



Est-ce que l'utilisation de semaglutide sous-cutané une fois par semaine a un impact sur la consommation et le « craving » d'alcool chez les adultes avec un TLU ?

POPULATION = Patients avec un TLU lié à l'alcool recrutés par des publicités (n'étaient pas des patients recherchant activement des Tx)

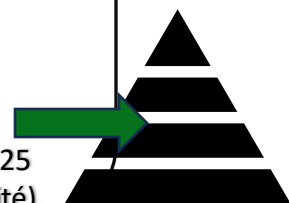
INTERVENTION = Semaglutide 0,5 mg SC une fois par semaine

COMPARATEUR = Placebo

OUTCOMES (Issues)= Auto-administration d'alcool en laboratoire

TEMPS = La durée de l'étude était de 9 semaines. 4 semaines à 0,25 mg. 4 semaines à 0,5 mg. 1 semaine à 1 mg (pour sécurité).

Niveau de preuves 50%



IMPACT EN PRATIQUE



- Essai clinique randomisé en intention de traiter conduit de façon mixte en laboratoire et en ambulatoire
- Recrutement de patients par publicités. Confirmation d'un TLU en utilisant les critères du DSM-V. Exclusion des participants qui cherchaient déjà activement à réduire leur consommation d'alcool
- 48 patients majoritairement caucasiens en moyenne 40 ans et IMC moyen de 32
- 3 consommations/jour en moyenne et 4 jours par semaine en moyenne
- 8-9 journées de consommation abusive dans les 28 jours précédant l'étude en moyenne
- En laboratoire = réduction de l'auto-consommation d'alcool (alcool favori) d'une ampleur modérée à élevée, statistiquement significative (β -0,48 ; IC95% - 0,85 à - 0,11) dans le groupe semaglutide vs placebo (environ 1 à 2 consommations de moins en gm d'alcool)
- Pas de différence significative dans le nombre de jour de calendrier avec consommation
- Données qui pointent vers une réduction des « craving » et du nombre de journées de consommation abusive



- Population bien ciblée
- Méthodologie rigoureuse mais de type « laboratoire » davantage que clinique
- Certains résultats encourageants
- Financement non pharmaceutique



- Petite taille de l'étude
- Portion en laboratoire et non pragmatique
- Présentation des résultats complexe et nombreux



Pourquoi cette étude est-elle importante ?

Les preuves que les GLP-1RAs peuvent aider à perdre du poids ne sont plus à faire. Certaines données observationnelles emmènent à penser que ces molécules pourraient également aider à réduire la consommation d'alcool. Il s'agit ici d'un premier essai clinique randomisé et contrôlé sur le sujet et les résultats sont suffisamment prometteurs pour justifier d'autres essais cliniques.

Quel impact cette étude devrait-elle avoir sur les soins aux patients de médecine familiale ?

Pour le moment très peu d'impact pour changer la pratique. Le diabète et l'obésité clinique demeurent les principales indications des GLP-1RAs, mais la réduction de la consommation d'alcool chez les patients avec un TLU est à explorer d'avantage.

✓ = favorable X = défavorable ? = inconnu	E1	E2
La question clinique est importante	✓	✓
Biais de sélection (allocation dissimulée)	?	?
Biais de sélection (randomisation adéquate)	✓	✓
Biais de performance (patients et intervenants à l'aveugle)	X	X
Biais de détection (observateurs à l'aveugle)	✓	✓
Biais d'attrition (intention de traiter)	✓	✓
Biais d'attrition (pertes au suivi)	✓	X
Les résultats importants pour le patient ont été considérés	X	X
Les résultats sont d'une ampleur cliniquement significative	X	X
Les patients de l'étude correspondent à une pratique MF	X	X

Capsule méthodologique:

Qu'est-ce qu'une étude de phase 2 ?

Une fois la phase 1 complétée (sécurité, dose maximale tolérée) on passe en phase 2 lorsqu'on veut établir de premières preuves d'efficacité tout en continuant d'établir la sécurité. Les participants sont souvent rémunérés et peu nombreux (quelques dizaines en général). On cherche également à établir une courbe dose-réponse. Si cette étape est un succès, on peut passer à des essais cliniques de phase 3, de plus grande envergure.

Comment interpréter les coefficients de régression standardisés

On utilise ces coefficients, aussi appelés « bêta standardisés », lorsqu'on cherche par régression linéaire multiple à minimiser l'impact de certains cofacteurs, entre autres dans les études de petite taille. Puisque ce sont des unités d'écarts-type, ils s'interprètent un peu comme les SMD (standard mean deviation).

Valeur absolue du bêta

≈ 0,10

≈ 0,30

≥ 0,50

Taille de l'effet (interprétation courante)

Petite

Modérée

Forte