



Arnaud Benoist-Vidal

Arnaud Benoist-Vidal est spécialiste du secteur de la santé depuis 2013. Il gère Arc Actions Santé Innovante ESG.

UNE PILULE MIRACLE CONTRE L'OBÉSITÉ

Les affaires reprennent et les voyages aussi. Nous avons assisté récemment à une conférence sur la santé à Boston, organisée par le courtier TD Cowen et réunissant une grande partie des dirigeants des sociétés du secteur, des experts médicaux et des investisseurs.

Le nombre de participants était en hausse de plus de 20 % par rapport à mars 2020, date de la dernière édition organisée en présentiel, après deux années tenues en digital pour cause de Covid. L'engouement est bien là, mais la véritable attraction, qui a rempli les salles, a été sans aucun doute les nouvelles molécules contre l'obésité développées par le danois **Novo Nordisk** et l'américain **Eli Lilly**.

Le point commun de ces deux entreprises est leur domaine d'activité : ce sont les deux championnes mondiales des thérapies contre le diabète.

Elles ont chacune mis au point un médicament de type GLP-1, un analogue de synthèse permettant au pancréas de sécréter de l'insuline, chez les patients atteints de diabète de type 2 et déjà commercialisé dans l'Union européenne : *Ozempic* pour Novo Nordisk, autorisé en février 2018 dans l'Union européenne et en avril 2019 en France, et *Mounjaro* pour Eli Lilly, autorisé en septembre 2022.

DE QUEL TRAITEMENT CONTRE L'OBÉSITÉ S'AGIT-IL ?

Parfois dans la recherche médicale, une molécule développée spécifiquement pour une pathologie s'avère être aussi efficace

contre une autre maladie. Dans ce cas, c'est le jackpot inespéré qui tombe du ciel. L'autre particularité du GLP-1 (glucagon-like peptide-1) est qu'il s'agit d'une incrétiline, c'est-à-dire un type d'hormone gastro-intestinale, sécrétée en réponse à un repas et provoquant également de la satiété.

QUELLE EST SON EFFICACITÉ ?

Plusieurs études cliniques ont démontré qu'un groupe de patients, ayant suivi un traitement de 68 semaines, avec une injection hebdomadaire de sémaglutide (la molécule analogue de type GLP-1 fabriquée par Novo Nordisk sous le nom commercial de *Wegovy*), avaient subi une perte de leur indice de masse corporelle (IMC) de l'ordre de 15 %, avec le dosage maximal. Ces bons résultats ont été obtenus en complément d'un régime hypocalorique et un programme d'activité physique.

UN MÉDICAMENT POUR TOUT LE MONDE ?

La réponse est évidemment non. Prenons par exemple une jeune femme mesurant 176 centimètres et d'un poids (masse) de 67 kilos. Son IMC de 21,63 (kg/m²) est considéré comme normal, car compris entre 18,5 et 25. Imaginez qu'au

“ Parfois dans la recherche médicale, une molécule développée spécifiquement pour une pathologie s'avère être aussi efficace contre une autre maladie ”

bout de ce traitement de 68 semaines, son IMC baisse de 15 % à 18,35.

Son poids passerait à moins de 57 kilos et cette personne serait donc en insuffisance pondérale !

Ces chiffres démontrent bien les dangers en cas de vente libre de ces médicaments.

LE TRAITEMENT EST-IL DÉJÀ COMMERCIALISÉ ?

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a approuvé, le 6 janvier 2022, le médicament Wegovy sous une formulation de stylo prérempli injectable. Il est autorisé uniquement pour les patients considérés comme obèses avec un IMC supérieur à 30 kg/m², ou ceux ayant un IMC compris entre 27 et 30 kg/m², avec une comorbidité (diabète, hypertension, apnée du sommeil ou maladies cardiovasculaires).

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS), a donné un avis favorable, le 14 décembre 2022, au remboursement de la spécialité Wegovy (sémaglutide) indiquée en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids, incluant la perte de poids et le maintien du poids, uniquement chez l'adulte ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial ≥ 35 kg/m² et âgé ≤ 65 ans en cas d'échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite (< 5 % de perte de poids à six mois).

Le médicament Mounjaro d'Eli Lilly, utilisant la molécule Tirzepatide, a démontré lors d'essais cliniques une réduction de poids jusqu'à 20,9 % au bout de 72 semaines. Le dossier d'approbation est en cours d'approbation chez la FDA américaine.

DÉJÀ DES FAUSSES PRESCRIPTIONS OU DES USAGES DÉTOURNÉS DE CE MÉDICAMENT ?

On l'a bien compris, les conditions de prescription et de remboursement

sont plus restrictives en France qu'ailleurs. Le 1er mars 2023, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié un avis rappelant que l'Ozempic (sémaglutide) est un médicament indiqué dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé et disponible uniquement sur ordonnance.

Des remontées de terrain font état d'un usage détourné chez des personnes non diabétiques dans un objectif de perte de poids. Une surveillance renforcée a été mise en place pour s'assurer que les prescriptions respectent ce cadre d'utilisation.

Les données du système national des données de santé extraites pour la période du 1er octobre 2021 au 30 septembre 2022 montrent qu'environ 600 000 patients ont reçu un médicament de la classe des analogues du GLP-1 dont 215 000 patients la spécialité Ozempic.

Parmi ces patients, **2 185 bénéficiaires d'Ozempic peuvent être considérés comme non diabétiques selon les estimations de l'Assurance Maladie.** Ainsi, sur la base des seules données de remboursement, le mésusage potentiel pour la spécialité Ozempic est estimé à environ 1 %.

À QUAND UNE FORMULATION ORALE SOUS FORME DE PILULE ?

Ce serait le grâal pour Novo Nordisk ou Eli Lilly de commercialiser un traitement oral, encore plus plébiscité par le grand public que celui par injection.

Pourtant, les experts médicaux et les laboratoires pharmaceutiques rencontrés à Boston pensent que les patients respecteront mieux la prescription sous forme de stylo prérempli auto injectable avec une posologie hebdomadaire, que celle par voie orale à prendre plusieurs fois par jour.

De plus, la voie par injection est historiquement plus efficace pour de

nombreux médicaments approuvés dans d'autres pathologies.

Cependant, l'espoir est plus que permis car une étude clinique récente, publiée par Novo Nordisk le 24 mars, a démontré dans une phase 3 chez des patients atteints du diabète de type 2, une réduction du taux sanguin d'hémoglobine glyquée (HbA1c ou glycémie) de 1,5 % à 2,2 %, selon le dosage de sémaglutide orale prise (14 mg, 25mg et 50 mg).

Ces résultats n'ont rien à voir avec l'obésité diriez-vous ?

Effectivement, mais la perte de poids a été également mesurée dans le groupe traité, avec une diminution moyenne de 7 à 9,2 kilos supérieure à celle enregistrée auprès des patients ayant pris la plus petite dose (14 mg). Sachant que le poids moyen des patients était de 96,4 kilos, cela correspond à une réduction totale de 12 à 14 % de la masse corporelle.

Ce résultat est très encourageant en amont des résultats d'une prochaine étude attendue ce trimestre. En cas de données positives, on pourrait envisager les premières approbations d'ici 2024.

QUID DU SUCCÈS COMMERCIAL ?

Tout semble indiquer que la demande pour ces traitements contre l'obésité est extrêmement forte. De plus, l'enthousiasme était bien au rendez-vous à Boston au cours d'une séance plénière.

Depuis plus de 6 ans, nous apprécions tout particulièrement ces sessions, organisées par TD Cowen, où sont présentées des sondages réalisés auprès d'experts médicaux sur l'efficacité et les chances de succès commercial des molécules en développement. Ces résultats sont commentés par les praticiens présents, sous l'animation de l'analyste du secteur.

En ce 6 mars 2023, les deux experts en endocrinologie sont optimistes et se disent prêts à prescrire ces médicaments

pour leurs patients. Les investisseurs présents dans la salle ont noté ces précieuses informations qui renforcent leur thèse d'investissement dans les titres Novo Nordisk et Eli Lilly.

Soudain, les sourires disparurent et les visages se crispèrent. Les sondages auprès des mutuelles américaines laissaient planer le doute sur leur volonté de rembourser ces traitements.

Une des expertes présentes afficha même sa colère et haussa le ton : « *C'est la première fois que nous disposons d'un traitement réellement efficace contre l'obésité et nous souhaitons le prescrire massivement auprès de nos patients. Ce n'est pas nouveau que les payors¹ réfutent le fait que l'obésité soit une véritable maladie.* »

Tout le monde avait bien compris ce qui se passait. Nous assistons donc à un bras de fer entre d'un côté les patients, les médecins et de l'autre, les organismes de remboursement qui freinent de toute leur force pour minimiser les coûts d'un traitement qui peuvent potentiellement affecter négativement leurs résultats financiers, malgré les bienfaits apportés.

Il s'agit bien entendu d'une pirouette pour gagner du temps, afin de ne pas trop rembourser, avant d'augmenter les primes d'assurance et, à terme, proposer le traitement aux assurés disposant d'une prescription.

La voix du peuple et des médecins devrait donc, selon nous, finalement triompher. En effet, les estimations de ce nouveau marché sont colossales.

Aux États-Unis, selon les CDC (Centers for Disease Control and Prevention), la prévalence de l'obésité était de 41,9% en 2017. Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 650 millions de

personnes étaient considérées en 2016 comme obèses (ceux ayant un indice IMC supérieur à 30 kg/m²), soit un triplement depuis 1975.

Cette organisation envisagerait de mettre les médicaments contre l'obésité sur sa liste des médicaments jugés comme essentiels.

TOUT EST POSSIBLE DANS CETTE AVENTURE ET LE MATCH N'EST PAS ENCORE GAGNÉ

Le président du département diabète d'Eli Lilly nous confiait au cours d'un dîner que les mutuelles américaines réclamaient toujours plus de données cliniques.

En attendant, l'entreprise a déjà lancé la construction de deux usines gigantesques en Caroline du Nord, afin de répondre à la future demande de Mounjaro, liée au diabète et à l'obésité.

Lors d'une autre séance plénière, le directeur financier de Novo Nordisk confirmait le doublement des investissements, cette année par rapport à l'année dernière, dans les sites de production dédiés à Wegovy, le gros défi étant de pouvoir répondre à cette formidable demande potentielle. Des problèmes d'approvisionnement en 2022 avaient déjà freiné les ventes. Un membre de la direction présent à cette conférence avoua que l'entreprise ne pouvait pas certifier à l'heure actuelle que, tous les patients du monde entier pourront recevoir en 2024 les doses nécessaires pour suivre leur traitement.

Vous l'aurez compris, nous sommes encore à l'aube d'une formidable aventure, dont l'ampleur est similaire à celle des traitements anti-covid, où tout peut encore arriver, et dont nous ne connaissons pas encore la véritable issue (les effets secondaires à long terme, la prise de poids après le traitement, ni le ou les gagnants, ainsi que le marché final).

Nous aurons plaisir à vous commenter les faits marquants régulièrement, au fil des événements. À l'heure actuelle, cela démontre la forte capacité d'innovation du monde médical à répondre aux défis majeurs et justifie une part significative de ce secteur dans les portefeuilles, ainsi que la prime de valorisation sur les titres Novo Nordisk et Eli Lilly.

¹ Surnom des mutuelles privées américaines



 www.financieredelarc.com

 04 42 53 88 90

 www.linkedin.com/company/financiere-de-l-arc/

Document promotionnel

Ce document à caractère promotionnel est destiné à des clients professionnels et non professionnels au sens de la Directive MIF. Il ne peut être utilisé dans un but autre que celui pour lequel il a été conçu et ne peut pas être reproduit, diffusé ou communiqué à des tiers en tout ou partie sans l'autorisation préalable et écrite de la Financière de l'Arc. Aucune information contenue dans ce document ne saurait être interprétée comme possédant une quelconque valeur contractuelle. Ce document est produit à titre purement indicatif. Il constitue une présentation conçue et réalisée par la Financière de l'Arc à partir de sources qu'elle estime fiables. La Financière de l'Arc se réserve la possibilité de modifier les informations présentées dans ce document à tout moment et sans préavis. La Financière de l'Arc ne saurait être tenue responsable de toute décision prise ou non sur la base d'une information contenue dans ce document, ni de l'utilisation qui pourrait en être faite par un tiers. Financière de l'Arc – S.A.S au capital de 941 000 euros – RCS Aix-en-Provence 533 727 079 – Société de gestion de portefeuille – Agrément AMF n°GP-11000027 – 260, rue Guillaume du Vair 13090 Aix-en-Provence. FINARITW-042023. Crédit photo : [Kenny Eliasson](https://www.kennyeliason.com). Ne pas jeter sur la voie publique.