

Folia Pharmacotherapeutica avril 2021

Bon à savoir

Sémaglutide: du neuf dans l'obésité ?

Le sémaglutide, un analogue du GLP-1 utilisé dans le traitement du diabète de type 2, a tout récemment été évalué dans l'obésité, chez des patients non diabétiques et à un dosage plus élevé que dans le traitement du diabète (étude STEP)¹. On assiste à une perte de poids importante, significativement supérieure à celle observée avec le placebo. Il s'agit d'une étude menée par son fabricant. Au terme de l'étude (un peu plus d'un an), chez les patients qui avaient reçu le sémaglutide, plus de 85% avaient perdu au moins 5% de leur poids et 50% avaient perdu au moins 15% de leur poids (contre respectivement 30% et 5 % des patients sous placebo). Il y a eu significativement plus d'arrêts de traitement et d'effets indésirables sévères dans le groupe sémaglutide.

Ces résultats sont relayés abondamment dans la presse grand-public où le sémaglutide est présenté comme un "gamechanger". Le sémaglutide n'est pas la première molécule de la classe thérapeutique des analogues du GLP1 proposée pour le traitement de l'obésité. Le liraglutide est déjà enregistré dans le traitement de l'obésité, à des doses supérieures à celles utilisées dans le diabète également (voir Folia de mars 2015 et RCM chapitre 20.2.2.).

La perte de poids notée avec le sémaglutide dans cette étude est en effet particulièrement marquée et se rapproche de la perte de poids constatée dans les études évaluant la chirurgie bariatrique. Les auteurs de l'étude insistent sur le bénéfice qui semble supérieur avec le sémaglutide dans l'étude STEP, par rapport au liraglutide dans l'étude SCALE². Il n'est pas exclu qu'une différence dans le design ou la population de ces 2 études explique, au moins partiellement, la différence de résultats.

Dans le traitement de l'obésité, des données comparatives directes, non seulement entre le liraglutide et le sémaglutide, mais également entre le sémaglutide et d'autres classes thérapeutiques utilisées ainsi que la chirurgie bariatrique seraient très utiles, mais ne sont pas encore disponibles actuellement. Une évaluation du sémaglutide sur un panel plus large de la population (notamment non caucasienne) serait également la bienvenue.³

Avis du CBIP

L'obésité, est source d'une morbi-mortalité importante et constitue un challenge médical majeur.

- De nombreux médicaments ont été proposés dans l'obésité, leur efficacité a été le plus souvent jugée modeste et certains ont été retirés du marché pour des raisons de sécurité. Le coût de tels traitements est également à prendre en considération. Le fait que, dans les études évaluant les médicaments dans l'obésité, la perte de poids soit surtout marquée en début de prise en charge (ce qui est également le cas ici) et ne se maintienne pas après l'arrêt de celle-ci est également un constat problématique. Aborder l'obésité avec une thérapie médicamenteuse chronique (à vie?) nécessite un débat public. Le bénéfice de ces traitements sur les complications de l'obésité doivent faire l'objet d'une évaluation en tant que critères d'évaluation primaires, afin de permettre une véritable analyse de leurs rapports bénéfice/risque et coût/bénéfice; ceci demande des études de longue durée.
- Le sémaglutide est associé à un bénéfice substantiel sur le poids dans cette étude STEP, pour une sécurité acceptable, et l'administration hebdomadaire pourrait être un avantage en termes d'observance thérapeutique, comparativement au liraglutide. Néanmoins, il n'y a actuellement pas de données sur le maintien de la perte de poids après l'arrêt de ce traitement, ni surtout sur la question de savoir si le sémaglutide apporte un bénéfice sur les complications de l'obésité à long terme. Dans l'hypothèse de la nécessité d'un traitement chronique, la sécurité d'usage à long terme ainsi que le coût du sémaglutide sont également à prendre en considération.
- Le sémaglutide n'est actuellement pas enregistré dans le traitement de l'obésité. La dose administrée aux patients dans cette étude est supérieure à celle habituellement utilisée dans le traitement du diabète (0,5 à 1 mg s.c. 1 fois par semaine). Les analogues du GLP-1 sont associés, dans le diabète, à

un risque légèrement accru de cholélithiase, de pancréatite et d'obstruction intestinale.

Sources

1. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med 2021 Feb 10. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Online ahead of print.
2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. N Engl J Med 2015;373:11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892.
3. Ingelfinger JR, Rosen CJ. STEP 1 for Effective Weight Control – Another First Step? N Engl J Med 2021 Feb 10. doi: 10.1056/NEJMe2101705. Online ahead of print.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.