

Étiologie des médicaments de l'obésité



DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE



Pr Milou-Daniel DRICI

Absolument au-cun conflit d'intérêt

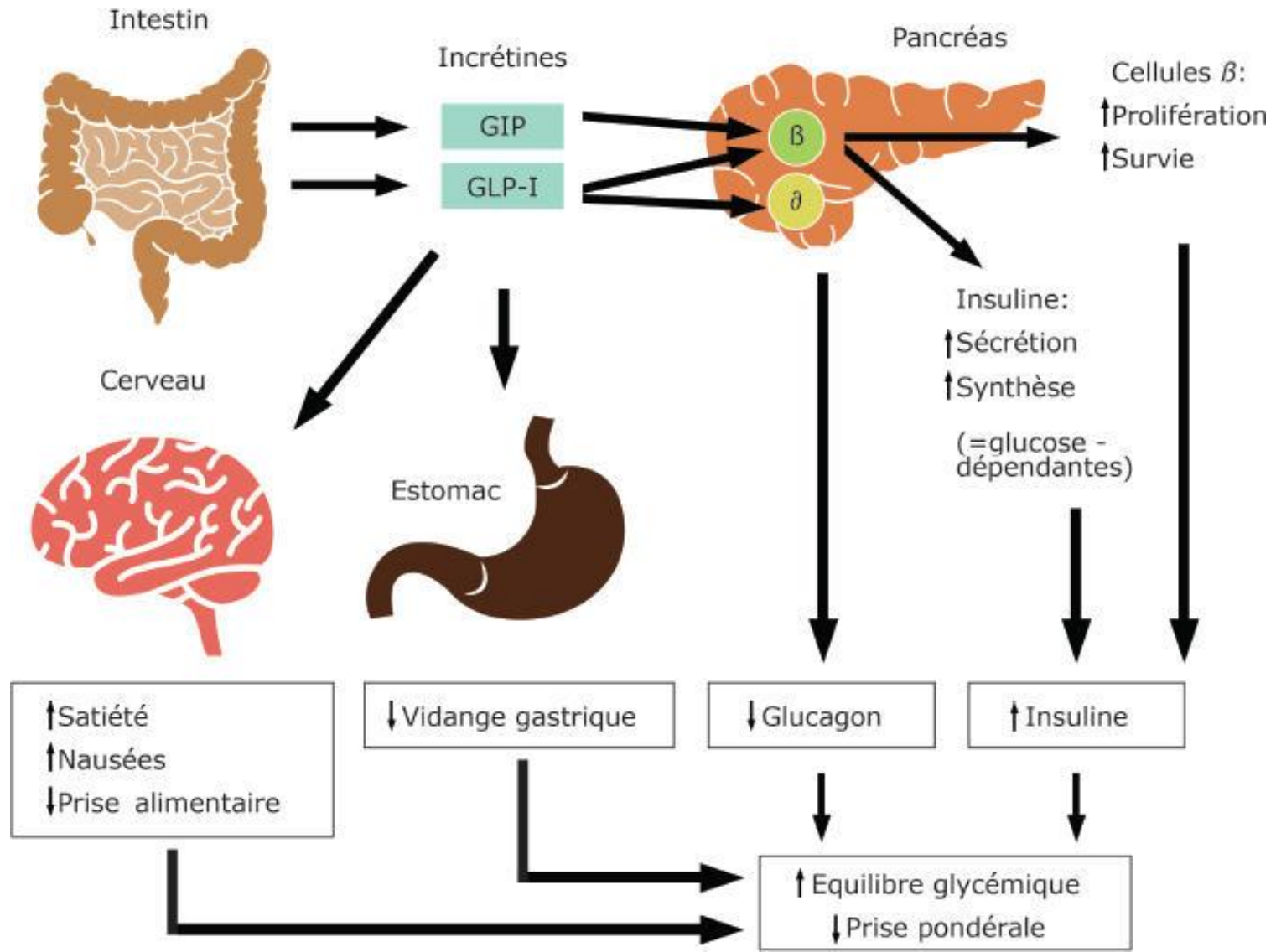
	Indication	Raison de l'arrêt de com.	1962	1972	1979	1985	1987	1988	1997	1999	2001	2004	2006	2008	2009	2010	2013	2014	2015	2018	2021	2022	2023	2024											
Amfépramone Clobenzorex Fenproporex Méfénorex	obésité/ surpoids	HTAP/ valvulopathie			█																														
Aminorex*	obésité/ surpoids	HTAP	█																																
Benfluorex	DT2	HTAP/ valvulopathie					█																												
Dexfenfluramine	obésité/ surpoids	HTAP/ valvulopathie				█																													
Fenfluramine	obésité/ surpoids	HTAP/ valvulopathie				█																													
Sibutramine	obésité/ surpoids	HTAP/ valvulopathie									█																								
Liraglutide SAXENDA®	obésité/ surpoids	NA																	█																
VICTOZA®/XULTOPHY®	DT2																		█																
Sémaglutide OZEMPIC®	DT2	NA																		█															
WEGOVY®	obésité/ surpoids																																		
Exenatide	DT2	NA												█																					
Dulaglutide	DT2	NA																		█															
Orlistat	obésité/ surpoids	NA									█																								
Rimonabant	obésité/ surpoids	dépression/ suicide												█																					
Setmélanotide	obésité (maladies rares)	NA																																	
Tirzépamide *	DT2	NA																																	

Légende : amphétaminiques ; analogues GLP-1 ; inhibiteur lipase intestinale ; antagoniste CB1 ; agoniste MC4 ; agoniste GIP et GLP-1

* Médicaments non commercialisés en France

Abréviations : CB1 : récepteur cannabinoïde de type 1 ; Com : Commercialisation ; DT2 diabète de type 2 ; GIP : polypeptide insulinothrique dépendant du glucose ; GLP1 : glucagon-like peptide-1 ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire ; NA : non applicable

Analogues du GLP1



Analogues du GLP1

Diabète de type II

TRULICITY®

(dulaglutide)

XULTOPHY®

(liraglutide/
insuline degludec)

OZEMPIC®

(sémaglutide)

Arrêt
commercialisation
BYDUREON®

BYETTA®

(exénatide)

VICTOZA®

(liraglutide)

BYDUREON®

(exénatide)

2006

//

2009

//

2011

//

2014

//

2015

//

2018

//

2022

SAXENDA®

(liraglutide)

WEGOVI®

(sémaglutide)

Contrôle du poids (obésité)

(Accès Précoce)

ATUc en juin 2021 et fin de l'AAP en septembre 2023

DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE

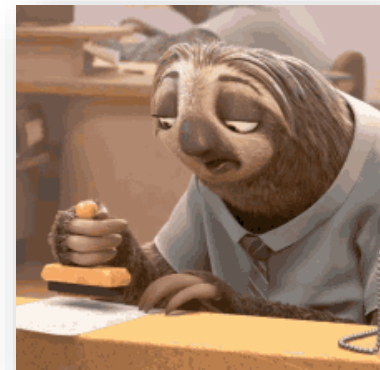


Analogues du GLP1

	Agonistes des récepteurs du GLP-1	Dosage clinique	Propriétés pharmacocinétiques	
			DEMI-VIE	ÉLIMINATION
1 ^{re} génération	Exénatide (Byetta [®] , Bydureon [®])	SC, deux fois par jour, une fois par semaine, augmentation de la dose	3 heures	Rénale
	Lixisénatide (Adlyxin [®])	SC, une fois par jour, augmentation de la dose	3 heures	Rénale
2 ^e génération	Sémaglutide (Wegovy [®] , Ozempic [®]) (Rybelsis [®])	SC, une fois par semaine, augmentation de la dose Orale, une fois par jour, augmentation de la dose	7 jours	Rénale
	Liraglutide (Saxenda [®] , Victoza [®])	SC, une fois par jour, augmentation de la dose	12,5 heures	Rénale
	Dulaglutide (Trulicity [®])	SC, une fois par semaine	4,5 jours	Rénale
	Agonistes des récepteurs du GLP-1/GIP			
	Tirzépatide (Mounjaro [®])	SC, une fois par semaine	5 jours	Rénale

aGLP1 : motilité digestive

- Réduction motilité digestive
 - Nausées, vomissements
 - Diarrhée, constipation
 - Occlusions intestinales
 - Ralentissement de la vidange gastrique
 - Risque pneumopathie d'inhalation
 - Attention en cas d'anesthésie générale





Effets indésirables aGLP-1

Effets indésirables possibles du médicament BYDUREON

Très fréquents (plus de 10 % des patients) : nausées, diarrhées.

Fréquents (1 à 10 % des patients) : vomissements, constipation, douleurs abdominales, digestion difficile, brûlures d'estomac, ballonnements, diminution de l'appétit, maux de tête, sensation vertigineuse, nervosité, fatigue, réaction au site d'injection (rougeur, démangeaisons), perte de poids rapide (si elle est supérieure à 1,5 kg par semaine, informez-en votre médecin).

Hypoglycémie en cas d'association avec un sulfamide hypoglycémiant ou avec l'insuline (voir Attention).

Peu fréquents (moins de 1 % des patients) : déshydratation, rôtis, somnolence, troubles du goût, chute de cheveux, augmentation de la transpiration, altération de la fonction rénale, pancréatite.

Très rares : réaction allergique.

Une augmentation de la fréquence cardiaque a également été rapportée lors des études cliniques.

Laboratoire AstraZeneca

Vidal grand public (13/09/24)



aGLP1 : autres effets

- Pancréatites
- Lithiases biliaires
- *Risque de cancer du pancréas ?*
- Risque de cancer thyroïdien ?
- Idées suicidaires ?

Lancement d'un programme de pharmaco-épidémiologie sur les analogues du GLP-1 et leurs effets indésirables

Mots-clés : #diabète-obésité #vigilance #agences sanitaires #produits de santé #ANSM #Novo Nordisk #Lilly #Boehringer Ingelheim #AstraZeneca #patients-usagers #pharmaco-epidemie #assurance maladie

SAINT-DENIS (Seine-Saint-Denis), 5 juillet 2024 (APMnews) - Le groupement d'intérêt scientifique (GIS) Epi-Phare va mener un programme d'études de pharmaco-épidémiologie portant sur les analogues du GLP-1 et leurs effets indésirables graves, a annoncé l'Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) vendredi dans un point d'information.

Ce travail, conduit en collaboration avec le centre de pharmaco-épidémiologie Drugs-SafeR de Bordeaux, sera réalisé sur la base du système national des données de santé (SNDS), a précisé l'ANSM dans cette communication qui fait suite à la dernière réunion du comité scientifique temporaire (CST) consacrée à l'analyse de l'usage des analogues du GLP-1 (cf [dépêche du 15/12/2023 à 16:50](#)).

Six spécialités commercialisées en France seront suivies: Ozempic* (sémaglutide, Novo Nordisk), Byetta* (exénatide, AstraZeneca), Trulicity* (dulaglutide, Lilly/Boehringer Ingelheim), Victoza* (liraglutide, Novo Nordisk), Saxenda* (liraglutide, Novo Nordisk) et Xultophy* (liraglutide/insuline dégludec, Novo Nordisk).

Le programme examinera "les événements gastro-intestinaux rares mais graves, dont la pancréatite, l'occlusion intestinale, la gastroparésie (paralysie de l'estomac qui entraîne un retard de sa vidange)", ainsi que "la fréquence des risques liés à l'anesthésie", notamment de pneumopathies d'inhalation, chez les patients traités par ces médicaments anti-obésité et antidiabétique.

Les équipes "étudieront aussi la possibilité d'un risque accru d'idées suicidaires pour ces patients car le lien avec le traitement n'a pas pu être établi à ce jour".

Les risques d'effets indésirables à long terme "actuellement non connus ou très rares, comme le risque de cancer de la thyroïde ou de cancers gastro-intestinaux" feront également l'objet d'étude.

L'ANSM a par ailleurs fait savoir qu'elle avait recensé à ce jour "peu de cas d'effets indésirables graves liés l'utilisation" de ces produits, "sans doute" en raison des fortes tensions d'approvisionnement.

Selon les dernières estimations de l'assurance maladie, 1,5% des patients prenant ces traitements sont considérés comme en situation de mésusage mais "ces chiffres sont très probablement sous-estimés car ils sont issus du SNDS et ne prennent en compte que les médicaments dispensés en pharmacie et remboursés", a par ailleurs rapporté l'agence.

Tableau 3. Risques identifiés et potentiels dans les PGR des spécialités des agonistes du récepteur du GLP-1 commercialisés en France

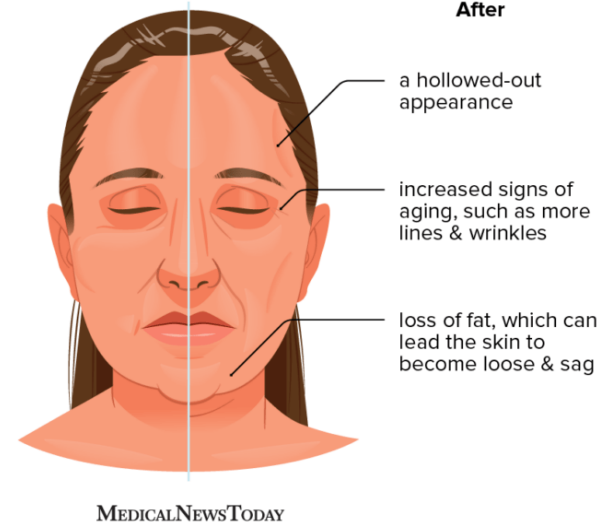
Nom commercial	TRULICITY®	OZEMPIC®	SAXENDA®	VICTOZA®	XULTOPHY®	BYETTA®
<i>Date PGR</i>	PGR 7.2 (22/11/2022)	PGR 8.0 (10/08/2022)	version 32.0 (12/04/2021)	version 32.0 (12/04/2021)	version 9.0 (25/09/2019)	PGR 36.1 (30/06/2020)
<i>Important Identified Risks</i>	Aucun	Diabetic retinopathy complications (only for patients with T2D)	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
<i>Important Potential Risks</i>	Tumeurs thyroïdiennes des cellules C Cancers pancréatiques	Pancreatic cancer Medullary thyroid cancer	Medullary thyroid cancer (C-cell carcinogenicity) Neoplasms (including melanoma) Pancreatic cancer	Medullary thyroid cancer (C-cell carcinogenicity) Neoplasms (including melanoma) Pancreatic cancer	Medication errors, including errors with transfer from injectable diabetes therapy Medullary thyroid cancer Neoplasms Pancreatic cancer	Cancer pancréatique Cancer thyroïdien
<i>Missing information</i>	Aucun	Pregnancy and lactation Patients with severe hepatic impairment	Patients with a history of major depression or other severe psychiatric disorders Concomitant use of other weight-lowering products Off-label use	Off-label use, including abuse due to weight-lowering potential	Transfer from basal insulin <20 units or >50 units	Aucun

aGLP1 : « Ozempic face »

How does Ozempic affect the face

Before

After



Et les inhibiteurs du SGLT2 ?

- Infections urinaires
- Acidocétose euglycémique
- Amputations
- Fasciite nécrosante du périnée

Surtout chez
les diabétiques





Merci pour votre écoute



DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE



Lose the weight

Combined with diet and exercise



ro
ro.co/ewr

Half the price



Compounded GLP-1s are in stock
and at a lower cost without insurance

Compounded drugs are not FDA-approved and do not undergo FDA safety, efficacy, or quality review. Rx only. See Important Safety Information about GLP-1 medications, including Black Box Warning, at ro.co/safety-ewr/gst

Lose the weight

Combined with diet and exercise



ro
ro.co/ewr

Half the price



Compounded GLP-1s are in stock
and at a lower cost without insurance

Compounded drugs are not FDA-approved and do not undergo FDA safety, efficacy, or quality review. Rx only. See Important Safety Information about GLP-1 medications, including Black Box Warning, at ro.co/safety-ewr/gst