

PRÉVENTION ET PRATIQUE MÉDICALE

L'activité physique, un médicament efficace

Par Paul Boisvert*

La pratique régulière de l'activité physique apporte de nombreux bénéfices pour la santé. Ainsi, une dépense énergétique équivalente à un minimum de 150 minutes d'activité physique d'intensité moyenne par semaine aide à prévenir ou à retarder de nombreuses maladies chroniques.

De fait, l'activité physique est une habitude de vie qui, à elle seule et en tant que facteur indépendant, peut prévenir l'incidence d'environ 30 % de chacune des maladies suivantes : hypertension, diabète, cancer et maladies cardiovasculaires. De plus, l'activité physique fait partie intégrante du plan de traitement des maladies chroniques en retardant la progression de la maladie ou en favorisant la guérison. Voyons de quelle façon.



HYPERTENSION

Selon l'American College of Sports Medicine, l'activité physique sous la forme d'exercices est la pierre angulaire de la prévention, du traitement et de la maîtrise de l'hypertension par le changement d'habitudes de vie (saine alimentation, activité physique régulière, cessation tabagique de la cigarette, consommation modérée d'alcool)¹.

Pratiqué de façon régulière et en quantité suffisante, l'exercice peut abaisser, de façon indépendante, la pression systolique de repos d'environ 3 à 10 mm Hg². L'effet apparaît immédiatement après l'effort et dure plusieurs heures après la fin de l'exercice. L'exercice doit cependant être répété tous les deux jours sinon plus souvent pour créer un effet prolongé. L'exercice aide à prévenir le développement de l'hypertension chez ceux qui ont une pression artérielle normale et abaisse davantage la pression artérielle chez ceux qui ont une pression artérielle élevée.

L'exercice fréquent agit sur la pression artérielle par des mécanismes vasculaires, hormonaux et neuroaux permettant de diminuer la résistance périphérique totale, une amélioration de la sensibilité à l'insuline, et facilite l'action des médicaments, tels que vasodilatateurs et vasoconstricteurs, sur la dilatation des artères.

Des recherches ont démontré que la pratique régulière des exercices aérobies pendant six mois diminue non seulement la pression artérielle, mais aussi la fréquence car-

diacque au repos. Or, si la pression et le pouls sont plus bas au repos, le cœur force moins. Ces bénéfices permettent aux hypertendus légers de repousser la prise d'une médication, et à ceux qui doivent en prendre, de diminuer les doses³. L'exercice peut donc être aussi efficace que la prise d'un médicament pour la pression, et ce, sans effets secondaires particuliers. Si deux ou trois médicaments sont prescrits, l'exercice ne peut toutefois les remplacer tous.

En conclusion, si vous n'êtes pas hypertendu, l'exercice permet de retarder l'apparition de la maladie, et si vous l'êtes, il est encore plus important d'en faire puisque l'exercice devrait faire partie du plan de traitement !

DIABÈTE

En dehors de la médication, il existe une solution pour diminuer les risques d'être atteint un jour de diabète de type 2 : manger sainement, et/ou bouger plus et/ou perdre du poids. C'est la recommandation que fait l'Association canadienne du diabète (ACD). En effet, ces interventions non médicamenteuses peuvent entraîner la diminution du dosage de la médication et prévenir certaines complications du diabète.

Selon le dernier avis scientifique de l'American College of Sports Medicine¹, la baisse du risque de voir apparaître le diabète de type 2 peut atteindre 58 % chez les personnes physiquement actives. En effet, dans une étude phare publiée

150 MINUTES

d'activité physique d'intensité moyenne par semaine aide à prévenir ou à retarder de nombreuses maladies chroniques.

dans le *New England Journal of Medicine* en 2002⁴, un groupe soumis à un programme d'activité physique pendant quatre ans avait permis de prévenir 58 % de nouveaux cas de diabète en comparaison avec le groupe témoin sédentaire. L'exercice avait même été plus efficace que la metformine.

De fait, cette maladie est rare chez les personnes très actives et en excellente condition physique. Il en est ainsi parce que l'exercice augmente la sensibilité à l'insuline, la rendant plus efficace pour l'utilisation du glucose par le muscle et ainsi abaisser la glycémie.

Chez les patients qui souffrent déjà de la maladie, deux heures de marche par semaine suffiraient à réduire d'environ 50 % le risque de mourir prématurément des suites de cette affection².

L'effet de l'exercice sur la glycémie est quasi instantané. On observe chez un non-diabétique une diminution de la glycémie élevée immédiatement après un effort d'intensité modérée d'une durée de 30 minutes, comme la marche rapide ou le vélo. Par contre, l'effet de l'exercice est de courte durée. Il semble que l'amélioration de la glycémie remarquée après une séance

d'exercices se poursuit, mais sur une période de 48 heures tout au plus. Il faut donc répéter régulièrement les séances pour maintenir un effet continu sur la maîtrise glycémique. Ainsi, il faut éviter deux jours consécutifs sans activité physique afin de maintenir l'effet post-exercice sur l'augmentation de la sensibilité de l'insuline des muscles et du foie.

Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, un programme qui combine exercices de type aérobie et musculaires améliore la maîtrise de la glycémie en diminuant de façon importante l'hémoglobine glyquée (HbA1c) de plus de 1 % après six mois. La perte de 1 % d'HbA1c est importante, car elle est associée à une réduction de 10 % des complications cardiovasculaires et de 30 % du risque de microangiopathie.

Une activité aérobie élevée réduit le risque de voir apparaître un diabète de type 2, tant chez les personnes ayant un problème de surpoids que chez celles qui ont un poids normal. L'activité physique est une avenue importante à considérer, particulièrement pour les

Objectifs pédagogiques

- Comprendre que l'exercice agit autant en prévention primaire que comme approche de traitement des maladies chroniques.
- Expliquer les mécanismes d'action de l'exercice pour prévenir et traiter l'hypertension, le diabète, le cancer et les maladies cardiovasculaires.
- Décrire le programme d'activité physique efficace (150 min à 300 min d'activité aérobie par semaine et musculation 1 à 2 fois par semaine).

Affiliations de l'auteur

* Ph. D., PEC (SCPE), FTOS, kinésiologue, docteur en physiologie de l'exercice

Conseil de rédaction et révision scientifique

Président du conseil
Dr François Croteau



Médecin de famille, hôpital Santa-Cabrini, Montréal;
Membre du Comité de formation médicale continue de Médecins francophones du Canada;
Directeur médical du Groupe Santé, Québec, Rogers Média.

Dre Johanne Blais



Membre du Conseil de FMC de la faculté de médecine de l'Université Laval;
Responsable du Comité de FMC du dépt. de médecine familiale de l'Université Laval;
Professeur titulaire de clinique, CHUQ, hôpital Saint-François d'Assise.

Dr Roger Ladouceur



Responsable du Plan d'autogestion de DPC, Collège des médecins du Québec;
Professeur agrégé de clinique du dépt. de médecine familiale de l'Université de Montréal;
Médecin de famille, Hôpital de Verdun du CSSS du Sud-Ouest-Verdun.

Dre Francine Léger



Médecin de famille;
Professeur adjoint de clinique au département de médecine familiale de l'Université de Montréal;
Service de périnatalité du CHUM.

Dre Diane Poirier



Médecin, M.Sc.;
Chef du service des soins intensifs au CSSS Richelieu-Yamaska;
Professeur d'enseignement clinique au CHUS;
Membre du comité de formation continue de Médecins francophones du Canada

SUITE À LA PAGE 28 >

> SUITE DE LA PAGE 27

individus ayant de forts antécédents familiaux diabétiques et chez les prédiabétiques intolérants au glucose³.

CANCER

Une activité physique régulière et adaptée peut avoir un effet préventif positif, en diminuant le risque d'apparition de certains cancers de 30 % à 50 %. C'est le cas des cancers de l'endomètre, du côlon et du sein chez les femmes ménopausées, et possiblement, dans une preuve scientifique limitée mais évocatrice, ceux du poumon, du pancréas et de la prostate^{5,6,7}.

Les femmes qui font de l'activité physique plus de 150 minutes par semaine ont 34 % moins de risque d'être atteintes d'un cancer de l'endomètre que celles qui sont inactives. Toutefois, cet effet est moindre lorsque les femmes affichent un surplus de poids. Les femmes actives sans surplus de poids ont 73 % moins de risque d'être atteintes d'un cancer de l'endomètre comparativement aux femmes inactives en surpoids. Cette proportion était de 38 % chez celles qui étaient actives, mais qui affichaient un surplus de poids.

À défaut d'en réduire la fréquence, l'activité physique peut agir en réduisant la gravité de cancers, comme celui de la prostate. Cela signifie qu'une activité physique régulière, à défaut de réduire les

risques d'apparition de certains cancers, ralentirait néanmoins sa progression ou la propagation de métastases.

L'activité physique améliore non seulement les symptômes de fatigue, de dépression et la qualité de vie mais également l'indice de masse corporelle, la fonction respiratoire ou encore les capacités physiques des personnes ayant achevé un traitement anticancéreux⁸.

La situation est plus nuancée en ce qui concerne le cancer du sein. Avant la ménopause, une activité physique régulière semblerait avoir peu d'influence sur le risque de ce cancer, même si elle reste bien évidemment bénéfique pour la santé en général. Après la ménopause, par contre, pratiquer une activité physique régulière d'au moins 150 minutes par semaine pourrait diminuer le risque d'apparition du cancer du sein de 25 % à 40 %.

Parmi les femmes ayant déjà souffert d'un cancer du sein, le risque de rechute ou de mortalité due à la maladie était diminué de 20 % (3 heures d'exercices par semaine) à 50 % (9 heures d'exercices par semaine) chez celles qui étaient actives, comparativement à celles qui ne l'étaient pas⁸.

La pratique régulière d'activité physique au moins 150 minutes par semaine permet non seulement de diminuer le risque d'apparition du cancer colorectal de 50 %, mais aussi d'améliorer le taux de survie de

FIGURE 1

RÔLE PROTECTEUR DE L'EXERCICE SUR L'APPARITION DE CERTAINS CANCERS

Type de cancer	% de réduction des risques
Côlon	50 %
Sein	40 %
Endomètre	30 à 40 %
Poumons*	30 à 40 %
Prostate*	10 à 30 %
Pancréas*	inconnu

Référence 7: US National Institute of Cancer. 2004. Physical Activity and Cancer: Fact Sheet.

* preuves positives mais limitées

20 % après 10 ans pour le cancer colorectal⁹. Parmi les survivants du cancer, une analyse récente démontre que la pratique régulière d'activité physique après le diagnostic de cancer est associée avec une réduction du risque de mortalité de 41 %, et du risque de récurrence du cancer du sein de 24 % et de celui du cancer du côlon de 50 %¹⁰.

Dans l'étude de Oliveria de 1996, la quantité d'activité physique équivalente à une dépense énergétique de 1000-2000 kcal par semaine (ce qui représente 150 à 300 minutes à intensité modérée par semaine) serait nécessaire pour observer une prévention du développement de 25 % à 50 % des cas de cancer de la prostate. Une dépense élevée de plus de 3000 kcal par semaine est associée à une réduction maximale de 75 % du risque¹¹. D'autres études sont nécessaires pour confirmer l'effet protecteur de l'exercice sur le cancer de la prostate⁵.

MÉCANISME D'ACTION

L'exercice accélère le transit intestinal. Du même coup, les aliments contenant des éléments cancérigènes seront moins longtemps en contact avec les tissus, notamment ceux du côlon.

L'exercice a aussi un effet bénéfique sur la production d'insuline et des hormones stéroïdiennes (estrogènes et androgènes), associées à la croissance des cellules saines.

Une autre hypothèse permet de croire que l'activité physique agirait sur certains cancers par ses effets antioxydants sur le contrôle de la production de déchets métaboliques néfastes, par des processus hormonaux anti-inflammatoires, et la réduction de la masse du tissu adipeux viscéral¹².

Pour être encore plus efficace, l'activité physique doit être combinée avec un mode de vie sain. Manger une variété de certains légumes, éviter la consommation d'aliments



fortement transformés, ne pas fumer, maintenir un poids normal (IMC < 25), consommer de l'alcool avec modération, s'exposer au soleil de manière responsable... sont autant de bonnes habitudes permettant de faire baisser de 70 % à 90 % le risque d'apparition des maladies chroniques, et de 34 % le risque global de certains cancers de se développer^{5,12,13}.

MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Les personnes actives physiquement courent un risque de maladies cardiovasculaires deux fois moindre que celles qui sont sédentaires. C'est ce qu'avaient démontré les études de Morris en 1953 chez les contrôleurs de billets dans les autobus et les facteurs comparativement aux chauffeurs d'autobus et aux employés qui travaillaient au guichet postal.

Chez les personnes sédentaires, le fait d'être actif physiquement,



Fédération
des médecins
résidents
du Québec

LE MOT DU PRÉSIDENT



Où en sont les gardes en établissement de 16 heures

Il y a un peu plus d'un an, soit le 22 décembre 2011, la Fédération concluait la négociation de son entente collective avec le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, confirmant du même coup la limitation du nombre d'heures consécutives pour les gardes en établissement à 16 heures. Cette décision s'inscrivait dans la foulée d'une sentence arbitrale rendue publique le 7 juin 2010, laquelle stipulait que le fait d'obliger un médecin résident à faire des gardes de 24 heures contrevenait à la Charte canadienne des droits et libertés et à la Charte des droits et libertés de la personne du Québec. Le 1^{er} juillet 2012, les nouveaux paramètres de l'article 12 de notre entente collective entraient en vigueur dans tous les milieux de formation.

Depuis, la Fédération travaille en collaboration avec les milieux de formation afin de favoriser cette transition et de recueillir les commentaires et besoins des différents services pour améliorer les modèles de garde qui ont été proposés jusqu'à maintenant. Des aménagements ont été apportés pour favoriser la continuité des soins en fonction des besoins de certains milieux et disciplines, tout en s'assurant que ceux-ci reflètent les paramètres de l'article 12.

À la lumière des changements apportés au Québec, le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada a mis sur pied un comité national pour débattre du sujet. La FMRQ siège à ce comité ainsi qu'au sein de groupes d'experts qui se penchent sur les différents aspects de la question, dans le but d'établir un consensus pancanadien sur les heures de travail des médecins résidents. Un sondage est d'ailleurs en voie de réalisation afin d'évaluer l'impact des modifications qui sont en cours actuellement au Québec, ainsi que celle d'autres pays, sur les médecins résidents au Canada.

Les discussions portent sur le nombre d'heures consécutives, mais aussi sur le nombre total d'heures de travail des médecins résidents, incluant le temps d'étude, de préparation de présentations, et de moonlighting. Sur ce dernier sujet, la FMRQ maintient que les heures de travail réalisées dans le cadre d'une démarche de dépannage comme le moonlighting ne devraient pas être comptabilisées dans les heures de travail des médecins résidents. D'ailleurs, le moonlighting au Québec ne fait pas partie de la formation postdoctorale et les nouvelles règles entrées en vigueur le 1^{er} janvier 2013 font en sorte qu'une grande majorité de médecins résidents qui en font, ont déjà en poche un permis d'exercice régulier en médecine familiale, en médecine interne ou en pédiatrie.

Outre sa participation aux différentes tribunes qui traitent du sujet des horaires de garde, la Fédération poursuit son Programme de subvention de projets de recherche sur les horaires de garde en établissement au Québec. Ce programme vise à recueillir le plus grand nombre de données possibles sur la question. Le financement est destiné aux médecins résidents en collaboration avec des médecins enseignants. Deux projets sont présentement en cours. Le premier porte sur l'effet de l'implantation d'un horaire de gardes de 16 heures sur les milieux académiques d'enseignement médical post-gradué rattachés à l'Université de Montréal. Le second vise à évaluer l'impact du réaménagement des horaires de travail des médecins résidents sur le professionnalisme en médecine.

Plutôt que de voir la réorganisation des horaires de garde en établissement comme une difficulté, profitons de l'occasion pour développer de nouvelles façons de faire. Les médecins résidents ne travaillent pas moins, ils travaillent le même nombre d'heures qu'auparavant, mais elles sont réparties différemment. Nous devons aborder le changement aux horaires de garde en établissement dans une perspective de sécurité pour les patients et les médecins résidents, et dans un souci d'assurer l'excellence de la formation postdoctorale, de même que des soins et services rendus par les membres de la profession médicale. ■

Charles Dussault, M.D.

même de façon modérée, entraîne une diminution de 44 % du taux de mortalité. S'adonner à la marche, aussi peu qu'une heure par semaine, permettrait de réduire du tiers le risque de mourir des suites d'accidents cardiaques².

Dans la vaste étude internationale INTERHEART publiée en 2004, Yusuf avait démontré que le risque d'infarctus du myocarde pouvait être diminué de 23 % chez les femmes et de 37 % chez les hommes qui pratiquaient au moins 4 heures d'exercices par semaine à intensité modérée, tels que la marche, le vélo ou le jardinage, ou à intensité vigoureuse, tels que le jogging, le football ou la natation rapide¹³.

L'exercice entraîne une série d'adaptations physiologiques au point de vue pulmonaire, musculaire et cardiovasculaire permettant de mieux contrôler plusieurs complications métaboliques (tension artérielle élevée, profil des lipides sanguins, glucose sanguin, processus inflammatoires, surpoids) impliquées dans la détérioration de la performance du cœur et des vaisseaux sanguins¹⁴. De plus, il a été démontré que les risques de complications rénales et de rétinopathies peuvent diminuer de l'ordre de 25 % à 40 % par la pratique régulière d'activité physique.

De ce fait, le contrôle des risques de maladies cardiovasculaires est amélioré et le nombre, la dose ou la fréquence des médicaments utilisés pour les traiter sont diminués.

PROGRAMME D'EXERCICES

Un programme d'exercices totalisant 150 minutes par semaine réparties sur 3 jours (3x 50 min), 4 jours (4x 35-40 min) ou 5 jours (5x 30 min) comprend des exercices d'endurance aérobie, par exemple la marche rapide, le jogging, le vélo, la natation ou les tâches ménagères. Il est important de reconnaître que des bénéfices supplémentaires substantiels optimaux sont obtenus si la dose minimale d'activité physique est doublée pour atteindre 300 minutes par semaine. De façon complémentaire, il est aussi important de limiter les activités sédentaires, comme regarder la télévision plus de deux heures par jour ou rester assis de nombreuses heures consécutives.

Dans cette optique, la marche revient régulièrement comme un exercice physique approprié. Le rythme de la marche aurait par ailleurs une influence plus marquée que sa durée. Autrement dit, une demi-heure de marche à une allure assez rapide pour franchir 3 km est plus bénéfique qu'une heure de promenade à allure tranquille.

Ce programme est complété par un entraînement de renforcement musculaire, tel que la musculation, une à deux fois par semaine, composé d'une dizaine d'exercices visant le renforcement de toutes les régions musculaires (dos, épaules, pectoraux, biceps, triceps, abdominaux, jumeaux, extenseurs et flexeurs des jambes).

Afin d'entreprendre un programme d'activités physiques de façon efficace, personnalisée, motivant et sécuritaire, il est conseillé de consulter un kinésologue, le professionnel de la santé, spécialiste de l'activité physique.

CONCLUSION

L'activité physique pratiquée de façon sécuritaire peut apporter autant sinon plus de bénéfices qu'un médicament utilisé à ce jour dans le traitement de l'hypertension, des maladies lipidiques, du diabète, du cancer ou

des maladies cardiaques, et ce, sans effets secondaires. Il y a des activités physiques adaptées et plaisantes pour tous. Il ne manque souvent que le premier élan pour s'y aventurer.

Il est important d'intégrer l'exercice autant en prévention que

comme plan de traitement des maladies chroniques. Le choix du traitement médicamenteux ou non médicamenteux se fait par le patient après en avoir discuté avec son médecin. <



1. Exercise and Type 2 Diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint Position Statement. December 2010, vol. 42, no 12, p. 2282-2303.
2. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ, 2006; Mar 14;174(6): 801-9.
3. Chevalier R (2007). Pour prévenir le cancer bougez! Les Éditions La Presse. 197 p.
4. Knowler, WC et coll. Diabetes Prevention Program Research Group N Engl J Med, 2002; 349, 393-403.
5. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer, a Global Perspective Washington D.C., AICR, 2007.
6. Pan S et coll. Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2008, 2009; WCRF and American Institute for Cancer Research (2007).
7. US National Institute of Cancer. 2004. Physical Activity and Cancer: Fact Sheet.
8. Fong DYT, Ho JWC et coll. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2012;344:e70 [Résumé en ligne].
9. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD et coll. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. J Clin Oncol, 2006; 24(22): 3527-34.
10. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et coll. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. CA: A Cancer Journal for Clinicians. doi: 10.3322/caac.21142 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21142/abstract).
11. Oliveria et coll. The association between cardiorespiratory fitness and prostate cancer. Med Sci Sports Exerc. 1996; 28(1): 97-104.
12. Bèliveau et Gingras. La santé par le plaisir de bien manger : la médecine préventive au quotidien, (2009), Trécarré, 264 p.
13. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S et coll. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet 364 (9438): 953-962.
14. Carnethon MR, Gulati M, and Greenland P. Prevalence and Cardiovascular Disease Correlates of Low Cardiorespiratory Fitness in Adolescents and Adults. JAMA 2005, 294: 2981-2988.



Résumé des renseignements posologiques

CLASSE THÉRAPEUTIQUE
GLP-1 (glucagon like peptide-1) humain

Critères de sélection des patients

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Victoza® est indiqué pour administration unique quotidienne dans le traitement des adultes diabétiques de type 2 afin d'améliorer le contrôle glycémique en association avec la metformine, quand un régime alimentaire et l'exercice plus la dose maximale tolérée de metformine n'ont pas contrôlé adéquatement la glycémie, ou avec la metformine et une sulfonylurée, quand un régime alimentaire et l'exercice plus une bithérapie avec la metformine et une sulfonylurée n'ont pas contrôlé adéquatement la glycémie. Victoza® ne doit pas être utilisé dans le diabète de type 1 (appelé antérieurement diabète insulino-dépendant ou DID).

CONTRE-INDICATIONS

Victoza® est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde, chez les patients atteints du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2, chez les patients hypersensibles au liraglutide ou à l'un des ingrédients de la formule, et chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Femmes enceintes : Aucune étude sur Victoza® n'a été réalisée chez des femmes enceintes. Victoza® ne doit pas être administré durant la grossesse. Si une patiente souhaite tomber enceinte ou si elle est tombée enceinte, le traitement par le liraglutide doit être interrompu. **Femmes qui allaitent** : On ignore si Victoza® passe dans le lait humain. Étant donné que de nombreux médicaments passent dans le lait humain et que des études animales ont révélé la possibilité que le liraglutide soit tumorigène, les femmes qui allaitent doivent interrompre le traitement par Victoza®.

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Victoza® n'ont pas été évaluées chez des patients âgés de moins de 18 ans. Victoza® n'est pas indiqué dans le traitement du diabète de type 2 chez les patients âgés de moins de 18 ans. **Gériatrie (> 65 ans)** : Aucune différence d'efficacité n'a été observée entre les sujets de 65 ans ou plus et les sujets plus jeunes des études cliniques. Les patients âgés de plus de 70 ans ont ressenti plus d'effets secondaires gastro-intestinaux quand ils étaient traités par Victoza®.

Renseignements sur l'innocuité

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde

- Le liraglutide cause des tumeurs des cellules C de la thyroïde, qui dépendent de la dose et de la durée du traitement, chez des rats et des souris des deux sexes, à des expositions cliniquement pertinentes. On ignore si le liraglutide peut causer des tumeurs des cellules C de la thyroïde, y compris des carcinomes médullaires de la thyroïde, chez l'humain, car les études cliniques et les études non cliniques n'ont pas permis d'exclure une pertinence pour l'humain.
- Victoza® est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde et chez les patients atteints du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2. Sur la base des constatations relevées chez des rongeurs, une surveillance par le dosage de la calcitonine ou une échographie thyroïdienne a été effectuée durant les essais cliniques, ce qui est susceptible d'avoir augmenté le nombre de thyroïdectomies inutiles. On ignore si la surveillance par le dosage de la calcitonine ou une échographie thyroïdienne réduira le risque de tumeur des cellules C de la thyroïde chez l'humain. Les patients devraient être conseillés au sujet du risque de tumeurs de la thyroïde et renseignés sur leurs symptômes.

Système cardiovasculaire

Augmentation de la fréquence cardiaque : Une augmentation moyenne sur 24 heures de 7-8 battements cardiaques par minute a été constatée avec Victoza® dans le cadre d'une étude menée chez des sujets sains qui subissaient des ECG en série. Chez les patients diabétiques, une hausse du pouls moyen de 2-4 battements par minute a été observée lors des essais cliniques de longue durée. En raison de l'expérience clinique limitée acquise chez des patients ayant des maladies cardiaques susceptibles d'être aggravées par une augmentation de la fréquence cardiaque, telles qu'une cardiopathie ischémique ou une tachyarythmie, la prudence est de mise chez ces patients. Dans l'ensemble des essais cliniques menés chez des patients diabétiques, l'incidence d'un critère composite de tachyarythmie quelconque était plus élevée pour Victoza® que pour le placebo.

Allongement de l'intervalle PR : Un allongement de l'intervalle PR moyen allant jusqu'à 10 ms a été constaté chez des sujets sains recevant Victoza® pendant une étude clinique. Chez les volontaires sains et les patients diabétiques, l'incidence d'un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré était plus élevée avec Victoza® qu'avec le placebo. L'importance clinique de ces changements n'est pas parfaitement connue. En raison de l'expérience limitée acquise chez des patients ayant déjà une

anomalie du système de conduction (comme un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré marqué ou du 2^e ou 3^e degré) ou un trouble du rythme cardiaque (comme une tachyarythmie), la prudence est de mise chez ces patients.

Généralités

Victoza® ne doit pas être administré aux patients atteints de diabète de type 1, ni être utilisé dans le traitement de l'acidocétose diabétique. Victoza® ne doit pas être administré par voie intramusculaire ou intraveineuse.

Système endocrinien et métabolisme

Hypoglycémie

Les patients recevant Victoza® en association avec une sulfonylurée sont susceptibles de présenter un risque accru d'hypoglycémie. On peut réduire le risque d'hypoglycémie en diminuant la dose de la sulfonylurée.

Pancréatite

Au cours des essais cliniques effectués sur des adultes atteints de diabète de type 2, plus de cas de pancréatite ont été rapportés dans le groupe traité avec Victoza® que dans le groupe sous comparateur (2,2 vs 0,6 cas pour 1000 sujets-années). Dans le groupe de Victoza®, un cas mortel de pancréatite nécrasante a été observé. La relation entre la pancréatite et Victoza® n'a pas été élucidée. Au début du traitement par Victoza® et quand on augmente la dose, il y a lieu d'observer les patients de près au cas où des signes ou des symptômes de pancréatite apparaîtraient (y compris des douleurs abdominales intenses persistantes ou intermittentes, irradiant parfois vers le dos et accompagnées ou non de vomissements). Si une pancréatite est suspectée, il faut interrompre rapidement le traitement par Victoza® et tout autre médicament potentiellement suspect, procéder à des tests de confirmation et instaurer un traitement approprié. Si une pancréatite est confirmée, le traitement par Victoza® ne doit pas être repris. La prudence est de mise chez les patients ayant des antécédents de pancréatite.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Au cours des essais cliniques de longue durée, les effets indésirables les plus fréquents étaient des troubles gastro-intestinaux, des infections ainsi que des troubles du système nerveux. L'arrêt du traitement pour effet indésirable a été plus fréquent avec Victoza® (7,8 %) qu'avec les comparateurs (3,4 %). Cette différence s'explique par les retraits dus aux troubles gastro-intestinaux. Une proportion semblable de patients traités avec Victoza® et de patients recevant d'autres traitements ont présenté des effets indésirables graves (5,7 % et 5,6 %) ; il s'agissait le plus souvent de troubles cardiaques (19,6 et 18,9 épisodes pour 1000 sujets-années).

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes : 1. En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet; 2. Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345; 3. En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir par télécopieur au numéro sans frais 1-866-678-6789 ou par la poste au : Programme Canada Vigilance, Santé Canada, Indice postal 0701D, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Administration

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Pour tous les patients, Victoza® est administré une fois par jour, à n'importe quelle heure, indépendamment des repas. Au début du traitement, Victoza® doit être administré à une dose de 0,6 mg, une fois par jour, pendant au moins une semaine. Après une semaine, la dose quotidienne de 0,6 mg doit être augmentée à 1,2 mg. Selon la réponse au traitement et après au moins une semaine, la dose peut être augmentée à 1,8 mg, une fois par jour, en vue d'obtenir un meilleur contrôle de la glycémie.

Victoza® peut être ajouté à un traitement existant par la metformine. Le traitement par la metformine peut être poursuivi à la même dose, selon le jugement du médecin.

Victoza® peut être ajouté à un traitement par la metformine et une sulfonylurée. Durant les essais cliniques, les médecins étaient invités à envisager de diminuer la dose de la sulfonylurée pour réduire le risque d'hypoglycémie.

Administration

Victoza® est administré une fois par jour, à n'importe quelle heure, indépendamment des repas. Victoza® peut être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Le point d'injection et le moment de l'administration peuvent être modifiés au besoin sans ajuster la dose.

Surdosage

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région

Référence d'étude

1. Monographie de Victoza®, Novo Nordisk Canada Inc., 2011.

La monographie complète du produit est fournie sur demande.

Novo Nordisk Canada Inc.
300-2680 avenue Skymark
Mississauga (Ontario) L4W 5L6

CA/LR/0112/00012/F

