

Quels sont les avenues pharmacologiques efficaces et sécuritaires pour traiter l'obésité?

Contribution à la prise de décision clinique

Le guide de pratique de 2020 d'Obésité Canada est de bonne qualité méthodologique, mais n'utilise pas la méthode GRADE pour fonder ses recommandations. Selon les auteurs, les adultes ayant un IMC ≥ 30 kg/m² ou un IMC ≥ 27 kg/m² et des complications reliées à leur poids devraient débuter un traitement pharmacologique. Les options thérapeutiques sont l'Orlistat, le Liraglutide ou le Naltrexone/Bupropion. Aucun médicament n'a été démontré plus efficace qu'un autre en terme de perte de poids, mais seul le Liraglutide a une innocuité cardiovasculaire clairement démontrée.

Référence de l'article

Pedersen D Sue, Manjoo P, Wharton S. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy in Obesity Management. CMAJ, août 2020; vol 192 (3): E875-E891

Adresse internet de l'article

<http://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2020/08/Pharmacotherapy-v4-with-links-1.pdf>

Résumé structuré

Objectifs

Faire une revue de la littérature concernant les molécules approuvées par Santé Canada dans le traitement de l'obésité. Informer les praticiens de première ligne et les spécialistes sur l'usage approprié des traitements pharmacologiques de l'obésité.

Options

Le guide se penche sur les molécules pharmacologiques utilisées pour le traitement des personnes obèses et les critères pour cibler la meilleure molécule pour le patient en considérant ses comorbidités.

Mesures de résultats des options

1. L'efficacité sur la perte de poids, décrite par le pourcentage de patients ayant perdu plus de 5% à 10% de leur poids, l'efficacité sur le maintien de la perte de poids induite par le changement des habitudes de vie, les effets secondaires des molécules, leurs interactions pharmacologiques et leur innocuité cardiovasculaire.
2. L'efficacité de ces molécules sur d'autres paramètres : prévention du diabète, amélioration du contrôle glycémique chez les patients diabétiques de type 2, impact sur les facteurs de risques cardiovasculaires, stéato-hépatite non alcoolique, apnée du sommeil, ostéoarthrose, santé mentale et qualité de vie.

Recherche des preuves



Florence Bouchard (R2)

Discipline médicale et milieu :

Médecine familiale, GMF-U Maizerets

Révisé par :

D^r Michel Cauchon

L'interrogation de la littérature a été faite par un groupe indépendant de l'Université McMaster via des questions qu'ils avaient eux-mêmes élaborées. Ceux-ci ont consulté plus de 500 000 articles publiés via les bases de données Embase et MEDLINE. Ces articles dataient de janvier 2006, moment de la publication du dernier guide de pratique canadien, à juin 2018. Par la suite, deux examinateurs ont procédé à la sélection des articles de façon indépendante. Les auteurs des chapitres ont revu et approuvé leurs choix. Des méta-analyses et des essais cliniques randomisés d'une durée minimale de 6 mois ont été inclus. Le type d'étude et leur qualité qui ont été considérés afin d'établir la force des recommandations.

Valeurs et préférences

Le guide de pratique a été élaboré par un comité exécutif (n=6) comprenant deux coprésidents, 1 omnipraticienne, 1 néphrologue, 1 psychologue, 1 chirurgien bariatrique ainsi que par un comité directeur (n=16), comprenant une personne atteinte d'obésité.

60 experts ont été impliqués dans la rédaction de ces chapitres. La liste des conflits d'intérêts potentiels était jointe à la fin du résumé du guide de pratique. Les auteurs présentant un conflit d'intérêt potentiel devaient s'abstenir de voter pour la recommandation en lien avec ce conflit.

Avantages, préjudices et coût

Les avantages des trois médicaments, principalement les preuves de leur efficacité, ont été abordés. Les auteurs ont également mentionné les préjudices qu'un tel traitement pouvait impliquer, soient les effets secondaires, les interactions potentielles et l'innocuité cardiovasculaire. Le coût des options thérapeutiques n'a pas été pris en considération.

Recommandations principales

1) Un traitement pharmacologique pour la perte de poids peut être prescrit à des patients présentant un IMC ≥ 30 kg/m² ou un IMC ≥ 27 kg/m² et des complications reliées à leur poids, en association avec une intervention comportementale, une thérapie nutritionnelle médicale et de l'activité physique (Liraglutide Niveau 2a, Grade B, Orlistat Niveau 2a, Grade B, Naltrexone/Bupropion Niveau 2a, Grade B).

2) La recommandation pour le maintien de la perte de poids obtenue par le changement des habitudes de vie cible le même type de patient, mais concerne seulement le Liraglutide et l'Orlistat (Niveau 2a, Grade B)

3) L'utilisation du Liraglutide (Niveau 1a, Grade A), de l'Orlistat (Niveau 2a, Grade B) ou du Naltrexone/Bupropion (Niveau 2a, Grade B) est recommandée chez le patient diabétique de type 2 ayant un IMC ≥ 27 kg/m² pour la perte de poids et l'amélioration du contrôle glycémique, et ce, en association avec un changement des habitudes de vie.

4) Chez les patients pré-diabétiques ayant avec les mêmes valeurs d'IMC, le Liraglutide (Niveau 2a, Grade B) et l'Orlistat (niveau 2a, Grade B) sont recommandés pour prévenir le diabète de type 2, toujours en association avec un changement des habitudes de vie.

5) L'innocuité cardiovasculaire n'a pas été établie pour l'Orlistat ni pour le Naltrexone/Bupropion, alors que le Liraglutide était déjà reconnu comme sécuritaire selon les études réalisées chez les patients diabétiques.

Validation

Une révision des recommandations par le comité exécutif ainsi que par le groupe de l'Université McMaster a été effectuée. Des modifications ont été faites suite aux commentaires issus de ces révisions. Des professionnels de soins de santé primaires et des personnes vivant avec l'obésité se sont ensuite assurés de la faisabilité et de la pertinence des recommandations. Les chapitres ont eux aussi été révisés par des pairs externes. Toutes les recommandations ont par ailleurs été votées à l'unanimité.

Commanditaire

Le guide a été financé par la Stratégie de recherche axée sur le patient des Instituts de recherche en santé du Canada, l'Initiative FOCUS d'Obésité Canada et l'Association canadienne des médecins et chirurgiens bariatriques. Tous les membres des comités exécutifs et directeurs ainsi que les auteurs et responsables des chapitres ont accompli leur travail bénévolement.

Commentaires

Pertinence de l'étude

Ce guide présente des recommandations de pratique très pertinentes pour améliorer la prise en charge d'un problème de santé malheureusement beaucoup trop fréquent : l'obésité. Le médecin de famille est la personne la mieux placée pour prendre en charge ces patients et c'est pourquoi nous nous devons d'avoir des connaissances à jour sur le sujet. Après avoir étudié ce guide, je saurai maintenant comment présenter à mon patient les 3 molécules approuvées pour la perte de poids selon leurs caractéristiques propres.

Critique de la méthodologie

Ce guide de pratique a été élaboré selon un processus méthodologique d'apparence rigoureux. La sélection des articles, leur appréciation et la révision des recommandations étaient réalisées par des groupes indépendants des auteurs du guide, contribuant ainsi à améliorer la validité du processus. Aussi, les avis de personnes vivant avec l'obésité, d'Autochtones et de médecins de famille sur les recommandations les rendent plus représentative des valeurs sociétales, améliorant par le fait même leur validité externe. Toutefois, la revue de la littérature ne s'est fait qu'en anglais. La force des recommandations est présentée selon la qualité des preuves scientifiques, mais la méthode GRADE n'a pas été utilisée. Les auteurs mettent beaucoup d'emphasis sur le type d'études pour déterminer la force des recommandations, laissant de côté les autres variables tout aussi importantes, telles que le risque de biais des études, l'importance et la précision des résultats, la balance des bénéfices et des risques, les valeurs et préférences des patients ainsi que l'utilisation judicieuse des ressources. L'appréciation des principales études sur lesquelles reposent les recommandations ne sont pas présentés sous forme de tableau synthèse.

Les auteurs ne se prononcent pas sur une molécule qui serait à privilégier par rapport à une autre étant donné que leur effet sur le poids n'a pas été comparé directement.

Nous estimons que le Liraglutide aurait pu être mis de l'avant de par son innocuité cardiovasculaire prouvée, voire son effet protecteur alors que la sécurité cardiovasculaire de l'Orlistat et du Naltrexone/Bupropion n'est pas clairement démontrée.

Financement de l'étude

Le financement est clairement dévoilé dans le résumé du guide. Il est bien spécifié qu'aucun de ces organismes donateurs n'a eu d'influence sur les recommandations. Les chercheurs, professionnels, membres des comités exécutifs et directeurs et les auteurs des chapitres ont participé de façon bénévole à la rédaction du guide de pratique.

Par ailleurs, le nombre de conflits d'intérêts énumérés à la fin de l'article est très élevé, et ce, même pour les deux coprésidents du comité exécutif.

Mise en perspective selon l'état des connaissances

Selon un article de la revue *Annals of Internal Medicine* de 2019¹ ainsi qu'un guide de pratique de la European Association for the Study of Obesity (EASO)² datant de 2015, les critères en lien avec l'IMC pour instaurer un traitement pharmacologique de l'obésité sont les mêmes que ceux présentés dans le guide. Les médicaments sont classés selon leur probabilité d'obtenir une perte de poids de plus de 5%, soit faible (Orlistat), intermédiaire (Naltrexone/Bupropion) ou élevée (Liraglutide).

Par ailleurs, selon une revue systématique avec méta-analyse de 29 essais cliniques randomisés (n= 29 018)³, la médiane du pourcentage de participants ayant une perte de poids de plus de 5% est de 63% pour le Liraglutide (OR 5,54; IC 95% : 4,16-7,78), de 55% pour le Naltrexone-Bupropion (OR 3,96; IC 95% : 3,03-5,11) et de 44% pour l'Orlistat (OR 2,70; IC 95%; 2,34-3,09), comparativement à 23% pour le groupe témoin placebo.

Références

1. Tsai G. A, Bessesen H. D, In The Clinic, Obesity, *Annals of Internal Medicine*, mars 2019, vol 170, Issue 5, p. ITC33-ITC48
2. Yumuk V, Tsigos C, Fried M et al, European Guidelines for Obesity Management in Adults, *Obesity Facts: The European Journal of Obesity*, décembre 2015, vol 8, no. 6, p. 402-424
3. Khera R, Murad H. M, Chandar K. A et al, Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis, *JAMA*, septembre 2016, vol 315, no.22, p. 2424-2434

Avertissement:

Tous les éléments du contenu sont présentés à titre informatif et éducatif seulement et ne remplacent en rien les conseils d'un médecin. AMC Impact inc. se dégage de toute responsabilité civile ou légale découlant de toute erreur ou omission, ou de l'utilisation de tout renseignement contenu aux présentes.