

Nouveaux traitements contre l'obésité

Shohinee Sarma MD MPH, Susan Tran MD MSc, Michael Fralick MD PhD

■ *CMAJ* 2024 March 18;196:E355-6. doi : 10.1503/cmaj.230820-f

Citation : Veuillez citer la version originale anglaise, *CMAJ* 2023 November 20;195:E1546-7. doi : 10.1503/cmaj.230820

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.230820

1 Le sémaglutide est un agoniste du récepteur du GLP-1 (peptide-1 de type glucagon) administré par voie sous-cutanée 1 fois par semaine, indiqué pour combattre l'obésité chez l'adulte

Le sémaglutide a été approuvé pour les adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) de 30 kg/m² ou plus et ceux dont l'IMC est de 27 kg/m² ou plus et qui présentent 1 ou plusieurs comorbidités liées à l'obésité (p. ex., hypertension, diabète de type 2, dyslipidémie, apnée obstructive du sommeil). La dose de départ est de 0,25 mg, portée graduellement jusqu'à 2,4 mg, selon la tolérance¹.

2 Comme modalité d'appoint à une thérapie comportementale intensive, le sémaglutide entraîne une plus grande perte de poids et améliore les paramètres de santé cardiométaboliques comparativement à la thérapie comportementale seule

Lors d'un essai randomisé et contrôlé (ERC) sur une thérapie comportementale intensive axée sur une baisse de l'apport calorique, l'augmentation de l'activité physique et des séances de thérapie, les participants qui ont aussi reçu du sémaglutide (2,4 mg) ont perdu en moyenne 16,0% de leur masse corporelle de départ, contre 5,7% chez ceux sous placebo¹. Ceux qui ont reçu le sémaglutide ont connu des améliorations de leur tension artérielle diastolique, de leur bilan lipidique et de leur taux d'hémoglobine glyquée¹. Un gain pondéral peut survenir à l'arrêt du sémaglutide, mais on ne dispose pas encore de données sur son innocuité à long terme, lors d'une utilisation de durée indéterminée.

3 Le tirzépate est un double agoniste des récepteurs du polypeptide insulinothrompe dépendant du glucose et du GLP-1 administré par voie sous-cutanée 1 fois par semaine, indiqué pour combattre l'obésité chez l'adulte

Dans un ERC, les adultes ayant reçu le tirzépate ont enregistré une perte pondérale moyenne de 15,0%, 19,5% et 20,9% avec les doses de 5 mg, 10 mg et 15 mg, respectivement, contre 3,1% avec le placebo. Le tour de taille, la tension artérielle et les taux de lipides ont aussi diminué sur une période de 72 semaines².

4 Le sémaglutide et le tirzépate ont un profil similaire d'effets indésirables et de contre-indications

Les 2 médicaments sont associés à des effets indésirables gastro-intestinaux que l'on peut atténuer par un ajustement graduel de la dose. Parmi les contre-indications, mentionnons les antécédents personnels ou familiaux de cancer médullaire de la thyroïde, la néoplasie endocrinienne multiple de type 2 ou l'hypersensibilité. Chez les personnes qui ont un débit de filtration glomérulaire supérieur à 15 mL/min/1,73 m², le sémaglutide et le tirzépate sont sécuritaires³. Aucune surveillance par analyses de laboratoire n'est requise.

5 Les effets indésirables potentiels des agonistes du récepteur du GLP-1 continuent de faire l'objet d'une surveillance post-commercialisation

Les instances de réglementation analysent l'existence d'un lien possible entre les agonistes du récepteur du GLP-1 et les pensées suicidaires. La Food and Drug Administration des États-Unis a émis une mise en garde relative au comportement suicidaire en lien avec les agonistes du récepteur du GLP-1 dans les notices des médicaments⁴. Une récente étude a observé un risque plus élevé de cancer de la thyroïde chez les patients de tous les sous-types histologiques traités par agonistes du récepteur du GLP-1, comparativement aux témoins appariés⁵. L'enquête se poursuit et il faut informer les personnes candidates au traitement de l'état actuel des connaissances.

Références

1. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al.; STEP 3 Investigators. 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;325:1403-13.
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387:205-16.
3. Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:605-17.
4. *Highlights of prescribing information: Wegovy*. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2017. Accessible ici : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215256s007lbl.pdf (consulté le 1^{er} sept. 2023).
5. Bezin J, Gouverneur A, Pénichon M, et al. GLP-1 receptor agonists and the risk of thyroid cancer. *Diabetes Care* 2023;46:384-90.

Intérêts concurrents : Shohinee Sarma déclare avoir reçu une aide du Programme de cliniciens-chercheurs et du Programme de formation des cliniciens-chercheurs de l'Université de Toronto et des honoraires de conférencière de l'Association américaine du diabète. Susan Tran déclare avoir reçu des honoraires de la société Novo Nordisk pour du contenu relatif aux traitements contre l'obésité. Michael Fralick a été consultant pour la société ProofDx, une société en démarrage qui conçoit un appareil portable pour la COVID-19 tiré de la technologie CRISPR et il est conseiller auprès de la société SIGNAL1, une société en démarrage qui applique des solutions inspirées de l'apprentissage-machine à la pratique clinique. Aucun autre intérêt n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé (Sarma, Fralick), Université de Toronto, Toronto, Ont.; Division d'endocrinologie, de diabète et de métabolisme (Sarma), Centre médical Beth Israel Deaconess, Faculté de médecine de l'Université Harvard, Boston, Mass.; Division d'endocrinologie (Tran), Département de médecine, Hôpital Michael Garron, Université de Toronto; Division de médecine interne générale (Fralick), Système de santé Sinai, Toronto, Ont.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Correspondance : Shohinee Sarma, ssarma@bidmc.harvard.edu

Le *JAMC* vous invite à soumettre vos textes pour la rubrique « Cinq choses à savoir ... » en ligne à <http://mc.manuscriptcentral.com/cmaj>.