



# AGONISTES DU GLP-1 – PROMESSES ET LIMITES DANS LA LUTTE CONTRE LE DIABÈTE ET L'OBÉSITÉ

Les agonistes du GLP-1 (peptide-1 de type glucagon – en anglais, *glucagon-like peptide-1*) sont une classe de médicaments qui suscitent beaucoup d'intérêt dans la gestion du diabète de type 2 (DT2) et de l'obésité. Plusieurs molécules agissent sur cette cible, dont le liraglutide (Victoza<sup>MD</sup>), le sémaglutide (Ozempic<sup>MD</sup>, Wegovy<sup>MD</sup>, Rybelsus<sup>MD</sup>), le dulaglutide (Trulicity<sup>MD</sup>) et le tirsépatide (Mounjaro<sup>MD</sup>). Celles-ci imitent l'action du GLP-1, l'hormone naturelle qui joue un rôle clé dans la régulation du sucre dans le sang et de l'appétit. Bien que ces médicaments offrent de nombreux avantages, ils comportent également des inconvénients à connaître.

PAR LE D<sup>R</sup> ALEXANDRE CHADI, PHARM.D., M.SC., EAD.

## SCIENCE ET MÉDECINE POUR TOUS ET TOUTES

Tableau comparatif des agents de la classe des agonistes de la classe du GLP-1<sup>1</sup>

	<b>Liraglutide (Victoza<sup>MD</sup>)</b>	<b>Dulaglutide (Trulicity<sup>MD</sup>)</b>	<b>Sémaglutide (Rybelsus<sup>MD</sup>)</b>	<b>Sémaglutide (Ozempic<sup>MD</sup>, Wegovy<sup>MD</sup>)</b>	<b>Tirzépate (Mounjaro<sup>MD</sup>)</b>
<b>Mécanisme</b>	Agoniste du GLP-1	Agoniste du GLP-1	Agoniste du GLP-1	Agoniste du GLP-1	Agoniste du GLP-1 et du GIP
<b>Voie d'administration</b>	Injection sous-cutanée	Injection sous-cutanée	Orale	Injection sous-cutanée	Injection sous-cutanée
<b>Fréquence d'administration</b>	Quotidienne	Hebdomadaire	Quotidienne	Hebdomadaire	Hebdomadaire
<b>Bénéfices cardiovasculaires</b>	Oui	Oui	Non	Oui	Études en cours
<b>Bénéfices rénaux</b>	Oui	Oui	Non	Oui	Études en cours
<b>Couverture, RAMQ</b>	Demande d'exception à remplir par le prescripteur			Ozempic <sup>MD</sup> : demande d'exception à remplir par le prescripteur Wegovy <sup>MD</sup> : non	Non
<b>Couverture, assurance privée</b>	Selon l'assurance	Selon l'assurance	Selon l'assurance	Selon l'assurance	Selon l'assurance

### COMMENT FONCTIONNENT LES AGONISTES DU GLP-1?

Le GLP-1 est une hormone libérée dans l'intestin en réponse à l'ingestion de nourriture. Il stimule la libération d'insuline par le pancréas lorsque le taux de sucre dans le sang est élevé tout en réduisant la sécrétion de glucagon, une hormone qui augmente la glycémie. De plus, le GLP-1 ralentit la vidange gastrique, ce qui permet de ressentir la satiété plus longtemps, un effet bénéfique pour les personnes vivant avec le DT2, souvent en surpoids ou obèses.

### LES AVANTAGES DES AGONISTES DU GLP-1

Les agonistes du GLP-1 offrent plusieurs bénéfices importants pour les personnes vivant avec le DT2.

L'un des avantages majeurs est leur efficacité pour abaisser la glycémie sans provoquer d'hypoglycémies sévères, contrairement à d'autres classes de médicaments comme les sulfonurées ou l'insuline.

Un autre atout majeur est la perte de poids que ces médicaments peuvent induire. Comme l'obésité est souvent associée au DT2, cette double action sur la glycémie et le poids est très recherchée. L'ampleur de l'effet varie selon la molécule; le tirzépate suivi du sémaglutide injectables figurent parmi les agents qui entraînent la perte de poids la plus significative<sup>2</sup>. L'effet sur le poids des agonistes du GLP-1 nécessite une prise en continu puisque plusieurs reprennent une partie des kilogrammes perdus à l'arrêt.



Des études ont également montré que certains agonistes du GLP-1 réduisent le risque de maladies cardiovasculaires et rénales, des complications fréquentes du diabète<sup>3</sup>.

### LES DÉSAVANTAGES DES AGONISTES DU GLP-1

Malgré leurs nombreux avantages, ces médicaments ne sont pas sans inconvénients. L'un des principaux désavantages est qu'ils doivent être injectés, ce qui peut être un obstacle pour certains patients et patientes qui préfèrent les médicaments oraux. Il existe une version orale de sémaglutide, mais elle reste moins courante en raison de l'absence de bénéfices cardiorénaux et d'une perte de poids moins marquée.

Les effets secondaires gastro-intestinaux sont fréquents avec les agonistes du GLP-1, notamment des nausées, des vomissements, des diarrhées ou de la constipation. Ces symptômes tendent à s'atténuer avec le temps, mais ils peuvent être suffisamment inconfortables pour pousser certains patients et patientes à arrêter le traitement. Les doses sont donc augmentées graduellement pour améliorer la tolérance.

Un autre facteur à prendre en compte est le coût. Les agonistes du GLP-1 sont plus coûteux que les autres médicaments pour le diabète, ce qui peut limiter leur

accessibilité pour certaines personnes, en particulier si leur assurance ne couvre pas ces médicaments. Pour les personnes assurées avec l'assurance médicaments du Québec, une demande d'exception doit être remplie par le prescripteur afin d'obtenir une couverture. Le traitement de la demande peut prendre quelques semaines. Il est à noter que les médicaments prescrits uniquement pour l'obésité ne sont pas remboursés par le système public, comme c'est le cas du Wegovy<sup>MD</sup>, la version du sémaglutide indiquée pour la perte de poids en absence d'un diagnostic de DT2. De plus en plus d'assurances privées demandent également une justification avant de couvrir le traitement.

Il existe un risque de pancréatite (inflammation du pancréas), bien que cela reste rare. Les médecins surveillent de près les patients et patientes prenant ces médicaments pour détecter tout signe d'effets secondaires graves.

Enfin, les agonistes du GLP-1 représentent une avancée importante dans le traitement du DT2, offrant une meilleure gestion de la glycémie et favorisant la perte de poids, tout en présentant des bénéfices cardiovasculaires et rénaux.

Cependant, leurs inconvénients, tels que les effets secondaires gastro-intestinaux, le coût et la nécessité d'injections, doivent être pris en compte. Pour chaque patient ou patiente, la décision d'utiliser ces médicaments doit être prise en collaboration avec son ou sa médecin, son pharmacien ou sa pharmacienne ou son infirmier ou infirmière, en fonction de ses besoins individuels et de sa tolérance au traitement. ■

#### Sources

1. Lipscombe, G. Booth, S. Butalia, K. Dasgupta, *et al.* «Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults», *Can J Diabetes*, 2018;42(Suppl 1):S88-S103.
2. Frías, J. P., M. J. Davies, J. Rosenstock, F. C. Pérez Manghi, L. Fernández Landó, B. K. Bergman, B. Liu, X. Cui, K. Brown, et SURPASS-2 Investigators (2021). «Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes», *The New England journal of medicine*, 385(6), 503-515, doi.org/10.1056/NEJMoa2107519.
3. Mancini, G. B. J., E. O'Meara, S. Zieroth, M. Bernier, A. Y. Y. Cheng, D. Z. I. Cherney, K. A. Connelly, J. Ezekowitz, R. M. Goldenberg, L. A. Leiter, G. Nesrallah, B. W. Paty, M. E. Piché, P. Senior, A. Sharma, S. Verma, V. Woo, P. Darras, J. Grégoire, E. Lonn, D. Zimmerman (2022). «2022 Canadian Cardiovascular Society Guideline for Use of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for Cardiorenal Risk Reduction in Adults», *The Canadian journal of cardiology*, 38(8), 1153-1167, doi.org/10.1016/j.cjca.2022.04.029.