



Maigrir : Naltrexone/bupropion pour la perte pondérale

QUESTION CLINIQUE

Contrave® (naltrexone/bupropion) est-il efficace pour maigrir?

CONCLUSION

Sur 28 à 56 semaines, ~50 % des patients sous naltrexone/bupropion ont perdu > 5 % de leur poids corporel, dans le meilleur des cas, par rapport à ~20 % des témoins. Les effets indésirables du naltrexone/bupropion (p. ex. nausées, constipation) ont poussé 23 % des patients à abandonner c. 12 % sous le placebo.

DONNÉES PROBANTES

- Concentrées sur des revues systématiques avec méta-analyse d'études avec répartition aléatoire et contrôlées (ERAC). Résultats statistiquement significatifs, à moins d'indication contraire.
- Revue systématique, 4 ERAC, 3955 patients ayant reçu au moins une dose, poids initial de 100 kg¹. Les deux groupes incluaient des modifications du mode de vie (p. ex. déficit de 500 kcal/j, intensification de l'activité). Le naltrexone-bupropion (dose augmentée à 16/180 mg 2 f.p.j.) c. placebo. À 56 semaines :
 - Participants ayant perdu ≥ 5 % du poids : 53 % (naltrexone/bupropion) c. 21 % (placebo), nombre de sujets à traiter (NST) = 4.
 - Perte pondérale ≥ 10 % : 29 % (naltrexone/bupropion) c. 9 % (placebo), NST = 5.
 - Perte pondérale moyenne (2 ERAC ont rapporté) : ~ 6 kg c. ~1 kg (témoin).
 - Abandons dus aux effets indésirables : 25 c. 13 % (placebo), nombre nécessaire pour nuire (NNN) = 8.

- D'autres revues systématiques ont donné des résultats comparables²⁻⁴.
- Revue systématique, les mêmes 4 ERAC que ci-dessus, sauf qu'un groupe à faible dose était inclus (8/180 mg 2 f.p.j.); ont utilisé tous les participants répartis, 4536 patients⁵.
 - Résultats à 28-56 semaines :
 - Perte pondérale ≥ 5 % : 38 % (naltrexone/bupropion) c. 17 % (placebo), NST = 5.
 - Perte pondérale ≥ 10 % : 22 % (naltrexone/bupropion) c. 8 % (placebo), NST = 8.
 - Perte pondérale moyenne : ~4,5 kg c. 2 kg (placebo).
 - Abandons dus aux effets indésirables : 23 % c. 12 % (placebo), NNN = 10.
 - Les effets indésirables les plus fréquents étaient nausées (31 c. 7 % placebo) et constipation (18 c. 7 % placebo).
- Limites : Toutes les ERAC étaient financées par l'industrie, taux élevé d'abandons (~45 %), ampleur de l'effet variable d'une ERAC à l'autre, mais toutes les études ont montré un bienfait.

CONTEXTE

- Les études sur l'innocuité cardiovasculaire ont été interrompues précocement en raison d'une fuite de données, mais la revue systématique de 5 ERAC n'a pas fait état d'un lien avec les événements cardiovasculaires⁶⁻⁷.
- Poids regagné après avoir arrêté de prendre le médicament : inconnu.
- Prix (1 mois)⁸ : ~350 \$ (généralement non remboursé). Prescription hors indication des éléments individuels à un prix inférieur ~80 \$⁹.
- Les autres médicaments favorisant la perte pondérale sont (perte pondérale moyenne dans les ERAC) : Orlistat (~2,6 kg)¹ ou agonistes du GLP-1 tel le sémaglutide (~10-15 kg)¹⁰ ou le liraglutide (~5 kg)¹¹. Poids initial dans les études : ~101-106 kg.

RÉFÉRENCES

1. Khera R, Murad MH, Chandar AK et coll. JAMA. 2016 Jun 14; 315(22):2424-34.
2. Singh A, Singh R. Expert Rev Clin Pharmacol. 2020 Jan; 13(1):53-64.
3. Khalil H, Ellwood L, Lord H et coll. Ann Pharmacother. 2020 Jul; 54(7):691-705.
4. LeBlanc EL, Patnode CD, Webber EM et coll. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 Sep. Report No.: 18-05239-EF-1.
5. Onakpoya IJ, Lee JJ, Mahtani KR et coll. Br J Clin Pharmacol. 2020 Apr; 86(4):646-667.
6. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L et coll. JAMA. 2016 Mar 8; 315(10):990-1004.
7. Sposito AC, Bonilha I, Luchiari B et coll. Cardiovascular safety of naltrexone and bupropion therapy: Systematic review and meta-analyses. Obes Rev. 2021 Jun; 22(6):e13224.
8. Alberta Blue Cross Drug Price List effective April 14, 2022. Accessible à : https://www.ab.bluecross.ca/dbl/pdfs/ABCDPL_2022_04_07.pdf. Consulté le 14 avril 2022.
9. Alberta Blue Cross Interactive Drug Benefit List. Accessible à : <https://idbl.ab.bluecross.ca/idbl/load.do>. Consulté le 14 avril 2022.
10. Ojeniran M, Dube B, Paige A et coll. Outil de la pratique n° 295. Accessible à : https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1627500506_tfp295_semaglutidefrupdated.pdf. Consulté le 1^{er} février 2022.
11. Antony N, Korownyk C. Outil de la pratique n° 168. Accessible à : <https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for->

AUTEURS

Betsy Thomas, B.Sc. Pharm.,
Adrienne J Lindblad, BSP ACPR
 Pharm.D., **Thao Luu**, B.Sc.
 Pharm., doctorant Pharm.,
Allison Paige, M.D. CCMF

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

[practice/1471015178_tfp168liraglutidefv2_fr.pdf](#). Consulté le 1^{er} février 2022.

OUTIL DE LA PRATIQUE
RENDU POSSIBLE PAR



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils de la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les D^{rs} **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (*Patients, Experience, Evidence, Research*), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à www.toolsforpractice.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.