

JOURNÉE MONDIALE DE L'OBÉSITÉ 2022

Le Réseau Force (F-CRIN) annonce un nouveau traitement dans le traitement de l'obésité rare

Avec près de 8,5 millions de malades, l'obésité ne cesse de prendre de l'ampleur en France depuis les années 90. Le réseau FORCE, réseau d'excellence de recherche sur l'obésité labellisé F-CRIN, œuvre depuis 2014 pour mettre au point de nouvelles solutions thérapeutiques et une meilleure prise en charge des patients. Aujourd'hui, le réseau annonce un nouveau médicament dédié aux obésités génétiques et précoces, qui fait suite aux travaux de recherche du Pr Karine Clément



Maladie aux causes multiples touchant 17% des Françaises et Français, l'obésité est en croissance constante depuis les années 90 et un facteur de risque de pathologies chroniques (diabète, hypertension artérielle, maladies cardio-vasculaires et respiratoires, etc.). Elle a des conséquences psychologiques et sociales majeures (méséstime de soi, dépression, isolement, etc.).

Depuis 2014, FORCE, réseau national de recherche clinique labellisé F-CRIN, spécialisé dans l'étude des obésités et des maladies métaboliques associées, met tout en oeuvre, grâce à son réseau d'experts (chercheurs, cliniciens spécialistes et leaders dans le domaine des obésités et des maladies associées) pour faire avancer la recherche, avoir une meilleure compréhension de ces maladies liées à l'obésité, effectuer des essais cliniques à grande échelle chez les patients soigneusement ciblés et développer de nouveaux traitements.

Aujourd'hui, FORCE (F-CRIN) est heureux d'annoncer que la Haute Autorité de Santé (HAS) vient d'autoriser un nouveau traitement dédié aux adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus, souffrant d'obésité génétique et précoce, maladie qui provoque une faim insatiable extrême dès le plus jeune âge. Délivré sous forme d'injection par les médecins spécialistes de l'obésité sévère dans un cadre médical surveillé, ce nouveau traitement à base de setmélanotide permet de contrôler les crises de perte de contrôle alimentaire (l'hyperphagie sévère) et le poids des patients ; Il fait suite aux recherches menées depuis de nombreuses années par le Pr Karine Clément et ses collaborateurs.

Développement du Setmélanotide (IMCIVREE)

Dès la fin des années 90, le Pr Karine Clément et ses collaborateurs (Sorbonne Université, INSERM, APHP) identifient des patients souffrant d'obésité génétique par dysfonctionnement de la voie leptine/melanocortine dans l'hypothalamus, une voie absolument clé pour le contrôle de la prise alimentaire. Ces patients, aujourd'hui suivis par le Centre référence PRADORT (Pr Christine Poitou, service du Nutrition, Pitié-Salpêtrière) ont ainsi pu participer aux essais cliniques (phase II et III) menés par les Prs Clément et Poitou au centre d'investigation clinique de la Pitié-Salpêtrière, d'une nouvelle molécule. Les essais démontrent l'intérêt du **Setmélanotide** dans le contrôle de l'hyperphagie (impulsivité alimentaire) et la perte de poids ainsi que sur l'amélioration de la qualité de vie chez les patients adultes. D'autres essais cliniques menés par le Pr Béatrice Dubern à l'hôpital Trousseau chez les enfants sont actuellement en cours.



Fonctionnement du Setmélanotide

Il s'agit d'un agoniste du récepteur au mélanocortine de type 4 (hormone jouant un rôle clé dans la régulation du poids corporel) qui permet de contrôler l'hyperphagie sévère et le poids des patients porteurs de variants génétiques rares sur la voie leptine/melanocortine dans l'hypothalamus.

« L'autorisation de mise sur le marché du setmélanotide est une victoire pour le réseau FORCE et plus généralement, les experts de l'obésité et les patients. En agissant directement sur un récepteur hormonal clé de la régulation du poids, la molécule permet de contrôler à la fois l'hyperphagie, la perte de poids et la qualité de vie des patients » Explique le Pr Karine Clément.

Cette annonce intervient alors que l'année 2022 marque un tournant majeur pour l'Obésité avec des avancées à la fois dans la prévention et les traitements, le combat pour la reconnaissance de l'obésité sévère comme une pathologie et le besoin primordial d'augmenter le nombre de médecins spécialistes formés à l'obésité. Une actualité soulignée par le réseau FORCE dans une interview du Pr Laville, Pr Emérite Université Lyon1, Coordinatrice du Réseau FORCE labélisé F-CRIN et Responsable du Centre intégré de l'Obésité aux Hospices Civils de Lyon (HCL), le Dr Muriel Coupaye, Présidente de l'Association Française d'Etude et de Recherche sur l'Obésité (AFERO) et endocrinologue-nutritionniste à l'Assistance

Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), et le Pr Olivier Ziegler, Président du groupe de coordination et de concertation des Centres Spécialisés de l'Obésité (CSO), endocrinologue-nutritionniste au CHRU de Nancy (ci-jointe)

Références clés

1: Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, De Waele K, Farooqi IS, Gonneau-Lejeune J, Gordon G, Kohlsdorf K, Poitou C, Puder L, Swain J, Stewart M, Yuan G, Wabitsch M, Kühnen P; Setmélanotide POMC and LEPR Phase 3 Trial Investigators. Efficacy and safety of setmélanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Dec;8(12):960-970. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30364-8. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33137293.

2: Clément K, Biebermann H, Farooqi IS, Van der Ploeg L, Wolters B, Poitou C, Puder L, Fiedorek F, Gottesdiener K, Kleinau G, Heyder N, Scheerer P, Blume-Peytavi U, Jahnke I, Sharma S, Mokrosinski J, Wiegand S, Müller A, Weiß K, Mai K, Spranger J, Grüters A, Blankenstein O, Krude H, Kühnen P. MC4R agonism promotes durable weight loss in patients with leptin receptor deficiency. *Nat Med.* 2018 May;24(5):551-555. doi: 10.1038/s41591-018-0015-9. Epub 2018 May 7. PMID: 29736023.

3: Kühnen P, Clément K, Wiegand S, Blankenstein O, Gottesdiener K, Martini LL, Mai K, Blume-Peytavi U, Grüters A, Krude H. Proopiomelanocortin Deficiency Treated with a Melanocortin-4 Receptor Agonist. *N Engl J Med.* 2016 Jul 21;375(3):240-6. doi: 10.1056/NEJMoa1512693. PMID: 27468060.

4: Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, Gormelen M, Dina C, Chambaz J, Lacorte JM, Basdevant A, Bougnères P, Lebouc Y, Froguel P, Guy-Grand B. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature.* 1998 Mar 26;392(6674):398-401. doi: 10.1038/32911. PMID: 9537324.

5: Vaisse C, Clément K, Guy-Grand B, Froguel P. A frameshift mutation in human MC4R is associated with a dominant form of obesity. *Nat Genet.* 1998 Oct;20(2):113-4. doi: 10.1038/2407. PMID: 9771699.

A propos de FORCE

Le réseau FORCE est le réseau national de recherche clinique spécialisé dans la nutrition, les obésités et maladies métaboliques associées. Il est labellisé réseau d'excellence F-CRIN depuis 2014.

FORCE associe des scientifiques français ayant une expertise dans les domaines de la nutrition et l'obésité (des chercheurs, des médecins, ...), qui, ensemble, constituent une organisation collaborative nationale forte, dont le but est de développer la recherche clinique et ainsi améliorer le diagnostic, la prise en charge et les stratégies préventives et thérapeutiques des obésités et des pathologies associées.

Le réseau FORCE est coordonné par le Pr. Martine Laville.

A propos de F-CRIN

Créée en 2012, portée par l'INSERM et financée par l'ANR et le ministère de la Santé, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une organisation d'excellence au service de la recherche clinique française. Elle a pour but de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française à l'international, d'identifier et labelliser les réseaux de recherche, faciliter la mise en place d'essais cliniques académiques ou industriels, et développer l'expertise des acteurs de la recherche clinique, en mutualisant les savoir-faire, les objectifs et les moyens. L'organisation, qui dispose d'une unité de coordination nationale localisée à Toulouse, a déjà labellisé et fédère actuellement 12 réseaux d'investigation clinique ciblant des maladies d'intérêt général international (Parkinson, Asthme Sévère, Thrombose, Obésité, Cardio-néphrologie, Sclérose en Plaques, Maladies de la rétine, Maladies auto-immunes, Vaccinologie, Cardiologie), 3 réseaux d'expertise et de méthodologie (Maladies Rares, Dispositifs Médicaux, Épidémiologie) et une plateforme de supports sur mesure offrant l'ensemble des services nécessaires à la conduite des essais cliniques. Au total, F-CRIN représente une force de frappe de plus de 1400 professionnels en recherche clinique. F-CRIN bénéficie du soutien de l'ANR, du CHU de Toulouse et de l'Université « Paul Sabatier » Toulouse III. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org/>