

Compte-rendu

# Agoniste du GLP-1 dans l'obésité : un pas en avant !

Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity.

J. P. H. Wilding et al., NEJM, 10.02.2021

DOI: [10.1056/NEJMoa2032183](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183)

## Introduction

Cette étude randomisée contrôlée en double aveugle visait à démontrer l'effet du semaglutide, un agoniste du GLP-1, sur la perte pondérale chez des patient.e.s obèses ou en surpoids et non-diabétiques.

## Méthode

Inclusion de 1961 patient.e.s obèses (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) ou en surpoids (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>), avec  $\geq 1$  condition liée à l'obésité, non-diabétiques et randomisation, avec un ratio 2:1, dans le groupe intervention (semaglutide 2.4 mg SC 1x/semaine, 1306 participant.e.s) ou contrôle (placebo SC 1x/semaine, 655 participant.e.s), en sus d'une intervention comportementale (diète <500 kcal et 150 min d'activité physique/semaine). La co-issue primaire était la perte pondérale absolue (en %) et la proportion avec perte pondérale de  $\geq 5\%$  après 68 semaines de traitement.

## Résultats

Les patient.e.s du groupe intervention avaient une perte pondérale moyenne de 14.9% par rapport à leur poids *baseline* contre 2.4% dans le groupe contrôle (95% CI, -13.4 à -11.5,  $p < 0.001$ ) et davantage de patient.e.s de ce groupe présentaient une perte pondérale de  $\geq 5\%$  (1047 participant.e.s [87%] vs 182 [31.5%],  $p < 0.001$ ). La différence de perte pondérale entre les groupes était de -12.7kg et 50.5% des patient.e.s du groupe traité perdaient au moins 15% de leur poids, contre 4.9% dans le groupe placebo. L'analyse des données de sécurité retrouvait des effets secondaires principalement digestifs (nausées et diarrhées). 7% des patient.e.s du groupe intervention arrêtaient le traitement en raison de ces effets secondaires contre 3.1% dans le groupe contrôle.

## Discussion

Cette étude s'inscrit dans un groupe de 5 études (STEP 1-5) dont 3 ont été publiées (STEP 2 : semaglutide chez les patient.e.s obèses ou en surpoids avec un diabète, STEP 3: semaglutide + thérapie comportementale intensive chez les patient.e.s obèses ou en surpoids sans diabète). L'effet du semaglutide était comparable à travers ces études et peut sembler supérieure à ce qui a été obtenu par une intervention comportementale intensive seule, à savoir une perte pondérale relative de 4.5% à 2 ans. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'une population défavorisée. La proportion importante de sujets féminins (73.1%) est également moins représentative de notre population de personnes en surpoids ou obèses. Le traitement était aussi grevé de nombreux effets secondaires notamment digestifs, pouvant compromettre d'adhérence hors d'un essai clinique. La courte durée de suivi (68 semaines), ne permet finalement pas de généraliser ces résultats au long terme, ce que STEP 5 cherche à démontrer.

Date de publication	Auteurs
05.04.2021	