

Question lourde de conséquences

La médication comme base de la prise en charge médicale de l'obésité

Arya M. Sharma MD PhD FRCPC

Puisque plus du cinquième de la population mondiale présente actuellement un excès de poids ou est obèse, il est essentiel d'intensifier les stratégies de prévention. Par ailleurs, ces efforts viennent trop tard pour ceux déjà obèses - ces personnes ont besoin de traitement dès maintenant. Malheureusement, s'il est relativement facile de perdre du poids, il est bien connu que la récurrence est élevée. En dépit de la prolifération des programmes commerciaux d'amaigrissement, des livres de diètes et des entraîneurs personnels, les résultats à long terme documentés des tentatives de perdre du poids sont à tout le moins modestes¹. Les diètes «yo-yo» sont devenues la norme plutôt que l'exception.

Le Registre national américain du contrôle du poids² documente la réussite individuelle des mesures pour perdre du poids. Il révèle que pour réussir à maintenir la perte de poids, il faut réduire pendant toute sa vie sa consommation d'énergie à environ 1 400 kcal/j (l'équivalent d'un repas typique dans la plupart des restaurants-minute) et la combiner à une perte d'énergie d'environ 2 800 kcal/s en faisant de l'activité physique (l'équivalent de 90 minutes de marche à 4 mi/h par jour). C'est un mode de vie que même les personnes les plus motivées trouveraient difficile à suivre.

De nos jours, l'obésité est considérée comme une conséquence d'un environnement obésogène agissant sur notre biologie complexe, qui a évolué pendant des éternités en réaction à des périodes intermittentes de faim et de famine, les dernières étant plus fréquentes que les premières. Par conséquent, les défenses biologiques et culturelles contre le gain de poids sont moins robustes que celles nous protégeant contre la perte de poids³. Toutes les tentatives pour induire un équilibre énergétique négatif - nécessaire à la perte de poids - déclenchent immédiatement une réaction biologique complexe visant à restaurer le poids corporel. Cette réaction comporte une réduction de l'activité sympathique, une chute des taux de leptine et d'hormones thyroïdiennes, une augmentation de la ghréline (ce qui accroît l'appétit) et une réduction générale de la dépense d'énergie. Plus la perte de poids est grande et catabolique, plus grandes sont la réaction de contre-régulation et la perte de la masse du corps excluant la graisse, ce qui se traduit par un regain rapide de «gras»⁴.

Maintenir la réussite

Quand on examine la prise en charge de l'obésité, il importe de faire la distinction entre le maintien d'un poids santé (1^o prévention) et le traitement de l'obésité (Tableau 1)⁵. Par exemple, la 1^o prévention de l'obésité exige le maintien d'un régime alimentaire eucalorique et d'une activité physique modérée, tandis que le traitement de l'obésité comporte 2 étapes distinctes: induire puis maintenir la perte de poids. Il est impossible de perdre du poids sans créer un équilibre énergétique négatif, nécessitant une réduction de la consommation de calories et une augmentation modérée de l'activité physique. Le déficit quotidien d'environ 500 kcal se traduira par une perte d'environ 1 livre par semaine, jusqu'à ce que le patient atteigne un nouvel équilibre (plateau de la perte de poids).

Contrairement à ce qui se produit à l'étape première de la perte de poids, il est rarement possible de maintenir à long terme la perte de poids seulement grâce à des interventions reliées au mode de vie. Nous reconnaissons maintenant les facteurs puissants et complexes qui interviennent dans la régulation à long terme du poids corporel, qui rendent excessivement difficile pour les personnes de maintenir leur perte de poids. Ainsi, le rôle principal du traitement pharmacologique (et chirurgical) de l'obésité ne se situe pas autant dans sa capacité de favoriser la perte de poids mais plutôt dans sa capacité d'aider les patients à maintenir un poids moins élevé à long terme. Par exemple, la sibutramine, en amplifiant la sensation de satiété après les repas, permet aux patients de contrôler leurs portions⁶. Il ne faudrait pas appeler les médicaments anti-obésité des médicaments pour «la

Tableau 1. Principes fondamentaux de la prévention et du traitement de l'obésité

BUT OU TRAITEMENT	INTERVENTION
Prévention du gain de poids (1 ^o prévention)	Régime eucalorique, équilibré; 30-60 min d'activité physique modérée par jour
Induction de la perte de poids	Diète hypocalorique; 60-120 min d'activité physique modérée par jour
Maintien de la perte de poids (2 ^o prévention)	Diète restreinte en calories*; 90-120 min d'activité vigoureuse par jour

*Pourrait nécessiter l'ajout de médicaments anti-obésité ou une intervention chirurgicale

This article is also in English on page 498.

perte de poids», parce que leur véritable rôle est d'aider au maintien à long terme de la perte de poids ou d'agir comme 2° prévention d'un regain de poids.

Obstacles de notre propre crû

Malgré les données scientifiques de plus en plus nombreuses prouvant que la pharmacothérapie moderne contre l'obésité est sûre et efficace, les pressions sociales, règlementaires et politiques contre l'utilisation généralisée de tels traitements demeurent très fortes, même pour ceux chez qui les résultats sont positifs. Cette sous-utilisation des médicaments contre l'obésité s'explique en partie par l'hésitation de la profession médicale à accepter l'obésité comme étant en soi une maladie chronique⁷. Les médecins semblent heureux d'utiliser des stratégies coûteuses, agressives et invasives pour traiter les complications de l'obésité (p. ex. le diabète de type 2, l'apnée du sommeil, les coronaropathies), mais il est rare qu'ils envisagent sérieusement d'offrir un traitement à long terme de l'obésité dans le contexte de la pratique systématique. Cela pourrait refléter un manque de formation et de connaissances à propos de la physiologie et du traitement complexes de l'excès de poids, ou encore l'absence d'incitatifs, financiers ou autres, pour offrir un tel traitement. Le fait que le traitement de l'obésité peut entraîner un ensemble de bienfaits pour la santé est largement ignoré et n'est apparemment pas considéré comme un avantage additionnel.

Il n'est donc pas surprenant que les médicaments anti-obésité sont surtout utilisés pour induire («démarrer») plutôt que maintenir la perte de poids. Par ailleurs, la notion assez naïve que l'usage à court terme de la pharmacothérapie pour faciliter la perte de poids permet aux patients d'apporter les changements nécessaires à leur mode de vie pour maintenir un poids santé est contraire à toutes les données scientifiques sur le sujet. De plus, elle est aussi le reflet d'une mauvaise compréhension de la physiologie complexe de l'homéostasie de l'énergie et des puissants déterminants sociaux de l'obésité.

Conclusion

Les données tirées des études randomisées contrôlées démontrant que les changements au mode de vie peuvent à eux seuls maintenir une perte de poids substantielle à long terme demeurent encore très rares; cependant, les données probantes tirées des études

pharmacologiques sont nombreuses à faire valoir que des médicaments comme l'orlistat, la sibutramine et le rimonabant (un composé plus récent), quand ils sont ajoutés aux interventions reliées au mode de vie, peuvent aider les patients à maintenir une perte de poids cliniquement significative pendant plus de 2 ans. Le refus de considérer la médication anti-obésité à long terme comme partie intégrante du traitement de l'obésité est plus souvent qu'autrement une façon de placer le patient devant l'échec. ✱

D^r Sharma est professeur de médecine et directeur de la recherche sur l'obésité et sa prise en charge à l'University of Alberta à Edmonton.

Intérêts concurrents

D^r Sharma a reçu des honoraires de conférencier et de consultant, une assistance financière pour ses déplacements ou des subventions de recherche des sociétés pharmaceutiques et des institutions suivantes: Abbott Laboratories, Arena Pharmaceuticals, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, les Instituts de recherche en santé du Canada, la Fondation des maladies du cœur, Merck Frosst, Novartis, Pfizer et Sanofi-Aventis.

Correspondance à: **D^r Arya Sharma**, University of Alberta, Royal Alexandra Hospital, 10240 Kingsway Ave, 406 CSC, Edmonton, AB T5H 3V9; téléphone 780 735-5859; télécopieur 780 735-5861; courriel amsharm@ualberta.ca

Les opinions exprimées dans les commentaires sont celles des auteurs. Leur publication ne signifie pas qu'elles sont sanctionnées par le Collège des médecins de famille du Canada.

Références

1. Tsai AG, Wadden TA. Systematic review: an evaluation of major commercial weight loss programs in the United States. *Ann Intern Med* 2005;142(1):56-66.
2. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr* 2005;82(Suppl 1):222S-5S.
3. Angelopoulos N, Goula A, Tolis G. Current knowledge in the neurophysiologic modulation of obesity. *Metabolism* 2005;54(9):1202-17.
4. Montani JP, Viecelli AK, Prevot A, Dulloo AG. Weight cycling during growth and beyond as a risk factor for later cardiovascular diseases: the 'repeated overshoot' theory. *Int J Obes* 2006;30(Suppl 4):S58-66.
5. Merchant A, Yusuf S, Sharma AM. A cardiologist's guide to waist management. *Heart* 2006;92(7):865-6.
6. Hainer V, Kabrnova K, Aldhoon B, Kunesova M, Wagenknecht M. Serotonin and norepinephrine reuptake inhibition and eating behavior. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1083:252-69.
7. Kristeller JL, Hoerr RA. Physician attitudes toward managing obesity: differences among six specialty groups. *Prev Med* 1997;26(4):542-9.

