexes, ainsi que les patients présentant des comorbidités associées (4). En France, il existe actuellement 37 CSO, répartis sur tout le territoire. Le CSO Poitou-Charentes, labellisé depuis 2012, couvre toute l'ancienne région.

La prise en charge chirurgicale repose sur la **chirurgie bariatrique** et constitue jusque-là une des stratégies les plus efficaces pour obtenir une perte de poids significative (5). La perte d'excès de poids moyenne avoisine les 50 à 70%, selon les techniques. Selon les critères de l'HAS, elle est indiquée pour les patients avec un IMC supérieur à 40 kg/m² ou avec un IMC supérieur à 35 kg/m² associé à des comorbidités sévères, après échec des autres traitements.

Un suivi médical de 6 à 12 mois est nécessaire afin de consolider l'engagement du patient dans sa prise en charge et s'assurer de l'absence de contre-indication (notamment TCA ou problèmes psychiatriques majeurs). Plusieurs types de chirurgies peuvent être proposées et sont discutées au cours des réunions pluridisciplinaires : anneau gastrique ajustable, sleeve gastrectomie, By-Pass gastrique Roux en Y ou switch duodéal avec dérivation biliopancréatique (dans des situations médicales très spécifiques). La chirurgie de l'obésité permet une perte de poids significative et durable, une amélioration voire une rémission des comorbidités associées à l'obésité et une amélioration de la qualité de vie et de la mobilité.

Cependant, ce traitement n'est pas anodin et expose à des risques. Ce sont notamment les complications chirurgicales (immédiates ou à distance). La prévalence globale des complications varie selon les études, mais elle est estimée à environ 10 à 20 %. Les principaux risques sont : fuites anastomotiques, hémorragies, infections, thromboses veineuses profondes et embolie pulmonaire, carences nutritionnelles, occlusions intestinales, et syndrome de dumping. Il existe un risque de carences nutritionnelles, c'est pourquoi une supplémentation vitaminique à vie est requise. La grossesse après chirurgie bariatrique expose à des risques pour l'enfant à naître, par exemple le petit poids à la naissance (6). Un suivi médical, nutritionnel et psychologique est donc nécessaire tout au long de la vie du patient.

De nouvelles approches face au traitement de l'obésité se développent, modifiant la prise en charge habituelle de l'obésité en France.

Les dernières recommandations de la HAS sur la prise en charge de l'obésité (7) ont étayé la place de la **pharmacothérapie** dans le traitement de cette maladie. La prise en charge médicamenteuse dans l'obésité se positionne après la mise en place des changements du mode de vie et une prise en charge nutritionnelle adaptée, lorsque le patient reste en échec sur la réduction du poids. Dans certaines situations, l'ajout d'un traitement médicamenteux à la prise en charge nutritionnelle et à l'activité physique, peut s'avérer nécessaire plus rapidement. C'est le cas des sujets dont l'obésité les expose à une incapacité motrice sévère

(perte d'autonomie) ou à un risque de perte de fonction à court terme, du fait de son rôle d'amplification d'une pathologie associée, qui représente en elle-même un frein à la perte pondérale.

Quatre molécules ayant une indication dans l'obésité sont autorisées à ce jour en France : l'orlistat, le liraglutide, le sémaglutide et la setmélanotide. Elles ne sont pas remboursées, hormis la setmélanotide (Imcivree[®], agoniste MC4R) qui est dispensée sous forme d'un accès précoce, dans le cadre de certaines obésités génétiques. Les spécialités à base d'analogue du glucagon-like-peptide-1 (GLP-1), tels que le liraglutide et le sémaglutide, sont actuellement remboursables uniquement dans l'indication du diabète de type 2.

L'intérêt des analogues du GLP-1 dans la réduction pondérale a été évalué dans de nombreux essais randomisés contrôlés, utilisant différents analogues du GLP-1 et différents dosages. Le programme SCALE (8) a évalué la perte de poids chez des patients en situation de surpoids ou d'obésité traités par liraglutide 3 mg par jour (1 injection quotidienne, SAXENDA[®]). Le programme STEP (9) a évalué la perte de poids chez des patients en situation d'obésité traités par sémaglutide dans l'indication à visée pondérale. Ce traitement s'appelle WEGOVY[®] et s'injecte 1 fois par semaine. L'étude de Wilding et al. a démontré une perte de poids moyenne significative de 15 % chez les patients traités avec du WEGOVY[®] 2,4 mg sur une période d'un an (10).

Le **GLP-1** est une hormone, appelée incrétine, qui augmente la sécrétion d'insuline en réponse à la prise alimentaire, ralentit la vidange gastrique et élabore des actions sur les régions du cerveau qui régulent l'appétit en réduisant la sensation de faim et la prise alimentaire.

Au niveau cérébral, les observations suivantes ont été faites (11) :

- La réponse post-prandiale au GLP-1 est associée à l'activation de zones du cerveau impliquées dans la **régulation de l'appétit et de la prise alimentaire**.

- Les augmentations post-prandiales maximales des concentrations plasmatiques de GLP-1 sont corrélées à des augmentations du débit sanguin cérébral régional dans le **cortex préfrontal dorsolatéral gauche** et l'**hypothalamus**.

Le **Saxenda® (liraglutide)** est approuvé spécifiquement pour le traitement de l'obésité depuis mars 2021, notamment en utilisant des doses plus élevées que celles utilisées pour le diabète de type 2 (jusqu'à 3 mg par jour). Il est soumis à prescription médicale obligatoire et n'est pas remboursable, ni agréé aux collectivités.

Le **WEGOVY® (sémaglutide)** a été autorisé entre le 21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023 en accès précoce dans la prise en charge médicale de l'obésité des patients adultes ayant un IMC initial supérieur ou égal à 40 kg/m² et présentant au moins une comorbidité liée au poids parmi : hypertension artérielle traitée, dyslipidémie traitée, maladie cardiovasculaire établie, syndrome d'apnées du sommeil appareillé (12). Ce traitement repose sur une injection hebdomadaire, par voie sous-cutanée, avec une escalade de dose mensuelle. Le traitement par Wegovy® est instauré à la dose de 0,25 mg/semaine jusqu'à la dose d'entretien de 2,4 mg/semaine, avec une augmentation progressive des doses sur 16 semaines, afin de réduire la fréquence des symptômes gastro-intestinaux.

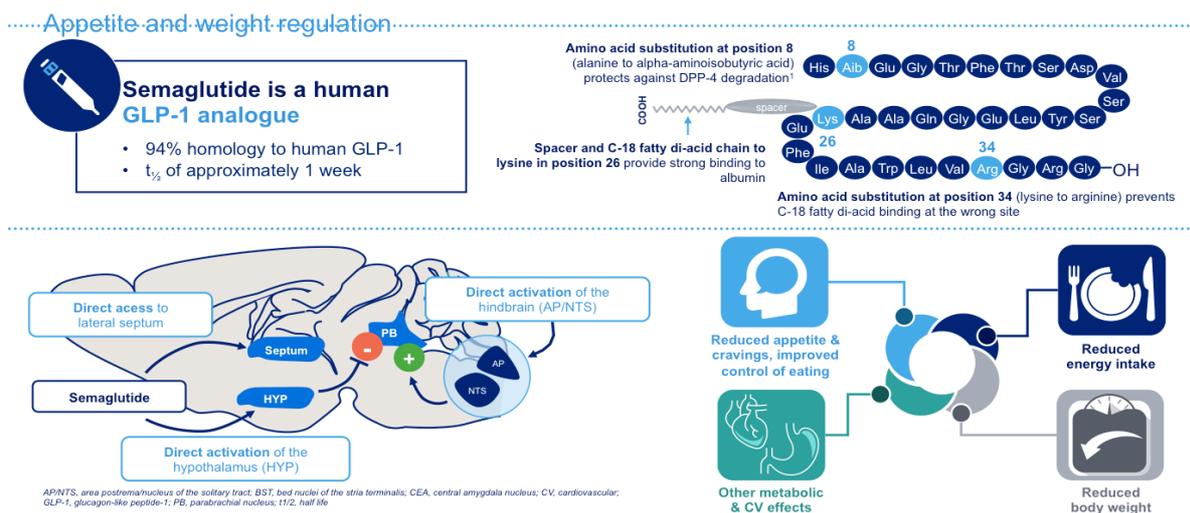


Figure 1 – Mécanisme d'action du WEGOVY® sur l'appétit et la régulation pondérale

NOVO NORDISK avril 2024

D'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé, sur la durée totale de son accès précoce, 7 048 patients adultes en France ont été traités par Wegovy®. Les patients étaient âgés de 48,5 ans en moyenne, majoritairement des femmes (65%), et présentaient au moins une comorbidité liée au poids permettant l'accès précoce (81%). Parmi les patients traités pour lesquels l'IMC était disponible (5 641), la très grande majorité (81,5%) avaient un IMC supérieur à 40 kg/m². L'analyse de séquences sur les 3 427 patients avec un suivi d'un mois à 5 mois a permis de montrer 3 schémas principaux d'administration de Wegovy® : les patients ayant reçu le traitement selon les recommandations d'escalade de dose (69,2%), les patients interrompant leur traitement précocement (17,2%) et enfin, les patients commençant par des doses d'emblée élevées de Wegovy® (13,6%). Ce dernier groupe se caractérisait principalement par la présence plus importante de patients avec des antécédents de diabète et ayant été traités par d'autres analogues du GLP-1 dans les 2 ans précédant l'initiation de Wegovy® (13).

L'utilisation du Wegovy® a soulevé des questions concernant son usage chez les personnes souffrant de TCA. En effet, la présence d'un TCA non stabilisé est une contre-indication à la chirurgie bariatrique. Même si la perte de poids sous Wegovy® a été bien établie, notamment grâce à une réduction significative des apports caloriques chez les patients traités (14), l'évolution des comportements alimentaires sous l'effet de ce traitement reste encore mal connue. Il est pourtant crucial d'explorer cette dimension, car un nombre important de patients souffrant d'obésité présente également des TCA tels que l'hyperphagie boulimique, l'alimentation émotionnelle ou le grignotage compulsif. Pour mieux comprendre ces évolutions, il est nécessaire de recourir à des outils d'évaluation standardisés, tels que le Binge Eating Scale (BES) et le Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ). Le BES permet d'évaluer la sévérité de l'hyperphagie boulimique en quantifiant les comportements liés à des épisodes de suralimentation incontrôlée. Quant au DEBQ, il explore différents aspects des comportements alimentaires, notamment l'alimentation émotionnelle, l'alimentation restreinte et l'alimentation externe. L'analyse de ces comportements est essentielle non seulement pour mieux comprendre les effets psychologiques et comportementaux du

Wegovy® mais aussi pour adapter les prises en charge thérapeutiques des patients obèses, en particulier ceux à risque de TCA.

Cette étude vise ainsi à évaluer l'évolution du comportement alimentaire et des paramètres nutritionnels chez les patients présentant une obésité sévère et compliquée, traités par Wegovy® pendant 6 mois, suivis au CSO de Poitiers.

II. MATERIELS ET METHODES

A. Schéma de l'étude

L'étude réalisée est une étude de cohorte, rétrospective, monocentrique, réalisée dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition du CHU de Poitiers.

B. Population de l'étude

La population étudiée est constituée de patients en situation d'obésité sévère, en échec de prise en charge par les modifications du mode de vie, au sein du CSO du CHU de Poitiers, au cours de l'accès précoce du Wegovy®.

Les patients inclus répondaient aux critères de l'accès précoce, à savoir : IMC initial ≥ 40 kg/m² (obésité de classe III) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids :

- Hypertension artérielle traitée,
- Dyslipidémie traitée,
- Maladie cardiovasculaire établie,
- Syndrome d'apnée du sommeil appareillé,

Les patients inclus dans cette étude ont été pris en charge en hospitalisation de jour (HDJ) pour l'initiation du traitement par Wegovy®. Ils ont ensuite été revus à 3 mois et à 6 mois. À chaque consultation, un suivi complet était réalisé, comprenant : entretien clinique, examen physique, bilan biologique, et auto-questionnaires standardisés pour évaluer les comportements alimentaires.

Les patients mineurs, ou ayant un antécédent de maladie pancréatique, ou en cours de grossesse ou d'allaitement ne pouvaient disposer du Wegovy®.

C. Objectif et critère de jugement principal

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'évolution du comportement alimentaire chez les patients présentant une obésité sévère et compliquée, traité par Wegovy® pendant 6 mois.

Le critère de jugement principal s'appuyait sur l'évolution des scores obtenus sur les questionnaires de comportement alimentaire après 6 mois de traitement par Wegovy®

D. Objectifs et critères de jugements secondaires.

Les objectifs secondaires visaient à évaluer :

- Évolution des données anthropométriques à 6 mois de traitement par Wegovy®
- Évolution des paramètres métaboliques à 6 mois de traitement par Wegovy®.
- Évolution des paramètres nutritionnels à 6 mois de traitement par Wegovy®.
- Tolérance du traitement.
- Comparaison de l'efficacité du traitement chez les patients opérés ou non d'une chirurgie bariatrique.
- Évolution du comportement alimentaire dans le sous-groupe des patients atteints de TCA

E. Recueil de données

Les données ont été récoltées de manière rétrospective sur dossier médical au CHU de Poitiers chez les patients ayant été inclus dans l'accès précoce du Wegovy®, entre juillet 2022 et septembre 2023.

Les données des **auto-questionnaires de comportement alimentaire** comprenant le BES, le DEBQ et le score de faim, ont été collectées.

Le **Binge Eating Scale** (BES) est un outil d'auto-évaluation développé pour mesurer la sévérité des symptômes liés à l'hyperphagie boulimique, également connue sous le nom de binge

eating disorder (BED). Le BES évalue plusieurs aspects liés à l'hyperphagie boulimique: fréquence des épisodes de suralimentation, perte de contrôle, réactions émotionnelles et comportementales. Il est utilisé principalement en milieu clinique et pour la recherche, pour diagnostiquer l'hyperphagie boulimique, évaluer sa sévérité et suivre son évolution. Le score total indique le niveau de sévérité du BES et peut aller jusqu'à 46 points. Chaque question à sa propre cotation et rapporte des points de manière différente. Un score supérieur à 18 points signe une hyperphagie boulimique significative et un score supérieur à 27 points indique un BED ou hyperphagie boulimique sévère.

Le **Dutch Eating Behavior Questionnaire** (DEBQ) est un outil psychométrique développé pour évaluer différents aspects du comportement alimentaire. Ce questionnaire est principalement utilisé pour comprendre les motivations et les déclencheurs des comportements alimentaires chez les individus. Il comprend généralement plusieurs sections ou sous-échelles, chacune mesurant un aspect spécifique du comportement alimentaire. Les trois principales dimensions évaluées par le DEBQ sont :

- Restriction alimentaire (Restrained eating) : mesure la tendance d'une personne à restreindre son alimentation afin de contrôler ou de perdre du poids.
- Alimentation émotionnelle (Emotional eating) : évalue la propension d'une personne à manger en réponse à des émotions négatives telles que la tristesse, l'ennui ou la colère.
- Alimentation externe (External eating) : mesure la susceptibilité d'une personne à manger en réponse à des signaux externes, comme l'odeur, l'apparence ou la disponibilité de la nourriture, plutôt qu'en réponse à des signaux internes de faim.

Si le score obtenu est supérieur à 3, alors le score est positif pour la dimension en question.

Le **score de faim** est un concept utilisé pour évaluer le niveau de faim d'une personne à un moment donné. Ce score est souvent utilisé dans le contexte de la gestion de la nutrition, des comportements alimentaires, ou de la perte de poids pour aider les individus à prendre conscience de leur appétit et de leurs signaux de faim. L'échelle du score de faim va généralement de 1 à 10, avec des variations possibles selon les systèmes. Ce score est un outil utile pour améliorer la relation avec la nourriture, aider à la gestion du poids et promouvoir

une alimentation intuitive, en écoutant les besoins réels du corps plutôt que de se fier à des signaux externes ou des habitudes alimentaires.

Les **données anthropométriques** récoltées incluaient le poids (kg), la taille (cm), le calcul de l'IMC (kg/m^2), la masse grasse (kg), la masse maigre (kg), la masse musculaire squelettique (kg), l'indice de masse maigre (kg/m^2), recueillis par impédancemétrie, ainsi que la force musculaire (kg) mesurée au moyen du HandGrip Test.

Les **données cliniques** recueillies ont été la pression artérielle (mmHg), la fréquence cardiaque (/min), le tour de taille et le tour de hanche (cm), l'antécédent de chirurgie bariatrique, l'antécédent de TCA.

Les **données de recueil alimentaire** ont été obtenues par relevés alimentaires de manière rétrospective, avec calcul, basé sur ce relevé des 24 heures, de la quantité quotidienne de protéines consommées ainsi que de l'apport calorique quotidien.

Les **comorbidités** de l'obésité ont été relevées : dyslipidémie, syndrome d'apnées du sommeil, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, stéatose hépatique, complications articulaires et diabète.

Les **traitements** ont été relevés : présence et nombre de traitements anti-diabétiques oraux, traitement par insuline et le cas échéant, dose quotidienne, présence et nombre de traitements anti-hypertenseurs, présence et nombre de traitements hypolipémiants, traitement psychotrope.

Les **données biologiques** recueillies ont été les suivantes : hémoglobine, plaquettes, créatinine, formule CDK-EPI, acide urique, bilan hépatique, bilan lipidique, glycémie à jeun, insulinémie, indice HOMA, HbA1c, TSH, vitamine A, vitamine B1, vitamine B6, vitamine B9, vitamine B12, vitamine D, zinc, cuivre, sélénium, calcium corrigé, phosphore, ferritine, albumine et pré-albumine.

La **tolérance** du traitement a également été recueillie.

Ces données ont été recueillies à l'initiation du traitement (soit M0) et après 6 mois de traitement par Wegovy® (soit M6). Les patients étudiés ne se sont pas opposés à la collecte de leurs données personnelles. Une note de non opposition leur a été envoyée dans le cadre du projet SEMASEARCH (15).

F. Analyses statistiques

Les données anonymisées ont été collectées dans un tableau Microsoft Excel® Version 16.88. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart type. Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et en pourcentage. Des analyses de comparaisons ont été faites dans le sous-groupe de patients ayant eu une chirurgie bariatrique.

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel JMP® Trial 18.0.1. Pour l'étude comparative, les comparaisons des variables quantitatives ont été réalisées à l'aide du test paramétrique t de Student. Le seuil de significativité a été défini pour une p-value $< 0,05$. La comparaison des variables qualitatives a utilisé le test du χ^2 . Pour les analyses de corrélation, le test de Pearson a été utilisé.

III. RESULTATS

A. Caractéristiques générales de la population à l'initiation du traitement

L'étude a inclus un total de **58 patients**, avec une **prédominance féminine** (56 %, n=33). L'âge moyen des participants était de **44,9 ± 13,1 ans**. *Tableau 1a et 1b.*

Les résultats concernant les **questionnaires** de comportement alimentaire ont montré que le **score BES** moyen était de **15,4 ± 9,6**. Parmi les patients inclus, 19 participants avaient un score BES supérieur à 18, et 6 d'entre eux un score BES supérieur à 27. Le score **DEBQ Restriction cognitive** (RC) était de **2,8 ± 0,7**, celui du **DEBQ Alimentation émotionnelle** (AE) était de **2,7 ± 1,0** et le score **DEBQ Alimentation externe** (EXT) moyen était de **2,6 ± 0,7**. Le score de faim moyen était de **3,0 ± 2,0**.

Concernant les données **anthropométriques**, les participants présentaient un poids moyen de **146,7 ± 32,1 kg**. L'IMC moyen était de **51,4 ± 9,1 kg/m²**. La répartition de la masse corporelle était en moyenne de **51,3 ± 5,8 %** pour la masse grasse, et **48,9 ± 6,1 %** pour la masse maigre. Les mesures du tour de taille et du tour de hanche étaient également élevées, avec des moyennes de **143,7 ± 14 cm** et **146,2 ± 12,8 cm** respectivement.

Les **autres paramètres cliniques** regroupaient les mesures de la tension artérielle qui ont révélé une tension systolique moyenne de **127,5 ± 15,1 mmHg** et une tension diastolique moyenne de **75 ± 12 mmHg**. La fréquence cardiaque moyenne était de **82,8 ± 11,9 bpm**.

En ce qui concerne le **recueil alimentaire des 24 heures**, en moyenne, la consommation quotidienne de protéines était de **73,3 ± 28,4 g**, tandis que l'apport calorique était de **1744,8 ± 812,9 kcal**.

Concernant les **comorbidités** associées à l'obésité, 20 patients (34,5 %) présentait une dyslipidémie, 50 patients (86,2 %) souffraient d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAOS), 12 patients (20,7 %) avaient des antécédents de maladies cardiovasculaires, 35 patients (60,3 %) étaient hypertendus, La stéatose hépatique non alcoolique était présente chez 21 patients (36,2 %), 30 patients (51,7 %) ont rapporté des complications articulaires, 18 patients (31,0 %) étaient diabétiques.

Les **analyses biologiques** ont révélé un profil métabolique perturbé parmi les participants. Le taux de cholestérol total moyen était de $1,7 \pm 0,4$ g/L. Le profil lipidique montrait un HDL moyen de $0,4 \pm 0,1$ g/L et un LDL moyen de $0,9 \pm 0,3$ g/L. Les triglycérides étaient avec une moyenne de $1,8$ g/L \pm $2,1$ g/L. La glycémie à jeun avait une moyenne de $1,2 \pm 0,4$ g/L, et l'insulinémie moyenne était à $292,4 \pm 244,1$ pmol/L. Cela était corroboré par un score HOMA-IR moyen de $12,5 \pm 12,4$.

Quatorze patients (24,1 %) avaient des antécédents de chirurgie bariatrique. 5 patients avaient un antécédent de pose d'anneau, 2 patients avaient eu un bypass gastrique, 6 patients une sleeve gastrectomie et 1 patient une chirurgie de type Switch Duodéal avec Interposition Iléale (SADI).

Concernant les traitements médicamenteux : 11 patients (18%) prenaient des antidiabétiques oraux et 5 patients (9 %) étaient sous insulinothérapie. 29 patients (50 %) étaient sous traitement antihypertenseur. 13 patients (22 %) prenaient des hypolipémiants. 5.2% prenaient un traitement psychotrope.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans les tableaux 1a et 1b.

Tableau 1a : Caractéristiques initiales de la population de l'étude (19)

	Nombre de patients	Moyenne M0 ± Ecart type
Données cliniques		
Homme	n = 58	25 (44%)
Femme	n=58	33 (56%)
Age (année)	n=58	44,9 ± 13,1
Poids (kg)	n=58	146,7 ± 32,1
IMC (kg/m ²)	n=58	51,4 ± 9,1
Masse grasse (%)	n=44	51,3 ± 5,8
Masse maigre (%)	n=41	48,9 ± 6,1
Masse muscles squelettiques (kg)	n=38	33,4 ± 9,9
Indice masse maigre (kg)	n=13	25,7 ± 5,6
Hand grip (kg)	n=18	34,8 ± 11,1
Tour de taille (cm)	n=54	143,7 ± 16,4
Tour de hanche (cm)	n=46	146,2 ± 18,1
TA systolique (mmHg)	n=56	127,5 ± 15,12
TA diastolique (mmHg)	n=56	75,0 ± 11,8
Fréquence cardiaque (bpm)	n=41	82,8 ± 11,8
Questionnaires		
Score BES		
Score total (Valeur absolue)	n=50	15,4 ± 9,6
Patients ayant score > 18	n=50	19 (18%)
Patients ayant score > 27	n=50	6 (12%)
Score DEBQ		
DEBQ RC	n=49	2,8 ± 0,7
DEBQ AE	n=49	2,7 ± 1,2
DEBQ EXT	n=49	2,6 ± 0,7
Score de faim		
Total	n=55	3,0 ± 2,0
Relevés alimentaires		
Protéines (g/24h)	n=45	73,3 ± 28,4
Calories (kcal/24H)	n=44	1744,8 ± 812,9

Tableau 1b : Caractéristiques initiales de la population de l'étude – données biologiques

	Nombre patients total	Moyenne M0 ± Ecart type
Données biologiques		
Hémoglobine (g/dl)	n=57	13,7 ± 1,2
Plaquettes (G/l)	n=57	279,9 ± 63,7
Créatinine (µmol/L)	n=58	68, ± 15,1
Formule CDK-EPI (ml/min)	n=58	101,3 ± 19,1
Acide urique (µmol/l)	n=54	381,0 ± 75,5
ASAT (UI/L)	n=54	30,7 ± 13,3
ALAT (UI/L)	n=57	37,2 ± 20,3
GGT (UI/l)	n=57	63,1 ± 35
Fibrose (kPa)	n=41	9,3 ± 10,1
Cholestérol total (g/l)	n=58	1,7 ± 0,4
Triglycérides (g/l)	n=58	1,8 ± 2,1
HDL (g/l)	n=58	0,4 ± 0,1
LDL (g/l)	n=55	0,9 ± 0,3
Glycémie à jeun (g/l)	n=58	1,2 ± 0,49
Insulinémie (pM)	n=53	292,4 ± 2,44,1
HOMA-IR	n=53	12,5 ± 12,4
HbA1c (%)	n=58	6,3 ± 1,4
TSH (mUI/L)	n=56	2,0 ± 1,1
Vitamine A (nmol/l)	n=46	0,6 ± 0,2
Vitamine B1 (nmol/l)	n=41	162,2 ± 190,2
Vitamine B6 (nmol/l)	n=41	75,5 ± 21,3
Vitamine B9 (nmol/l)	n=47	16,2 ± 10,3
Vitamine B12 (pmol/l)	n=47	326,4 ± 140,4
Vitamine D (µg/l)	n=50	22,5 ± 11,1
Zinc (µmol/l)	n=45	12,0 ± 2,2
Cuivre (µmol/l)	n=8	17,7 ± 3,3
Sélénium (µg/l)	n=45	79,2 ± 14,2
Calcium corrigé (mmol/l)	n=57	2,2 ± 0,1
Phosphore (mmol/l)	n=56	1,1 ± 0,1
Ferritine (µg/l)	n=52	181,3 ± 138,0
Albumine (g/l)	n=58	42,2 ± 2,8
Pré albumine (g/l)	n=43	0,2 ± 0,1

B. Évolution après 6 mois de traitement par Wegovy®

1) Évolution des scores aux questionnaires de comportement alimentaire après 6 mois de traitement (Tableau 2a)

Le score moyen du BES a significativement diminué après six mois de traitement (10,1 vs 15,4), ($p = 0,02$) (Figure 2). A 6 mois, 8% de patients avaient un score > 18 et aucun patient n'avait un score > 27 versus 18% et 12% à l'initiation du traitement.

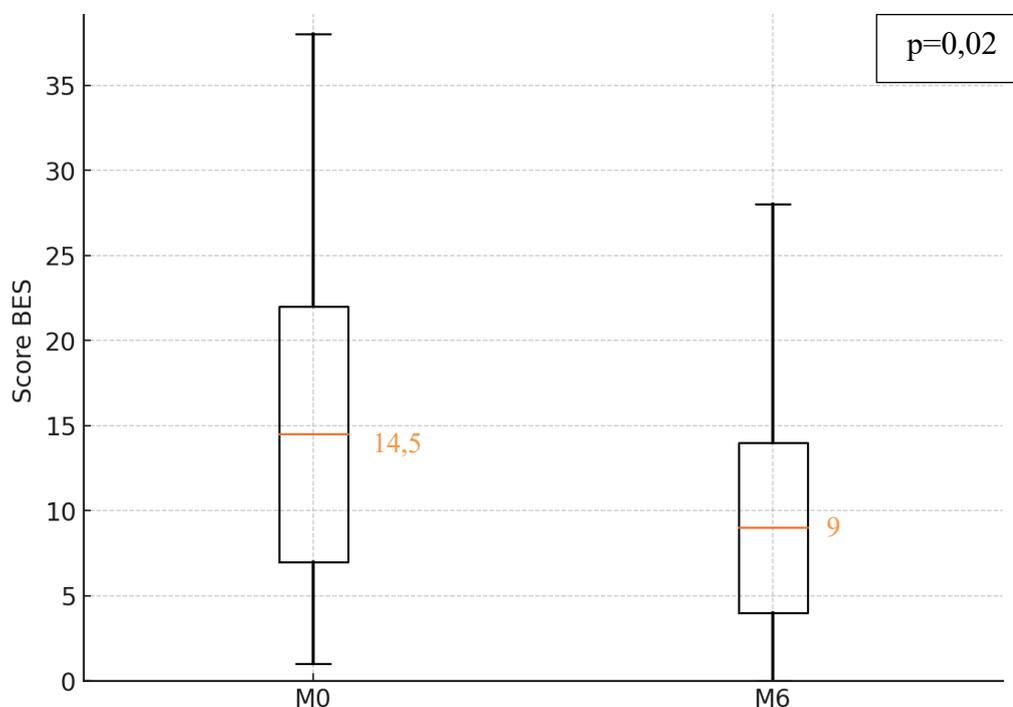


Figure 2 – Évolution du Score BES entre M0 et M6

Légende : box plot qui montre la distribution des scores BES à deux moments : M0 (au début de l'étude) et M6 (après 6 mois). Chaque boîte représente l'intervalle interquartile (IQR), avec la ligne orange indiquant la médiane. Les extrémités représentent les valeurs minimales et maximales des scores, excluant les valeurs aberrantes.

Le **score DEBQ RC** n'a pas montré de différence significative entre M0 ($2,8 \pm 0,7$) et M6 ($2,8 \pm 0,7$) avec une p value à 0,64), de même que le score AE (M0 : $2,7 \pm 1,2$; M6 : $1,9 \pm 1,0$, p value : 0,06) et le score EXT (M0 : $2,6 \pm 0,7$; M6 : $2,2 \pm 0,7$; p value : 0,56).

Le **score DEBQ EXT** a légèrement diminué, mais cette variation n'était pas statistiquement significative ($p = 0,56$).

Le **score de faim moyen** a montré une réduction significative, passant de 3,0 à 1,6, après six mois de traitement ($p < 0,0001$) (Figure 3).

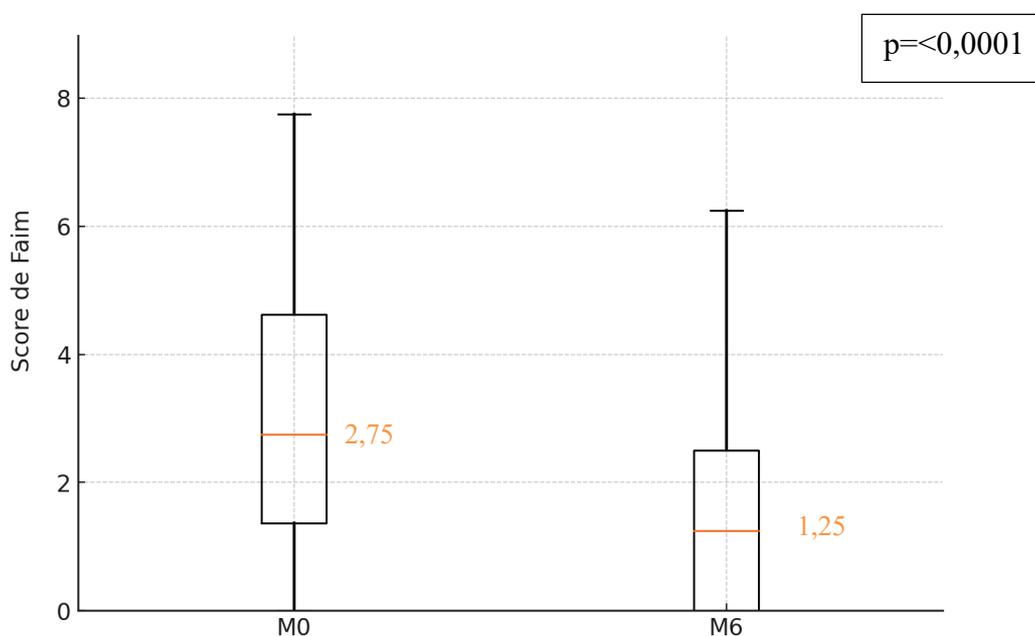


Figure 3 – Évolution du score de faim entre M0 et M6

2) Évolution des données anthropométriques et nutritionnelles après 6 mois de traitement (Tableau 2a)

Une réduction significative du **poids** de $11,9 \pm 13,4$ kg a été observée entre M0 et M6, passant de $146,7 \pm 32,1$ kg à $135,7 \pm 32,2$ kg, ($p < 0,001$) (Figure 4). L'IMC a également diminué de manière significative, avec une baisse moyenne de $3,7 \pm 5,2$ kg/m², de $51,4 \pm 9,1$ kg/m² à $48,2 \pm 9,1$ kg/m² ($p < 0,001$). Il y a eu une réduction moyenne de 0,85 % de la masse grasse, passant

de $51,3 \pm 5,8 \%$ à $50,4 \pm 6,3 \%$, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,12$). Une légère augmentation de la masse musculaire squelettique a été notée, avec une différence moyenne de $0,06 \pm 2,22 \text{ kg}$, mais cette variation n'est pas significative ($p = 0,98$). L'indice de masse maigre a diminué significativement de $0,7 \pm 3,0 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0,028$). Une réduction non significative du tour de taille de $2,8 \pm 46,8 \text{ cm}$ ($p = 0,41$) a été observée, mais significative pour le tour de hanche de $30,7 \pm 79,1 \text{ cm}$ ($p = 0,009$).

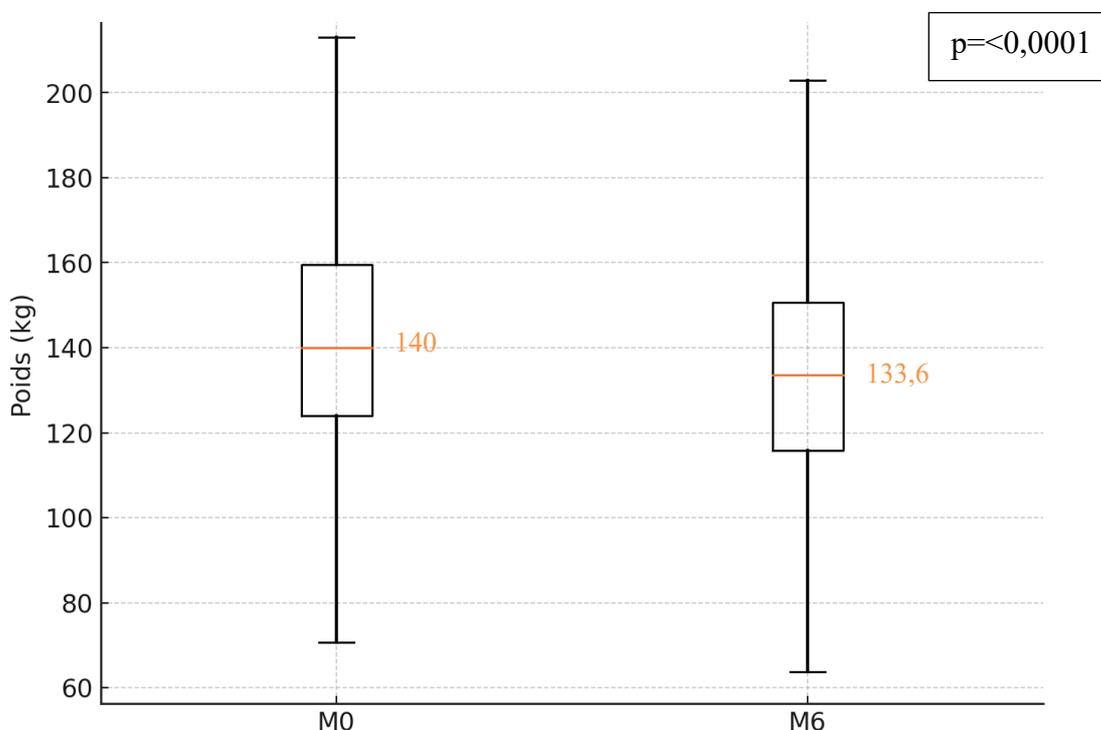
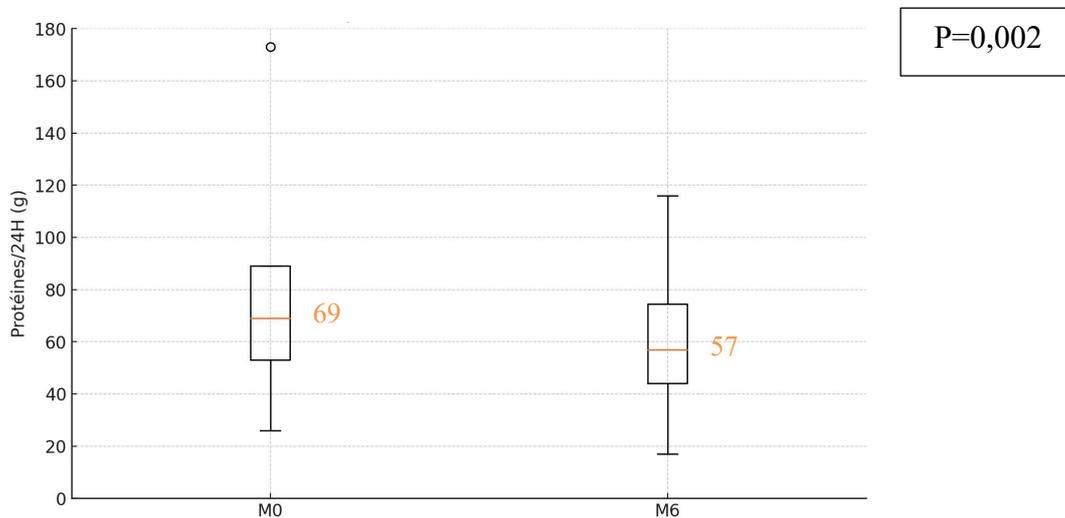
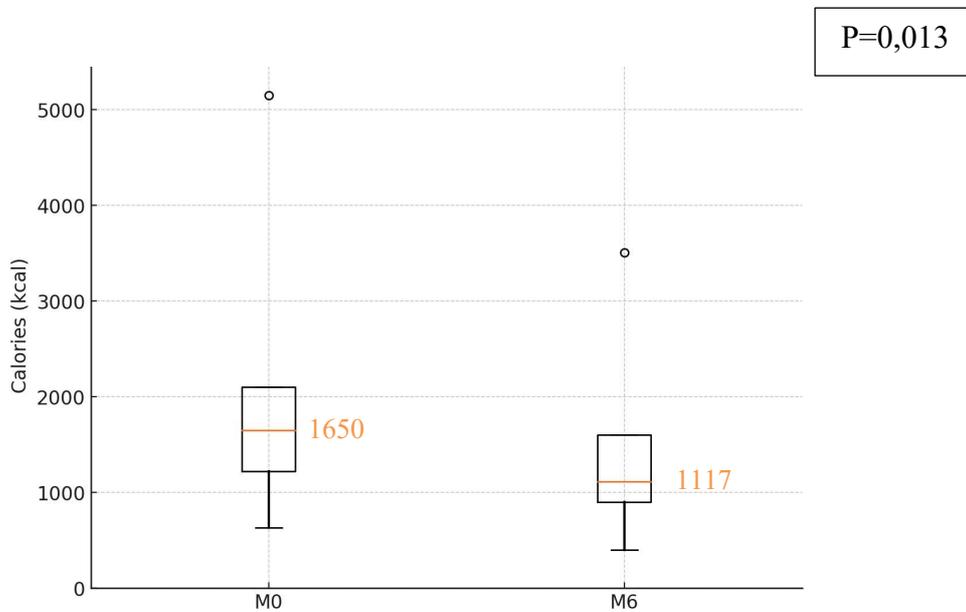


Figure 4 – Évolution du poids entre M0 et M6

On observe une diminution significative de la quantité moyenne de protéines consommées par 24h entre M0 ($73,3 \pm 28,4 \text{ g}$) et M6 ($59,2 \pm 24,9 \text{ g}$) ($p = 0,002$). L'apport calorique journalier moyen a diminué de façon significative (diminution moyenne de 403 kcal) entre M0 ($1745 \pm 813 \text{ kcal/j}$) et M6 ($1286 \pm 684 \text{ kcal/j}$) ($p = 0,013$) (Figures 5 et 6).



Figures 5 et 6 – Évolution de l'apport calorique sur 24h et de l'apport protéique sur 24h

3) Évolution des données biologiques après 6 mois du traitement (Tableau 2b)

Concernant la fonction hépatique : Les niveaux d'ASAT et d'ALAT ont tous deux diminué significativement ($p = 0,03$ pour ASAT et $p = 0,03$ pour ALAT).

Concernant le profil lipidique : Le cholestérol total a montré une légère baisse de $0,2 \pm 0,6$ g/L, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,0057$). Les triglycérides ont

diminué de $0,5 \pm 3,9$ g/L ($p = 0,022$). Les taux de HDL cholestérol et de LDL cholestérol n'ont pas montré de variation significative ($p = 0,11$ et $p = 0,22$ respectivement).

La glycémie à jeun a diminué significativement de $0,3 \pm 0,5$ g/L ($p = 0,0001$). L'insulinémie a montré une diminution non significative de $54,7 \pm 346,5$ pM ($p = 0,27$), et une réduction du score HOMA-IR de $4,4 \pm 16,9$ a été notée ($p = 0,056$).

Le niveau sérique de Vitamine B9 a augmenté de façon significative ($p = 0,0064$), tout comme la vitamine B6 ($p = 0,012$). Le niveau de cuivre sérique a augmenté de façon significative de $5,3$ µg/L ($p = 0,0091$).

4) Tolérance du traitement et cause d'arrêt.

Au cours de l'étude, plusieurs participants ont rapporté divers effets indésirables liés au traitement : 17% des patients ont rapporté des épisodes de nausées, 6% des patients ont éprouvé des vomissements, 8% des patients ont souffert de constipation, 11% des patients ont présenté des épisodes de diarrhées, 6% des patients ont ressenti des douleurs abdominales et 13% des patients ont signalé des éructations.

Au total, 84% des patients ont atteint la dose efficace souhaitée (2,4mg/semaine). Les autres n'ont pas atteint le dosage maximal souvent en raison de troubles digestifs.

Un total de 7 patients a arrêté le traitement pour diverses raisons. Les raisons des arrêts du traitement ont été les suivantes :

- **Effets indésirables** : 5 participants ont cessé le traitement en raison des effets indésirables mentionnés ci-dessus.
- **Rupture de suivi** : 1 arrêt a été causé par une absence d'ordonnance.
- **Problème d'approvisionnement** : 1 participant a dû arrêter le traitement en raison de difficultés d'approvisionnement du médicament.

A noter qu'une patiente a réduit la dose à 1 mg, sur le conseil du médecin, en raison d'une diminution trop importante des apports caloriques. Un autre patient a dû interrompre temporairement le traitement en raison d'une aggravation des TCA et des épisodes d'hyperphagie boulimique. Un dernier patient a arrêté le traitement pendant un mois, à son initiative, en raison d'une incompréhension concernant le protocole.

Tableau 2a : Comparaison des patients à M0 et à M6

	Nombre patients total M0	Moyenne M0 ± Ecart type	Nombre patients total M6	Moyenne M6 ± Ecart type	Moyenne M0-M6 ± Ecart type	p value
Données cliniques						
Homme	n = 58	25 (44%)		25 (44%)		
Femme	n=58	33 (56%)		33 (56%)		
Age (année)	n=58	44,9 ± 13,1		44,9 ± 13,1		
Poids (kg)	n=58	146,7 ± 32,1	n=48	137,5 ± 32,2	11,9 ± 13,4	< 0,001
IMC (kg/m2)	n=58	51,4 ± 9,1	n=48	48,2 ± 9,7	3,7 ± 5,2	< 0,001
Masse grasse (%)	n=44	51,3 ± 5,8	n=38	50,4 ± 6,0	5,9 ± 22,6	0,12
Masse maigre (%)	n=41	48,9 ± 6,1	n=34	49,4 ± 6,5	(-) 4,0 ± 26,9	0,33
Masse muscle squelettique (kg)	n=38	33,4 ± 9,9	n=31	34,5 ± 10,8	(-) 0,1 ± 22,9	0,98
Indice masse maigre (kg)	n=13	25,7 ± 5,6	n=22	24,1 ± 0,3	(-) 5,3 ± 15,0	0,028
Hand grip (kg)	n=18	34,8 ± 11,1	n=19	32,0 ± 9,7		0,41
Tour de taille (cm)	n=54	143,7 ± 16,4	n=47	135,9 ± 18,2	2,8 ± 46,8	0,41
Tour de hanche (cm)	n=46	146,2 ± 18,1	n=28	140,2 ± 21,3	30,7 ± 79,1	0,009
TA systolique (mmHg)	n=56	127,5 ± 15,12	n=44	125,1 ± 12,1	8,9 ± 45,3	0,17
TA diastolique (mmHg)	n=56	75 ± 11,8	n=45	72,6 ± 11,3	3,7 ± 24,6	0,3
Fréquence cardiaque (bpm)	n=41	82,8 ± 11,8	n=23	80,5 ± 11,2	20,1 ± 62,6	0,03
Questionnaires						
Score BES						
Score total (Valeur absolue)	n=50	15,4 ± 9,6	35	10,1 ± 7,4	4,9 ± 13,3	0,02
Patients ayant score > 18	n=50	19 (18%)	35	3 (8%)		
Patients ayant score > 27	n=50	6 (12%)	35	0 (0%)		
Score DEBQ						
DEBQ RC	n=49	2,8 ± 0,7	34	2,8 ± 0,7	0,0 ± 0,6	0,64
DEBQ AE	n=49	2,7 ± 1,2	34	1,9 ± 1,0	0,5 ± 1,2	0,06
DEBQ EXT	n=49	2,6 ± 0,7	34	2,2 ± 0,7	0,1 ± 0,9	0,56
Score de faim						
Total	n=55	3,0 ± 2,0	49	1,6 ± 1,9	1,4 ± 2,5	< 0,0001
Relevés alimentaires						
Protéines (g/24h)	n=45	73,3 ± 28,4	34	59,2 ± 24,9	17,9 ± 38,5	0,002
Calories (kcal/24H)	n=44	1745 ± 818	34	1286 ± 683	403 ± 1033	0,013

Tableau 2b : Comparaison des patients à M0 et à M6 – Données biologiques.

	Nombre patients total	Moyenne M0 ± Ecart type	Nombre patients total M6	Moyenne M6 ± Ecart type	Moyenne M0-M6 ± Ecart type	p value
Données biologiques						
Hémoglobine (g/dl)	n=57	13,7 ± 1,2	n=45	13,9 ± 1,2	0,5 ± 4,3	0,39
Plaquettes (G/l)	n=57	279,9 ± 63,7	n=44	288,1 ± 60,2	5,6 ± 119,9	0,74
Créatinine (µmol/L)	n=58	68, ± 15,1	n=44	69,9 ± 14,6	6,5 ± 26,1	0,09
Formule CKD-EPI (ml/min)	n=58	101,3 ± 19,1	n=43	99,9 ± 18,8	11,0 ± 32,85	0,024
Acide urique (µmol/l)	n=54	381,0 ± 75,5	n=42	365,9 ± 81,7	49,0 ± 179,4	0,06
ASAT (UI/L)	n=54	30,7 ± 13,3	n=42	25,2 ± 8,2	5,5 ± 17,3	0,03
ALAT (UI/L)	n=57	37,2 ± 20,3	n=42	34 ± 13,8	6,4 ± 21,1	0,03
GGT (UI/l)	n=57	63,1 ± 35	n=42	46,0 ± 38,5	20,5 ± 55,6	0,01
Fibrose (kPa)	n=41	9,3 ± 10,1	n=12	6,7 ± 3,7	4,4 ± 11,8	0,018
Cholestérol total (g/l)	n=58	1,7 ± 0,4	n=44	1,7 ± 0,3	0,2 ± 0,6	0,0057
Triglycérides (g/l)	n=58	1,8 ± 2,1	n=44	1,3 ± 0,6	0,6 ± 1,9	0,022
HDL (g/l)	n=58	0,4 ± 0,1	n=44	0,5 ± 0,1	0,03 ± 0,1	0,11
LDL (g/l)	n=55	0,9 ± 0,3	n=43	0,9 ± 0,3	0,08 ± 0,5	0,22
Glycémie à jeun (g/l)	n=58	1,2 ± 0,49	n=45	0,9 ± 0,2	0,3 ± 0,5	0,0001
Insulinémie (pM)	n=53	292,4 ± 244,1	n=41	279,2 ± 359,7	54,7 ± 33,7	0,27
HOMA-IR	n=53	12,5 ± 12,4	n=41	9,9 ± 14,1	4,4 ± 16,9	0,056
HbA1c (%)	n=58	6,3 ± 1,4	n=44	5,6 ± 0,82	1,1 ± 2,0	0,0005
TSH (mUI/L)	n=56	2,0 ± 1,1	n=30	1,5 ± 0,9	1,5 ± 4,4	0,02
Vitamine A (nmol/l)	n=46	0,6 ± 0,2	n=40	0,6 ± 1,6	(-)0,03 ± 0,5	0,59
Vitamine B1 (nmol/l)	n=41	162,2 ± 190,2	n=39	144,6 ± 31,6	(-) 0,7 ± 211,2	0,98
Vitamine B6 (nmol/l)	n=41	75,5 ± 21,3	n=39	97,8 ± 36,8	(-) 26,8 ± 71,2	0,012
Vitamine B9 (nmol/l)	n=47	16,2 ± 10,3	n=40	23,9 ± 10,3	(-) 6,9 ± 16,6	0,0064
Vitamine B12 (pmol/l)	n=47	326,4 ± 140,4	n=40	323,7 ± 161,5	(-) 11,5 ± 228,3	0,72
Vitamine D (µg/l)	n=50	22,5 ± 11,1	n=41	27,5 ± 10,9	(-) 3,8 ± 15,1	0,09
Zinc (µmol/l)	n=45	12,0 ± 2,2	n=40	11,2 ± 1,8	(-) 0,31 ± 7,4	0,77
Cuivre (µmol/l)	n=8	17,7 ± 3,3	n=20	19,7 ± 4,2	(-) 5,3 ± 13,4	0,0091
Sélénium (µg/l)	n=45	79,2 ± 14,2	n=41	82,8 ± 17,4	(-) 11,0 ± 49,0	0,12
Calcium corrigé (mmol/l)	n=57	2,2 ± 0,1	n=30	2,3 ± 0,1	0,8 ± 1,20	<0,001
Phosphore (mmol/l)	n=56	1,1 ± 0,1	n=28	1,04 ± 0,1	0,4 ± 0,6	<0,001
Ferritine (µg/l)	n=52	181,3 ± 138,0	n=41	200,0 ± 157,9	(-) 1,8 ± 211,7	0,95
Albumine (g/l)	n=58	42,2 ± 2,8	n=41	42,4 ± 2,1	6,1 ± 15,7	0,0096
Pré albumine (g/l)	n=43	0,2 ± 0,1	n=38	0,2 ± 0,02	(-) 0,01 ± 0,1	0,37

Légende : la présence du symbole (-) dans le tableau signifie que le paramètre a augmenté entre M0 et M6.

C. Sous-groupes et Corrélations

1. Chirurgie bariatrique

L'analyse du sous-groupe a montré une absence d'association significative entre la perte de poids à M6 et le fait d'avoir eu une chirurgie bariatrique (p-value de 0,39). De plus, il n'y avait pas d'association significative entre la variation du score du BES et le fait d'avoir eu une chirurgie bariatrique.

2. Analyses de corrélation

Une analyse de corrélation entre le score initial de la BES et la variation de poids a été réalisée et indique une corrélation modérée et positive entre ces 2 paramètres avec $R=0,47$ et $p=0,0017$. Cela signifie qu'un score BES initial plus élevé était associé à une plus grande variation de poids à M6.

Il existait une association positive modérée entre le score BES initial et l'apport calorique à M0 (coefficient $R=0,36$ et $p=0,0159$).

Il n'y avait pas de corrélation entre la variation du score BES et les apports caloriques initiaux ou la variation de l'apport calorique.

Il n'y avait également pas d'association retrouvée entre la variation du score de faim et la variation de poids, ni d'association entre le score de faim à M0 et la variation d'apport caloriques entre M0 et M6.

IV. DISCUSSION

A. Synthèse des résultats

Les résultats de notre étude montrent une amélioration significative de plusieurs aspects du comportement alimentaire des participants après six mois de traitement. En particulier, la réduction du score BES indique une diminution des comportements de boulimie, tandis que la baisse significative du score de faim pourrait suggérer une meilleure régulation de l'appétit. Bien que les scores de DEBQ RC et DEBQ EXT n'aient pas montré de changements significatifs, il existait une tendance à la baisse du score d'alimentation émotionnelle du DEBQ.

Ces résultats sont encourageants et soutiennent l'efficacité du traitement dans la gestion des troubles alimentaires et de la sensation de faim, contribuant potentiellement à l'amélioration de la qualité de vie des patients. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats à long terme et sur un plus grand nombre de patients, et explorer les mécanismes sous-jacents à ces changements comportementaux.

La diminution significative de l'apport calorique journalier observée entre M0 et M6 témoigne d'une réduction importante de l'apport énergétique. Cette réduction calorique pourrait être liée à des changements dans les habitudes alimentaires ou à une prise de conscience accrue des besoins nutritionnels dans le cadre d'une intervention thérapeutique, éducative ou comportementale. Une telle réduction de l'apport calorique peut être bénéfique dans certaines conditions médicales, notamment dans la gestion du poids, de certaines pathologies métaboliques comme le diabète de type 2, ou dans un contexte de prévention cardiovasculaire. Cependant, il est essentiel de s'assurer que cette réduction calorique n'entraîne pas de carences nutritionnelles. Le fait que la diminution des apports protéiques soit significative mérite une attention particulière, car les protéines jouent un rôle crucial dans le maintien de la masse musculaire et de la fonction métabolique. Une réduction marquée des apports en protéines pourrait suggérer que les participants n'ont pas ajusté leurs choix alimentaires de manière optimale, réduisant ainsi des sources essentielles de protéines. Il est

donc important que l'accompagnement nutritionnel dans le cadre de la prescription de WEGOVY® veille à maintenir un apport suffisant en protéines pour éviter tout risque de carence.

L'amélioration du bilan hépatique et du niveau de triglycérides sous Wegovy® est potentiellement liée à la perte de poids et aux effets métaboliques positifs de ce traitement. En effet, les agonistes des récepteurs du GLP-1 exercent plusieurs effets bénéfiques sur le foie, principalement par la modulation de la production de glucose, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, la réduction de la stéatose, et des effets anti-inflammatoires et antifibrotiques. (16)

Les résultats obtenus sous Wegovy® montrent des effets significatifs sur certains paramètres métaboliques, tandis que d'autres présentent des tendances positives sans atteindre la significativité statistique. La variation de la glycémie à jeun suggère un effet notable sur le contrôle glycémique. En revanche, la diminution de l'insulinémie bien que présente, n'est pas statistiquement significative, ce qui pourrait être dû à une grande variabilité interindividuelle ou à une taille d'échantillon insuffisante. De plus, la réduction du score HOMA-IR, indicateur de la résistance à l'insuline, est proche de la significativité, suggérant une amélioration possible de la sensibilité à l'insuline sous Wegovy®.

L'amélioration des taux de vitamines et oligoéléments est liée en partie à une supplémentation systématique en multivitamines, et ciblée en cas de carence, afin d'assurer un rééquilibrage nutritionnel optimal.

B. Comparaison avec la littérature.

Dans notre étude, l'utilisation de Wegovy® a montré une amélioration significative des comportements alimentaires, telle que mesurée par le score BES et de l'échelle de la faim. Ces résultats concordent avec la littérature existante, qui met en évidence l'effet bénéfique

de la molécule sur la régulation de l'appétit et la réduction des comportements alimentaires impulsifs. Par exemple, une étude publiée par *Wilding et al.* (2021) (10) a démontré que Wegovy® entraîne non seulement une perte de poids moyenne significative de 15 % chez les patients traités avec du Wegovy® 2,4 mg sur une période d'un an, mais également une réduction marquée des comportements de suralimentation, notamment en diminuant les sensations de faim et en augmentant la satiété. Notre étude renforce ces conclusions en montrant, via des outils spécifiques comme le score BES et le score de faim, une amélioration des comportements alimentaires chez les patients sous Wegovy®.

Ces résultats mettent en lumière le rôle clé de Wegovy® dans la gestion du poids, non seulement par des mécanismes physiologiques, mais également par des effets comportementaux. En comparaison avec d'autres études, nos résultats semblent cohérents, notamment avec les travaux de *Rubino et al.* (2021) (9), qui ont également observé une amélioration du contrôle des comportements alimentaires compulsifs chez les patients en situation d'obésité, en utilisant notamment le score BES qui a montré une diminution significative. Ainsi, notre étude ajoute une preuve supplémentaire à l'efficacité de Wegovy® dans la prise en charge globale de l'obésité, en soulignant ses effets sur la réduction de la faim et l'amélioration des comportements alimentaires, ce qui peut potentiellement favoriser une meilleure adhésion au traitement et des résultats plus durables.

Nos résultats confirment également les résultats de l'étude de *Friedrichsen et al.* (2020) (17) sur les effets du Wegovy® 2,4 mg sur les comportements alimentaires chez les patients traités (Figure 7). L'étude montre un effet significatif sur la réduction des sensations de faim, avec une diminution notable par rapport au placebo. Les patients rapportent également une augmentation significative de la sensation de satiété. Cela pourrait expliquer en partie l'efficacité du Wegovy® dans la perte de poids, en réduisant les apports caloriques spontanés. Les résultats indiquent une amélioration de la facilité à contrôler son alimentation, pouvant être alors un facteur déterminant pour la durabilité de la perte de poids à long terme.

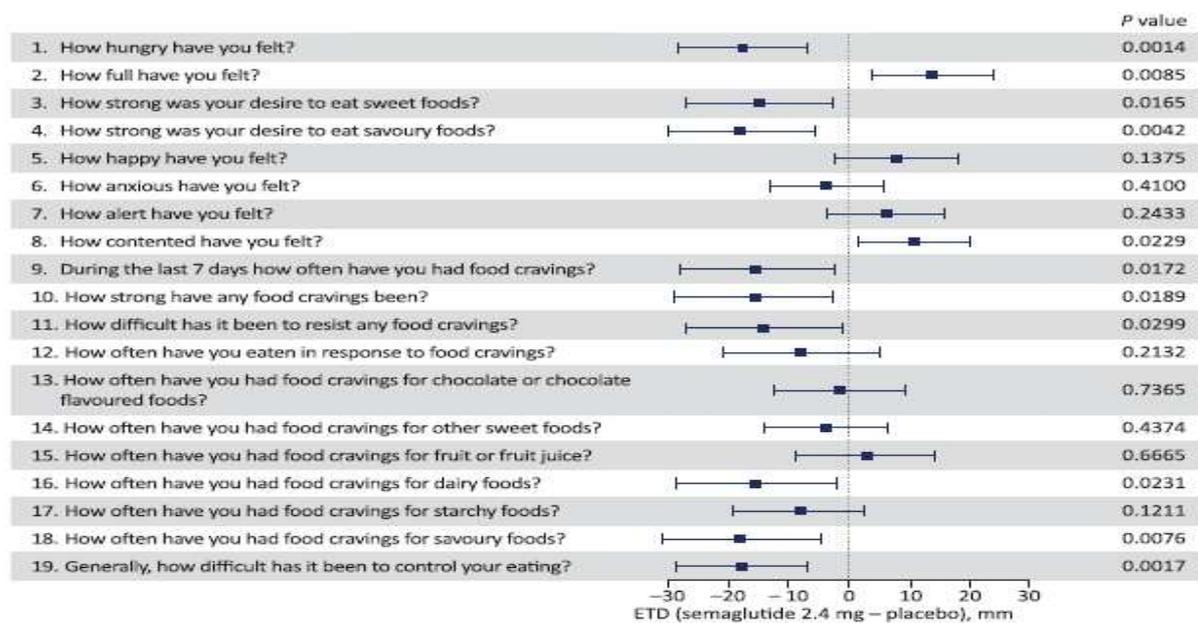


Figure 7 – Effets du Wegovy® 2,4 mg sur divers aspects des sensations alimentaires et des comportements de prise alimentaire comparés au placebo - Friedrichsen et al. (2020)

Finalement, cela ouvre la voie à une approche thérapeutique intégrée qui prend en compte à la fois les mécanismes physiologiques et les comportements alimentaires pour un traitement plus efficace de l'obésité.

Dans notre travail, une corrélation positive entre le score initial de la BES et la variation de poids signifiait qu'un score BES initial plus élevé était associé à une plus grande variation de poids. Cela suggère une relation positive entre la sévérité initiale des troubles alimentaires et les changements de poids pendant le traitement.

La corrélation positive modérée et significative entre le score BES et l'apport calorique suggère que des comportements alimentaires problématiques, comme ceux mesurés par le BES, sont associés à un apport calorique plus élevé.

L'ensemble des études STEP 1 à 5 (18) a mis en lumière un profil de sécurité relativement favorable du Wegovy®. Les résultats de notre étude sur les données métaboliques sont en accord avec les conclusions des études STEP. Ces travaux ont montré que l'administration hebdomadaire de Wegovy® conduit à une perte de poids significative par rapport au placebo

(réductions allant de 9,6% à 16,0% du poids corporel initial) avec des résultats cohérents parmi les différentes populations étudiées.

C. Forces et faiblesses de l'étude

Une étude de cohorte rétrospective monocentrique présente l'avantage d'être plus facile à mettre en œuvre et moins coûteuse, avec un accès à des données à long terme. Cependant, ses limites incluent le risque de biais de sélection et d'information, ainsi qu'une généralisation limitée des résultats.

Bien que les résultats à 6 mois soient prometteurs, des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets du Wegovy® sur des périodes plus longues et pour mieux comprendre son impact sur d'autres paramètres de santé, y compris la qualité de vie et les coûts de santé associés.

Six patients **non répondeurs** représentent un sous-groupe important à étudier, c'est-à-dire le **sous-groupe avec perte de poids < 5%** après 6 mois de traitement. Cependant, l'absence de données suffisantes sur les questionnaires de comportement alimentaire chez ces patients, ne nous a pas permis d'analyser ce sous-groupe.

D. Perspectives pour l'avenir

L'avenir du Wegovy® dans le traitement de l'obésité et de ses comorbidités offre des perspectives prometteuses, tant sur le plan de la recherche clinique que dans la pratique médicale.

L'étude SEMASEARCH (14), une vaste étude observationnelle nationale en cours, vise à évaluer l'efficacité du Wegovy® dans la vraie vie, notamment sur la perte de poids, les

améliorations métaboliques, et les comportements alimentaires des patients. Cette étude fournira des données en conditions réelles qui compléteront les essais cliniques randomisés comme STEP et SELECT (19), et permettront de mieux comprendre la manière dont Wegovy® est utilisé en pratique clinique. Les résultats de cette étude pourraient aider à affiner les stratégies d'utilisation de ce traitement, en identifiant les sous-groupes de patients qui en bénéficient le plus et en optimisant les protocoles de traitement.

Un aspect crucial pour l'avenir du Wegovy® est la question de la reprise du poids après l'arrêt du traitement. Des études ont montré que la reprise du poids est fréquente lorsque le traitement est interrompu, ce qui pose la question de la gestion à long terme de l'obésité. Ces résultats soulignent l'importance d'une approche continue et intégrée, où le Wegovy® pourrait être utilisé sur des périodes prolongées, ou être intégré dans des stratégies de transition avec d'autres interventions comportementales et diététiques afin de prévenir la reprise du poids après l'arrêt du traitement.

Avec les données intéressantes issues des études STEP, SELECT et d'autres, le Wegovy® pourrait occuper une place importante dans les nouvelles recommandations pour la gestion de l'obésité en 2024. Les lignes directrices en préparation pourraient intégrer Wegovy® comme traitement de première intention pour les patients en situation d'obésité avec comorbidités, notamment dans les cas où les modifications du mode de vie ne suffisent pas. Wegovy® pourrait également être recommandé pour des populations spécifiques, comme les patients présentant des risques cardiovasculaires élevés ou un diabète de type 2, compte tenu de ses effets bénéfiques dans ces conditions.

Les perspectives du traitement par Wegovy® sont prometteuses, mais le remboursement reste une question complexe. Des décisions en matière de politique de santé et de négociations de prix seront cruciales pour déterminer l'accès au traitement dans les prochaines années. En France, la décision de remboursement pourrait intervenir à moyen terme, en fonction des résultats des évaluations actuelles.

V. CONCLUSION

L'étude menée sur l'évolution des comportements alimentaires après 6 mois de traitement par Wegovy® chez des patients souffrant d'obésité sévère a montré des résultats encourageants. Le traitement a permis une amélioration significative des comportements alimentaires, notamment une réduction marquée de l'hyperphagie boulimique et de la sensation de faim. Ces changements comportementaux ont contribué de manière décisive à la perte de poids observée. Cette évolution est soutenue par une réduction significative de l'apport calorique journalier.

Cependant, il est important de noter que les effets du traitement varient selon les patients. Certains ont rapporté des effets secondaires gastro-intestinaux, tels que des nausées (17 %) et des vomissements (6 %), qui ont influencé leur alimentation de manière non volontaire. Cela souligne l'importance d'un suivi comportemental et psychologique pour maximiser les bénéfices du traitement tout en réduisant les désagréments potentiels.

À plus long terme, les résultats suggèrent que le traitement par Wegovy® peut aider à rétablir des habitudes alimentaires plus saines, mais l'adhésion à un mode de vie équilibré est nécessaire pour maintenir les bénéfices obtenus. Des études supplémentaires sont requises pour évaluer la durabilité des effets sur les comportements alimentaires et prévenir la reprise de poids après l'arrêt du traitement.

Ainsi, Wegovy® se positionne comme une option thérapeutique prometteuse dans la prise en charge de l'obésité sévère et des troubles alimentaires associés. Un suivi rigoureux et une approche multidisciplinaire restent essentiels pour optimiser les résultats cliniques et assurer la pérennité des bienfaits obtenus.

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Fontbonne A, Currie A, Tounian P, Picot MC, Foulatier O, Nedelcu M, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in France: The 2020 Obepi-Roche Study by the « Ligue Contre l'Obésité ». *J Clin Med*. 25 janv 2023;12(3):925.
2. Prévention du surpoids et de l'obésité de l'enfant [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/enfants-et-adolescents/prevention-du-surpoids-et-de-l-obesite-infantile/un-enjeu-de-sante-publique>
3. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. [cité 14 sept 2024]. Programme national nutrition santé (PNNS) - Professionnels. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/le-programme-national-nutrition-sante/article/programme-national-nutrition-sante-pnns-professionnels>
4. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3346001/fr/obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-de-2e-et-3e-niveaux
5. Lissner L, Lindroos AK, Sjöström L. Swedish obese subjects (SOS): an obesity intervention study with a nutritional perspective. *Eur J Clin Nutr*. mai 1998;52(5):316-22.
6. Ciangura C, Gaborit B, Sallé A, Quilliot D, Castera V, Rochereau B, et al. Grossesses après chirurgie bariatrique : recommandations pour la pratique clinique (groupe BARIA-MAT). *Médecine Mal Métaboliques*. déc 2019;13(8):691-702.
7. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3346001/fr/obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-de-2e-et-3e-niveaux
8. Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, Lund MT, Auerbach P, Jensen C, et al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. *Obes Silver Spring Md*. mars 2020;28(3):529-36.
9. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 13 avr 2021;325(14):1414-25.

10. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 18 mars 2021;384(11):989-1002.
11. Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. *Mol Metab*. mars 2022;57:101351.
12. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 14 sept 2024]. WEGOVY (sémaglutide) - Obésité. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3359590/fr/wegovy-semaglutide-obesite
13. ANSM [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Actualité - Obésité : quel profil d'utilisation de Wegovy en France pendant son accès précoce ? Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/obesite-quel-profil-dutilisation-de-wegovy-en-france-pendant-son-acces-precoce>
14. McGlone ER, Hope DCD, Davies I, Dore M, Goldin R, Jones B, et al. Chronic treatment with glucagon-like peptide-1 and glucagon receptor co-agonist causes weight loss-independent improvements in hepatic steatosis in mice with diet-induced obesity. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. juill 2024;176:116888.
15. FORCE | Réseau français de recherche clinique nutrition, obésité et troubles métaboliques [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.force-obesity.org/>
16. Wester A, Shang Y, Grip ET, Matthews AA, Hagström H. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of major adverse liver outcomes in patients with chronic liver disease and type 2 diabetes. *Gut*. 1 mai 2024;73(5):835-43.
17. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab*. mars 2021;23(3):754-62.
18. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. oct 2022;28(10):2083-91.
19. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. *Obes Silver Spring Md*. janv 2023;31(1):111-22.

TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1a : Caractéristiques initiales de la population de l'étude

Tableau 1b : Caractéristiques initiales de la population de l'étude – données biologiques

Tableau 2a : Comparaison des patients à M0 et à M6.

Tableau 2b : Comparaison des patients à M0 et à M6 – Données biologiques.

Figure 1 – Mécanisme d'action du WEGOVY® sur l'appétit et la régulation pondérale- NOVO NORDISK avril 2024

Figure 2 – Évolution du Score BES entre M0 et M6

Figure 3 – Évolution du score de faim entre M0 et M6

Figure 4 – Évolution du poids entre M0 et M6

Figures 5 et 6 – Évolution de l'apport calorique sur 24h et de l'apport protéique sur 24h

Figure 7 – Effets du Wegovy® 2,4 mg sur divers aspects des sensations alimentaires et des comportements de prise alimentaire comparés au placebo - Friedrichsen et al. (2020)

VII. RESUME ET MOTS CLES

Contexte : L'obésité sévère est une pathologie chronique ayant des répercussions importantes sur la santé globale. Le Wegovy® (sémaglutide) est un agoniste des récepteurs au GLP-1 récemment indiqué dans la réduction pondérale chez les personnes en situation d'obésité. Cette étude visait à évaluer l'évolution du comportement alimentaire et des paramètres nutritionnels chez des patients en obésité sévère, après 6 mois de traitement par Wegovy®.

Objectif : Évaluer l'impact du traitement par Wegovy® sur les comportements alimentaires et les paramètres nutritionnels chez des patients avec obésité sévère et compliquée.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée au Centre Spécialisé de l'Obésité (CSO) de Poitiers. 58 patients présentant une obésité sévère ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) ont été inclus. Les comportements alimentaires ont été évalués à l'aide du Binge Eating Scale (BES), du Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) et du score de faim. Les données anthropométriques et biologiques ont été recueillies à l'initiation du traitement (M0) et après 6 mois (M6).

Résultats : Le score BES a significativement diminué, passant de 15,4 à 10,1 ($p = 0,002$). Le score de faim a également diminué, passant de 3,0 à 1,6 ($p < 0,0001$). Une réduction significative de l'apport calorique a été observée, de 1745 kcal/j à 1286 kcal/j ($p = 0,013$). La perte de poids moyenne était de 11,9 kg, et l'IMC est passé de $51,4 \text{ kg/m}^2$ à $48,2 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,0001$). Les effets secondaires incluaient des troubles gastro-intestinaux d'intensité modérée (nausées chez 17 %, vomissements chez 6 %).

Conclusion : Le traitement par Wegovy® a significativement amélioré le comportement alimentaire des patients, avec notamment une réduction significative de l'impulsivité. Des études à long terme sont nécessaires pour confirmer la durabilité des effets observés et explorer l'impact de ces effets sur la qualité de vie.

Mots-clés : Obésité sévère, Wegovy®, Sémaglutide, Comportement alimentaire, Perte de poids, Binge Eating Scale, Appétit.

English version

Context: Severe obesity is a chronic condition with significant impacts on overall health. Wegovy® (semaglutide) is a GLP-1 receptor agonist recently indicated for weight reduction in individuals with obesity. This study aimed to assess the evolution of eating behavior and nutritional parameters in patients with severe obesity after 6 months of treatment with Wegovy®.

Objective: To evaluate the impact of Wegovy® treatment on eating behaviors and nutritional parameters in patients with severe and complicated obesity.

Methodology: This is a retrospective monocentric study conducted at the Specialized Obesity Center (CSO) in Poitiers. Fifty-eight patients with severe obesity (BMI ≥ 40 kg/m²) were included. Eating behaviors were assessed using the Binge Eating Scale (BES), the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), and the hunger score. Anthropometric and biological data were collected at the start of the treatment (M0) and after 6 months (M6).

Results: The BES score significantly decreased from 15.4 to 10.1 ($p = 0.002$). The hunger score also decreased from 3.0 to 1.6 ($p < 0.0001$). A significant reduction in caloric intake was observed, from 1745 kcal/day to 1286 kcal/day ($p = 0.013$). The average weight loss was 11.9 kg, and BMI decreased from 51.4 kg/m² to 48.2 kg/m² ($p < 0.0001$). Side effects included moderate gastrointestinal disturbances (nausea in 17%, vomiting in 6%).

Conclusion: Wegovy® treatment significantly improved patients' eating behavior, particularly with a significant reduction in impulsivity. Long-term studies are necessary to confirm the durability of the observed effects and to explore their impact on quality of life.

Keywords: Severe obesity, Wegovy®, Semaglutide, Eating behavior, Weight loss, Binge Eating Scale, Appetite.

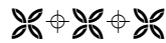


UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de Pharmacie

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

