

Sémaglutide en injection pour les adultes en surpoids ou obèses : étude STEP-1

Yannick Harvey^{*1-3}, Pharm.D., M.Sc., Alexandrine Frappier^{*1,4} Pharm.D., M.Sc., Jade Albert^{*1,2,6}, Pharm.D., M.Sc., Laurence Guimond^{*1-3}, Pharm.D., M.Sc.

¹Candidat à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

²Résident en pharmacie au moment de la rédaction, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Hôpital de Chicoutimi, Saguenay (Québec) Canada;

³Pharmacien, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Hôpital de Jonquière, Jonquière (Québec) Canada;

⁴Résidente en pharmacie au moment de la rédaction, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Outaouais, Hôpital de Gatineau, Gatineau (Québec) Canada;

⁵Pharmacienne, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière, Centre Hospitalier de Lanaudière, Saint-Charles-Borromée (Québec) Canada;

⁶Pharmacienne, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière, Hôpital de Joliette, Joliette (Québec) Canada

*Yannick Harvey, Alexandrine Frappier, Jade Albert et Laurence Guimond ont contribué de façon équivalente à la rédaction de cet article

Reçu le 30 septembre 2021; Accepté après révision par les pairs le 17 août 2022

Titre de l'article : *Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity.* N Engl J Med 2021;384:989-1002¹.

Auteurs : Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I et coll. pour le groupe de chercheurs de l'étude STEP-1.

Commanditaire : Cette étude a été financée par Novo Nordisk, qui a participé à son développement, à sa conduite ainsi qu'à la vérification et à l'analyse des données recueillies dans les différentes installations, mais qui n'a pas contribué à la collecte des données.

Cadre de l'étude : L'obésité fait l'objet de plusieurs études et demeure un défi important pour la santé des populations dû à ses complications métaboliques et cardiovasculaires diminuant l'espérance de vie²⁻⁵. Les mesures non pharmacologiques, soit la saine alimentation et l'activité physique, sont au centre du traitement^{3,6}. Une pharmacothérapie adjuvante peut être envisagée chez les patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) plus grand ou égal à 30 kg/m² ou plus grand ou égal à 27 kg/m² en présence de maladies concomitantes liées au poids^{3,6,7}. Toutefois, les médicaments actuellement disponibles comportent plusieurs limitations, notamment leur efficacité limitée, leurs effets indésirables considérables et leur coût mensuel élevé².

Le sémaglutide, un agoniste du récepteur du *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), est indiqué dans le traitement du diabète de type 2⁸. Une étude de phase II chez des patients atteints de diabète de type 2 a révélé son efficacité pour la perte de poids⁹⁻¹¹. L'étude STEP-1 a alors été menée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une dose hebdomadaire de 2,4 mg par voie sous-cutanée chez les patients présentant un surplus de poids ou souffrant d'obésité sans diabète, comparativement au placebo et à l'association de mesures non pharmacologiques.

Protocole de recherche : Il s'agit d'un essai clinique à répartition aléatoire et à double insu d'une durée de 68 semaines regroupant 1961 sujets atteints d'obésité ou présentant un surpoids sans diabète. Les sujets ont été répartis dans un ratio de 2 pour 1 dans le groupe recevant le sémaglutide ou dans le groupe témoin pendant 68 semaines. Les deux groupes ont évolué en parallèle. L'analyse s'est faite en intention de traiter, mais une sous-analyse en intention de traiter modifiée a été effectuée pour les données sur l'innocuité. Les analyses statistiques pour les critères d'évaluation principaux et secondaires ont une puissance de 99 % avec l'échantillon actuel et ont été faites en ordre hiérarchique. L'étude STEP-1 a pris place dans 129 centres, répartis dans 16 pays d'Asie, d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Amérique du Sud.

Patients : Les patients admissibles devaient avoir 18 ans et plus et devaient déclarer avoir fait un ou plusieurs efforts alimentaires infructueux pour perdre du poids. Leur IMC devait être plus grand ou égal à 30 kg/m² ou plus grand ou égal à 27 kg/m² avec des maladies concomitantes liées au poids, traitées ou non (hypertension, dyslipidémie, apnée du sommeil ou maladie cardiovasculaire). Les principaux critères d'exclusion étaient : un diagnostic de diabète, une hémoglobine glyquée supérieure ou égale à 6,5 %, des antécédents de pancréatite chronique, une pancréatite aiguë dans les 180 jours précédant le recrutement, un traitement chirurgical antérieur de l'obésité, la prise de médicaments contre l'obésité dans les 90 jours avant le début de l'étude, un changement autodéclaré du poids corporel de plus de 5 kg dans les 90 jours précédant le dépistage et une contre-indication au sémaglutide.

Pour toute correspondance : Yannick Harvey, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Hôpital de Jonquière, 2230, rue de l'Hôpital, Jonquière (Québec) G7X 7X2, CANADA; Téléphone : 418 695-7700 poste : 2226; Courriel : yannick.harvey.reg02@ssss.gouv.qc.ca

Interventions : Les patients se voyaient administrer par voie sous-cutanée une dose hebdomadaire de 2,4 mg de sémaglutide ou un placebo équivalent pendant 68 semaines, suivi de sept semaines sans traitement. L'ensemble des participants ont aussi été soumis à des mesures non pharmacologiques. Le sémaglutide était administré à une dose hebdomadaire initiale de 0,25 mg pendant le premier mois, puis était ensuite augmenté toutes les quatre semaines pour atteindre une dose d'entretien hebdomadaire de 2,4 mg à la seizième semaine. Des doses plus faibles étaient autorisées en cas d'intolérance à la dose ciblée.

Les mesures non pharmacologiques consistaient en des rencontres toutes les quatre semaines pour aider les patients à adhérer à un régime hypocalorique et à accroître leur degré d'activité physique. Ces données étaient recueillies quotidiennement dans un journal ou dans une application pour téléphone intelligent et étaient examinées lors des rencontres.

Points évalués : Les critères d'évaluation principaux étaient la différence en pourcentage entre le poids initial et celui à la semaine 68 ainsi qu'une réduction de 5 % ou plus du poids initial. Les critères secondaires, quant à eux, étaient une perte de poids plus grande ou égale à 10 % et à 15 % du poids initial, la différence du tour de taille, de la pression artérielle systolique, du score *36-item short form health survey* (SF-36) et du score *Impact of weight on quality of life-lite clinical trials version* (IWQOL-Lite-CT). Les valeurs possibles de ces deux scores de fonction physique varient respectivement de 19,03 à 57,60 et de 0 à 100¹²⁻¹³. Dans les deux cas, un score plus élevé témoigne d'une meilleure fonction physique¹²⁻¹³. Les critères d'évaluation de l'innocuité comprennent la fréquence des effets indésirables, de même que les effets indésirables graves jusqu'à la semaine 75. À cette fin, un comité externe d'évaluation effectuait la révision des événements graves signalés.

Résultats : Entre juin et novembre 2018, 1961 participants ont été répartis aléatoirement dans les groupes témoin ($n = 655$) et sémaglutide ($n = 1306$) : 94,3 % ont terminé l'étude, 91,2 % ont eu un suivi de poids à la semaine 68 et 81,1 % ont respecté le traitement. Dans le groupe sémaglutide, 89,6 % des participants ont reçu la dose de 2,4 mg contre 98,0 % des sujets témoins qui ont reçu la dose équivalente maximale. Les principales caractéristiques des sujets sont présentées dans le tableau I. Les deux groupes étaient similaires : environ 74 % étaient des femmes, 75 % étaient blancs, et l'âge moyen des sujets était de 46 ans. Le poids moyen était de 105,3 kg, l'IMC moyen de 37,9 kg/m² et le tour de taille moyen de 114,7 cm. Environ 75 % présentaient au moins une maladie concomitante et 43,7 % étaient prédiabétiques.

Tableau I. Principales caractéristiques de base des patients inclus dans l'étude STEP-1^a

Caractéristiques	Sémaglutide ($n = 1306$)	Placebo ($n = 655$)
Âge moyen (années), M ± ÉT	46 ± 13	47 ± 12
Femmes, n (%)	955 (73)	498 (76)
Groupe ethnique, n (%)		
Blanc	973 (7)	499 (76)
Poids (kg), M ± ÉT	105,4 ± 22,1	105,2 ± 21,5
IMC (kg/m ²), M ± ÉT	37,8 ± 6,7	38,0 ± 6,5
Distribution de l'IMC, n (%)		
< 30 kg/m ²	81 (6)	36 (6)
De ≥ 30 à < 35 kg/m ²	436 (33)	207 (32)
De ≥ 35 à < 40 kg/m ²	406 (31)	208 (32)
≥ 40 kg/m ²	383 (29)	204 (31)
Tour de taille (cm), M ± ÉT	114,6 ± 14,8	114,8 ± 14,4
Prédiabète, n (%)	593 (45)	263 (40)
Pression artérielle systolique (mmHg), M ± ÉT	126 ± 14	127 ± 14
Nombre de maladies concomitantes au moment du dépistage (%)		
Aucune	25	25
1	26	29
2	23	21
3	14	15
4	7	7
≥ 5	5	5
SF-36 ^b		
Score de fonction physique, M ± ÉT	51,0 ± 6,9	50,8 ± 7,9
IW-QOL-Lite-CT ^c		
Score de fonction physique, M ± ÉT	65,4 ± 24,0	64,0 ± 24,4

Abréviations : ÉT : écart-type; IMC : indice de masse corporelle; IW-QOL-Lite-CT : impact of weight on quality of life-lite clinical trials version; M : moyenne; SF-36 : 36-item Short Form Health Survey

^a Adaptation du tableau I de Wilding et coll. avec permission¹

^b 1296 sujets du groupe sémaglutide, 650 sujets du groupe témoin

^c 1296 sujets du groupe sémaglutide, 649 sujets groupe témoin

Tableau II. Principaux résultats d'efficacité de l'étude STEP-1^a

Objectifs	Sémaglutide (n = 1306)	Placebo (n = 655)	Différence entre le sémaglutide et le placebo (IC 95 %)	Rapport de cotes (IC à 95 %)	Valeur de p
Critères d'évaluation principaux					
Différence entre le poids initial et le poids à la semaine 68 (%)	-14,85	-2,41	-12,44 (de - 13,37 à - 11,51)		< 0,001
Participants ayant perdu ≥ 5 % de leur poids initial à la semaine 68, n (%)	1047 (86)	182 (32)		11,2 (8,9–14,2)	< 0,001
Critères d'évaluation secondaires					
Participants ayant perdu ≥ 10 % de leur poids initial à la semaine 68, n (%)	838 (69)	69 (12)		14,7 (11,1–19,4)	< 0,001
Participants ayant perdu ≥ 15 % de leur poids initial à la semaine 68, n (%)	612 (51)	28 (5)		19,3 (12,9–28,8)	< 0,001
Différence entre le tour de taille initial et celui à la semaine 68 (cm)	-13,54	-4,13	-9,42 (de - 10,30 à - 8,53)		< 0,001
Différence entre le score SF-36 initial et celui à la semaine 68	2,21	0,41	1,80 (1,18–2,42)		< 0,001
Différence entre le score IWQOL-Lite-CT initial et celui à la semaine 68	14,67	5,25	9,43 (7,50– 11,35)		< 0,001
Participants ayant perdu ≥ 20 % de leur poids initial à la semaine 68, n (%)	388 (32)	10 (2)		26,9 (14,2–51,0)	

Abréviations : IW-QOL-Lite-CT : impact of weight on quality of life-lite clinical trials version; SF-36 : 36-item Short Form Health Survey

^a Adaptation du tableau II de Wilding et coll. avec permission¹

Le pourcentage d'effets indésirables était similaire dans chaque groupe, soit 89,7 % et 86,4 %. La prévalence d'effets digestifs était plus élevée dans le groupe sémaglutide, soit 74,2 % vs 47,9 %. La présence d'effets importants était respectivement de 9,8 % vs 6,4 %. La différence était cependant plus marquée pour les effets digestifs et hépatiques. Il y a eu plus d'arrêts dans le groupe sémaglutide dû aux effets indésirables (7,0 % vs 3,1 %). Des calculs biliaires ont été observés dans les deux groupes (2,6 % vs 1,2 %), et trois patients dans le groupe sémaglutide ont présenté des pancréatites aiguës de faible gravité, mais se sont rétablis complètement en cours d'étude.

Grille d'évaluation critique

LES RÉSULTATS SONT-ILS VALABLES?
Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire aux groupes de traitement? OUI. Les participants ont été répartis aléatoirement à l'aide d'un système informatique.
Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude? OUI. Sur les 1961 patients répartis aléatoirement, tous les participants dont le poids était connu ont été inclus dans l'analyse primaire en intention de traiter. L'analyse en intention de traiter a été modifiée par l'ajout d'un critère pour l'évaluation de l'innocuité, soit la prise d'au moins une dose de sémaglutide.
Le suivi des patients a-t-il été mené à terme? OUI. Les participants ayant interrompu le traitement prématurément sont demeurés dans l'essai.
Les patients ont-ils été évalués dans le groupe dans lequel ils avaient été répartis de façon aléatoire (intention de traiter)? OUI. L'analyse du critère d'évaluation principal a été effectuée en intention de traiter. Donc, tous les patients répartis aléatoirement dans un groupe ont été inclus. De plus, une analyse a également été faite pour évaluer l'efficacité selon la prise adéquate des produits.
Les traitements ont-ils été faits à « l'insu » des patients, des médecins et du personnel concerné? OUI. Les professionnels et les patients ne connaissaient pas les groupes d'assignation des sujets. Toutefois, une perte de l'insu peut être survenue à cause des effets indésirables spécifiques du traitement, comme les troubles digestifs.
Les groupes étaient-ils semblables au début de l'étude? OUI. Les caractéristiques de base des deux groupes étaient très similaires, et aucune différence majeure n'a été notée.
Les groupes ont-ils été traités de manière égale à l'extérieur du cadre de recherche? OUI. Aucune différence de traitement n'a été notée entre les deux groupes à l'extérieur du cadre de recherche.
QUELS SONT LES RÉSULTATS?
Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement? On a observé une diminution du poids plus importante dans le groupe sémaglutide. La variation moyenne du poids (- 14,9 % vs - 2,4 %; IC 95 % : - 13,4 % à - 11,5 %, valeur de p < 0,001) et la proportion des participants ayant une perte de poids plus grande ou égale à 5 % (86,4 % vs 31,5 %, valeur de p < 0,001) semble meilleure avec le sémaglutide. Cet agoniste du récepteur du GLP-1 favorise aussi une baisse de la pression artérielle, du tour de taille et de l'hémoglobine glyquée ainsi qu'une amélioration du profil lipidique et de la fonction physique. Les troubles digestifs, y compris les nausées, la diarrhée, les vomissements et la constipation, étaient plus fréquents dans le groupe sémaglutide (74,2 % vs 47,9 %).
Quelle est la précision de l'effet évalué? L'analyse des résultats repose sur des IC 95 %. Son étendue assez étroite lui confère une bonne précision comparable à celle d'autres études similaires.

LES RÉSULTATS ME SERONT-ILS UTILES DANS LE CADRE DES SOINS PHARMACEUTIQUES QUE JE PRODIGUE?

Les résultats peuvent-ils être appliqués à mes patients? OUI et NON. Les caractéristiques de la population à l'étude sont semblables à celles de la population québécoise, les sujets étant majoritairement blancs. De plus, le critère d'admissibilité principal, soit un IMC supérieur ou égal à 30 ou un IMC supérieur ou égal à 27 avec maladies concomitantes chez les patients non diabétiques, permet la généralisation des résultats à la population québécoise en surpoids ou obèse. Toutefois, dans un contexte où les ressources sont limitées, un service de rencontres mensuelles personnalisées pour la perte de poids peut être difficilement applicable et onéreux pour le patient s'il est suivi en privé par un autre professionnel que son omnipraticien. Ce critère pourrait modifier la motivation et l'engagement des patients et, par le fait même, diminuer la perte de poids.

Les résultats ou « impacts » cliniques ont-ils tous été pris en considération? OUI. Plusieurs facteurs de risque cardiométabolique et scores de qualité de vie ont été évalués pour la perte de poids. Néanmoins, les événements cardiovasculaires habituels n'ont pas été mesurés, comme les hospitalisations ou les événements cardiovasculaires majeurs. L'étude était toutefois de trop courte durée pour faire une telle mesure et aurait nécessité une cohorte plus grande et un suivi plus long. Notons cependant que les troubles cardiovasculaires ont été colligés et que la différence entre les deux groupes favorise le sémaglutide, sans compter que l'innocuité cardiovasculaire du sémaglutide chez les patients diabétiques est autrement connue.

Les avantages obtenus sont-ils cliniquement significatifs? OUI. Les autres médicaments anti-obésité par voie orale offrent une perte de poids de 2,9 à 6,8 %, ou de 6 à 9 % en association avec des mesures non pharmacologiques, et la chirurgie bariatrique (respectivement la bande gastrique et la dérivation en Y-de-Roux) de 15 à 30 % après trois ans¹⁴⁻¹⁸. Bien que les caractéristiques des populations à l'étude diffèrent, le sémaglutide semble provoquer davantage une perte de poids comparativement au placebo que le liraglutide dans l'étude SCALE (- 12,4 % vs - 4,5 %)¹⁵. Également, il est intéressant de noter la proportion plus importante de patients normoglycémiques dans le groupe sémaglutide que dans le groupe témoin à la fin de l'étude (84,1 % vs 47,8 %), alors que la proportion de sujets prédiabétiques était initialement semblable dans les deux groupes (45,4 % vs 40,2 %). Il s'agit donc d'un bienfait de la perte de poids, soit la diminution d'un facteur de risque cardiovasculaire.

Discussion

L'étude STEP-1 a montré que le sémaglutide permet à des patients atteints d'obésité ou en surpoids présentant des maladies concomitantes de perdre du poids de manière cliniquement et statistiquement significative. Au Canada, trois médicaments sont approuvés pour la perte de poids, soit l'orlistat, le liraglutide et l'association bupropion-naltrexone. Le liraglutide est un agoniste du récepteur du GLP-1 administré quotidiennement. Dans l'étude SCALE, il a entraîné une diminution significative du poids de 8,0 %¹⁵. La proportion de patients ayant perdu 5 % de leur poids ou plus s'élevait à 63,2 %¹⁵. Les caractéristiques de ces études sont similaires, ce qui permet de les comparer. Les résultats de l'étude STEP-1 demeurent plus intéressants. L'avantage du sémaglutide est son administration une seule fois par semaine. Pour le bupropion-naltrexone, la proportion de patients dans l'étude COR-1 ayant perdu 5 % ou plus de leur poids s'élevait à 39 % avec la dose de 16 mg et à 48 % avec celle de 32 mg¹⁹. Le bupropion-naltrexone a entraîné une diminution significative du poids de 5,0 % pour la dose de 16 mg et de 6,1 % pour celle de 32 mg¹⁹. Le potentiel d'interactions médicamenteuses est plus important pour le bupropion-naltrexone que pour le sémaglutide. Il est cependant moins cher que les agonistes du récepteur du GLP-1. L'orlistat est peu utilisé de nos jours, notamment en raison de son profil d'effets indésirables peu intéressant, comme la stéatorrhée, l'incontinence fécale et les flatulences¹⁷. Quand on compare ces résultats, le sémaglutide semble un bon choix pour son efficacité et sa fréquence d'administration, mais il demeure cher. Actuellement, le sémaglutide n'est pas remboursé par la Régie de l'assurance maladie du Québec pour cette indication.

Parmi les points forts de l'étude STEP-1, son protocole permet une bonne maîtrise des biais possibles. La répartition aléatoire dans un ratio de 2 pour 1 augmente la puissance pour détecter les événements indésirables. Le respect du double insu et la mise en place d'un comité externe indépendant pour examiner les effets indésirables et les décès augmentent la validité interne. Les deux groupes à l'étude étaient très similaires. Plusieurs éléments pertinents autour de la perte de poids ont été évalués, dont certains facteurs de risque cardiométabolique ainsi que les

scores de fonction physique. Par ailleurs, le score IWQOL-Lite-CT a été validé par la Food and Drug Administration tandis que le SF-36 est largement utilisé dans les études cliniques¹². Enfin, le médicament est relativement bien toléré, car peu de patients ont arrêté le traitement à l'étude prématurément à cause d'un effet indésirable (7 % dans le groupe sémaglutide vs 3 % dans le groupe témoin).

En contrepartie, la validité externe de l'étude est limitée. La population à l'étude contient des groupes surreprésentés, soit les femmes (73,1 %) et les blancs (74,5 %). Par ailleurs, 94 % des sujets avaient un IMC de 30 kg/m² ou plus, ce qui limite l'extrapolation des données aux patients ayant un IMC de 27 kg/m² ou plus et au moins une maladie concomitante. De plus, puisque 44 % étaient prédiabétiques, on peut se poser des questions sur son efficacité chez les patients normoglycémiques. Par ailleurs, aucune sous-analyse n'a vérifié si le sémaglutide apportait davantage de bienfaits pour un certain IMC. Certains patients ont changé de traitement ou ont subi une chirurgie bariatrique, ce qui peut aussi avoir influencé les bienfaits dans une analyse en intention de traiter. Toutefois, le nombre de patients en cause (7 dans le groupe sémaglutide et 13 dans le groupe témoin) semble insuffisant pour être significatif. Compte tenu de la durée relativement courte de l'essai, les résultats ne peuvent être généralisés à long terme, d'autant plus que l'obésité est une maladie chronique. Il est aussi impossible de savoir si la perte de poids sera maintenue après l'arrêt ni de connaître la durée optimale du traitement. Enfin, l'étude a été fortement dirigée par la compagnie Novo Nordisk qui commercialise le sémaglutide en injection, ce qui constitue un biais.

Par ailleurs, la volonté des sujets de participer à un essai clinique peut refléter un engagement plus élevé, engendrant un biais de sélection. Ce biais est toutefois présent dans les deux groupes. On peut également douter de l'adhésion quotidienne du patient à la saisie des informations concernant les mesures non pharmacologiques au long cours. Ces données n'ont d'ailleurs pas été présentées. Il est aussi possible que la motivation à appliquer ces mesures ait diminué avec le temps chez les patients dont la perte de poids était moindre, plus particulièrement dans le groupe témoin, ce qui a pu affecter les résultats. En outre, dans

l'étude, les patients bénéficiaient d'un suivi mensuel étroit et personnalisé pendant un an. On peut donc se demander si la perte de poids aurait été aussi importante dans le contexte clinique actuel du système de santé québécois, soit avec des suivis beaucoup plus espacés. Ce type de service est souvent offert par différents professionnels de santé, dont l'accessibilité mensuelle dans le réseau public n'est pas nécessairement à la portée de tous les patients qui peuvent parfois hésiter à aller au privé. Cette diminution des services personnalisés pourrait réduire la motivation et l'intensité de la perte de poids.

Enfin, l'étude STEP-1 ne mesure pas les événements cardiovasculaires habituels. Les bienfaits sur le plan cardiovasculaire pour les patients atteints de diabète de type 2 sont toutefois connus. De surcroît, l'étude SELECT évalue actuellement le sémaglutide auprès de patients non diabétiques atteints d'obésité et de maladies cardiovasculaires afin d'en permettre une utilisation plus large²⁰. Les questions qui restent donc à explorer sont le maintien de la perte de poids ainsi que la réversibilité des maladies cardiovasculaires concomitantes à long terme.

Conclusion

L'étude STEP-1 a révélé que le sémaglutide entraîne une perte de poids significative, de même qu'une régression des

facteurs de risque cardiovasculaire. Le sémaglutide est à ce jour le traitement pharmacologique le plus efficace dans un contexte de perte de poids. Cependant, il n'est présentement pas couvert par la Régie de l'assurance maladie du Québec pour cette indication, et son coût élevé en limite l'utilisation. Les pratiques actuelles ne devraient pas changer à court terme pour la plupart des patients. L'arrivée de l'étude SELECT pourrait toutefois modifier la pratique en élargissant les indications du sémaglutide.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Cet article a été écrit dans le cadre du cours Communication scientifique de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval. Les auteurs en remercient la responsable.

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;384:989-1002.
2. Bessesen DH, Van Gaal LF. Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:237-48.
3. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D et coll. European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts* 2015;8:402-24.
4. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88.
5. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J et coll. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96.
6. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM et coll. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract* 2016;22:1-203.
7. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D et coll. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2020;192:E875-91.
8. Novo Nordisk Canada. Monographie de produit incluant les renseignements pour le patient sur le médicament Ozempic (4 janvier 2018). [en ligne] <https://caf.novonordisk.ca/content/dam/nncorp/ca/fr/products/ozempic-product-mono-graph-fr.pdf> (site visité le 13 juillet 2022).
9. Aroda VR, Ahmann A, Cariou B, Chow F, Davies MJ, Jódar E et coll. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of type 2 diabetes: insights from the SUSTAIN 1-7 trials. *Diabetes Metab* 2019;45:409-18.
10. Nauck MA, Meier JJ. Management of endocrine disease: are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? *Eur J Endocrinol* 2019;181:R211-34.
11. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pederson 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;392:637-49.
12. Kolotkin RL, Williams VSL, Ervin CM, Williams N, Meincke HH, Qin S et coll. Validation of a new measure of quality of life in obesity trials: impact of weight on quality of life-lite clinical trials version. *Clin Obes* 2019;9:e12310.
13. Ware JE, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey of International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998;51:903-12.
14. Tak YJ, Lee SY. Anti-obesity drugs: long-term efficacy and safety: an updated review. *World J Mens Health* 2021;39:208-22.
15. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M et coll. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22.
16. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM et coll. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity* 2011;19:110-20.
17. Colak R, Ozcelik O. Effects of short-period exercise training and orlistat therapy on body composition and maximal power production capacity in obese patients. *Physiol Res* 2004; 53:53-60.
18. Wolfe BM, Kvach E, Eckel RH. Treatment of obesity: weight loss and bariatric surgery. *Circ Res* 2016;118:1844-55.
19. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J et coll. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:595-605.
20. National Library of Medicine. Semaglutide effects on heart disease and stroke in patients with overweight or obesity (SELECT). [en ligne] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03574597> (site visité le 13 juillet 2022).