

DU RISQUE SANITAIRE AUX IMPACTS ÉCONOMIQUES, L'OBÉSITÉ S'IMPOSE DANS LE DÉBAT

1. L'IMPACT MÉDICAL ET ÉCONOMIQUE DE L'OBÉSITÉ

2. GLP-1 : UNE NOUVELLE CLASSE THÉRAPEUTIQUE D'INTÉRÊT MAJEUR ?

3. LES IMPACTS ÉCONOMIQUES ET FINANCIERS D'UNE GÉNÉRALISATION DU GLP-1



Nicolas Picard,
Responsable adjoint du
département Actions
thématiques - Responsable
du Pôle PEOPLE CPRAM



Marie-Hélène Léopold,
Recherche actions Global
Pharma & Healthcare
CPRAM

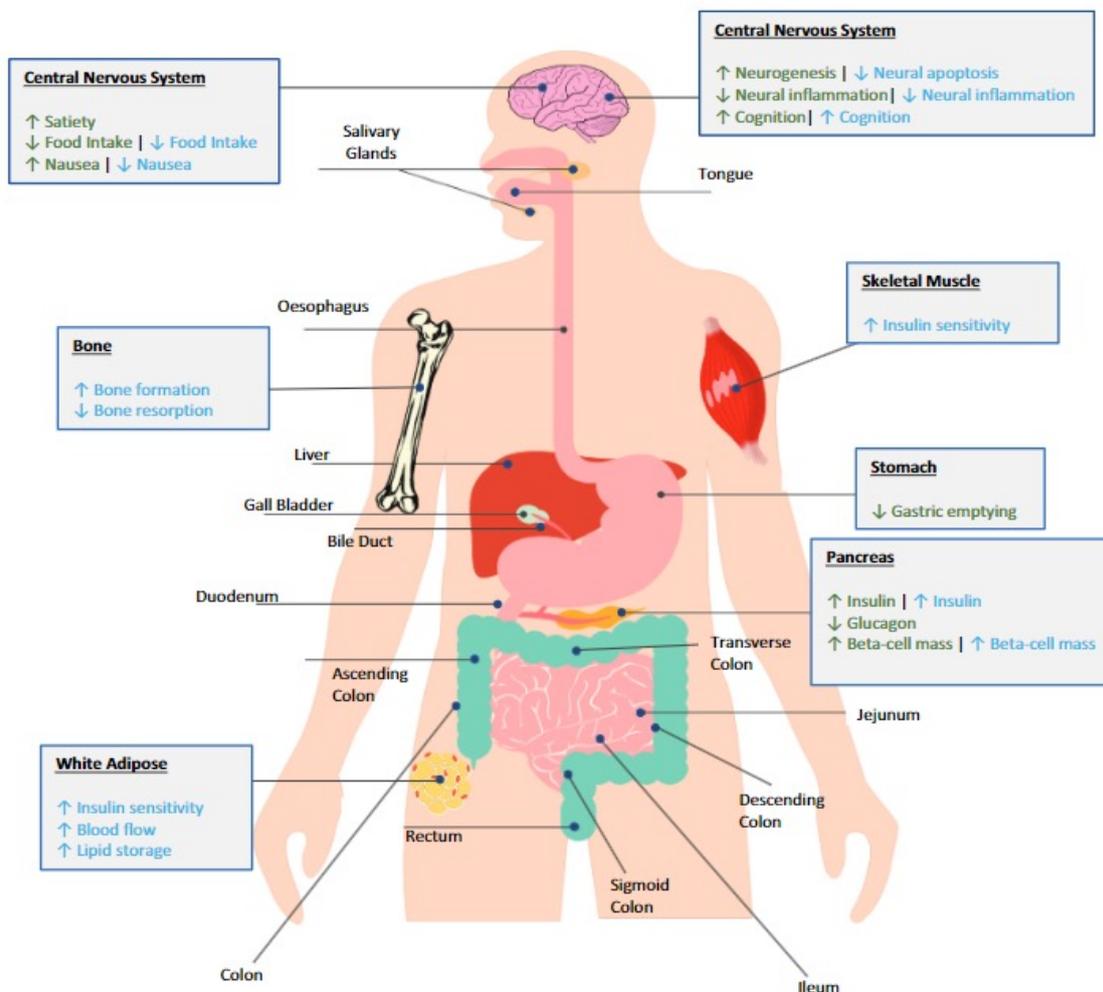
Les médicaments GLP-1 ont envahi l'espace médiatique cette année alors qu'ils existent depuis une bonne dizaine d'années. Historiquement, ces médicaments étaient principalement utilisés dans le traitement du diabète de type 2 et ce n'est que plus récemment qu'ils ont été utilisés dans le traitement de l'obésité. Deux laboratoires proposent aujourd'hui une nouvelle génération de ces « médicaments GLP-1 » dont les effets sur la perte de poids sont spectaculaires. Ces « médicaments GLP-1 » produits par les laboratoires ont une durée d'action vraiment prolongée (alors que les GLP-1 produits par l'organisme sont dégradés en quelques minutes), ce qui permet aujourd'hui aux patients d'être traités avec une injection hebdomadaire. Tout l'enjeu de ces injections est de « tromper » l'organisme en lui faisant croire qu'il a plus de GLP-1 qu'il n'en a en réalité.

Quels sont les effets des GLP-1 sur l'organisme ?

La prise des médicaments GLP-1 a de nombreux effets :

- **Amélioration de la sécrétion d'insuline** : Ces médicaments augmentent la sécrétion d'insuline dépendante du glucose. Cette action est cruciale dans la prise en charge du Diabète de Type 2, car elle permet de contrôler les pics de glycémie qui surviennent après les repas sans provoquer d'hypoglycémie importante (chute brutale du taux de sucre dans le sang).

- **Suppression de la libération de glucagon** : Ces agents suppriment la sécrétion de glucagon en particulier après les repas. La diminution du taux de glucagon réduit la production de glucose dans le foie, ce qui contribue à un meilleur contrôle de la glycémie.
- **Vidange gastrique et satiété** : Le GLP-1 ralentit la vidange gastrique, prolongeant ainsi la satiété après le repas et ralentissant la vitesse à laquelle le glucose pénètre dans la circulation sanguine. Cela déclenche la sensation d'être rassasié plus tôt et plus longtemps après le repas, ce qui conduit à manger moins et, en fin de compte, à perdre du poids.
- **Régulation centrale de l'appétit** : Le système nerveux central, en particulier l'hypothalamus, joue un rôle crucial dans la régulation de l'appétit. Or les médicaments GLP-1 atteignent le cerveau et entraînent une réduction de l'appétit et de l'apport calorique. Cette action centrale est un facteur clé de leur efficacité dans la gestion du poids.
- **Effets de protection cardiovasculaire et rénale** : Des études récentes indiquent enfin que les médicaments GLP-1 confèrent des avantages cardiovasculaires, tels que la réduction du risque d'un second événement cardiovasculaire majeur. Récemment, des données cliniques ont également montré des effets de protection rénale.

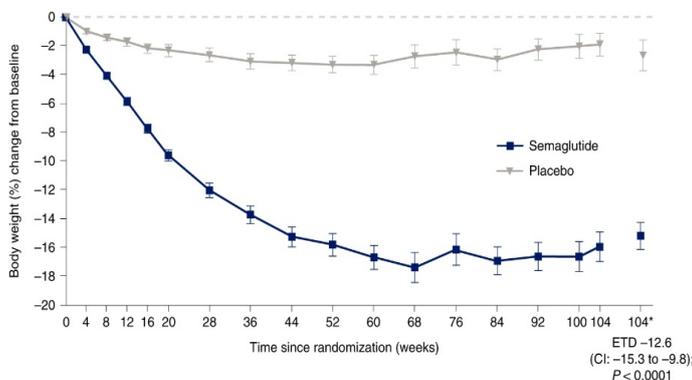


Source : Lafferty R., P. Flatt & N. Irwin, 2023, "GLP-1/GIP analogs: potential impact in the landscape of obesity pharmacotherapy"

Quelle efficacité dans la réduction du poids ?

Les effets combinés de l'augmentation de la satiété, de la réduction de la vidange gastrique et de la suppression de l'appétit contribuent de manière significative à une diminution de l'apport calorique global. Les nouveaux médicaments GLP-1 approuvés par les agences médicales ont montré qu'ils déclenchaient une perte de poids de 15 % en moyenne, certains patients enregistrant une perte de poids d'environ 25 %. Les effets peuvent évidemment différer d'un médicament à l'autre.

Exemple de l'effet sur le poids de la prise hebdomadaire d'une dose de semaglutide



Source : Garvey T. et al., 2022, "Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial".

Quels sont les effets secondaires ?

Les effets secondaires ne sont généralement pas très graves mais peuvent être suffisamment gênants pour nécessiter une augmentation progressive des doses au début du traitement. Il s'agit essentiellement de nausées et de vomissements, ce qui peut limiter l'attrait de l'utilisation de ces médicaments chez certains patients. Les effets secondaires les plus graves, mais cependant rares, limitent leur utilisation chez les personnes ayant des antécédents de pancréatite (inflammation du pancréas) ou de cancer de la thyroïde (en raison de la présence de récepteurs du GLP-1 dans la thyroïde).

Les commentaires et analyses reflètent l'opinion de CPRAM sur les marchés et leur évolution, en fonction des informations connues à ce jour. Les informations contenues dans ce document n'ont aucune valeur contractuelle et n'engagent pas la responsabilité de CPR AM. Elles sont basées sur des sources que nous considérons fiables, mais nous ne garantissons pas qu'elles soient exactes, complètes, valides ou à propos, et elles ne doivent pas être considérées comme telles à quelque fin que ce soit. Les informations contenues dans ce document n'ont aucune valeur contractuelle. Cette publication ne peut être reproduite, en totalité ou en partie, ou communiquée à des tiers sans l'autorisation préalable de CPRAM. Sous réserve du respect de ses obligations, CPRAM ne pourra être tenu responsable des conséquences financières ou de quelque nature que ce soit résultant de l'investissement. L'ensemble de la documentation réglementaire est disponible en français sur le site www.cpram.fr ou sur simple demande au siège social de la société de gestion.

CPR Asset Management, Société anonyme au capital de 53 445 705 € - Société de gestion de portefeuille agréée par l'AMF
n° GP 01-056 – 91-93 boulevard Pasteur, 75015 Paris - France – 399 392 141 RCS Paris

Combien de temps durent les effets des GLP-1 ?

Si les médicaments GLP-1 ont des effets durables sur le contrôle de la glycémie et, dans certains cas, sur la sécrétion d'insuline, l'ampleur de ces effets dépend essentiellement de l'adhésion du patient au traitement dans le temps. Dans le cas de l'obésité, les effets de perte de poids durent aussi longtemps que le patient continue à prendre le médicament. Une fois le médicament arrêté, le patient reprend du poids au fil du temps, même si des changements de mode de vie (régime alimentaire et exercice physique) peuvent contribuer à atténuer ce phénomène. Plus inquiétant, une part importante de la perte de poids provient d'une réduction de la masse musculaire. À l'arrêt du traitement, la reprise de poids provient davantage de la synthèse des graisses que des muscles, la masse musculaire ayant été perdue. Les médecins mettent en garde contre les graves problèmes de santé à long terme provoqués par une perte régulière de la masse musculaire chez les patients adoptant un mode de régime yoyo.

Conclusion

Ces médicaments GLP-1 sont très prometteurs dans la prise en charge du diabète et de l'obésité. La durée des effets de perte de poids est cependant limitée à la durée du traitement, ce qui pose la question de l'acceptation d'un traitement à vie chez les patients qui n'ont pas mis en place des stratégies de changement de style de vie et d'alimentation. Au fur et à mesure que la recherche progresse, leur rôle dans la gestion des maladies métaboliques est susceptible de s'étendre, offrant potentiellement une approche à multiples facettes pour s'attaquer au fardeau mondial de l'obésité et du diabète. Les sociétés pharmaceutiques travaillent actuellement à la mise au point d'agents oraux dotés du même mécanisme d'action, ce qui permettrait d'élargir encore leur accès et, éventuellement, leur prix, et de combiner les agents pour tenter de s'attaquer au problème de la perte de masse musculaire.