

Le Xénical

Les traitements disponibles pour traiter l'obésité sont décevants et l'arsenal thérapeutique efficace disponible est indigent. L'Isoméride© (dexfenfluramine) a été retiré du marché en raison de ses effets indésirables (hypertension artérielle pulmonaire parfois mortelle). Les médicaments amphétaminiques anorexigènes (Tenuate dospan©, Dinintel©, fenproporex©) sont sous haute surveillance du fait de leur risque toxicomanogène et des cas d'hypertension artérielle pulmonaire. Leur prescription est réservée aux médecins des hôpitaux spécialistes de l'amaigrissement. La pléthore de médicaments phytothérapiques, homéopathiques, mucilages, lipolytiques qui fleurie chaque printemps n'a jamais pu faire la preuve scientifique de son efficacité.

Dans ce contexte de forte attente des malades et des prescripteurs, l'arrivée sur le marché du Xénical va-t-il bouleverser la vie de toutes les personnes désireuses de maigrir ?

Commercialisé dès 1998 en Europe, la pilule anti-obésité ne tient pourtant pas du remède miracle. En revanche, elle donne un coup de pouce appréciable lors d'une diète modérée

Depuis le retrait de l'Isoméride, un «coupe-faim» responsable d'effets secondaires graves, on n'avait plus rien à se mettre sous la dent... D'où l'engouement suscité par une nouvelle substance, l'Orlistat (alias Xenical).

La demande est telle que ce médicament était déjà en rupture de stock dix jours après sa mise sur le marché, créant des listes d'attente dans les pharmacies. Autant dire que le Viagra ne fait déjà plus le poids face au seul traitement disponible contre l'obésité. Ce médicament est vendu sur ordonnance.

Principe

On sait aujourd'hui que ce sont surtout les aliments gras qui font grossir et non les hydrates de carbone (les sucres) comme on l'a longtemps cru. Et c'est là qu'intervient le médicament, en empêchant une partie de l'excès de graisse ingéré d'être stocké.

La digestion des graisses alimentaires est assurée par des enzymes appelées lipases. Leur travail consiste à casser les cellules graisseuses en petites particules pour permettre à l'intestin de les absorber. Or, si l'on bloque partiellement ce processus, le surplus graisseux passe «tout droit», dans les selles, sans s'arrêter sur les hanches et autres endroits gourmands de notre anatomie.

Concrètement? «Le Xenical évite à l'organisme d'absorber 30% des graisses apportées par les aliments», commente le Dr Alain Golay, responsable de la consultation de l'obésité des Hôpitaux universitaires de Genève.

A qui est-il destiné ?

Xenical ne peut en aucun cas être utilisé pour se débarrasser de quelques rondeurs. La législation française est stricte. Ce traitement n'est autorisé que chez les personnes considérées comme obèses, c'est-à-dire chez celles chez lesquelles l'indice de masse corporelle (IMC) dépasse 30, ou chez des sujets, qui présentent un surpoids un peu inférieur, mais qui sont dans le même temps porteurs de facteurs de risque cardiovasculaire associés (hypertension, diabète).

Du reste, la prise de Xenical devra être accompagnée dans tous les cas du suivi d'un régime modérément hypocalorique. Et, elle sera arrêtée après 12 semaines si la perte de poids ne dépasse pas au minimum 5 % depuis l'instauration du traitement médicamenteux. A cela une raison principale : les travaux cliniques ont montré que si le patient ne répond pas initialement à Xenical, il y a fort peu de chances qu'il le fasse par la suite.

Par ailleurs, cette thérapeutique reste interdite chez les enfants, car ses effets n'ont pas été étudiés chez ces derniers, et elle est déconseillée chez les femmes enceintes ou chez les mamans allaitant leur bébé.

Efficacité / Recul

L'orlistat est une molécule bien étudiée. Il y a au total 7 essais à moyen terme versus placebo (médicament inactif). Ces essais ont duré entre 1 et 2 ans et ont été conduits aussi bien aux Etats-Unis qu'en Europe. Six des sept essais comportaient une phase préliminaire de régime hypocalorique associée à un placebo pendant une durée de 4 à 5 semaines.

Une méta-analyse (analyse statistique globale de plusieurs essais différents) portant sur les 5 études orlistat versus placebo a été réalisée :

* La perte de poids après 12 mois de traitement a été en moyenne de 6.1 Kg dans le groupe recevant 120 mg d'orlistat 3 fois par jour et de 2.6 Kg dans le groupe recevant le placebo.

* La proportion de patients ayant perdu 10% ou plus de leur poids initial a été plus élevée dans le groupe orlistat que dans le groupe placebo : 20.2% contre 8.3%.

Dans l'essai réalisé chez les patients diabétiques, la proportion des patients ayant perdu 5% ou plus de leur poids a été plus importante que dans le groupe placebo : 30.2% contre 13.2%.

Par contre la différence n'est pas statistiquement significative pour la proportion de patients diabétiques ayant perdu plus de 10% de leur poids.

L'analyse des résultats statistiques a montré que tous les patients ne sont pas sensibles au Xénical. Sont répondeurs les seuls patients ayant réussi à perdre au moins 2.5 Kg kg

lors de la phase de régime seul initiale et plus de 5% de leur poids initial en 12 semaines de traitement. Ces conditions ont été reprises dans le libellé des indications officielles du médicament.

Au-delà des chiffres, on constate que la perte pondérale, critère majeur d'efficacité du traitement étudié, reste modeste avec l'orlistat en regard des résultats obtenus dans le groupe placebo. Bien que significative, la différence à 1 an reste minime (3,5 kg). A 2 ans, la différence entre les deux groupes s'amenuise encore. Les résultats obtenus pour les autres paramètres, tels que les profils lipidiques, l'équilibre glycémique ou l'hypertension artérielle, sont soit modestes, soit nuls.

En résumé le produit n'a rien de magique. Il ne permet d'éliminer que 30 g de graisse par jour, soit l'équivalent de 300 calories. Environ 8 kilos par an: c'est la perte moyenne de poids induite par le Xenical qui, pour être efficace, doit absolument être associé à une diète légèrement hypocalorique (autour des 1600 calories).

Inconvénients

Effets indésirables

Comme on peut s'y attendre du fait de son mécanisme d'action, la majorité des effets secondaires sont des effets indésirables digestifs.

- 26.6% des patients signalent des pertes huileuses par l'anus.
- 23.9% des ballonnements et des gaz.
- 22.1% des impétuosité fécales.
- D'autres effets digestifs plus rares ont été signalés : diarrhées, selles molles, douleurs abdominales, incontinence fécale.
- Xenical entrave parfois l'absorption des vitamines liposolubles A, D, E et K. Ces possibles effets secondaires expliquent que les médecins recommandent habituellement aux malades, qui suivent ce traitement, de ne pas consommer trop de graisses, d'en répartir la quantité sur les 3 repas, de manger en abondance fruits et légumes et même éventuellement de prendre des vitamines.
- Le Xenical est un produit récent. Nous disposons donc de peu de données de pharmacovigilance et les seules données connues proviennent des études cliniques ayant portées sur quelques milliers de patients. Il convient donc de rester vigilant.
- 12 cas de cancer du sein ont été découverts chez des femmes traitées par Xénical, seulement 2 cas dans les groupes placebo. Cette différence significative n'a pas pu être expliquée. Certaines de ces tumeurs étaient présentes avant le début du traitement par Xénical, mais on ne peut exclure un effet du Xénical sur la croissance tumorale. Des études supplémentaires sont conduites en Suède afin de mieux apprécier le risque réel.

Contre-indications

Il existe quelques rares contre-indications à l'utilisation du Xénical :

- Syndrome de malabsorption chronique.
- Hypersensibilité connue à l'orlistat ou à l'un des excipients du médicament.
- Femme qui allaite.
- L'orlistat n'est pas recommandé pendant la grossesse.
- Il faut également savoir que chez les patients diabétiques (qui ne sont pas rares car obésité et diabète sont souvent associés), la perte de poids est en moyenne moins importante. Chez ces diabétiques, l'administration de Xenical peut conduire à renforcer la surveillance des autres médicaments destinés à lutter contre l'excès de sucre dans le sang voire à en interdire certains.
- Xenical impose des précautions en cas d'administration simultanée de certaines classes de médicaments comme les anticoagulants.

A savoir

- Il n'est pas utile de prendre le médicament lors d'un repas sans graisses.
- A l'inverse, il ne sert à rien de dépasser les doses prescrites. On ne maigrit pas plus vite. Enfin, comme le traitement réduit quelque peu l'absorption de certaines vitamines, il faut manger beaucoup de fruits et de légumes.

Coût

Prendre du Xenical revient environ à 180 francs par mois. Et, disons-le tout de suite, son remboursement n'est pas pour demain. Situation d'autant plus paradoxale que, statistiquement, l'obésité est associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires, de diabète, de cancers et de problèmes articulaires.

Il est proposé à la vente en France sous la forme de boîtes de 84 gélules turquoise à 120 mg, qui doivent être prises après chacun des trois repas journaliers. Son prix reste important : 89,94 € (soit 590 Francs) la boîte, non remboursée par la Sécurité sociale.

Mode d'utilisation

Le traitement ne doit être entrepris uniquement si le régime seul a permis une perte de poids d'au moins 2.5 Kg en 4 semaines consécutives.

Le traitement doit être arrêté après 12 semaines de traitement si les patients n'ont pas perdu au moins 5% du poids mesuré en début de traitement médicamenteux.

La posologie recommandée est de 1 gélule immédiatement avant et jusqu'à 1 heure après les trois repas. Si un repas est sauté ou s'il ne contient pas de graisses, la prise de Xénical doit être supprimée.

Les patients doivent suivre un régime modérément hypocalorique, bien équilibré sur le plan nutritionnel et comprenant 30% des apports caloriques sous forme de graisses.

Le traitement ne doit pas être prolongé plus de 2 ans car aucune donnée sur la tolérance n'est disponible pour une période plus longue.

Conclusion

En pratique, le Xénical possède une place limitée dans le traitement de l'obésité. La prise en charge des patients obèses doit s'effectuer sur le long terme. Elle est basée sur un régime hypocalorique, une augmentation de l'activité physique et éventuellement des interventions comportementales. Les médicaments n'ont pour le moment qu'un rôle complémentaire. La perte de poids due au Xenical est modeste (3.5 Kg en moyenne) et est à mettre en rapport avec le coût financier important (590 F le mois de traitement) à la charge du patient. Il faut aussi tenir compte des effets secondaires digestifs et de l'inconnue que représentent les risques de cancer du sein. De plus, il n'est pas actuellement démontré que la baisse de poids due au Xénical a un effet sur la morbidité ou la mortalité.

Le Xénical possède certes un mécanisme d'action novateur, mais les résultats obtenus confirment que la seule réduction des calories lipidiques est insuffisante.