

La pilule miracle pour maigrir existe-t-elle?

Deux médicaments visant à soutenir la perte pondérale sont approuvés au Canada : l'orlistat (Xenical^{MD}) et le liraglutide (Saxenda^{MD}). Cet article propose un tour d'horizon des indications, des effets indésirables et des mises en garde de ces deux molécules pharmacologiques indiquées dans le traitement de l'obésité.

par MARIE-ÈVE LEBLANC, inf., M. Sc., JACINTHE LECLERC, inf., Ph. D.*, JESSICA VIRGILI, Pharm. D., SHANOR SALIME NAZARLY, B. Pharm., et MARIE-EVE PICHÉ, MD, Ph. D.

L'obésité se caractérise par une accumulation excessive de graisse corporelle qui présente un risque pour la santé. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) mesure l'obésité selon l'indice de masse corporelle (IMC), qui correspond au poids en kilogramme (kg) divisé par la grandeur en mètre carré (m²). Il y a obésité quand l'IMC est égal ou supérieur à 30 kg/m² (OMS, 2017). La prévalence de l'obésité tend à augmenter depuis 30 ans. À l'échelle mondiale, on comptait 650 millions d'adultes obèses en 2016 (NCD Risk Factor Collaboration [NCD-RisC]). Au Canada, la prévalence de l'obésité a triplé entre 1985 et 2011, passant de 6 % à 18 % (Twells, Gregory, Reddigan et Midodzi, 2014).

CAUSES ET CONSÉQUENCES DE L'OBÉSITÉ

L'obésité est une condition multifactorielle qui résulte de l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux entraînant un déséquilibre chronique entre l'apport et la dépense énergétiques. Elle est associée à un taux de mortalité accru et constitue un facteur de risque majeur de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2 et d'autres maladies chroniques. Une perte de poids modeste correspondant à 5 % du poids corporel serait suffisante pour observer des bénéfices sur la santé (Brauer et al., 2015).

TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES

L'approche initiale consiste à offrir aux personnes obèses des programmes interdisciplinaires structurés de modification des habitudes de vie, incluant la réduction de l'apport calorique de 500 à 1 000 kcal par jour, la pratique d'une activité physique modérée (150 minutes par semaine) et une thérapie cognitivo-comportementale (Brauer et al., 2015). On recommande d'ajouter un traitement pharmacologique en vue d'aider à réduire les complications associées à l'obésité chez certains adultes ne parvenant pas à obtenir ou à maintenir une perte de poids significative sur le plan clinique en modifiant leurs habitudes de vie (Brauer et al., 2015).

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Au Canada, deux médicaments sont approuvés par Santé Canada pour soutenir la perte pondérale : l'orlistat (Xenical^{MD}) (Hoffmann-La Roche, 2015) et le liraglutide (Saxenda^{MD}) (Novo Nordisk Canada, 2017). Les indications, posologies, effets indésirables, interactions médicamenteuses et mises en garde de l'orlistat et du liraglutide sont résumés au **Tableau 1**.

Orlistat

L'orlistat, homologué en 1999, est un inhibiteur des lipases gastro-intestinales qui, pris pendant les repas, réduit jusqu'à 30 % de l'absorption des gras alimentaires. (Drolet, Simard et Poirier, 2007; Poirier, 2011). Si l'on joint à la médication une diète hypocalorique équilibrée en nutriments, l'inhibition de l'absorption des gras alimentaires permet un déficit calorique supplémentaire de 200 calories par jour (Guercioli, 1997). Utilisé parallèlement en combinaison avec des modifications aux habitudes de vie, l'orlistat permet une perte pondérale additionnelle d'environ 3 kg après un an d'utilisation. L'orlistat a également des effets bénéfiques sur la pression artérielle, le bilan lipidique, la glycémie et l'insulinémie à jeun (Leblanc, O'Connor, Whitlock, Patnode et Kapka, 2011; Li et al., 2005; Osei-Assibey, Adi, Kyrou, Kumar et Matyka, 2011).

Liraglutide

Le liraglutide, déjà commercialisé au Canada pour le traitement du diabète de type 2 sous le nom de Victoza^{MD}, a été homologué en 2015 sous le nom de Saxenda^{MD} comme traitement anti-obésité. Il est indiqué en tant que traitement d'appoint à un régime réduit en calories et à une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids à long terme. Il fait partie de la classe des analogues du GLP-1 (glucagon like peptide-1) humain. Le GLP-1 est une hormone peptidique sécrétée naturellement par la muqueuse intestinale qui



Tableau 1 **TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES DE L'OBÉSITÉ AU CANADA*, ****

NOM GÉNÉRIQUE (NOM COMMERCIAL)	Orlistat (Xenical ^{MD})	Liraglutide (Saxenda ^{MD})
VOIE D'ADMINISTRATION	Voie orale (<i>per os</i>)	Voie sous-cutanée
INDICATION	Adultes avec IMC ≥ 30 kg/m ² ou ≥ 27 kg/m ² avec facteurs de risque (diabète de type 2, hypertension artérielle, dyslipidémie ou excès de graisse abdominale)	Adultes avec IMC ≥ 30 kg/m ² ou ≥ 27 kg/m ² avec facteurs de risque (diabète de type 2, hypertension artérielle, dyslipidémie)
POSOLOGIE	Une capsule (120 mg) trois fois par jour, aux repas La dose peut être omise si un repas est manqué ou si un repas sans gras est consommé	3 mg une fois par jour, peu importe l'heure des repas Pour une meilleure tolérance aux effets secondaires connus, le traitement peut être initié à faible dose et ajusté graduellement, par intervalles de 7 jours, jusqu'à la dose cible (ou selon tolérance)
EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES (FRÉQUENTS)	Symptômes gastro-intestinaux : stéatorrhée, diarrhée, flatulence, incontinence fécale, diminution de l'absorption des vitamines liposolubles	Nausée, vomissement, diarrhée, constipation, dyspepsie, perte d'appétit, hypoglycémie (surtout si diabète de type 2 traité avec sulfonylurée ou insuline)
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Peut diminuer l'absorption de certains médicaments dont la cyclosporine, la lévothyroxine, la warfarine et l'amiodarone	Considérant la vidange gastrique diminuée, l'absorption des médicaments oraux peut être modifiée
MISE EN GARDE	Patients avec trouble de malabsorption chronique, cholestase, problèmes rénaux, risque d'hypoglycémie chez le patient diabétique	Éviter l'administration chez les femmes enceintes, les patients ayant des antécédents personnels/familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde et ceux atteints du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 Prudence chez les patients de plus de 65 ans, les patients avec antécédents de pancréatite et ceux avec tachycardie/arythmie (l'expérience est limitée auprès de cette population)

IMC : indice de masse corporelle

Traduction et adaptation : Guercioli, 1997; Nuffer et al, 2015.

* **Monographies de :** Xenical^{MD} (Hoffmann-La Roche Limitée, 2015), Saxenda^{MD} (Novo Nordisk Canada Inc., 2017).

** **Note sur le remboursement par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) :** Orlistat : non remboursé; liraglutide (Saxenda^{MD}) : non remboursé pour le moment. Le liraglutide est également commercialisé au Canada sous le nom Victoza^{MD} pour le traitement du diabète et remboursé au Québec. Les doses utilisées pour cette indication sont plus faibles (Régie de l'assurance maladie du Québec, 2017).

Source : Régie de l'assurance maladie du Québec, 2017.

produit un effet incrétime, c'est-à-dire qu'elle optimise la sécrétion d'insuline des cellules pancréatiques en réponse à l'élévation du glucose sanguin (Drolet et al., 2007). Le GLP-1 agit aussi en inhibant la sécrétion du glucagon et en prolongeant la vidange gastrique, des effets qui sont diminués en présence de diabète de type 2 (Efendic et Portwood, 2004). Dans l'étude SCALE, 51 % des sujets ont perdu plus de 10 % de leur poids corporel initial après 16 semaines consécutives de traitement, incluant 3 mg de liraglutide une fois par jour et une modification des habitudes de vie. Dans le groupe placebo, seulement 22 % des sujets avaient obtenu un tel résultat (Wadden et al., 2013).

Autres options

Outre l'orlistat et le liraglutide, il existe d'autres traitements pharmacologiques de l'obésité. Bien qu'ils soient commercialisés aux États-Unis, ils ne sont pas disponibles au Canada actuellement. La lorcaserine (Food and Drug Administration, 2017c), la combinaison phentermine/topiramate (Food and Drug Administration, 2017b) et la combinaison naltrexone/bupropion (Food and Drug Administration, 2017a) agissent au niveau du système nerveux central pour atténuer la sensation de faim, ce qui entraîne ainsi une réduction de l'apport calorique et un déficit énergétique.

RÔLE DE L'INFIRMIÈRE

Au sein d'une équipe interdisciplinaire composée notamment d'un médecin, d'une nutritionniste, d'un kinésologue, d'un travailleur social et d'un psychologue, l'infirmière joue un rôle essentiel auprès du patient obèse afin de l'accompagner dans la prise en charge d'effectuer la surveillance clinique appropriée de santé. Elle devrait notamment s'assurer de l'évolution sécuritaire de l'état du patient lors de la prise de la médication, en surveillant plus particulièrement sa tolérance et les effets indésirables qui peuvent l'incommoder. La mesure des paramètres anthropométriques, dont le poids et le tour de taille, sont à préconiser au cours des consultations de suivi.

CONCLUSION

Alors, la pilule miracle pour maigrir existe-t-elle? La réponse est non. En revanche, l'usage approprié de médicaments favorisant la perte de poids, en association avec l'adoption de saines habitudes de vie, semble constituer une approche privilégiée pour initier le traitement de l'obésité. ●

LES AUTEURS

MARIE-ÈVE LEBLANC
Inf., M. Sc.

Infirmière au CIUSSS-MCQ de Trois-Rivières, secteur de l'urgence. Étudie au doctorat en sciences pharmaceutiques à l'Université Laval (UL).

JACINTHE LECLERC
Inf., Ph. D.

Infirmière, stagiaire postdoctorale en pharmacopépidémiologie/pharmacoeconomie à l'Université McGill et professeure en sciences infirmières à l'Université du Québec à Trois-Rivières. *Déclaration de conflits d'intérêts potentiels : a reçu des bourses de recherche sans restriction de la Société québécoise d'insuffisance cardiaque (alliance BMS-Pfizer : 2016-2017) et du Réseau québécois de recherche sur les médicaments conjointement avec la compagnie Abbvie (2015-2016).

JESSICA VIRGILI
Pharm. D.

Pharmacienne. Étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques à l'UL, elle mène ses travaux de recherche à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ).

SHANOOR SALIME
NAZARALY
B. Pharm.

Pharmacien. Étudiant à la maîtrise en sciences pharmaceutiques à l'UL, il effectue de la recherche clinique à l'IUCPQ.

MARIE-EVE PICHE
MD, Ph. D.

Cardiologue. Clinicienne-chercheuse et stagiaire postdoctorale à l'Université d'Oxford en Angleterre.

RÉFÉRENCES

- IBrauer, P., Gorber, S.C., Shaw, E. Singh, H., Bell, N., Shane, A.R.E. . . . Canadian Task Force on Preventive Health Care (2015). Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. *Canadian Medical Association Journal*, 187(3), 184-195. Repéré à <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.140887>
- Drolet, B., C. Simard et Poirier, P. (2007). Impact of weight-loss medications on the cardiovascular system: Focus on current and future anti-obesity drugs. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 7(4), 273-288.
- Efendic, S. et Portwood, N. (2004). Overview of incretin hormones. *Hormone and Metabolic Research*, 36(11-12), 742-746. Repéré à <http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-826157>
- Food and Drug Administration. (2017a). *Contrave (naltrexone/bupropion)*. Repéré à https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/200063s000lbl.pdf
- Food and Drug Administration. (2017b). *Qsymia (phentermine/topiramate)*. Repéré à https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/022580s000lbl.pdf
- Food and Drug Administration. (2017c). *FDA approved drug products—Belviiq (lorcaserin hydrochloride)*. Repéré à https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview_process&varAppNo=022529
- Guerciolini, R. (1997). Mode of action of orlistat. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 21(Suppl. 3), S12-S23.
- Hoffmann-La Roche Limitée. (2015). *Monographie de produit: XENICAL® orlistat*. Repéré à http://www.rochecanada.com/content/dam/roche_canada/fr_CA/documents/Research/ClinicalTrialsForms/Products/ConsumerInformation/MonographsandPublicAdvisories/Xenical/Xenical_PM_F.pdf
- Leblanc, E. S., O'Connor, E., Whitlock, E. P., Patnode, C. D. et Kapka, T. (2011). Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: A systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 155(7), 434-447. Repéré à <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00006>

- Li, Z., Maglione, M., Tu, W., Mojica, W., Arterburn, D., Shugarman, L. R., . . . Morton, S. C. (2005). Meta-analysis: Pharmacologic treatment of obesity. *Annals of Internal Medicine*, 142(7), 532-546.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2016). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*, 387(10026), 1377-1396. Repéré à [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30054-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30054-x)
- Novo Nordisk Canada Inc. (2017). *Monographie de produit. SAXENDA® liraglutide*. Repéré à http://caf.novonordisk.ca/content/dam/Canada/AFFILIATE/caf-novonordisk-ca/OurProducts/documents/Saxenda_PM_French.pdf
- Nuffer, W. A. et Trujillo, J. M. (2015). Liraglutide: A new option for the treatment of obesity. *Pharmacotherapy*, 35(10), 926-934. Repéré à <http://dx.doi.org/10.1002/phar.1639>
- Organisation mondiale de la Santé. (2017). *Obésité et surpoids. Aide-Mémoire n° 311*. Repéré à <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
- Osei-Assibey, G., Adi, Y., Kyrou, I., Kumar, S. et Matyka, K. (2011). Pharmacotherapy for overweight/obesity in ethnic minorities and White Caucasians: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 13(5), 385-393. Repéré à <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01346.x>
- Poirier, P. (2011). Weight loss drugs and cardiovascular risks. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 5, 138-144. Repéré à <http://dx.doi.org/10.1007/s12170-010-0148-y>
- Régie de l'assurance maladie du Québec. (2017). *Liste des médicaments*. Repéré à <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/regie/publications-legales/Pages/liste-medicaments.aspx>
- Twells, L. K., Gregory, D. M., Reddigan, J. et Midodzi, W. K. (2014). Current and predicted prevalence of obesity in Canada: A trend analysis. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 2(1), E18-E26. Repéré à <http://dx.doi.org/10.9778/cmajo.20130016>
- Wadden, T. A., Hollander, P., Klein, S., Niswender, K., Woo, V., Hale, P. M., . . . Aronne, L. au nom de NN8022-1923 Investigators. (2013). Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*, 37(11), 1443-1451. Repéré à <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2013.120>