

Obésité : médicaments utiles ou dangereux ?

Mots
clés :

Obésité,
Médica-
ment,
Prescrip-
tion

En 2008 comme en 2005¹ « toutes les études sur les médicaments utilisés dans l'obésité ont comme limites le taux important de sorties d'essais et le manque de données de morbi-mortalité à long terme »². L'ensemble des anorexigènes amphétaminiques a été retiré du marché du fait d'effets secondaires sévères et/ou manque d'efficacité³. Les hormones thyroïdiennes, diurétiques, laxatifs, préparations magistrales y compris homéopathiques contenant du tiratricol, de l'éphédrine ou des plantes du genre Ephédra ont fait l'objet de mises en garde et interdictions^{4,5} en raison d'effets indésirables souvent graves. Trois médicaments restent aujourd'hui envisageables : la sibutramine, l'orlistat et le rimonabant, comme « adjuvants » à la prise en charge hygiéno-diététique et avec la plus extrême prudence compte tenu des effets secondaires possibles^{6,7}.

Questions préalables

La sibutramine est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, l'orlistat des lipases gastrointestinales, le rimonabant des récepteurs endocannabinoïdes. Ces médicaments ont une AMM européenne (EMA) commune : prise en charge de l'obésité (IMC \geq 30), ou des surcharges pondérales (IMC 27 à 30) en cas de comorbidité (exemples : HTA, diabète de type 2, apnées du sommeil), en association à un programme d'amaigrissement. Aux USA, la FDA a refusé l'AMM du rimonabant. L'EMA a par ailleurs suggéré comme critère d'efficacité pour les médicaments de l'obésité une perte de poids de 10% par rapport au placebo, estimant qu'il ne peut y avoir d'effets favorables sur le risque cardiovasculaire au dessous. Aucun des 3 médicaments ne le permet sans mesures d'accompagnement².

Données d'efficacité

Les 3 médicaments ont fait l'objet d'essais contrôlés durant de 1 à 4 ans : 16 pour l'orlistat (10 631 patients), 10 pour la sibutramine (2623 patients), 4 pour le rimonabant (6635 patients)⁶. Par rapport au placebo, les 3 médicaments entraînent une réduction supplémentaire du poids < 5 kg. Les patients sous médicament actif sont significativement plus nombreux à avoir atteint une réduction de 5 et 10% du poids initial que sous placebo. Le fort taux de sorties prématurées d'études (30 à 40%) est la grande limite de ces essais. Surtout, aucune donnée ne montre une réduction du risque cardiovasculaire ou de décès associée au modeste bénéfice sur le poids⁶.

Que retenir pour notre pratique ?

La prise en charge de l'obésité va bien au-delà de la seule perte de poids et inclut la réduction des risques sanitaires et une amélioration de la qualité de vie. Une perte de poids modeste (5 à 10% du poids de départ) est efficace de ce point de vue, et suppose d'abord des modifications comportementales concernant l'alimentation et l'activité physique.

Une éventuelle proposition médicamenteuse ne se conçoit qu'accompagnée d'une information complète sur le bénéfice modeste à en attendre, les effets secondaires possibles, le manque de données à long terme. On ne peut que souligner qu'il est sans doute fâcheux de soumettre ces patients fragiles à des risques quelconques dans de telles conditions. Le « principe de précaution » paraît ici devoir s'appliquer sans réserve.

L'approche du patient obèse ne peut être stéréotypée : visant des modifications comportementales dans la durée, elle suppose un suivi et une éducation continues, afin d'éviter les reprises de poids, réduire les facteurs de risque et traiter les comorbidités à venir.

Principaux effets indésirables

Ceux de l'orlistat sont digestifs : stéatorrhée et urgencye fécale : 15% à 30% des patients vs 2 à 7% avec le placebo ; incontinence fécale chez 7% des patients. Ces effets, majorés en cas de repas riche en graisse, peuvent provoquer l'échec de la contraception orale.

Ceux de la sibutramine sont cardiovasculaires : augmentation de la pression artérielle et tachycardie⁶. Elle est contre-indiquée chez les coronariens, vasculaires, hypertendus non contrôlés...

Ceux du rimonabant sont psychiatriques : selon les méta-analyses du Lancet et de la FDAⁱⁿ⁷, il y a eu sous rimonabant 2 fois plus d'effets psychiatriques sévères – anxiété et dépression, aux implications cliniques substantielles, « suicidalité » – que sous placebo.

Conclusions de la commission de transparence

Pour l'orlistat, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique (SMR insuffisant, ASMR sans objet de ce fait)⁸ ; coût journalier : 3€ (pas de prise en charge SS).

La prescription initiale de la sibutramine est réservée (endocrinologues, cardiologues et médecins internistes), pour une durée maximum d'utilisation de 1 an⁹ ; coût journalier : 4€ (pas de prise en charge SS).

Le rimonabant a le statut de médicament d'exception. Son coût journalier est de 2,5€. Il est pris en charge à 35%, malgré un SMR modéré et une ASMR mineure, chez les seuls patients obèses (IMC>30) et diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par leur traitement (HbA1C entre 6,5 et 10%).

Références :

- 1- Collectif. L'épidémie d'obésité : l'approche pharmacologique. *Bibliomed*. 2005;387.
- 2- Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet*; 2007;369:71-7.
- 3- Afsaps. Communiqué de presse du 19/10/99.
- 4- Schlienger JL, Simon C. Obésité de l'adulte. *Rev Prat*. 2003;53:525-34.
- 5- Prescrire rédaction. Ephédrine et tiratricol : préparations magistrales et autres interdites *Rev Prescrire*. 2004;246:15.
- 6 - Padwal RS, Rucker D, Li S et al. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008 Issue 3 (Status: Unchanged)
- 7- Vallée JP, Gallois P. Le rimonabant. *Médecine*. 2008;5:299-302.
- 8 - HAS. Commission de la transparence du 19/7/06.
- 9 - Afsaps. Sibutramine, nouvelles conditions de prescription. 29/10/2002

Cette revue hebdomadaire ne bénéficie d'aucun financement public ou privé et ne dépend que de ses lecteurs.

Abonnez-vous sur notre site <http://www.unaformec.org/php/abo.htm>

Ecrivez-nous pour toute demande d'informations à <mailto:unadoc@wanadoo.fr>