

Contrôle de la glycémie, pour aller plus loin : bénéfices d'une perte de poids

Soutenu financièrement
par une subvention
pédagogique de Novo
Nordisk A/S

 Radcliffe
Medical Education

En plus de leur propriétés antihyperglycémiantes, les agonistes GLP-1R ont montré des bénéfices pour la perte de poids



Les mécanismes par lesquels les effets des agonistes GLP-1R s'exercent sur la perte de poids regroupent

- Diminution de l'apport calorique en augmentant la satiété et en réduisant la sensation de faim
- Amélioration du contrôle de la glycémie¹



Les agonistes GLP-1R ont démontré leurs effets bénéfiques sur la perte de poids lors de plusieurs études de sécurité CV²

- Un essai de phase 2 avec du sémaglutide à 0,4 mg par jour a débouché sur une perte de poids plus importante en sem 52 par rapport au placebo (-13,8 % vs -2,3 %)
- Alors que la perte de poids moyenne avec le liraglutide à 3,0 mg était de -7,8 %³



Les recommandations principales préconisent des agonistes GLP-1R pour la gestion de l'obésité

- L'ADA et l'EASD ont préconisé des agonistes GLP-1R⁴
- La FDA et l'EMA ont approuvé le liraglutide 3,0 mg une fois par jour^{1,5}
- La FDA a également approuvé le sémaglutide 2,4 mg une fois par semaine, en SQ⁶

Les essais STEP

Le programme STEP a été conçu pour évaluer l'utilisation de sémaglutide injectable dans le cadre du traitement de l'obésité⁷⁻¹²



5000
patients recrutés

Les paramètres d'évaluation principaux pour STEP 1-STEP 5 étaient la perte de poids

Les essais STEP 1, 2, 4, & 5 intégraient des interventions sur les modes de vie



Activité physique
150 min/sem



Régime ~500 kcal/jour

L'essai STEP 3 comportait une thérapie du comportement intensive



Conseils de la part
d'un diététicien



Augmentation de l'activité
physique



Régime initial faible en
calories pdt 8 sem, régime
hypocalorique pdt 60 sem

Conception des essais

Traitement de 68 sem

STEP 1

Gestion du poids

STEP 2

Gestion du poids dans le DST2

STEP 3

Gestion du poids avec MII

STEP 4

Maintien de la gestion du poids

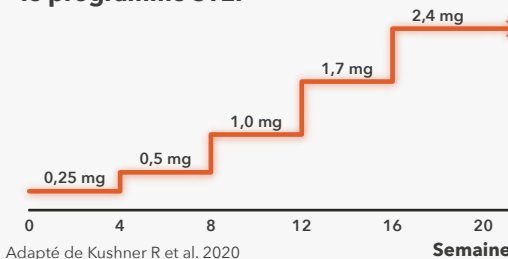
STEP 5

Gestion du poids à long terme

Traitement de 104 sem

- 16 sem d'augmentation de la dose
- 7 sem de suivi pour les évaluations de sécurité

Plan d'augmentation des doses pour le programme STEP



Les critères d'éligibilité étaient les suivants :

- Des antécédents de régimes alimentaires infructueux
- Âge ≥ 18 ans
- Aucune modification de poids > 5 kg < 90 jours avant le dépistage
- $IMC \geq 30$ kg/m² ou ≥ 27 kg/m² + complications liées au poids



Les caractéristiques initiales étaient les suivantes :

- Adultes
- IMC élevé (36-38)
- Âge 40-50 ans
- Aucun antécédent de DS¹²
 - o Seule l'étude STEP 2 intégrait des pts avec DS (≥ 27 kg/m² + DST2)



Principaux résultats

Le sémaglutide injectable, dose de 2,4 mg une fois par semaine, provoque, d'un point de vue clinique et statistique, une réduction du poids corporel

- -12,4 % dans STEP 1⁷
- -6,2 % dans STEP 2⁸
- -10,3 % dans STEP 3⁹
- -14,8 % dans STEP 4¹⁰
- Les résultats pour STEP 5 sont en attente¹¹

Les essais STEP en cours

- Les essais STEP 6 (NCT03811574), STEP TEENS (NCT04102189), STEP 7 (NCT04251156) englobent des pts issus de populations démographiquement différentes
- STEP 8 (NCT04074161) va évaluer l'efficacité et la sécurité du sémaglutide 2,4 mg une fois par semaine, par rapport au liraglutide 3,0 mg une fois par jour chez les pts obèses⁴
- L'essai SELECT (NCT03574597) va évaluer les bénéfices CV chez les pts à risque du point de vue de l'obésité et avec une maladie CV avérée sans DS



Les données de ces essais peuvent modifier le paradigme de traitement de la gestion de l'obésité, pour se concentrer non seulement sur la perte de poids mais également sur les complications clés dues à l'obésité, y compris les maladies CV

Abbreviations : ADA, American Diabetes Association (Association américaine du diabète) ; CV, cardiovasculaire ; maladie CV, maladie cardiovasculaire ; CVOT, étude de sécurité cardiovasculaire ; DS, diabète sucré ; DST2, diabète sucré de type 2 ; EASD, European Association for the Study of Diabetes (Association européenne pour l'étude du diabète) ; ECN, essai clinique national ; EMA, European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments) ; FDA, Food and Drug Administration (Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments) ; GLP-1RA, agoniste des récepteurs du GLP-1 ; IMC, Indice de Masse Corporelle ; MII, maladie intestinale inflammatoire ; pts, patients ; sem, semaine ; SQ, sous-cutané

Références : 1. Davies MJ et al. *JAMA* 2015, 314(7):687. 2. Foley JE et al. *Vasc Health Risk Manag* 2010, 6:541. 3. O'Neil PM et al. *Lancet* 2018, 392:637. 4. Davies MJ et al. *Diabetes Care* 2018, 41(12):2669. 5. Iepson EW et al. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015, 13(7):753. 6. U.S. Food and Drug Administration Web site. www.fda.gov. Accessed October 6, 2021. 7. Wilding JPH et al. *N Engl J Med* 2021, 384(11):989 (STEP 1). 8. Davies M et al. *Lancet* 2021, 397(10278):971 (STEP 2). 9. Wadden TA et al. *JAMA* 2021, 325(14):1403 (STEP 3). 10. Rubino D et al. *JAMA* 2021, 325(14):1414 (STEP 4). 11. NCT03693430 (STEP 5). 12. Kushner R et al. *Obesity (Silver Spring)* 2020, 28(6):1050.