

NON L'obésité est un facteur de risque bien reconnu de nombreux problèmes de santé chroniques. Plus des 2 tiers des Canadiens (67%) et plus de la moitié des Canadiennes (54%) souffrent d'excès pondéral ou d'obésité¹. Le traitement de l'obésité a pour buts principaux de réduire les risques pour la santé reliés au poids et d'améliorer la qualité de vie. Il a été démontré qu'une perte pondérale d'au moins 5% produit des améliorations modestes dans les facteurs de risque cardiometaboliques et est fréquemment utilisée dans les études comme substitut².

Ni le Preventive Services Task Force des États-Unis (USPSTF) ni le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP) ne recommandent une intervention pharmacologique pour la prise en charge de l'obésité^{1,3}. Les lignes directrices du GECSSP recommandent aux médecins de ne pas offrir systématiquement des interventions pharmacologiques (orlistat ou metformine) visant la perte pondérale pour les adultes souffrant de surpoids ou d'obésité (*Recommandation faible; données de qualité modérée*)¹.

Cet énoncé laisse entendre la possibilité d'offrir des médicaments dans certaines circonstances « inhabituelles »; par ailleurs, ayant tenté d'évaluer d'un œil critique les ouvrages scientifiques, je suis convaincue que ces médicaments ne sont pas la réponse pour la plupart des Canadiens obèses. Je vais maintenant tenter de vous convaincre.

Questions

Pourquoi prescrire des médicaments quand nous avons des traitements non pharmacologiques sûrs et efficaces? De récentes revues de la littérature médicale, tant par l'USPSTF (2012) que par le GECSSP (mise à jour en 2013), recommandent d'offrir des interventions comportementales structurées aux patients obèses (dont l'indice de masse corporelle est de 30 kg/m² ou plus). L'USPSTF donne une cote B à cette recommandation (certitude élevée que l'effet net est modéré)³. Le GECSSP estime qu'il s'agit d'une forte recommandation pour les patients obèses à risque élevé de diabète et d'une recommandation faible pour ceux qui ne sont pas à risque. Dans l'ensemble, la qualité des données probantes était modérée. Pour les patients à risque élevé de diabète, la réduction absolue dans l'incidence d'une nouvelle apparition de la maladie était de 8,9% (nombre de sujets à traiter [NST]=11), avec une réduction du risque soutenue sur 10 ans¹. Par ailleurs, sur le plan pratique, ces programmes exigent des ressources additionnelles pour leur implantation dans nos milieux de soins primaires; ils peuvent être difficiles d'accès en raison de leur manque de disponibilité, ils peuvent être coûteux et ils requièrent la motivation des patients. Une solution pharmacologique potentiellement plus

facile et sécuritaire à cette épidémie serait la bienvenue. Pour prendre une décision éclairée avec nos patients à propos du recours à des médicaments contre l'obésité, nous devons évaluer soigneusement les bienfaits et les risques de cette approche. Malheureusement, pour la grande majorité des Canadiens aux prises avec un surpoids ou l'obésité, la balance entre les bienfaits et les risques penche dans la mauvaise direction.

Quels sont les avantages des options à notre disposition? Les seuls médicaments actuellement homologués au Canada pour le traitement de l'obésité qui ont fait l'objet de revues systématiques sont la metformine et l'orlistat, mais je parlerai aussi brièvement du liraglutide. Dans l'ensemble, la qualité des études dans les essais sur la metformine et l'orlistat était faible.

Metformine: Il n'y a que 2 plus anciennes études randomisées contrôlées (ERC) dans lesquelles la perte pondérale était le seul paramètre. Quoique les participants à l'intervention aient connu une perte de poids supérieure et statistiquement significative par rapport au groupe témoin, la différence moyenne n'était que d'environ 2 kg⁴.

Orlistat: La plus récente revue systématique concernant l'orlistat portait sur 15 ERC; toutefois, la possibilité de généraliser les résultats au patient typique en soins primaires est questionnable⁴. Toutes les études avaient des périodes de rodage pendant lesquelles les patients étaient exclus s'ils avaient réussi initialement à réduire leurs calories et à faire plus d'exercice, ce qui introduisait un biais, probablement pour surestimer l'efficacité. Par conséquent, les patients inclus étaient probablement plus motivés, plus réceptifs et plus conformes à la thérapie que le serait la population en général. La durée maximale des études était de 36 mois.


De manière statistiquement significative, les participants à l'intervention étaient plus enclins à perdre 5% ou plus et 10% ou plus de leur poids corporel par rapport au point de départ quand on les comparait aux sujets témoins (NST=4 et NST=8, respectivement) et, toujours de manière statistiquement significative, il était moins probable qu'ils reçoivent un diagnostic de diabète de type 2 (NST=28)⁴.

Liraglutide: Cet analogue du GLP-1 (glucagonlike peptide 1) est le nouveau venu dans la guerre pharmacologique contre l'obésité. Une récente ERC financée par l'industrie pharmaceutique a révélé une augmentation significative du nombre de patients qui ont atteint une réduction à la fois de 5% et de 10% de leur poids corporel avec 3,0 mg de liraglutide par voie sous-cutanée par rapport au placebo et une perte pondérale différentielle moyenne de 5,6 kg sur 56 semaines ($p < ,001$). La dose habituelle recommandée pour le diabète de type 2 est de 1,8 mg⁵.

Quels sont les désavantages des options à notre disposition? Dans les études sur l'orlistat et la metformine, de manière statistiquement significative, les participants étaient plus enclins à avoir des effets secondaires gastro-intestinaux, comme des selles huileuses, une urgence fécale, des douleurs abdominales et des flatulences (nombre nécessaire pour nuire de 5)⁴. L'orlistat était aussi associé à une moins grande absorption des vitamines liposolubles³ et, dans une étude en Ontario, on a établi une association avec une lésion rénale aiguë⁶. Dans l'étude sur le liraglutide, on a constaté une augmentation dans les cancers du sein diagnostiqués dans le groupe à l'étude et des inquiétudes ont été soulevées concernant le potentiel de risques accrus de pancréatite et de cancer médullaire de la thyroïde^{6,7}. Un suivi à plus long terme et une surveillance étroite des effets indésirables sont nécessaires avant de sauter dans ce train en marche.

Il est aussi nécessaire de faire remarquer qu'aucune étude à plus long terme ne confirme l'innocuité des médicaments ni le maintien de la perte pondérale pendant la pharmacothérapie ou après. Les études sur l'orlistat durant une période de 12 à 36 mois n'ont démontré aucun bienfait global pour le maintien du poids⁸. Dans l'étude sur le liraglutide, les participants ont repris en moyenne 2,9 kg, 12 semaines après avoir cessé le médicament⁶. S'il faut un traitement à long terme, l'orlistat et le liraglutide sont coûteux, leur prix se situant à environ 150 à 300 \$ par mois, sans compter la nécessité d'injections quotidiennes pour le liraglutide. La metformine est moins chère, mais aussi moins efficace

Conclusion

En dépit de l'attrait des interventions pharmacologiques pour combattre cette épidémie, un examen approfondi des bienfaits et des désavantages de cette approche conclut que cette approche laisse à désirer pour la plupart des Canadiens aux prises avec l'obésité. Les approches non pharmacologiques sont efficaces, bien qu'exigeantes sur le plan des ressources, mais pourraient avoir des bienfaits additionnels pour améliorer la santé et la qualité de vie dans leur ensemble. Il faut des études à plus long terme pour confirmer l'innocuité et l'efficacité des médicaments avant que nous puissions en toute confiance recommander cette stratégie à nos patients. 

La D^{re} Shaw est médecin de famille et professeure de médecine familiale à l'Université McMaster à Hamilton, en Ontario.

Intérêts concurrents
Aucun déclaré

Correspondance

D^{re} Elizabeth Shaw; courriel shawea@mcmaster.ca

Références

1. Brauer P, Gorber S, Shaw E, Singh H, Bell N, Shane A et coll. Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. *CMAJ* 2015;187(3):184-95.
2. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG et coll. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:1481-6.
3. Moyer V; US Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157:373-8.
4. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Ciliska D, Warren R, Kenny M et coll., rédacteurs. *Treatment of overweight/obesity in adult populations: a systematic review with meta-analyses*. Ottawa, ON : Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs; 2014.
5. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M et coll. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373(1):11-22.
6. Weir MA, Beyea MM, Gomes T, Juurlink DN, Mamdani M, Blake PG et coll. Orlistat and acute kidney injury: an analysis of 953 patients. *Arch Intern Med* 2011;171:702-10.
7. Taylor P, Baglioni P. Liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373(18):1779-82.
8. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Ciliska D, Warren R, Kenny M et coll., rédacteurs. *Obesity in adults—maintenance supplementary report*. Ottawa, ON: Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs; 2014.

CONCLUSIONS FINALES – NON

Elizabeth Shaw MD CCFP FCFP

- Ni le Preventive Services Task Force des États-Unis ni le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs ne recommandent le recours à des médicaments pour traiter l'obésité.
- La balance entre les bienfaits et les désavantages de la médication semble pencher dans la mauvaise direction et il n'y a pas d'études à plus long terme pour confirmer l'innocuité des médicaments pour la perte pondérale.
- Il existe des traitements non pharmacologiques efficaces dont le potentiel de bienfaits pour la santé va au-delà de la réduction de l'obésité.

Les parties à ce débat contestent les arguments de leur opposant dans des réfutations accessibles à www.cfp.ca. Participez à la discussion en cliquant sur Rapid Responses à www.cfp.ca.