



**HAL**  
open science

# Impact du sémaglutide sur la composition corporelle et le comportement alimentaire des patients obèses

Mathieu Alissou

► **To cite this version:**

Mathieu Alissou. Impact du sémaglutide sur la composition corporelle et le comportement alimentaire des patients obèses. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04784441

**HAL Id: dumas-04784441**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04784441v1>**

Submitted on 15 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Rouen  
Faculté de Médecine

Année 2023 - 2024

Thèse de Médecine

**« IMPACT DU SEMAGLUTIDE SUR LA COMPOSITION  
CORPORELLE ET LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE  
DES PATIENTS OBESES »**

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2024 par

**Mathieu ALISSOU**

Né le 21/09/1993 à Lokossa (Bénin)

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN MEDECINE  
SPECIALITE ENDOCRINOLOGIE, DIABETOLOGIE ET NUTRITION**

**Sous la direction du**

Professeur Najate ACHAMRAH

**Jury de Thèse**

Professeur Najate ACHAMRAH

Professeur Moïse COEFFIER

Docteur Florence EAS

Professeur Gaétan PREVOST

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Thomas <b>CLAVIER</b>	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian <b>CLATOT</b>	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie

Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Sophie <b>DENEUVE</b>	HCN	ORL
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mme Julie <b>GUEUDRY</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian <b>GUISIER</b>	HCN	Pneumologie
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Vivien <b>HEBERT</b>	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne

Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mr Mourad <b>OULD SLIMANE</b>	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric <b>ROCA</b>	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien <b>THUREAU</b>	CB	Radiothérapie
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HCN	Rhumatologie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Elodie <b>ALESSANDRI-GRADT</b>	HCN	Virologie
Mr Kévin <b>ALEXANDRE</b>	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Damien <b>COSTA</b>	HCN	Parasitologie
Mme Ivana <b>DABAJ</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte <b>DESPREZ</b>	HCN	Physiologie
Mr Pierre <b>DECAZES</b>	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime <b>FONTANILLES</b>	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney <b>GILARD</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Sébastien <b>MIRANDA</b>	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud <b>ROTHARMEL</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie <b>ROUSSEL</b>	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
M. Abdellah <b>TEBANI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

### PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Noémie <b>MARIE</b>	UFR	Communication
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais
Mme Cécile <b>POTTIER-LE GUELLEC</b>	UFR	Anglais

## II – PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta <b>AL ZALLOUHA</b>	Toxicologie
Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul <b>BILLOIR</b> (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b> (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain <b>COPPEE</b>	Bio-Informatique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Sandrine <b>DAHOT</b> (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Thomas <b>DUFLOT</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie

Mr Henri <b>GONDÉ</b> (MCU-PH)	Pharmacie
Mme Nejla <b>EL GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mr Chervin <b>HASSEL</b>	Virologie
Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>	Physiologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Biologie Cellulaire
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin <b>PLATEL</b>	Pharmacologie
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBÉ</b>	Parasitologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie officinale
M. Charles <b>CALTOT</b>	DEUST Pharmacie
Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Christine <b>HAIMET-LEROY</b>	DEUST Pharmacie
Mme Lucile <b>LOUIN</b>	DEUST Officine
Mme Stéphanie <b>LAMOUREUX</b>	DEUST Pharmacie
M. Damien <b>SALAUZE</b>	Pharmacie industrielle

### **PAU-PH**

M. Pierre <b>BOHN</b>	Radiopharmacie
M. Mikaël <b>DAOUPHARS</b>	Pharmacie

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

M. Eric <b>BARAT</b>	Pharmacie
Mme Marine <b>CAVELIER</b>	Pharmacie
M. Guillaume <b>FEUGRAY</b>	Biochimie Générale
M. Romain <b>LEGUILLON</b>	Pharmacie

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

## III – ODONTOLOGIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata **KOZYRAKI**

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte **BAS**

### MAST

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

## IV – MEDECINE GENERALE

### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Blandine **BILLET** UFR Médecine Générale

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE** UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU** UFR Médecine Générale

Mme Charlotte **SIEFRIDT** UFR Médecine Générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan <b>BRETON</b> (med)	Nutrition
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Loïc <b>MARTIN</b>	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie <b>PEZZINO</b>	Orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### PAU

Mme Léopoldine <b>DEHEINZELIN</b>	Orthophonie
Mme Séverine <b>ROBERT</b>	Orthophonie

### **DIRECTEUR ADMINISTRATIF :**

M. Jean-Sébastien **VALET**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## *Dédicaces et remerciements*

Au professeur Najate ACHAMRAH

J'aimerais vous dire ma profonde gratitude d'avoir accepté de diriger ma thèse dans les circonstances que vous connaissez. Votre simplicité, votre calme, votre humilité et votre promptitude à aider m'ont agréablement touché. Vous avez toute mon admiration, veuillez recevoir ma reconnaissance.

Au professeur Moïse COEFFIER

Ma reconnaissance envers vous est multiple. Merci pour votre participation active à la réalisation de ce travail. Merci pour l'analyse statistique, pour l'accompagnement académique de mon épouse mais également pour votre acceptation à siéger dans mon jury de thèse. C'est un honneur pour moi d'avoir eu l'occasion de bénéficier de vos enseignements et de vos conseils. C'est avec plaisir que j'ai appris de votre sagesse et de votre rigueur dans le travail.

Au Docteur Florence EAS

Cher maître, je suis admirateur de votre grande connaissance ainsi que votre sens de sacrifice. Votre pragmatisme et votre polyvalence m'émerveillent tous les jours. Votre présence dans mon jury de thèse malgré vos multiples occupations m'honore sûrement. J'attends apprendre énormément de vous pendant mon année de Docteur-junior. Recevez mes chaleureux remerciements.

Au Professeur Gaétan PREVOST,

Pour votre accompagnement académique, pour votre sens de compréhension, pour la gestion du service d'endocrinologie et pour votre présence de ce jury ; recevez ma gratitude et mon profond respect.

Aux professeurs Hervé LEFEBVRE et Pierre DECHELOTTE,

Je veux dire ma reconnaissance pour la coordination de notre diplôme d'étude spécial.  
Merci pour l'humilité, l'écoute et les conseils.

Aux Drs Vanessa FOLOPE et Sébastien GRIGIONI, à Marie-Pierre HOUDART-GRANSIRE, Mélanie TAILLEUR et Stéphanie FARCY. Je vous sais gré de votre participation majeure à la réalisation de ce travail.

A tous les médecins qui ont participé à ma formation au CHU de Rouen, Au centre Henri Becquerel et au CHI d'elbeuf notamment les Drs Lucile MOREAU-GRANGE, Antoine-GUY LOPEZ et Marc-Antoine MULOT. Merci pour la transmission du désir de la connaissance ainsi que le compagnonnage.

Merci à tout le personnel des services de nutrition et d'endocrinologie, diabétologie, maladie métabolique du CHU de Rouen.

A tous mes camarades internes et particulièrement à Fanny qui soutient sa thèse le même jour et à la même heure que moi. Merci d'être des compagnons de lutte. Je nous souhaite une bonne carrière notamment à Thomas qui finit son DES dans 5 semaines. Merci Thomas pour les conseils lors de la rédaction de ma thèse.

A tous mes ami(e)s particulièrement Yannick, Godwill et Salma ; vous apportez des étincelles dans mes jours sombres, de la lumière dans les jours ténébreux. Je désire profondément vous rendre la pareille, voir grandir notre amitié et surtout, vous voir encore plus heureux.

A mon feu Père, j'espère que tu es toujours aussi fier de moi. Je ferai de mon mieux chaque jour pour te rendre encore plus fier de moi. Merci d'avoir compris tôt et surtout de m'avoir transmis que je pouvais aller loin dans les études. Merci d'avoir cru en moi. Veille sur moi afin que je sois un père au-moins assez bon que toi mais aussi un médecin au service de ses patients.

A ma mère, Merci pour la confiance que tu as toujours eue en moi. Merci de m'avoir toujours donné l'opportunité de voler de mes propres ailes. Merci pour la liberté et merci pour la vie. J'aurais voulu que tu sois présente à ma soutenance, les choses ne se passent pas toujours comme on les désire. Je sais que tu es profondément de cœur avec moi et cela me remplit de joie. Je t'aime pour toujours.

A mes frères et sœurs, je ne vous dirai jamais assez ma gratitude pour votre soutien de tout genre et plus particulièrement le soutien psychologique. Recevez ce travail en signe de reconnaissance.

A ma belle-famille, Merci pour votre promptitude à nous aider quand Nancy et moi étions submergés par le travail, les études et notre vie de parents. Nous aurions eu vraiment du mal à réussir cette belle année qui tend vers sa fin sans votre aide précieuse. Recevez toute notre reconnaissance.

A ma tendre épouse Nancy,

Merci pour les sacrifices quotidiens pour notre famille, pardon pour les absences répétées et merci d'accepter joyeusement de m'aider et de faire chaque jour le travail qui est le nôtre. Merci également pour ta participation active à la réalisation de ce travail, reçois-le en signe de reconnaissance. Je t'aime d'un amour éternel, tu me combles et rends heureux.

A mes merveilleuses filles « Donan et Anna »

Mes princesses, c'est un vieux rêve de vous voir à la soutenance de ma thèse et vous y êtes ; J'en suis comblé. Vous êtes ma plus grande source de joie et ma plus grande motivation. Grâce à vous, je suis maintenant un papa, un papa comblé. Je désire être le père que vous méritez, je souhaite le meilleur pour vous. Je vous aime de tout mon cœur.

## Abréviations

CHU	Centre hospitalier et universitaire
CNBG	Centre de nutrition de Bois-Guillaume
CSO	Centre spécialisé obésité
DEBQ	Dutch eating behavior questionnaire
DEXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
DSM V	Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5
GLP	Glucagon like peptide
HDJ	Hôpital de jour
IMC	Indice de masse corporelle
IMMA	Indice de masse musculaire appendiculaire
Kg	Kilogrammes
MG	Masse grasse
mg	milligrammes
MGV	Masse grasse viscérale
MM	Masse maigre
MMA	Masse musculaire appendiculaire
SAS	Syndrome d'apnée du sommeil
STEP	Semaglutide treatment effect in people with obesity program
Vs	Versus

# Sommaire

Abréviations .....	1
Liste des tableaux et figures .....	3
I. Introduction.....	4
II. Matériel et méthode .....	7
1. Population de l'étude .....	7
2. Protocole et suivi .....	7
3. Evaluation de la composition corporelle .....	8
4. Evaluation du comportement alimentaire .....	9
5. Analyse statistique .....	9
III. Résultats .....	11
1. Diagramme de flux.....	11
2. Caractéristiques générales de la population d'étude : .....	11
3. Evolution de la composition corporelle sous sémaglutide : .....	13
4. Evolution du comportement alimentaire sous sémaglutide.....	19
5. Facteurs influençant la variation de poids sous sémaglutide.....	22
IV. Discussion .....	25
V. Conclusion.....	30
Références bibliographiques .....	31
Annexes * .....	35

## Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population d'étude.....	12
Tableau 2 : Variation de la composition corporelle sous sémaglutide.....	15
Figure 1 : Diagramme de flux.....	11
Figure 2 : Variation du poids entre l'inclusion (M0) et le 12ème mois (M12). .....	13
Figure 3 : Perte de poids au 7ème (M7) mois et au 12ème mois (M12).....	14
Figure 4 : Perte d'excès de poids au 7ème mois (M7) et au 12ème mois (M12). .	14
Figure 5 : Variation de la composition corporelle entre l'inclusion (M0) et le 12ème mois (M 12). .....	16
Figure 6 : Evolution du poids corporel.....	17
Figure 7 : Evolution de la masse grasse. ....	17
Figure 8 : Evolution de la masse grasse viscérale. ....	18
Figure 9 : Evolution de la masse maigre. ....	18
Figure 10 : Evolution de la masse musculaire appendiculaire.....	19
Figure 11 : Variation des scores de sensation de faim (SF) et de satiété (SS) entre l'inclusion et la fin de l'étude.....	20
Figure 12 : Evolution de la sensation de faim.....	20
Figure 13 : Evolution de la sensation de satiété.....	21
Figure 14 : Variation des scores de restriction, d'alimentation émotionnelle et d'alimentation externe entre l'inclusion et le 12ème mois. ....	22
Figure 15 : Perte de poids en fonction des antécédents. ....	23
Figure 16 : Perte de poids en fonction du statut des patients.....	24

## I. Introduction

L'obésité correspond à « une situation d'accumulation anormale ou excessive de la masse graisseuse dans le tissu adipeux dans des proportions telles qu'elle altère la santé ». Le corps humain est en réalité composé de trois (03) compartiments : la masse grasse, la masse maigre et la masse minérale osseuse. La masse maigre se compose de la masse musculaire et des viscères. L'accumulation de masse grasse et sa relation à l'état de santé sont capitales dans la définition de l'obésité. L'obésité est un problème majeur de santé publique dans le monde du fait de son épidémiologie car il s'agit d'une pandémie mais également en raison du coût qu'il représente dans les dépenses de santé (1). Elle atteint 17 % de la population française.

L'obésité, définie par un indice de masse corporelle (rapport entre le poids en kilogrammes et le carré de la taille en mètres) est associée à une augmentation de mortalité toutes causes confondues et cardiovasculaire en population générale (2,3). Mais il a été rapporté que l'obésité pourrait être un facteur protecteur, c'est-à-dire qu'elle peut être associée à une diminution de la mortalité dans certaines situations pathologiques, notamment dans l'insuffisance cardiaque : c'est le « paradoxe de l'obésité » (4). Ce paradoxe peut s'expliquer par les limites de l'IMC dans l'évaluation des risques liés à l'obésité (5). En effet, l'IMC ne fait pas la distinction entre masse grasse et masse maigre, alors que l'excès de poids chez certains individus consiste en une augmentation de la masse maigre et non de masse grasse (6). La masse grasse et la masse maigre n'ont pas les mêmes conséquences sur l'état de santé. La masse maigre aurait des effets bénéfiques sur l'état de santé tandis que l'excès de masse grasse altère l'état de santé et augmente la mortalité (7,8). Par ailleurs, l'IMC n'informe pas sur la répartition de la masse grasse, qui a aussi sa part de responsabilité dans la survenue des comorbidités liées à l'obésité. En réalité, la graisse glutéo-fémorale est associée à un profil métabolique favorable et un risque faible de complications cardiovasculaires tandis que la masse grasse viscérale est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire (9,10). On en déduit donc que l'IMC ne suffit pas pour définir spécifiquement l'obésité ni pour évaluer ses conséquences sur l'état de santé. L'évaluation de la composition corporelle fournit des renseignements plus précis que le simple calcul de l'IMC dans le diagnostic de l'obésité, mais également dans l'évaluation des risques liés à l'obésité.

S'il est largement admis dans la communauté scientifique que l'IMC est un outil limité dans le diagnostic de l'obésité, il constitue la référence internationale pour le diagnostic de l'obésité en raison de son accessibilité (1,5). D'ailleurs, les thérapeutiques anti-obésité sont évaluées sur la perte de poids et non sur l'amélioration de la composition corporelle des patients, et une perte de 5% du poids corporelle, connue pour induire des améliorations cardio-métaboliques est devenue la norme en termes d'évaluation de l'efficacité des traitements anti-obésité (11). Malheureusement, certains sujets obèses qui réussissent à perdre du poids, perdent également de la masse musculaire (12). La diminution de la masse musculaire squelettique est associée à un risque accru de sarcopénie. Par conséquent, il est préférable de réduire la masse grasse chez les personnes en situation d'obésité sans affecter la masse ni la fonction musculaire (13).

Le sémaglutide est le plus puissant agoniste du récepteur du GLP1 actuellement autorisé dans le traitement de l'obésité. Il a un effet significatif sur la perte de poids chez les patients obèses (14,15). Son effet sur la composition corporelle demeure peu étudié et les études existantes portent majoritairement sur de petits échantillons, ou sont des études rétrospectives.

Par ailleurs, l'obésité résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Si la baisse des dépenses énergétiques est souvent en lien avec la sédentarité ou l'inactivité physique, l'augmentation des apports alimentaires résulte fréquemment d'un trouble du comportement alimentaire. Le DSM V ne rend compte que de quatre types de trouble du comportement alimentaire bien définis : la restriction (ou évitement de l'ingestion d'aliments), l'hyperphagie boulimique, la boulimie nerveuse et l'anorexie mentale (16). Cette classification ne rend pas compte de tous les troubles du comportement alimentaire rencontrés en pratique clinique. Les troubles du comportement alimentaire reconnus par le DSM V sont caractérisés soit par des compulsions alimentaires, soit par des restrictions cognitives. En dehors de ces troubles alimentaires, il existe d'autres troubles associés à la survenue de l'obésité. Il s'agit des grignotages, de la tachyphagie, de l'hyperphagie prandiale et l'alimentation externe. Le sémaglutide, par ses effets centraux sur l'hypothalamus aurait des effets sur la régulation alimentaire et donc possiblement des effets sur le comportement alimentaire (17).

Le but de notre étude était de déterminer l'effet du traitement par sémaglutide sur la composition corporelle et le comportement alimentaire des personnes en situation

d'obésité. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'effet du sémaglutide sur la composition corporelle des patients obèses notamment sur la masse musculaire et la survenue de sarcopénie, le 2<sup>ème</sup> objectif était d'évaluer l'effet du sémaglutide sur le comportement alimentaire des patients obèses, et le dernier ; évaluer les effets du comportement alimentaire ou des antécédents personnels sur l'efficacité du traitement par sémaglutide.

Les objectifs spécifiques étaient d'évaluer l'effet du sémaglutide sur la masse grasse, la masse maigre, la masse musculaire appendiculaire, l'index de masse musculaire appendiculaire, la force de préhension, le pourcentage de masse grasse et la masse grasse viscérale. Evaluer l'effet du sémaglutide sur la sensation de faim, la sensation de satiété, l'hyperphagie prandiale, les compulsions alimentaires, la tachyphagie, l'alimentation émotionnelle, l'alimentation restrictive et l'alimentation externe. Le dernier objectif spécifique était d'évaluer l'efficacité du traitement par sémaglutide selon les différents profils alimentaire ou les antécédents de chaque patient.

Pour atteindre nos objectifs, nous avons réalisé une étude longitudinale comparant la composition corporelle et le comportement alimentaire des patients obèses suivis dans le service de nutrition du CHU de Rouen et traités par sémaglutide entre le début du traitement et un an après le début de ce traitement.

## II. Matériels et méthode

### 1. Population de l'étude

L'étude a été menée au sein du service de nutrition du CHU de Rouen, labélisé Centre Spécialisé Obésité (CSO) Normandie.

La population cible de l'étude est composée de l'ensemble des patients ayant débuté un traitement par SEMAGLUTIDE avant le 30/06/2023 dans le cadre de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU du 30 juin 2021) puis de l'accès précoce au traitement (21 juillet 2022 au 27 septembre 2023). Les patients de plus de 18 ans présentant une obésité de grade 3 ( $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$ ) associée à au moins une comorbidité (Syndrome d'apnée du sommeil (SAS) appareillé, Hypertension artérielle (HTA), Dyslipidémie traitée ou une pathologie cardiovasculaire) étaient incluables. Les patients présentant un cancer actif, une insuffisance hépatocellulaire ou ayant un antécédent de pancréatite, de cancer de la thyroïde ou de tumeur pancréatique n'ont pas été inclus dans l'étude.

Les patients ayant arrêté leur traitement ou leur suivi avant le 7<sup>ème</sup> mois ont été exclus de l'étude.

### 2. Protocole et suivi

Chaque patient a bénéficié de 3 hospitalisations de jour (HDJ) au début du traitement (M0), au 7<sup>ème</sup> mois (M7) et au 12<sup>ème</sup> mois (M12). La 1<sup>ère</sup> injection a été réalisée dans le service à la fin de l'HDJ J0. Le traitement était débuté à la dose de 0.25 mg par semaine puis majoré toutes les 4 semaines par palier (0.5 mg, 1 mg, 1.7 mg et 2.4 mg) jusqu'à atteindre la dose cible de 2.4 mg/semaine à la fin de la 16<sup>ème</sup> semaine si le traitement est toléré. Une posologie plus faible du sémaglutide était maintenue en cas d'intolérance. Les patients déjà traité par sémaglutide préalablement à l'inclusion débutaient le traitement par le palier supérieur à leur posologie initiale. Les patients sous 0.75 mg de dulaglutide ou liraglutide (agoniste du récepteur du GLP1) débutait le traitement par 0.5 mg de sémaglutide, ceux qui étaient traités par 1.5 mg de dulaglutide débutaient par 1 mg de sémaglutide et les patients qui étaient traités par 3 mg ou 4.5 mg de dulaglutide débutaient par 1.7 mg de sémaglutide. Lors des HDJ, les patients avaient bénéficié d'une mesure du poids, de la taille avec calcul de l'IMC, d'une mesure

de la force de préhension, d'une évaluation de la composition corporelle, du comportement alimentaire et d'un entretien médical. Les antécédents médicaux ainsi que le caractère inactif (moins de 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée à vigoureuse par semaine ou moins de 75 minutes d'activité physique d'intensité vigoureuse par semaine ou une combinaison équivalente d'activités d'intensité modérée et vigoureuse) a été précisé à chaque HDJ (18).

La variation de poids était estimée en Kilogrammes ( $\Delta = \text{Poids au 12}^{\text{ème}} \text{ mois} - \text{poids initiale}$ ), en pourcentage de perte de poids ( $\Delta/\text{Poids initial}$ ) et en pourcentage de perte de poids ( $\Delta/\text{excès de poids}$ ). L'excès de poids est la différence entre le poids d'une personne et son poids idéal (le poids correspondant à un IMC de 25  $\text{Kg/m}^2$ ).

### 3. Evaluation de la composition corporelle

La composition corporelle a été évaluée par absorptiomètre biphotonique à rayons X (DEXA, General Electric, Lunar), gold standard permettant de déterminer la masse grasse, la masse maigre et la masse grasse viscérale. Les masses musculaires des bras et des jambes ont également été déterminées permettant de calculer la masse musculaire appendiculaire. Cette dernière a été indexée à la taille des patients afin de déterminer la présence ou non d'une faible masse musculaire chez les patients (19,20). La masse grasse dans notre étude était estimée en Kg ou en pourcentage de poids corporel.

La force de préhension a été mesurée par un dynamomètre (hydraulique de main de marque Jamar) avec la main dominant du patient. Trois mesures successives ont été réalisées et la valeur la plus élevée a été retenue. La dynapénie est définie par une force de préhension inférieure à 16 Kg chez les femmes et  $< 27$  Kg chez les hommes. La sarcopénie est définie par une dynapénie associée à une diminution de la masse musculaire. La diminution de la masse musculaire est définie dans notre étude par un index de masse musculaire appendiculaire inférieur à 7.0  $\text{Kg/m}^2$  chez les hommes ou 5.5  $\text{Kg/m}^2$  chez les femmes (19,20).

#### 4. Evaluation du comportement alimentaire

Le comportement alimentaire a été évalué par des diététiciennes formées au repérage des troubles du comportement alimentaire. Cette évaluation a été réalisée lors d'un entretien avec chaque patient. L'objectif de cet entretien était de rechercher chez chaque patient, la présence ou non de tachyphagie (durée d'alimentation inférieure à 15 minutes), d'hyperphagie prandiale, de compulsions alimentaires (manger une grande quantité de nourriture en peu de temps avec le sentiment de perdre le contrôle sur l'alimentation) ou de grignotages (ingestion répétitive de petites/modestes quantités de nourriture de manière non planifiée avec ou sans caractéristiques compulsives) (16,21,22). Les sensations de faim et de satiété ont également été évalué chez les patients grâce à une échelle numérique allant de 0 à 10 dans le sens croissant de la sensation. Le comportement alimentaire a également été évalué par le score DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) validé dans le diagnostic du profil alimentaire des patients, le score a été complété par les patients au début du traitement et à un an. Ce score, composé de 33 questions, permet de dépister la présence d'un trouble (restrictif, émotionnel ou externe) du comportement alimentaire associé à l'obésité. La réponse à chaque question est côté de 1 à 5. Un patient est dit restrictif si la moyenne des points aux questions en lien avec la restriction alimentaire était supérieure à 3. Un patient est considéré comme ayant une alimentation émotionnelle (alimentation secondaire à des stimuli émotionnels) lorsque la moyenne des points aux questions en lien avec l'alimentation émotionnelle était supérieure à 3. Enfin, un patient a une alimentation externalisée ou une alimentation externe (alimentation secondaire à des stimuli alimentaires) lorsque la moyenne des points aux questions en lien avec l'alimentation externe était supérieure à 3 (23,24).

#### 5. Analyse statistique

Les données ont été collectées grâce à un tableau Excel. Elles ont été présentées par des points individuels pour les comparaisons entre 2 temps. Elles sont représentées par des moyennes (+/- l'écart-type moyen) pour des comparaisons de 3 temps.

Les données ont été comparés par des test statistiques non paramétriques pour séries appariées à l'aide du logiciel Graphpad prism (Version 8.3). Les analyses étant réalisées par des tests pour séries appariées, les patients n'ayant pas eu des mesures

à tous les temps sont exclus des analyses statistiques. Nous avons utilisé des tests de Wilcoxon pour comparer deux temps et des tests de Friedman pour comparer trois temps. Les corrélations de Spearman ont été réalisés pour montrer les associations entre la perte de poids à un an (M12) et les données recueillies à M0.

Des tests non paramétriques ont été utilisés parce que les données ne suivaient pas une distribution gaussienne.

Pour tous les tests, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative.

### III. Résultats

#### 1. Diagramme de flux

Entre février 2022 et juin 2023, 110 patients ont débuté un traitement par sémaglutide au centre de nutrition de Bois-Guillaume (CNBG) du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Rouen. Avant la fin du 7<sup>ème</sup> mois, 9 patients ont arrêté le traitement et ont été exclus de notre étude. Parmi eux, 7 ont arrêté le traitement en raison des effets secondaires digestifs, une patiente a fait un arrêt temporaire en raison de la survenue d'une cholécystite lithiasique et le dernier patient a dû arrêter son traitement en raison d'une dégradation de la fonction rénale dans un contexte d'insuffisance rénale chronique préexistante. Ainsi, 101 patients ont été inclus dans notre étude (Figure1).

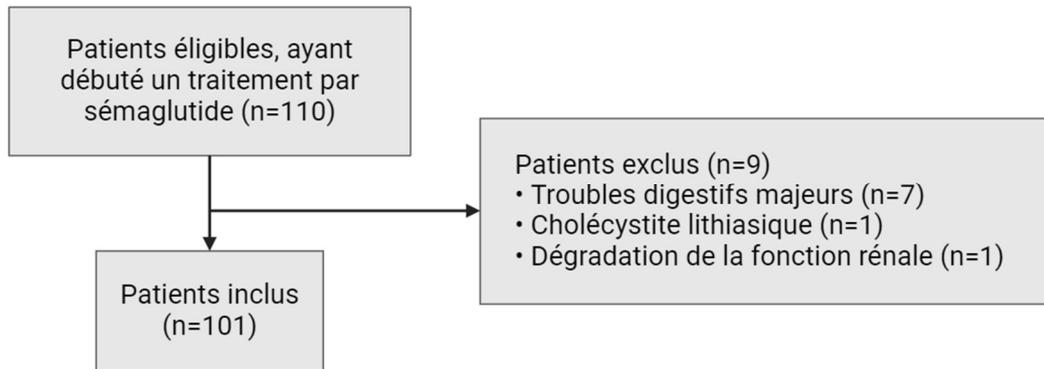


Figure 1 : Diagramme de flux

#### 2. Caractéristiques générales de la population d'étude :

Sur les 101 patients inclus dans notre étude, 34 étaient des hommes et 67 des femmes, sex-ratio : 0.5. L'âge moyen était de 51 ans et l'IMC moyenne de 46.4 Kg/m<sup>2</sup>. Le poids moyen était 129 Kg.

L'évaluation de la composition corporelle des patients avant le début du traitement objectivait une masse grasse moyenne de 65.8 kg, une masse maigre moyenne de 58.9 Kg et une masse grasse viscérale moyenne de 3.1 kg. La moyenne des pourcentages de masse grasse était de 51.5 % et la masse musculaire appendiculaire était de 27.1 Kg/m<sup>2</sup>. Le tour de taille moyen était de 131.6 cm et la force de préhension de 27.5 Kg. Aucun patient ne présentait de sarcopénie au début du traitement, 13.3 %

présentait une dynapénie et 38 % des patients étaient en situation d'inactivité physique au début du traitement (Tableau 1).

**Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population d'étude**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeur</b>	<b>Effectif</b>
<b>Âge (années)</b>	51 ± 13	101
<b>Sexe féminin – Nombre (%)</b>	67 (66.3)	
<b>Poids (Kg)</b>	129.3 ± 25.3	101
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	46.6 ± 7.0	101
<b>Tour de taille (cm)</b>	131.6 ± 16.7	61
<b>Force de préhension (Kg)</b>	27.5 ± 10.8	83
<b>Masse grasse (Kg)</b>	65.8 ± 14.2	100
<b>Masse maigre (Kg)</b>	58.9 ± 12.4	100
<b>Masse grasse (%)</b>	51.5 ± 4.5	100
<b>Masse grasse viscérale (Kg)</b>	3.1 ± 1.6	74
<b>MMA (Kg)</b>	27.1 ± 6.2	100
<b>Indice de MMA (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	9.7 ± 1.5	100
<b>HTA – N (%)</b>	67 (66.3)	101
<b>SAS – N (%)</b>	77 (76.2)	101
<b>Stéatose – N (%)</b>	88 (90.7)	97
<b>Dyslipidémie – N (%)</b>	54 (53.5)	101
<b>Diabète de type 2 – N (%)</b>	37 (36.6)	101
<b>ATCD GLP1 – N (%)</b>	6 (5.9)	101
<b>Chirurgie bariatrique – N (%)</b>	24 (23.8)	101
<b>Sleeve-gastrectomie – N (%)</b>	19 (79.4)	24
<b>Activité physique – N (%)</b>	62 (62.0)	100
<b>Sarcopénie – N (%)</b>	0 (0.0)	100
<b>Dynapénie – N (%)</b>	11 (13.3)	83
<b>Hyperphagie – N (%)</b>	48 (48.5)	99
<b>Tachyphagie – N (%)</b>	56 (56.6)	99
<b>Compulsion – N (%)</b>	27 (27.0)	100
<b>Grignotages – N (%)</b>	29 (29.9)	97
<b>Restriction – N (%)</b>	24 (40.0)	40
<b>Alimentation émotionnelle – N (%)</b>	11 (27.5)	40
<b>Alimentation externe – N (%)</b>	7 (17.5)	40

N : Effectif, MMA ; Masse musculaire appendiculaire

Deux tiers des patients étaient hypertendus, trois-quarts présentaient un syndrome d'apnée du sommeil. Plus de la moitié présentait une dyslipidémie et plus de 90% des patients présentaient une stéatose hépatique. Plus du tiers des patients était diabétique. Six patients étaient traités par un analogue de GLP1 (sémaglutide, dulaglutide, liraglutide) au moment de l'inclusion dont un patient non diabétique. Environ un quart des patients avaient déjà bénéficié d'une chirurgie bariatrique, principalement par sleeve gastrectomie au moment de l'inclusion (Tableau 1).

En ce qui concerne le comportement alimentaire, 48.4% des patients étaient hyperphages au début du traitement, 27% présentaient des compulsions, 30 % du grignotage et 56.6 % des patients avaient une tachyphagie. En moyenne, le score de sensation de faim était de 6/10 et celui de la sensation de satiété de 5.4/10. Sur les 40 patients ayant eu l'évaluation du profil alimentaire par le score DEBQ, 40 % présentaient un profil alimentaire restrictif, 27.5% une alimentation émotionnelle et 17.5% des patients avaient une alimentation externe (Tableau 1).

### 3. Evolution de la composition corporelle sous sémaglutide :

Entre le début et la fin de notre étude, le poids avait diminué de 15.8 Kg ( $p < 0.0001$ ) (Figure 2). L'IMC a diminué de 5.8 Kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.0001$ ), passant de 46.6 Kg/m<sup>2</sup> en début d'étude à 40.8 Kg/m<sup>2</sup> au 12<sup>ème</sup> mois. Cette perte de poids représente 12.5 % du poids corporel et 28.4 % de perte d'excès de poids (Figure 3 et 4).

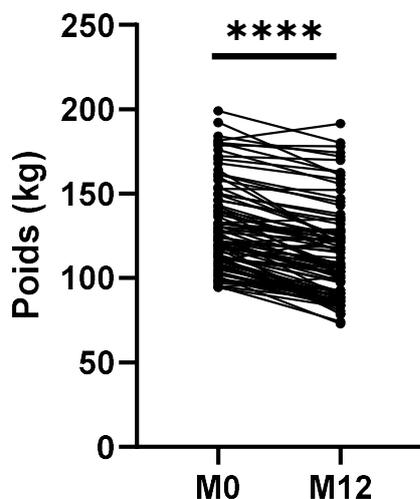
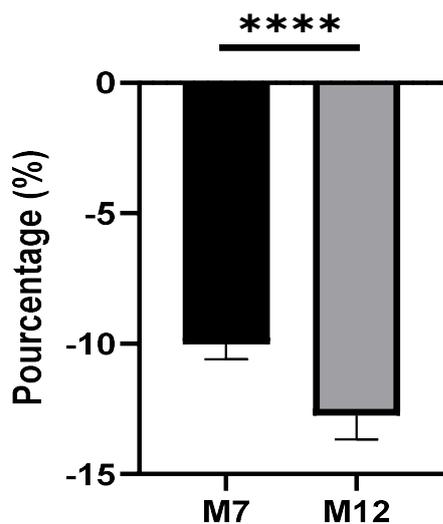
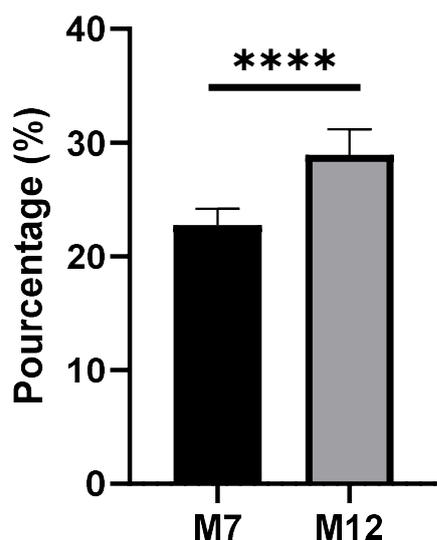


Figure 2 : Variation du poids entre l'inclusion (M0) et le 12ème mois (M12). N = 93, \*\*\*\* p < 0.0001



**Figure 3 : Pourcentage de perte de poids au 7ème (M7) mois et au 12ème mois (M12).**  
 N = 93, \*\*\*\* p < 0.0001



**Figure 4 : Pourcentage de perte d'excès de poids au 7ème mois (M7) et au 12ème mois (M12).**  
 N = 93, \*\*\*\* p < 0.0001

Plus de 80% des patients ont présenté une perte supérieure à 5% de leur poids corporel, 60.4% des patients ont perdu au-moins 10 % de poids corporel et 17.5 % ont perdu au-moins 20 % de leur poids corporel. Plus de 3 % des patients ont perdu plus de 30% de leur poids corporel (Tableau 2).

Le pourcentage de masse grasse a diminué de 3.9% (p < 0.0001). La perte de poids était majoritairement composée de masse grasse (77.8%), la masse grasse a diminué

de 11.9 Kg ( $p < 0.0001$ ) et la masse maigre de 3.4 Kg ( $p < 0.0001$ ). La masse grasse viscérale a baissé de 0.79 Kg ( $p < 0.0001$ ) (Figure 5).

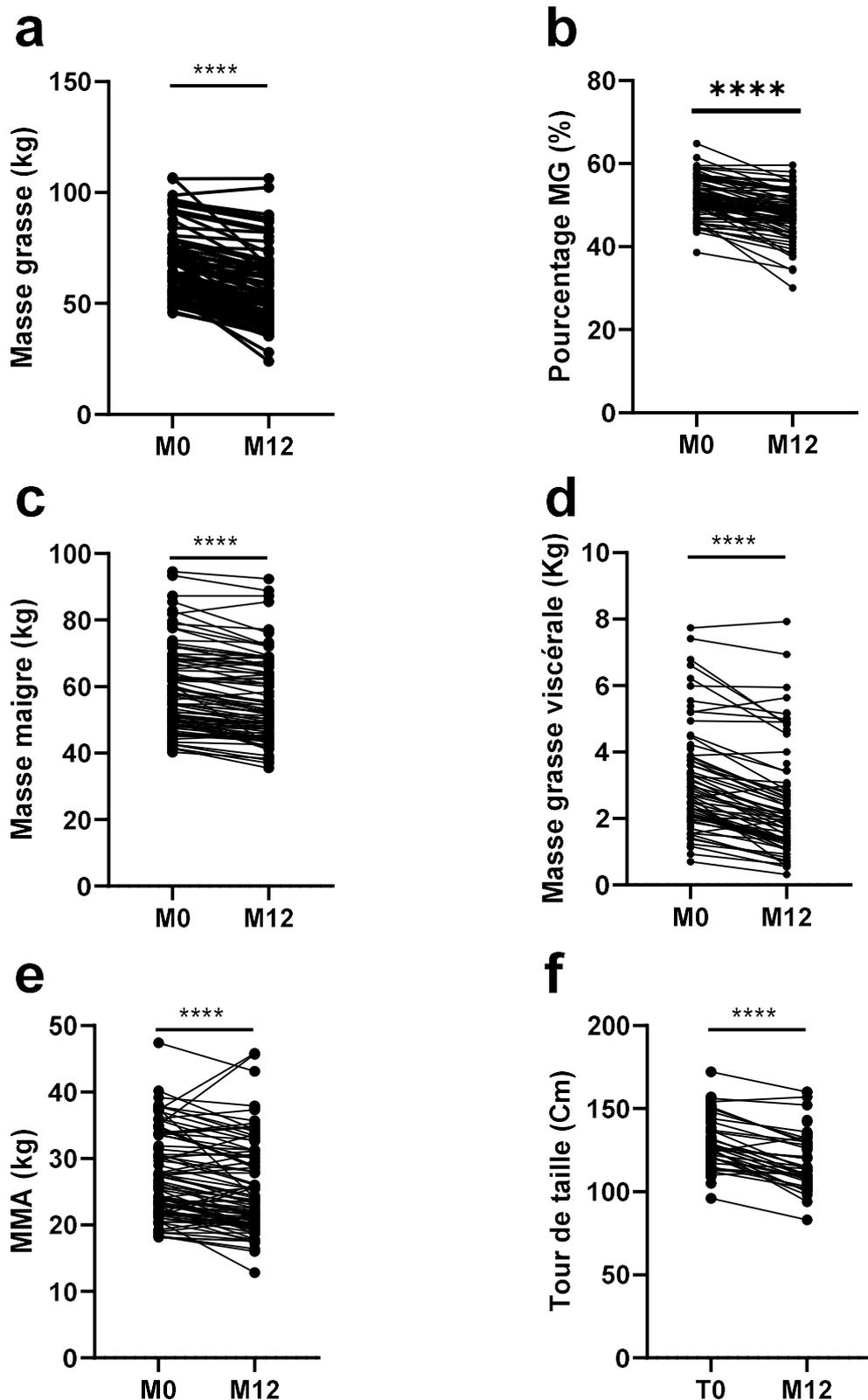
**Tableau 2 : Variation de la composition corporelle entre l'inclusion et le 12<sup>ème</sup> mois**

<b>Paramètre</b>	<b>Différence</b>	<b>P value</b>
<b>Poids (Kg)</b>	-15.8	$P < 0.0001$
<b>Poids corporel &gt; 5% - N (%)</b>	74 (81.3)	
<b>Poids corporel &gt; 10% -N (%)</b>	55 (60.4)	
<b>Poids corporel &gt; 20 % (%)</b>	16 (17.6)	
<b>Poids corporel &gt; 30% (%)</b>	3 (3.3)	
<b>Masse grasse (Kg)</b>	- 11.9	$P < 0.0001$
<b>Masse grasse (%)</b>	- 3.9	$p < 0.0001$
<b>Masse maigre (Kg)</b>	- 3.4	$p < 0.0001$
<b>MMA (Kg)</b>	- 1.7	$p < 0.0001$
<b>Indice de MMA (Kg)</b>	- 0.7	$p < 0.0001$
<b>Force de préhension</b>	3.5	$p = 0.0002$

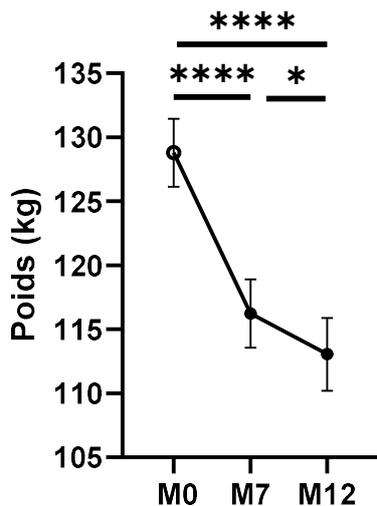
La masse musculaire appendiculaire a diminué de 1.7 Kg ( $p < 0,0001$ ) tandis que la force de préhension a augmenté de 3.5 Kg ( $p = 0,0002$ ). Aucun patient n'a présenté de sarcopénie sous sémaglutide et le nombre de patient présentant une dynapénie a diminué sous traitement passant de 11 en début de traitement à 5 au 12<sup>ème</sup> mois.

Les analyses intermédiaires montrent que l'essentiel de la perte de poids se faisait pendant les 7 premiers mois (12.6 Kg ;  $p < 0,0001$ ) mais se poursuivait également pendant les 5 derniers mois (3.2 Kg ;  $p < 0,01$ ) (Figure 6).

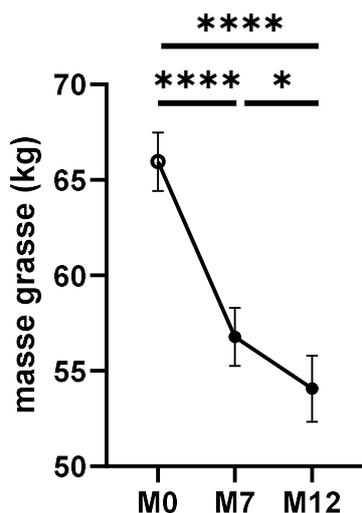
La perte de masse grasse s'est également effectuée sur toute la durée de l'étude avec une prédominance pour les 7 premiers mois. En effet la masse grasse à la fin de l'étude était inférieure à la masse grasse au 7<sup>ème</sup> mois avec une différence estimée à 2.7 Kg ( $p = 0,003$ ) et la masse grasse au 7<sup>ème</sup> mois était inférieure à celle à l'inclusion avec une différence de 9.2 Kg ( $p < 0.0001$ ) (Figure 7).



**Figure 5 : Variation de la composition corporelle entre l'inclusion (M0) et le 12ème mois (M 12).** (a) masse grasse, N = 91. (b) pourcentage de masse grasse, N = 91. (c) masse maigre, N = 91. (d) masse grasse viscérale, N = 64. (e) masse musculaire appendiculaire, N = 91. (f) tour de taille, N = 35. \*\*\*\*  $p < 0.0001$



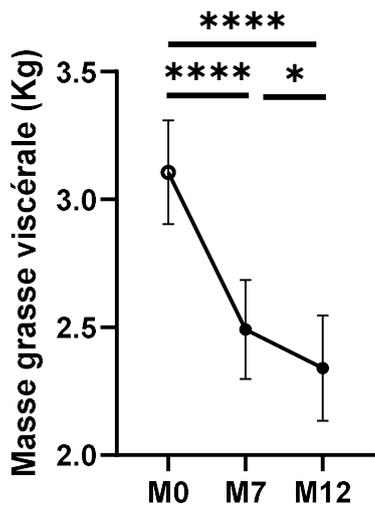
**Figure 6 : Evolution du poids corporel.** M0 : inclusion, M7 : 7ème mois, M12 : 12ème mois. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. N = 91, \*  $p < 0.05$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$



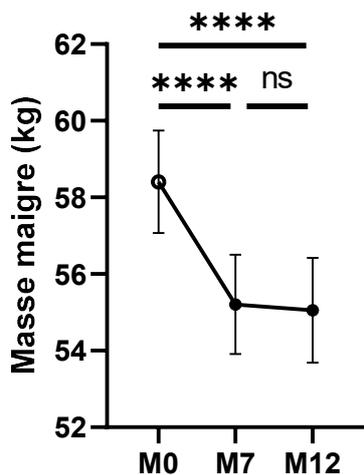
**Figure 7 : Evolution de la masse grasse.** M0 : inclusion, M7 : 7ème mois, M12 : 12ème mois. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. N = 87, \*  $p < 0.05$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$

La diminution du pourcentage de masse grasse s'est également effectuée sur toute la durée de l'étude ainsi que la diminution de la masse grasse viscérale (Figure 8).

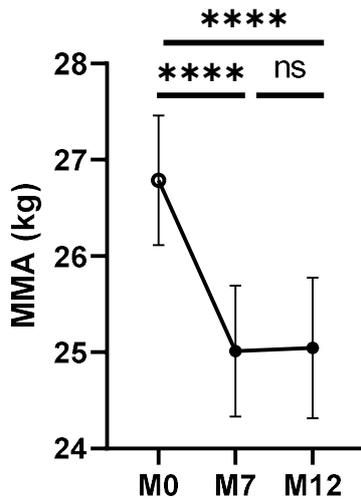
Cependant la perte de masse maigre et de masse musculaire appendiculaire est survenue exclusivement pendant les 7 premiers mois sans différence significative entre les masse maigre et masse musculaire appendiculaire du 7<sup>ème</sup> mois et celles du 12<sup>ème</sup> mois (Figures 9 et 10).



**Figure 8 : Evolution de la masse grasse viscérale.** M0 : inclusion, M7 : 7ème mois, M12 : 12ème mois. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. N = 60, \*  $p < 0.05$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$



**Figure 9 : Evolution de la masse maigre.** M0 : inclusion, M7 : 7ème mois, M12 : 12ème mois. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. N = 87 \*  $p < 0.05$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$



**Figure 10 : Evolution de la masse musculaire appendiculaire (MMA).** M0 : inclusion, M7 : 7ème mois, M12 : 12ème mois. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. N = 87, \*  $p < 0.05$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$

#### 4. Evolution du comportement alimentaire sous sémaglutide

Sous sémaglutide, on retrouve une diminution significative du score de sensation de faim de 1.5/10 ( $p = 0.0006$ ). Cette diminution du score de sensation de faim s'est produite pendant les 7 premiers mois suivant le début du traitement et on a noté une augmentation non significative du score entre le 7<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> mois (Figures 11 et 12).

Quant au score de sensation de satiété, il avait augmenté 1.3 ( $p = 0.003$ ) en un an. L'augmentation du score de sensation de satiété s'est produite pendant les 7 mois suivant le début du traitement sans différence significative au-delà ( $p = 0.3$ ) (Figures 11 et 13).

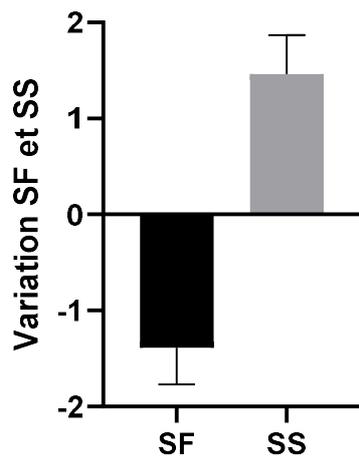


Figure 11 : Variation des scores de sensation de faim (SF) et de satiété (SS) entre l'inclusion et la fin de l'étude. N = 79 pour SF et N = 77 pour SS.

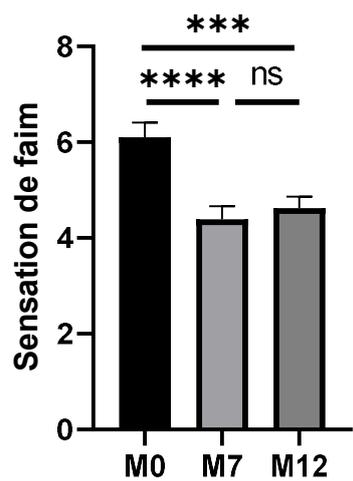
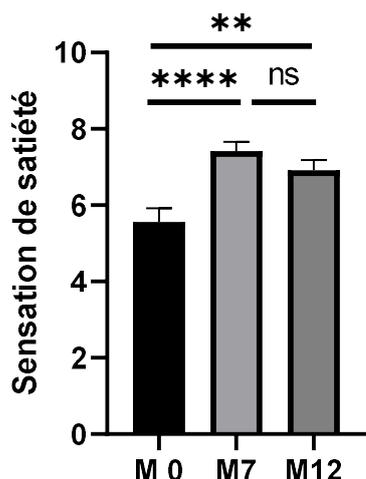


Figure 12 : Evolution de la sensation de faim. M0 : inclusion, M7 : 7ème mois, M12 : 12ème mois. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. N = 76, \*\*\*p < 0.001, \*\*\*\* p < 0.0001



**Figure 13 : Evolution de la sensation de satiété.** M0 : inclusion, M7 : 7ème mois, M12 : 12ème mois. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. N = 76, \*\* $p < 0.01$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$

On retrouvait également une diminution de la proportion de personnes présentant une tachyphagie, une hyperphagie ou des compulsions alimentaires. En effet, le pourcentage de patient présentant une tachyphagie est passée de 56 % à 40 % ( $p = 0.01$ ). La proportion de patients hyperphages est passée de 48 % à 17 % ( $p < 0.0001$ ) et celle des compulsifs de 27 % à 13 % ( $p = 0.02$ ).

Il n'y avait pas de différence significative entre la proportion de patient présentant un grignotage au début du traitement et au 12<sup>ème</sup> mois même si la moyenne des patients présentant un grignotage est passée de 30 % à 18%. De la même manière, il n'y avait pas de différence significative dans les scores de restriction alimentaire ( $P = 0.6$ ), d'alimentation émotionnelle ( $p = 0.28$ ) et d'externalité alimentaire ( $p = 0.18$ ) évalués au début du traitement et à la fin de notre étude (Figure 14).

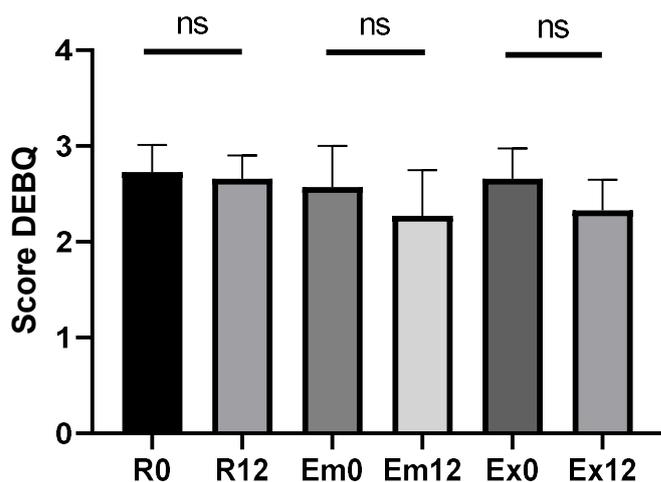


Figure 14 : Variation des scores de restriction, d'alimentation émotionnelle et d'alimentation externe respectivement entre l'inclusion (R0, Em0 et Ex0) et le 12ème mois (R12, Em12 et Ex12).

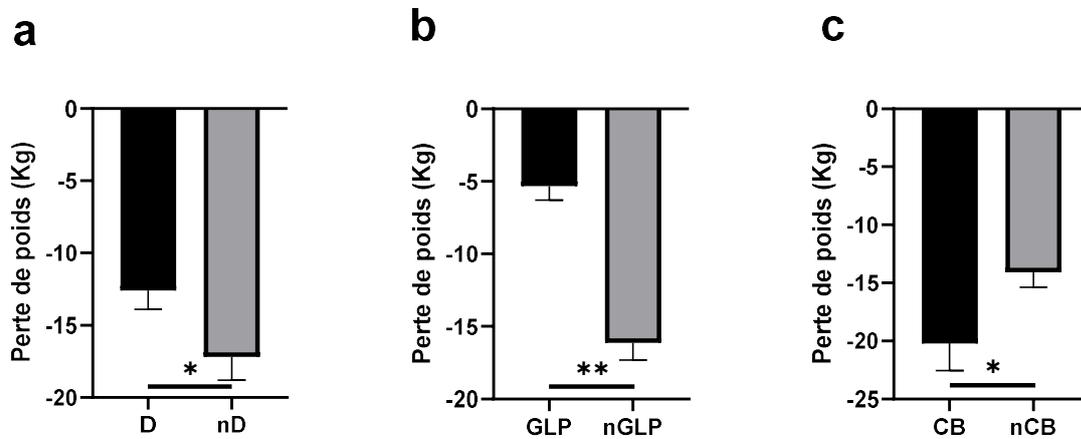
## 5. Facteurs influençant la variation de poids sous sémaglutide

La perte de poids est significativement moins importante chez les patients diabétiques (12.6 Kg contre 17.2 Kg,  $p = 0.02$ ), de même que chez les patients antérieurement traités par un analogue de GLP1 (5.3 Vs 16.1 Kg,  $p=0.006$ ). A contrario, les patients ayant antérieurement eu recours à la chirurgie bariatrique ont perdus davantage de poids que les patients non opérés (20.2 Kg Vs 14.1,  $p=0.02$ ) (Figure 15).

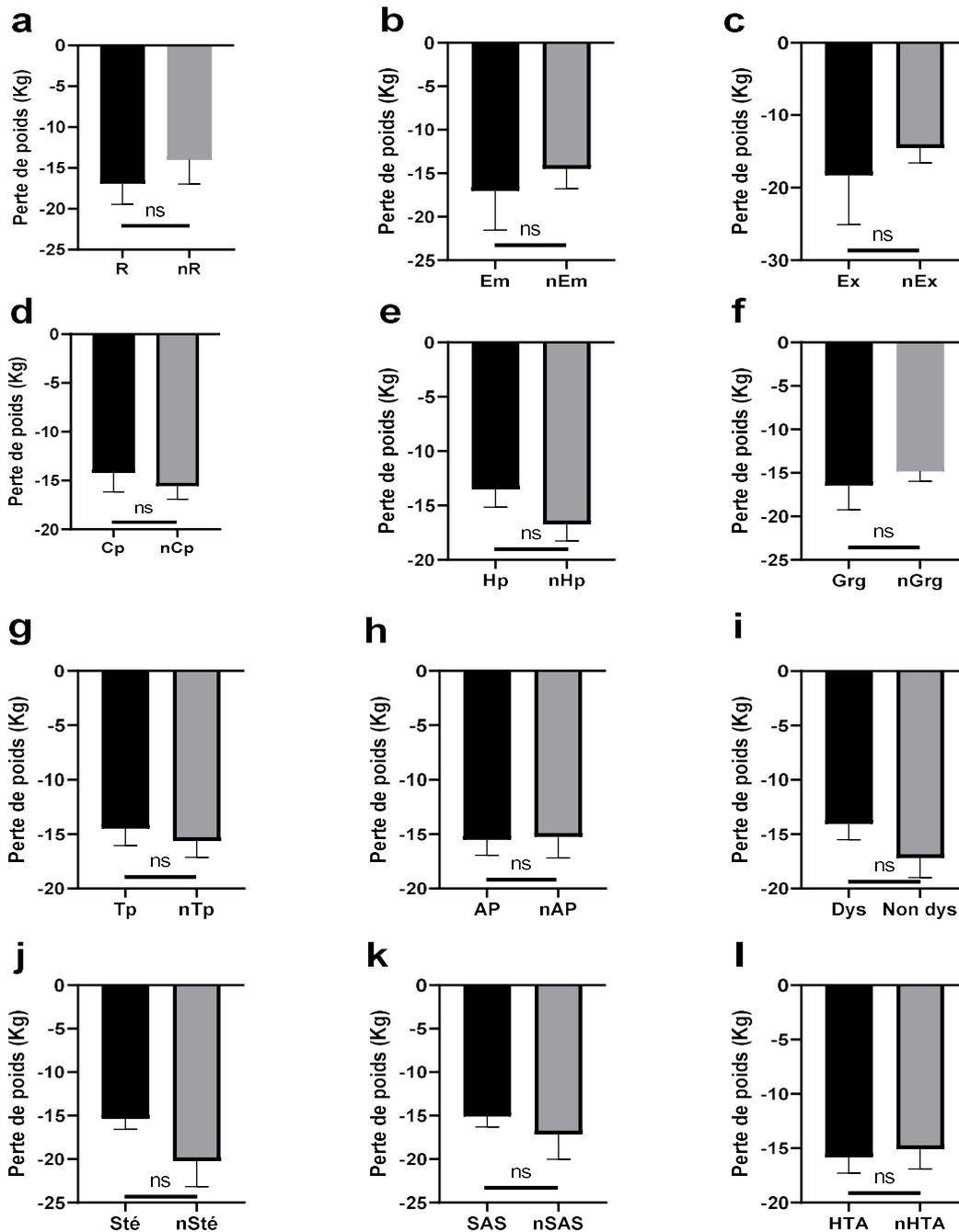
En revanche, la perte de poids était similaire quelque le type de trouble du comportement alimentaire. Il n'y avait pas de différence de perte de poids entre les patients restrictifs ou non ( $p = 0.4$ ). La perte de poids ne différait pas entre les patients présentant une alimentation émotionnelle ou non ( $p = 0.49$ ) ni entre ceux qui avaient une alimentation externe ou non ( $p = 0.44$ ). La perte de poids à la fin de notre étude était similaire entre les hyperphages et les patients non hyperphages ( $p = 0.29$ ), les compulsifs ou non ( $p = 0.48$ ), grignoteurs ou non ( $p = 0.59$ ) ; tachyphages ou non ( $p = 0.67$ ). De la même manière, l'activité physique ( $p = 0.9$ ), la présence de dyslipidémie ( $p = 0.11$ ), de stéatose hépatique ( $p = 0.2$ ), de syndrome d'apnée du sommeil ( $p = 0.33$ ) ou d'hypertension artérielle ( $p= 0.85$ ) n'avait pas d'influence sur la perte de poids (Figure 16).

Enfin, la perte de poids moyenne en un an était de 18.5 kg chez les femmes et de 12.8 kg chez les hommes sans différence statistique significative ( $p = 0.08$ ). Les analyses

en corrélation découvrent que la perte de poids ne dépendait pas du poids initial des patients, ni de leur âge et encore moins de leur tour de taille.



**Figure 15 : Perte de poids en fonction des antécédents.** (a) Perte de poids en fonction de l'antécédent de diabète, D : diabétiques, N =33 ; nD : non diabétiques, N= 59. (b) Perte de poids en fonction de l'antécédent de GLP1, GLP : patients traités par analogue de GLP1 avant inclusion, N= 5 ou non : nGLP, N = 87 : (c) Perte de poids en fonction de l'antécédent de chirurgie bariatrique, CB : Patients antérieurement opérés, N = 22 ; nCB : patients non opérées, N= 70. Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. \* $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$



**Figure 16 : Perte de poids en fonction du statut des patients.** (a) Perte de poids en fonction de la présence de restriction (R, N= 16) ou non (nR, N= 24). (b) Perte de poids en fonction de la présence d'alimentation émotionnelle (Em, N= 11) ou non (nEm, N= 29). (c) Perte de poids en fonction de la présence d'alimentation externe (Ex, N= 7) ou non (nEx, N= 33). (d) Perte de poids en fonction de la présence de compulsion (Cp, N= 23) ou non (nCp, N= 68). (e) Perte de poids en fonction de la présence d'hyperphagie (Hp, N= 43) ou non (nHP, N= 46). (f) Perte de poids en fonction de la présence des grignotages (Grg, N= 25) ou non (nGrg, N=64). (g) Perte de poids en fonction de la présence de tachyphagie (Tp, N= 51) ou non (nTp, N= 39). (h) Perte de poids en fonction de la présence d'activité physique (AP, N= 56) ou non (nAP, N= 35). (i) Perte de poids en fonction de la présence de dyslipidémie (Dys, N= 48) ou non (nDys, N= 44). (j) Perte de poids en fonction de la présence de stéatose (Sté, N= 83) ou non, (nSté, N= 6). (k) Perte de poids en fonction de la présence du syndrome d'apnée du sommeil (SAS, N= 71) ou non (nSAS, N= 21). (l) Perte de poids en fonction de la présence de l'hypertension artérielle (HTA, N= 59) ou non (nHTA, N= 33). Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM.

## IV. Discussion

A notre connaissance, cette étude est actuellement la plus large ayant évalué les effets d'un traitement hebdomadaire par 2.4 mg de sémaglutide sous-cutané sur la composition corporelle chez les personnes en situation d'obésité. Notre étude a l'avantage d'être une étude longitudinale et une étude de vraie vie. Elle est également, à notre connaissance, la première étude française évaluant l'effet du sémaglutide sur la composition corporelle. Notre étude est la première à rechercher la sarcopénie chez les patients traités par sémaglutide. Un autre avantage de cette étude est l'utilisation de l'absorptiomètre biphotonique à rayon X (DEXA) dans l'évaluation de la composition corporelle des patients.

L'âge moyen des patients dans notre étude était de 51 ans. Cet âge est supérieur à l'âge des patients (46 à 47 ans) dans la plupart des études évaluant l'effet du sémaglutide sur l'obésité (25,26) à l'exception de l'étude de Volpe et al. qui a évalué l'effet du sémaglutide oral sur la composition corporelle des patients diabétiques (27). Cet âge se rapprochent de l'âge des patients qui consultent pour la prise en charge de l'obésité, notre population d'étude est issue des patients pris en charge dans notre service de nutrition.

La majorité des participants de notre étude était des femmes comme dans la littérature (25,28). En effet, il y a plus de femmes que d'hommes en situation d'obésité en France et les femmes ont plus tendance à consulter que les hommes dans le cadre de la prise en charge de l'obésité.

Le poids moyen dans notre étude (129 Kg) ainsi que l'IMC (46 Kg/m<sup>2</sup>) sont respectivement supérieurs au poids (105 Kg) et à l'IMC (38 Kg/m<sup>2</sup> ou moins) dans les précédentes études(27,29,30). Cette différence vient du fait que les patients inclus dans notre étude étaient tous en situation d'obésité alors que des patients en surpoids étaient inclus dans les précédentes études.

La perte de poids sous sémaglutide en valeur absolue dans notre étude était de 15.8 kg. Cette perte de poids est comparable aux valeurs retrouvées dans les études STEP1 et 3 réalisées sur 68 semaines chez des patients non diabétiques et qui sont respectivement de 18.2 Kg et 15.3 Kg (26,31). Le pourcentage de perte de poids (Perte de poids relative) était de 12.5 % dans notre étude. Ce pourcentage était légèrement plus élevé chez les patients non diabétique (14.9% à 16.0 %) dans les études STEP1,

3 et 5 (25,26,28). Cette différence de pourcentage de perte de poids est liée à la différence de poids dans les différentes études. En effet, le poids initial des patients était plus élevé, dans notre étude, que dans les autres études. Nous pouvons donc retenir que la perte de poids sous sémaglutide devrait être exprimée en kilogrammes plutôt qu'en pourcentage de perte de poids même si l'efficacité des thérapeutiques anti-obésité est évaluée sur le pourcentage de perte de poids. La perte de poids moyenne sous sémaglutide varie entre 15 et 20 kg en population générale.

Nous avons mis en évidence, dans notre étude, que la perte de poids sous sémaglutide était moins importante chez les patients déjà traité par un analogue de GLP1 (5.3 Vs 16.1,  $p=0.006$ ) en comparaison à ceux n'ayant jamais eu un traitement par analogue de GLP1. Cette constatation se conçoit logiquement. En effet, la perte de poids sous sémaglutide est dose-dépendant et durée-dépendant. Elle débute rapidement dans les 4 semaines suivant le début du traitement et se poursuit jusqu'à la 60<sup>ème</sup> semaine avant de se stabiliser. La perte de poids dépend également de la dose du traitement ainsi la perte de poids observé sous 1.7 mg de sémaglutide par semaine est inférieure à celle obtenue sous 2.4 mg par semaine (25,32).

La perte de poids sous sémaglutide était moins importante chez les patients diabétiques en comparaison aux patients non diabétiques (12.6 Vs 17.6,  $p=0.02$ ) dans notre étude. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Kadowaki et al. dans la population asiatique. En effet, le pourcentage de perte de poids corporel était estimé à 9.3% chez les patients diabétiques contre 13.2 % chez l'ensemble de la population (32). La différence de perte de poids observée entre les patients diabétiques et les non diabétiques pourrait être expliquée par l'insulinorésistance qui ne favorise pas la perte de poids.

La perte de poids dans notre étude était plus importante chez les patients ayant un antécédent de chirurgie bariatrique (20.2 Kg Vs 14.1,  $p=0.02$ ). Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'étude ayant exploré l'effet du sémaglutide chez les patients opérés pour obésité. La meilleure efficacité du traitement par sémaglutide chez les patients ayant eu une chirurgie de l'obésité pourrait s'expliquer par une taille plus petite de l'estomac responsable de la précocité de la sensation de rassasiement lors de la prise alimentaire. Les analogues de GLP1 en diminuant la vidange gastrique, remplissent précocement l'estomac lors d'un repas et limitent ainsi la prise alimentaire (33,34). La limitation de la prise alimentaire lors d'un repas ou de la sensation de

satiété serait plus précoce chez les patients ayant une réduction du volume de l'estomac (Sleeve-gastrectomie ou anneau gastrique) ou un by-pass gastrique. La réduction la plus importante de la prise alimentaire serait responsable de la perte de poids plus importante.

Nous avons également noté une amélioration de la composition corporelle dans notre étude. La perte de poids observée portait essentiellement (77.8%) sur la masse grasse. En effet, la perte de masse grasse était estimée à 11.9 Kg contre 3.4 Kg pour la masse maigre. Le pourcentage de masse grasse corporelle a diminué en moyenne de 3.9 % et la masse grasse viscérale de plus de 0.78 Kg soit environ 25 % de la masse viscérale. Malgré la perte modérée de masse maigre, il n'y avait pas eu de survenue de sarcopénie. La fonction musculaire s'était même améliorée comme en témoignait l'augmentation de la force musculaire dans notre étude. Ces résultats se rapprochent de ceux disponibles dans les populations d'Amérique et d'Italie. En effet, dans une analyse réalisée en sous-groupe chez 95 patients de l'étude STEP1, ayant bénéficié d'une évaluation de la composition corporelle par DEXA ; Wilding et al. avaient remarqué une perte de poids majoritairement (61.4%) composée de masse grasse après 68 semaines de traitement par sémaglutide. Dans cette étude, le pourcentage de masse grasse avait diminué de 3.48 %, la masse grasse de 8.36 Kg, la masse maigre de 5.26 Kg et la masse grasse viscérale de 0.36 Kg (25). Volpe et al. avaient, dans une étude de 26 semaines réalisée chez 30 patients diabétiques, montré que la perte de poids était essentiellement composée de masse grasse (perte de 3.04 Kg/m<sup>2</sup> d'indice de masse grasse contre 0.74 Kg/m<sup>2</sup> d'indice de masse maigre) évaluée par impédancemétrie. La perte de tissu adipeux viscéral dans cette étude était évaluée à 0.95 l et il n'y avait pas de modification significative de la force musculaire (29). Une amélioration de la composition corporelle était également retrouvée dans deux autres études réalisées avec le sémaglutide par voie orale chez des patients diabétiques (27,30). Le tour de taille a diminué dans notre étude comme toutes les études ayant évalué les variations du tour de taille sous sémaglutide (25,26,28,29). L'amélioration de la composition corporelle qui accompagne la perte de poids sous sémaglutide augmente les effets bénéfiques du traitement sur le métabolisme, réduit les risques mécaniques (arthrose) sans majorer les risques de fragilité et de chute. En effet, on observe une amélioration du profil métabolique des patients sans dégradation de leur condition physique ni survenue de sarcopénie. Nous n'avons pas retrouvé dans la

littérature d'étude ayant mis en évidence une amélioration de la fonction musculaire sous sémaglutide mais il a été rapporté une augmentation de la synthèse des protéines myofibrillaires après un repas chez les personnes âgées traités par des analogues de GLP1 (35).

Notre étude a mis en évidence une diminution de la sensation de faim et une augmentation de sensation de satiété sous sémaglutide. Ces résultats se rapprochent de ceux de Blundell et al. qui ont mis en évidence une augmentation de la sensation de satiété et une diminution de la sensation de faim dans les suites d'un repas standardisé sous sémaglutide (17). Ces résultats confirment également ceux observés chez des patients sous perfusions de GLP1 (33,34). Ces observations s'expliquent par les effets du sémaglutide sur le centre hypothalamique de régulation de la faim (33).

La proportion de patient présentant une tachyphagie a baissé, sous sémaglutide, dans notre étude. Ce constat est contradictoire avec celui retrouvé dans la littérature, qui met en évidence une diminution de la durée moyenne du repas (17). Cette différence d'observation peut être liée à la différence de posologie du sémaglutide (1 mg Vs 2.4 mg) dans les études mais également à la méthode d'évaluation (Calcul de moyenne de la durée des repas Vs proportions de personnes tachyphages). Il est aussi possible que cette observation ne soit pas en lien avec le traitement mais plutôt en relation avec les conseils diététiques que reçoivent les patients d'autant plus que la teneur calorique et la quantité des repas ont tendance à baisser sous sémaglutide (17,38).

Les proportions de patient présentant des compulsions ou une hyperphagie prandiale ont diminué dans notre étude. Nous n'avons pas trouvé, dans la littérature, d'étude ayant évalué les effets du sémaglutide la compulsions ou l'hyperphagie prandiale. Nos observations pourraient être expliquées par la diminution du stress par le sémaglutide et la baisse du stress améliore la gestion des troubles du comportement alimentaire (33).

Le profil alimentaire de patients n'a pas changé entre le début et la fin de notre étude. Ce résultat est contradictoire avec les observations Nicolau et al. qui mettent en évidence une diminution, sous sémaglutide, de la proportion de personne présentant une alimentation émotionnelle. Cette différence d'observation pourrait s'expliquer par l'utilisation de score différent pour le dépistage de l'alimentation émotionnelle, la durée courte de l'étude précédente mais surtout par le faible nombre de patient ayant

répondu au questionnaire DEBQ dans notre étude qui peut limiter la mise en évidence d'une différence statistique significative (39). En effet, seulement 7 patients avaient bénéficié d'une évaluation du score de l'alimentation émotionnelle au début et à la fin de notre étude.

Notre étude a quelques limites, notamment son caractère monocentrique qui limite la généralisation des observations faites. Ensuite, l'absence de sujets contrôles qui limite l'attribution des effets observés uniquement au sémaglutide. Enfin, la durée d'une année de l'étude pourrait limiter les observations car il a été remarqué que le poids sous traitement par sémaglutide atteignait son nadir à la 60ème semaine même si nos observations sont comparables aux précédentes (25,28).

## V. Conclusion

La perte de poids sous sémaglutide se fait essentiellement au dépend de la masse grasse (sous-cutanée et viscérale). La perte modérée de masse maigre observée sous sémaglutide n'induit pas de survenue de sarcopénie, et on note même une amélioration de la fonction musculaire sous sémaglutide. Ces variations vont dans le sens d'une amélioration de la composition corporelle entraînant ainsi une amélioration du profil métabolique et physique des patients.

Sous traitement par sémaglutide, on note également une augmentation de la sensation de satiété et une baisse de la sensation de faim, une amélioration du comportement alimentaire avec diminution de la tachyphagie, de l'hyperphagie et des compulsions. Le profil alimentaire (restrictif, émotionnel et externe) n'était pas modifié sous sémaglutide.

Enfin, notre étude a mis en évidence qu'un antécédent de diabète et/ou de traitement par un analogue de GLP1 pourrait diminuer l'efficacité de la perte de poids sous sémaglutide tandis qu'un antécédent de chirurgie bariatrique pourrait au contraire l'augmenter. Ces dernières observations seront à confirmer par des études randomisées contrôlées plus larges.

## Références bibliographiques

1. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS, Genève, 3-5 juin 1997. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2003. 284 p. (Série de Rapports Techniques).
2. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009 Mar 28;373(9669):1083–96.
3. Bhaskaran K, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, Douglas IJ, Smeeth L. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Dec;6(12):944–53.
4. Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, Milani RV, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Diseases: Implications Regarding Fitness, Fatness, and Severity in the Obesity Paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 15;63(14):1345–54.
5. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2010 May;34(5):791–9.
6. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev*. 2001;2(3):141–7.
7. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet Lond Engl*. 2005 Oct 1;366(9492):1197–209.
8. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. 2015 Nov;74(4):405–12.
9. Bovy-Westphal A, Braun W, Geisler C, Norman K, Müller MJ. Body composition and cardiometabolic health: the need for novel concepts. *Eur J Clin Nutr*. 2018 May;72(5):638–44.
10. Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes*. 2010 Jun;34(6):949–59.
11. Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, Luecking C, Kirbach K, Kelly SC, et al. Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity. *Cell Metab*. 2016 Apr 12;23(4):591–601.
12. Kim B, Tsujimoto T, So R, Zhao X, Oh S, Tanaka K. Changes in muscle strength after diet-induced weight reduction in adult men with obesity: a prospective study. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2017 May 9;10:187–94.
13. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, Ohama H, Nishiguchi S, et al. Sarcopenia, frailty and type 2 diabetes mellitus (Review). *Mol Med Rep*. 2021 Dec 1;24(6):1–8.

14. Commissioner O of the. FDA. FDA; 2021 (cited 2024 Jun 4). FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>
15. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc Med*. 2023 Apr;33(3):159–66.
16. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
17. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Sep;19(9):1242–51.
18. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017 Jun 10;14:75.
19. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan;48(1):16–31.
20. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022 Feb 23;15(3):321–35.
21. Salle L, Millotte C, Vergonjeanne M, Druet-Cabanac M, Perrier M, Gravelat M, et al. Prevalence of tachyphagia at lunch and associated factors in a population of workers. *Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes*. 2022 May 1;27(4):1569–74.
22. Segura-Garcia C, Aloï M, Rania M, de Filippis R, Carbone EA, Taverna S, et al. Development, validation and clinical use of the Eating Behaviors Assessment for Obesity (EBA-O). *Eat Weight Disord*. 2022;27(6):2143–54.
23. van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eat Disord*. 1986;5(2):295–315.
24. Lluch A, Kahn J, Stricker-Krongrad A, Ziegler O, Drouin P, Méjean L. Internal validation of a French version of the Dutch eating behaviour questionnaire. *Eur Psychiatry*. 1996 Jan 1;11(4):198–203.
25. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Gaal LFF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 17;384(11):989–1002.
26. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1–11.

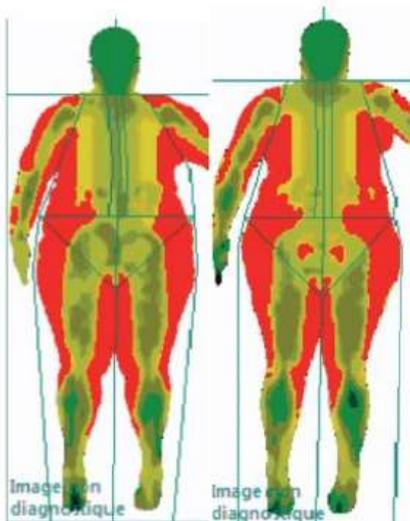
27. Volpe S, Lisco G, Fanelli M, Racaniello D, Colaianni V, Lavarra V, et al. Oral semaglutide improves body composition and preserves lean mass in patients with type 2 diabetes: a 26-week prospective real-life study. *Front Endocrinol.* 2023 Sep 13;14:1240263.
28. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, 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.* 2022;28(10):2083–91.
29. Volpe S, Lisco G, Racaniello D, Fanelli M, Colaianni V, Vozza A, et al. Once-Weekly Semaglutide Induces an Early Improvement in Body Composition in Patients with Type 2 Diabetes: A 26-Week Prospective Real-Life Study. *Nutrients.* 2022 Jun 10;14(12):2414.
30. Uchiyama S, Sada Y, Mihara S, Sasaki Y, Sone M, Tanaka Y. Oral Semaglutide Induces Loss of Body Fat Mass Without Affecting Muscle Mass in Patients With Type 2 Diabetes. *J Clin Med Res.* 2023 Jul;15(7):377–83.
31. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O’Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes. *JAMA.* 2022 Jan 11;327(2):138–50.
32. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, Lee SY, Nishida T, Ogawa W, et al. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Mar;10(3):193–206.
33. Dijk G van, Thiele TE. Glucagon-like peptide-1 (7–36) amide: a central regulator of satiety and interoceptive stress. *Neuropeptides.* 1999 Oct 1;33(5):406–14.
34. Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab.* 2006 Mar 1;3(3):153–65.
35. Abdulla H, Phillips BE, Wilkinson DJ, Limb M, Jandova T, Bass JJ, et al. Glucagon-like peptide 1 infusions overcome anabolic resistance to feeding in older human muscle. *Aging Cell.* 2020;19(9):e13202.
36. Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest.* 1998 Feb 1;101(3):515–20.
37. Gutzwiller JP, Drewe J, Göke B, Schmidt H, Rohrer B, Lareida J, et al. Glucagon-like peptide-1 promotes satiety and reduces food intake in patients with diabetes mellitus type 2. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 1999 May;276(5):R1541–4.
38. Gibbons C, Blundell J, Tetens Hoff S, Dahl K, Bauer R, Bækdal T. Effects of oral semaglutide on energy intake, food preference, appetite, control of eating and body weight in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2021 Feb;23(2):581–8.

39. Nicolau J, Pujol A, Tofé S, Bonet A, Gil A. Short term effects of semaglutide on emotional eating and other abnormal eating patterns among subjects living with obesity. *Physiol Behav.* 2022 Dec 1;257:113967.

## Annexes



**Annexe 1 : Absorptiomètre biphotonique à rayon X**



**Annexe 2 : Exemple d'image obtenue par absorptiomètre biphotonique à rayon X**



**Annexe 3 : Dynamomètre hydraulique à main**

## Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ)

Nom et prénom :

Date :

Vous trouverez dans les pages qui suivent un certain nombre de questions concernant vos habitudes alimentaires. Lisez attentivement chaque question et marquez d'une croix la case correspondant à la réponse que vous considérez comme la meilleure. Vous ne devez donner qu'une seule réponse par question. Votre première impression est souvent la meilleure, ne vous attardez donc pas trop longtemps sur chaque question.

1. Quand vous êtes irrité(e), avez-vous envie de manger ?
  - Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne suis jamais irrité(e)
  
2. Si vous trouvez un plat savoureux, en mangez-vous plus que d'habitude ?
  - Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  
3. Avez-vous envie de manger lorsque vous n'avez rien à faire ?
  - Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - J'ai toujours quelque chose à faire
  
4. Quand vous avez pris un peu de poids, mangez-vous moins que d'habitude ?
  - Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne prends jamais de poids
  
5. Avez-vous envie de manger lorsque vous êtes déprimé(e) ou découragé(e) ?
  - Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne suis jamais déprimé(e) ou découragé(e)

6. Si un plat vous paraît appétissant par son odeur ou son aspect, en mangez-vous plus que d'habitude ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
7. Vous arrive-t-il de refuser de la nourriture ou des boissons que l'on vous offre parce que vous voulez faire attention à votre poids ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
8. Avez-vous envie de manger lorsque vous vous sentez seul(e) ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne me sens jamais seul(e)
9. Quand vous voyez ou vous sentez quelque chose d'appétissant, l'envie vous prend-elle de manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
10. Quand vous vous sentez abandonné(e), avez-vous envie de manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne me sens jamais abandonné(e)
11. Aux repas, essayez-vous de manger moins que ce que vous auriez envie de manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
12. Si vous disposez de quelque chose d'appétissant, le mangez-vous immédiatement ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent

13. Quand vous êtes fâché(e), avez-vous envie de manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne suis jamais fâché(e)
  -
14. Surveillez-vous exactement ce que vous mangez ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
15. Lorsque vous passez devant une boulangerie, l'envie vous prend-elle d'acheter quelque chose ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
16. Lorsque quelque chose de désagréable vous attend, avez-vous envie de manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
17. Mangez-vous volontairement des nourritures peu caloriques ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
18. Lorsque vous voyez d'autres personnes manger, l'envie vous prend-elle de manger également ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
19. Quand vous avez trop mangé, mangez-vous moins le lendemain que d'habitude ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne mange jamais trop

20. Avez-vous envie de manger lorsque vous êtes inquiet(e), soucieux(euse) ou tendu(e) ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent
- Je ne suis jamais inquiet(e), soucieux(euse) ou tendu(e)

21. Pouvez-vous résister à des nourritures délicieuses ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

22. Mangez-vous volontairement un peu moins pour ne pas grossir ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

23. Quand quelque chose vous contrarie ou ne se déroule pas comme vous le souhaitez, avez-vous envie de manger ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

24. Si vous passez devant un snack-bar ou un café, avez-vous envie d'entrer prendre quelque chose de bon ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

25. Lorsque vous êtes énervé(e), avez-vous envie de manger ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent
- Je ne suis jamais énervé(e)

26. Essayez-vous de ne pas manger entre les repas parce que vous surveillez votre poids ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Très souvent

27. Mangez-vous plus que d'habitude en voyant d'autres gens manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
28. Avez-vous envie de manger quand vous vous ennuyez ou quand vous ne tenez pas en place ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne m'ennuie jamais ou je suis toujours calme
29. Pendant la soirée, essayez-vous de ne pas manger parce que vous surveillez votre poids?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
30. Quand vous êtes anxieux(euse), avez-vous de manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne suis jamais anxieux(euse)
31. Lorsque vous mangez, tenez-vous compte de votre poids ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
32. Lorsque vous êtes déçu(e), avez-vous envie de manger ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent
  - Je ne suis jamais déçu(e)
33. Quand vous préparez un repas, avez-vous tendance à manger quelque chose ?
- Jamais
  - Rarement
  - Parfois
  - Souvent
  - Très souvent



## Mathieu ALISSOU

### « Impact du sémaglutide sur la composition corporelle et le comportement alimentaire des patients obèses »

#### Résumé

**Introduction** : Le sémaglutide est un agoniste des récepteurs du GLP1 indiqué dans la prise en charge de l'obésité. Son effet sur la composition corporelle est peu étudié.

**Matériels et méthode** : Nous avons réalisé une étude longitudinale interventionnelle en un bras et en ouvert d'une durée d'un an. Tous les patients ont été traité par sémaglutide à la posologie cible de 2.4 mg par semaine en sous-cutané. Les patients ont eu 3 visites dont la première à l'inclusion, au 7ème et le dernier au 12ème mois. Une évaluation de la composition corporelle et du comportement alimentaire était réalisée à chaque visite.

**Résultats** : Le poids a diminué de 15.8 Kg ( $p < 0.0001$ ) essentiellement composé de masse grasse (11.9 kg, 78%). Le pourcentage de masse grasse a baissé de 3.9 % ( $p < 0.001$ ) et la masse grasse viscérale de 0.78 Kg soit 25% de la valeur initiale. La masse maigre a diminué de 3.4 Kg ( $p < 0.0001$ ) tandis que la force de préhension a augmenté de 3.5 Kg ( $p = 0.0002$ ). Il n'y avait pas de survenue de sarcopénie sous sémaglutide et le pourcentage de patient présentant une dynapénie a baissé. Le comportement alimentaire s'est amélioré avec notamment une diminution des compulsions, de la tachyphagie et de l'hyperphagie.

**Conclusion** : Le sémaglutide améliore la composition corporelle et le comportement alimentaire des personnes en situation d'obésité.

#### Abstract

**Introduction:** Semaglutide is a GLP1 agonist receptor indicated in the management of obesity. Its effect on body composition is less studied.

**Material and method:** We conducted a one-arm, open-label, interventional longitudinal study lasting one year. All patients were treated with semaglutide at the target dose of 2.4 mg weekly subcutaneously. Patients had 3 medical visits, one at baseline, one at month 7 and one at month 12. Body composition and eating habits were assessed at each visit.

**Results:** Weight was reduced by 15.8 Kg. Fat mass accounted for most of the weight loss (11.9 kg, 78%). The percentage of fat mass decreased by 3.9% and visceral fat mass by 0.78 Kg, i.e. 25% of the initial value. Lean body mass decreased by 3.4 Kg ( $p < 0.0001$ ) while grip strength increased by 3.5 Kg. There was no occurrence of sarcopenia under treatment, and the percentage of patients with dynapenia fell. Eating behaviour improved, with a reduction in compulsions, tachyphagia and hyperphagia.

**Conclusion:** Semaglutide improves body composition and eating behavior in obese patients.