

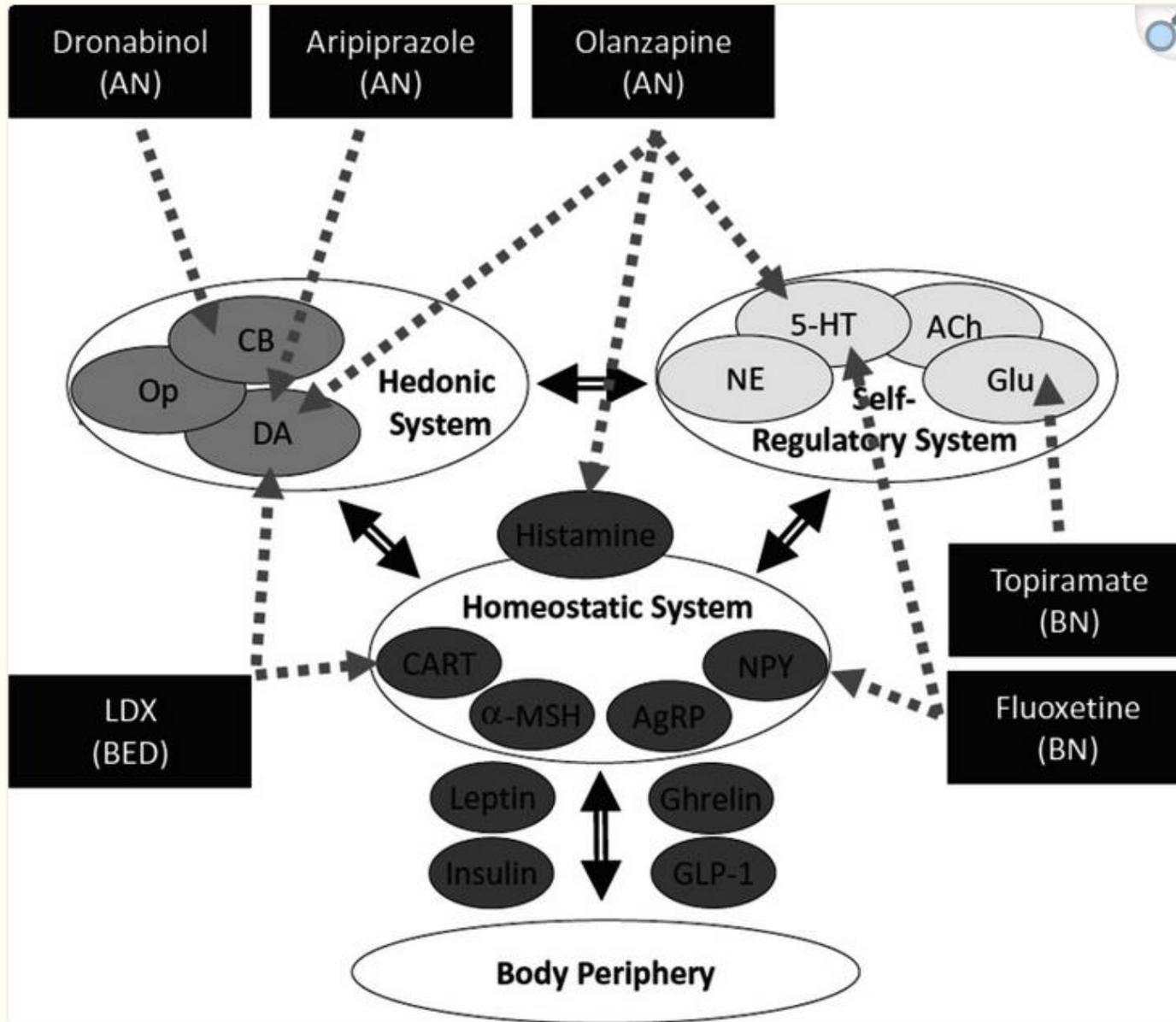
Analogues GLP-1 et TCA

Séverine Ledoux



Introduction

- Les TCA concernent environ 30 % des personnes en situation d'obésité
- Le plus fréquent : hyperphagie boulimique (BED) environ 20 %
- Effets limités des traitements par fluoxétine utilisé en France, lisdexamfetamine et topiramate non indiqués en France (effets secondaires++)
- Les TCA représentent souvent une contre-indication à la chirurgie bariatrique
- Nécessitent PEC comportementale de longue durée



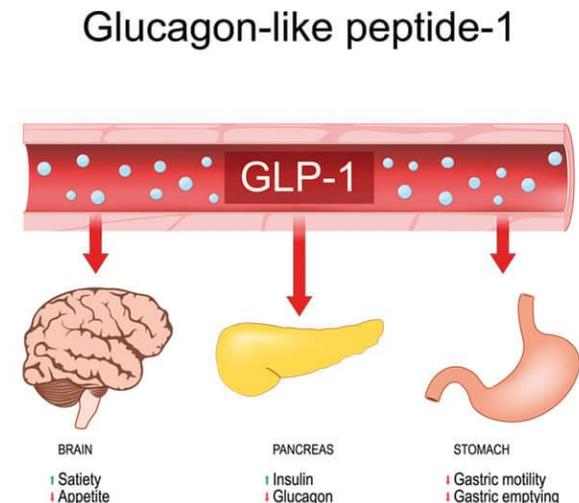
LDX converted to d-amphetamine, a CNS stimulant that promotes the release and inhibits the reuptake of dopamine and norepinephrine.

modulation and rebalancing of gamma amino-butyric acid (GABA) and glutamate systems but adverse events

inhibition of serotonin reuptake in presynaptic neurons

Les analogues du GLP-1

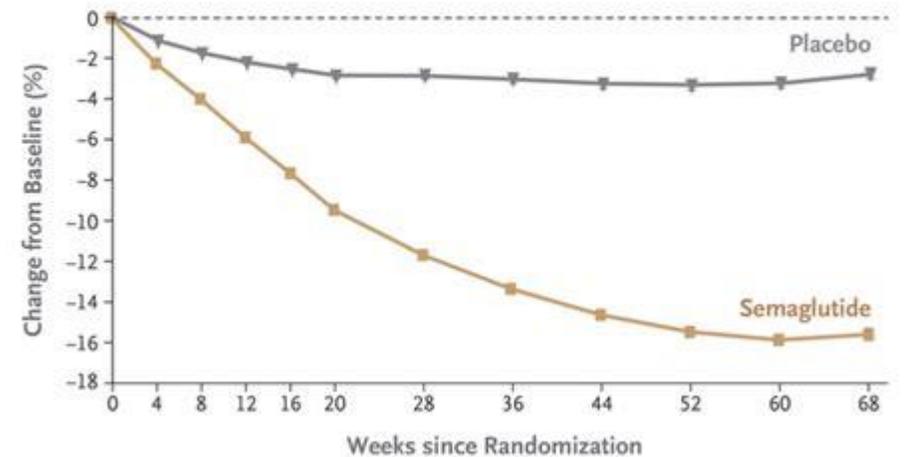
- GLP-1 sécrété par Cellules L de l'intestin distal au moment du repas
- Utilisé dans le traitement du diabète pour l'effet incrétine (augmentation de l'insulino-sécrétion en réponse au glucose)
- Puis dans l'obésité pour leur effets sur la satiété :
 - par effet homéostatique: ralentissement vidange gastrique, participation vagale et olfaction, effet central sur les centres de la satiété hypothalamiques,
 - mais également sur le système de récompense mésolimbique (dopamine) qui est également impliqués dans les addictions (↓Dopamine , ↑ GABA)



Effets sur le poids et la prise alimentaire

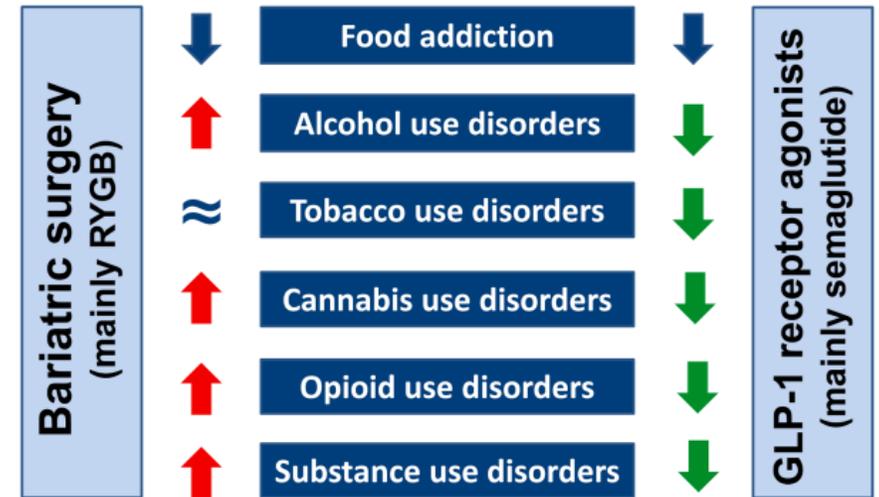
- Etude STEP perte 15 % du poids, la perte se maintient à 4 ans . Ce qu'on ne sait pas faire avec les mesures hygiéno-diététique
- Accès précoce Wegovy : 3000 patients en France. Cohorte Semasearch en cours d'exploitation afin d'évaluer l'efficacité dans les TCA
- A LMR 150 patients, néanmoins l'impression clinique est que non seulement la satiété augmente mais que les compulsions sucrées diminuent, les patients se sentent libérés de la restriction cognitive, voir diminution de l'appétence pour alcool et tabac
- **Que dit la littérature?**

Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



GLP-1 et addictions

- La dépendance alimentaire (Food addiction) est fréquente chez les personnes en obésité et pourrait constituer un facteur d'échec
- Quelques description d'efficacité dans les addictions au delà de l'addiction alimentaire chez l'animal et chez l'homme (cocaïne, alcool, tabac)...
- A l'inverse du RYGB, pourtant GLP-1 endogène très élevé??



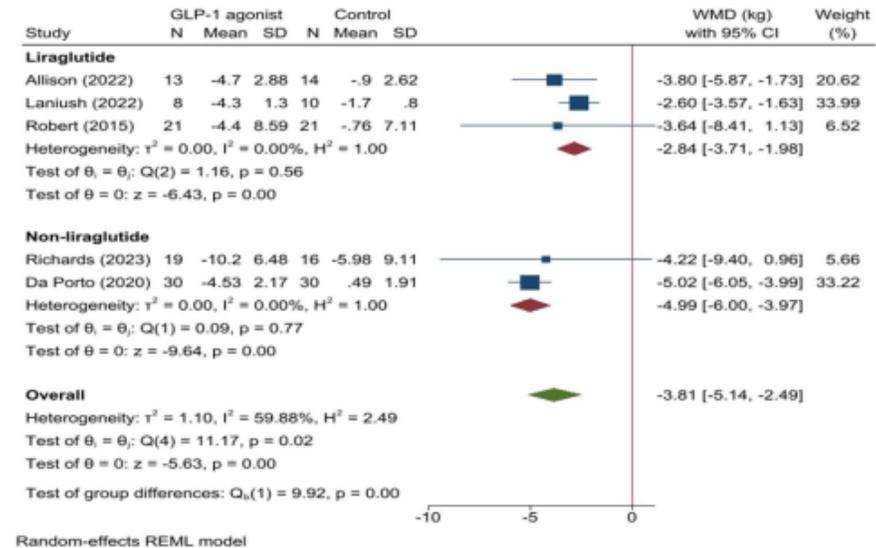
(Scheen, diab metab 2025)

Méta-analyse récente BED (Radkhah Eat Weight Disord. 2025)

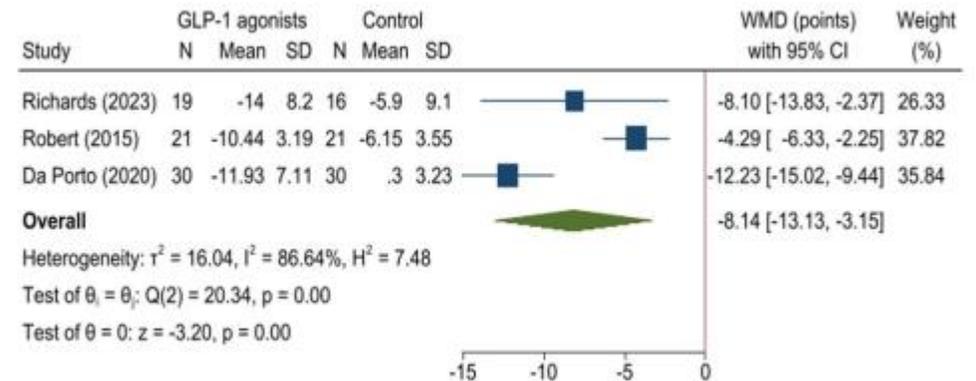
➤ 5 études randomisées, au moins 12 sem
182 participants

➤ **perte de poids** plus importante chez ceux sous agonistes GLP-1 (- 4 kg)

➤ **Binge Eating Scale (BES) scores** significativement améliorés (-8.14 points; $p < 0.01$)



Random-effects REML model



Random-effects REML model

Etude FOOD addiction (Nicolau, Food Addiction dis 2024)

- Etude observationnelle: 113 patients traités par sémaglutide.
- Questionnaire Yale Food Addiction Scale 2.0 (YFAS 2.0).
- Après quatre mois de traitement par sémaglutide, la prévalence de FA a diminué de 57,5 % à 4,2 % ($p < 0,001$).
- Bien que les Patients avec FA aient un IMC basal plus élevé, le sémaglutide a montré des résultats similaires à ceux des patients sans FA en termes de perte de poids
- Le pourcentage de perte de poids ($6,9 \pm 12,7$ contre $5,3 \pm 4,6$ % ; $p = 0,4$).

Questions

- Risque de bascule dans l'anorexie? Si ATCD anorexie-boulimie?
- Risque de vomissements d'interprétation difficile
- Risques de décompensation psychiatrique? Suicides?
- Nécessité d'une phase préalable de prise en charge multidisciplinaire?
Quels critères?
- Quelle surveillance? Questionnaire EDE pour dépister la restriction (Dr Guillaume, JABD 2025)?
- **Des études à plus grande échelle et plus long terme sont nécessaires**

Questions et partage d'expérience?