

Traitement médical du regain de poids après la chirurgie bariatrique

Dr Marie-Philippe Morin. MD. FRCPC
Spécialiste en médecine interne générale
Fellowship en médecine bariatrique
IUCPQ



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC

AFILIÉ À  UNIVERSITÉ
LAVAL



UNIVERSITÉ
LAVAL

Conflits d'intérêts

- Honoraires de consultations : Novo Nordisk Canada
- Honoraires de conférencière : Novo Nordisk Canada

- Aucun support commercial pour cette présentation.
- Toutes les informations contenues dans cette présentation seront présentées selon les évidences cliniques et scientifiques.

Objectifs

- À la fin de cette présentation, le participant sera en mesure de :
 1. Connaître la prévalence du regain de poids selon le type de chirurgie bariatrique.
 2. Reconnaître les facteurs contributifs au regain de poids.
 3. Effectuer l'évaluation médicale pertinente du patient ayant un regain de poids après une chirurgie bariatrique.
 4. Utiliser les différentes options thérapeutiques disponibles pour traiter le regain de poids après une chirurgie bariatrique.

Prévalence du regain de poids

- Le regain de poids est un problème fréquent après la chirurgie bariatrique.
- Prévalence autour de 20-35% des patients qui auront un regain de poids dépendamment du type de chirurgie bariatrique et de la durée de temps après la chirurgie.
- Les chirurgies les plus malabsorptives sont celles avec le moins de regain de poids après la chirurgie.
- Bande gastrique > sleeve > RYGB > DBP-DS

Prévalence du regain de poids

- Difficile à déterminer ...
- Études rétrospectives, perte au suivi longitudinal
- Outcomes rapportés de façon hétérogène (%EWL, %EBMI etc.)
- Définition du regain de poids variable dans la littérature.

Comment définit-on le regain de poids ?

- 2 types
- ✓ Perte de poids insuffisante 18 mois post-op (%EWL < 50% → échec chirurgical)
- ✓ Regain de poids progressif après la chirurgie

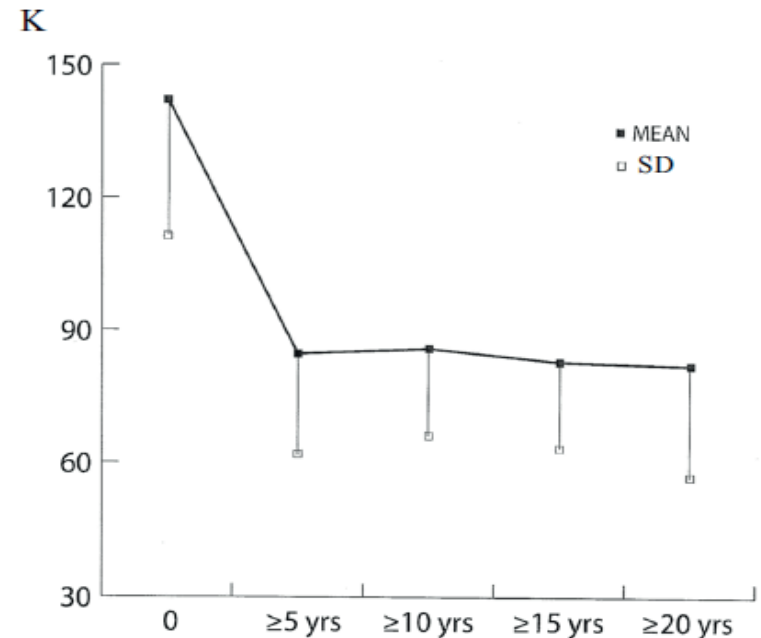
Définitions multiples selon les études:

- Retour des comorbidités
- N'importe quel regain de poids
- > 10% de regain de poids à partir du nadir post-op.
- > 15-25% %EWL atteint en post-op

Dérivation bilio-pancréatique

- Patients suivis < 5 ans post-op: %EWL 77%
- Patients suivis 5-10 ans post-op: %EWL 69.4%
- Patients suivis > 10 ans post-op: %EWL: 68.9%
- Regain de poids minimal.
- 1.5% de révisions chirurgicales pour perte de poids insuffisante ou reprise de poids post-op.

Body weight change at 5-year intervals (\pm 3 months)



	0	≥5 yrs	≥10 yrs	≥15 yrs	≥20 yrs
Operated patients n	2615	2117	901	383	29
Last weight n	2615	1974	847	313	25
% of patients n	100%	93%	94%	82%	86%

Roux-en-y gastric bypass

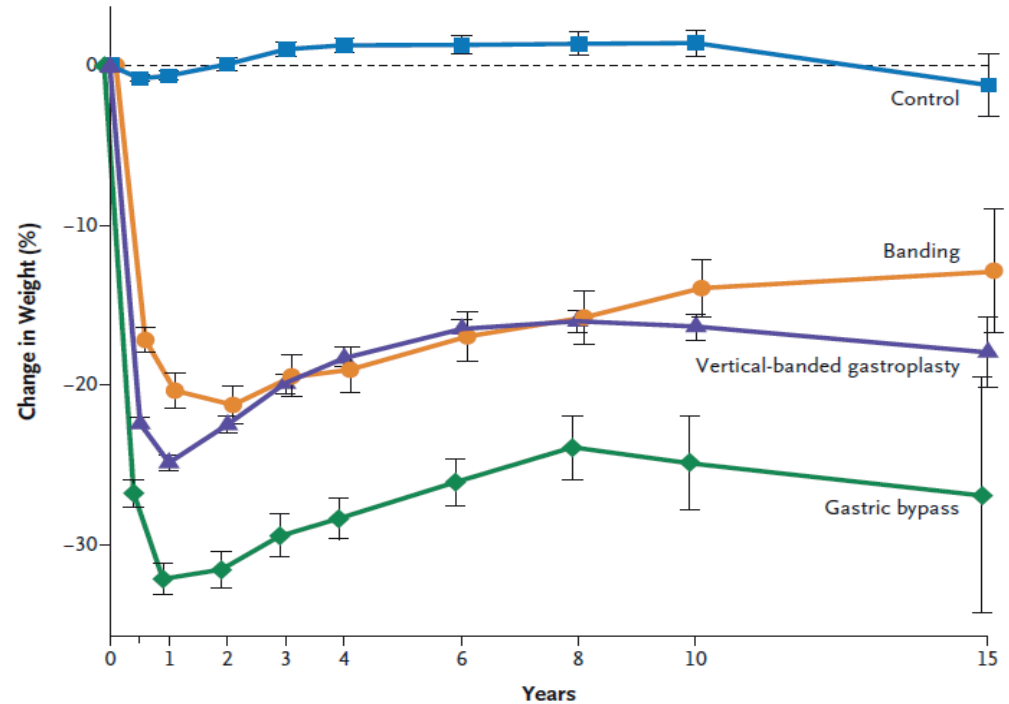
SOS study

• RYGB

- Perte de poids 1-2 ans post-op: 32%
- Perte de poids 10 ans post-op: 25%

• Bande gastrique

- Perte de poids 1-2 ans post-op: 20%
- Perte de poids 10 ans post-op: 14%

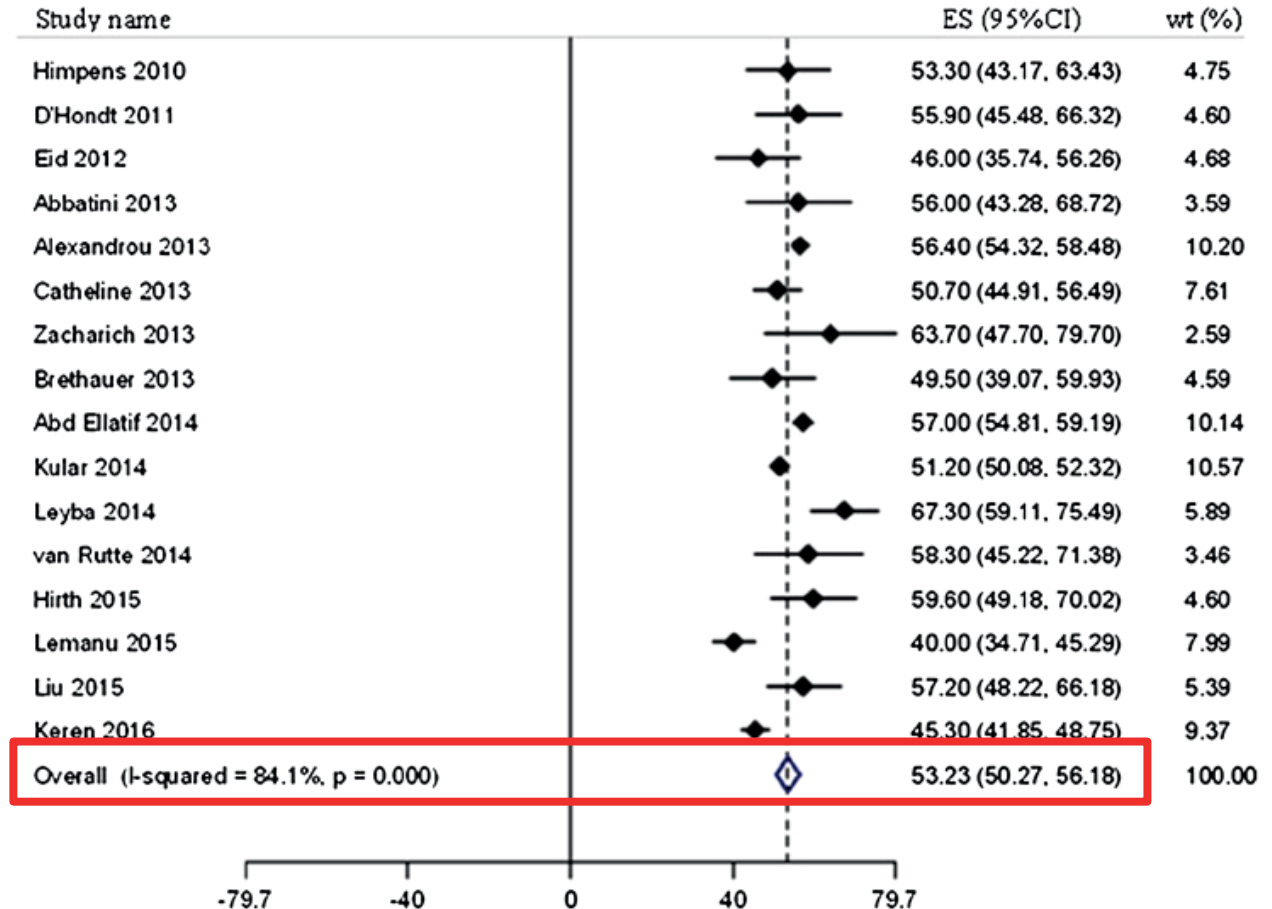


No. Examined	0	1	2	3	4	6	8	10	15
Control	2037	1768	1660	1553	1490	1281	982	886	190
Banding	376	363	357	328	333	298	267	237	52
Vertical-banded gastroplasty	1369	1298	1244	1121	1086	1004	899	746	108
Gastric bypass	265	245	245	211	209	166	92	58	10

Figure 1. Mean Percent Weight Change during a 15-Year Period in the Control Group and the Surgery Group, According to the Method of Bariatric Surgery.

Gastrectomie (sleeve)

- **Méta-analyse:**
 - % EWL à 1 an: 59-65%
 - %EWL après 5 ans: 53%
- Golzarand et al, Surg Endosc

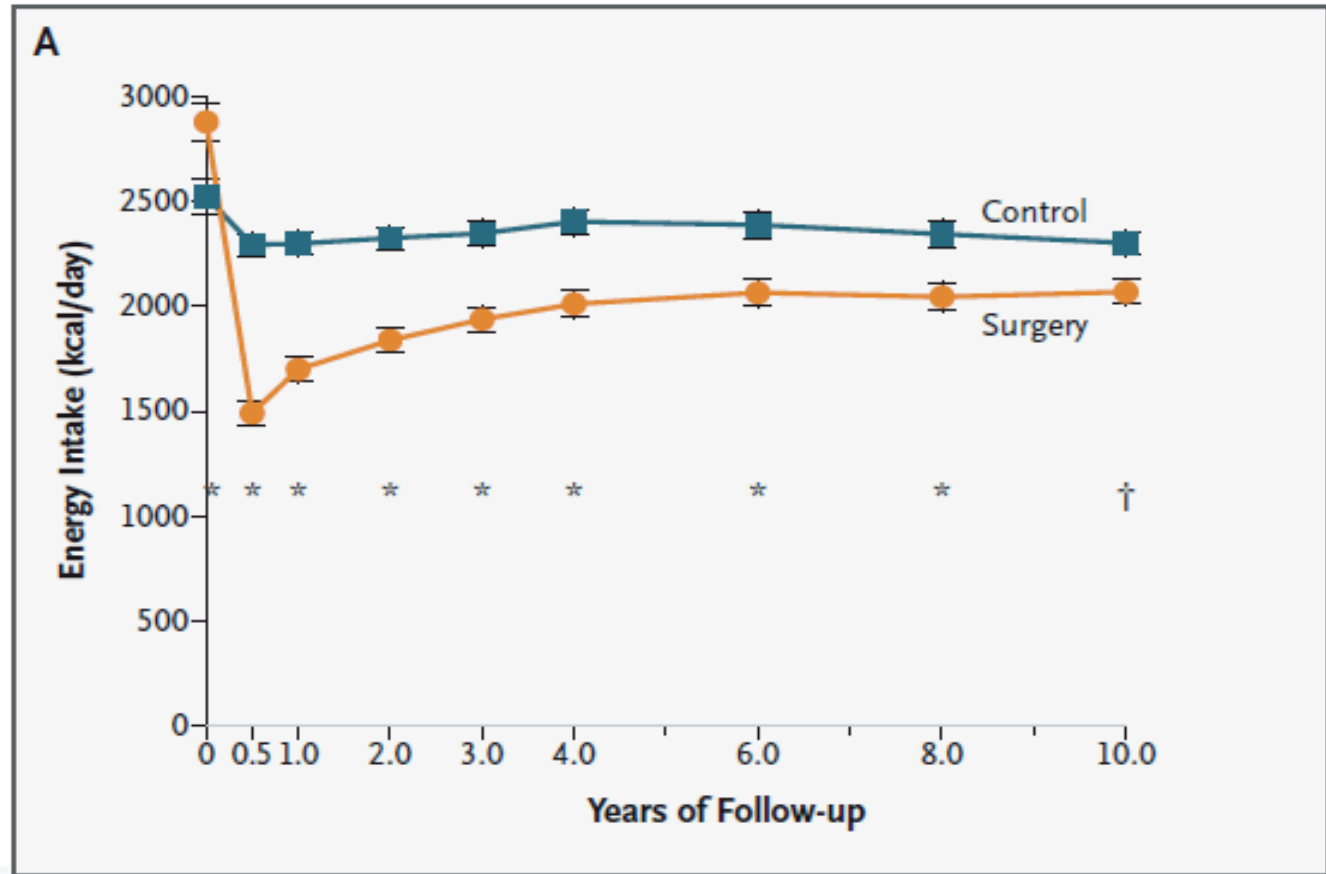


Facteurs associés au regain de poids

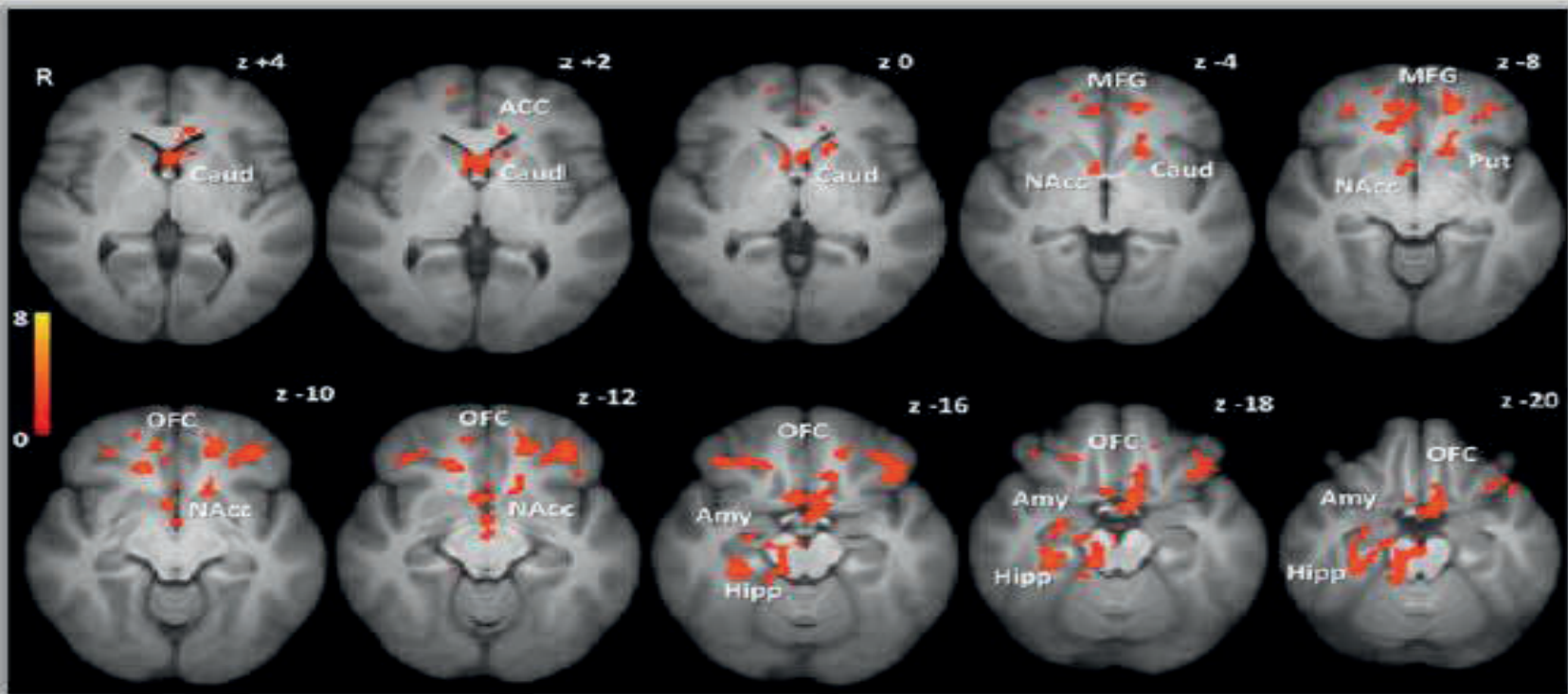
- Facteurs anatomiques/chirurgicaux (fistule gastro-gastrique, dilatation poche gastrique, etc.)
- Non-complicance nutritionnelle
- Binge eating
- Sédentarité
- Maladie psychiatrique
- Facteurs comportementaux (mauvaise adhérence au suivi, self-monitoring)
- Médication
- Grossesse
- Facteurs hormonaux/métaboliques (GLP1, PYY, Ghréline)
- Hypoglycémie réactionnelle
- Changement du microbiome

Facteurs nutritionnels

- Apport calorique
- Avant chx: 2882 kcal
- 1 an post-op: 1500 kcal
- 10 ans post-op: 2000 kcal

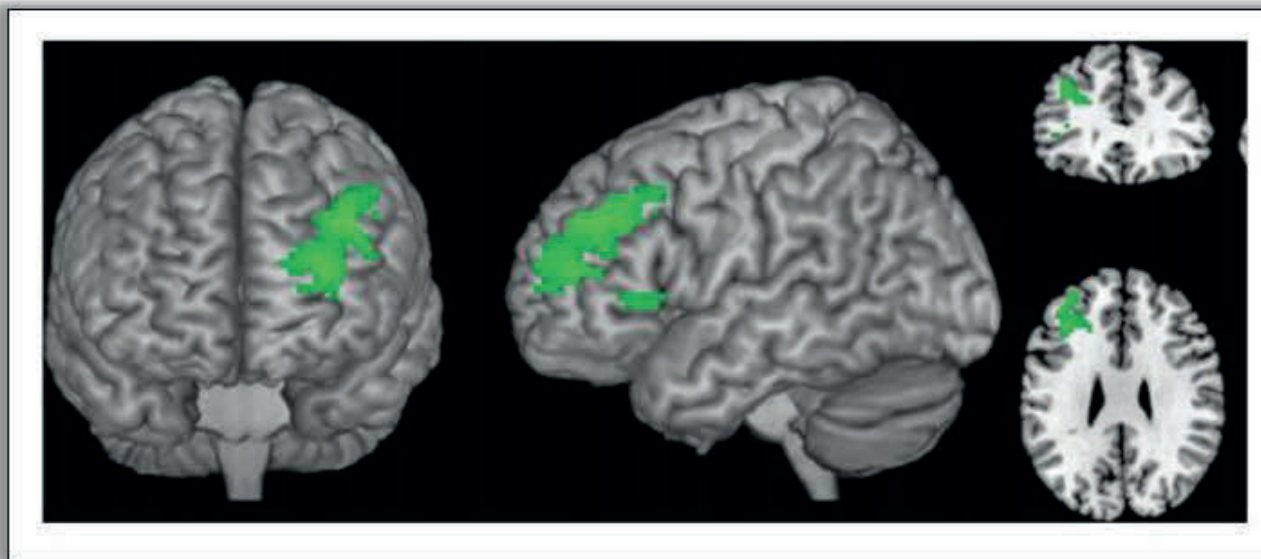


Diminution d'activation du centre de la récompense pour les aliments riches en calories après RYGB

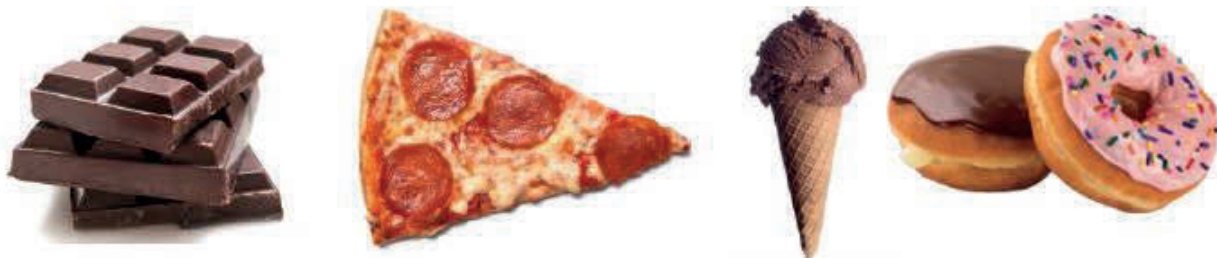


Scholtz S, Miras AD, Chhina N, et al. Gut 2014;63:891–902.
Ochner et al. 2012 Neurosci Res; 74(2): 138–143.

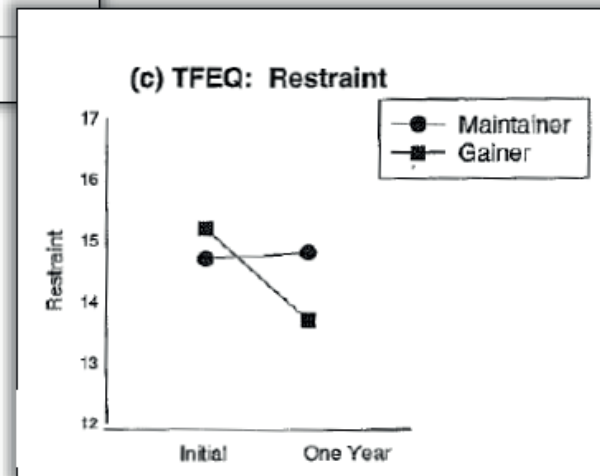
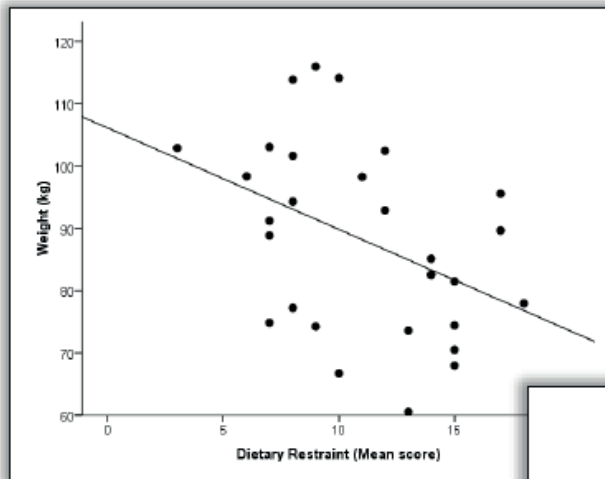
Executive Control Circuitry Differentiates Degree of Success in Weight Loss Following Gastric-Bypass Surgery



Les patients sans regain de poids 3 ans après RYGB ont une meilleure activation dans le cortex pré-frontal dorsolatéral qui leur permettent de résister à la vue d'aliments savoureux.

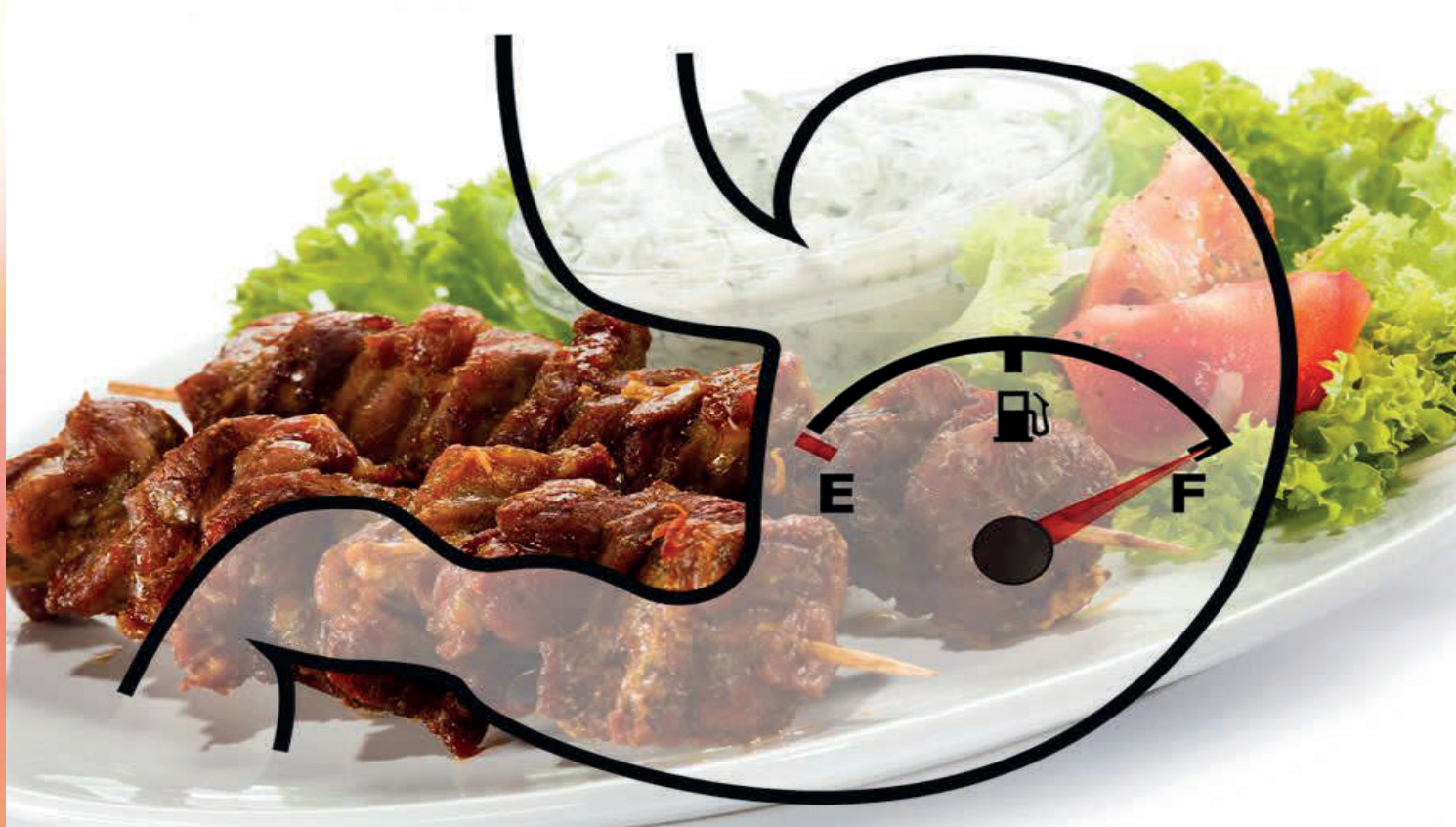


Les patients sans regain de poids ont un score de restriction alimentaire plus élevé



- La restriction alimentaire était associée à un poids plus bas ($p=0,012$)
- McGuire et al (1999): patients avec regain de poids ont moins de restrictions alimentaires ($p<0,001$)

***Satiété:* sentiment de plénitude et de satisfaction**



Cravings : le désir psychologique pour la nourriture



Binge eating disorder

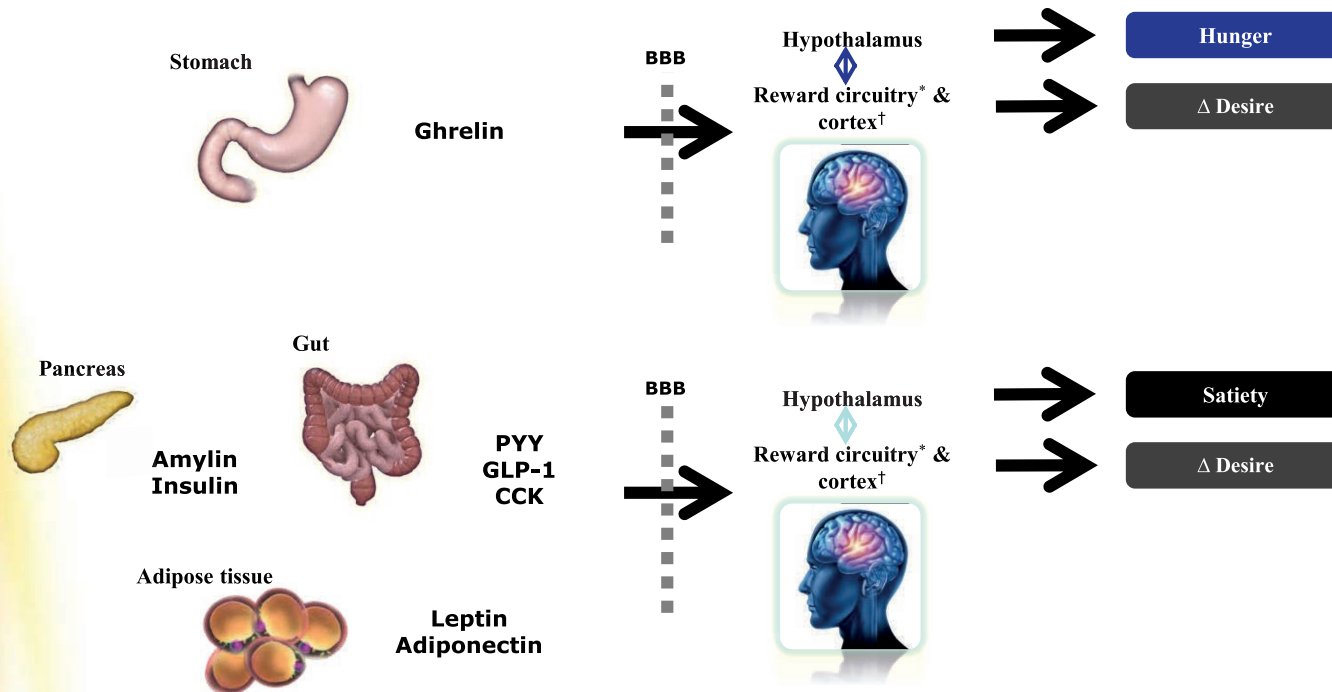
- 80% des patients avec BED non traités avant la chx bariatrique ont une récurrence du BED après la chx.
- Peut se manifester par des comportements de <grazing>
- Santé Canada a approuvé récemment (Oct 2016) Lisdexamfetamine (Vyvanse) pour BED
- Important d'évaluer ce problème pré et post-op



Maladies psychiatriques

- Association entre le TDAH non traité et le regain de poids après la chx bariatrique.
- La dépression, l'alcoolisme et la toxicomanie sont des facteurs prédictifs de regain de poids après RYGB.
- Corrélation entre le nombre de maladies psychiatriques diagnostiquées et le regain de poids.

Hormones GI



Weight Regain After Gastric Bypass: Influence of Gut Hormones

Marco Aurelio Santo¹ • Daniel Riccioppo¹ • Denis Pajecki¹ • Flavio Kawamoto¹ • Roberto de Cleva¹ • Leila Antonangelo^{1,2} • Lia Marçal^{1,2} • Ivan Ceconello¹

• 24 patients – Post Gastric Bypass – f/u 2.5 – 5 ans

- A – 14 patients – poids stable
- B – 10 patients regain de poids > 50% de la perte de poids
- Pas de différence dans la ghréline

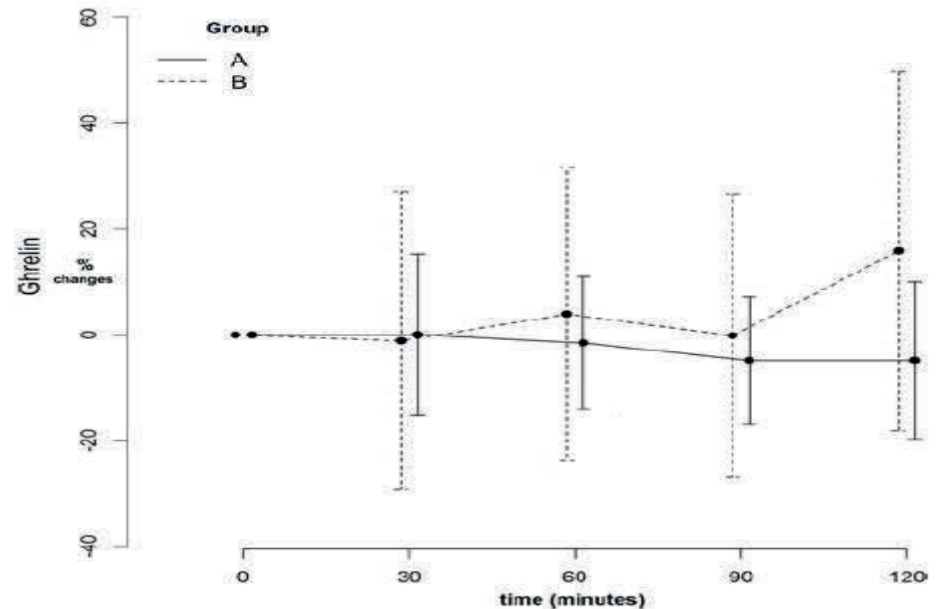


Fig. 2 Ghrelin secretion levels and percentage changes relative to baseline levels after ingestion of a standard meal

Weight Regain After Gastric Bypass: Influence of Gut Hormones

Marco Aurelio Santo¹ • Daniel Riccioppo¹ • Denis Pajecki¹ • Flavio Kawamoto¹ • Roberto de Cleva¹ • Leila Antonangelo^{1,2} • Lia Marçal^{1,2} • Ivan Ceconello¹

- Diminution significative du GLP-1

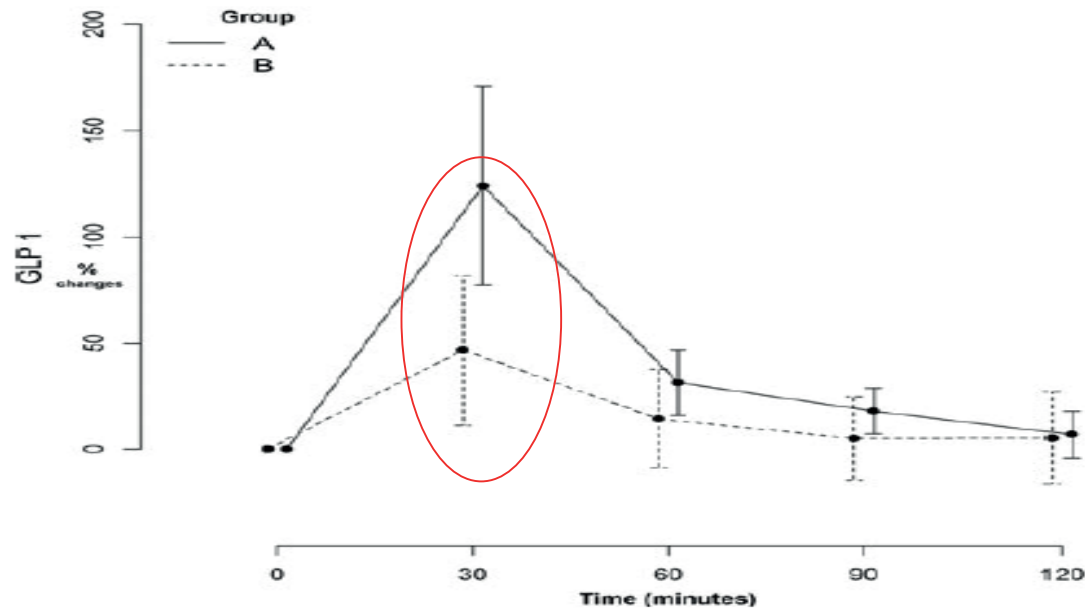


Fig. 4 GLP-1 secretion levels and percentage changes relative to baseline levels after ingestion of a standard meal

Réponse atténuée des hormones GI chez les patients avec une perte de poids peu importante

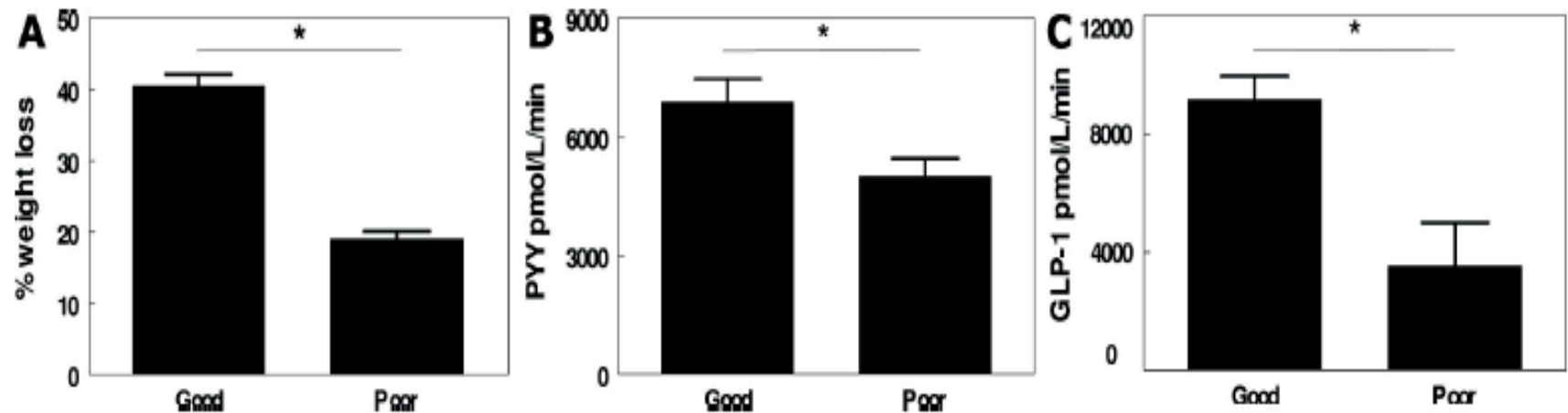


FIGURE 2. A, The total body weight loss after gastric bypass surgery in the good and poor weight loss groups. B and C, The PYY and GLP-1 responses after a standard meal of 400 kcal in the good and poor weight loss groups. * $P < 0.05$.

Association entre l'hypoglycémie postprandiale et le regain de poids

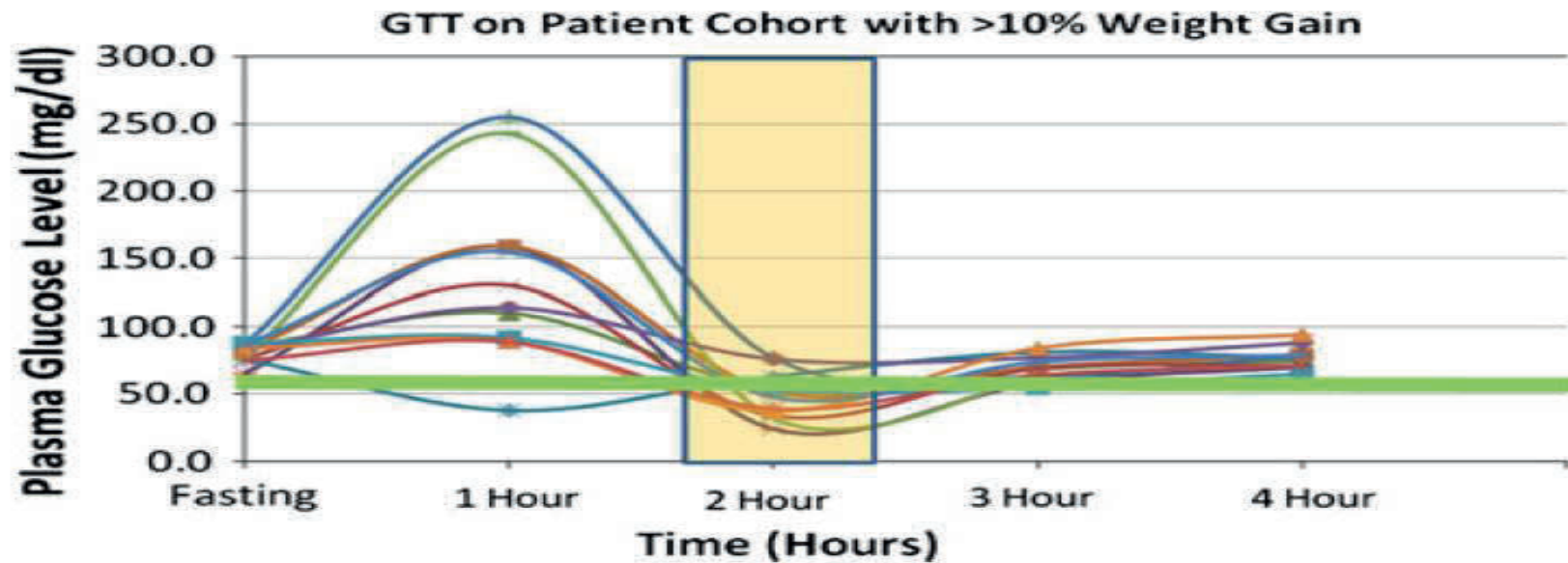


Fig. 3 Glucose tolerance tests on cohort with > 10% weight gain

Médication et regain de poids

CNS Drug-Induced Weight Gain

Drugs that may Promote Weight Gain

- Antidepressants
 - Paroxetine
 - Mirtazapine
 - MAOIs, TCAs
 - SSRIs*
- Antiepileptic drugs
 - Valproate
 - Gabapentin
- Antipsychotics
 - Clozapine, olanzapine, risperidone, quetiapine
- Lithium

Drugs that Cause Little or No Weight Gain or Weight Loss

- Antidepressants
 - Bupropion
 - Venlafaxine?
- Antiepileptic drugs
 - Topiramate
 - Lamotrigine
 - Zonisamide
- Antipsychotics
 - Ziprasidone
 - Aripiprazole

MAOIs = monoamine oxidase inhibitors; TCAs = tricyclic antidepressants

*SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors, data regarding weight gain are conflicting

Médication et regain de poids

Cardiovascular Medications

May increase body weight:

- Some beta-blockers
 - Propranolol
 - Atenolol
 - Metoprolol
- Dihydropyridine (“dipine”) calcium channel blockers
 - Nifedipine
 - Amlodipine
 - Felodipine

Diabetes Mellitus Medications

May increase body weight:

- Most insulins
- Sulfonylureas
- Thiazolidinediones
- Meglitinides

May decrease body weight:

- Metformin
- Glucagon-like peptide-1 agonists
- Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors
- Alpha glucosidase inhibitors

Anti-seizure Medications

May increase body weight:

- Carbamazepine
- Gabapentin
- Valproate

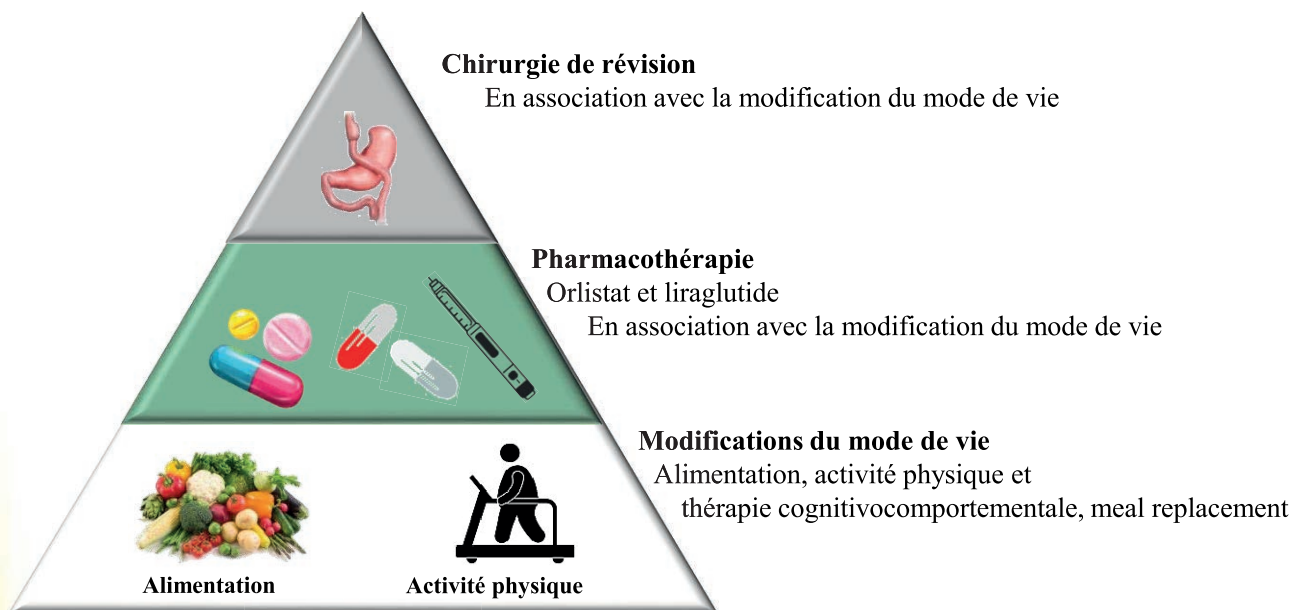
May decrease body weight:

- Lamotrigine
- Topiramate
- Zonisamide

Évaluation du regain de poids après la chirurgie bariatrique

- Évaluation par nutritionniste / kinésiologue
- Évaluation par psychologue/psychiatre
- **Évaluation par le chirurgien**
- Évaluation par l'interniste
 - ✓ Facteurs liés au regain de poids
 - ✓ Retour des comorbidités
 - ✓ Médication favorisant le regain de poids
 - ✓ Rôle des différents outils disponibles : modification habitudes de vie, médication anti-obésité, meal replacement.

Regain de poids après la chirurgie bariatrique



Le choix du traitement dépend du degré d'obésité du patient et du risque de troubles liés à l'obésité

Modification des habitudes de vie

- Étude prospective
- 114 patients (75%RYGB, 15%SG et 10% bande)
- Regain de poids > 10% nadir post-op.
- Interventions: modules hebdomadaires x 10 sem via web (nutrition, act. physique, goal setting, self-monitoring)
- Journal alimentaire (My Fitness Pal)
- Suivi téléphonique chaque 2 semaines
- 3 mois de suivi après l'intervention
- Perte de poids : $5.1 \pm 5.5\%$

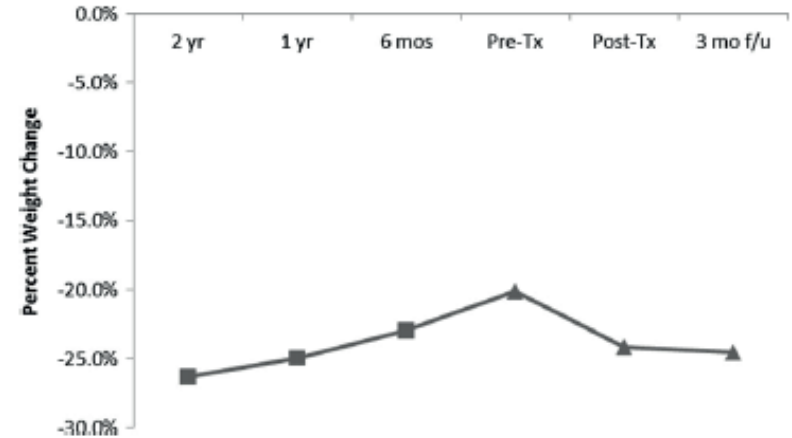


Fig. 4 Mean weight change since surgery from 2 years pre-treatment to post-treatment. *Black square* self-reported weights (via a screen), *black triangle* self-measured weights

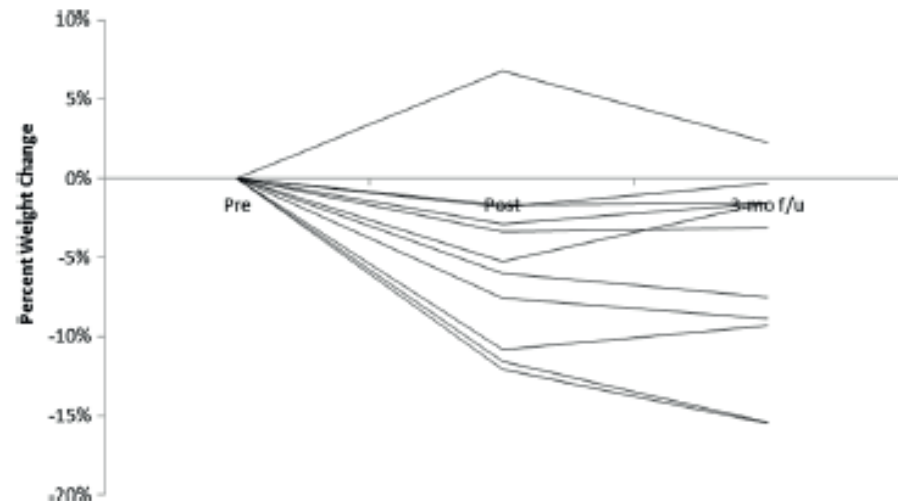


Fig. 3 Percent weight change from pre- to post-treatment by participant

Recommandations sur la modification intensive des habitudes de vie

Table 1. Recommended Components of a High-Intensity Comprehensive Lifestyle Intervention to Achieve and Maintain a 5-to-10% Reduction in Body Weight.*

Component	Weight Loss	Weight-Loss Maintenance
Counseling	≥14 in-person counseling sessions (individual or group) with a trained interventionist during a 6-mo period; recommendations for similarly structured, comprehensive Web-based interventions, as well as evidence-based commercial programs	Monthly or more frequent in-person or telephone sessions for ≥1 yr with a trained interventionist
Diet	Low-calorie diet (typically 1200–1500 kcal per day for women and 1500–1800 kcal per day for men), with macronutrient composition based on patient's preferences and health status	Reduced-calorie diet, consistent with reduced body weight, with macronutrient composition based on patient's preferences and health status
Physical activity	≥150 min per week of aerobic activity (e.g., brisk walking)	200–300 min per week of aerobic activity (e.g., brisk walking)
Behavioral therapy	Daily monitoring of food intake and physical activity, facilitated by paper diaries or smart-phone applications; weekly monitoring of weight; structured curriculum of behavioral change (e.g., DPP), including goal setting, problem solving, and stimulus control; regular feedback and support from a trained interventionist	Occasional or frequent monitoring of food intake and physical activity, as needed; weekly-to-daily monitoring of weight; curriculum of behavioral change, including problem solving, cognitive restructuring, and relapse prevention; regular feedback from a trained interventionist

* Data are from the Guidelines (2013) for the Management of Overweight and Obesity in Adults, reported by Jensen et al.³⁹ The guidelines concluded that a variety of dietary approaches that differ widely in macronutrient composition, including ad libitum approaches (in which a lower calorie intake is achieved by restriction or elimination of particular food groups or by the provision of prescribed foods), can lead to weight loss provided they induce an adequate energy deficit. The guidelines recommended that practitioners, in selecting a weight-loss diet, consider its potential contribution to the management of obesity-related coexisting disorders (e.g., type 2 diabetes and hypertension). The guidelines did not address the possible benefits of strength training, in addition to aerobic activity. DPP denotes Diabetes Prevention Program.

Meal replacement

RCT: 5145 patients diabétiques type 2, 45-76 ans, IMC > 25 kg/m² (27 si pts insulinotraités)

1^{er} group

- Diète basse en calories et faible en gras + PMR
- Semaine 3-19 : 2 MR + 1 or 2 collations/jr avec MR
- Semaine 20-52: 1 MR et 1 collation/jr avec MR
- Exercice : 175 min/sem
- Cours de groupe
- Utilisation d'orlistat si perte de poids < 5% après 6 mois.

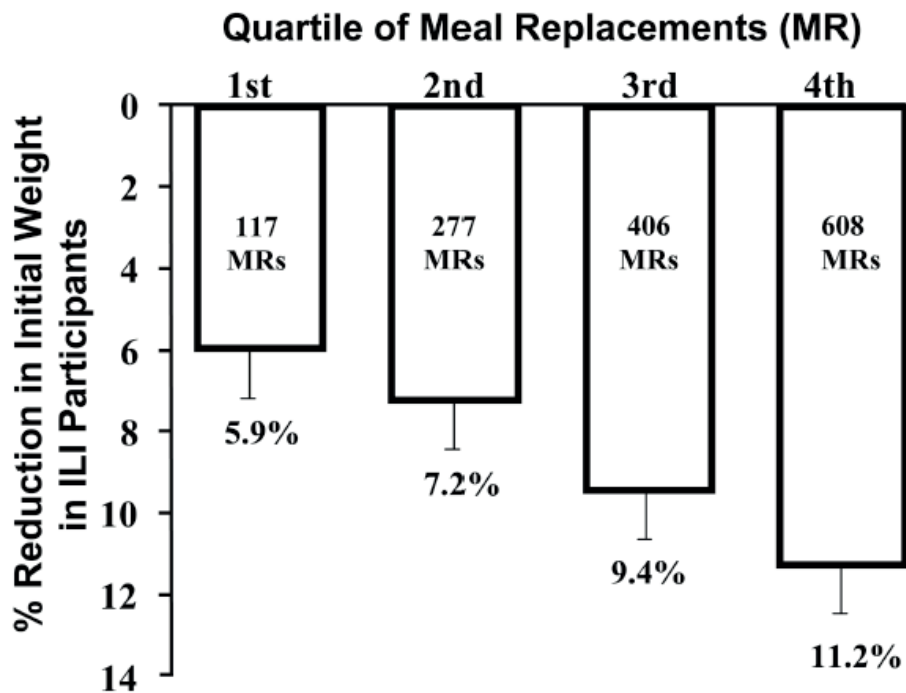
2^{ième} group

- Information générale sur la modification des habitudes de vie (diète et exercice) via 3 cours de groupe par année.



www.ulaval.ca

One-Year Weight Losses in the Look AHEAD Study: Factors Associated with Success



Après 1 an:

- 8.6 kg vs 0,7 kg for PMR vs groupe contrôle $p < 0,001$
- Corrélation entre le nombre de meal replacement consommés et la perte de poids.
- Pts dans les plus hauts quartiles pour la consommation de meal replacement avaient un odds ratio 4x plus élevés pour atteindre une perte de poids $> 7\%$.
- L'activité physique, la compliance au traitement et la consommation de meal replacement étaient les 3 facteurs associés pour la perte de poids à 1 an..

Partial meal replacement plan and quality of the diet at one year: Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) Trial

Table 4

Percentage of Look AHEAD participants with complete dietary assessments who met the dietary recommendations at 12 months (N = 2,397)

Nutrient	Recommendation	Diabetes Support & Education (n = 1,186)	Intensive Lifestyle Intervention (n = 1,211)	P-value ^a
% energy from fat	≤ 30%	9.4	28.9	< 0.0001
% energy from saturated fat	≤ 10%	19.1	50.6	< 0.0001
Cholesterol	≤ 300 mg/day	60.3	79.9	< 0.0001
Bread, cereal, rice & pasta	≥ 6 servings/day	2.4	1.2	< 0.05
Fruit	≥ 2 servings/day	36.2	45.5	< 0.0001
Vegetable	≥ 3 servings/day	37.4	47.4	< 0.0001
Milk, yogurt & cheese	≥ 2 servings/day	35.1	72.4	< 0.0001
Meat, poultry, fish, dry beans, eggs & nuts	≥ 2 servings/day	54.1	36.3	< 0.0001
Fats, oils & sweets	Limit, ≤ 1 serving/day	37.7	59.5	< 0.0001

- **Composition de la diète similaire au départ.**

Après 1 an:

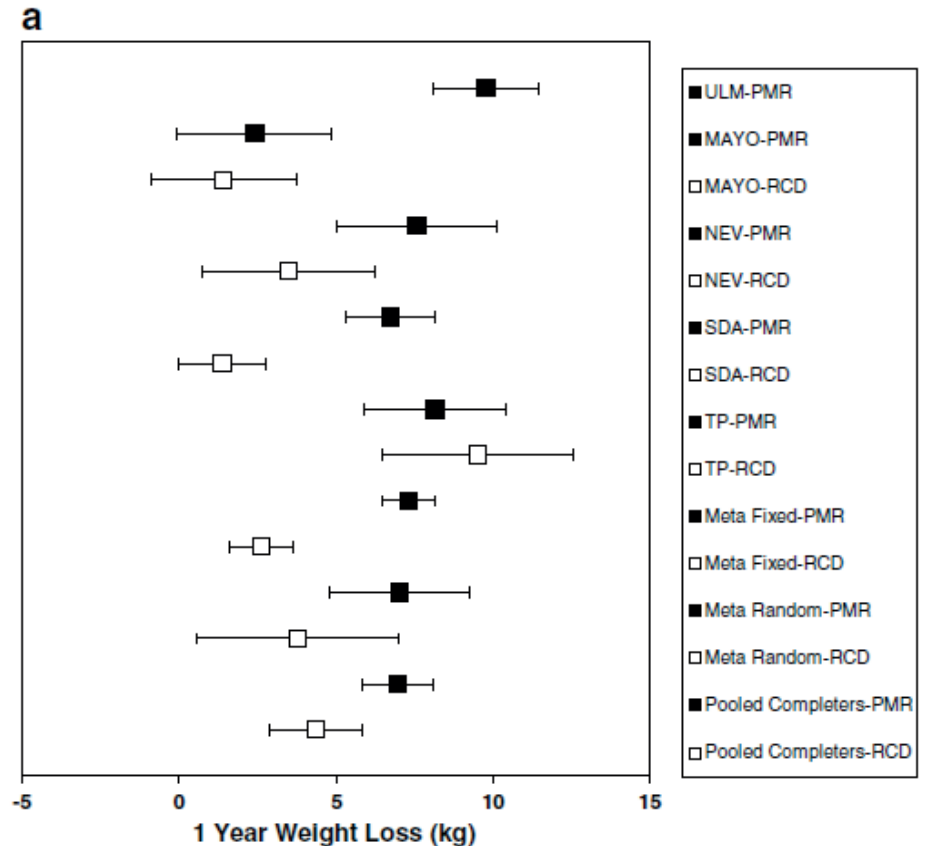
- PMR ↓ énergie provenant du gras.
- ↑ Fruits, légumes et produits laitiers faibles en gras.
- ↓ portion de pain, riz, céréales et pâtes
- ↑ consommation de fibres
- Les patients qui rencontraient les recommandations diététiques étaient ceux qui consommaient plus de 2 MR/jr.

Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies

Méta-analyse 6 études

487 patients (249 PMR group vs 238 contrôles)

- Âge: 46.1 ans, IMC 31 kg/m²
- Taux d'abandon à 1 an: 47 vs 64% for PMR vs groupe contrôle (P<0,001)
- Perte de poids à 1 an: 7 vs 4% for PMR vs groupe contrôle.
- ≥5% perte de poids à 1 an: 74 vs 33% for PMR vs groupe contrôle.



Stratégies derrière l'utilisation des substituts de repas



- ✓ Estimation des portions/calories.
- ✓ Bonne nutrition haute en protéine avec apport calorique limité.
- ✓ Permet l'amélioration de la structure de la diète et est un outil pour les patients qui sautent des repas.
- ✓ Utile pour les pts qui voyagent ou qui ont à manger au resto souvent.
- ✓ Réduit et contrôle les stimulus reliés à la nourriture

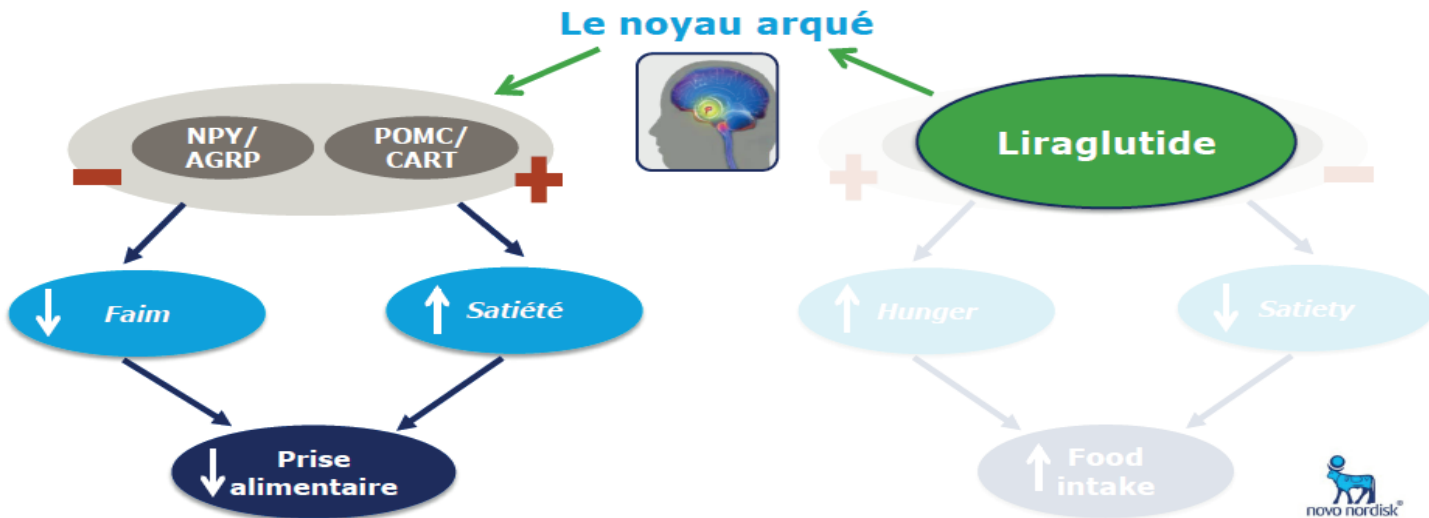
Rôle de la médication dans le regain de poids après la chirurgie bariatrique

- **2 médicaments approuvés pour la perte de poids au Canada.**
- Orlistat (Xenical) : ne pas utiliser chez les patients ayant eu une chirurgie malabsorptive à cause du risque ↑ de dénutrition et de symptômes GI.
- Saxenda (Liraglutide) 3 mg sc daily



Mécanisme d'action-analogue du GLP-1

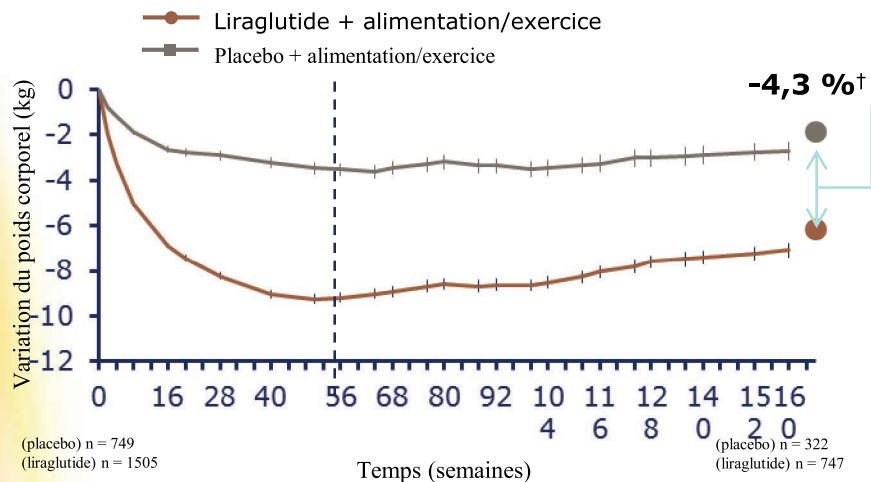
Le liraglutide emprunte les voies de régulation de l'appétit et de la prise alimentaire au niveau du noyau arqué



D'après Schwartz *et al.* Nature 2000;404:661-71.

Perte de poids associée à la pharmacothérapie : Essai SCALE^{MC} sur le liraglutide, l'obésité et le prédiabète

LIRAGLUTIDE 3 mg 1 f.p.j.



* $p < 0,001$; $† p < 0,0001$ selon l'analyse du LOCF (report en aval de la dernière observation); # $p < 0,0001$; § Valeur de p non disponible.

‡ La perte de poids était semblable, peu importe la présence de prédiabète¹

AN 1¹

Patients avec et sans
prédiabète (N =
3731)[‡]

106,2 kg

-9,2 %

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

Perte de poids de \geq
5 %

63,2 %
p/r 27,1 %*

Perte de poids de
> 10 %

33,1 %
p/r 10,6 %*

AN 3²

Patients avec
prédiabète
(N = 2254)

107,5 à 107,9 kg

-7,1 %

p/r -2,7 %[§]
(patients ayant terminé
l'étude)

Perte de poids de
 \geq 5 %

49,6 %
p/r 23,7 %*

Perte de poids de > 10
%

24,8 %
p/r 9,9 %[#]



www.ulaval.ca

Effets secondaires

	Liraglutide 3.0 mg N=2481			Placebo N=1242		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R
Adverse events in 5% or more patients	1992 (80.3)	7191	321.8	786 (63.3)	2068	193.7
Nausea	997 (40.2)	1429	63.9	183 (14.7)	223	20.9
Diarrhea	518 (20.9)	754	33.7	115 (9.3)	142	13.3
Constipation	495 (20.0)	593	26.5	108 (8.7)	121	11.3
Vomiting	404 (16.3)	597	26.7	51 (4.1)	62	5.8
Dyspepsia	236 (9.5)	282	12.6	39 (3.1)	44	4.1
Upper abdominal pain	141 (5.7)	171	7.7	43 (3.5)	49	4.6
Abdominal pain	130 (5.2)	163	7.3	43 (3.5)	53	5.0
Nasopharyngitis	427 (17.2)	586	26.2	234 (18.8)	302	28.3
Upper respiratory tract infection	213 (8.6)	247	11.1	122 (9.8)	149	14.0
Sinusitis	128 (5.2)	141	6.3	73 (5.9)	95	8.9
Influenza	144 (5.8)	170	7.6	66 (5.3)	84	7.9

N (%), number and percentage of patients reporting the event, E, number of events, R the event rate per 100 exposure years

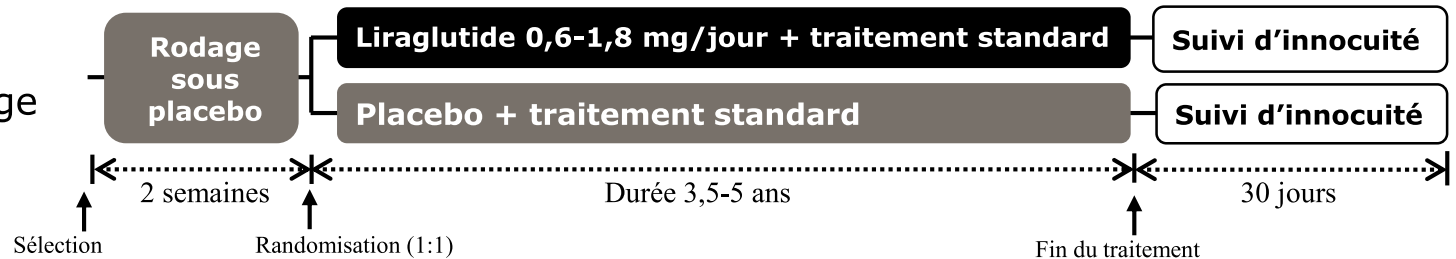
Indications et contre-indications

Propriétés	Liraglutide (Saxenda®)
Classe	Agoniste des récepteurs du GLP-1
Indication	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$ <u>ou</u> $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ + trouble concomitant
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none">• Syndrome de néoplasie endocrinienne multiple, cancer médullaire de la thyroïde• Grossesse et allaitement
Effets indésirables les plus courants	<ul style="list-style-type: none">• Nausée, vomissement, dyspepsie• Diarrhée, constipation• Douleur abdominale

LEADER

9340 patients

- Double insu
- Période de rodage de 2 semaines sous placebo



Principaux critères d'inclusion

- Diabète de type 2, $HbA_{1c} \geq 7,0 \%$
- Aucun traitement antidiabétique antérieur; ADO et/ou insuline basale / insuline prémélangée
- ≥ 50 ans et maladie CV établi ou insuffisance rénale chronique
- ou
- ≥ 60 ans et facteurs de risque de maladie CV

Principaux critères d'exclusion

- Diabète de type 1
- Prise d'un agoniste des récepteurs du GLP-1, d'un inhibiteur de la DPP-4, de pramlintide ou d'insuline à action rapide
- Antécédents personnels ou familiaux de NEM-2 ou de CMT



www.ulaval.ca

CV = cardiovasculaire; HbA_{1c} = hémoglobine glycosylée; ADO = antidiabétiques oraux; NEM-2 = néoplasie endocrinienne multiple de type 2; CMT = carcinome médullaire de la thyroïde.

Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.

Paramètres d'évaluation principal et secondaires

Paramètre principal

Délai de survenue d'un premier ECIM :

- décès d'origine CV
- IM non mortel
- AVC non mortel

Paramètres secondaires

Délai de survenue des événements suivants :

- décès d'origine CV, IM non mortel, AVC non mortel, revascularisation coronarienne ou hospitalisation pour angor instable ou insuffisance cardiaque (paramètre CV composite élargi)
- décès toutes causes confondues
- chacun des événements compris dans le paramètre composite élargi

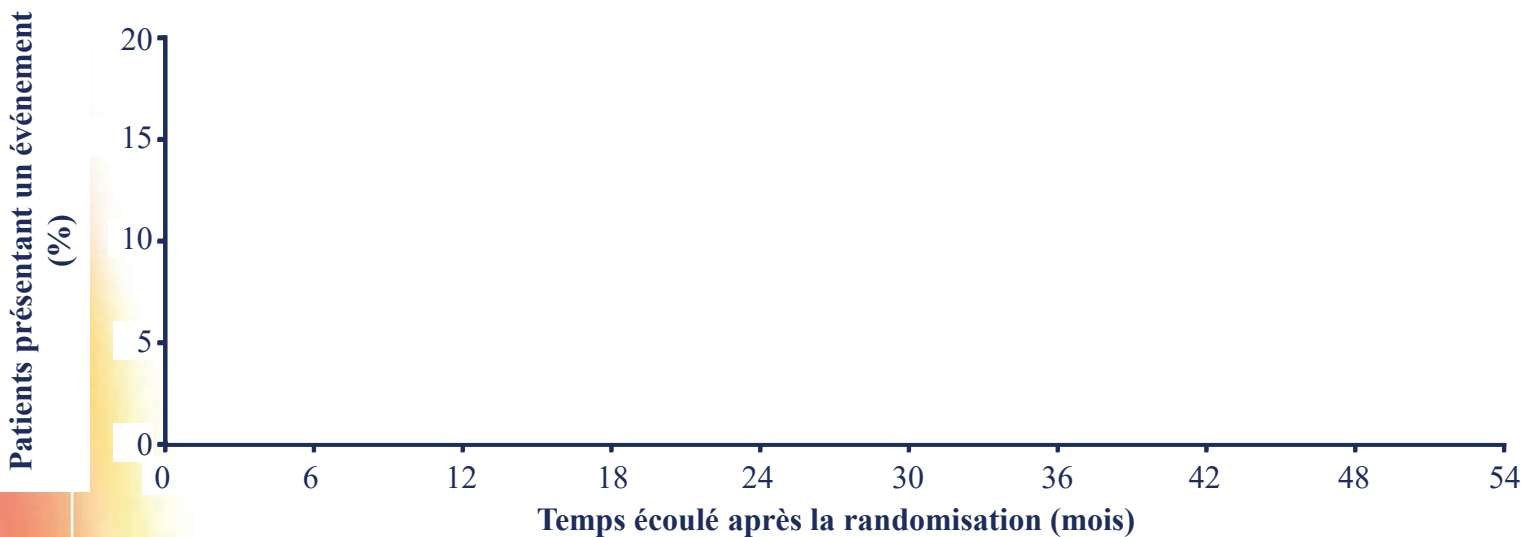


www.ulaval.ca



Paramètre principal

Décès d'origine CV, infarctus du myocarde non mortel ou AVC non mortel



Patients à risque

Liraglutide	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424
Placebo	4672	4588	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407



UNIVERSITÉ
LAVAL

www.ulaval.ca

Le principal paramètre composite pour l'analyse du délai de survenue des événements était la première occurrence d'un décès d'origine cardiovasculaire, d'un infarctus du myocarde non mortel ou d'un accident cérébrovasculaire non mortel. On a utilisé la méthode Kaplan-Meier pour calculer les incidences cumulatives, et le modèle de régression des risques proportionnels de Cox pour calculer les rapports des risques instantanés. Les analyses des données se sont limitées à une période de 54 mois, étant donné que moins de 10 % des patients ont été observés pendant plus de 54 mois.

CV = cardiovasculaire; IC = intervalle de confiance; RRI = rapport des risques instantanés.

Marso SP *et al.* *N Engl J Med* 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.

Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery

- Étude rétrospective
- 15 patients
- 60% RYGB, 26,6% bande, 6% of sleeve and DS
- Regain de poids > 15% du poids total perdu
- Utilisation du liraglutide 1.2-1.8 mg
- 4 mois de suivi
- 2-18 kg de perte de poids
- Diminution de l'appétit

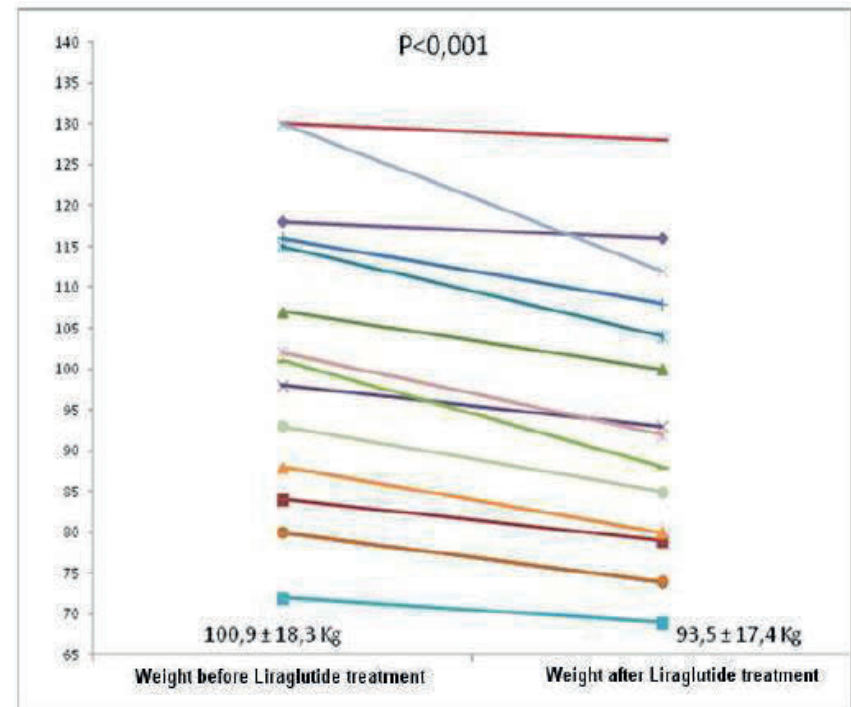


Figure 1 - Result of the short term use of Liraglutide due to poor weight loss or weight regain after bariatric surgery.

Effectiveness and tolerability of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity after bariatric surgery

Juan J. Gorgojo-Martínez, M.D.*, Gara Feo-Ortega, M.D., Clara Serrano-Moreno, M.D.

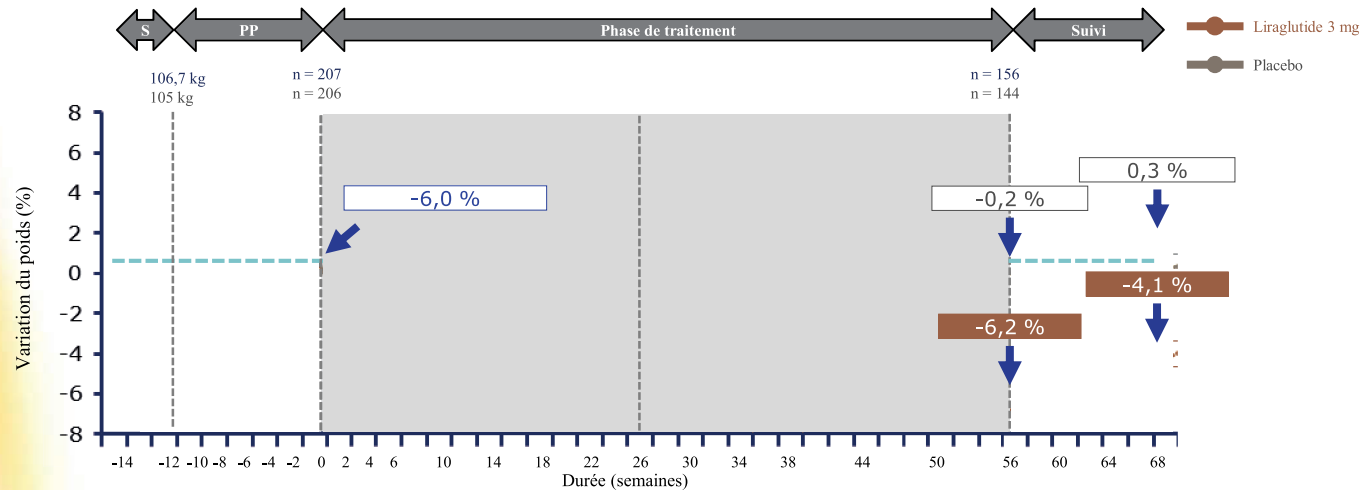
- Étude rétrospective
- 15 pts post-chx vs 149 pts obèses et diabétiques n'ayant pas eu chx bariatrique
- 53.3% RYGB, 20% DBP, 13.3% GVB, 6,7%SG, 6,7%bande
- **Inclusion:** DB non résolu post-op, DB de novo post-op, %EWL<50% ou regain de poids >5% poids perdu, IMC>30 et HBA1C >6.5%
- Liraglutide ad 1.8 mg sc die
- ↓ **3,4 kg pts post chx vs 3.7 kg pts non-chx**
- Arrêt liraglutide pour effets sec: **6.7% post-chx vs 34% pts non-chx**
- ↓ **HBA1C: -0.39% post-op vs -0.67% pts non-chx**

Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide
after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE
Maintenance randomized study



- 422 patients, IMC 38.2kg/m²
- Avant randomisation: $\geq 5\%$ perte de poids par une diète contenant 1200-1400 kcal (utilisation >3 MR/day)
- Perte de poids moyenne durant le run-in: 6,3 kg
- Randomisation entre liraglutide 3 mg sc vs placebo for 56 semaines (pas de MR durant cette période)
- Suivi jusqu'à 12 semaines après l'arrêt du saxenda

SCALE maintenance randomized study (Liraglutide après un régime très hypocalorique [1200 à 1400 kcal/jour])



	Liraglutide	Placebo	
% des patients ayant conservé la perte de poids $\geq 5\%$ après 1 an	81,4 %	48,9 %	$p < 0,0001$
% des patients ayant conservé la perte de poids $\geq 5\%$ après 1 an et ayant perdu $\geq 5\%$ de plus ($\geq 10\%$ au total)	50,5 %	21,8 %	$p < 0,0001$

Médication anti-obésité USA (1992-aujourd'hui)

- 1992** • **Phentermine & Fenfluramine (Phen-Fen)**
 - Off market in 1997 - associations with cardiac valvulopathy and pulmonary hypertension
- 1997** • **Sibutramine**
 - Off market 2010 due to adverse cardiovascular events
- 1999** • **Orlistat**
- 2000** • **Rimonabant**
 - Off market 2009 – associations with depression and suicidal ideation
- 2012** • **Lorcaserin**
- 2012** • **Phenteramine/Topiramate**
- 2014** • **Naltrexone/Bupropion**
- 2014** • **Liraglutide**

CONTRAIVE (Naltrexone-Bupropion)

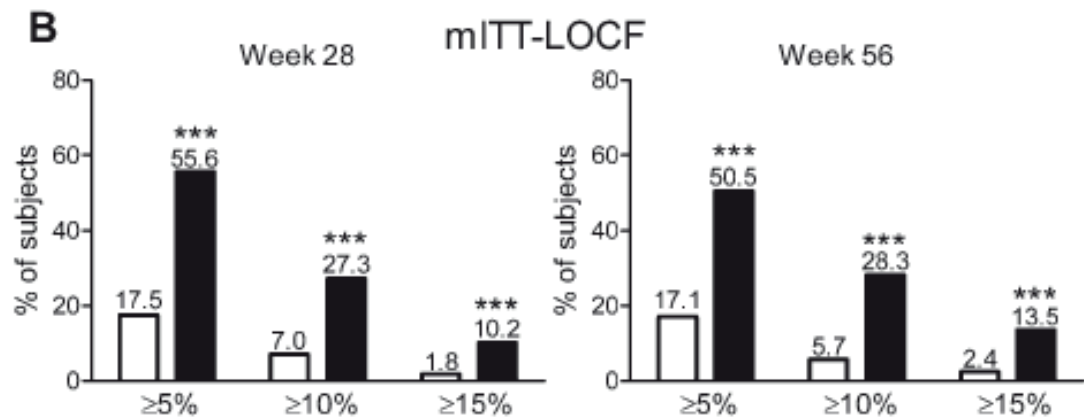
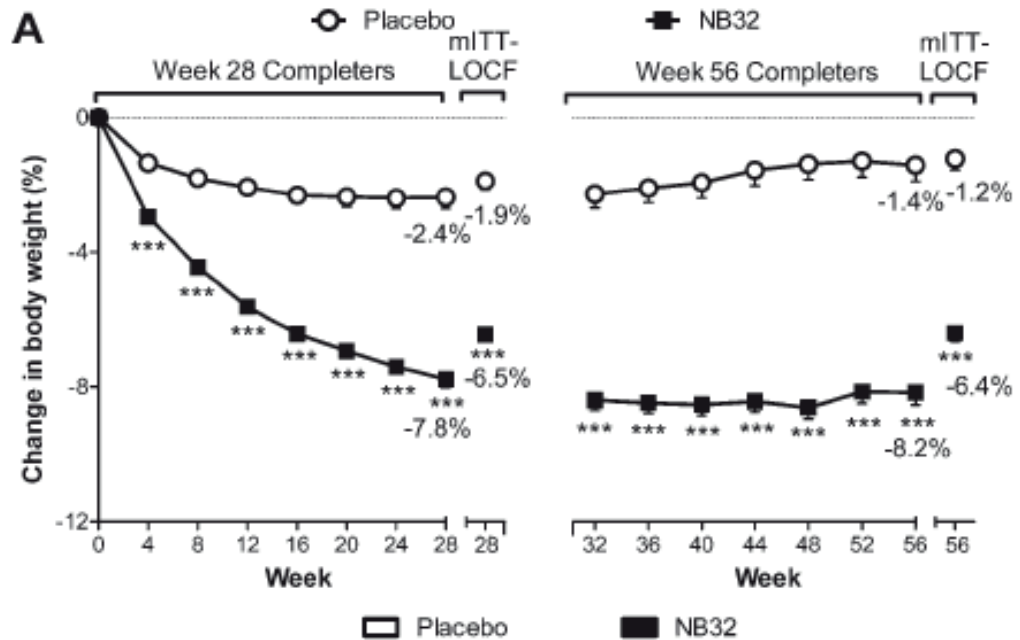
- **Naltrexone + Bupropion SE (8/90mg)**
 - Titration de la dose: 1 co po die et augmenter jusqu'à 2 co po BID sur 4 semaines.
- **Mécanisme d'action:**
 - Bupropion stimule POMC neurones -> alpha-MSH -> liaison au récepteur MC4 -> diminution de l'appétit.
 - Quand alpha-MSH est sécrété, augmentation de B-endorphine (agoniste endogène de récepteur mu-opioïde) qui fait un feedback négatif sur le POMC.
 - Naltrexone est un antagoniste du récepteur mu opioïde : blocage de la rétroaction négative des B-endorphine sur le POMC
- **Effets secondaires**
 - Diminution seuil convulsif
 - Augmentation pression artérielle et de la fréquence cardiaque
 - Hépatotoxicité
 - Glaucome angle fermé

A Randomized, Phase 3 Trial of Naltrexone SR/Bupropion SR on Weight and Obesity-related Risk Factors (COR-II)

Perte de poids: -6.5%
 contre vs. -1.9% placebo

Effets sec:

- 29% nausée
- 19% constipation
- 17% maux de tête
- 9% insomnie
- Pas d'augmentation suicide
- ↑FC +0.8 batt/min
- ↑Tasyst +0,8mmHg



Conclusions

- Plusieurs facteurs sont associés au regain de poids après la chirurgie bariatrique.
- Une évaluation médicale, nutritionnelle, psychologique et chirurgicale est requise pour évaluer la problématique du regain de poids après la chirurgie bariatrique
- La modification des habitudes de vie, les substituts de repas ainsi que la médication anti-obésité sont les outils disponibles dans le traitement médical du regain de poids.
- L'obésité est une maladie chronique et le suivi à long terme après la chirurgie bariatrique est indispensable, car le patient est à risque de regain de poids dépendamment du type de procédures réalisées.

Merci !

Questions ?

