



---

# Mission possible, la suite : agonistes oraux du GLP-1 pour la perte de poids

## QUESTION CLINIQUE

**Les agonistes oraux du GLP-1 sont-ils efficaces pour la perte de poids?**

---

## CONCLUSION

**Chez les adultes atteints d'obésité, le sémaglutide oral dans une nouvelle formulation à forte dose (50 mg par jour; indisponible au Canada) peut entraîner une perte de poids corporel d'environ 15 % à 68 semaines (par rapport à 2 % avec le placebo); 69 % des gens perdent au moins 10 % de leur poids corporel (par rapport à 12 % avec le placebo). Avec la formulation de 14 mg qui est actuellement disponible, la perte de poids moyenne est d'environ 5 %.**

## DONNÉES PROBANTES

- Les résultats sont statistiquement différents, sauf indication contraire.
- Un essai clinique randomisé (ECR)<sup>1</sup> financé par l'industrie sur la perte de poids :
  - 667 adultes atteints d'obésité mais non de diabète (105 kg, IMC = 38) ont reçu par voie orale 50 mg de sémaglutide (formulation modifiée) ou un placebo pendant 68 semaines, en plus d'une intervention axée sur le mode de vie. À 68 semaines :
    - Perte de poids moyenne : 15% (16 kg) par rapport à 2 % (2,5 kg) avec le placebo.
    - Proportion de patients ayant connu une perte de poids de plus de 10 kg : 69 % par rapport à 12 % (placebo).

- Abandon à cause d'événements indésirables : 6 % par rapport à 4 % avec le placebo (aucune statistique fournie) :
  - Surtout des événements gastro-intestinaux.
  - Troubles de la vésicule biliaire (surtout la cholélithiase) : 4 % par rapport à 1 % avec le placebo (aucune statistique).
  - « Sensation cutanée altérée » (exemples : paresthésie, peau sensible) : 13 % par rapport à 1 % avec le placebo (aucune statistique).
- Revues systématiques (de 3 à 11 ECR, de 1 300 à 9 890 patients) dans lesquelles la perte de poids constituait un paramètre d'évaluation secondaire (jusqu'à 14 mg de sémaglutide) :
  - Perte de poids supérieure d'environ 3 kg à celle engendrée par le placebo après 26 à 82 semaines<sup>2-5</sup>.
  - Effets secondaires gastro-intestinaux : de 4 à 9 % par rapport à 1 à 2 % (placebo)<sup>3</sup>.
- ECR financé par l'industrie (la perte de poids était un paramètre d'évaluation secondaire) qui n'est pas inclus dans les revues susmentionnées<sup>6</sup>. 1 606 patients diabétiques (96 kg, IMC = 34) ont reçu 14 mg, 25 mg ou 50 mg de sémaglutide. À 52 semaines :
  - Perte de poids moyenne : 5,4 % [4,4 kg (14 mg)], 6,6 % [6,7 kg (25 mg)], 7,3 % [8 kg (50 mg)]. Aucune statistique comparant les doses de 25 et de 50 mg.
  - Perte de poids supérieure à 10 % : 14 % (14 mg), 29 % (25 mg), 37 % (50 mg), aucune statistique comparant les doses de 25 et de 50 mg.
  - Abandon à cause d'événements indésirables : 10 % (14 mg), 12 % (25 mg), 13 % (50 mg). Aucune statistique.

## CONTEXTE

- La perte de poids dépend de la dose : l'efficacité de la prise orale quotidienne de 50 mg de sémaglutide est semblable à celle de l'administration sous-cutanée hebdomadaire de 2,4 mg du médicament<sup>6,7</sup>.
- Le sémaglutide oral utilisé dans les ECR (c.-à-d., la dose de 50 mg) est dans une formulation différente de celle qui est actuellement disponible (c.-à-d., de 3 à 14 mg) (modifiée pour améliorer la biodisponibilité)<sup>1</sup>.
  - Pris quotidiennement, le sémaglutide oral à faible dose (14 mg) coûte environ 250 \$ par mois; aucune couverture par la plupart des régimes d'assurance. Le coût d'une dose plus élevée n'est pas encore connu.
- D'autres agonistes oraux du GLP-1 sont en cours de développement. Ils pourraient procurer des bienfaits semblables<sup>8</sup>.

## RÉFÉRENCES

1. Knop FK, Aroda VR, doVale RD, et al. Lancet. 2023;402:705-719.
2. Li A, Su X, Hu S, Wang Y. Diabetes Res Clin Pract. 2023 Apr;198:110605.
3. Li J, He K, Ge J, et al. Diabetes Res Clin Prac. 2021 Feb;172:108656.
4. Avgerinos I, Michailidis T, Liakos A, et al. Diabetes Obes Metab. 2020 Mar;22(3):335-345.

## AUTRICES

**Adrienne J Lindblad**, B.  
Pharm., ACPR, Pharm. D.,  
**Jen Potter**, M.D., CCMF

*Les autrices n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.*

5. Vosoughi K, Atieh J, Khanna L, et al. EClinicalMedicine. 2021;42:101213.
6. Aroda VR, Aberle J, Bardtrum L, et al. Lancet. 2023;402:693-704.
7. Ojeniran M, Dube B, Paige A, et al. Médecin de famille canadien. 2021;67(11):e296-e297.
8. Wharton S, Blevins T, Connery L, et al. New Engl J Med. 2023;389(10):877-888.

---

**OUTILS POUR LA PRATIQUE  
RENDU POSSIBLE PAR**



---

**EN PARTENARIAT AVEC**



Les articles **Outils pour la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse [toolsforpractice@cfpc.ca](mailto:toolsforpractice@cfpc.ca). La bibliothèque d'Outils pour la pratique en français de CMFCApprendre est en cours de construction. Elle sera disponible à l'été 2024.

*Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.*