

# Le sémaglutide : la piqûre magique pour perdre du poids existe-t-elle vraiment?

Laurence Léveillé et Aurélie Sonea  
GMF-U Cité-de-la-Santé  
2 juin 2023  
Supervision par Dre Pacitto-Allard



# Conflits d'intérêt

Aucun



# Objectifs de la présentation

- ✓ Comprendre l'effet du sémaglutide sous-cutané sur la perte de poids chez les adultes obèses ou en surpoids sans diabète
- ✓ Connaître les indications et les contre-indications de prescription du sémaglutide en vue de la perte de poids
- ✓ En apprendre davantage sur les recommandations de preuve modéré à élevé en ce qui à trait la prise en charge non pharmacologique de l'obésité



# Cas clinique

Mme Vachon, 48 ans, ∅ ATCD médicaux connus dont un dernier bilan métabolique normal  
Vue pour EMP  
Préoccupation : son... poids !

## HMA ciblée

- Diète **saine**, portion raisonnable
- **Entraînement** au gym 4X/sem avec un entraîneur (incluant musculation + cardio)
- Habitudes de vie x **3 négatives**
- Niveau de **stress faible**
- **Sommeil adéquat**
- Se dit découragée de la stagnation du poids (IMC 31)
- ∅ d'ATCD familiaux pertinents

**Que proposez-vous à cette patiente ayant déjà des habitudes de vie impeccables?**



# Introduction

Au Canada, en 2018 → 26.8% des adultes sont obèses et un autre 36.3% sont en surpoids

Donc **>60%** des canadiens présentent un facteur de risque majeur pour leur santé

Comme MDF, il est primordial d'être actif dans la prévention et le traitement de l'obésité

## Comorbidités associées

- HTA
- DLP
- DB2
- MCAS
- Thromboembolies
- AVC
- Cancers
- SAHS
- Dépression
- Arthrose
- Et bien d'autres...



# Introduction

<b>P</b> opulation	Adultes non-diabétiques en surpoids (IMC $\geq 27$ ) avec une comorbidité liée à l'obésité ou obèses (IMC $\geq 30$ )
<b>I</b> ntervention	Sémaglutide en sous-cutané (nom commercial Wegovy lorsque indiqué pour la perte de poids)
<b>C</b> omparaison	Placebo ou autre médicament utilisé pour l'obésité
<b>O</b> utcomes	Effet sur le poids (en kg et/ou %)



# Méthode

QUOI

Revue de littérature d'articles scientifiques, revues systématiques, méta-analyses et guides pratiques cliniques visant le PICO mentionné

OÙ

Bases de données Embase, Cochrane, MEDLINE

QUAND

Entre le 8 au 10 février 2023

COMMENT

MeSH et mots clés  
Anglais ou français  
2017+ pour les articles  
2020+ pour les guides pratiques

# Méthode

Recherche d'articles scientifiques, revue systématique et méta-analyse sur Medline



Recherche de guides de pratique sur Medline



# Méthode

Pour les guides de pratique

## 1ère étape

Analyse via l'outil *G-TRUST* afin d'évaluer la pertinence des guides et sélectionner ceux méritant plus d'attention

## 2ème étape

Analyse via l'outil *AGREE-II* afin de se prononcer sur la qualité et la rigueur méthodologique

- Effectué de façon individuelle par les 2 auteurs
- Notes communes statuant de la qualité globale de chaque guide

# Résultats à partir des articles

<b>Méta-analyse de 8 ECR : Sémaglutide VS placebo sur le poids (dose et durée variables) (2022)</b>	<b>ECR sur l'effet du sémaglutide sur le poids après 104 semaines (2022)</b>	<b>ECR sur l'effet du sémaglutide sur l'appétit, l'énergie et le poids après 12 semaines (2017)</b>
Différence de perte de poids de <b>-10.09%</b> et <b>-10.54 kg p/r</b> au placebo	Perte moyenne de <b>15.2%</b> du poids de départ VS <b>2.6%</b> pour le groupe placebo	Perte de <b>5 kg</b> VS gain de <b>1 kg</b> dans le groupe placebo 3 fois plus grande perte de gras que de masse maigre dans le groupe sémaglutide
Plus d'EI, principalement GI, dans le groupe sémaglutide		

# Résultats

*Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity*

Apport énergétique ↓ de 24% avec le sémaglutide par rapport au placebo

(IC95 de -3036 kJ (-4209, -1864)  $p < 0.0001$ )

Suppression de l'appétit plus grande dans le groupe sémaglutide ( $p = 0.0023$ ) et durée inférieure des repas

*Guide pratique USA sur l'obésité*

Utilisation conjointe avec une modification des habitudes de vie :

Diète hypocalorique  
(-500 à 600 kcal/j)

Minimum 150  
min/sem d'activité  
physique modérée

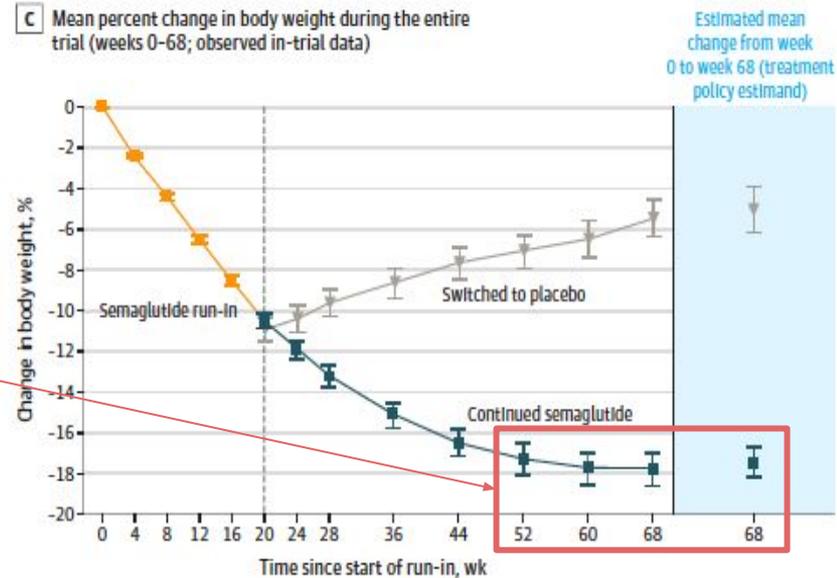
# Résultats à partir des guides de pratique

Pays	Publication	Résultats
États-Unis	2022	<ul style="list-style-type: none"><li>● Sémaglutide à prioriser p/r aux autres agents (différence de poids de <b>10.76%</b> VS <b>4.81%</b> pour le liraglutide)</li><li>● Guide de haute qualité selon la grille AGREE</li></ul>
Canada	2020 (MAJ 2022)	<ul style="list-style-type: none"><li>● Sémaglutide associé à perte de <b>12.5 %</b> du poids après un an</li><li>● Impact positif du sémaglutide sur TA, HbA1c, bilan lipidique et NASH</li><li>● Guide de qualité avec quelques limitations</li></ul>
Irlande	2022	<ul style="list-style-type: none"><li>● Basé sur guide canadien (conclusions similaires , qualité du guide superposable)</li></ul>

Note: Ensemble des guides recommandent combinaison pharmacothérapie + habitudes de vie

# Discussion

- 1 Effet statistiquement et cliniquement significatif sur le poids
- 2 Pas de consensus clair sur durée de prise mais plateau à partir d'un an
- 3 Important de nommer qu'il s'agit d'un traitement d'appoint!
- 4 Impact positif sur plusieurs aspects :
  - TA, HbA1c, bilan lipidique, NASH



Rubino, D. & al. (2021). Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial.

# Discussion

## Limites

Biais identifiés : financement, recrutement volontaire, sélection (non-différentiel), désirabilité

Validité externe peut être limitée par critères d'inclusion/exclusion

## Forces

ECR à double aveugle

Publications récentes

Méta-analyse et guides de pratique regroupant plusieurs études suite à une revue systématique de la littérature

Guides de pratique de bonne qualité selon les outils utilisés

# Discussion

## Contre-indications

- ATCD personnel ou familial de néo médullaire de la thyroïde
- ATCD personnel de pancréatite
- ATCD personnel de Sd MEN2
- Insuffisance rénale
- Grossesse et allaitement

## Effets secondaires

- No/Vo
- Diarrhée
- Constipation
- Plus rarement : cholestase, pancréatite



# Conclusion

Wegovy, une option efficace pour la perte de poids chez les patients non-diabétiques, obèses ou en surpoids



Approuvé par Santé Canada mais pas encore commercialisé au Canada

Prix incertain, non remboursé par la RAMQ

Défi : approvisionnement → pénurie pour le traitement du diabète

Pertinence de s'intéresser aux obstacles à l'obtention du médicament comme sujet d'études futures

Pour Mme Vachon : le Wegovy serait une bonne option !

---

# Pratico-pratique

<b>Conservation</b>	Réfrigérateur (pas congélateur)
<b>Injection</b>	Rotation - Bras, cuisse, abdomen
	Temps minimal entre les doses - Ozempic (48h) et Wegovy (72h)
<b>Précision</b>	Non recommandé avec ClCr < 15 ml/min
	Aucun ajustement en insuffisance hépatique
<b>Surveillance</b>	Contrôle DFG - Surtout chez patients ayant IR et ES G-I importants
	Fonction thyroïdienne - Surveiller l'apparition sx tumeur thyroïdienne
	Suivi ophtalmo - Chez pts connus pour rétinopathie, surveiller si aggravation

# Références

- AGREE Next Steps Research Consortium. (2009). *Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (Grille AGREE II)*. AGREE Research Trust.
- Almudever, M. et Khaznadji, L. (2023, 2 mars) *Information concernant l'approvisionnement d'Ozempic® 0,25 mg, Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg, solution injectable en stylo prérempli (sémaglutide) et rappel du bon usage*. Novo Nordisk France. <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/03/02/20230302-rs-ozempic-courrier-information-ozempic-pharmaciens.pdf>
- Blundell, J., Finlayson, G., Axelsen, M., Flint, A., Gibbons, C., Kvist, T., & Hjerpsted, J. B. (2017). Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 19(9), 1242-1251. <https://doi.org/10.1111/dom.12932>
- Breen, C., O'Connell, J., Geoghegan, J., O'Shea, D., Birney, S., Tully, L., Gaynor, K., O'Kelly, M., O'Malley, G., O'Donovan, C., Lyons, O., Flynn, M., Allen, S., Arthurs, N., Browne, S., Byrne, M., Callaghan, S., Collins, C., Courtney, A., ... Yoder, R. (2022). Obesity in adults : A 2022 adapted clinical practice guideline for ireland. *Obesity Facts*, 15(6), 736-752. <https://doi.org/10.1159/000527131>
- CDC. (2022, juillet 20). *Obesity is a common, serious, and costly disease*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>
- Consultation Pharmacie. (2022). *RAMQ et traitement de l'obésité*. <https://www.consultpharmacie.ca/outils-pour-les-cliniciens-contenu-original/ramq-et-traitement-de-lob%C3%A9sit%C3%A9>
- Gao, X., Hua, X., Wang, X., Xu, W., Zhang, Y., Shi, C., & Gu, M. (2022). Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 935823. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.935823>
- Garvey, W. T., Batterham, R. L., Bhatta, M., Buscemi, S., Christensen, L. N., Frias, J. P., Jódar, E., Kandler, K., Rigas, G., Wadden, T. A., & Wharton, S. (2022). Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity : The STEP 5 trial. *Nature Medicine*, 28(10), 2083-2091. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4>
- Gouvernement du Canada, P. H. A. of. (2011, juin 23). *Obesity in Canada – Health and economic implications* [Research]. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/health-promotion/healthy-living/obesity-canada/health-economic-implications.html>



# Références

- Gouvernement du Canada, S. C. (2019, juin 25). *Embonpoint et obésité chez les adultes, 2018*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2019001/article/00005-fra.htm>
- Grunvald, E., Shah, R., Hernaez, R., Chandar, A. K., Pickett-Blakely, O., Teigen, L. M., Harindhanavudhi, T., Sultan, S., Singh, S., & Davitkov, P. (2022). A clinical practice guideline on pharmacological interventions for adults with obesity. *Gastroenterology*, *163*(5), 1198-1225. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.08.045>
- Liste des pays par taux d'obésité. (2023). In *Wikipédia*. [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste\\_des\\_pays\\_par\\_taux\\_d%27ob%C3%A9sit%C3%A9&oldid=203161023](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste_des_pays_par_taux_d%27ob%C3%A9sit%C3%A9&oldid=203161023)
- Rubino, D., Abrahamsson, N., Davies, M., Hesse, D., Greenway, F. L., Jensen, C., ... & STEP 4 Investigators. (2021). 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*, *325*(14), 1414-1425.
- Steele, C. B. (2017). Vital signs : Trends in incidence of cancers associated with overweight and obesity — united states, 2005–2014. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, *66*. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6639e1>
- Uptodate*. (s. d.). Consulté 8 avril 2023, à l'adresse [https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?search=obesity&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H218178906](https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?search=obesity&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H218178906)
- Wharton, S., Lau, D. C. W., Vallis, M., Sharma, A. M., Biertho, L., Campbell-Scherer, D., Adamo, K., Alberga, A., Bell, R., Boulé, N., Boyling, E., Brown, J., Calam, B., Clarke, C., Crowshoe, L., Divalentino, D., Forhan, M., Freedhoff, Y., Gagner, M., ... Wicklum, S. (2020). Obesity in adults : A clinical practice guideline. *CMAJ*, *192*(31), E875-E891. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>
- World Health Organization. (s. d.). *Obesity and overweight*. Consulté 8 avril 2023, à l'adresse <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- World Health Organization. Regional Office for Europe. (2022). *Who european regional obesity report 2022*. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747>



# Remerciements

Dre Pacitto-Allard pour son implication dans le projet d'érudition, la lecture et la correction de celui-ci

Mme Loredana Caputo pour son aide avec le processus de recherche

---