

Le sémaglutide pour la perte pondérale

Mo Ojeniran MPH RPh Betty Dube MSc(Pharm) RPh Allison Paige MD CCFP Joey Ton PharmD Adrienne J. Lindblad ACPR PharmD

Question clinique

Le sémaglutide (SGT) est-il efficace pour la perte pondérale?

Résultats

Combinée à des modifications au mode de vie, l'administration sous-cutanée hebdomadaire de 2,4 mg de SGT s'est traduite par une perte pondérale d'en moyenne 10 à 15% sur 68 semaines contre 2 à 3% (3 à 4 kg) avec un placebo (PC). La plupart des sujets (70 à 80%) ont perdu 5% de leur poids corporel ou plus. Environ 75% d'entre eux ont eu des effets secondaires gastro-intestinaux, mais ils n'ont pas été nombreux à cesser le traitement. Le poids a été regagné après l'arrêt du médicament.

Données probantes

Les différences étaient statistiquement significatives, à moins d'indication contraire.


- Dans 4 ERC, les patients (poids de départ de 96 à 105 kg) étaient traités pour réduire leur poids avec 2,4 mg de SGT sous-cutané chaque semaine, de même qu'avec des interventions sur le mode de vie (counseling, régime alimentaire et activité physique)¹⁻⁴.
 - ERC auprès de patients non diabétiques (N=1961)¹ : après 68 semaines, la perte pondérale moyenne était de 15% (15 kg) contre 2% (3 kg) avec le PC. La proportion de ceux qui ont perdu du poids (≥5%) se situait à 86% contre 32% (PC), et le nombre de sujets à traiter (NST)=2, tandis que la proportion de ceux qui ont perdu le plus de poids (≥10%) était de 69% contre 12% (PC), NST=2. La perte pondérale atteignait un plateau autour de la 60^e semaine.
 - Effets indésirables gastro-intestinaux (EI) : 74% contre 48% (PC), nombre nécessaire pour nuire (NNN)=3. Les cessations dues aux EI étaient de 7% contre 3% (PC), NNN=25.
 - Résultats semblables dans un ERC (N=611) sur le SGT avec des interventions intensives sur le mode de vie : 16% (17 kg) contre 6% (6 kg) avec le PC².
 - ERC³ pour établir la dose chez des patients diabétiques (N=1210) qui ont reçu soit 2,4 mg de SGT par semaine, 1,0 mg de SGT par semaine ou encore un PC : après 68 semaines, la perte pondérale moyenne était de 10% (2,4 mg), 7% (1,0 mg) et 3% (PC). La proportion de ceux qui ont perdu du poids (≥5%) se situait à 69% (2,4 mg) contre 57% (1,0 mg) contre 29% (PC). Pour une dose de 2,4 mg contre une dose de 1 mg, NST=9.
 - Les EI étaient semblables avec l'une ou l'autre des doses.

- ERC sur le maintien du poids (N=803)⁴ : les participants non diabétiques ont reçu 2,4 mg de SGT par semaine pendant 20 semaines, puis ont été choisis au hasard pour continuer à recevoir soit le SGT ou un PC. Après 48 semaines, le groupe qui a poursuivi le traitement au SGT a perdu 8% du poids corporel comparé à un gain pondéral de 7% dans le groupe avec PC.

Contexte

- Des essais sur les maladies cardiovasculaires et la baisse de la glycémie ont montré que la perte pondérale avec le SGT par voie orale a été étudiée en tant que résultat secondaire, et on a constaté que la perte de poids se situait à 4,6% (4,2 kg) par rapport à 0,9% (0,8 kg) avec le PC à 15,9 mois⁵.
- Dans un ERC parrainé par le SGT, le SGT à dose élevée (0,4 mg/jour) était supérieur au liraglutide (3 mg/jour). La perte pondérale se situait à 14% (17 kg) avec le SGT contre 8% (8 kg) avec le liraglutide. La perte de poids était semblable avec 0,1 mg de SGT par jour et avec le liraglutide⁶.
- Le sémaglutide (2,4 mg) n'est actuellement pas disponible au Canada, mais il l'est à des doses plus faibles⁷ (1 mg/semaine coûte environ 200 \$/mois⁸).

Mise en application

En plus de la perte pondérale, le SGT a amélioré la qualité de vie de 40 à 50% des participants en comparaison de 30% environ chez ceux qui ont pris un PC. On commence habituellement le SGT par 0,25 mg par semaine, et la dose est augmentée de 0,25 mg aux 4 semaines, jusqu'à l'atteinte de la dose cible (selon la tolérance)⁹. La nausée et des malaises gastro-intestinaux sont des EI signalés, surtout durant l'augmentation de la dose^{1,9}. L'adhésion à des injections hebdomadaires sous-cutanées pourrait être meilleure que l'adhésion à des injections quotidiennes. Il faudrait probablement éviter le SGT et d'autres agonistes du récepteur du GLP-1 (glucagon-like peptide-1) chez les patients ayant des antécédents de carcinome médullaire de la thyroïde, de pancréatite ou de tachyarythmies⁹ 

Mo Ojeniran et **Betty Dube** étudient en pharmacie à la Faculté de pharmacie et de sciences pharmaceutiques de l'Université de l'Alberta à Edmonton. La **D^{re} Allison Paige** est directrice médicale du Kildonan Medical Centre de l'Hôpital général Seven Oaks à Winnipeg et chargée de cours à l'Université du Manitoba. Les **D^{rs} Joey Ton** et **Adrienne J. Lindblad** (PharmD) sont experts en données probantes cliniques pour le CMFC.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Les opinions exprimées dans Outils pour la pratique sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et les politiques du Collège des médecins de famille du Canada.

Références

1. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I et coll. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;384(11):989.

2. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A et coll. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325(14):1403-13.
3. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L et coll. Semaglutide 2-4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;397(10278):971-84.
4. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C et coll. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325(14):1414-25.
5. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR et coll. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381(9):841-51.
6. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S et coll. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet* 2018;392(10148):637-49.
7. Santé Canada. *Drug product database*. Ottawa, ON: gouvernement du Canada; 2015. Accessible à : <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>. Réf. du 30 sept. 2021.
8. Falk J, Friesen K, Bugden S. *Price comparison of commonly prescribed medications in Manitoba* (2021). Winnipeg, MB: Meds Conference; 2021. Accessible à : <https://meds-conference.files.wordpress.com/2021/07/price-comparison-commonly-rx-drugs-mb-2020-july-26-2021.pdf>. Réf. du 30 sept. 2021.
9. Ozempic [monographie du produit]. Mississauga, ON: Novo Nordisk Canada; 2021. Accessible à : <https://www.novonordisk.ca/content/dam/Canada/AFFILIATE/www-novonordisk-ca/OurProducts/PDF/ozempic-product-monograph.pdf>. Réf. du 30 sept. 2021.
10. Weeda ER, Muraoka AK, Brock MD, Cannon JM. Medication adherence to injectable glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists dosed once weekly vs once daily in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2021;75(9):e14060.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Can Fam Physician 2021;67:e296-7. DOI: 10.46747/cfp.6711e296

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the **November 2021** issue on **page 842**.

Les articles d'**Outils pour la pratique** dans *Le Médecin de famille canadien* sont une adaptation d'articles révisés par des pairs qui se trouvent à www.toolsforpractice.ca et résumant les données médicales probantes susceptibles de modifier la pratique des soins primaires. Coordonnés par le **D^r G. Michael Allan** et la **D^{re} Adrienne J. Lindblad**, les articles sont élaborés par l'équipe du groupe PEER (Patients, Expérience, Évidence, Recherche) et soutenus par le Collège des médecins de famille du Canada et ses sections de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Vous êtes invités à faire part de vos commentaires à toolsforpractice@cfpc.ca.