

# Résumé de l'examen de l'innocuité - Agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) (dulaglutide, exénatide, liraglutide, lixisénatide et sémaglutide) - Évaluation des risques potentiels de suicide, d'automutilation et d'idées suicidaires ou d'idées d'automutilation

**Produit :** Agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) (produits contenant du dulaglutide, de l'exénatide, du liraglutide, du lixisénatide et du sémaglutide)

**Problème d'innocuité potentiel :** Suicide, automutilation et idées suicidaires (pensées suicidaires) ou idées d'automutilation (pensées d'automutilation)

## Messages clés

- **L'examen de l'innocuité de Santé Canada n'a pas permis de corroborer l'existence d'un lien entre les agonistes du récepteur du GLP-1 et les risques de suicide, d'automutilation et d'idées suicidaires ou d'idées d'automutilation chez les patients atteints de diabète de type 2. Il n'y avait pas suffisamment de renseignements pour qu'on puisse déterminer s'il existe un lien chez les patients atteints d'obésité.**
- **Santé Canada a publié une communication d'InfoVigilance sur les produits de santé en [décembre 2024](#) pour transmettre des renseignements sur l'examen aux professionnels de la santé.**
- **Santé Canada continuera de surveiller les données sur l'innocuité des agonistes du récepteur du GLP-1.**

## Enjeu

Santé Canada a examiné les risques potentiels de suicide, d'automutilation et d'idées suicidaires ou d'idées d'automutilation liés à la prise d'agonistes du récepteur du GLP-1. L'examen de l'innocuité a été entrepris après que des cas d'idées suicidaires et d'automutilation ont été déclarés à l'Agence européenne des médicaments (EMA).

## Utilisation au Canada

- Les agonistes du récepteur du GLP-1 sont une classe de médicaments sur ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour 2 indications :
  - chez les adultes atteints de diabète de type 2 (Ozempic/Rybelsus [sémaglutide], Victoza [liraglutide], Trulicity [dulaglutide], Xultophy [insuline dégludec et liraglutide] et Soliqua [insuline glargine et lixisénatide]);
  - pour la gestion du poids à long terme chez les adultes et les adolescents obèses ou en surpoids (Wegovy [sémaglutide] et Saxenda [liraglutide]).
- Les agonistes du récepteur du GLP-1 sont commercialisés au Canada depuis 2010. Tous les produits de la classe des agonistes du récepteur du GLP-1 sont offerts sous une forme injectable par voie sous-cutanée (sous la peau). Le sémaglutide est aussi offert sous forme de comprimés oraux.
- En 2023, environ 7,1 millions d'ordonnances d'agonistes du récepteur du GLP-1 ont été exécutées par les pharmacies de détail canadiennes.

## Constatations à l'issue de l'examen de l'innocuité

- Santé Canada a examiné les renseignements fournis par les fabricants, ainsi que ceux provenant des recherches effectuées dans la base de données de Canada Vigilance<sup>a</sup>, la base de données sur les effets indésirables des médicaments de l'Organisation mondiale de la Santé<sup>b</sup> et la littérature scientifique.
- Santé Canada a examiné 15 cas (3 au Canada et 12 internationaux) de suicide, d'automutilation et d'idées suicidaires ou d'idées d'automutilation chez des patients qui utilisaient des agonistes du récepteur du GLP-1, y compris 2 cas rapportés dans la documentation publiée<sup>1,2</sup>. Sur les 15 cas, 12 (3 au Canada) ont été jugés possiblement liés à l'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 et 3 n'ont pu être évalués en raison d'un manque d'information clinique.
- Un lien définitif n'a pu être confirmé en raison d'un manque de renseignements sur les facteurs de confusion possibles (autres facteurs susceptibles d'avoir contribué au suicide, à l'automutilation et aux idées suicidaires ou d'automutilation), comme les problèmes de santé mentale préexistants, les antécédents familiaux, les facteurs de stress de la vie quotidienne, les facteurs sociaux et environnementaux, ainsi que la prise d'autres médicaments dont l'étiquette comporte des considérations relatives à la suicidabilité.
- Santé Canada a également examiné les données d'essais cliniques des fabricants et les données du monde réel tirées de publications<sup>3,4</sup> et de sources non publiées. Dans l'ensemble, les données provenant de ces études ne corroborent pas l'existence d'un lien entre les agonistes du récepteur du GLP-1 et les risques de suicide, d'automutilation et d'idées suicidaires ou d'idées d'automutilation chez les patients atteints de diabète de type 2. Toutefois, les données n'étaient pas aussi concluantes dans le sous-groupe de patients atteints d'obésité (avec ou sans diabète de type 2). Il faudra disposer de renseignements supplémentaires pour déterminer s'il existe un lien entre les agonistes du récepteur du GLP-1 et le suicide, l'automutilation et les idées suicidaires ou les idées d'automutilation chez les patients atteints d'obésité (avec ou sans diabète de type 2).

## Conclusions et mesures à prendre

- L'examen de Santé Canada n'a pas permis de corroborer l'existence d'un lien entre les agonistes du récepteur du GLP-1 et les risques de suicide, d'automutilation et d'idées suicidaires ou d'idées d'automutilation chez les patients atteints de diabète de type 2. Il n'y avait pas suffisamment de renseignements pour qu'on puisse déterminer s'il existe un lien chez les patients atteints d'obésité.
- Santé Canada a publié une [communication d'InfoVigilance sur les produits de santé](#) pour transmettre des renseignements sur l'examen aux professionnels de la santé.
- Santé Canada encourage les consommateurs et les professionnels de la santé à [déclarer](#) au [Programme Canada Vigilance](#) tout effet secondaire associé à l'utilisation d'un agoniste du récepteur du GLP-1, ou d'un autre produit de santé.
- Santé Canada continuera de surveiller les données sur l'innocuité des agonistes du récepteur du GLP-1, comme il le fait à l'égard de tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. Santé Canada prendra rapidement les mesures qui s'imposent si de nouveaux risques pour la santé sont portés à son attention.

## Renseignements supplémentaires

Les données analysées aux fins de cet examen de l'innocuité proviennent de publications scientifiques et médicales, des renseignements recueillis au Canada et à l'étranger ainsi que des connaissances acquises au sujet de l'utilisation des agonistes du récepteur du GLP-1 tant au Canada qu'à l'étranger.

---

<sup>a</sup> Les cas déclarés au Canada peuvent être consultés dans la [Base de données en ligne de Canada Vigilance](#).

<sup>b</sup> [Base de données sur les effets indésirables de l'Organisation mondiale de la Santé](#)

Pour d'autres renseignements, [veuillez communiquer avec la Direction des produits de santé commercialisés](#).

## Références

1. Kohen, I., Lester, P. (2008). Exenatide-induced depression in a geriatric patient. *International journal of geriatric psychiatry*, 23(4), 443–444. <https://doi.org/10.1002/gps.1937>
2. Li, J. R., Cao, J., Wei, J., Geng, W. (2023). Case Report: Semaglutide-associated depression: a report of two cases. *Frontiers in psychiatry*, 14, 1238353. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1238353>
3. Gamble J-M, Chibrikov E, Midodzi WK, *et al*. Examining the risk of depression or self-harm associated with incretin-based therapies used to manage hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: a cohort study using the UK Clinical Practice Research Datalink. *BMJ Open* 2018;8:e023830. doi:10.1136/ bmjopen-2018-023830.
4. Wang W, Volkow ND, Berger NA, Davis PB, Kaelber DC, Xu R. Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort - PubMed (nih.gov). *Nat Med*. 2024 Jan;30(1):168-176. doi: 10.1038/s41591-023-02672-2. Epub 2024 Jan 5. PMID : 38182782; PMCID : PMC11034947.