

L'UTILISATION DU METFORMIN EN PRÉVENTION DE LA PRISE DE POIDS INDUITE PAR LES ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES

Emie Léveillé et Georges-Éric Gaba
UMF Sacré-Coeur
Département de Médecine de Famille
27 Mai 2016

CONTEXTE

Schizophrénie

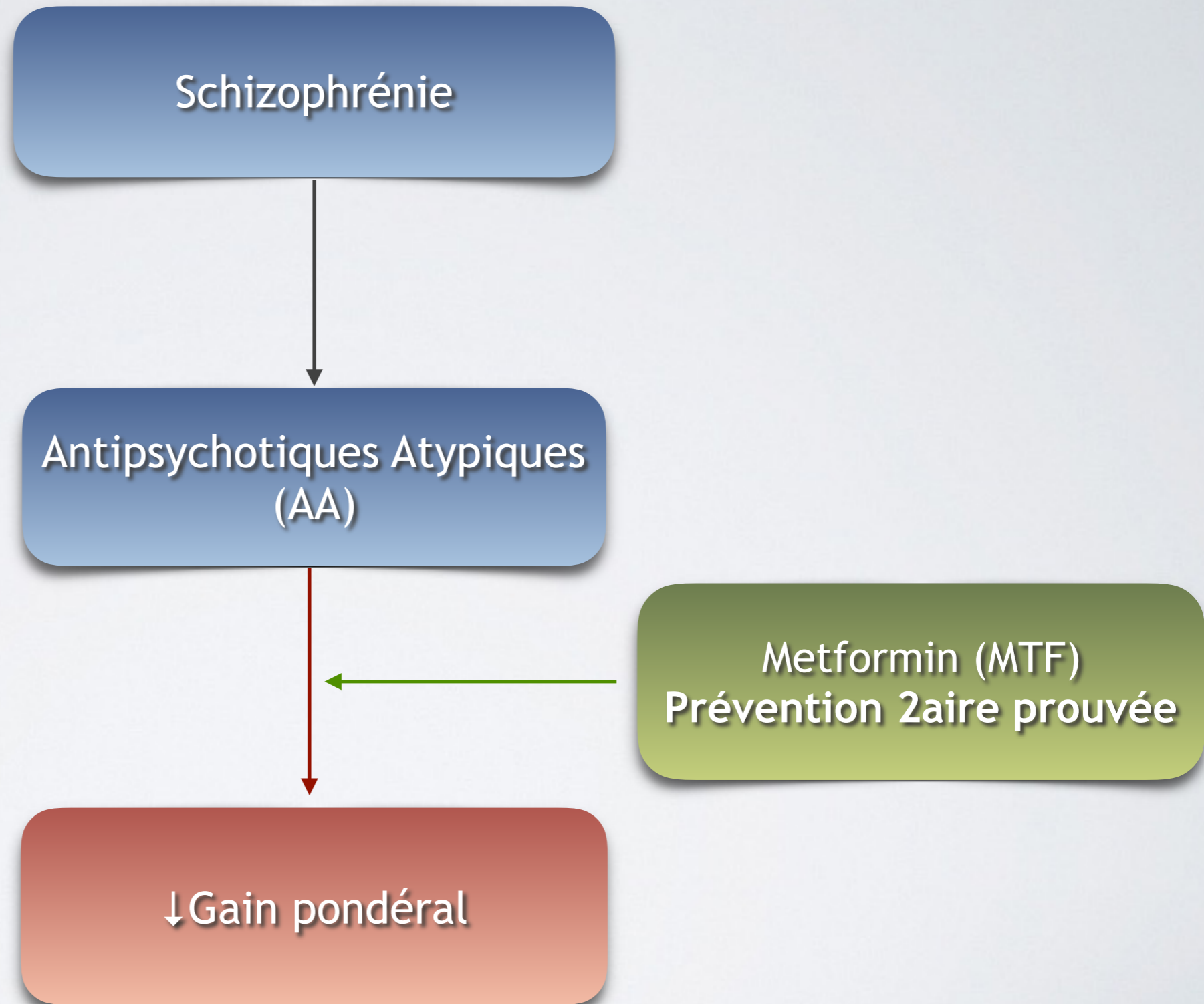
Antipsychotiques Atypiques
(AA)

Gain pondéral
(Plateau 8 premiers mois)

↓ compliance
↑ rechute
↑ taux d'hospit

↑ FR cardio-vasc
↓ espérance de vie

CONTEXTE



QUESTION CLINIQUE

Schizophrénie

Antipsychotiques Atypiques
(AA)

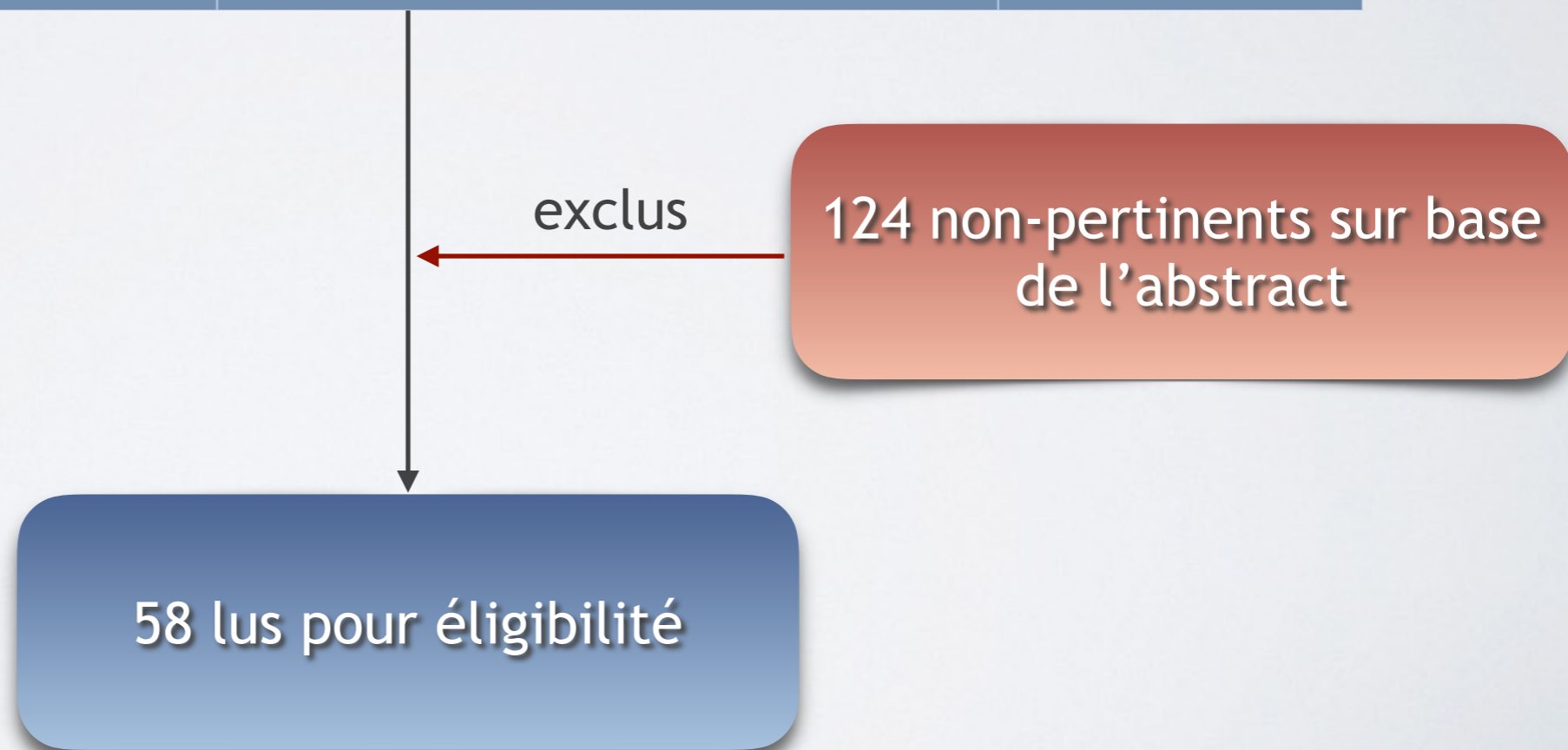
+

Metformin (MTF)
Prévention Primaire

↓↓↓ GAIN PONDÉRAL ??

MÉTHODOLOGIE

Termes	Résultats / moteur de recherche	# d'articles
"Metformin"[Mesh]	67 articles Medline	N = 182
+	151 articles Ovid	
"Antipsychotic Agents"[Mesh]	4 revues Cochrane	



MÉTHODOLOGIE

58 lus pour éligibilité

- Issue Primaire : ↑ Poids
- Essai Clinique
- Français ou Anglais
- MTF vs Placebo

inclus

exclus

- Utilisation préalable d'AA
- MTF débuté après >1 sem

4 articles retenus :
3 ERC + 1 Méta-analyse

ÉTUDE I

Rado et al. (2016)

A naturalistic randomized placebo-controlled trial of extended-release Metformin to prevent weight gain associated with Olanzapine in a US community-dwelling population

Journal of Clinical Psychopharmacology

Devis	ERC - double insu	
Population	États-Unis Externe Dx variables	Absence contrôle diète
N	25 (-2 pertes au suivi = 23)	
Durée	24 semaines	
AA	Olanzapine (16 mg)	
Intervention	MTF : 500 mg x sem 1 à 6 ↑ 500 mg q 6 sem ad 2000 mg <small>* Titré selon tolérance</small>	
Résultat	↓ gain poids	

ÉTUDE I

Rado et al. (2016)



Randomisation

Validité externe

Durée

Dose MTF titrée

Petit échantillon

ÉTUDE 2

Wu et al. (2008)

Metformin addition attenuates Olanzapine-induced weight gain in drug naive first-episode schizophrenia patients : a double-blind, placebo-controlled study

American Journal of Psychiatry

Devis	ERC - double insu	
Population	Chine Hospitalisés 1 ^{er} épisode psychotique	Diète contrôlée 30 min exercice die
N	40 (0 perte)	
Durée	12 semaines	
AA	Olanzapine (15 mg)	
Intervention	MTF : 250 mg q repas (750 mg die)	
Résultat	↓ gain poids	

* incluse dans la méta-analyse

ÉTUDE 2

Wu et al. (2008)



Randomisation



Validité externe

ÉTUDE 3

Baptista et al. (2006)

Metformin for prevention of weight gain and insulin resistance with Olanzapine : a double blind placebo-controlled trial

Canadian Journal of Psychiatry

Devis	ERC - double insu	
Population	Vénézuela Patients stables sous AA conventionnels Hospitalisés	Diète contrôlée
N	40 (-3 pertes au suivi = 37)	
Durée	14 semaines	
AA	Olanzapine (10 mg) +/- 1 AA conventionnel	
Intervention	MTF : 850 à 1750 mg die	
Résultat	↓ gain poids - Non significatif	

ÉTUDE 3

Baptista et al. (2006)



Randomisation

Validité externe

Faible dose Olanzapine

AA conventionnels

ÉTUDE 4

Zheng et al. (2016)

Metformin for weight gain and metabolic abnormalities associated with antipsychotic treatment : meta-analysis of randomized placebo controlled trials

Journal of Clinical Psychopharmacology

Devis	Méta-analyse : 21 ERC		
Population	Sous-groupe « prévention » chez les patients naïfs aux AA : <ul style="list-style-type: none">• Chine• Dx : Schizophrénie		
	Wu et al. (2006)	Tao et al.(2016)	Zhang et al.(2006)
N	40	64 (-3 pertes = 61)	80
Durée	12 semaines	12 semaines	10 semaines
AA	Olanzapine (15 mg)	Olanzapine (?)	Olanzapine (?)
Intervention	MTF : 250 mg q repas (750 mg die)	MTF : 750 mg die	MTF : 1000 mg die
Résultat	↓ gain poids		

ÉTUDE 4

Weng et al. (2016)



Plus grande population

Randomisation ?

Qualité méthode ↓

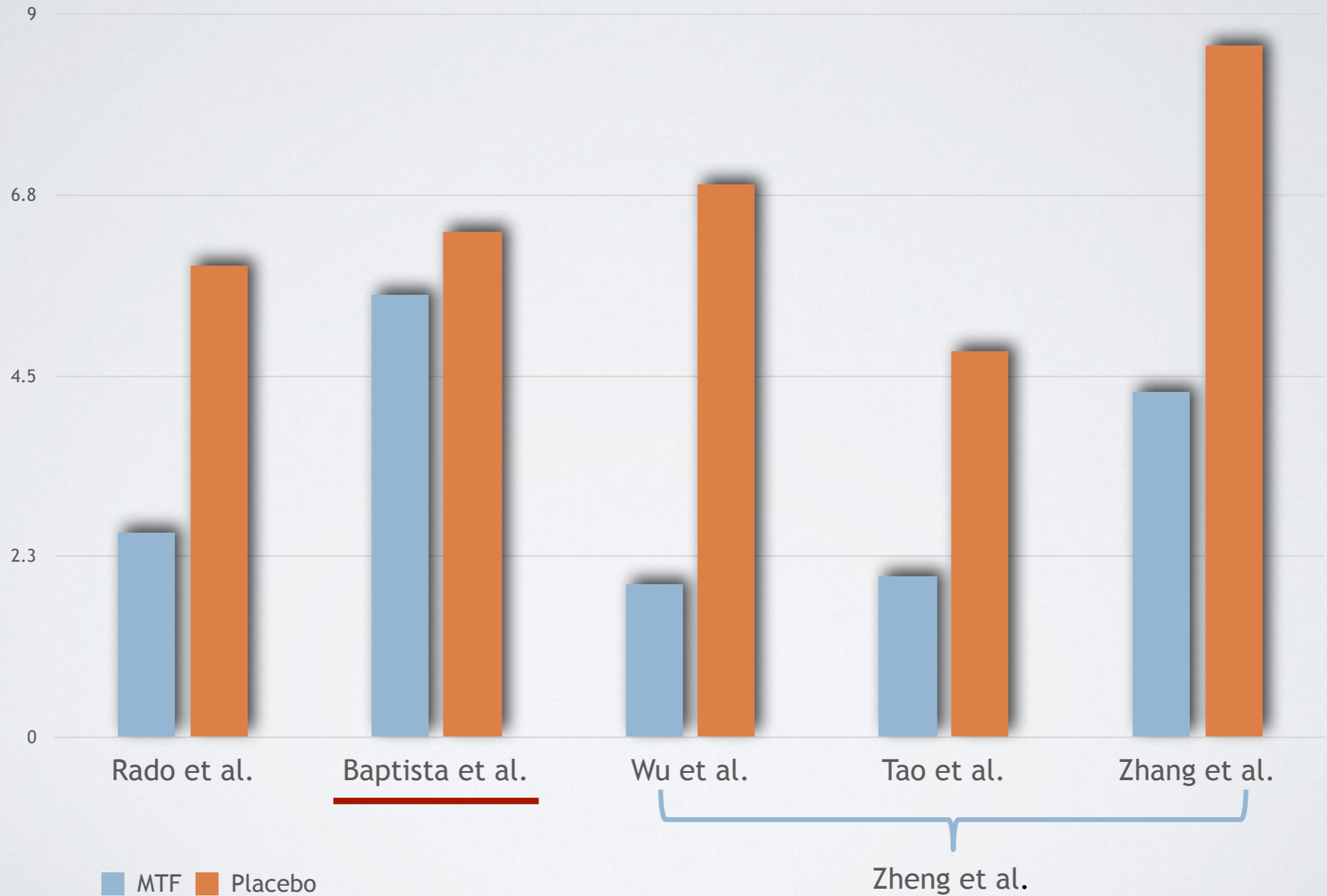
Validité externe

RÉSULTATS

		Rado et al.	Baptista et al.	Wu et al.	Zheng et al.	
				Tao et al.	Zhang et al.	
Poids (kg)	<i>MTF</i>	2,54	5,5	1,90	2,0	4,3
	<i>Placebo</i>	5,88	6,3	6,87	4,8	8,6
	<i>t</i>	-2,089 p<0,05	----- p>0,05	-2,861 p<0,02		
				SMD :	- 0,91 p=0.0003	

RÉSULTATS

Prise de poids (kg)



DISCUSSION

Choix de population

Intervention accessible et
sécuritaire

Besoin d'études
supplémentaires

CONCLUSION

Antipsychotiques Atypiques

+

Metformin en prévention primaire

=

Diminution du gain pondéral

REMERCIEMENTS

- Dr Vanier et Nicolas Dugré pour leur supervision
- Nos collègues résidents pour leurs conseils et support

QUESTIONS



RÉFÉRENCES

Articles Retenus

Wu RR, Zhao JP, Guo XF, et al.

Metformin addition attenuates Olanzapine-induced weight gain in drug naive first-episode schizophrenia patients:a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2008;165:352-538

Baptista T, Martinez J, Lacruz A, et al.

Metformin for prevention of weight gain and insulin resistance with Olanzapine : a double-blind placebo-controlled trial. *Can J Psychiatry*. 2006;51:192-196

Wei Zheng, Xian-Bin Li, Yi-Lang Tang, et al.

Metformin for weight gain and metabolic abnormalities associated with antipsychotic treatment:meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of Clinical psychopharmacology*.

Jeffrey Rado and Stephanie von Ammon Cavanaugh.

A naturalistic randomized placebo-controlled trial of extended-release Metformin to prevent weight gain associated with Olanzapine in a US community-dwelling population. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2015

RÉFÉRENCES

Articles Connexes

De Hert, M., W. Yu, J. Detraux, K. Sweers, et al.

"Body weight and metabolic adverse effects of asenapine, iloperidone, lurasidone and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis." *CNS Drugs* (2012) 26(9):733-759.

Lieberman, J. A., T. S. Stroup, J. P. McEvoy, M. S. Swartz et al.

Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness. "Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia." *N Engl J Med* (2005).353(12): 1209-1223.

Praharaj, S. K., A. K. Jana, N. Goyal and V. K. Sinha

"Metformin for olanzapine-induced weight gain: a systematic review and meta-analysis." *Br J Clin Pharmacol* (2011). 71(3): 377-382.

<http://www.dartmouth.edu/~jacko/v2/2014/01/an-interview-with-the-man-who-can-only-speak-in-questions/>

RÉSULTATS

		Rado et al.	Baptista et al.	Zheng et al.		
				Wu et al.	Tao et al.	Zhang et al.
Poids (kg)	<i>MTF</i>	2,54	5,5	1,90	2,0	4,3
	<i>Placebo</i>	5,88	6,3	6,87	4,8	8,6
	<i>t</i>	-2,089 p<0,05	----- p>0,05	-2,861 p<0,02		
				<i>SMD :</i>	- 0,91 p=0.0003	
IMC	<i>MTF</i>	0,85	2,2	0,54	0,54	-----
	<i>Placebo</i>	2,02	2,5	2,26	2,01	-----
	<i>t</i>	-2,170 P<0,045	----- p>0,05	-3,063 p<0,01		
				<i>SMD :</i>	-1,32 p=0,001	

RÉSULTATS

