

PHARMastuce

Le Réseau Québécois des Pharmaciens GMF

Vol. 04 No. 03

Le sémaglutide en obésité : une marche à la fois

Une nouvelle formulation de sémaglutide injectable, commercialisée sous le nom de Wegovy^{MD}, vient de s'ajouter aux rares traitements officiellement indiqués au Canada pour la perte de poids. L'efficacité et la sécurité du sémaglutide injectable en obésité ont été évaluées dans plusieurs études, toutes financées par le manufacturier.

Les études STEP-1 et STEP-3 ont randomisé des individus non-diabétiques avec un IMC $>30\text{kg}/\text{m}^2$ ou $>27\text{kg}/\text{m}^2$ et au moins un problème de santé lié à l'obésité, au sémaglutide 2,4mg sous-cutané une fois par semaine ou à un placebo pour une durée de 68 semaines (75% blanche, 76% de femmes, âge moyen 46 ans, IMC moyen $38\text{ kg}/\text{m}^2$).^{1,2} Tous les participants devaient aussi suivre une diète hypocalorique ainsi qu'un programme de d'activité physique.^{1,2}

	STEP-1 (1961 patients) ¹		STEP-3 (611 patients) ²	
	Sémaglutide	Placebo	Sémaglutide	Placebo
Perte $\geq 5\%$ du poids initial	86% (NNT = 2)	32%	87% (NNT=3)	48%
Perte $\geq 10\%$ du poids initial	69% (NNT = 2)	12%	75% (NNT=3)	27%
Perte $\geq 15\%$ du poids initial	51% (NNT =3)	5%	56% (NNT=3)	13%
Perte $\geq 20\%$ du poids initial	32% (NNT = 4)	2%	36% (NNT=4)	4%
Perte de poids moyenne	-15%	-2%	-16%	-16%

Le sémaglutide a causé davantage d'effets indésirables digestifs (74% versus 48%; NNH=4), de colélitihases (1,8% versus 0,6%; NNH=83) et a mené à plus d'abandons en raison d'une intolérance que le placebo (7% versus 3%).¹

L'étude STEP-4 a évalué le maintien de l'effet sur le poids en randomisant 803 participants ayant reçu le sémaglutide 2,4mg pendant 20 semaines, avec une perte de poids moyenne de 11%, à une prolongation de traitement ou un placebo durant 48 semaines (79% de femmes, âge moyen 46 ans, IMC moyen $38\text{ kg}/\text{m}^2$). Durant cette période, le groupe sémaglutide a perdu 8% de leur poids corporel alors que le groupe placebo en a repris 7%.³

L'étude STEP-8 a comparé le sémaglutide 2,4mg une fois par semaine au liraglutide 3mg une fois par jour chez 338 individus non-diabétiques avec un IMC $>30\text{kg}/\text{m}^2$ ou $>27\text{kg}/\text{m}^2$ et au moins un problème de santé lié à l'obésité durant 68 semaines (78% de femmes, âge moyen 49 ans, IMC moyen $38\text{ kg}/\text{m}^2$).⁴ Le sémaglutide a causé une perte de poids moyenne plus importante que le liraglutide (16% versus 6%) tout en ayant moins d'abandon au traitement (3% versus 13%).⁴

Notre avis

La perte de poids associée au sémaglutide est considérable, bien que l'effet semble réversible à l'arrêt du traitement.¹⁻³ Il ne faut pas non plus négliger les interventions non-pharmacologiques qui étaient appliquées dans les études, avec des ressources importantes. Comparativement aux autres produits disponibles, le sémaglutide semble plus efficace, mais plus dispendieux (~400\$/mois) que la combinaison naltrexone/bupropion (NNT pour perte de poids $\geq 5\% = 4$; ~280\$/mois) ou l'orlistat (NNT pour perte de poids $\geq 5\% = 5$; ~150\$/mois) mais aurait l'avantage d'être injecté une fois par semaine.⁵ Finalement, au-delà de la perte de poids, l'étude SELECT (attendue pour 2023) évaluera si le sémaglutide a un bénéfice sur les événements cardiovasculaires.¹

Références :

- Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et coll. NEJM. 2021; 384:989-1002.
- Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et coll. JAMA. 2021; 325(14):1403-13.
- Rubino DM, Abrahamsson N, Davies M, et coll. JAMA. 2021; 325(14):1414-25.
- Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et coll. JAMA. 2022; 327(2): 138-50.
- Pedersen S, Manjoo P, Wharton S. Pharmacotherapy in obesity management. 2021. En ligne: <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy/>
- Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity (SELECT). En ligne: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03574597>

Rédigé par Julie-Anne Filthaut, BSc BPharm et Andréanne Lavallée, B Pharm.