

# Effet à deux ans du sémaglutide 2,4 mg versus placebo chez les adultes en situation de surpoids ou d'obésité : STEP 5

POP-034

Emmanuel Disse,<sup>1</sup> W. Timothy Garvey,<sup>2</sup> Rachel L Batterham,<sup>3-5</sup> Meena Bhatta,<sup>6</sup> Silvio Buscemi,<sup>7,8</sup> Louise N Christensen,<sup>6</sup> Juan P Frias,<sup>9</sup> Esteban Jódar,<sup>10,11</sup> Kristian Kandler,<sup>6</sup> Georgia Rigas,<sup>12</sup> Thomas A Wadden,<sup>13</sup> Sean Wharton<sup>14</sup>

L'administration de 2,4 mg de sémaglutide a conduit à une diminution du poids corporel plus significative et durable que le placebo après 2 ans de traitement.

-15,2 %

-2,6

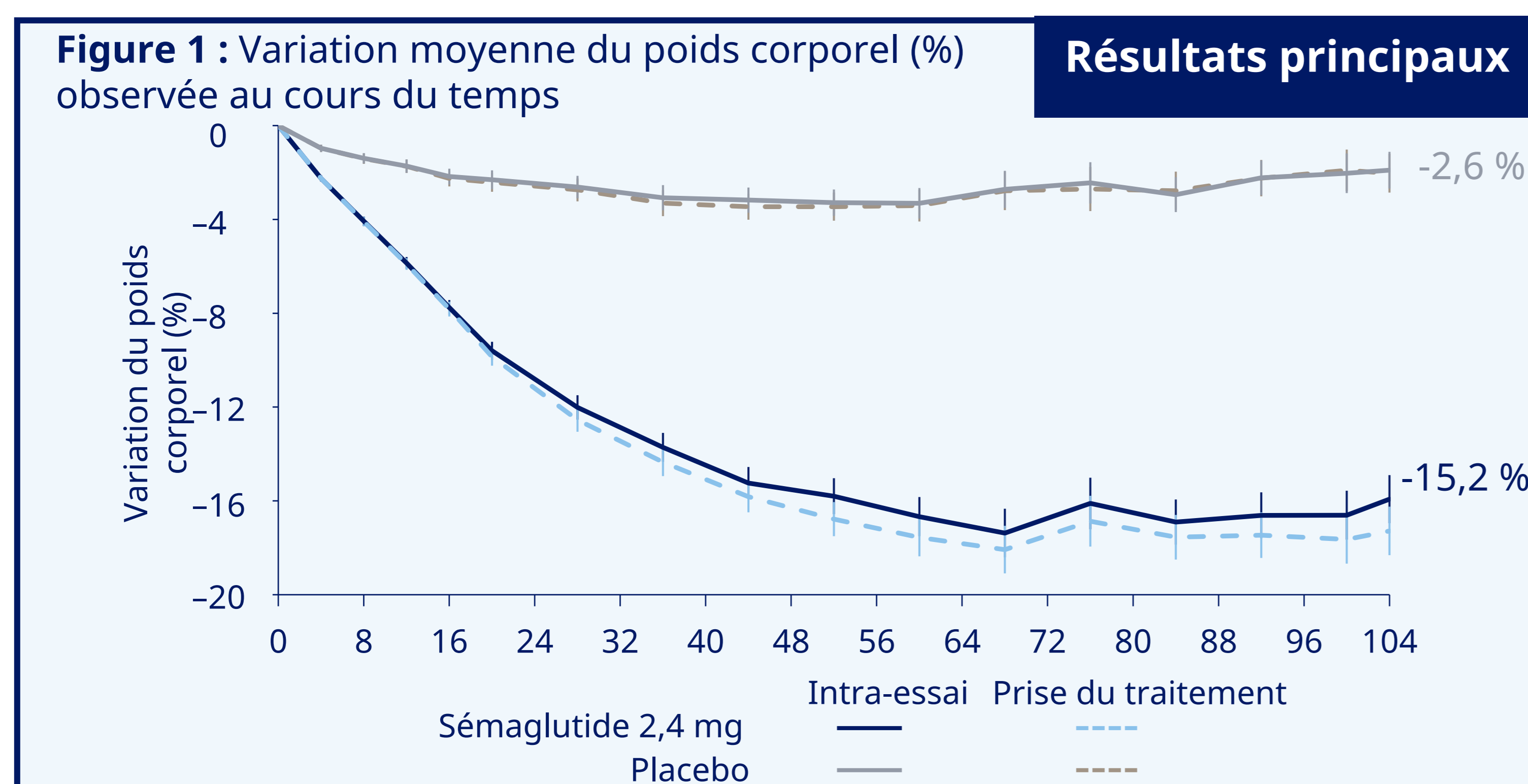
## Objectif

- Comparer les effets à 2 ans de sémaglutide 2,4 mg s. c. hebdomadaire versus placebo\* sur
  - le poids corporel
  - les facteurs de risque cardiovasculaire
  - le métabolisme du glucose
- Comparer l'efficacité et la tolérance à 2 ans de sémaglutide 2,4 mg s. c. hebdomadaire par rapport au placebo\*

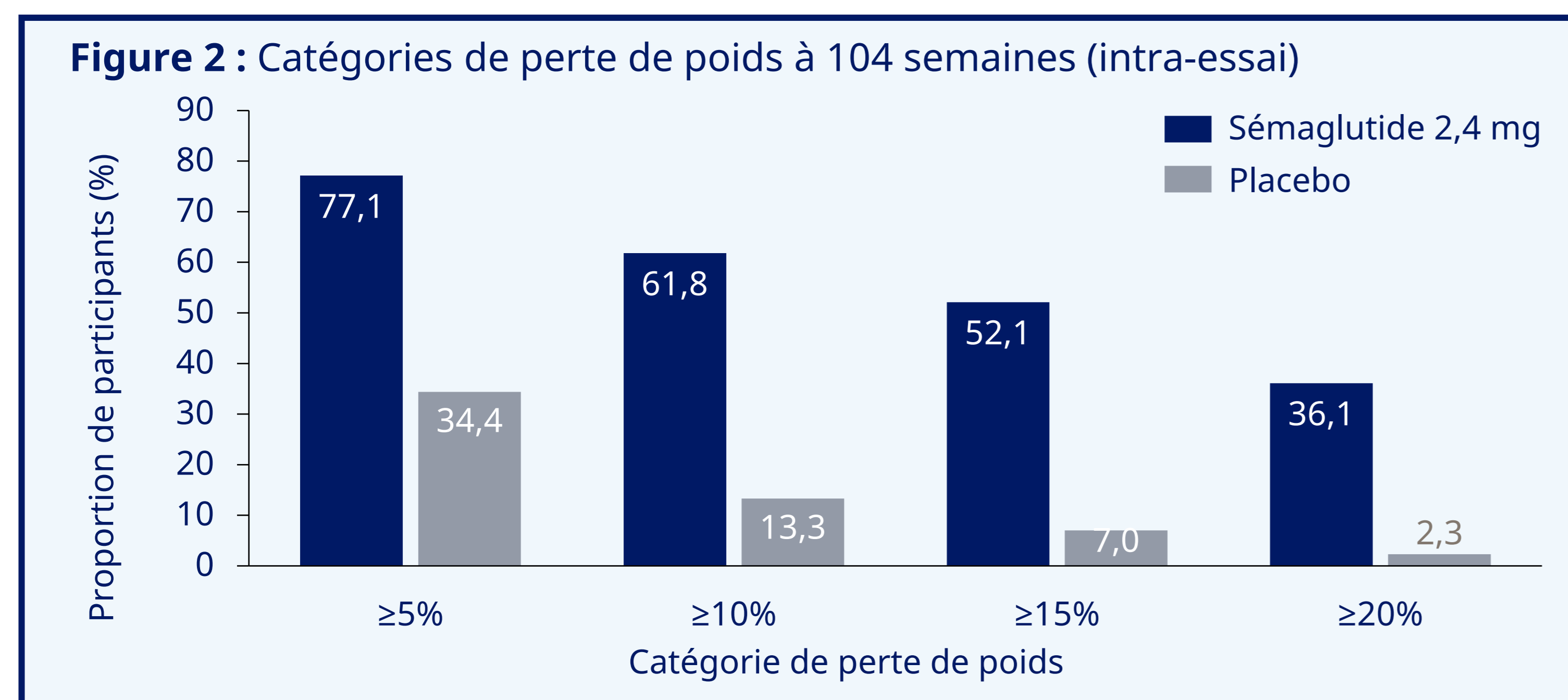
\*En complément d'un régime hypocalorique et d'une activité physique accrue chez les participants en situation de surpoids ou d'obésité.

## Résultats principaux

- Au total, 304 adultes ont été randomisés (78 % femmes ; âge moyen 47 ans, poids corporel moyen 106,0 kg et IMC moyen 38,5 kg/m<sup>2</sup>).
- La variation moyenne du poids corporel entre l'inclusion et la semaine 104 a été -15,2 % avec sémaglutide contre -2,6 % avec le placebo (différence estimée due au traitement : -12,6 points de % ; IC à 95 % : -15,3, -9,8 p<0,0001).



- Les participants traités par sémaglutide ont été plus susceptibles de perdre  $\geq 5\%$ ,  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$  et  $\geq 20\%$  que le groupe témoin (77,1 % vs 34,4 %, 61,8 % vs 13,3 %, 52,1 % vs 7,0 % et 36,1 % vs 2,3 % respectivement ; p<0,0001 pour tous les rapports de chances).



- Sémaglutide a amélioré de façon plus significative que le placebo : le tour de taille, IMC<sup>#</sup>, la tension artérielle systolique et diastolique<sup>#</sup>, HbA<sub>1c</sub><sup>#</sup>, la glycémie plasmatique à jeun<sup>#</sup>, le taux d'insuline sérique à jeun<sup>#</sup>, protéine C réactive<sup>#</sup>, et le taux de lipides<sup>#</sup> (cholestérol total, VLDL et triglycérides) (p<0,05 pour tous).
- La plupart des effets indésirables étaient d'ordre gastro-intestinal (82,2 % pour le groupe sémaglutide contre 53,9 % pour le groupe placebo). Aucun signe nouveau n'a été observé avec sémaglutide.

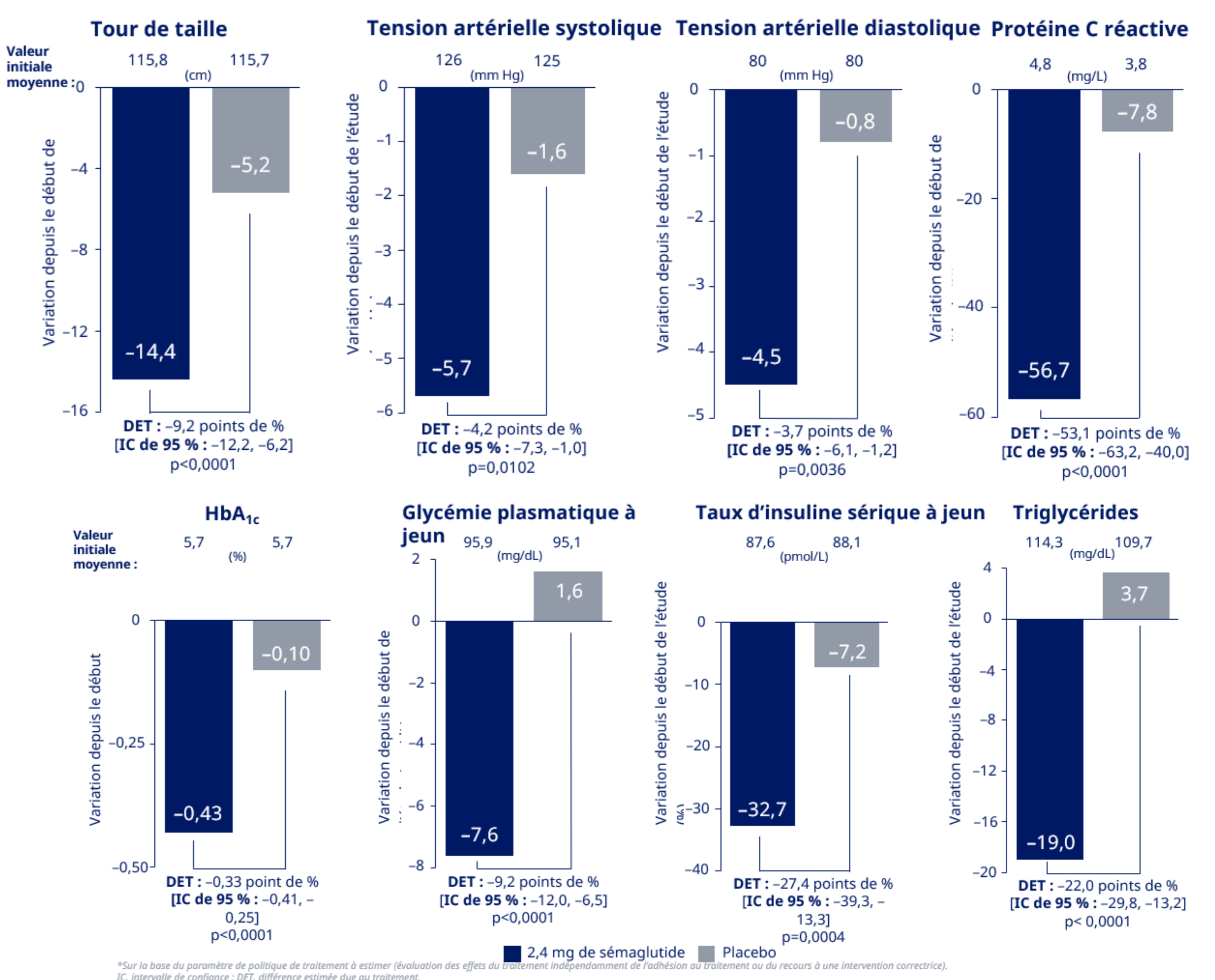
<sup>1</sup>Service d'endocrinologie, Hospices Civils de Lyon, France ; <sup>2</sup>Département des sciences de la nutrition, Université d'Alabama de Birmingham, Birmingham, Alabama, États-Unis ; <sup>3</sup>University College London Centre for Obesity Research, Division de médecine, University College London, London, Royaume-Uni ; <sup>4</sup>National Institute of Health Research, UCLH Biomedical Research Centre, London, Royaume-Uni ; <sup>5</sup>Centre for Weight Management and Metabolic Surgery, University College London Hospital, London, Royaume-Uni ; <sup>6</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Danemark ; <sup>7</sup>Unité de nutrition clinique, Policlinico University Hospital, Palerme, Italie ; <sup>8</sup>Département de promotion de la santé, Soins de la mère et de l'enfant, Médecine interne et spécialités médicales, Université de Palerme, Palerme, Italie ; <sup>9</sup>National Research Institute, Los Angeles, Californie, États-Unis ; <sup>10</sup>Faculté de médecine, Université européenne de Madrid, Madrid, Espagne ; <sup>11</sup>Département d'endocrinologie et service de nutrition, Hôpital universitaire Quironsalud Madrid, Université européenne de Madrid, Madrid, Espagne ; <sup>12</sup>Département de chirurgie bariatrique, St George Private Hospital, Kogarah, Sydney, Australie ; <sup>13</sup>Département de psychiatrie, Perelman School of Medicine, Université de Pennsylvanie, Philadelphie, Pennsylvanie, États-Unis ; <sup>14</sup>Université York, Université McMaster et Wharton Weight Management Clinic, Toronto, Ontario, Canada

Cette étude a été commanditée par Novo Nordisk A/S et enregistrée auprès de ClinicalTrials.gov (NCT03693430). Présenté initialement par Garvey W. T. et al. lors de la 39e réunion annuelle de la Société sur l'obésité (TOS) organisée au cours de la réunion en ligne ObesityWeek®, qui s'est déroulée du 1er au 5 novembre 2021.

Le Pr E. Disse, qui présente ce support, déclare avoir les conflits d'intérêts suivants : Laboratoire Boehringer Ingelheim, Lilly, Sanofi, IBSA, NovoNordisk, Rhythm Pharmaceutical, Astra Zeneca, Abbott, Bayer.

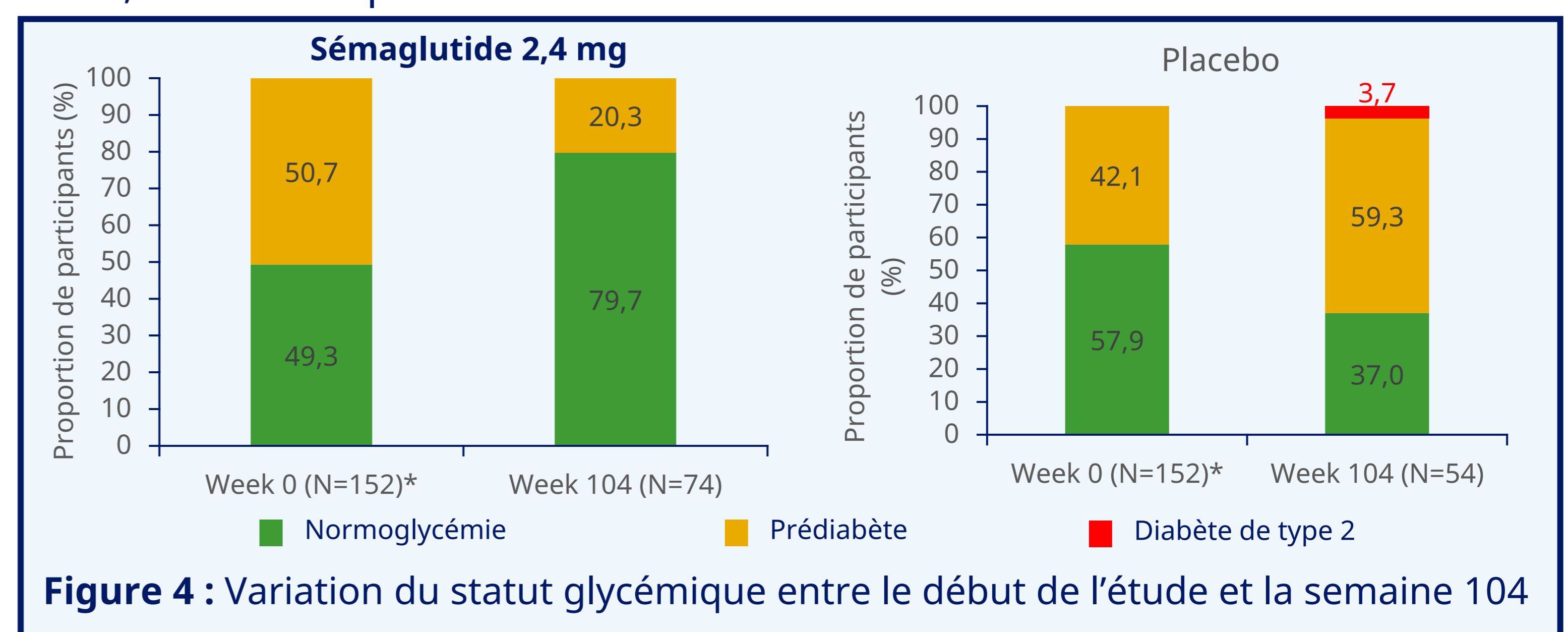
## Méthodologie

- L'étude STEP 5 est un essai randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo et mené dans 5 pays.
- Des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> avec  $\geq 1$  comorbidité liée au poids, sans diabète, ont été randomisés selon un ratio 1:1 pour les 104 semaines du traitement par 2,4 mg de sémaglutide ou par placebo.
- Les critères d'évaluation principaux étaient la variation du poids corporel (PC) et une perte de poids effective  $\geq 5\%$ . Les facteurs de risque cardiométabolique ainsi que la sécurité et la tolérance ont également été évalués. Les données ont été calculées à partir de l'estimation de l'effet du traitement sur la population en ITT (intention de traiter) (évaluation des effets indépendamment de l'adhésion au traitement ou du recours à d'autres traitements contre l'obésité). Les valeurs p des paramètres suivis du signe # ne tiennent pas compte de la multiplicité.



**Figure 3 :** Variation des facteurs de risque cardio-métabolique entre l'inclusion et la semaine 104.

- À 104 semaines, 79,7 % des participants avec prédiabète à l'inclusion étaient redevenus normoglycémiques avec sémaglutide 2,4 mg, contre 37,0 % avec le placebo.



**Figure 4 :** Variation du statut glycémique entre le début de l'étude et la semaine 104.

## Conclusion

- L'administration de 2,4 mg de sémaglutide a permis de réduire significativement et durablement le poids corporel versus placebo après 2 ans de traitement. Les participants étaient plus susceptibles de perdre  $\geq 10\%$  et  $\geq 15\%$  de poids corporel avec sémaglutide versus placebo (61,8 % contre 13,3 % et 52,1 % contre 7,0 %).
- Une dose de 2,4 mg de sémaglutide a entraîné une amélioration des facteurs de risque cardiométabolique, dont le tour de taille, TAS, TAD, CRP, HbA<sub>1c</sub> et triglycérides plus importante que le placebo.
- Elle a montré une sécurité et une tolérance cohérente avec la classe des GLP-1Ra en général.
- Les résultats de l'étude STEP 5 montrent un profil bénéfice-risque favorable au sémaglutide 2,4 mg pour la gestion du poids à long terme chez les personnes en situation de surpoids ou d'obésité.