

L'épidémie d'obésité : l'approche pharmacologique

Mots
clés :

Obésité,
Adulte,
Médica-
ment,
Prescrip-
tion

L'approche pharmacologique des problèmes de surpoids et d'obésité peut-elle améliorer les nombreux échecs d'une prise en charge fondée pour l'essentiel sur les conseils concernant l'alimentation et l'activité physique¹? Quelle en est l'efficacité, et surtout quels en sont les risques? La fenfluramine et ses dérivés ont été retirés du marché en 1997 en raison de leurs effets secondaires sévères, l'ensemble des anorexigènes amphétaminiques en 1999 pour « *manque d'efficacité dans la prise en charge prolongée de l'obésité* »². Deux médicaments ont actuellement l'AMM pour l'obésité en France. Des synthèses de l'American College of Physicians^{3,4} et de la Revue Prescrire^{5,7} apportent des données sur leur place dans la prescription.

La sibutramine et l'orlistat ont seuls en France une AMM dans l'obésité (IMC_≥30).

Leur évaluation est surtout à court terme, sur le poids et la tolérance. Il y a peu de données à long terme ou sur l'action sur les facteurs de risque cardiovasculaires (CV).

La sibutramine est un anorexigène d'action centrale, inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Ses effets secondaires sont de type amphétaminique. Elle induit, par rapport au placebo et au régime, une perte de poids moyenne de 4,5 kg sur 12 mois⁴ qui s'estompe à l'arrêt du traitement⁵. Le traitement est associé à une légère élévation de la pression artérielle (PA) et une accélération du rythme cardiaque. Les bénéfices sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire (CV), le diabète de type 2 (DT2), le bilan lipidique, sont discrets ou absents. Il n'y a pas de données sur l'efficacité et la sécurité d'emploi au-delà de deux ans, ni sur la durée souhaitable du traitement.

Prescrire concluait en 2001⁵ qu'« *il n'est pas raisonnable d'exposer des patients obèses à des risques, notamment à celui d'une augmentation de la PA, pour une perte de quelques kilogrammes qui s'estompe à l'arrêt du traitement* ». La méta-analyse américaine, sans prendre position, souligne le caractère modeste de la perte de poids⁴. L'Afssaps en 2002⁶, sans revenir sur un rapport bénéfice/risque favorable, a soumis la Sibutramine à une prescription annuelle spécialisée, réservée à des obèses avérés (IMC > 30 kg/m²). Elle conseille la surveillance de la PA et de la fréquence cardiaque, et contre-indique le traitement chez les coronariens, vasculaires, hypertendus non contrôlés...

L'orlistat est un inhibiteur des lipases gastrointestinales. Sa prescription sur 12/24 mois entraîne, par rapport au placebo, une perte de poids moyenne de 3,5 kg. Plusieurs études étaient en faveur d'un effet préventif du DT2⁷. Un suivi sur 4 ans de 3 000 obèses traités avec orlistat a montré une baisse de 37% du nombre de nouveaux DT2, mais avec 52% de perdus de vue dans le groupe traité et 34% dans le groupe placebo...⁴ L'effet sur les autres facteurs de risque CV est modeste⁷. Les effets secondaires sont avant tout d'ordre digestif, surtout diarrhée, puis flatulence, ballonnement, douleurs abdominales, dyspepsie⁴. Une interaction est possible avec les anticoagulants oraux. Selon Prescrire⁷, l'orlistat peut constituer, pour quelques uns, une aide minime et temporaire en complément des mesures diététiques.

D'autres médicaments ont été utilisés dans les essais. Selon l'étude américaine⁴, des traitements de longue durée avec sibutramine, orlistat, bupropion, topiramate et probablement diéthylbupropion et fluoxétine, associés aux mesures diététiques, peuvent réduire – modestement, mais significativement – le poids et aider à prévenir les problèmes de santé associés.

Des prescriptions à écarter

Les hormones thyroïdiennes, les diurétiques, les laxatifs doivent être définitivement proscrits⁸.

Les préparations magistrales contenant du tiratricol, de l'éphédrine ou de l'Ephédra (Ma Huang), y compris les préparations homéopathiques, ont été interdites par l'Afssaps en raison d'effets indésirables souvent graves (HTA, infarctus du myocarde, AVC pour l'éphédrine, atteintes hépatiques, hyperthyroïdie pour le tiratricol)⁹.

Que retenir pour la pratique? De récentes recommandations américaines proposent **trois étapes successives**³:

1 – **Chez tous les obèses, des conseils sur le style de vie et les modifications comportementales concernant l'alimentation et l'activité physique**, l'objectif n'étant pas seulement la perte de poids, mais aussi la réduction des autres facteurs de risque (PA, équilibre glycémique et lipidique).

2 – **Chez ceux qui n'ont pu obtenir une perte de poids par le régime et l'exercice physique seuls, une éventuelle proposition médicamenteuse.** Elle nécessite une information complète sur le bénéfice modeste des médicaments, leurs effets secondaires, le manque de données à long terme.

3 – **Le choix du médicament dépend de la tolérance du patient aux effets secondaires attendus**, que ce soit les deux produits ayant l'AMM en France, ou d'autres étudiés dans la méta-analyse américaine⁴.

L'approche ne peut être stéréotypée : visant des modifications comportementales dans la durée, elle doit être centrée sur le patient. Le médicament, complément parfois, ne peut remplacer les autres approches.

Références :

- 1- Collectif. L'épidémie d'obésité : l'approche diététique. Bibliomed. 2005;
- 2- Afssaps, communiqué de presse du 19/10/1999.
- 3- Snow V et al. Pharmacological and surgical management of obesity in primary care : a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Int Med. 2005; 142:525-31.
- 4- Zhaoping Li et al. Metaanalysis: Pharmacological treatment of obesity. Ann Int Med. 2005; 142:532-46.
- 5- Prescrire rédaction. Sibutramine. Rev Prescrire. 2001; 218:405-11.
- 6- Afssaps. Sibutramine, nouvelles conditions de prescription. 29/10/2002
- 7- Prescrire rédaction. Orlistat. Rev Prescrire. 2001; 222:740-3.
- 8- Schlienger JL, Simon C. Obésité de l'adulte. Rev Prat. 2003; 53:525-34.
- 9- Prescrire rédaction. Ephédrine et tiratricol : préparations magistrales et autres interdites Rev Prescrire. 2004; 246: 15.