

# Diabète et obésité

Que  
recommander?

Mai-grir !

Le Rationnel

# Enquête Déclarative 2012



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

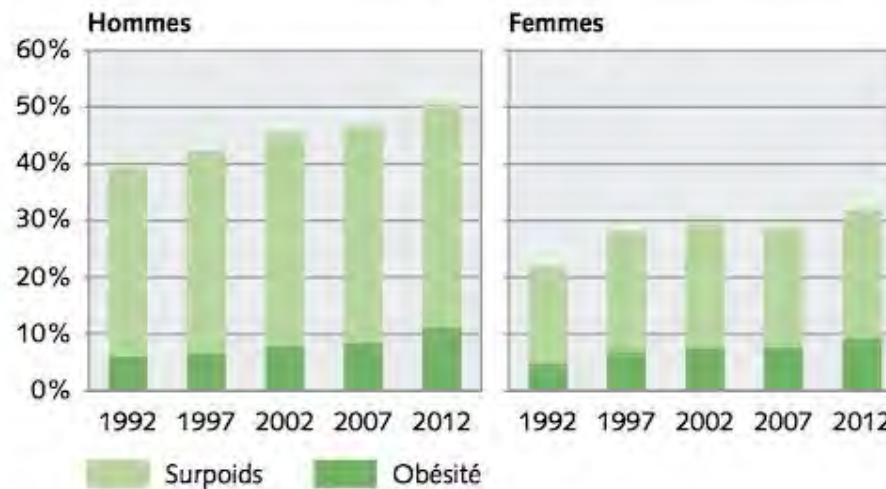
Département fédéral de l'intérieur DFI  
**Office fédéral de la statistique OFS**

**Office fédéral de la santé publique OFSP**

Surpoids : 50% des hommes, 30% des femmes  
Obésité : 10% des hommes et des femmes

**Surpoids et obésité, 1992–2012**

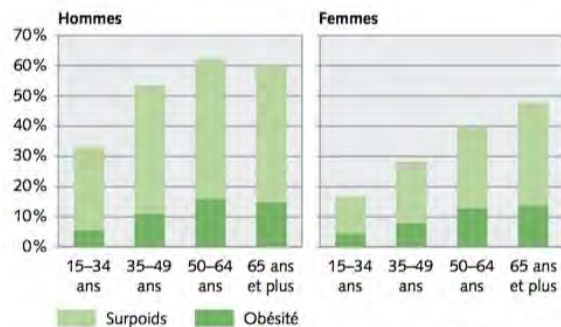
**G 1**



# Facteurs socio-économico-comportementaux

Surpoids et obésité selon l'âge, en 2012

G 2

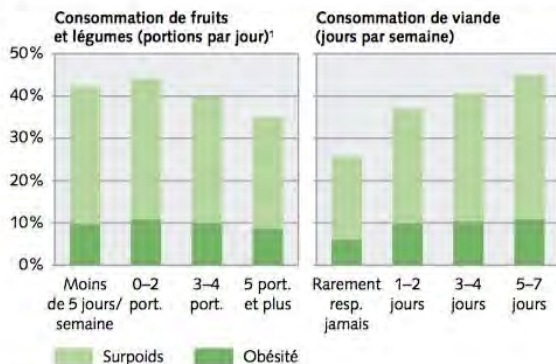


Source: OFS - ESS

© OFS, Neuchâtel 2014

Surpoids et obésité selon les comportements en matière d'alimentation, en 2012

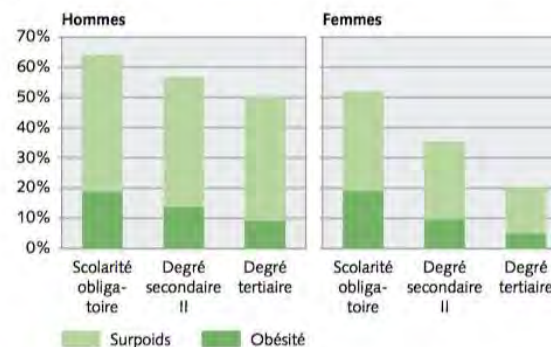
G 5



<sup>1</sup> Au moins 5 jours par semaine.

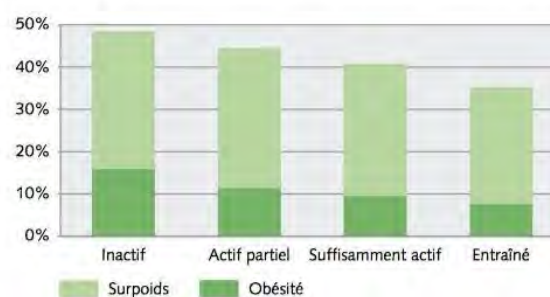
Surpoids et obésité selon le niveau de formation, en 2012

G 4



Surpoids et obésité selon l'activité physique, en 2012

G 6



Source: OFS - ESS

© OFS, Neuchâtel 2014

# L'obésité, une affaire de chiffres?

- IMC/BMI/Indice de Quetelet  
Poids (kg)/taille (m) <sup>2</sup>
- Grade 1/surpoids : 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>
  - Grade 2/Ob. : 30-39,9
- Grade 3/Ob. Sévère ou morbide : > 40

# Éléments cliniques de stratification du risque : distribution des graisses

- Tour de taille :

homme  $> 94$  cm, femme  $> 80$

102/ 88 : risque majeur, traitement urgent.

- Tour de taille/tour de hanches :

homme  $> 0,95$ , femme  $> 0,8$

# Éléments cliniques de stratification du risque : suite

- Âge d'apparition/durée d'évolution
- Signes d'hyperpression abdominale :
  - Stase veineuse des MI
  - Ulcères, dermatite, thrombophlébite
  - Reflux gastrique
  - Hernie abdominale

# L'obésité et ses comorbidités

- Insulino-résistance et diabète 2.
- **Syndrome métabolique**
- HTA
- Dyslipidémie
- Maladie coronarienne
- HTA, syndrome néphrotique
- **Glomérulosclérose segmentaire et focale**
- Ostéoarthrite
- AVC
- Dépression
- **NAFLD/NASH**
- Dysovulation, infertilité, troubles **de l'érection**
- Fausse-couche
- Lithiase vésiculaire
- Troubles ventilatoires nocturnes
- Syndrome de Pickwick
- Reflux gastrique
- **Asthme d'effort**
- Certains cancers (endomètre, sein, colon)

# Obésité et fonction rénale

## L'obésité *per se* :

- Protéinurie : **Prédictive d'une IR terminale, facteur de risque cardio-vasculaire**, mortalité globale, . (NdR : Les D2 représentent plus de 50 % IRC terminales).
- Glomérulosclérose segmentaire et focale avec glomérulomégalie (Kambham et coll, 2001), différente des constatations dans la GSF idiopathique.
- Facteurs hémodynamiques : augmentation de la filtration rénale, du flux plasmatique rénal, hypertension intraglomérulaire.
- Forces physiques : compression rénale extrinsèque par hyperpression abdominale, mais aussi intrinsèque (capsule peu distensible, augmentation de la médullaire, compression **de l'anse de** Henlé, augmentation de la réabsorption de sodium)
- Substances vasoactives et profibrosantes, parmi lesquelles Angiotensine II, Insuline (production de facteurs de croissance), Leptine (action pro-inflammatoire et pro-fibrotique).

Traitement : perdre du poids !  
(bénéfice sur la fonction rénale et la protéinurie)

# D2, I rénale et I cardiaque

- Plus de 15 millions d'Européens et 6 millions d'Américains sont atteints d'IC.
- Plus de 40 % des patients décèdent dans l'année suivant la première hospitalisation pour décompensation d'IC.
- Les patients atteints de diabète sont 2,5 fois plus susceptibles de présenter une IC.

Pathogénie partagée, un cercle vicieux

- IRC : néphropathie diabétique aggravée par l'HTA,
- IC : cardiomyopathie diabétique, baisse de la perfusion rénale (-20% de débit cardiaque = -50% de perfusion rénale) avec mise en jeu du SRAA, augmentation de la volémie.
- (ex. : Transplantation pancréatique (D1) : Régression de l'atteinte rénale au bout de 10 ans, et normalisation de la fonction cardiaque.

# D2, I rénale et I cardiaque (suite)

- « ...L'insuffisance rénale compromet sérieusement le pronostic de l'insuffisant cardiaque.
- Fonction rénale et cardiaque sont intimement liées de sorte qu'il est difficile de **savoir qui de l'œuf ou de la poule aggrave ou entretient la surcharge hydrique.**
- Et tout aussi délicat d'optimiser la prise en charge de l'insuffisant cardiaque dont la **fonction rénale se détériore... »**
- « ...**Quand le débit cardiaque baisse de 15-20 %**, le débit rénal diminue de 50 %, le rein est en quelque sorte un organe sacrifié qui va tenter de maintenir la pression de perfusion des autres organes. Pour cela, il y a activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et du système sympathique d'où réabsorption d'eau et de sel et rétablissement de la volémie.

[https://français.medscape.com/voirarticle/2984813\\_print](https://français.medscape.com/voirarticle/2984813_print)

Insuffisance rénale et insuffisance cardiaque : des liaisons dangereuses à mieux connaître - Medscape - 8 juil 2009.

# Obésité, syndrome métabolique

3 ou plus de ces items :

- Tour de taille :  $>102$  cm,  $>89$  cm
- Taux de triglycérides :  $> 1,7$  mmol
- HDL :  $< 1.04$  mmol
- TA :  $> 130/85$
- Glycémie à jeun :  $> 5,6$  mmol

Traitement : perdre du poids !

# Obésité : NASH/NAFLD

Stéatose non alcoolique, 1<sup>re</sup> cause de maladie hépatique dans les pays développés.

- Obésité, diabète 2, hyperlipidémie
- Obésité sans syndrome métabolique
- Prévalence mondiale env. 25 %, projection 33 % aux Etats-Unis en 2030.

Traitement : perdre du poids !

*3 à 5% de perte de poids diminuent la stéatose hépatique, 7 à 10% sont nécessaires pour améliorer les anomalies histopathologiques, y compris la fibrose.*

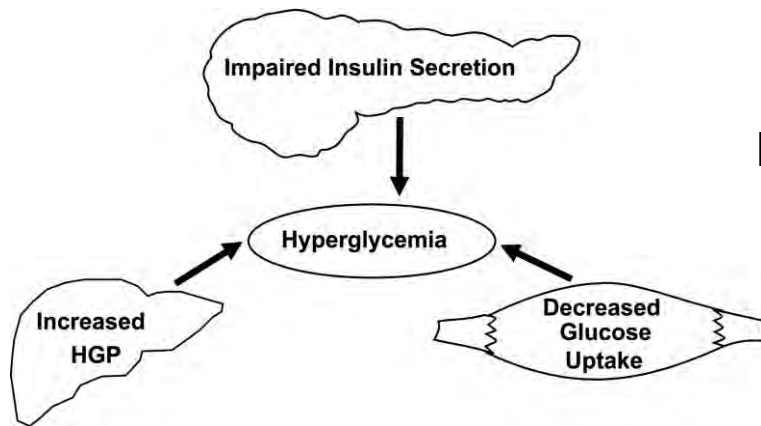
# Obésité : l'ABCD

## « ADIPOSITY BASED CHRONIC DISEASE »

*American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and the American College of Endocrinology (ACE) Dec. 2016*

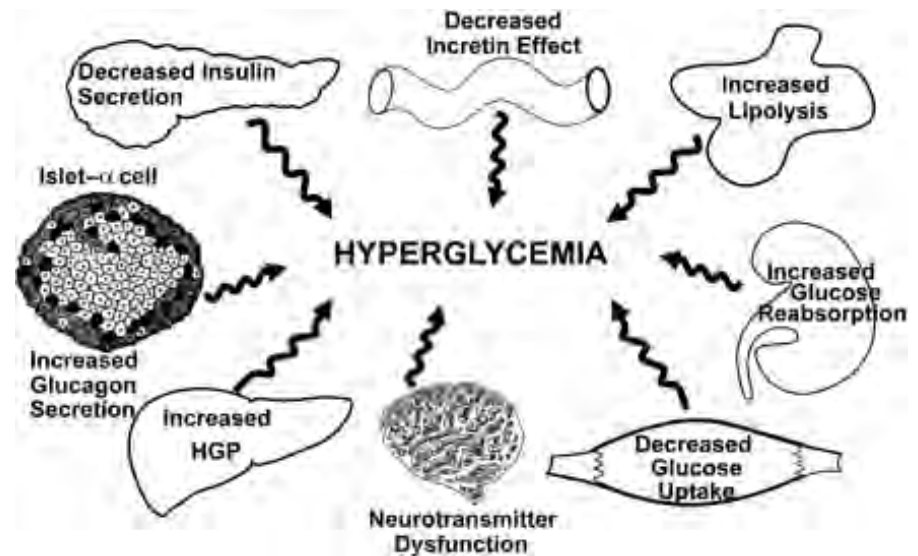
- **Mettre l'accent sur les complications plutôt que sur le BMI**
- « **Fondé sur l'Adiposité** » : masse, distribution, et fonctions du tissu adipeux.
- « **Maladie Chronique** » : pointe les complications (HTA, diabète, apnée du sommeil, etc...), **et leur morbidité/mortalité.**
- ABCD : une approche structurée/structurante pour réduire le risque de la **maladie, une mise en œuvre pluridisciplinaire.**
- Une ouverture vers un diagnostic scientifique (imagerie, biologie moléculaire).
- Finalement, une terminologie « non stigmatisante ».

# DIABETE 2, LE SCHEMA EVOLUE



Du « TRIUMVIRATE »...

...A l' « **OMINOUS OCTET** »



Maigrir !

# LES MOYENS

- Les médicaments
- La chirurgie bariatrique
  - La diététique

# LES ANOREXIGÈNES, UNE HISTOIRE TROUBL(É)E

- Les grands échecs de l'autre siècle :

Dexfenfluramide Isomeride

Benfluorex Mediator

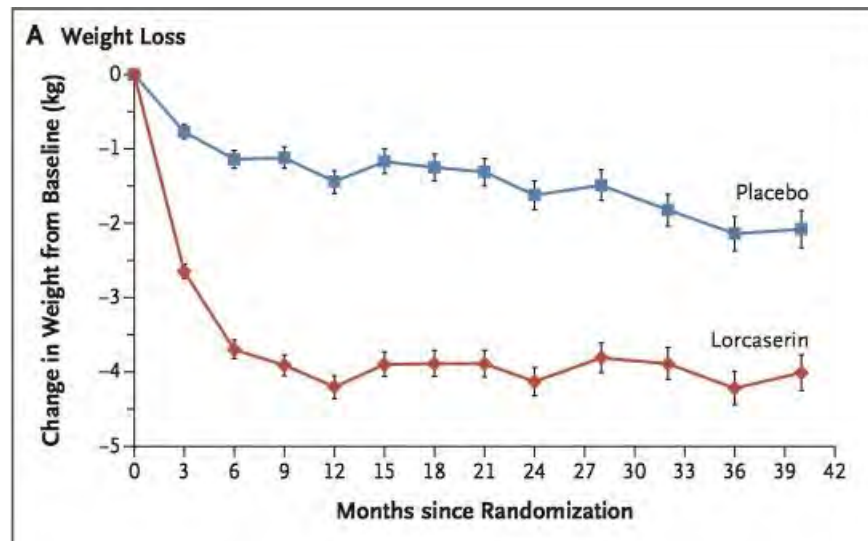
Fenfluramine Ponderal

amphétaminergiques, complications valvulaires et  
cardiaques

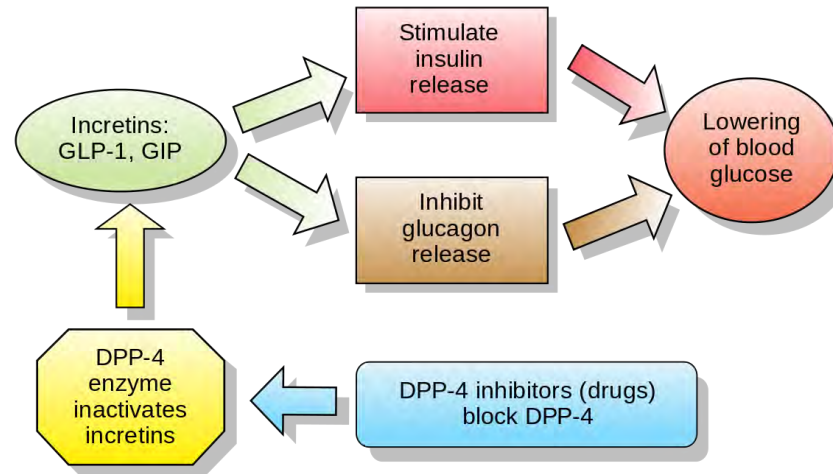
(SCANDALE et) RETRAIT

# Lorcaserine, une promesse ?

- Agoniste sélectif du récepteur 2C de la sérotonine modulateur de l'appétit.
- Etude en cours (4000 pts vs placebo), non-infériorité sur la sécurité CV vs placebo.



# Antagonistes DPP4 et GLP1 agonistes



- **GLP1 ½ vie courte (2'), détruit par DPP4 : 10-15% atteignent la circulation.**
- **Inhibiteurs de la DPP4 :**
- Vildagliptine : Galvus, Sita : Januvia Xelevia, Lira : Trajenta, Saxa : Onglyza, Alo : Vipidia

# Les analogues du GLP-1.

- GLP1 sur le GLP1r de la cellule pancréatique ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) :

**Stimulation de la sécrétion d'insuline** *glucose-dépendante* + Freinage de la production de glucagon = freinage de la glycogénèse hépatique, baisse de la glycémie. *Une activité physiologique harmonieuse.*

Action brève :

Exenatide Byetta, Liraglutide Victoza

Action prolongée :

Exenatide Bydureon, Dulaglutide Trulicity, Semaglutide Ozempic

# Analogues GLP-1, des espoirs.

- GLP1 sur GLP1r cérébraux :

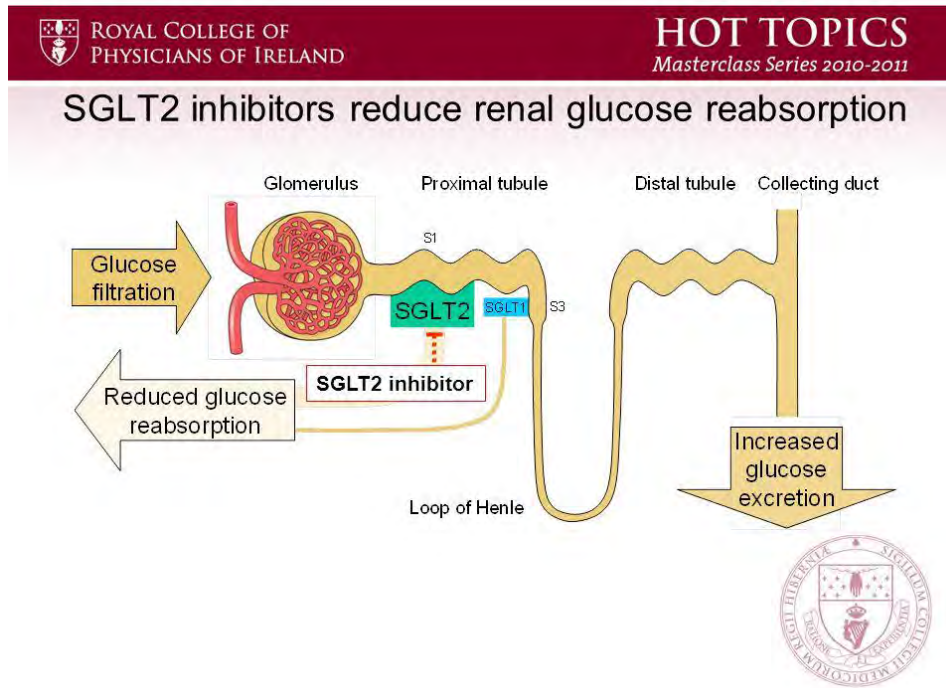
Diminution de la motilité gastro-intestinale, sensation de satiété = PERTE DE POIDS.

*Récent* : SEMAGLUTIDE (dose quotidienne) vs LIRAGLUTIDE vs Placebo

957 patients obèses à 52 semaines, perte de poids : 6 à 14% Sema, 8% Lira, 2,3 % Placebo

*Kluger&McCullough* : « Malgré les résultats positifs de cette étude, nous recommandons de se retenir de prescrire semaglutide pour la perte de **poids avant que les essais cliniques soient conclus, et que l'approbation de la FDA soit acquise** »

# Les inhibiteurs du SGLT2



- Empagliflozine : Jardiance, Dapagli. : Forxiga, Canagli. : Invokana
- Excrétion 50 g de glucose par jour soit 200 Cal.
- SODIUM-GLUCOSE CO TRANSPORTEURS : augmentation de l'excrétion du glucose, ASSOCIÉE à l'augmentation de la natriurèse.

# Inhib. du SGLT2 : l'espoir

## Sur l'évolution vers l'IRC :

- Etude CREDENCE (Invokana, Janssen) cessée 1 an plus tôt en phase 3 chez 4400 Diabétiques 2 (clerance 30 à 90, albumine/créatinine 300 à 5000 mg/g) car les preuves suffisantes de bénéfices ont été apportées.
- P.-H. Groop, Helsinki : « **La nouvelle de l'arrêt de l'étude CREDENCE pour ses résultats positifs est fabuleuse, mais... attendue du fait du mode d'action des inh. SGLT2** ».
- « Tous les inh. **SGLT2** ont un effet profond sur l'hémodynamique rénale en **augmentant le tonus de l'artériole afférente**, avec une diminution du flux sanguin rénal, une augmentation de la résistance vasculaire rénale, et une **diminution de l'hyperfiltration**. »

# Inhib. du SGLT2 : l'espoir

## Sur l'avenir cardio-vasculaire des patients diabétiques :

- Historique : Etude PROACTIVE 2005
  - • insuffisances cardiaques sous glitazones, rétention hydro-sodée, retrait Européen (Suisse Pioglitazone Actos).
- Etude EMPA-REG Outcome :
  - • moindre incidence des hospitalisations pour IC sous empagliflozine SGLT2-I
  - • moindre mortalité cardiovasculaire
  - • moindre mortalité globale toutes causes.

# LES « *Monopills* » EN MARCHÉ

Metformine + SGLT2 « MET & DUO » : JARDIANCE MET®, VOKANAMET®, XIGDUO XR®  
Inh DPP4+SGLT2 : QTERN® GLYXAMBI®

## GLP1 AGONISTE + SGLT2-i V

**L'attaque coordonnée sur l'OMINOUS OCTET :**

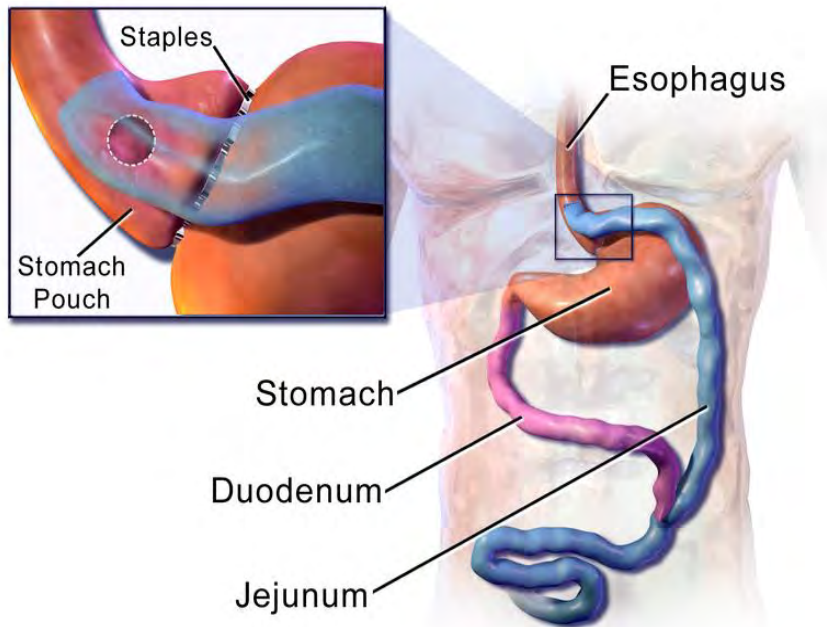
- 1- Contrôle glycémique
- 2- Insulino sécrétion/sensibilité
- 3- **POIDS CORPOREL**
- 4- Contrôle de la TA
- 5- Inflammation (EMPA-REG)
- 6- Prévention de la neuropathie
- 7- Sans hypoglycémie (quand utilisés sans insuline ou sécrétagogue)

DeFronzo RA. Combination therapy with GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor. Diabetes Obes Metab. 2017; 19:1353–1362.

[http://www.diabetesincontrol.com/amazing-outcomes-with-combi...tm\\_source=TrendMD&utm\\_medium=TrendMD&utm\\_campaign=trendmd\\_0](http://www.diabetesincontrol.com/amazing-outcomes-with-combi...tm_source=TrendMD&utm_medium=TrendMD&utm_campaign=trendmd_0)

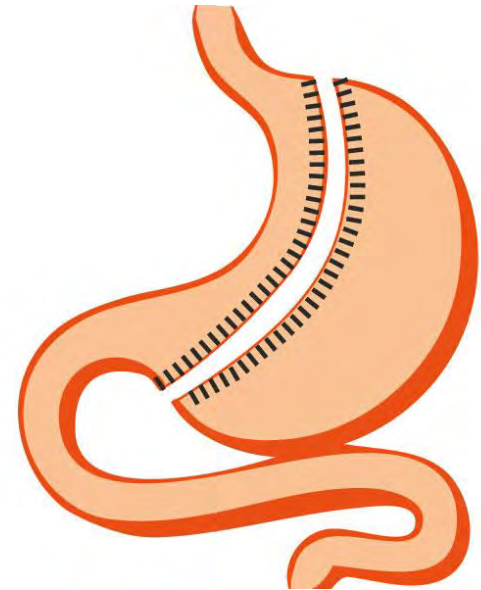
# La Chirurgie Bariatrique

« Roux En Y Bypass » :



**Roux-En-Y**

« Sleeve Gastrectomy » :



# La Chirurgie Bariatrique

## L'accumulation des preuves à moyen et long terme :

- Perte de poids
- Guérison apparente du diabète 2
- Amélioration des constantes métaboliques (lipides)
- **Amélioration de l'état cardio**-vasculaire (HTA)
- Diminution du risque microvasculaire
- Diminution de la morbi-mortalité

## Etudes rétrospectives récentes :

- 4000 patients Chir bariatrique contre 11000 prise en charge conventionnelle

À 5 ans : - **60% d'incidence de** microangiopathie (neuropathie, néphropathie, rétinopathie).

- 400 patients RYBP (P my = 134 kg), A2 - 45 kg, A6 - 28 kg, A12 - 27 kg
- Sur 84 pts D2, 50 % en rémission à 12 ans, mais moins si sous insuline (D2 plus sévères)

# La Chirurgie Bariatrique

## Des complications :

- Proprement chirurgicales : reprise chirurgicale ou douleurs abdominales,
- Dumping syndrome
- Hyperparathyroïdisme (malabsorption Ca)
- Ostéopénie/fractures vues dans les 3 ans, non après.
- Carences vitaminiques (B12 : malabsorption/shunt fact.intrinsèque)
- Dépression, suicide.

# De la Chirurgie Bariatrique...

Des critères d'inclusion en évolution :  
BMI  $\geq$  40, puis 35, bientôt 30 ...

*« Arterburn said that at the very least, the option of bariatric surgery should be discussed with patients who have type 2 diabetes and a body mass index (BMI) of 35 kg/m<sup>2</sup> or greater. »*

De l'obésité au diabète 2

# ... à la Chirurgie Métabolique.

# La diététique courante

D1, D2, le contrôle diététique est impératif :

- Assurer la régularité d'apport en hydrates de carbone, condition d'un traitement non adaptatif prévisible, que ce soit **l'insulinothérapie ou tout autre traitement normo-glycémiant.**
- Assurer un apport calorique adapté pour maintenir le poids.

# Perdre du poids :

« En cas diabète de type 2 et *si les mesures hygiéno-diététiques* n'ont pas suffi à contrôler la **glycémie...** »

- On n'échappe pas à la thermodynamique : **apports caloriques < aux besoins.**
- On n'échappe pas à l'histoire personnelle, aux peurs ataviques, aux mécanismes de défense contre la disette, la destruction du corps, et la mort.

# La situation se complique...

Devant un patient diabétique obèse :

- Evaluer les chances de succès, mais on se trompe souvent, avec de bonnes et de mauvaises surprises.
- Devant une obésité importante, on est souvent au point de « non retour ».
- **C'est une entreprise de toutes façons de longue haleine, l'échec est au bout du chemin.**

# Perdre du poids sous traitement

- Chez un patient **mal** contrôlé, la voie est ouverte...
- Chez un patient **bien** contrôlé, le chemin est étroit entre le contrôle des glycémies et la terre promise du mieux-être à moyen et long terme.

# Maigrir sous traitement

## Les bénéfices attendus

- **A court terme : restriction d'apport, baisse des besoins insuliniques, amélioration des glycémies.**
- A moyen et long terme : baisse de poids, baisse de l'insulino-résistance, baisse durable des besoins insuliniques, bien souvent diminution des traitements ou même rémission : on peut rester diabétique, mais ne plus exprimer la maladie.

# La finesse de la physiologie.

- Contrôle glycémique : un *système instable* sous **contrôle permanent** : l'insuline, les hormones de contre-régulation, assurent la maîtrise continue de la glucogenèse hépatique.



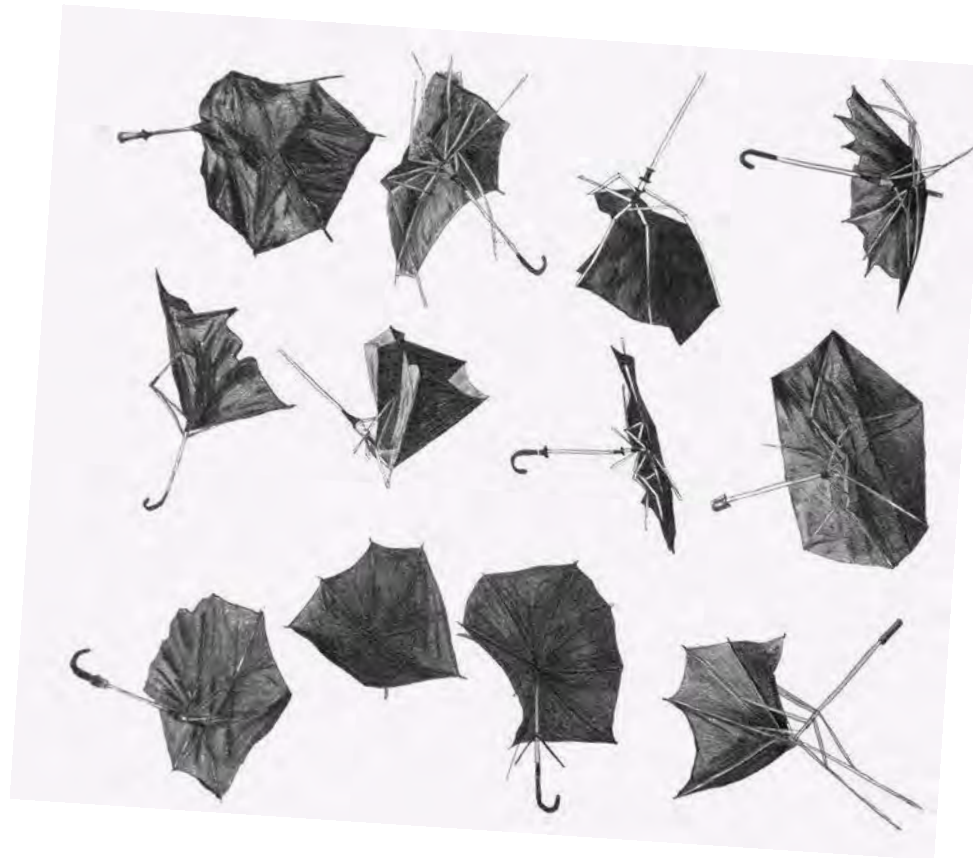
# Diabète : le désordre

- Quand il y a rupture d'équilibre, ici au détriment de l'insuline, le système devient vite chaotique.



# On peut toujours faire baisser le sucre !

- Mais nos traitements, c'est quand même un peu ça :



# L'OBJECTIF : Améliorer les glycémies

## *LE MEGA-OBJECTIF, c'est le retour à la physiologie*

- Mettre les capacités de sécrétion insulinaire en accord avec les besoins en perdant du poids.
- Permettre à nouveau le jeu des régulations normales.
- Diminuer, ou cesser les traitements.
- Améliorer les comorbidités : HTA, Travail cardiaque, charge rénale, **Sommeil, Mobilité...**
- Dans tous les cas, intégrer des routines alimentaires correctes.

# Eloge de la rapidité !

## La phase d'attaque paraît cruciale :

- Obtenir rapidement une perte de poids significative.
  - Cétogenèse = anorexigène puissant.

### 1- PREVIEW Lifestyle intervention study :

- 2200 sujets en surpoids, prédiabète, Poids moy 100 kg, BMI moy 35.
- 8 semaines à 800 Cal/jour (*substituts*) 44% protéines, 41% glucides, 14% graisses.
- Perte de 10 % du poids initial (hommes>femmes)

### 2- DIRECT : (*substituts*) 50% de rémission après diète hypocalorique 3 à 5 mois, réintroduction d'une alimentation plus normale. **L'étude se poursuit, la surveillance continue.**

[https://www.medscape.com/viewarticle/900797\\_print](https://www.medscape.com/viewarticle/900797_print)

<https://www.diabetes.org.uk/research/research-round-up/research-spotlight/research-spotlight-low-calorie-liquid-diet>

# Une diététique respectueuse

## Contrôle des matières grasses :

Assaisonnement des crudités

Sauces de viande

Fromages

Fritures

## Contrôle des quantités :

En volume et non en poids

Préserver les habitudes familiales, et la variété alimentaire.

[https://www.medscape.com/viewarticle/900797\\_print](https://www.medscape.com/viewarticle/900797_print)

<https://www.diabetes.org.uk/research/research-round-up/research-spotlight/research-spotlight-low-calorie-liquid-diet>

# Un suivi rapproché.

Une relation (auto-) contrôlée, **factuelle**, bienveillante.

**Le résultat dépend directement de l'intervention et non pas des** « efforts » entrepris.

Éviter le « recrutement » (mère et ses enfants, mari et sa femme, le cercle des amis).

Contourner le « psychologisme » chez les patients courants.

Même si la réussite est très « structurante », **autant que l'échec peut être mal vécu.**

Ne pas se peser

**L'échec est toujours une hypothèse, savoir quand cesser le programme, sans induire**  
chez le patient une mauvaise image de soi.

Savoir « passer le témoin » : médecin traitant, diététicienne

**Reste l'argument toujours valable :** « **On peut toujours faire baisser les glycémies !** »



