

# Étude STEP 8 : essai clinique à répartition aléatoire comparant le sémaglutide au liraglutide par voie sous-cutanée pour la perte de poids chez les patients non diabétiques en surpoids ou obèses

Clémentine Beucher<sup>\*1,2</sup>, Pharm.D., B.Sc., Anne-Élisabeth Marois<sup>\*1,2</sup>, Pharm.D., Kim Samuel-Paquette<sup>\*1,2</sup>, Pharm.D., Béatrice Szalay<sup>\*1,2</sup>, Pharm.D., Marie-Andrée Leclerc<sup>3</sup>, B.Sc., B.Pharm., M.Sc., DESS

<sup>1</sup>Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

<sup>2</sup>Résidente en pharmacie au moment de la rédaction, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, Québec (Québec) Canada;

<sup>3</sup>Pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, Québec (Québec) Canada

\*Clémentine Beucher, Anne-Élisabeth Marois, Kim Samuel-Paquette et Béatrice Szalay ont contribué de façon équivalente à la rédaction de cet article.

Reçu le 15 septembre 2022; Accepté après révision par les pairs le 7 juillet 2023

**Titre de l'article :** *Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes. The STEP 8 randomized clinical trial.* JAMA 2022;327:138-50<sup>1</sup>.

**Auteurs :** Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et coll. pour le groupe d'étude STEP 8.

**Commanditaires :** L'étude a été financée par la compagnie commercialisant les médicaments étudiés, soit Novo Nordisk A/S. Les représentants de l'entreprise ont participé au développement de l'étude, à sa conduite, à la collecte et à l'analyse des données ainsi qu'à la rédaction, à la correction et à l'approbation de l'étude. Une rédactrice médicale a d'ailleurs été engagée par Novo Nordisk A/S pour appuyer les auteurs qui dirigeaient tout de même l'étude et étaient responsables du choix du journal pour la publication.

**Cadre de l'étude :** L'obésité et l'embonpoint constituent des maladies chroniques complexes de plus en plus prévalentes dans le monde, le nombre de personnes atteintes ayant pratiquement triplé depuis 1975<sup>2</sup>. Ces maladies entraînant une adiposité excessive ou anormale augmentent le risque de morbidité et diminuent l'espérance de vie, ce qui en fait un problème de santé publique<sup>3</sup>. Au Canada, en 2018, 17,2 millions de Canadiens avaient un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> (embonpoint) et 26,8 % des Canadiens de plus de 18 ans avaient un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> (obésité)<sup>3,4</sup>. En ce sens, un groupe d'auteurs canadiens a publié un guide de pratique clinique sur la prise en charge de l'obésité chez les adultes en 2020<sup>5</sup>. Plusieurs recommandations sur la perte de poids y sont décrites, dont quelques-unes sur la pharmacothérapie, notamment sur le liraglutide (3 mg par voie sous-cutanée une fois par jour)<sup>5</sup>. Cet agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon (GLP-1) est actuellement le seul agoniste des récepteurs du GLP-1 contre la perte de poids vendu au Canada. Le sémaglutide par voie sous-cutanée (SC) est approuvé par Santé Canada pour cette indication, mais n'est pas commercialisé<sup>6</sup>. Le sémaglutide SC et le liraglutide SC se sont révélés efficaces pour entraîner une perte de poids chez les patients en surpoids ou obèses, qu'ils soient diabétiques ou non. Les études STEP 3 et STEP 4 ont montré l'efficacité, par rapport au placebo, du sémaglutide SC pris une fois par semaine sur une période allant jusqu'à 68 semaines pour la perte de poids chez les patients non diabétiques obèses ou en surpoids et ayant au moins une maladie associée<sup>7,8</sup>. Une étude de phase II a comparé l'efficacité et l'innocuité des deux molécules, toutes deux administrées une fois par jour<sup>9</sup>. Toutefois, aucune étude de phase III ne compare l'efficacité des agonistes des récepteurs du GLP-1 administrés par voie sous-cutanée, soit le liraglutide pris une fois par jour, au sémaglutide pris une fois par semaine, pour la perte de poids chez les patients non diabétiques<sup>1</sup>.

**Protocole de recherche :** Cet essai clinique multicentrique de phase III mené dans 19 centres aux États-Unis vise à comparer l'efficacité et la tolérance du sémaglutide administré par voie sous-cutanée une fois par semaine au liraglutide administré également par voie sous-cutanée, mais une fois par jour, chez les adultes en surpoids ou obèses sans diabète. Il s'agit d'un essai ouvert à répartition aléatoire et contrôlé contre placebo. Les participants connaissaient leur groupe d'assignation étant donné les différences de posologie des deux agents, mais l'attribution du traitement actif ou du placebo a été faite à double insu.

**Patients :** Les sujets à l'étude étaient des patients adultes (18 ans et plus) ayant un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> ou ayant un IMC supérieur ou égal à 27 kg/m<sup>2</sup> et au moins une maladie liée au surplus de poids (hypertension, dyslipidémie, apnée du sommeil ou maladie cardiovasculaire), ce qui correspond aux critères d'indication de la pharmacothérapie pour

Pour toute correspondance : Clémentine Beucher, Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de la Capitale-Nationale, Centre d'hébergement de Saint-Augustin, 2135, rue de la Terrasse-Cadieux, Québec (Québec) G1C 1Z2, Canada; Télévotisseur : 418-624-5895; Courriel : clementine.beucher.ciusscn@sss.gouv.qc.ca.

la perte de poids. Ces patients devaient aussi avoir tenté au moins une fois de perdre du poids sans succès afin d'être admissibles à la présente étude. Les patients diabétiques, dont l'hémoglobine glyquée était supérieure ou égale à 6,5 % ou qui avaient eu une perte de poids dépassant 5 kg dans les 90 jours précédents, étaient exclus de l'étude.

**Interventions :** Les patients ont été répartis aléatoirement par un système automatisé dans quatre groupes selon un ratio 3:1:3:1 par bloc de huit. Le premier groupe de traitement recevait le sémaglutide à la dose initiale de 0,25 mg jusqu'à une dose de maintien de 2,4 mg après 16 semaines d'augmentation progressive. En cas d'intolérance, la dose de maintien pouvait être diminuée à 1,7 mg. Le deuxième groupe de traitement prenait le liraglutide à la dose initiale de 0,6 mg jusqu'à une dose d'entretien de 3,0 mg après quatre semaines d'augmentation progressive. En cas d'intolérance, l'augmentation de dose pouvait être reportée d'une semaine. En cas d'intolérance à la dose de 3,0 mg, le traitement pouvait être suspendu, puis repris progressivement sur quatre semaines. Les deux groupes de traitement étaient comparés chacun à un groupe témoin recevant un placebo similaire au principe actif (une fois par semaine ou une fois par jour). Les traitements étaient administrés à l'aide d'un stylo multidose prérempli, à l'exception des doses de sémaglutide des semaines 44 à 68 qui l'étaient avec un stylo unidose prérempli. Les sujets de tous les groupes participaient à des consultations téléphoniques ou en personne avec un professionnel de la santé toutes les quatre à six semaines. Les consultations visaient à conserver le régime requis (soit un déficit calorique quotidien de 500 kcal en comparaison avec les apports caloriques initiaux estimés) ainsi qu'à fournir des recommandations sur l'activité physique (objectif de 150 minutes par semaine ou plus).

**Points évalués :** L'objectif principal était de comparer l'efficacité des interventions en notant la différence de poids en pourcentage entre le début de l'étude et 68 semaines plus tard. Un des objectifs secondaires d'intérêt était de catégoriser ces pertes pondérales selon le pourcentage de perte de poids (10 % et plus, 15 % et plus ainsi que 20 % et plus), alors qu'une perte de poids de 5 % et plus était un objectif exploratoire. Les changements par rapport au début de l'étude pour le poids, le tour de taille, la pression artérielle, le bilan lipidique à jeun, la protéine C réactive, l'hémoglobine glyquée, le glucose à jeun, l'insuline à jeun, l'état glycémique ainsi que l'arrêt permanent du traitement à l'étude étaient tous des objectifs secondaires mesurés à 68 semaines. La tolérance était évaluée à 75 semaines.

**Résultats :** Les patients ont été recrutés entre le 11 septembre et le 26 novembre 2019. Au total, l'étude comptait 338 sujets répartis aléatoirement et inclus dans l'analyse primaire d'efficacité : 126 ont reçu le sémaglutide, 127 le liraglutide et 85 un placebo. La majorité des patients étaient blancs (74 %) et de sexe féminin (78 %). L'âge moyen était de 49 ans, le poids moyen de 104,5 kg, l'IMC moyen de 37,5 kg/m<sup>2</sup>, le tour de taille moyen de 113,3 cm. Aussi, 36 % des patients étaient prédiabétiques. La majorité avait deux maladies liées au poids ou moins, plus souvent la dyslipidémie et l'hypertension. Quelques disparités non significatives ont été notées entre les groupes expérimentaux et le groupe témoin. Dans ce dernier, les patients présentaient un poids moyen initial légèrement plus élevé, un IMC plus élevé et étaient plus nombreux à avoir cinq maladies concomitantes ou plus.

Au terme des 68 semaines, les participants prenant le sémaglutide avaient perdu en moyenne 15,8 % de leur poids initial (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 17,6–13,9) contre 6,4 % pour ceux prenant le liraglutide (IC 95 % : 8,2–4,6), pour une différence statistiquement significative de 9,4 % (IC 95 % : 12,0–6,8) entre les deux groupes. De plus, les sujets ayant perdu 10 %, 15 % ou 20 % de leur poids ou plus représentaient 70,9 %, 55,6 % et 38,5 %, respectivement du groupe sémaglutide et 25,6 %, 12,0 % et 6,0 % du groupe liraglutide. Ces données représentent des rapports de cotes statistiquement significatifs de 6,3 (IC 95 % : 3,5–11,2), 7,9 (IC 95 % : 4,1–15,4) et 8,2 (IC 95 % : 3,5–19,1) pour une perte de poids de 10 %, 15 % ou 20 %, respectivement. Globalement, 87,2 % et 58,1 % des patients prenant respectivement le sémaglutide et le liraglutide ont atteint une perte de poids de 5 % ou plus.

Il est à noter que le groupe liraglutide présentait le plus grand nombre d'abandons de traitement (27,6 % vs 13,5 % pour le sémaglutide) et qu'ils survenaient aussi plus tôt en raison de l'augmentation plus rapide du liraglutide jusqu'à la dose visée. En ce qui concerne la tolérance au traitement, les participants ont signalé de nombreux effets indésirables, principalement de nature gastro-intestinale (84,1 % dans le groupe sémaglutide, 82,7 % dans le groupe liraglutide et 55,3 % dans le groupe placebo).

## Grille d'évaluation critique

<b>LES RÉSULTATS SONT-ILS VALABLES?</b>
<b>Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire aux groupes de traitement?</b> OUI. Les patients ont été assignés à l'aide d'un système informatique sur une plateforme Web, permettant la répartition aléatoire selon le ratio 3:1 pour chaque agent.
<b>Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude?</b> OUI. La totalité des 338 patients répartis aléatoirement a été incluse dans l'analyse principale et dans les conclusions de l'étude.
<b>Le suivi des patients a-t-il été mené à terme?</b> OUI. Le suivi des patients a été mené à terme jusqu'à la 75 <sup>e</sup> semaine, complétant ainsi la période de l'étude. Les auteurs distinguent les patients ayant terminé le traitement à la semaine 68 de ceux ayant terminé la période de suivi totale de l'étude à la semaine 75.
<b>Les patients ont-ils été évalués dans le groupe dans lequel ils avaient été répartis de façon aléatoire (intention de traiter)?</b> OUI. Tous les sujets répartis dans l'étude ont été inclus dans les analyses des objectifs principaux et secondaires indépendamment de l'observance au traitement ou de l'arrêt du traitement. Ils ont été évalués dans le même groupe du début à la fin de l'étude. À noter que l'analyse en intention de traiter a été complétée par une imputation des données manquantes à partir des données des sujets du même groupe.

<p><b>Les traitements ont-ils été faits à « l'insu » des patients, des médecins et du personnel concerné?</b> OUI et NON. La répartition aléatoire dans les groupes sémaglutide ou liraglutide n'était pas masquée en raison des schémas posologiques différents. En effet, la méthode du double placebo n'a pas été utilisée puisque cela aurait demandé un plus grand nombre d'injections au patient. Toutefois, la répartition aléatoire au traitement actif ou au placebo était à double insu, car ni les sujets de l'étude ni les professionnels ne savaient à quel groupe appartenait un patient.</p>
<p><b>Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude?</b> OUI. Les groupes présentaient des caractéristiques similaires mais on note certaines différences non significatives qui peuvent s'expliquer par la taille restreinte des groupes. Entre autres, la répartition selon le sexe et la race des sujets des divers groupes à l'étude n'est pas identique. De plus, les patients du groupe témoin avaient aussi un poids moyen légèrement plus élevé et étaient plus nombreux à avoir un IMC plus élevé et un nombre de maladies concomitantes de cinq ou plus.</p>
<p><b>Les groupes ont-ils été traités de manière égale à l'extérieur du cadre de recherche?</b> OUI. Tous les participants de l'étude ont reçu le soutien de professionnels de la santé qualifiés toutes les quatre à six semaines, soit par des visites en personne ou par des appels téléphoniques, pour leur permettre de respecter les recommandations à l'égard de l'alimentation et de l'activité physique.</p>
<p><b>QUELS SONT LES RÉSULTATS?</b></p>
<p><b>Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement?</b> La prise de sémaglutide est associée à une différence de poids en pourcentage statistiquement significative de -15,8 % comparativement à -6,4 % pour le liraglutide, soit une différence absolue de -9,4 % (IC 95 % : -12,0 à -0,68) sur 68 semaines. Ces valeurs correspondent pour le patient moyen de l'étude pesant 104,5 kg à une perte de poids d'environ 16,5 kg avec le sémaglutide contre 6,7 kg avec le liraglutide. Pour les objectifs d'efficacité secondaires, le nombre de personnes à traiter pendant 68 semaines avec le sémaglutide comparativement au liraglutide pour obtenir une perte pondérale selon un pourcentage de 10 %, 15 %, et 20 % et plus sont respectivement de 3, 3 et 4. Selon les lignes directrices canadiennes, une perte de poids de 5 % sur trois mois à dose thérapeutique indiquerait que le traitement est efficace, particulièrement pour réduire les complications associées à la charge pondérale : diminution de la pression artérielle, amélioration du bilan lipidique, diminution du glucose sanguin et diminution de l'usage des traitements de ces maladies (antihypertenseurs, hypolipémiants et hypoglycémisants)<sup>6</sup>.</p>
<p><b>Quelle est la précision de l'effet évalué?</b> L'analyse de la précision des résultats repose sur un intervalle de confiance à 95 %. Concernant l'objectif d'efficacité primaire, l'étendue des intervalles de confiance à 95 % ne croise pas la valeur nulle, mais est assez large, ce qui peut s'expliquer par la taille des groupes (253 participants dans les groupes expérimentaux), ce qui limite la précision des résultats.</p>
<p><b>LES RÉSULTATS ME SERONT-ILS UTILES DANS LE CADRE DES SOINS PHARMACEUTIQUES QUE JE PRODIGUE?</b></p>
<p><b>Les résultats peuvent-ils être appliqués à mes patients?</b> OUI. Les caractéristiques de base, comme l'origine ethnique, l'âge ou le poids moyen, et les maladies concomitantes des sujets à l'étude sont semblables à celles de nos patients. Aussi, l'ajout de conseils sur l'alimentation et l'exercice est comparable comme traitement d'appoint de la pharmacothérapie aux recommandations des lignes directrices canadiennes. Toutefois, au Québec, l'accès au sémaglutide ou au liraglutide utilisé pour la perte de poids uniquement pourrait être limité par des variations dans la couverture des assurances médicaments et leur coût élevé. Les patients diabétiques étaient exclus de l'étude.</p>
<p><b>Les résultats ou « impacts » cliniques ont-ils tous été pris en considération?</b> OUI. Les répercussions cliniques sur l'efficacité sont bien décrites. Les effets sur l'innocuité sont en revanche moins détaillés dans cette phase (phase III) puisqu'ils ont été abordés dans les phases cliniques antérieures.</p>
<p><b>Les avantages obtenus sont-ils cliniquement significatifs?</b> OUI. Les résultats sont significatifs en ce qui a trait à l'efficacité. L'utilisation du sémaglutide est associée à une plus grande perte pondérale au bout de 68 semaines chez des patients en surpoids ou obèses non diabétiques, lorsque cet agent est combiné à des conseils sur l'alimentation et l'activité physique.</p>

## Discussion

Il est intéressant d'évaluer l'efficacité de certaines molécules sur la perte de poids, tel que le fait l'étude STEP 8, étant donné qu'un adulte sur cinq est atteint d'obésité au Québec<sup>10</sup>. L'étude possède également d'autres points forts. Premièrement, son plan expérimental ouvert à répartition aléatoire et contrôlé contre placebo permet une analyse plus complète et réaliste de l'effet d'un nouveau traitement dans une population généralisable en comparaison au traitement habituel. De plus, les différents groupes de l'étude ont été divisés de manière à être composés de sujets aux caractéristiques semblables, permettant ainsi une meilleure comparaison entre ces derniers. Bien que l'étude ne soit pas la première à évaluer l'effet du sémaglutide sur la perte de poids, elle est la première à comparer l'efficacité de deux agonistes des récepteurs du GLP-1 chez des sujets non diabétiques, ce qui aide à saisir les différences entre les molécules d'une même famille.

L'étude possède toutefois plusieurs limites. Effectivement, elle n'a pas été menée à double insu, car la posologie du liraglutide et du sémaglutide diffère. Cette limite a cependant été réduite par le recours à deux groupes témoins. Une autre

limite est la différence dans la prise en charge de l'intolérance. Ainsi, le liraglutide était suspendu et repris à la dose de départ tandis que le sémaglutide était poursuivi, mais à dose moindre. Cela pourrait avoir influencé l'exposition totale aux traitements ainsi que le taux d'abandon et limité la perte de poids dans le groupe liraglutide. Il est à noter que l'étude de phase III a été commanditée par Novo Nordisk A/S (fabricant des deux produits) et que plusieurs membres de l'étude considérés comme indépendants ont tout de même déclaré un conflit d'intérêts. Les données manquantes ont été imputées, ce qui pourrait représenter un biais de qualité des données comptabilisées par imputation multiple en comparaison à celles obtenues sans ce correctif, puisqu'elles proviennent de généralisation des données existantes. Le taux d'abandon était, d'ailleurs, plus élevé dans le groupe liraglutide. Les données manquantes ayant été imputées, cela aurait pu favoriser les résultats en faveur du sémaglutide. Bien que les patients diabétiques aient été exclus, il aurait été intéressant d'analyser, en sous-groupe, les patients prenant des médicaments autres que ceux à l'étude pouvant entraîner un gain de poids, tels que les antipsychotiques ou les antidépresseurs.

Dans l'ensemble, l'étude est utile pour guider les prescripteurs dans le choix d'un traitement pour la perte pondérale chez leurs patients non diabétiques. Elle forme une continuité avec les études STEP précédentes, qui évaluaient entre autres l'efficacité du sémaglutide sur la perte de poids des patients diabétiques (STEP 2) dans un contexte de régime hypocalorique (STEP 3) et d'arrêt du médicament (STEP 4)<sup>7,8,11</sup>. De plus, l'étude permet de situer le sémaglutide parmi les options de traitements pharmacologiques existantes pour cette indication.

Une étude similaire parue ultérieurement en 2022, l'étude SURMOUNT-1, évalue la perte de poids suivant l'administration hebdomadaire de 5 mg, 10 mg et 15 mg de tirzépate, un double agoniste, soit un agoniste des récepteurs du GLP-1 et un agoniste des récepteurs du polypeptide insulino-trope dépendant du glucose (GIP), comparativement à un placebo<sup>12</sup>. Dans cette étude de phase III, la perte de poids moyenne après 72 semaines était de 15 %, 19,5 %, 20,9 % et 3,1 % du poids initial respectivement pour les doses de 5 mg, 10 mg, 15 mg et pour le placebo. Une perte pondérale minimale de 5 % a été atteinte chez 85 %, 89 % et 91 % des participants aux doses respectives de 5 mg, 10 mg et 15 mg de tirzépate, comparativement à 35 % des participants du groupe témoin. Une perte pondérale minimale de 20 % a été atteinte chez 50 % et 57 % des participants du groupe tirzépate aux doses respectives de 10 mg et 15 mg, comparativement à 3 % dans le groupe témoin. Le tirzépate serait ainsi plus efficace que le placebo pour la perte de poids chez les patients non diabétiques.

Il pourrait toutefois être intéressant de comparer l'efficacité du sémaglutide à celle du tirzépate dans une étude comparative directe afin de mieux positionner ces molécules entre elles, puisque des études ont déjà comparé les agonistes des récepteurs du GLP-1 aux autres traitements. En effet, l'étude XENSOR a comparé le liraglutide et l'orlistat, un inhibiteur des lipases gastriques et pancréatiques. Elle a révélé une perte de poids moyenne après une durée moyenne de sept mois de -7,7 kg pour le liraglutide et de -3,3 kg pour l'orlistat. Une perte pondérale minimale de 5 % et de 20 % a été atteinte chez 64,7 % et 20 % des individus prenant le liraglutide contre 27,4 % et 11,7 % avec l'orlistat. Le liraglutide serait donc plus efficace que l'orlistat pour la perte de poids<sup>13</sup>. Il pourrait être intéressant pour les cliniciens d'avoir une comparaison de l'efficacité des traitements prometteurs (tels que le sémaglutide et le tirzépate) sur la perte de poids des patients diabétiques et non diabétiques.

Il est important de rappeler que la pharmacothérapie utilisée pour la perte de poids doit être associée à des mesures non pharmacologiques, comme une saine alimentation. Or, la plupart des régimes, lorsqu'ils sont respectés, sont efficaces pour la perte de poids et encore plus lorsqu'ils sont combinés à un traitement pharmacologique. Ils réduiraient même la reprise de poids<sup>14</sup>. La chirurgie bariatrique demeure aussi une option pour les patients ayant un IMC supérieur ou égal

à 40 kg/m<sup>2</sup> ou supérieur ou égal à 35 kg/m<sup>2</sup> et une maladie liée à l'obésité<sup>5</sup>. Quant à l'étude STEP 8, elle montre que le sémaglutide par voie sous-cutanée est plus efficace que le liraglutide pour la perte pondérale chez des patients non diabétiques. Il est à noter qu'une perte pondérale permet également d'améliorer la santé globale. En effet, une perte de poids de 3 % est associée à une réduction des taux de lipides alors qu'une perte de poids de 5 % est associée à une diminution de la pression artérielle et de la concentration plasmatique de glucose, d'insuline et de triglycérides. Cependant, certains patients peuvent nécessiter une perte de poids allant jusqu'à 10 % pour obtenir des bienfaits importants<sup>15</sup>. Le sémaglutide indiqué pour la perte de poids (Wegovy<sup>MD</sup>) devrait être commercialisé prochainement<sup>16</sup>. En outre, son administration hebdomadaire est plus avantageuse que celle du liraglutide<sup>14</sup>. Enfin, ces deux agents pharmacologiques ne sont pas remboursés par le régime public d'assurance médicaments lorsqu'ils sont utilisés pour la perte de poids chez les patients non diabétiques. Le coût du Saxenda<sup>MD</sup>, le liraglutide indiqué pour la perte de poids, s'élève à plus de 440 \$ CA par mois. Il sera intéressant de comparer ce montant à celui du Wegovy<sup>MD</sup> lorsque ce dernier sera offert sur le marché, puisqu'il s'agit d'une somme non négligeable pour le patient. Le coût de l'association naltrexone-bupropion est, quant à lui, de 300 \$ CA par mois et celui de l'orlistat, de 170 \$ CA par mois<sup>14</sup>.

## Conclusion

En conclusion, le sémaglutide s'est révélé supérieur au liraglutide pour la perte pondérale chez les patients non diabétiques ayant un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> ou supérieur ou égal à 27 kg/m<sup>2</sup> et au moins une maladie liée au surplus de poids lorsque son utilisation est combinée à des interventions sur l'alimentation et l'activité physique. Ainsi, les résultats de l'étude STEP 8 et les avantages du sémaglutide SC sur le plan de l'administration permettent de le positionner devant le liraglutide si un médicament de la classe des récepteurs du GLP-1 est retenu pour un patient.

## 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 réalisé dans le cadre du cours « Communication scientifique » de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval. Les auteurs en remercient la responsable.

## Références

1. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R et coll. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: The STEP 8 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:138-50.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017; 390:2627-42.
3. Organisation mondiale de la Santé. Obésité et surpoids (20 août 2020). [en ligne] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (site visité le 29 avril 2023).
4. Statistique Canada. Feuilles d'information de la santé : embonpoint et obésité chez les adultes, 2018 (25 juin 2019). [en ligne] <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/82-625-x/2019001/article/00005-fra.pdf?st=MblUbtF9> (site visité le 27 février 2022).
5. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D et coll. L'obésité chez l'adulte : ligne directrice de pratique clinique. *CMAJ* 2020;192:1757-75.
6. Pedersen SD, Manjoo P, Wharton S. Canadian adult obesity clinical practice guidelines: pharmacotherapy in obesity management (août 2020). [en ligne] <https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2021/05/Pharmacotherapy-v6-with-links.pdf> (site visité le 27 février 2022).
7. 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;325:1403-13.
8. 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;325:1414-25.
9. 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;392:637-49.
10. Institut national de santé publique du Québec. L'obésité au Québec : ralentissement de l'augmentation, mais inégalités socio-économiques (2015). [en ligne] <https://www.inspq.qc.ca/santescopes/analyses/obesite> (site visité le 27 février 2022).
11. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Paksresht 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;397:971-84.
12. Jestreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B et coll. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Eng J Med* 2022; 387:205-16.
13. Gorgojo-Martínez JJ, Basagoiti-Carreño B, Sanz-Velasco A, Serrano-Moreno C, Almodóvar-Ruiz F. Effectiveness and tolerability of orlistat and liraglutide in patients with obesity in a real-world setting: The XENSOR Study. *Int J Clin Pract* 2019;73:e13399.
14. Consultation Pharmacie. RAMQ et traitement de l'obésité. [en ligne]. <https://www.consultpharmacie.ca/outils-pour-les-cliniciens-contenu-original/ramq-et-traitement-de-lob%C3%A9sit%C3%A9> (site visité le 2 avril 2022).
15. Bray GA, Ryan DH. Evidence-based weight loss interventions: Individualized treatment options to maximize patient outcomes. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(suppl. 1):50-62.
16. Cision Canada. Santé Canada approuve Wegovy™ pour le traitement des adultes atteints d'obésité (25 novembre 2021). [en ligne]. <https://www.newswire.ca/fr/news-releases/sante-canada-approuve-wegovy-tm-pour-le-traitement-des-adultes-atteints-d-obesite-852462056.html> (site visité le 2 avril 2022).