

Faculté de Pharmacie

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 20 juin 2025

par Manon LAFAY, née le 6 avril 2000 à Meaux (77)

Le mésusage des médicaments dans la perte de poids, les risques associés et le rôle du pharmacien d'officine

Thèse dirigée par M. Francis COMBY, Maître de Conférences des Universités

Examineurs :

Mme Catherine FAGNÈRE, Professeur des Universités.....Présidente

M. Francis COMBY, Maître de Conférences des Universités.....Directeur

Mme Hélène GÉNIAUX, Praticien hospitalier..... Juge

Mme Camille NONY, Pharmacien d'officine.....Juge



Faculté de Pharmacie

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 20 juin 2025

par Manon LAFAY, née le 6 avril 2000 à Meaux (77)

**Le mésusage des médicaments dans la perte
de poids, les risques associés et le rôle du
pharmacien d'officine**

Thèse dirigée par M. Francis COMBY, Maître de Conférences des Universités

Examineurs :

Mme Catherine FAGNÈRE, Professeur des Universités.....Présidente

M. Francis COMBY, Maître de Conférences des Universités.....Directeur

Mme Hélène GÉNIAUX, Praticien hospitalier..... Juge

Mme Camille NONY, Pharmacien d'officine.....Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} octobre 2024

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur LÉGER David

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. JOST Jérémie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. PICARD Nicolas	Physiologie et pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LÉGER David	Biochimie et biologie moléculaire
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire

Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
Mme POUGET Christelle	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques
Mme VIANA Marylène	Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme CHAUZEIX Jasmine	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme DEMIOT Claire-Élise (*)	Physiologie et pharmacologie

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Émilie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
Mme BEAUBRUN-GIRY Karine	Pharmacie galénique
Mme BÉGAUD Gaëlle (*)	Chimie analytique et bromatologie
M. BILLET Fabrice	Physiologie et pharmacologie
Mme BONAUD Amélie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. CALLISTE Claude	Biophysique et mathématiques
M. CHEMIN Guillaume	Biochimie et biologie moléculaire
Mme CLÉDAT Dominique	Chimie analytique et bromatologie
M. COMBY Francis	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
Mme DAMOUR Alexia	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. FABRE Gabin	Biophysique et mathématiques
M. LABROUSSE Pascal (*)	Botanique et cryptogamie
Mme LAVERDET Betty	Pharmacie galénique
M. LAWSON Roland	Physiologie et pharmacologie
Mme MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VEDRENNE Nicolas	Toxicologie
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Professeur associé en service temporaire

M. FOUGÈRE Édouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
---------------------------	---

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

Mme RAKOTOMANGA Iharilanto Patricia Andrianjafy	Chimie analytique et bromatologie
Mme SALMI Djouza	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Professeur émérite

M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie et pharmacologie
------------------------------	------------------------------

Remerciements

A mon directeur de thèse, le Maître de Conférences des Universités, Francis COMBY,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de me diriger tout au long de la rédaction de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

A mon président du jury, le Professeur Catherine FAGNÈRE,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Votre présence dans l'ensemble du cursus universitaire de la filière pharmacie apporte savoir et bienveillance à l'ensemble des étudiants.

A mon juge, Madame Hélène GÉNIAUX,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Votre rôle dans mon stage hospitalier au CBRS, ainsi que dans le choix du sujet de ma thèse, a été déterminant. Merci de m'avoir soutenue depuis le début, dès les prémices de mes idées.

A mon juge, Madame Camille NONY,

Je te remercie d'avoir accepté sans hésitation de faire partie de mon jury de thèse. Je peux affirmer avec assurance que tes qualités personnelles et professionnelles font de toi une personne d'exemplaire. Je suis ravie de t'avoir rencontrée.

A ma mère,

Merci pour tout, du début à la fin, pour ton soutien sans faille tout au long de mes études mais aussi tes paroles qui m'ont permis d'évoluer énormément pendant ces 7 ans. Je suis fière de la personne que je suis et c'est en partie grâce à toi et c'est un réel plaisir pour moi de pouvoir te représenter.

A mon père,

Merci pour tout, autant que pour maman, pour ton soutien mais aussi les fous rires qu'on a pu avoir. Sache que tes connaissances en travaux et mécanique m'ont permis de me sortir plus d'une fois de la galère - et c'est important de le noter.

A ma sœur,

Merci d'être là même si on est loin, que ce soit pour les discussions, le soutien mais aussi tous les souvenirs parfois désastreux mais tellement drôles qu'on a ensemble.

A ma cousine Lisa et à Lolo,

Merci pour tous ces moments et ces appels plus longs les uns que les autres mais où l'on ne s'ennuie jamais. Lisa, merci pour ton soutien dans certains moments difficiles. Sache que ton écoute et tes mots font de toi une personne incroyable.

A ma famille en général,

Merci pour votre soutien et votre amour.

A mes amies, Julie, Luna et Agathe

Merci pour tous les moments passés ensemble, que ce soit à la fac ou en dehors. Merci pour votre bonne humeur, les fous rires, le soutien mais aussi les galères partagées. Sachez que je n'oublierai jamais le pas de base fille et la bachata...

A Madame Arnaud, Marjorie, Mireille et Fanny

Merci pour tout, de m'avoir intégrée et montré la cohésion de toute une équipe dans la bonne humeur et la bienveillance. Je peux vous assurer que je ne risque pas d'oublier mon passage à Beaune.

A Adam,

Merci de m'accompagner au quotidien, mais aussi dans mes projets qui peuvent parfois sembler fous. Merci d'être là chaque jour pour égayer ma journée. Merci pour tes mots et tes gestes réconfortants quand j'en ai le plus besoin.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 4.0 France** »

disponible en ligne <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>



Liste des abréviations

AM : Assurance Maladie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ASAF0 : Alerte Sécurisée Aux Fausses Ordonnances

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CPS : Carte de Professionnels de Santé

CSP : Code de la Santé Publique

CST : Comité Scientifique Temporaire

DCI : Dénomination Commune Internationale

DEXA : Dual Energy X-ray Absorptiometry

DMP : Dossier Médical Partagé

DPC : Développement Professionnel Continu

EMA : Agence Européenne du Médicament

Etude INCA 2 : Etude Individuelle Nationale sur les Comportements Alimentaires 2

FDA : Food and Drug Administration

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

GLP-1 : Glucagon Like Peptide 1

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

ITR : Indication Thérapeutique Remboursable

NIH : National Institutes of Health

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSIAP : Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

ROSP : Rémunération sur Objectif de Santé Publique

RR : Risque Relatif

TCA : Troubles du comportement alimentaire

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

Table des matières

Introduction	17
I. Le poids corporel et ses modifications	19
I.1. Définitions	19
I.1.1. Poids corporel et perte de poids	19
I.1.2. Amaigrissement.....	19
I.1.3. Mesure du poids corporel, des compartiments corporels et de la situation pondérale	19
I.1.3.1. L'indice de Masse Corporelle (IMC)	20
I.1.3.2. Mesure du tour de taille.....	21
I.1.3.3. Mesure du pli cutané.....	23
I.1.3.4. Analyse de l'impédance bioélectrique	25
I.1.3.5. Le DEXA scan (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) (27,28)	27
I.2. Populations cibles de la perte de poids	28
I.3. Régimes amaigrissants.....	29
I.3.1. Principe	29
I.3.2. Différents types de régimes amaigrissants	29
I.3.3. Efficacité.....	29
I.3.4. Risques	30
I.4. Prise en charge médicale de la perte de poids.....	30
II. Médicaments mésusés dans la perte de poids	35
II.1. Fluoxétine – Prozac®	35
II.1.1. Généralités	35
II.1.2. Mésusage.....	35
II.1.3. Efficacité.....	36
II.1.4. Risques	37
II.2. Topiramate – Epiteo®	38
II.2.1. Généralités.....	38
II.2.2. Situation actuelle et mésusage.....	39
II.2.3. Efficacité.....	40
II.2.4. Risques	43
II.3. Baclofène.....	44
II.3.1. Généralités.....	44

II.3.2. Mésusage.....	45
II.3.3. Efficacité.....	45
II.3.4. Risques	47
II.4. Les analogues du GLP-1	48
II.4.1. Généralités.....	48
II.4.1.1. Sémaglutide – Ozempic®	49
II.4.1.2. Dulaglutide – Trulicity®	50
II.4.1.3. Liraglutide – Victoza®	51
II.4.2. Mésusage.....	51
II.4.3. Efficacité.....	53
II.4.4. Risques	54
II.4.4.1. Effets indésirables.....	54
II.4.4.2. Fraude	57
II.5. Les hormones thyroïdiennes.....	59
II.5.1. Généralités.....	59
II.5.2. Mésusage et impact	60
II.6. Les laxatifs (91–93).....	61
II.6.1. Généralités.....	61
II.6.1.1. Les laxatifs osmotiques.....	61
II.6.1.1.1. Médicaments à base de lactulose.....	62
II.6.1.1.2. Médicament à base de sorbitol	62
II.6.1.1.3. Médicament à base de lactitol	62
II.6.1.1.4. Médicaments à base de macrogol	62
II.6.1.1.5. Médicament à base d’hydroxyde de magnésium	63
II.6.1.1.6. Médicaments avec plusieurs principes actifs	63
II.6.1.1.6.1. Hepargitol®	63
II.6.1.1.6.2. Melaxose® et Transulose®	63
II.6.1.2. Les laxatifs stimulants	63
II.6.1.2.1. Médicaments à base de séné	64
II.6.1.2.2. Médicaments à base de bisacodyl.....	64
II.6.1.2.3. Médicament à base de ducosate de sodium.....	64
II.6.1.3. Les laxatifs de lest.....	64
II.6.1.3.1. Médicaments à base d’ispaghul.....	65
II.6.1.3.2. Médicament à base de psyllium.....	65

II.6.1.4. Les laxatifs lubrifiants	65
II.6.2. Mésusage.....	66
II.6.2.1. Individus atteints de troubles du comportement alimentaire	66
II.6.2.2. Les sportifs.....	66
II.6.3. Efficacité (94–97).....	66
II.6.4. Risques (94–97)	67
II.6.4.1. Troubles digestifs	67
II.6.4.2. Modifications fonctionnelles	67
II.6.4.3. Troubles électrolytiques	68
II.6.4.3.1. Hypokaliémie	68
II.6.4.3.2. Hypermagnésémie	68
II.6.4.3.3. Hypocalcémie	68
II.6.4.4. Troubles acido-basiques	68
II.6.4.5. Atteinte rénale.....	69
II.6.5. Moyens de lutte	69
III. Le rôle du pharmacien dans la lutte contre le mésusage	70
III.1. Situation générale du mésusage en France (102).....	70
III.2. Le pharmacien dans la lutte contre le mésusage (106)	74
III.2.1. Les bonnes pratiques de la dispensation médicamenteuse (107,108).....	74
III.2.1.1. Analyse pharmaceutique.....	75
III.2.1.1.1. Conditions réglementaires que doit suivre une prescription médicale (106,109).....	75
III.2.1.1.2. Règles particulières de prescription	78
III.2.1.1.2.1. Topiramate – Epitomax® (112,113).....	78
III.2.1.1.2.2. Analogues du GLP-1 (114–116).....	78
III.2.1.1.3. Contrôle en cas de suspicion d’ordonnance falsifiée (119–123)	80
III.2.1.1.4. Autres vérifications (108).....	81
III.2.1.2. Délivrance et enregistrement de la délivrance (108,124).....	82
III.2.1.3. Suivi et réévaluation du traitement (108).....	83
III.2.1.4. Conseils pharmaceutiques (108).....	85
III.2.1.5. Vigilance et alertes sanitaires (108)	86
III.2.1.6. Démarche qualité	86
III.2.1.6.1. Démarche ACROPOLE	87
III.2.1.6.1.1. Mesures générales en amont (134).....	87

III.2.1.6.1.2. ACROPOLE (133,134).....	88
III.2.1.6.2. Sérialisation (108,135,136).....	89
III.2.1.7. Responsabilité	90
III.2.2. Exercice coordonné et communication interprofessionnelle (137–141).....	91
Conclusion	92
Références bibliographiques	93
Annexes	104
Serment de Galien	121

Table des illustrations

Figure 1 : Classification de la corpulence physique en fonction de l'IMC (13).....	20
Figure 2 : Les différents types de graisses au niveau abdominal (16).....	21
Figure 3 : Localisation des mesure de la circonférence de la taille chez les hommes et les femmes selon les protocoles de l'OMS et des NIH (19).....	22
Figure 4 : Mesure du pli cutané (21).....	24
Figure 5 : Pli bicipital, pli tricipital, pli sous-scapulaire, pli supra-iliaque (21).....	24
Figure 6 : Mesure de l'impédance du bras gauche (24).....	26
Figure 7 : Exemple d'imagerie DEXA scan avec des corpulence différentes (29).....	27
Figure 8 : Organigramme de prise en charge du surpoids et de l'obésité (14).....	31
Figure 9 : Exemple n°1 d'un stylo falsifié d'Ozempic® retrouvé en Allemagne (81).....	58
Figure 10 : Exemple n°2 d'un stylo falsifié d'Ozempic® retrouvé en Allemagne (81).....	58
Figure 11 : Exemple n°3 d'un stylo falsifié d'Ozempic® retrouvé en Allemagne (81).....	58
Figure 12 : Top 10 des médicaments cités en 2023 et évolution depuis 2023 (104).....	72
Figure 13 : Taux du détournement en 2023 des médicaments sous surveillance renforcée en addictovigilance, exprimé en citation par dose définie journalière pour 1000 habitants par an - Evolution depuis 2021 (104).....	72
Figure 14 : Montants remboursés par l'AM pour la classe des analogues du GLP-1 depuis 2019 (105).....	73
Figure 15 : Population cible et population réellement traitée par un analogue du GLP-1 entre juillet 2022 et juin 2023 (105).....	73
Figure 16 : Coût des traitements médicamenteux dans le cadre du diabète de type 2 (105).....	74

Table des tableaux

Tableau 1 : Valeurs usuelles du tour de taille (17).....	22
Tableau 2 : Pourcentage de masse grasseuse en fonction de la situation pondérale d'un individu et de son sexe (21).....	23
Tableau 3 : Valeurs de C et M chez l'homme en fonction de l'âge (21).....	25
Tableau 4 : Valeurs de C et M chez la femme en fonction de l'âge (21)	25
Tableau 5 : Répartition des évènements indésirables psychiatriques en fonction des molécules appartenant à la classe des analogues du GLP-1 (78)	56

Introduction

Dès l'Antiquité, les soins apportés à la santé, à l'apparence et à la beauté sont présents sans pour autant mettre le corps de l'individu au centre de sa personnalité.

Depuis les années 1970, nous pouvons observer une recrudescence des soins apportés à notre apparence physique avec l'avènement de la chirurgie esthétique ou encore du culturisme.

Notre corps est une représentation de plus en plus importante concernant nos repères actuels quotidiens, nos pratiques et nos références. Notre image corporelle, c'est-à-dire l'ensemble des perceptions et attitudes d'une personne envers son propre corps (pensées, émotions, croyances et comportements), est de plus en plus au centre de l'individu.

En plus de ce phénomène, nous pouvons constater une forte augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité. En France, on observe qu'en 2020, 30,3 % des adultes (18 ans ou plus) étaient en surpoids et 17 % en obésité, contre respectivement 28,5 % et 8,5 % en 1997 (1).

Depuis l'avènement des médias et notamment des réseaux sociaux, des images de corps « parfaits » sont relayées comme des normes à atteindre. Par exemple, on valorise un corps mince, ferme, harmonieux et sans défaut, associé à la jeunesse intemporelle et à l'apparence d'un corps en bonne santé. Cette image renvoyée est difficilement atteignable par la majorité de la population, ce qui peut entraîner un sentiment de culpabilité et de frustration.

Vient alors le phénomène de culte du corps et de l'apparence, qui consiste en une idéologie de la perfection corporelle, poussant à tout mettre en œuvre pour atteindre cet idéal de beauté (2). Ce phénomène engendre des pensées et ressentis négatifs concernant la taille, la forme ou le poids du corps. Dans une étude réalisée au Québec, portant sur un échantillon de 61 femmes âgées de 20 à 30 ans, 84 % d'elles déclaraient être négativement influencées sur leur image corporelle à cause des réseaux sociaux (3).

Ce phénomène peut devenir un problème de santé publique, car certains individus souhaitent perdre du poids alors que leur Indice de Masse Corporelle (IMC) est normal. Différentes méthodes sont alors employées, telles que les régimes amaigrissants, la pratique d'exercice physique, l'utilisation de médicaments ou encore la chirurgie.

Dans cet écrit, nous allons nous concentrer sur l'utilisation détournée de certains médicaments dans le but de perte de poids.

« Le mésusage est une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques » (4)

Le mésusage regroupe plusieurs notions, telles que :

- **le détournement** : utilisation d'un médicament en dehors de sa norme d'usage, à des fins autres que celles inscrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP),
- **l'abus** : usage excessif, intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments ou de produits mentionnés à l'article R. 5121-150, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives,
- **le dopage** : utilisation de substances ou de procédés destinés à modifier artificiellement des capacités d'un sportif.

Ce mésusage médicamenteux peut entraîner des risques, notamment une augmentation de la fréquence d'apparition des effets indésirables chez les patients, impactant ainsi leur qualité de vie.

Plusieurs exemples de mésusage dans le cadre de la perte de poids peuvent être cités, à l'instar de l'affaire Mediator®.

Mediator®, ou benfluorex dans sa Dénomination Commune Internationale (DCI), a été commercialisé de 1976 à 2009 par le laboratoire Servier, ayant pour indication thérapeutique la prise en charge du diabète de type 2. Il a été prescrit hors Indication Thérapeutique Remboursable (ITR), notamment dans le cadre de la perte de poids de par son effet hypoglycémiant et anorexigène. Ce médicament a entraîné de nombreux effets indésirables graves, notamment des valvulopathies mitrales et aortiques et des hypertensions artérielles pulmonaires. Ce mésusage a engendré un nombre de victimes important en raison des effets indésirables, mais aussi un nombre conséquent de décès, estimé entre 1 500 et 2 100 décès en France. Des mesures correctives ont été mises en place pour lutter contre ce problème de santé publique, notamment par son retrait du marché suivi, plus tard, d'un procès intenté au laboratoire Servier (5).

I. Le poids corporel et ses modifications

I.1. Définitions

I.1.1. Poids corporel et perte de poids

Dans le sens commun, la masse corporelle désigne la quantité de matière contenue dans un corps, correspondant à son poids. La masse d'un corps est le plus souvent exprimée en kilogrammes ou en livres (pounds) dans les pays anglo-saxons (6).

La masse corporelle correspond à la somme de différents éléments constituant notre organisme, tels que la masse grasse (aussi appelée tissu adipeux), la masse maigre (comprenant globalement les tissus conjonctifs et les muscles), ainsi que squelette et l'eau (7).

I.1.2. Amaigrissement

L'amaigrissement, ou la perte de poids, est caractérisée par une diminution graduelle du poids du corps, résultant d'une maladie, d'une privation ou encore d'un régime alimentaire spécifique, tel qu'un régime amaigrissant (8).

La perte de poids peut être volontaire, due à des restrictions alimentaires et/ou de pratique d'exercice physique, ou involontaire, nécessitant alors une recherche approfondie de son étiologie par des examens complémentaires. En effet, une perte de poids involontaire peut être le signe d'une affection sans autre manifestation symptomatique (9).

Il est tout de même important de noter qu'un amaigrissement trop intense peut conduire à un état de dénutrition, c'est-à-dire un état de déséquilibre nutritionnel. En effet, l'organisme ne perçoit pas suffisamment d'énergie, de protéines et de nutriments par l'alimentation pour pouvoir fonctionner correctement. Cet état peut entraîner une altération progressive de certaines fonctions fondamentales de l'organisme (10).

I.1.3. Mesure du poids corporel, des compartiments corporels et de la situation pondérale

Il existe différentes méthodes pour mesurer le poids corporel d'un individu, mais aussi pour évaluer sa composition corporelle, permettant ainsi de déterminer sa situation pondérale. L'utilisation de la balance est largement répandue dans les foyers, les individus pouvant ainsi surveiller leur poids régulièrement.

Dans le milieu médical, l'anthropométrie est une discipline largement répandue, notamment chez les diététiciens et les nutritionnistes. Elle consiste en un ensemble de mesures quantitatives directes des dimensions extérieures du corps. Ces mesures permettent également d'estimer indirectement la composition corporelle. L'anthropométrie comprend la mesure de la taille, du poids, le calcul de l'IMC, ainsi que la mesure des plis cutanés (11).

L'analyse de la composition corporelle est plus spécifique, et trouve son utilité en médecine du sport et dans le traitement de l'obésité, permettant alors de déterminer le type d'obésité dont le patient souffre. Pour ce faire, on considère que le corps est composé de différents

compartiments. Ceux-ci varient selon les méthodes de mesure, mais on distingue en général la masse grasse, la masse maigre et la masse osseuse.

I.1.3.1. L'indice de Masse Corporelle (IMC)

Il est possible de caractériser la situation pondérale d'un individu à travers l'indice de masse corporelle ou IMC. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), l'IMC estime l'excès de masse grasse dans le corps et définit la corpulence d'une personne à partir de sa taille et de son poids (12).

L'IMC s'exprime en kg/m² et se calcule avec la formule suivante :

$$IMC = \frac{\text{poids (en kg)}}{\text{taille} \times \text{taille (en m)}}$$

Ce score permet ensuite d'attester du statut pondéral d'une personne (Figure 1) :

- maigre pour un IMC inférieur à 18,5 kg/m²,
- corpulence normale pour un IMC compris entre 18,5 kg/m² et 25 kg/m²,
- surpoids pour un IMC compris entre 25 kg/m² et 30 kg/m²,
- obésité modérée pour un IMC compris entre 30 kg/m² et 40 kg/m²,
- obésité sévère pour un IMC supérieur à 40 kg/m².

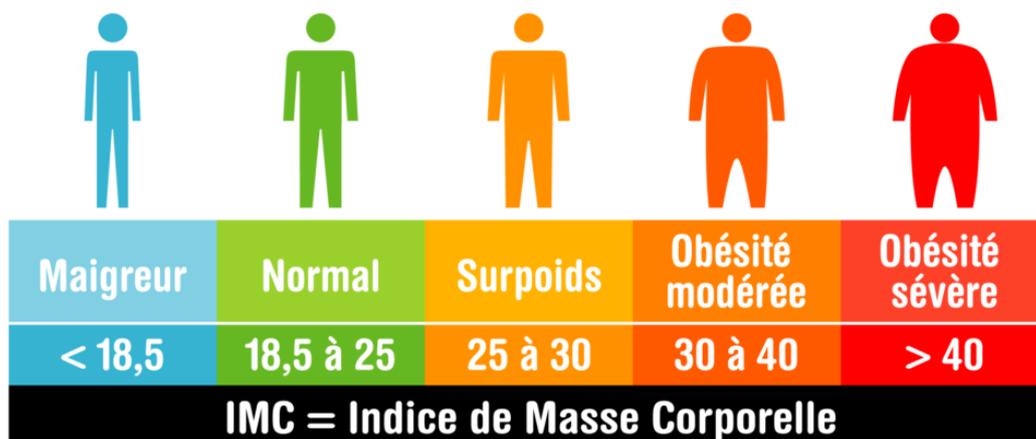


Figure 1 : Classification de la corpulence physique en fonction de l'IMC (13)

Il existe des courbes de corpulence spécifiques pour les filles et les garçons âgés de 1 mois à 18 ans, permettant de déterminer leur statut pondéral en fonction de leur taille, de leur sexe et de leur âge. En effet, le calcul de l'IMC n'est pas adapté pour cette tranche d'âge (**Annexe 1.1, Annexe 1.2**).

Même si la mesure de l'IMC est relativement bien répandue et facile à réaliser, il est important de noter que ce score n'est qu'une indication, car il n'existe pas d'équivalence parfaite de masse grasse entre différents individus. Un IMC élevé ne signifie pas forcément une grande quantité de masse grasse. Par exemple, des sportifs ayant une carrure imposante présentent souvent une forte masse musculaire par rapport à leur masse grasse, ce qui peut les faire apparaître comme en surpoids ou obèses selon l'IMC.

Cependant, une corrélation générale permet d'affirmer qu'un excès de masse grasse est associé à un IMC élevé, ce qui entraîne des risques pour la santé, notamment une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Plus l'IMC est élevé, plus les risques liés à l'obésité sont importants (14).

I.1.3.2. Mesure du tour de taille

En complément du calcul de l'IMC, la mesure du tour de taille permet d'évaluer l'excès de masse grasse au niveau de l'abdomen, ce qui aide à estimer les risques pour la santé liés à l'obésité ainsi que les complications pouvant en découler (15). Cette mesure atteste notamment de l'accumulation de graisse viscérale au niveau abdominal.

La graisse viscérale est la graisse abdominale profonde entourant certains organes (Figure 2). Elle est dense au toucher. L'accumulation de graisse viscérale entraîne de nombreuses complications cardiovasculaires, telles que l'athérosclérose ainsi que de l'hypertension artérielle, du diabète, une stéatose hépatique (foie gras) ou encore des troubles respiratoires comme l'apnée du sommeil (15).

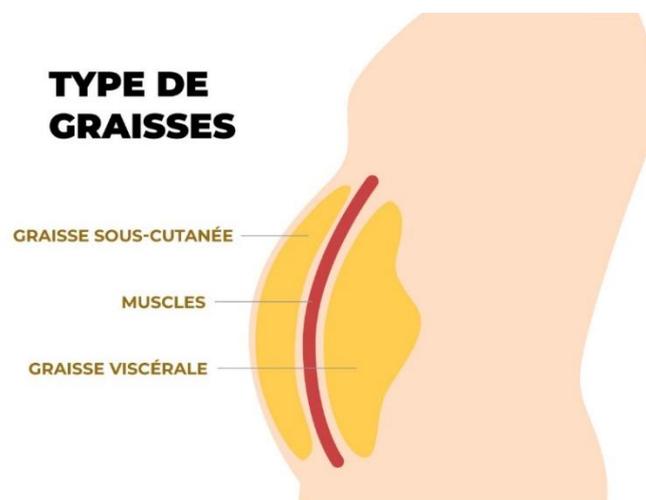


Figure 2 : Les différents types de graisses au niveau abdominal (16)

Ainsi, des normes concernant le tour de taille ont été définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en fonction du sexe (Tableau 1).

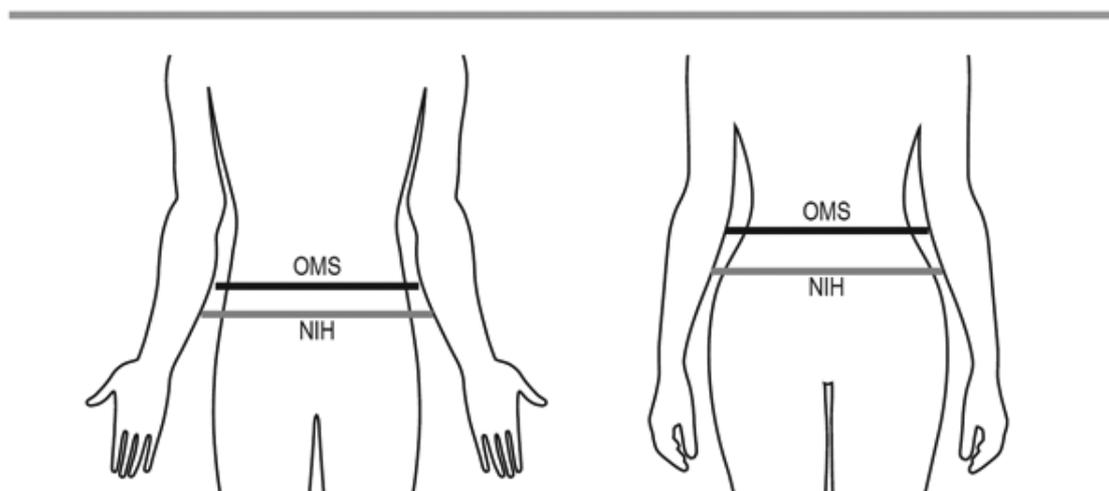
Tableau 1 : Valeurs usuelles du tour de taille (17)

Sexe	Homme	Femme
Valeurs usuelles du tour de taille	< 94 cm	< 80 cm
Risque accru important pour la santé	≥ 102 cm	≥ 88 cm

Concernant la mesure correcte du tour de taille, il est important de respecter plusieurs points :

- le patient doit retirer tous les vêtements et accessoires se trouvant au niveau de la région abdominale,
- le patient doit se tenir debout, les pieds écartés à la largeur des épaules, région abdominale détendue,
- le patient doit exercer au moins 2 inspirations avant de faire la mesure.

La mesure se fait à l'aide d'un ruban à mesurer, au point médian entre le haut de la crête iliaque et le bas de la cage thoracique selon les recommandations de l'OMS, ou au niveau du haut de la crête iliaque selon celles de la National Institutes of Health (NIH) (Figure 3). Au moment de la mesure, il est important de mettre le ruban bien parallèle au sol (18).



Nota : Selon le protocole de l'OMS, la mesure est prise au point médian entre le haut de la crête iliaque et le bas de la cage thoracique. Selon le protocole des NIH, la mesure est prise au haut de la crête iliaque.

Figure 3 : Localisation des mesure de la circonférence de la taille chez les hommes et les femmes selon les protocoles de l'OMS et des NIH (19)

La mesure du tour de taille est rapide, simple, peu coûteuse et non invasive. Cependant, elle doit être interprétée avec l'IMC du patient et elle n'est qu'un indice quant à la détermination de sa situation pondérale.

I.1.3.3. Mesure du pli cutané

Cette mesure permet d'estimer la quantité de graisse sous-cutanée en empoignant un pli de peau et de graisse entre le pouce et l'index et en le tirant du tissu musculaire (20).

Elle permet alors d'indiquer la composition corporelle en masse grasse en partant de l'hypothèse que l'épaisseur de la graisse sous-cutanée est proportionnelle à la quantité totale de la masse grasseuse dans le corps (21).

Cette mesure est surtout employée chez les sportifs, car elle permet d'estimer la quantité de graisse relative, de suivre les changements lors de programmes de conditionnement physique, ainsi que de déterminer le pourcentage de masse grasse souhaitable (Tableau 2). Il est important de noter que la formation d'un pli cutané peut également révéler l'état d'hydratation du patient : en cas de déshydratation, le pli persistera après le pincement de la peau (20,21).

Tableau 2 : Pourcentage de masse grasseuse en fonction de la situation pondérale d'un individu et de son sexe (21)

	Hommes	Femmes
Gras essentiel	2 à 4 %	10 à 12 %
Athlètes	6 à 13 %	14 à 20 %
En forme	14 à 17 %	21 à 24 %
Acceptable	18 à 25 %	25 à 31 %
Obèse	> 26 %	> 32 %

La mesure se fait à l'aide d'un compas ou pied à coulisse cutané. La pince Harpenden® est la seule à avoir fait l'objet d'études de validation, et est donc considérée comme le matériel de référence.

Lors de la mesure, le patient devra être détendu et les muscles relâchés. Pour faire le pli, il faut prendre la peau et les tissus sous-jacents entre le pouce et l'index. Le pli et la mesure doivent se faire perpendiculairement à la surface cutanée (Figure 4).

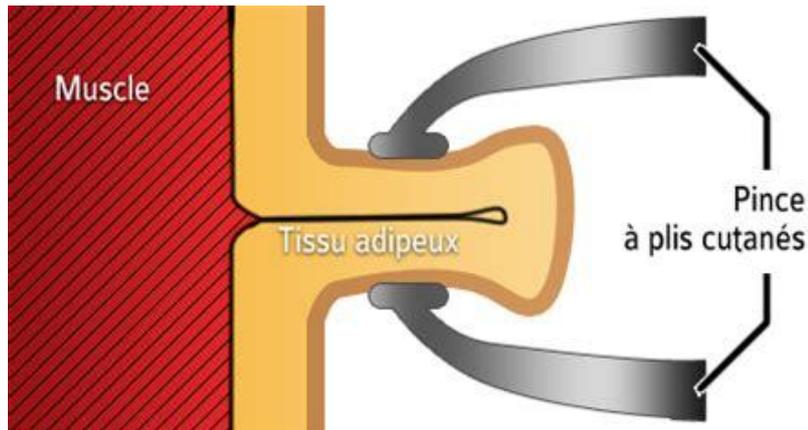


Figure 4 : Mesure du pli cutané (21)

La mesure se fera toujours du côté dominant sur 4 sites (Figure 5) :

- pli bicipital : pli vertical à mi-distance entre la tête de l'humérus et le pli du coude,
- pli tricipital : pli vertical sur la face postérieure du triceps, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane du coude,
- pli sous-scapulaire : pli oblique vers le bas et l'extérieur sur la face postérieure. Ce pli se situe juste en dessous de la pointe de l'omoplate,
- pli supra-iliaque : pli oblique vers le bas et l'intérieur, au-dessus de la crête iliaque (à 2 cm), au niveau de l'intersection avec la ligne axillaire antérieure.

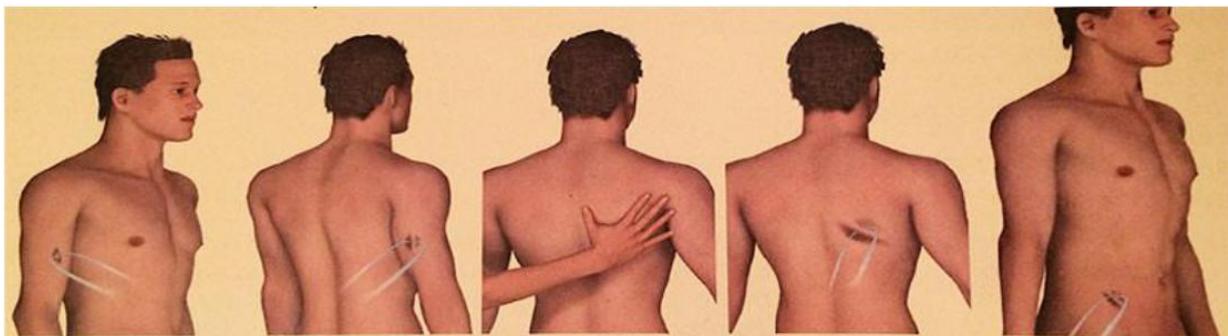


Figure 5 : Pli bicipital, pli tricipital, pli sous-scapulaire, pli supra-iliaque (21)

Une fois les mesures prises, l'équation de Durnin et Womersley sera utilisée pour calculer le pourcentage de l'adiposité corporelle totale. Cette équation est validée chez les deux sexes et dans les populations de jeunes sportifs :

$$\text{Masse grasse} = C - [M(\log_{10} \sum 4 \text{ plis})]$$

Les valeurs de C et de M dépendent du sexe et de l'âge de l'individu, répertoriées dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 : Valeurs de C et M chez l'homme en fonction de l'âge (21)

Homme	17 à 19 ans	20 à 29 ans	30 à 39 ans	40 à 49 ans	> 50 ans
C	1,1620	1,1631	1,1422	1,1620	1,1715
M	0,0678	0,0632	0,0544	0,07	0,0779

Tableau 4 : Valeurs de C et M chez la femme en fonction de l'âge (21)

Femme	17 à 19 ans	20 à 29 ans	30 à 39 ans	40 à 49 ans	> 50 ans
C	1,1549	1,1599	1,1423	1,1333	1,1339
M	0,0678	0,0717	0,0632	0,0612	0,0645

Un tableau récapitulatif nous donnant le pourcentage de masse grasseuse dans le corps en fonction du sexe, de l'âge et de la somme des 4 plis est disponible (**Annexe 2**).

C'est une méthode rapide et non-invasive. Cependant, la mesure doit toujours être réalisée par la même personne pour éviter toute variation. Il est important de noter que cette méthode ne tient pas compte de la quantité de graisse viscérale, ne restant alors qu'une estimation (21).

I.1.3.4. Analyse de l'impédance bioélectrique

Cette technique, largement utilisée, permet de déterminer la quantité de masse maigre et d'eau corporelle totale. Le principe est le suivant : un courant électrique faible sinusoïdal est transmis le long du corps avec une électrode inductrice et une autre réceptrice (22).

Cette mesure se base sur l'**impédance**, caractéristique physique résultant du rapport entre deux grandeurs : l'excitation et la réponse. Viennent alors les notions de résistance et réactance du corps traversé. La résistance est la capacité d'un corps à s'opposer à la distorsion d'un champ électrique. La réactance est la capacité d'un corps à conduire un courant électrique (23).

Suivant les tissus traversés, la vitesse du signal électrique sera différente : elle sera plus importante dans les tissus maigres contenant beaucoup d'eau, et plus faible dans les tissus gras.

Lors de la mesure, plusieurs électrodes seront posées sur le corps du patient, émettant et recevant des signaux électriques. La bio-impédancemétrie traditionnelle à 4 électrodes permet de mesurer l'impédance du corps en le considérant comme un seul segment. Cependant, cette méthode n'est pas fiable car l'impédance du tronc est bien inférieure à celle des bras, ce qui entraîne une sous-estimation de l'impédance du tronc lors de la mesure globale (24).

Pour y remédier, on considère que le corps est composé de cinq segments (2 bras, 2 jambes, le tronc), tout en utilisant un système à huit électrodes (2 à chaque main et 2 à chaque pied). Au niveau de chaque main et de chaque pied, on aura une électrode d'envoi du courant et une électrode de prise de tension (24) (Figure 6) :

- l'électrode de mise en tension envoie un courant électrique I allant de la main vers le pied du même côté,
- l'électrode de prise de tension permet de détecter la tension U au niveau du compartiment que l'on souhaite mesurer.

On prendra en compte la tension traversant le corps du bras droit au bras gauche pour le calcul de l'impédance des bras, et du pied droit au pied gauche pour celui des jambes.

Le calcul de l'impédance Z se fera à l'aide de l'équation suivante : $Z = \frac{U}{I}$.

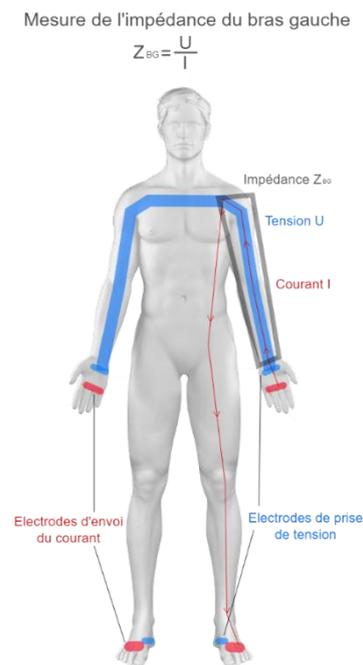


Figure 6 : Mesure de l'impédance du bras gauche (24)

Pour le tronc, on prend le courant allant de la main au pied d'un côté du corps, et la tension allant de la main au pied de l'autre côté du corps.

Une fois l'impédance calculée, des équations complexes estiment la masse sans graisse du corps. La masse grasse est alors déduite à partir du poids total et de la masse sans graisse

estimée (25). En fonction des résultats, on peut estimer le pourcentage de graisse corporelle, de masse musculaire, de masse maigre et d'eau corporelle.

Plusieurs précautions seront à prendre avant la mesure. En effet, la prise alimentaire ayant un impact sur les résultats, le patient ne devra ni manger ni boire au moins 4 heures avant la mesure. Le patient ne devra pas non plus exercer une activité physique avant, car la température corporelle sera augmentée, ce qui risque de diminuer l'impédance.

Cependant, cette technique présente plusieurs limites. Si le patient présente des anomalies de l'hydratation, comme de la déshydratation ou de l'hyperhydratation, les résultats seront différents et non-représentatifs puisque cette méthode se base sur la quantification de l'eau corporelle. De même, si le patient présente une géométrie corporelle anormale, cette technique ne sera pas applicable, car les équations permettant les estimations de la composition corporelle sont spécifiques d'un type de population, d'âge, de sexe ou d'une pathologie. Chaque situation ou condition physique particulière présente une équation différente. De plus, des procédures de contrôle de la qualité de cette mesure sont inexistantes (26).

I.1.3.5. Le DEXA scan (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) (27,28)

Les techniques précédentes ne font qu'estimer la composition du corps. La mesure DEXA, ayant pour traduction française l'absorptiométrie biphotonique à rayons X, développée dans les années 1980, est la seule méthode de mesure directe de la composition du corps, étant la méthode de référence et présentant une grande précision.

Le principe est le suivant : un faisceau composé de rayons X à deux niveaux d'énergie balaye l'ensemble du corps. Le rapport d'atténuation de ces deux rayonnements est fonction de la composition de la matière traversée.

Cette technique permet, après traitement informatique des données issues des mesures physiques, de séparer le corps en trois compartiments. Le traitement des images permet une approche régionale de la qualification et de la quantification des compartiments. Chaque compartiment corporel est codé par une couleur spécifique sur l'imagerie pour les distinguer clairement. Le compartiment osseux sera en bleu et blanc, le compartiment musculaire sera en rouge et le compartiment adipeux sera en jaune (Figure 7).



Figure 7 : Exemple d'imagerie DEXA scan avec des corpulence différentes (29)

Cette technique permet de mesurer d'autres paramètres tels que le poids total, la masse maigre, la masse grasse totale, la masse musculaire squelettique, la densité osseuse, l'IMC, le pourcentage de masse grasse, le niveau de masse grasse viscérale, la masse maigre segmentaire (au niveau des bras, des jambes et du tronc) ou le métabolisme de base. Les résultats sont remis au patient dans la journée sous la forme d'un compte-rendu (**Annexe 3**).

Quelques précautions sont à prendre avant la mesure comme le fait de ne pas boire ni manger au moins 4 à 6 heures avant l'examen. Concernant l'irradiation du patient, cette technique présente peu de risques puisque celle-ci correspond à l'irradiation naturelle reçue sur une journée.

La fiabilité de cet examen a été démontrée dans une étude datant de 2021, comparant des mesures de la forme du corps par scanner corporel et anthropométrie manuelle (revue systématique). En effet, une corrélation a été observée entre les résultats obtenus par DEXA scan et ceux de l'anthropométrie, avec une précision supérieure pour le DEXA scan. De plus, cette méthode est reproductible, précise et fiable (11).

I.2. Populations cibles de la perte de poids

Avec l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité en France, ce sont ces individus qui sont les plus sujets à la perte de poids, afin de limiter la morbidité et la mortalité liées à leur corpulence, mais aussi pour améliorer leur qualité de vie.

Cependant, ces individus ne sont pas les seuls concernés. En effet, une majorité de femmes s'intéresse à la perte de poids. Selon une étude de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) menée en 2015 sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation de produits de santé à des fins d'amaigrissement, et selon l'étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2), 6 femmes sur 10, en France, ont déjà fait un régime amaigrissant. Par ailleurs, 20 % des femmes ayant un poids corporel et un IMC normaux se considéraient en surpoids, dont 30 % annonçaient un désir de perdre du poids (30,31).

Selon les rapports de l'ANSM et de l'INCA 2, la perte de poids se fait principalement par un régime amaigrissant, mais elle peut aussi passer par l'utilisation de produits de santé ayant une indication ou non dans la perte de poids. La mise en place de la méthode de perte de poids dépend de la volonté de l'individu, mais aussi de ses sources ou ses modes d'information sur ce sujet (magazines, réseaux sociaux, prise en charge médicale, etc.).

Il existe aussi d'autres groupes de population sujets à des situations de perte de poids comme les sportifs et les personnes atteintes de troubles du comportement alimentaire (TCA). En effet, certains sportifs pratiquant des sports à catégorie de poids, comme les sports de combat, ont une volonté de perdre du poids avant les compétitions. Comme cette perte de poids doit être rapide et intense, certains produits peuvent être utilisés pour l'accélérer.

Les TCA sont une perturbation de la relation à l'alimentation ayant un impact sur la santé physique et mentale. Parmi ces troubles, on retrouve comme pathologie l'anorexie mentale ou encore la boulimie nerveuse. Ces personnes mettront en place des astuces pour perdre du poids, allant jusqu'à l'utilisation de produits médicamenteux. Ce sont surtout de jeunes femmes qui sont atteintes par ces troubles, mais des hommes sont aussi touchés. Chez ces personnes, la volonté de contrôler le poids et la perte de poids peut les pousser à prendre des substances facilitant cette perte, lorsque les modifications alimentaires ne sont plus jugées comme suffisantes.

I.3. Régimes amaigrissants

I.3.1. Principe

Le régime amaigrissant est une pratique alimentaire ayant pour but la perte de poids, dans un intérêt thérapeutique ou purement esthétique. Il consiste en une baisse des apports énergétiques journaliers par rapport aux dépenses énergétiques journalières. L'organisme va alors puiser dans ses réserves d'énergie, situées au niveau des muscles et des graisses.

I.3.2. Différents types de régimes amaigrissants

Il existe différents types de régimes amaigrissants, portant des noms variés et suivant des schémas alimentaires multiples. Pour simplifier leur compréhension, nous pouvons les répertorier comme suit (32).

- **Le régime hypocalorique** : il consiste en une diminution des apports caloriques quotidiens, devant être inférieurs aux dépenses énergétiques du corps. On peut estimer ces apports entre 800 et 1 200 kcal par jour pour les femmes, et entre 1 000 et 1 500 kcal par jour pour les hommes. La réduction calorique dépendra principalement du degré de restriction choisi par l'individu.
- **Le régime protéiné ou hyper-protéiné** : il consiste en une augmentation quotidienne des apports protéinés au détriment de la consommation de glucides et de lipides. Ce régime est souvent associé à une pratique d'exercice physique afin de maintenir ou d'augmenter la masse musculaire.
- **Le régime dissocié** : il consiste à consommer exclusivement une seule famille d'aliments par repas ou par jour, en éliminant les associations d'aliments ou de familles alimentaires supposées favoriser une prise de poids.
- **Le régime hypoglucidique** : il consiste en une réorganisation du plan alimentaire visant à éliminer un maximum d'aliments riches en sucre et en matières grasses, ce qui pousse l'organisme à puiser dans ses réserves d'énergie.

I.3.3. Efficacité

L'efficacité des régimes amaigrissants est difficile à évaluer et est discutable. On peut compter 1 à 2 ans de maintien du poids suivant la perte pondérale mais, souvent, vient l'effet « yoyo ».

L'effet yoyo est un phénomène qui concerne tous les types de régimes amaigrissants, consistant en un regain rapide du poids perdu, voire même plus dans certains cas, quelques temps après la pratique d'un régime amaigrissant. En effet, lors d'un régime, le métabolisme de base de l'individu fini par baisser car l'organisme s'est adapté suite à la baisse des apports alimentaires. Si l'individu reprend son ancienne alimentation après le régime, son métabolisme de base ne va pas revenir à sa valeur initiale immédiatement, entraînant alors le stockage de ce que l'organisme va considérer comme surplus (33).

I.3.4. Risques

Cette pratique n'est pas anodine et n'est pas sans danger. Une personne qui a décidé de suivre un régime amaigrissant risque de se retrouver dans un état de déséquilibre nutritionnel pouvant affecter de nombreux organes (33) :

- une perte de masse musculaire et osseuse, ce qui augmente le risque de fracture,
- une atteinte rénale, cardiaque ou cérébrale,
- une reprise du poids perdu voire plus, pouvant mener à l'excès pondéral,
- une atteinte psychologique avec, par exemple, la perte de l'estime de soi en cas d'échec, la frustration entraînée, voire la dépression.

I.4. Prise en charge médicale de la perte de poids

L'objectif global de la prise en charge médicale de la perte de poids est de prévenir ou de traiter les complications associées à l'excès pondéral tout en établissant un objectif pondéral, en accord avec le patient, et en tenant compte de ses comorbidités. La normalisation de l'IMC n'est pas une obligation. Cette prise en charge est centrée sur les patients atteints d'obésité ou d'obésité sévère, c'est-à-dire avec une accumulation anormale voire excessive de graisse corporelle pouvant nuire à leur santé (34).

En fonction de la situation pondérale du patient, différents objectifs thérapeutiques seront mis en place :

- en cas de surpoids isolé : établir un objectif pondéral et prévenir une prise de poids supplémentaire,
- en cas d'obésité avérée :
 - une baisse de 5 % à 10 % du poids corporel initial permettant alors l'amélioration voire la correction des troubles métaboliques,
 - une perte de 5 % à 15 % du poids initial permettant la baisse de la survenue des comorbidités, voire la baisse de leur incidence.

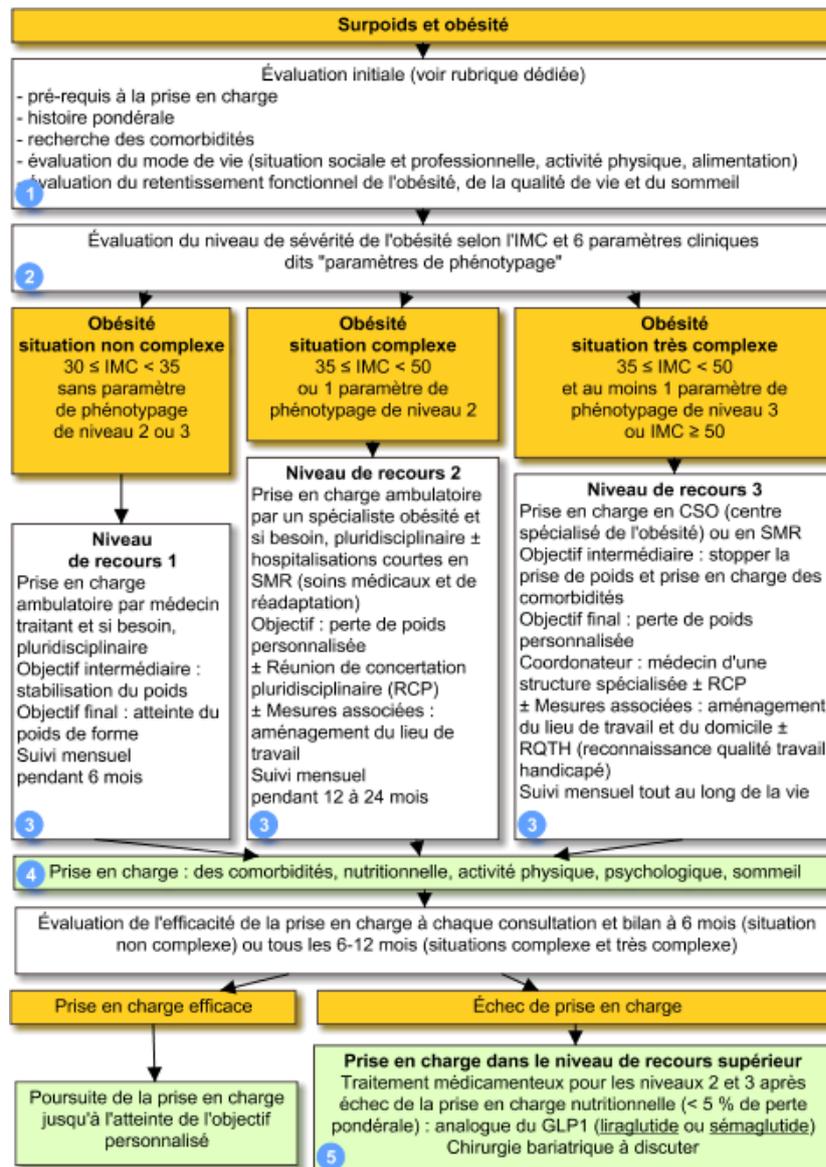


Figure 8 : Organigramme de prise en charge du surpoids et de l'obésité (14)

1/ Évaluations initiales (Figure 8)

Plusieurs consultations avec le patient seront nécessaires pour déterminer le niveau de sévérité de l'obésité et ainsi définir son niveau de prise en charge et les objectifs personnalisés qui en découleront.

2/ Évaluation du niveau de sévérité (HAS 2022) (Figure 8)

Sept paramètres cliniques seront mesurés :

- l'IMC,
- le retentissement médical, c'est-à-dire les comorbidités,
- le retentissement fonctionnel ou sur la qualité de vie,

- la présence ou non de troubles psychologiques, psychopathologiques et/ou cognitifs,
- l'étiologie de l'obésité : commune, génétique ou secondaire,
- la présence ou non de TCA,
- la trajectoire pondérale du patient, avec le nombre de prises en charge, le nombre d'échecs et le nombre de réussites.

Ces paramètres cliniques vont servir à classer le patient dans un des cinq stades de l'obésité. Chaque stade présente une prise en charge individuelle et personnalisée avec des objectifs et des méthodes spécifiques.

3/ Niveaux de recours (définis par l'HAS) (Figure 8)

L'HAS décrit le mode de prise en charge et les intervenants pour que celle-ci soit adaptée au stade de l'obésité. Dans tous les cas, le médecin traitant est impliqué.

4/ Prise en charge (Figure 8)

Elle est plurimodale, faisant intervenir l'éducation thérapeutique afin de centrer le patient dans sa prise en charge et en la coconstruisant avec lui.

La prise en charge est diététique, physique, psychologique voire psychiatrique suivant les cas.

Concernant la diététique, la prise en charge se fera dans la durée sur la base d'un régime équilibré et varié. Le but est de prendre ou de reprendre de bonnes habitudes alimentaires et d'éliminer les mauvaises :

- pas trop de restrictions pour éviter les carences nutritionnelles et le sentiment de faim,
- corriger les erreurs et les mauvaises habitudes alimentaires,
- ne pas sauter des repas,
- prendre le temps de manger,
- modifier ses habitudes d'achat,
- prévoir un mode de préparation des repas.

Les régimes hypocaloriques ou les diètes protéinées ou hyper-protéinées ne figurent pas dans les recommandations et elles sont plutôt déconseillées.

Concernant la prise en charge physique, la mise en place d'une activité physique est recommandée, comme la pratique de la marche 30 minutes par jour ou la pratique d'une activité physique volontaire d'au moins 150 minutes par semaine. La mise en place de la pratique physique doit être adaptée au patient, en fonction de ses capacités physiques mais aussi en fonction de ses goûts. Il est aussi recommandé de la mettre en place au fur et à mesure pour ne pas brutaliser le corps. Le patient pourra alors commencer, par exemple, avec une activité physique dite douce puis augmenter l'intensité ou le temps de pratique.

5/ Traitements médicamenteux (Figure 8)

Ces traitements médicamenteux ne concernent que les niveaux 2 et 3 de recours, après échec de la prise en charge nutritionnelle bien suivie.

Les molécules pouvant être impliquées sont le liraglutide (**Saxenda**[®]) et le sémaglutide (**Wegovy**[®]). Ce sont des médicaments indiqués en complément d'un régime hypocalorique et de l'augmentation de l'activité physique dans le cadre du contrôle du poids, notamment dans sa perte ou son maintien (35–37).

Ces deux molécules sont des analogues du Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1). Le GLP-1 est une incrétine, c'est-à-dire une hormone intestinale. Elle va venir se positionner sur les récepteurs du GLP-1 se trouvant au niveau cérébral, cardiovasculaire, immunitaire et rénal. Son action au niveau cérébral va induire la régulation physiologique de l'appétit mais aussi de la prise alimentaire et un ralentissement de la vidange gastrique. Ces médicaments vont alors entraîner une augmentation de la satiété et une diminution des principaux signes de faim, ce qui permet une perte de masse adipeuse. Il est important de noter que ces molécules n'induisent pas une augmentation des dépenses énergétiques (35,36).

Wegovy[®] a été indiqué, de 2022 à 2023 en accès précoce post-AMM, pour des patients adultes présentant un IMC supérieur à 40 kg/m² avec au moins un facteur de comorbidité lié au poids (26) :

- une hypertension traitée,
- une dyslipidémie traitée,
- une maladie cardiovasculaire établie,
- un syndrome d'apnée du sommeil appareillé.

L'initiation d'un traitement par Wegovy[®] n'a plus été possible dès le 27 septembre 2023 suite à la décision prise par le collège de la HAS, portant sur le retrait d'accès précoce de ce médicament. Cependant, tous les traitements initiés avant cette date ont pu être poursuivis (38).

Depuis octobre 2024, Wegovy[®] est disponible en France dans les pharmacies de ville et les hôpitaux et il est indiqué dans le contrôle du poids, que ce soit dans sa perte ou son maintien, chez l'adulte avec un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² ou supérieur ou égal à 27 kg/m² en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids (dysglycémie, hypertension artérielle, dyslipidémie, syndrome d'apnée obstructive du sommeil ou maladie cardiovasculaire), mais aussi dans le contrôle du poids chez l'adolescent de plus de 12 ans ayant une obésité (IMC supérieur ou égal au 95^{ème} percentile), définie selon les courbes de croissance de l'IMC en fonction du sexe et de l'âge, avec un poids corporel supérieur à 60 kg (37).

Un traitement par Wegovy[®] doit être réévalué chez les patients adolescents si l'IMC n'a pas été réduit d'au moins 5 % en 12 semaines de traitement à une dose de 2,4 mg par semaine (37).

Saxenda[®] est indiqué pour des patients présentant un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² ou un IMC compris entre 27 kg/m² et 30 kg/m² s'il y a association d'une dysglycémie, d'une

dyslipidémie, d'une hypertension artérielle ou d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (36).

De manière générale, le suivi du patient sera régulier et prolongé, toutes les 4 à 6 semaines pour optimiser l'observance et limiter une reprise de poids ultérieure. De plus, au moins une séance sera consacrée au suivi des complications liées à l'obésité telles que le diabète de type 2, l'hypertension artérielle ou les dyslipidémies (34).

II. Médicaments mésusés dans la perte de poids

Plusieurs classes médicamenteuses et plusieurs médicaments sont concernées par le mésusage dans le cadre de la perte de poids. Ici, nous allons nous concentrer sur des médicaments promus sur le site internet charles.co, étant une clinique digitale. Ce site contient un nombre important d'articles sur l'utilisation de médicaments pour perdre du poids tout en vantant leur efficacité et en omettant les risques encourus.

II.1. Fluoxétine – Prozac®

II.1.1. Généralités

La fluoxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). Selon son RCP, elle est indiquée en cas d'épisode dépressif majeur, de troubles obsessionnels compulsifs ou de boulimie en complément d'une psychothérapie (39).

La posologie usuelle de fluoxétine est fixée à 20 mg par jour. Cette dose peut être réévaluée et adaptée dans les 3 à 4 premières semaines de traitement. Une dose maximale de 60 mg par jour pourra alors être atteinte. La durée de traitement par fluoxétine doit être au minimum de 6 mois, pour à la fois, assurer la disparition des symptômes dépressifs et la consolidation psychologique (39).

Un **surdosage** en fluoxétine peut amener à des effets tels que des nausées, des vomissements, des convulsions ou encore des troubles cardiovasculaires. Concernant les troubles cardiovasculaires, on peut retrouver un allongement de l'intervalle QT ou encore une arythmie ventriculaire, incluant des torsades de pointes. A noter que les effets cardiovasculaires risquent d'être plus importants ou d'arriver plus fréquemment chez les individus prédisposés (QT long congénital, prédisposition aux arythmies comme une hypokaliémie, hypomagnésémie, etc.). Si un patient présente des signes d'arythmie cardiaque lors d'un traitement par Prozac®, le traitement doit être arrêté et un électrocardiogramme doit être réalisé (39).

II.1.2. Mésusage

Sont inscrites dans le RCP de la fluoxétine, des mises en garde concernant le poids corporel. En effet, ce médicament entraîne une perte de poids proportionnelle au poids du corps initial. Cela s'explique par son effet anorexigène, c'est-à-dire qu'elle va abaisser voire supprimer l'appétit et la sensation de faim (39,40). Cet effet indésirable est fréquent, survenant chez 0,01 % à 0,1 % des patients traités (39).

L'étude de *Chiappini* (41), menée en 2022, présente des cas de mésusage des ISRS recensés par la pharmacovigilance au niveau européen (Eudravigilance) et américain (Food and Drug Administration – FDA). Les cas de pharmacovigilance ont été retenus sur une période allant de février 2003 à avril 2018.

Concernant l'Europe, 5 335 cas ont été rapportés sur des événements médicamenteux individuels induits par les ISRS. 771 rapports concernaient la fluoxétine, soit 14 % d'entre eux. La plupart des événements médicamenteux rapportés étaient liés à une mauvaise utilisation ou un abus, notamment de la fluoxétine, de la sertraline et du citalopram (41).

Concernant les Etats-Unis, 144 395 rapports ont été retenus, dont 22 793 concernaient la fluoxétine, soit un total de 16 % d'entre eux. Les événements médicamenteux étaient surtout liés à une mauvaise utilisation ou un abus, concernant majoritairement la paroxétine (41).

Si nous nous concentrons sur les individus mésusant la fluoxétine, on retrouve, au niveau européen, un âge médian de 43,1 ans pour une part féminine de 62 % et, au niveau américain, un âge médian de 42,5 ans pour une part féminine de 67 %. Au niveau des populations concernées, on retrouve une certaine similitude entre l'Europe et les Etats-Unis (41).

Cette étude signale que les événements médicamenteux induits par une mauvaise utilisation de la fluoxétine étaient deux fois plus importants par rapport aux autres molécules. De plus, on nous signale que l'une des raisons de la mauvaise utilisation de la fluoxétine est la perte de poids de par son effet anorexigène, avec, comme exemple, le cas d'une femme atteinte d'anorexie mentale consommant quotidiennement 120 mg de fluoxétine (41).

Enfin, cette étude montre que la fluoxétine est la molécule de la famille des ISRS induisant le plus d'effets indésirables dans le cadre d'une utilisation abusive, que ce soit au niveau européen ou américain. Parmi les événements indésirables induits par la fluoxétine au niveau européen, on peut citer 450 cas d'abus médicamenteux, 203 syndromes de sevrage, 122 cas de mauvaise utilisation médicamenteuse volontaire et 121 cas de décès (41).

II.1.3. Efficacité

L'étude de *Serralde-Zúñiga* (42), menée en 2022, est une revue recensant différents articles scientifiques portant sur l'utilisation de la fluoxétine dans le cadre de la perte de poids, nous présentant son efficacité mais aussi les risques encourus. Les articles recensés sont des essais contrôlés randomisés, portant sur des adultes de plus de 18 ans en situation de surpoids ou d'obésité.

Au final, 19 essais ont été retenus, comportant un total de 2 216 patients avec un intervalle d'âge médian situé entre 30 et 51 ans. Dix de ces essais comportaient un contrôle par placebo. Les doses de fluoxétine administrées étaient de 10 mg, 20 mg, 40 mg ou 60 mg par jour en une prise, sur une période allant de 3 semaines à 12 mois (42).

Sur un total de 10 essais, on observe une diminution du poids de 2,7 kg [IC 95 %, de - 4 à - 1,4 ; $p < 0,01$] pour un total de 956 participants et des données probantes d'un niveau de confiance faible. Concernant l'IMC, sur un total de 3 essais comparant la fluoxétine à un placebo, on observe une diminution de 1,1 kg/m² [IC 95 %, de - 3,7 à 1,4] sur un total de 97 participants, pour toutes les doses de fluoxétine, données probantes d'un niveau de confiance très faible (42).

Une autre étude, menée par *Michelson* (43), en 1999, nous présente des patients ayant un syndrome dépressif guéri par la fluoxétine et continuant leur traitement pour voir son effet sur

la perte de poids. Les patients sélectionnés pour cette étude ont présenté une perte de poids minimale de 0,4 kg lors des 4 premières semaines de traitement par fluoxétine. L'étude s'est faite sur la base d'un contrôle par placebo. À la fin de celle-ci, une équivalence concernant la perte de poids est observée entre le groupe fluoxétine et le groupe placebo (43).

Enfin, une étude de *Goldstein* (44), menée en 1993, essaye de déterminer si une thérapie médicamenteuse par fluoxétine dans le cadre du maintien de la perte de poids est efficace. C'est une étude menée en simple aveugle, avec des doses de fluoxétine quotidiennes de 20 mg ou de 60 mg et un groupe placebo. Les participants sélectionnés ont reçu auparavant un traitement par fluoxétine dosé à 60 mg par jour avec une perte de poids supérieure ou égale à 3,6 kg. La durée de traitement était de 40 semaines et il est précisé que des conseils en terme de nutrition et de diététique ont été donnés aux participants (44).

Pour le groupe ayant une dose journalière de 60 mg de fluoxétine, les patients ont continué à perdre du poids sur 8 semaines. Pour le groupe ayant un traitement journalier de 20 mg de fluoxétine mais aussi pour le groupe placebo, on observe une tendance à la reprise du poids perdu. Il est noté qu'il n'y a pas de différence significative concernant les résultats obtenus entre les différents groupes (44).

Pour conclure sur l'efficacité de la fluoxétine dans la perte de poids mais aussi dans le maintien de la perte de poids, il est d'abord nécessaire de dire que la plupart des études sont datées et présentent un risque élevé de biais dans plusieurs domaines, rendant alors les résultats difficiles à interpréter. De manière générale, la fluoxétine peut entraîner une perte de poids modérée (de quelques kilogrammes) tout en se basant sur des données probantes de faible certitude. Concernant le maintien du poids perdu, la fluoxétine à 60 mg par jour permet un maintien du poids perdu sur 8 semaines mais ce n'est pas le cas pour la dose à 20 mg par jour. De plus, après ces 8 semaines, les patients commençaient à reprendre le poids perdu.

Dans les deux cas, la reprise du poids corporel perdu était sûrement liée à la guérison de l'épisode dépressif, les patients ayant sûrement retrouvé l'appétit. Ainsi, nous ne pouvons pas dire avec certitude que la fluoxétine est réellement efficace dans la perte de poids et son maintien (42–44).

II.1.4. Risques

Selon l'étude de *Serralde-Zúñiga* (42), la mise sous traitement par fluoxétine dans le cadre de la perte de poids a amené à un risque deux fois plus important de développer un effet indésirable par rapport au placebo. On retrouve par ordre décroissant de fréquence : des étourdissements, la somnolence, la fatigue, l'insomnie et des nausées. La fluoxétine augmente le risque de développer au moins un effet indésirable avec un risque relatif (RR) de 1,18 [IC 95 %, de 0,99 à 1,42 ; $p = 0,07$], les résultats étant déduits de 9 essais et comprenant au total 1 253 participants, avec des données probantes de faible certitude (42).

Dans l'étude de *Goldstein* (44), il est reporté, de manière statistiquement significative ($p < 0,050$), l'apparition plus fréquente d'asthénie sous fluoxétine par rapport au placebo (44).

Pour conclure sur les risques, un traitement par fluoxétine, dans le cadre d'une perte de poids, peut induire des effets indésirables que nous pouvons retrouver au niveau du RCP du médicament. Il est aussi important de noter qu'un traitement à base de fluoxétine peut induire des effets indésirables psychiatriques fréquents tels que de l'anxiété, de la nervosité ou encore des troubles du sommeil, et des troubles cardiaques comme un allongement de l'intervalle QT observable à l'électrocardiographie.

L'allongement de l'intervalle QT induit par la fluoxétine, chez un patient présentant une défaillance cardiaque comme une arythmie, peut amener à de réelles complications pouvant entraîner une hospitalisation.

L'utilisation de la fluoxétine dans le cadre de la perte de poids présente un rapport bénéfice risque peu favorable. En effet, la perte de poids reste modérée et n'est pas maintenue après l'arrêt du traitement tout en entraînant potentiellement un nombre important d'effets indésirables plus ou moins graves suivant le terrain du patient. Aujourd'hui, aucune étude n'a démontré l'efficacité et la sécurité de l'emploi de la fluoxétine dans la perte de poids.

II.2. Topiramate – Epitomax®

II.2.1. Généralités

Epitomax® ou topiramate est un antiépileptique appartenant à la classe des autres antiépileptiques. Son action pharmacologique est de potentialiser l'effet inhibiteur du neurotransmetteur acide gamma-aminobutyrique (GABA) (45).

Epitomax® est indiqué dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire ou dans les crises tonico-cloniques, en monothérapie ou en bithérapie chez les adultes et les enfants. Epitomax® possède aussi une indication dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte (45).

Une initiation de traitement par Epitomax® se fera avec une dose de 25 mg par jour en une prise le soir. La dose pourra être augmentée par palier de 25 mg ou 50 mg toutes les 1 à 2 semaines suivant la réponse du patient. La posologie à atteindre sera la posologie minimale efficace, la cible initiale étant de 100 mg à 200 mg par jour. La dose maximale recommandée est de 500 mg par jour, même si certains patients sont sous une dose journalière de 1000 mg (45).

Des effets indésirables très fréquents peuvent être observés sous topiramate comme de la fatigue, des nausées, des diarrhées, de la somnolence, des paresthésies, une sensation vertigineuse et de la dépression. En cas de surdosage, Epitomax® peut induire des convulsions, de la somnolence, des troubles de l'humeur, du comportement et de la vision, ou encore une hypotension (45).

Epitomax® est contre-indiqué chez la femme enceinte et chez la femme en âge de procréer sans contraception hautement efficace, en raison de son effet tératogène (45). C'est pour cela que les conditions de prescription et de délivrance du topiramate ont évolué depuis le 6 janvier

2025. Pour les filles, les adolescentes, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, une prescription annuelle par un neurologue ou un pédiatre est nécessaire. Ce renforcement fait suite au risque de troubles neurodéveloppementaux deux à trois fois plus élevé chez les enfants exposés à ce médicament lors de la grossesse. De plus, le formulaire d'accord de soin a évolué. Pour toute initiation de traitement, la patiente devra présenter une attestation d'information partagée. Pour les patientes déjà sous traitement, le formulaire d'accord de soin peut être utilisé jusqu'au terme de sa validité (46).

II.2.2. Situation actuelle et mésusage

Le RCP d'Epitomax[®] possède plusieurs mises en garde dont une concernant le poids. En effet, il peut induire une perte de poids chez certains patients devant alors mener à une surveillance accrue. La perte de poids est un effet indésirable très fréquent d'Epitomax[®] en raison de son effet anorexigène, se traduisant par une baisse de l'appétit et une anorexie pouvant être observées fréquemment. Il est cependant important de noter qu'une prise de poids fréquente est possible avec ce traitement (45).

Les instances nationales de la santé en France ont publié plusieurs lettres d'information et de rappel à destination des professionnels de santé sur l'utilisation de ce médicament, de ses indications et des précautions à prendre (47).

Une lettre d'information publiée par l'ANSM, en juin 2022, porte sur le risque de survenue de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés *in utero*. Il est donc recommandé aux professionnels de santé et aux femmes en âge de procréer d'être prudents face à un traitement à base de topiramate. C'est pour cela que ce médicament est contre-indiqué chez les femmes enceintes dans le cadre de la prophylaxie des migraines. Il est aussi fortement recommandé aux femmes en âge de procréer d'utiliser une contraception fortement efficace. Il est à noter que le topiramate baisse l'efficacité des pilules contraceptives (47).

Le topiramate est une molécule mésusée dans plusieurs cas comme dans le traitement d'appoint des troubles bipolaires et des troubles de l'humeur, des TCA, dans le cadre de douleurs neuropathiques ou encore dans les troubles liés à la consommation de substances (48). De plus, certains professionnels de santé, tels que des psychiatres, prescrivent le topiramate dans le cadre de la gestion de la boulimie, permettant ainsi de réduire la fréquence des accès boulimiques hyperphagiques tout en diminuant le poids du patient. Cette indication est hors AMM (49).

De plus, l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé met en garde, à travers une lettre d'information publiée en août 2011, sur l'usage détourné d'Epitomax[®] dans le cadre de la perte de poids et des risques encourus (50).

En 2012, la FDA a autorisé la commercialisation d'un médicament, **Qsymia**[®], à base de topiramate et de phentermine (dérivé amphétaminique), dont l'indication est la perte de poids et le maintien de cette perte en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique chez les adultes et les enfants âgés de plus de 12 ans en situation d'obésité, et chez les adultes en surpoids possédant au moins une comorbidité en lien avec

leur situation pondérale. L'initiation de ce traitement doit se faire avec des doses progressives en suivant le schéma (51) :

- une dose initiale de 3,75 mg de phentermine / 23 mg de topiramate par jour sur 14 jours,
- augmentation à 7,5 mg / 46 mg par jour, avec une évaluation du traitement à 12 semaines. Si le patient a perdu moins de 3 % de son poids initial, les doses seront augmentées,
- augmentation à 11,25 mg / 69 mg sur 14 jours avant d'atteindre une dose de 15 mg / 92 mg avec une évaluation du traitement à 12 semaines. Si le patient a perdu moins de 5 % de son poids initial, le traitement sera considéré comme inefficace et un arrêt doit être envisagé,
- en cas d'une perte de plus de 0,9 kg par semaine, une diminution de la posologie doit être envisagée.

Un test de grossesse négatif est nécessaire à l'initiation de ce traitement chez les femmes en âge de procréer à cause de son effet tératogène. Ce médicament peut aussi entraîner des idées suicidaires, des troubles ophtalmiques, des troubles du comportement, de l'humeur et du sommeil, une altération de la fonction rénale ou encore une acidose métabolique (51).

Les effets indésirables les plus rapportés chez les adultes (incidence de plus de 5 % par rapport au placebo) sont des paresthésies, des étourdissements, une dysgueusie, une insomnie, une constipation ou encore une bouche sèche. Dans les populations pédiatriques, les effets indésirables les plus rapportés (incidence de plus de 4 % par rapport au placebo) sont une dépression, des étourdissements, des arthralgies, une pyrexie, un syndrome grippal et des entorses ligamentaires (51).

II.2.3. Efficacité

Le topiramate possède un effet coupe-faim. En effet, les signaux alimentaires ne se transforment pas en comportement alimentaire. Le mécanisme du topiramate dans la perte de poids reste incertain mais plusieurs hypothèses sont envisagées (48,49) :

- une réduction des apports caloriques, car le topiramate empêcherait la ghréline de donner le signal conscient « il faut manger »,
- une diminution du gain au niveau des tissus graisseux,
- une diminution des taux sanguins de triglycérides et de cholestérol,
- une réduction de stockage de l'énergie sans modifier la consommation alimentaire. La lipoprotéine lipase au niveau du tissu adipeux brun stimulée par la prise de topiramate induit une augmentation de la thermogénèse et de l'oxydation des substrats,
- une diminution de l'activité du gène codant pour le neuropeptide Y, influençant la voie de la leptine impliquée dans le stockage des graisses.

Plusieurs études ont été menées sur l'efficacité et l'innocuité du topiramate dans le cadre d'une perte de poids et dans le maintien de cette perte. Nous allons recenser quelques études et leurs résultats.

L'étude de *Wajid* (48), publiée en 2012, porte sur l'efficacité et l'innocuité du topiramate dans la perte de poids chez des sujets obèses en bonne santé. Cette étude se présente sous la forme d'un essai randomisé mené en double aveugle et contrôlé par placebo sur un total de 385 patients âgés de 18 à 75 ans, avec un IMC se situant entre 30 kg/m² et 50 kg/m² ou entre 27 kg/m² et 50 kg/m² si une hypertension et/ou une dyslipidémie contrôlées sont associées (48).

Quatre groupes de patients ont été mis en place, prenant chacun des doses différentes de topiramate, soit 64 mg, 96 mg, 192 mg ou 384 mg par jour. Un cinquième groupe de patients était destiné à prendre le placebo. En plus du traitement pharmacologique, un intérêt a été porté sur le mode de vie des patients, notamment sur l'autogestion de la perte de poids et de l'obésité, en leur faisant suivre un régime hypocalorique avec une diminution des apports quotidiens de 600 kcal par rapport aux besoins de base. A la 24^{ème} semaine de l'étude, on observe une perte de poids moyenne de (48) :

- 3,6 % pour le groupe placebo, soit une perte moyenne de 3,9 kg,
- 5,8 % pour le groupe à 64 mg de topiramate par jour, soit une perte moyenne de 6,0 kg,
- 6,5 % pour le groupe à 96 mg de topiramate par jour, soit une perte moyenne de 6,8 kg,
- 8,2 % pour le groupe à 192 mg de topiramate par jour, soit une perte moyenne de 8,3 kg,
- 8,5 % pour le groupe à 384 mg de topiramate par jour, soit une perte moyenne de 8,9 kg.

Cette étude montre que le topiramate est significativement plus efficace que le placebo dans la perte de poids ($p < 0,05$), mais aussi que des doses plus importantes de topiramate permettraient une perte de poids plus importante. Cependant, avec les deux dosages les plus élevés, 192 mg et 384 mg de topiramate par jour, on observe une perte similaire (48).

L'étude de *Moradi* (52), publiée en 2013, porte sur l'efficacité du topiramate dans la perte de poids et la baisse de l'indice glycémique. Cette étude est un essai clinique randomisé menée en double aveugle, sur une durée totale de 32 semaines et portant sur 69 sujets. Les sujets ont été séparés en deux groupes, l'un prenant le placebo et l'autre prenant le topiramate à raison de 100 mg le matin et 50 mg le soir (52).

L'essai a commencé par une phase de ruissellement sous placebo sur 1 semaine suivie d'une phase de titration de dose du topiramate sur 3 semaines, et s'est terminé par une phase de 26 semaines à la dose d'entretien suivie d'une réduction progressive des doses sur 2 semaines (52).

En plus du traitement, les patients ont suivi un régime alimentaire spécifique impliquant une consommation de sel inférieure à 1,5 g par jour, un maximum de 30 % de matières grasses dans l'alimentation journalière et une baisse des apports de 300 kcal par rapport aux dépenses énergétiques quotidiennes (52).

À la fin de l'étude, l'IMC et le poids des patients du groupe topiramate ont diminué de manière significative ($p = 0,002$ pour l'IMC et $p = 0,04$ pour le poids). Cependant, le poids moyen, c'est-à-dire le poids après le traitement moins le poids avant le traitement, ne présente pas de

différence significative entre le groupe topiramate et le groupe placebo ($p = 0,523$). Il en est de même pour le pourcentage de perte de poids ($p = 0,492$) (52).

L'étude menée par *Astrup* (53), publiée en 2012, porte sur le maintien de la perte du poids par le topiramate après un régime hypocalorique. Cette étude est randomisée, menée en double aveugle et contrôlée par placebo. Elle contient 701 sujets obèses âgés de 18 à 75 ans, avec un IMC se situant entre 30 kg/m² et 50 kg/m² (53).

Les sujets ont suivi un régime hypocalorique avant l'étude, avec des apports quotidiens de 800 kcal à 1 000 kcal sur une durée de 8 semaines. S'en est suivie une période de 44 semaines de traitement pharmacologique par du topiramate associé à un régime hypocalorique impliquant une diminution de 600 kcal par rapport aux besoins journaliers. Les doses de topiramate étaient de 96 mg et de 192 mg par jour, posologies atteintes après une titration de dose (53).

Au cours des 8 premières semaines de l'étude, soit lors du traitement non pharmacologique, on observe une perte de poids similaire dans les trois groupes (53) :

- une perte de 10,6 % du poids initial soit 11,6 kg pour le groupe placebo,
- une perte de 10,9 % du poids initial, soit 11,9 kg pour le groupe topiramate à 96 mg par jour,
- une perte de 10,8 % du poids initial, soit 12,3 kg pour le groupe topiramate à 192 mg par jour.

A la fin de l'étude, on observe une perte de poids significative ($p < 0,001$) pour tous les groupes de (53) :

- 8,9 % du poids initial soit 9,9 kg pour le groupe placebo,
- 15,4 % du poids initial soit 17,0 kg pour le groupe topiramate à 96 mg par jour,
- 16,5 % du poids initial soit 18,7 kg pour le groupe topiramate à 192 mg par jour.

Si on observe seulement la période de traitement pharmacologique, on constate une perte de poids pour les groupes topiramate de 5,2 % du poids initial soit 5,0 kg pour le groupe à 96 mg par jour et une perte de 6,4 % soit 6,4 kg pour le groupe à 192 mg par jour. Pour le groupe placebo, on observe un regain du poids de 1,8 % soit 1,7 kg, constaté dès la 24^{ème} semaine de l'étude (53).

Dans cette étude, aucune donnée de différence significative n'a été calculée pour démontrer que le topiramate est plus efficace que le placebo. De plus, le regain de poids observé au niveau du groupe placebo peut témoigner d'un effet yoyo car la perte de poids initiale était très importante et sur une courte durée. Un retour à une alimentation plus riche au niveau des apports caloriques pourrait aussi induire un gain de poids.

Ces études démontrent qu'il peut y avoir une perte de poids plus importante avec un traitement à base de topiramate par rapport à un placebo, mais que cette molécule possède un effet plafond, c'est-à-dire que des doses différentes mais importantes induisent une perte de poids similaire. De plus, à l'arrêt du topiramate, un regain du poids perdu peut être observé. L'importance de la perte de poids peut aussi s'expliquer par le fait que les traitements pharmacologiques étaient en association avec un régime hypocalorique et une sensibilisation à une bonne hygiène de vie.

II.2.4. Risques

Lors de la prise de topiramate dans le cadre d'une perte de poids, on observe surtout des effets indésirables liés aux systèmes nerveux central et périphérique comme des paresthésies, une somnolence, une baisse de la concentration et de l'attention. Ces effets indésirables recensés lors de l'étude de *Wajid* ont surtout été observés lors de l'instauration du traitement, soit pendant les 8 premières semaines de l'étude, avec une résolution spontanée (48). Cependant, 21 % des patients sous topiramate, dans cette étude, ont abandonné à cause des effets indésirables contre 11 % des patients sous placebo. Cette différence d'abandon est significative ($p < 0,05$). Les effets indésirables ayant conduit à un abandon de l'étude étaient surtout des troubles de la mémoire, des difficultés de concentration et d'attention ainsi que des troubles de l'humeur. De plus, la fréquence de ces effets indésirables augmente avec des doses plus importantes de topiramate (48,49).

D'autres effets indésirables ont été recensés, comme un prurit, des insomnies et des étourdissements dans l'étude de *Moradi* (52), et une fatigue, des étourdissements et une dépression dans l'étude menée par *Astrup* (53).

Ces études démontrent également que des effets indésirables comme des troubles de la mémoire, de la concentration, de l'attention et de l'humeur peuvent être observés suite à la prise de topiramate, effets indésirables pouvant impacter l'observance du traitement mais aussi le quotidien du patient. De plus, les populations risquant le plus de mésuser le topiramate dans le but de perdre du poids sont les femmes. En considérant la tératogénicité du topiramate, les femmes en âge de procréer sans contraception efficace s'exposent en cas de grossesse à des risques de malformations congénitales majeures, à un retard de croissance fœtale et à un trouble du développement neurologique. Par ailleurs, une titration de la dose en début de traitement est nécessaire, précaution devant être prise face, entre autres, au risque convulsif de ce médicament (48,52–54).

L'utilisation du topiramate en association avec la phentermine dans la perte de poids est déjà connue aux Etats-Unis. Cependant, l'utilisation seule du topiramate dans la perte de poids a été étudiée mais les effets bénéfiques sur le poids sont accompagnés d'effets indésirables pouvant être handicapants dans le quotidien des patients. De plus, la perte de poids n'est pas stable à la suite de l'arrêt du traitement et les patients faisant partie de ces études présentent en général un regain d'une partie du poids perdu. En complément, les patients, dans la plupart de ces études, ont suivi des modifications de leur mode de vie à travers un régime hypocalorique et la pratique d'une activité physique, ayant aussi un impact dans la perte de poids.

II.3. Baclofène

II.3.1. Généralités

Le baclofène est un antispastique faisant partie de la classe des autres médicaments à action centrale. Il présente une analogie structurale avec le GABA, ce qui lui permet d'induire son effet antispastique au niveau médullaire (55,56).

Ce médicament est indiqué chez l'adulte en cas de contractures spastiques liées à la sclérose en plaques, à des affections médullaires ou d'origine cérébrale. Il est également indiqué chez l'enfant âgé de 6 à 18 ans en cas de contractures spastiques d'origine cérébrale, ainsi qu'en cas de spasticité musculaire survenant dans les maladies de la moelle épinière d'origine infectieuse, dégénérative, traumatique ou secondaire à la sclérose en plaques (55,56).

La posologie est strictement adaptée à chaque patient et sera la plus faible possible tout en assurant une réponse optimale. En effet, ce médicament peut entraîner une faiblesse musculaire excessive, des chutes et une altération de l'équilibre et de la station debout. Le but est de conserver une certaine clonie et une spasticité musculaire afin de soutenir les fonctions circulatoires et prévenir une thrombose veineuse profonde (55,56).

L'instauration de ce médicament doit se faire de manière progressive. Chez l'adulte, la posologie initiale sera de 15 mg par jour en 2 ou 3 prises puis les doses seront augmentées progressivement par paliers de 15 mg tous les 3 à 4 jours jusqu'à obtention de la dose quotidienne optimale. La posologie usuelle varie de 30 mg à 80 mg par jour, mais il est possible de prescrire des doses de 100 mg à 120 mg de baclofène par jour en milieu hospitalier et sous surveillance étroite. La prise se fera de préférence pendant les repas (55,56).

Un traitement par baclofène ne doit pas être interrompu brutalement à cause du risque de syndrome de sevrage pouvant être létal. On pourra alors observer des troubles neuromusculaires tels qu'une spasticité, des dyskinésies, une rhabdomyolyse, des paresthésies, des convulsions voire un état de mal psychologique. On pourra également observer un prurit, une hyperthermie, une hypotension, des troubles de la conscience et du comportement accompagnés d'un état confusionnel, et des hallucinations pouvant aller jusqu'à un état psychotique maniaque ou paranoïde. Ce médicament peut aussi augmenter le risque de comportements suicidaires, surtout chez les patients présentant des facteurs de risque comme une consommation d'alcool, une dépression ou des antécédents de comportements suicidaires (55,56).

En cas d'un traitement par baclofène chez une femme en âge de procréer, une surveillance et des précautions sont nécessaires concernant l'utilisation d'une contraception hautement efficace, en raison de l'action tératogène du baclofène et des malformations observées lors d'études chez l'animal. De plus, les nouveau-nés exposés *in utero* risquent de présenter un syndrome de sevrage à leur naissance (55,56).

Les effets indésirables très fréquents du baclofène sont une sédation et une somnolence, observées principalement au début du traitement. On retrouve également une asthénie et des nausées ainsi qu'une anorexie, plus rarement (55,56).

Le médicament **Baclofène Zentiva®** est le seul à posséder une AMM dans la réduction de la consommation d'alcool après échec des autres traitements médicamenteux disponibles. Les populations cibles sont les adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé, soit plus de 60 g d'alcool pur par jour pour les hommes et plus de 40 g par jour pour les femmes. L'initiation de ce traitement se fait à raison de 15 à 20 mg par jour en 2 à 4 prises sur 3 jours, puis les doses seront augmentées par paliers de 10 mg tous les 3 à 4 jours. L'objectif thérapeutique est de réduire la consommation quotidienne d'alcool jusqu'à un niveau de consommation à faible risque, soit moins de 40 g d'alcool pur par jour pour les hommes et moins de 20 g par jour pour les femmes. Si aucun effet thérapeutique n'est observé à la dose recommandée de 80 mg de baclofène par jour, celle-ci peut être augmentée jusqu'à 300 mg par jour mais elle ne sera pas prise en charge par l'Assurance Maladie (AM). Une autre prise en charge pluridisciplinaire peut aussi être envisagée (56–58).

Dans le cadre de la diminution de la consommation quotidienne d'alcool, les professionnels de santé sont sensibilisés à la bonne utilisation de ce médicament en raison des risques potentiels : risque suicidaire (plus important dans cette population), risque d'abus et de mésusage, risque lié à l'utilisation pendant l'allaitement et risque de convulsions lié à l'abaissement du seuil épiléptogène. Il est également conseillé de ne pas utiliser ce médicament chez les patients souffrant de TCA (57,58).

II.3.2. Mésusage

L'ANSM a publié, en 2014, une mise en garde concernant l'utilisation hors AMM du baclofène dans les TCA. L'agence a rappelé que les indications du baclofène sont les contractures spastiques d'origine médullaire et cérébrale ainsi que le traitement de l'alcoolodépendance. En effet, ce médicament est parfois utilisé dans la gestion des TCA mais aussi en association avec des régimes amaigrissants. L'ANSM déconseille formellement l'utilisation du baclofène dans ces situations en raison d'un rapport bénéfice/risque inconnu, pouvant mener à des situations potentiellement graves (25,53).

Malgré une qualification du mésusage du baclofène dans certains cas, aucune donnée permettant de quantifier ce mésusage n'est disponible à ce jour. Toutefois, certains témoignages sont rapportés dans des articles de presse, notamment celui d'une femme ayant pris du baclofène pendant 10 mois à raison de 270 mg par jour. Ce traitement lui aurait permis d'atteindre un « niveau d'indifférence face à la nourriture » et de maîtriser ses envies irrépressibles de manger. Ces articles ne précisent pas si cette femme était atteinte de TCA (60,61).

II.3.3. Efficacité

Peu d'études ont été réalisées sur l'utilisation et l'efficacité du baclofène dans le cadre de la perte de poids. Les études disponibles portent principalement sur l'efficacité du baclofène dans la gestion des TCA, en particulier ceux de type hyperphagique.

L'étude menée par *Arima* (62), publiée en 2010, porte sur l'investigation de l'effet thérapeutique anti-obésité du baclofène chez des sujets obèses sur une durée totale de 12 semaines. Avant l'étude, les participants ont suivi un régime alimentaire spécifique accompagné d'un encadrement sportif pendant trois mois. Ceux ayant perdu moins de 2 % de leur poids corporel initial ont été inclus dans l'étude. Ainsi, dix sujets ont été inclus dans l'étude, dont sept femmes et trois hommes, âgés de 25 à 51 ans, avec un IMC compris entre 31,3 kg/m² et 41,0 kg/m². Tous ont été sensibilisés sur leur mode de vie et leur alimentation par un nutritionniste tout au long de l'étude (62).

La dose initiale de baclofène était de 15 mg par jour, répartie en 3 prises après les repas, pendant 3 jours. Les doses ont ensuite été augmentées à 20 mg par jour au 4^{ème} jour, à 25 mg par jour au 7^{ème} jour, pour atteindre une dose de 30 mg par jour au 10^{ème} jour de traitement (62).

Au cours et à la fin de l'étude, les sujets ont rapporté une diminution globale de l'appétit ainsi qu'une diminution importante de l'envie de consommer des sucreries. En effet, le baclofène franchirait la barrière hémato-encéphalique et il diminuerait l'expression du neuropeptide Y, impliqué dans l'expression de la leptine. Il limiterait ainsi potentiellement la prise alimentaire et agirait sur le grignotage, sans influencer la balance énergétique (62,63).

À la fin de l'étude, le poids des sujets a significativement diminué ($p < 0,05$), passant de 93,30 kg \pm 9,80 kg à 91,70 kg \pm 10,30 kg, soit une baisse de plus de 2 % par rapport au poids initial. De plus, le tour de taille a également significativement diminué ($p < 0,05$) passant de 107,9 cm \pm 9,0 cm à 105,6 cm \pm 10,0 cm. Les niveaux sanguins de leptine ont eux aussi diminué de manière significative ($p < 0,05$) (62).

L'étude menée par *Broft* (64), publiée en 2007, porte sur l'efficacité du baclofène dans la réduction des crises de boulimie hyperphagique. Les sujets de cette étude étaient au nombre de sept, toutes des femmes, âgées de 18 à 45 ans, présentant des troubles alimentaires à tendance hyperphagique diagnostiqués par le « diagnostic and statistical manual of mental disorders », 4^{ème} édition. Leur IMC variait de 19,1 kg/m² à 43,3 kg/m² (64).

La dose initiale de baclofène était de 15 mg par jour, répartie en 3 prises après les repas pendant 3 jours, puis les doses ont été augmentées à 20 mg par jour pendant 3 jours, puis à 45 mg par jour pendant 3 jours, avant d'atteindre une dose de 60 mg par jour pour une durée totale de traitement de 10 semaines. Au cours de l'étude, les patientes ont tenu un journal de bord pour reporter les crises et ils ont également réalisé des évaluations visuelles permettant de quantifier leur envie de manger face à l'image d'un produit (64).

À la fin de l'étude, une femme avait abandonné au bout de la 5^{ème} semaines de traitement, estimant que la médication n'était pas assez efficace. De manière générale, chez les six sujets restants, on observe une réduction d'au moins 50 % de la fréquence des épisodes hyperphagiques, dont trois patientes ne présentant plus aucune crise. Parmi ces dernières, on note des variations du poids corporel : une diminution de 2,5 kg et 500 g pour deux patientes tandis que la troisième a pris 1,5 kg (64).

La thèse menée par *Mayne* (65), publiée en 2014, est une étude compassionnelle prospective non contrôlée d'une durée de 6 mois. Elle s'adresse à des patients en échec thérapeutique dans la prise en charge de leurs compulsions alimentaires évoluant depuis plus de cinq ans.

Au total, 27 patients ont été inclus dans l'étude, avec un âge médian de 41 ans, un poids moyen de 106,4 kg \pm 33,5 kg et un IMC moyen de 38,3 kg/m² \pm 11,9 kg/m². Aucun régime alimentaire n'a été imposé durant l'étude, celle-ci n'ayant pas pour objectif d'instaurer une restriction cognitive (65).

La posologie moyenne de baclofène était de 150 mg par jour, avec des doses variant de 70 mg à 270 mg par jour. Les schémas posologiques étaient entièrement individualisés, ajustés en fonction du mode de vie des sujets et de leur craving alimentaire, défini comme le besoin irrésistible de consommer et de rechercher de la nourriture (65).

À la fin de l'étude, quatre patients ont abandonné en raison des schémas de prise jugés trop contraignants et d'effets indésirables invalidant leur qualité de vie, tels qu'une asthénie marquée et des troubles cognitifs (65).

Quinze patients ont perdu en moyenne 6,8 kg, leur poids passant de 113,7 kg \pm 29,5 kg à 106,9 kg \pm 30,1 kg. Une diminution similaire a été observée pour l'IMC, passant de 40,6 kg/m² \pm 9,8 kg/m² à 38,1 kg/m² \pm 10,0 kg/m². Ces réductions, statistiquement significatives ($p = 0,001$), s'accompagnent d'effets cliniques notables : une diminution de l'intensité du craving alimentaire par un facteur 5, une réduction du nombre de crises hyperphagiques par un facteur 3 ainsi qu'une quasi-disparition des grignotages (65).

Un groupe de quatre patients est resté stable en termes de poids, tout en présentant une diminution du craving alimentaire par un facteur 3 (65).

Un autre groupe de quatre patients, quant à lui, a présenté une prise de poids moyenne d'environ 2 kg. Ces sujets souffraient de crises de boulimie hyperphagique associées à des comportements purgatifs. La réduction de la fréquence des crises, induite par le baclofène, a entraîné une diminution des comportements purgatifs habituellement associés, ce qui pourrait expliquer la légère prise de poids (65).

Le baclofène semblerait exercer un effet thérapeutique dans la gestion des troubles alimentaires hyperphagiques, sans toutefois induire directement une perte de poids. La réduction de la fréquence de ces crises entraîne une diminution de l'apport alimentaire quotidien, ce qui induit une perte de poids, le baclofène ne possédant pas d'effet direct sur la balance énergétique.

II.3.4. Risques

Dans l'étude menée par *Arima* (62), aucun effet indésirable particulier n'a été recensé, tandis que dans celle de *Broft* (64), un rash a été observé chez une patiente en début de traitement. Le faible nombre d'effets indésirables rapportés dans ces études peut s'expliquer par la taille réduite des échantillons, la durée de traitement, voire un biais dans les résultats.

La thèse menée par *Mayne* (65) a également recensé des effets indésirables liés à la prise de baclofène. 70 % des patients ont présenté de l'asthénie, 39 % de la somnolence, 35 % une sécheresse buccale, 30 % de l'insomnie et 15 % des troubles visuels, de la dépression, des vertiges ou des troubles sensitifs. Il est important de noter que, parmi les 27 participants, quatre ont abandonné en raison de modalités de prise jugées trop strictes ainsi que d'effets

indésirables perçus comme trop handicapants, notamment en lien avec leur mode de vie et leur activité professionnelle. Cet abandon représente alors 15 % des sujets inclus dans l'étude (65).

Les effets indésirables recensés dans ces études figurent également dans le RCP du baclofène. Il est toutefois important de souligner que cette molécule peut augmenter le risque suicidaire, notamment chez les populations présentant des facteurs de risque. Par ailleurs, la co-prescription du baclofène avec des médicaments dépresseurs du système nerveux central peut entraîner une addition des effets sédatifs, augmentant le risque de troubles respiratoires, ainsi que des altérations de la vigilance et des troubles neurologiques et cognitifs. De plus, des cas d'encéphalopathies réversibles à l'arrêt du traitement ont été rapportés chez certains patients, se manifestant par une somnolence, une diminution de la conscience, une confusion, une myoclonie, voire un coma (55–58).

Une utilisation inappropriée du baclofène peut affecter le quotidien des patients, surtout en dehors des indications prévues. Une surveillance attentive est nécessaire en raison du risque d'effets indésirables potentiellement graves, surveillance qui est probablement insuffisante chez les patients mésusant ce médicament. L'impact du baclofène sur la réduction des crises hyperphagiques dans certains TCA doit être étudié. Toutefois, le baclofène ne possède pas d'effet direct sur la balance énergétique et il n'entraîne donc pas directement une perte de poids. Son utilisation dans la perte de poids est vivement déconseillée, compte tenu des impacts négatifs possibles et du mécanisme encore mal compris concernant la diminution des crises hyperphagiques.

II.4. Les analogues du GLP-1

II.4.1. Généralités

Le GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) est une hormone intestinale sécrétée par les cellules L au niveau du jéjunum. Elle agit directement sur le pancréas, intervenant ainsi dans l'homéostasie glucidique en stimulant la sécrétion d'insuline et en inhibant celle du glucagon, ce qui permet de réduire la glycémie post-prandiale. Des récepteurs du GLP-1 se situent également au niveau du tronc cérébral et de l'hypothalamus, entraînant un ralentissement de la vidange gastrique, une diminution de la prise alimentaire et probablement un effet sur le système de récompense (66–68).

Les analogues du GLP-1 sont une classe médicamenteuse où l'on retrouve des molécules commercialisées en France : le liraglutide (Victoza®), le dulaglutide (Trulicity®) et le sémaglutide (Ozempic®). Aujourd'hui, l'émaglutide (Bydureon®) est en arrêt de commercialisation (66).

L'administration de ces médicaments se fait par voie sous-cutanée, avec une fréquence d'injection variable selon la pharmacocinétique de chaque molécule. Dans tous les cas, l'administration d'un analogue du GLP-1 se fera en association avec une insulinothérapie ou

une thérapie par antidiabétiques oraux dans le cadre de l'indication du diabète de type 2 ou en monothérapie lorsque la metformine n'est pas tolérée ou est contre-indiquée. Certains analogues du GLP-1 possèdent une indication dans la perte de poids mais ils ne sont pas soumis à remboursement par l'AM comme le sémaglutide sous le nom de spécialité Wegovy® et le liraglutide sous le nom de spécialité Saxenda® (66).

Nous allons voir les généralités concernant les médicaments les plus couramment utilisés appartenant à la classe des analogues du GLP-1 ne disposant pas d'indication dans la perte de poids, à savoir Ozempic®, Trulicity® et Victoza®.

II.4.1.1. Sémaglutide – Ozempic®

Ozempic® (sémaglutide) est indiqué chez l'adulte dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique. Il peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine ou bien en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète (69).

La posologie initiale d'Ozempic® est de 0,25 mg une fois par semaine, en injection sous-cutanée au niveau de l'abdomen, de la cuisse ou du haut du bras. Après 4 semaines à cette dose, celle-ci peut être augmentée à 0,5 mg par semaine. Si un contrôle glucidique supplémentaire est nécessaire, la posologie peut être augmentée à 1 mg par semaine après un nouveau délai de 4 semaines. La posologie maximale est de 2 mg par semaine, posologie également atteinte après un délai de 4 semaines sous le dosage à 1 mg par semaine. Il est recommandé d'alterner les sites d'injection à chaque administration pour éviter les complications locales (69).

Plusieurs mises en garde concernent ce médicament, en raison des effets indésirables qu'il peut induire notamment d'ordre gastro-intestinaux ou encore une pancréatite aiguë. Parmi les effets indésirables très fréquents, on observe des hypoglycémies en cas d'association à l'insuline ou à des sulfamides hypoglycémifiants, ainsi que des troubles gastro-intestinaux tels que des nausées et des diarrhées importantes. Les effets indésirables fréquents comprennent des hypoglycémies en cas de co-administration avec d'autres antidiabétiques oraux, une diminution de l'appétit souvent associée à une perte de poids, des vomissements, des douleurs abdominales, une constipation, des reflux gastro-œsophagiens et des flatulences pouvant être accompagnées d'une fatigue. Des effets indésirables peu fréquents incluent la survenue de pancréatites aiguës et un ralentissement de la vidange gastrique (69).

Les troubles gastro-intestinaux surviennent principalement au cours des premiers mois de traitement et ils sont généralement transitoires, se résolvant spontanément dans la majorité des cas (69).

Chez la femme en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception hautement efficace car des études, chez l'animal, ont mis en évidence une reprotoxicité, contre-indiquant ainsi son utilisation chez les femmes enceintes. Par ailleurs, l'utilisation de ce

médicament est également déconseillée chez les femmes allaitantes, en raison d'un passage dans le lait maternel identifié dans des populations de rates (69).

II.4.1.2. Dulaglutide – Trulicity®

Trulicity® (dulaglutide) est indiqué chez les patients âgés de plus de 10 ans dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique. Il peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine ou en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète (70).

Chez l'adulte, la posologie usuelle en monothérapie est de 0,75 mg une fois par semaine, tandis qu'en association avec d'autres antidiabétiques oraux, elle est de 1,5 mg par semaine. Si besoin, la dose peut être augmentée à 3 mg par semaine après un délai minimal de 4 semaines sous la dose de 1,5 mg. La posologie maximale est de 4,5 mg par semaine, atteinte après un délai supplémentaire de 4 semaines au dosage à 3 mg (70).

Concernant les populations pédiatriques, la dose initiale est de 0,75 mg par semaine. Elle peut être augmentée, si nécessaire, jusqu'à une posologie maximale de 1,5 mg par semaine après un délai d'au moins 4 semaines à la dose initiale (70).

L'administration se fait par injection sous-cutanée au niveau de l'abdomen, de la cuisse ou du haut du bras, en alternant les sites d'injection (70).

Le RCP de Trulicity® comporte plusieurs mises en garde, notamment concernant la déshydratation, le risque de pancréatite aiguë et le risque d'hypoglycémie. Parmi les effets indésirables très fréquents, on retrouve une hypoglycémie en cas d'association avec de l'insuline ou des sulfamides hypoglycémisants, ainsi que des troubles digestifs tels que des nausées, des vomissements, des diarrhées et des douleurs abdominales. Les effets indésirables fréquents comprennent une hypoglycémie en monothérapie ou en association avec la metformine, une diminution de l'appétit, une dyspepsie, une constipation, des flatulences, une distension abdominale, des reflux gastro-œsophagiens, de la fatigue, ainsi que des troubles cardiovasculaires comme une tachycardie sinusale ou un bloc auriculo-ventriculaire de premier degré. Parmi les effets indésirables rares, on note l'apparition de pancréatites aiguës. Les troubles gastro-intestinaux peuvent entraîner une perte hydrique importante, pouvant provoquer une déshydratation et, par conséquent, une insuffisance rénale. Cette déshydratation est un effet indésirable peu fréquent, survenant principalement en début de traitement (70).

Concernant l'utilisation chez la femme enceinte, il n'existe que peu ou pas de données. Des études animales ont démontré une reprotoxicité, rendant alors l'utilisation de Trulicity® non recommandée chez la femme enceinte. De plus, on ignore si le dulaglutide est excrété dans le lait maternel, rendant son usage interdit chez les femmes allaitantes (70).

II.4.1.3. Liraglutide – Victoza®

Victoza® (liraglutide) est indiqué chez les patients âgés de plus de 10 ans dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique. Il peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine ou en association avec d'autres traitements anti-diabétiques (71).

La posologie initiale est de 0,6 mg par jour, avec une augmentation progressive des doses pour limiter au maximum les troubles digestifs. La dose peut être augmentée à 1,2 mg par jour après un délai d'une semaine. En fonction des réponses cliniques, une dose maximale de 1,8 mg par jour peut être atteinte après un délai d'au moins 1 semaine sous la dose précédente. Chez les enfants et les adolescents âgés de plus de 10 ans, aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire (71).

Ce médicament comporte des mises en garde concernant les risques de pancréatite aiguë, d'hypoglycémie et de déshydratation. En effet, des effets indésirables très fréquents tels que des troubles digestifs (notamment des nausées et des diarrhées) surviennent surtout en début de traitement. Ces effets peuvent entraîner un risque de déshydratation et d'insuffisance rénale aiguë, ou aggraver une insuffisance rénale déjà existante. Parmi les effets indésirables fréquents, on note des atteintes du tractus respiratoire, telles qu'une rhinopharyngite ou encore une bronchite. Des hypoglycémies en cas d'association avec d'autres thérapeutiques antidiabétiques peuvent tout autant être observées, mais aussi une anorexie accompagnée d'une diminution de l'appétit, des céphalées, de la fatigue, des vertiges et des troubles cardiaques comme une tachycardie (71).

Il existe peu de données pertinentes attestant de la sécurité de l'utilisation de Victoza® chez la femme enceinte ou allaitante. En effet, une reprotoxicité a été observée lors d'études réalisées chez l'animal. De plus, un passage du liraglutide dans le lait maternel a également été démontré dans ces études. Par conséquent, l'utilisation de Victoza® dans ces populations est non recommandée (71).

II.4.2. Mésusage

Le mésusage des analogues du GLP-1 dans la perte de poids est bien connu des autorités de santé, mais aussi de la population générale, notamment grâce à la diffusion d'informations sur les réseaux sociaux. Cette communication passe autant par des plateformes avertissant des dangers de ce mésusage que par des influenceurs qui en vantent les mérites sur les réseaux sociaux. Par ailleurs, les pharmaciens ont constaté et signalé la circulation de fausses ordonnances comportant des analogues du GLP-1, destinés à la perte de poids chez des patients non diabétiques (68,72). L'OMS ainsi que les autorités sanitaires nationales alertent sur ce phénomène et sur les risques associés (73).

L'ANSM a publié plusieurs lettres de mise en garde concernant l'utilisation des analogues du GLP-1 dans la perte de poids, mettant alors en place des mesures pour lutter contre ce

mésusage. En 2023, elle diffuse une lettre d'avertissement rappelant les indications des analogues du GLP-1 et invite les professionnels de santé à exercer une surveillance étroite et active du suivi des prescriptions et du cadre d'indication. En effet, entre le 1^{er} octobre 2021 et le 30 septembre 2022, l'AM estime que 2 185 bénéficiaires d'Ozempic[®] étaient considérés comme non diabétiques, pour un total de 215 000 patients prenant ce médicament, soit un taux de mésusage de 1 %. À la fin août 2023, ces estimations sont en hausse avec 1,4 % des patients sous Ozempic[®] et 0,3 % des patients sous Trulicity[®], mais ces chiffres se basent uniquement sur les remboursements et ils ne reflètent probablement pas l'ampleur réelle du phénomène (67,72).

Un Comité Scientifique Temporaire (CST) a alors été mis en place dès juillet 2024 afin d'étudier les risques liés à la prise de cette classe, tout en émettant des recommandations aux professionnels de santé concernant les prescriptions. Face à une demande importante des analogues du GLP-1, non suivie par l'offre, des tensions d'approvisionnement ont été observées depuis plusieurs mois. Cette situation a conduit les autorités à décider d'interrompre les initiations de traitement par analogues du GLP-1 à partir de décembre 2023. Cependant, depuis mars 2024, ces initiations ont repris progressivement pour Ozempic[®] et Victoza[®], permettant ainsi de mieux répondre à la demande. De plus, plusieurs recommandations ont été mises en place par le CST, notamment la restriction de la prescription aux patients diabétiques de type 2 présentant une maladie athéromateuse avérée (antécédent d'évènement vasculaire tel qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique, revascularisation, amputation liée à une ischémie, etc.) ou une lésion athéromateuse significative (sténose supérieure à 50 % sur une coronaire, une carotide ou une artère des membres inférieurs, angor instable ou ischémie myocardique silencieuse), documentée par imagerie ou test fonctionnel. Pour les patients sans antécédent cardiovasculaire ischémique, il est conseillé aux prescripteurs de privilégier d'autres classes d'anti-diabétiques (67,72,74).

En juillet 2024, le CST s'est réuni pour actualiser les données de surveillance et présenter les risques liés à l'utilisation des analogues du GLP-1. Peu de cas d'effets indésirables graves ont été identifiés, ce qui peut s'expliquer par les tensions d'approvisionnement et donc par un nombre réduit de patients sous traitement pendant cette période. Ils ont qualifié de rare l'incidence de pancréatite aiguë, d'occlusion intestinale ou encore de gastroparésie, sur la base du système national des données de santé. Il reste néanmoins nécessaire de poursuivre l'évaluation de la fréquence de ces risques, d'approfondir les études sur le lien potentiel entre la prise d'analogues du GLP-1 et une augmentation des idées suicidaires, ainsi que d'instaurer une surveillance à long terme des effets indésirables, certains étant encore inconnus ou très rares comme le risque de cancer de la thyroïde ou de cancer gastro-intestinal (67,72,74).

De manière globale, on rapporte un mésusage plus important d'Ozempic[®] dans le cadre d'une perte de poids en comparaison aux autres analogues du GLP-1. On note en effet que l'Ozempic[®] apparaît sur des ordonnances falsifiées 3,5 fois plus fréquemment que les autres analogues du GLP-1 (68).

II.4.3. Efficacité

L'étude menée par *Rubino* (75), publiée en 2021, porte sur l'effet de la poursuite d'un traitement par sémaglutide en sous-cutané dans le maintien d'une perte de poids corporel chez des sujets adultes en surpoids ou obèses, sans diabète, ayant un IMC supérieur à 30 kg/m² ou supérieur à 27 kg /m² avec au moins une comorbidité en lien avec leur surpoids (75). Au total, 803 patients ont été inclus dans l'étude avec une majorité de femmes (79 %), ayant un âge moyen de 46 ans, un poids corporel moyen de 107,2 kg, un IMC moyen de 38,4 kg/m² et un tour de taille moyen de 115,3 cm (75).

C'est une étude randomisée menée en double aveugle et contrôlée par placebo sur une durée totale de 68 semaines. Les patients ont tout d'abord suivi une période de rodage de 20 semaines pour atteindre une dose de sémaglutide à 2,4 mg par semaine, incluant 16 semaines de titration de dose. La dose initiale de sémaglutide était de 0,25 mg par semaine en injection sous-cutanée, puis une augmentation des doses toutes les 4 semaines jusqu'à atteindre la posologie de 2,4 mg par semaine. Les patients ont suivi, en plus du traitement par sémaglutide, des conseils mensuels sur leur mode de vie, dispensés par des professionnels de santé qualifiés : un régime hypocalorique (diminution des apports journaliers de 500 kcal par rapport aux dépenses énergétiques calculées à la semaine 0) et la pratique d'une activité physique d'au moins 150 minutes par semaine. Les paramètres évalués lors de cette étude ont été le pourcentage de changement du poids corporel, le tour de taille, la pression artérielle et la capacité physique (75).

À la suite des 20 premières semaines de rodage, les sujets ont perdu en moyenne 10,6 % de leur poids corporel initial, atteignant alors un poids moyen de 96,1 kg. Les patients ont ensuite été randomisés et intégrés dans le groupe sémaglutide ou le groupe placebo. De la semaine 20 à la semaine 68, le groupe sémaglutide a continué à perdre du poids avec une baisse de 7,9 % par rapport au poids corporel à la semaine 20, alors que le groupe placebo a repris du poids avec une augmentation de 6,9 % par rapport au poids à la semaine 20. Au total, de la semaine 0 à la semaine 68, le groupe sémaglutide a perdu 17,3 % du poids corporel initial contre 2 % pour le groupe placebo (75).

La différence à la semaine 68 entre le poids corporel du groupe sémaglutide et celui du groupe placebo est de - 14,8 kg [IC à 95 %, de - 16,0 à - 13,5]. Cette différence est significative ($p < 0,001$). Concernant le tour de taille, la pression artérielle systolique et le score de fonctionnement physique SF-36, la différence entre les deux groupes est significative ($p < 0,001$), en faveur du sémaglutide avec respectivement - 9,7 cm [IC à 95 %, de - 10,9 cm à - 8,5 cm] ; - 3,9 mmHg [IC à 95 %, de - 5,8 mmHg à - 2,0 mmHg] et 2,5 [IC à 95 %, de 1,6 à 3,3] (75).

Une perte de poids et une amélioration des fonctions comme la pression artérielle et le fonctionnement physique sont observables chez les patients continuant à prendre le sémaglutide. De plus, on observe un plateau sur la courbe de poids des patients sous sémaglutide entre les semaines 60 et 68. Cependant, cette étude comprend une période de rodage non flexible, avec un schéma d'administration strict pouvant être difficilement transposable à la réalité. Malgré une bonne observance du traitement médicamenteux, il est non seulement difficile de transposer ces résultats dans la vie quotidienne mais il est aussi difficile d'évaluer l'adhérence des patients sur l'intervention sur le mode de vie (alimentation et activité physique), aucune donnée n'ayant été recueillie pour évaluer l'impact du changement du mode de vie sur la perte de poids (75).

L'étude menée par *Wilding* (76), publiée en 2022, porte sur les changements du poids corporel et des facteurs de risque cardio-métaboliques après l'arrêt d'un traitement à base de sémaglutide. Cette étude fait suite à l'étude vue précédemment. En effet, à la semaine 68 de l'étude menée par *Rubino*, le traitement à base de sémaglutide a été stoppé ainsi que le suivi sur le changement du mode de vie. Après 1 an d'arrêt du traitement, soit 52 semaines, on observe un regain de poids avec + 11,6 % par rapport au poids corporel initial dans cette étude pour le groupe sémaglutide et + 1,9 % pour le groupe placebo. Sur l'ensemble des 120 semaines d'étude, on observe une perte de poids de 5,6 % par rapport au poids corporel initial pour le groupe sémaglutide et une perte de 0,1 % pour le groupe placebo. De plus, on observe, chez 48,2 % des patients du groupe sémaglutide et chez 22,6 % des patients du groupe placebo, une perte de poids d'au moins 5 % par rapport au poids initial. Concernant les fonctions cardio-métaboliques, des améliorations ont été observées de la semaine 0 à la semaine 68 pour le groupe sémaglutide, mais ces résultats sont revenus aux valeurs initiales à la semaine 120 (76).

De plus, dans le groupe sémaglutide, les patients ayant présenté une perte de poids rapide et importante, c'est-à-dire une perte d'au moins 20 % de leur poids corporel initial à la semaine 68, ont vu leur poids augmenter brutalement à l'arrêt du traitement, mais tout en conservant une perte de poids globalement plus importante que celle des autres (76).

En conclusion, après 1 an d'arrêt du traitement par sémaglutide, les participants ont repris environ deux tiers de leur poids initialement perdu (76).

L'étude menée par *Tan* (77), publiée en 2022, est une revue systématique et une méta-analyse portant sur l'efficacité du sémaglutide sur la perte de poids chez des personnes obèses non diabétiques. Au total, 4 essais contrôlés, randomisés et menés en double aveugle, ont été retenus. Les résultats montrent une perte de poids moyenne en faveur du sémaglutide de - 11,85 % [IC à 95 %, de - 12,81 % à - 10,90 %], avec une différence significative par rapport au groupe placebo ($p < 0,00001$). Cependant, une modification du mode de vie, incluant un régime hypocalorique et la pratique d'une activité physique, faisait partie de ces quatre études, ce qui a pu influencer les résultats. De plus, un risque accru d'effets indésirables a été observé chez les patients traités par sémaglutide par rapport aux groupes placebo, lesquels seront abordés dans la partie suivante (77).

II.4.4. Risques

II.4.4.1. Effets indésirables

Depuis l'augmentation de l'utilisation des analogues du GLP-1 dans le cadre des indications, qu'elles soient prévues ou non, les rapports d'événements indésirables ont augmenté. Aux Etats-Unis, la FDA a recensé, entre janvier 2018 et décembre 2022, un total de 31 542 événements indésirables liés à la prise d'analogues du GLP-1, dont 11 858 liés au dulaglutide, ce qui représente 37,6 % des rapports et 8 249 liés au sémaglutide soit 26,1 %. En raison de l'essor de l'utilisation du sémaglutide, les signalements d'effets indésirables associés à cette molécule sont en augmentation, contrairement aux autres analogues du GLP-1 pour lesquels le nombre de rapports reste stable. La majorité des effets indésirables rapportés concerne des

troubles gastro-intestinaux : 23 % de nausées, 11 % de vomissements, 8 % de diarrhées et 6 % de pancréatites aiguës (68,78).

Lors de l'étude menée par *Rubino* (75), 84,3 % des patients ont présenté des effets indésirables, parmi lesquels 71,4 % étaient des troubles gastro-intestinaux. En effet, on observe des troubles digestifs chez 41,9 % des patients du groupe sémaglutide, contre 26,1 % des patients du groupe placebo après la randomisation. La plupart des événements étaient d'intensité légère à modérée, avec un rétablissement spontané sans interruption du traitement, notamment pour des effets tels que des diarrhées, une constipation ou des nausées. Toutefois, ces événements gastro-intestinaux ont entraîné environ 5,3 % d'abandons pendant la période de rodage. Après la randomisation, 2,4 % des patients du groupe sémaglutide et de 2,2 % du groupe placebo ont interrompu le traitement (75).

Concernant les effets indésirables graves, 2,3 % des patients en ont rapporté pendant la période de rodage. Après la randomisation, 7,7 % ont été observés dans le groupe sémaglutide, contre 5,6 % dans le groupe placebo. Des troubles de la vésicule biliaire ont été signalés chez 0,7 % des patients pendant la période de rodage, chez 2,8 % des patients du groupe sémaglutide et 3,7 % de ceux du groupe placebo. Des cas de pancréatite aiguë ont également été rapportés, notamment le cas d'un patient pendant la période de rodage, s'étant rétabli après l'étude. Des néoplasmes malins ont été diagnostiqués chez 1,1 % des patients du groupe sémaglutide (dont trois cancers du sein) et chez 0,4 % des patients du groupe placebo (75).

L'étude menée par *Tan* (77) expose également les risques liés à la prise de sémaglutide. Cette méta-analyse conclut que le risque de développer des événements indésirables est 1,6 fois plus élevé avec le sémaglutide qu'avec le placebo [RR = 1,60 ; IC à 95 %, de 1,24 à 2,07 ; p = 0,0003]. Le risque de présenter des troubles digestifs est également accru, avec une fréquence 1,59 fois plus élevée [RR = 1,59 ; IC à 95 %, de 1,34 à 1,88 ; p < 0,00001]. Parmi les troubles rapportés, on retrouve principalement des nausées, des vomissements, des diarrhées et de la constipation. Le risque d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables est, quant à lui, deux fois plus élevé avec le sémaglutide comparativement au placebo [RR = 2,19 ; IC à 95 %, de 1,36 à 3,55 ; p < 0,01] (77).

Concernant les effets indésirables graves rapportés dans cette étude – à savoir ceux mettant en jeu le pronostic vital et entraînant un décès, une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, une invalidité ou une incapacité persistante, une anomalie congénitale ou encore une malformation de naissance – les principaux événements recensés sont des troubles gastro-intestinaux et hépatobiliaires, tels que la pancréatite aiguë et la lithiase biliaire (77).

Les troubles gastro-intestinaux ne sont pas les seuls effets indésirables induits par les analogues du GLP-1. Une inquiétude croissante concerne leur possible implication dans l'apparition de troubles psychiatriques pouvant mener à des idées suicidaires ou à des tentatives de suicide. L'étude menée par *Guirguis* (78), publiée en 2024, s'intéresse à ces effets secondaires potentiels. Il s'agit d'une analyse descriptive de disproportionnalité et de

pharmacovigilance des rapports d'effets indésirables issus du système de déclaration de la FDA, en utilisant la metformine et l'orlistat comme comparateurs.

Entre 2005 et 2023, un total de 209 354 effets indésirables ont été recensés, dont 59 300 cas graves, parmi lesquels 5 378 cas concernaient des troubles psychiatriques. Au total, 383 cas graves de tentative de suicide et d'automutilation ont été enregistrés sur cette période. De plus, suite à une analyse de démasquage, 270 cas impliquant des idées suicidaires et de l'automutilation seraient exclusivement imputables aux analogues du GLP-1 chez des patients polymédicamentés (78) (Tableau 5).

Tableau 5 : Répartition des événements indésirables psychiatriques en fonction des molécules appartenant à la classe des analogues du GLP-1 (78)

Molécule	Nombre d'idées suicidaires ou d'automutilation	Nombre d'idées suicidaires ou d'automutilation dont l'analogue du GLP-1 est le seul imputable
Liraglutide	143	90
Exénatide	96	67
Sémaglutide	76	61
Dulaglutide	59	45
Tirzepatide	6	5
Albiglutide	3	2
Total	383	270

Au total, 42 décès, dont 13 suicides, ont été enregistrés sur cette période (78).

En effet, une perte de poids rapide peut déclencher des réponses émotionnelles, biologiques et psychologiques intenses, pouvant induire des idées suicidaires ou autodestructrices. L'impact potentiel du GLP-1 au niveau de l'hypothalamus serait en partie responsable de cet effet, provoquant alors une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, mais aussi en interagissant avec de nombreux neurotransmetteurs impliqués dans la régulation de l'humeur, tels que la sérotonine, la dopamine ou encore le glutamate. Si une perte de poids est généralement associée à un regain de confiance en soi, certaines personnes souffrant de dysmorphophobie et d'altération de la perception de leur image corporelle ne ressentent pas ces effets positifs attendus, ce qui peut, au contraire, favoriser des pensées négatives (78).

La FDA n'a cependant pas conclu à un lien entre la prise d'analogues du GLP-1 et le risque de comportement suicidaire ou d'automutilation, mais ces risques sont tout de même mentionnés dans la rubrique précautions de leur RCP (78). L'incidence des analogues du GLP-1 sur la santé mentale nécessite davantage de recherches et d'investigations, le lien entre obésité, perte de poids, prise médicamenteuse pour la perte de poids et idées suicidaires étant complexe. Ce champ de recherche est toutefois en plein développement.

Les études précliniques ont aussi démontré un risque accru de développement de tumeurs au niveau des cellules C de la thyroïde chez des rongeurs. Cependant, le manque de données et de recul face à l'utilisation des analogues du GLP-1 impose une vigilance particulière aux professionnels quant à la sécurité de ces traitements (78).

Le rapport bénéfice/risque est aujourd'hui encore étudié afin d'évaluer la sécurité de l'utilisation des analogues du GLP-1 dans la perte de poids en France. Certains médicaments de cette classe, bien que commercialisés et indiqués pour la perte de poids, ne sont pas remboursés. L'utilisation d'Ozempic[®], médicament remboursé dans son cadre d'indication, est le médicament le plus fréquemment mésusé, ce qui entraîne des risques qu'il ne faut pas minimiser. Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel dans la sensibilisation des patients pour le bon usage de ces traitements. Les événements indésirables, qu'ils soient à court ou à long terme, peuvent être invalidants et potentiellement graves. Une surveillance à long terme est nécessaire, notamment en raison du risque de pancréatite aiguë et de formation de tumeurs au niveau des cellules C de la thyroïde, afin de mieux déterminer les facteurs favorisants et leur prévalence.

II.4.4.2. Fraude

L'utilisation de cette classe dans la perte de poids a entraîné des tensions d'approvisionnement et des ruptures au niveau mondial, empêchant certains patients d'obtenir leur traitement. Que ce soient ces patients ou d'autres cherchant à se procurer ces médicaments, ces tensions peuvent les conduire à s'approvisionner en dehors du circuit de distribution légal et sécurisé (68,73,79,80).

Chaque boîte de médicament possède un code-barres 2D et un numéro de série unique permettant leur suivi dans le système électronique. En 2023, l'agence européenne du médicament (EMA) a alerté les professionnels de santé et les patients concernés au sujet de rapports de falsification d'Ozempic[®]. En effet, des stylos préremplis faussement étiquetés Ozempic[®] ont été identifiés chez des grossistes européens et britanniques. Ces stylos comportaient un numéro de lot, un code-barres 2D et un numéro de série unique provenant de boîtes authentiques. Lors du scan de ces fausses boîtes, les numéros de série se sont révélés inactifs, alertant les opérateurs d'une potentielle falsification. Par ailleurs, il a été identifié en Allemagne des différences visuelles au niveau des stylos d'Ozempic[®] dans les boîtes falsifiées (79,81) (Figure 9 à 11).



Figure 9 : Exemple n°1 d'un stylo falsifié d'Ozempic® retrouvé en Allemagne (81)



Figure 10 : Exemple n°2 d'un stylo falsifié d'Ozempic® retrouvé en Allemagne (81)



Figure 11 : Exemple n°3 d'un stylo falsifié d'Ozempic® retrouvé en Allemagne (81)

L'OMS a également identifié des falsifications d'Ozempic® au Brésil en octobre 2023, au Royaume-Uni de et en Irlande du Nord en octobre 2023, ainsi qu'aux Etats-Unis d'Amérique en décembre 2023. Ces boîtes falsifiées faisaient partie d'une chaîne d'approvisionnement réglementée. Le fabricant d'Ozempic® a confirmé la falsification dans les trois cas avec : un numéro de lot non reconnu sur une boîte ; une association entre un numéro de lot et un numéro de série ne figurant pas dans les dossiers du fabricant sur une autre ; un numéro de lot authentique associé à un produit falsifié pour la dernière boîte (73).

Le risque pour les patients est de ne pas être traité efficacement, en raison d'un dosage incorrect ou de la présence de substances nocives ou d'ingrédients inconnus dans ces spécialités. L'OMS décrit quelques moyens permettant d'identifier les boîtes frauduleuses, notamment en vérifiant le numéro de lot et le numéro de série, en évaluant la qualité de l'étiquette (bonne adhérence), en recherchant des fautes d'orthographe ou encore en examinant l'aspect du stylo – le stylo falsifié comportant, par exemple, des graduations.

La falsification des boîtes d'Ozempic® ne représente pas le seul risque lié à la fraude. En effet, on retrouve une quantité importante d'ordonnances falsifiées, et donc frauduleuses, comportant d'Ozempic®. Le but de cette falsification peut être une utilisation personnelle ou la revente hors des circuits réglementés. L'utilisation de tout médicament soumis à prescription sans diagnostic préalable par un professionnel de santé prescripteur représente un risque important pour le patient, le médicament pouvant ne pas être adapté et le patient pouvant en faire un usage incorrect, voire un mauvais usage (73,80).

II.5. Les hormones thyroïdiennes

II.5.1. Généralités

Les hormones thyroïdiennes, dont la lévothyroxine ou Levothyrox® ou L-Thyroxin Henning®, sont indiquées dans les hypothyroïdies et les cas nécessitant une freination de la thyrostimuline, avec ou sans hypothyroïdie. La dose à administrer dépend du degré de l'hypothyroïdie à traiter, de l'âge du patient et de sa tolérance à ce traitement (82).

Une initiation d'un traitement par Levothyrox® se fait à raison de 25 µg à 50 µg par jour, à prendre le matin à jeun, soit 30 minutes avant le petit-déjeuner. La dose quotidienne sera ensuite augmentée par paliers de 12 µg à 50 µg toutes les 2 à 4 semaines. Dans la population générale, la posologie moyenne de Levothyrox® se situe entre 100 µg et 150 µg par jour. Des schémas posologiques plus progressifs seront proposés aux patients atteints d'insuffisance cardiaque ou coronarienne, de troubles du rythme cardiaque ou en cas d'hypothyroïdie sévère ou persistante chez la personne âgée (82).

Un traitement par lévothyroxine nécessite une surveillance endocrinienne régulière pour adapter au mieux la posologie. En effet, les médicaments à base d'hormone thyroïdienne sont des médicaments à marge thérapeutique étroite et des adaptations de la posologie sont courantes chez les patients traités. C'est pour cela qu'il existe une variété importante de

dosages pour les médicaments Levothyrox® et L-Thyroxin Henning®, permettant d'adapter les prises de manière optimale. On retrouve des dosages à 25 µg, 50 µg, 75 µg, 88 µg, 100 µg, 112 µg, 125 µg, 137 µg, 150 µg, 175 µg et 200 µg pour Levothyrox®. Concernant L-Thyroxin Henning®, il existe un dosage supplémentaire à 63 µg (82,83).

En cas de **surdosage**, soit une hyperthyroïdie, il pourra être observé des troubles digestifs tels que des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées, une augmentation de l'appétit accompagnée d'un amaigrissement. On retrouvera également des troubles cardiovasculaires tels qu'une tachycardie, une arythmie par fibrillation auriculaire ou extrasystole, une hypotension, des douleurs thoraciques congestives, voire un collapsus cardiogénique. Il pourra également être observé des troubles généraux tels que de la fièvre, des sueurs et une rougeur de la peau, mais aussi des troubles neurologiques tels qu'une irritabilité, des céphalées, une agitation, de la confusion, des troubles de la conscience, des convulsions chez les personnes prédisposées, voire des accès de psychose aiguë (82,84).

Les effets indésirables induits par les hormones thyroïdiennes sont une aggravation de toute cardiopathie déjà existante (insuffisance cardiaque, angor, troubles du rythme) mais aussi des signes d'hyperthyroïdie, similaires à ceux que l'on peut observer en cas de surdosage (82).

II.5.2. Mésusage et impact

À ce jour, il n'existe pas de données chiffrées concernant le mésusage des hormones thyroïdiennes dans la perte de poids. Cependant, il est indiqué dans le RCP de Levothyrox® et de L-Thyroxin Henning®, mais aussi dans les avis de transparence donnés par l'ANSM concernant les nouveaux médicaments indiqués dans la substitution en hormone thyroïdienne, qu'il ne faut pas les utiliser chez les euthyroïdiens – soit chez des patients présentant un état physiologique équivalent à un taux normal d'hormones thyroïdiennes (85) – dans un objectif de perte de poids. Ces médicaments ne possèdent pas d'action amaigrissante et, dans le cas de ce mésusage, des effets indésirables graves et potentiellement mortels peuvent être observés (82,83,86).

L'ANSM a publié, en octobre 2013, un état des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France. Ce document stipule que l'obésité, en l'absence d'hypothyroïdie, n'est pas une indication à une supplémentation en hormone thyroïdienne et qu'une utilisation dans ce cas peut être dangereuse. En effet, cette utilisation hors indication peut induire une aggravation d'une cardiomyopathie déjà existante ainsi que des signes d'hyperthyroïdie. L'ANSM a exploré l'éventualité d'un mésusage de la lévothyroxine dans le cadre de régimes amaigrissants mais elle indique que cette pratique reste marginale. De plus, la base nationale de pharmacovigilance n'a pas mis en évidence d'effet indésirable lié à une utilisation hors AMM, les experts indiquant ne plus observer de thyrotoxicose dans ce contexte (87).

Malgré la marginalité de cette pratique, des cas de mésusage ont été identifiés chez des sportifs pratiquant le cyclisme, des sports d'endurance, des sports de combat ou encore le

culturisme, mais aussi chez des personnes atteintes de troubles du comportement alimentaire (88–90).

Concernant l'utilisation dans le sport, le but est d'augmenter le métabolisme de l'organisme des sportifs par un excès d'hormones thyroïdiennes, augmentant ainsi l'activité de la thyroïde. Cette augmentation du métabolisme induirait une perte de masse grasse tout en conservant une apparence svelte. La mauvaise interprétation clinique des effets positifs de cette supplémentation, chez une personne atteinte d'hypothyroïdie, est à l'origine de l'effet attendu, c'est-à-dire une amélioration présumée des performances. Cependant, un apport en hormones thyroïdiennes chez un euthyroïdien n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. La perte de poids potentiellement observable ne sera que de courte durée, s'expliquant en majorité par une diminution significative de la masse maigre, incluant le muscle cardiaque et provoquant une tachycardie compensatoire. La perte de poids est modeste, inconstante et l'efficacité ainsi que le profil de sécurité ne sont pas prouvés sur le long terme (89,90).

Le plus souvent, les manifestations liées à ce mésusage sont minimisées, ce qui conduit les patients à poursuivre la prise de ces médicaments. Cependant, certains effets peuvent être sévères et précipiter des complications, liées ou non à l'âge, telles que des paralysies périodiques des muscles, des dysfonctionnements thyroïdiens ainsi que des complications cardiaques (arythmie, tachycardie voire la mort par infarctus du myocarde). De plus, une perte osseuse peut survenir lors d'une prise prolongée d'hormones thyroïdiennes, constituant un facteur de risque d'ostéoporose, particulièrement chez les femmes ménopausées (82,89).

II.6. Les laxatifs (91–93)

II.6.1. Généralités

Les laxatifs constituent une grande classe médicamenteuse dont l'indication est de faciliter le transit et l'émission de selles en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques. Les laxatifs se regroupent en plusieurs sous-classes en fonction de leur mode d'action.

Lors de la prise d'un laxatif, la prise d'autres médicaments doit se faire à distance, c'est-à-dire au moins 2 heures, pour ne pas interférer avec leur pharmacocinétique.

II.6.1.1. Les laxatifs osmotiques

Les laxatifs osmotiques agissent en créant un appel d'eau au niveau de l'intestin, entraînant alors un ramollissement des selles facilitant leur évacuation. Ils agissent 24 à 48 heures après la prise. Leur utilisation prolongée, au-delà de 8 à 10 jours de traitement, est fortement déconseillée. Les effets indésirables des laxatifs osmotiques sont de la diarrhée, des douleurs abdominales ou encore un déséquilibre électrolytique.

On retrouve des médicaments à base de :

- **lactulose, sorbitol ou lactitol** : ce sont des substances non digérées et non absorbées par l'intestin. L'effet laxatif est dose dépendant,

- **macrogol** : c'est une substance non digérée entraînant un appel d'eau dans l'intestin. Il est possible de l'utiliser chez la femme enceinte,
- **hydroxyde de magnésium** : c'est une substance inhibant l'absorption de l'eau au niveau de l'intestin et augmentant le volume des selles.

Nous allons décrire une liste non exhaustive de médicaments appartenant à la classe des laxatifs osmotiques disponibles sans ordonnance, leur forme, leur posologie usuelle et les précautions à prendre lors de leur utilisation.

II.6.1.1.1. Médicaments à base de lactulose

Les médicaments Duphalac[®], Floralac[®] ou Laveolac[®], sont présentés sous forme de sachets de solution buvable. En traitement d'attaque, la posologie recommandée chez l'adulte est de 1 à 3 sachets par jour. Chez les enfants âgés de 7 à 14 ans, la posologie recommandée est de 1 sachet par jour.

Duphalac[®] existe aussi sous forme de solutions buvables en flacon. Les posologies à suivre seront fonction de l'âge du patient :

- 0 à 12 mois : 5 mL par jour,
- 1 à 6 ans : 5 mL à 10 mL par jour,
- 7 à 14 ans : 15 mL par jour.

II.6.1.1.2. Médicament à base de sorbitol

Le médicament Sorbitol Delalande[®] est présenté sous forme de sachets de poudre pour solution buvable. La posologie recommandée est de 1 sachet par jour en traitement occasionnel. L'usage de ce médicament est réservé à l'adulte. Il est fortement déconseillé de dépasser 1 semaine de traitement.

II.6.1.1.3. Médicament à base de lactitol

Le médicament Importal[®] est présenté sous forme de sachets de poudre pour solution buvable. La posologie recommandée est :

- de 20 g par jour chez les adultes,
- de 10 g par jour en 1 ou 2 prises chez les enfants âgés de 7 à 15 ans,
- de 5 g par jour un 1 prise chez les enfants âgés de 1 à 6 ans,
- de 2,5 g par jour chez les nourrissons âgés de 0 à 12 mois.

II.6.1.1.4. Médicaments à base de macrogol

Les médicaments Movicol[®] et Transipeg[®] sont présentés sous forme de sachets de poudre pour solution buvable. La posologie recommandée est de 1 à 2 sachets par jour à prendre de préférence le matin. Il est déconseillé de dépasser 1 semaine de traitement.

II.6.1.1.5. Médicament à base d'hydroxyde de magnésium

Le médicament Chlorumagene[®] est présenté sous forme de poudre orale. Ce médicament est réservé à l'adulte et la posologie recommandée est de 1 cuillère-dose le soir au coucher ou le matin à jeun. Ce médicament est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans. Il est important de noter qu'il faut prendre des précautions avec ce médicament lorsqu'il est destiné à des patients ayant des problèmes cardiaques car Chlorumagene[®] peut avoir une incidence sur l'intervalle QT.

II.6.1.1.6. Médicaments avec plusieurs principes actifs

II.6.1.1.6.1. Hepargitol[®]

Hepargitol[®] est un médicament que l'on retrouve sous forme de sachets bi-poches de poudre. La poche A contient du sorbitol et de l'acide citrique et la poche B contient de l'arginine, du sorbitol, du sulfate de sodium et de l'hydrogénophosphate de sodium. Il est recommandé de prendre la poche A et la poche B le matin à jeun. Il est déconseillé d'utiliser ce médicament chez les enfants.

II.6.1.1.6.2. Melaxose[®] et Transulose[®]

Ce sont des médicaments présentés sous forme de pâtes ou de gelées orales à base de lactulose, de vaseline et de paraffine liquide.

La posologie recommandée de Melaxose[®] est de 1 à 3 cuillères-mesure en 1 prise unique, de préférence le soir.

La posologie recommandée de Transulose[®] est de 2 à 3 cuillères à café par jour en traitement d'attaque, et de 1 à 3 cuillères à café par jour en traitement d'entretien.

Ces médicaments ne contiennent pas de glucose. Il est donc possible de les utiliser chez des personnes atteintes de diabète. Cependant, ces médicaments peuvent baisser l'absorption des vitamines liposolubles soit les vitamines A, D, E et K.

II.6.1.2. Les laxatifs stimulants

Les laxatifs stimulants agissent par augmentation de la motricité intestinale permettant alors une évacuation plus rapide des selles. Le délai d'action de ces laxatifs est de quelques heures.

Un traitement à base de laxatif stimulant doit toujours être de courte durée, ne devant pas dépasser 10 jours. Leur consommation excessive sur une durée trop longue peut entraîner une accoutumance entraînant alors un besoin de prendre des laxatifs pour émettre des selles tout en augmentant les doses pour avoir la même efficacité.

Cette accoutumance peut induire un surdosage où l'on retrouvera une gêne et des douleurs abdominales, des flatulences, une occlusion intestinale, des diarrhées sévères avec des pertes liquidiennes et électrolytiques importantes.

Ce sont des médicaments à base de **bisacodyl**, de **dérivés du séné** ou encore de **ducosate de sodium**.

II.6.1.2.1. Médicaments à base de séné

Agiolax[®], Modane[®] et Boldoflorine[®] sont des médicaments contre-indiqués chez les enfants âgés de moins de 12 ans et chez les patients déshydratés.

Agiolax[®] est à base de graines et téguments d'ispaghul en association avec le fruit du séné contenant des sennosides. Il se présente sous forme de granulés. La posologie recommandée est de 1 à 2 cuillérées-mesure par jour.

Modane[®] est à base d'extrait sec de séné, se présentant sous forme de comprimés. La posologie recommandée est de 1 à 2 comprimés par jour.

Boldoflorine[®] est à base d'extrait de feuilles de séné, extrait de romarin et de boldine, sous forme de comprimés ou de sachets de tisane. La posologie recommandée est de 1 à 3 comprimés par jour ou de 1 à 2 sachets de tisane par jour.

II.6.1.2.2. Médicaments à base de bisacodyl

Contalax[®] se présente sous forme de comprimés. La posologie recommandée est de 1 à 2 comprimés par jour pour les adultes et de 1 comprimé par jour pour les enfants âgés de 6 à 12 ans.

Dulcolax[®] se présente sous forme de comprimés et de suppositoires. Pour la forme comprimé, la posologie recommandée est de 1 à 2 comprimés par jour pour les adultes et de 1 comprimé par jour pour les enfants âgés de 6 à 12 ans. La forme suppositoire est réservée à l'adulte à une posologie de 1 suppositoire par jour.

Un usage sur une durée supérieure à 10 jours est fortement déconseillé.

II.6.1.2.3. Médicament à base de ducosate de sodium

Jamylene[®], sous forme comprimés, est à utiliser à la posologie de 2 à 6 comprimés par jour chez l'adulte en 1 à 2 prises et à une posologie divisée par deux chez l'enfant. Ce médicament est contre-indiqué chez l'enfant âgé de moins de 6 ans.

II.6.1.3. Les laxatifs de lest

Les laxatifs de lest agissent en modifiant la consistance des selles par augmentation de la teneur en fibres et autres composés non digestibles permettant alors de retenir l'eau. Cette classe permet l'émission de selles plus volumineuses et plus molles. Le délai d'action des laxatifs de Lest est de 48 heures.

On retrouve :

- **les fibres alimentaires, constituants celluloseux et ligneux**, présents surtout dans les légumes et les enveloppes de graines et de céréales,
- **les mucilages**, substances d'origine biologique principalement extraites de graines (psyllium et ispaghul).

II.6.1.3.1. Médicaments à base d'ispaghul

Spagulax[®] se présente sous forme de sachets-doses de granulés ou de poudre effervescente pour suspension buvable. La posologie recommandée est de 1 sachet avant ou après les principaux repas.

Psylia[®] se présente sous forme de sachets de poudre effervescente pour suspension buvable. La posologie recommandée est de 1 sachet 3 fois par jour avant ou après les principaux repas.

L'utilisation chez les moins de 18 ans est fortement déconseillée. Un traitement sur une durée de plus de 3 jours nécessite une consultation médicale. Il est important de prendre ces médicaments avec une quantité suffisante d'eau pour éviter au maximum le risque de survenue de bézoard, étant une accumulation très dense de matière partiellement digérée ou non digérée pouvant se coincer dans l'estomac ou les intestins.

II.6.1.3.2. Médicament à base de psyllium

Psyllium Langlebert[®], présentée sous forme de plantes en vrac, est utilisée à la posologie recommandée de :

- 25 g à 40 g par jour en 3 prises chez les personnes âgées de plus de 13 ans,
- 12 g à 25 g en 3 prises par jour chez les personnes âgées de 6 à 12 ans.

Son utilisation est déconseillée chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Il est aussi important d'utiliser une quantité suffisante d'eau lors de la prise de ce médicament.

II.6.1.4. Les laxatifs lubrifiants

Les laxatifs lubrifiants facilitent l'émission de selles à l'aide de corps gras comme la paraffine liquide.

Lansoyl[®], sous forme de pots de gel oral, est utilisé à la posologie recommandée de 1 à 3 cuillères à soupe par jour chez l'adulte et de 1 à 3 cuillères à café par jour chez les enfants âgés de 2 à 15 ans. Son utilisation chez les enfants âgés de moins de 2 ans doit se faire sous surveillance médicale. L'utilisation de ce médicament ne doit pas excéder 15 jours. Il existe une forme, sans sucre, adaptée aux personnes atteintes de diabète.

On retrouve aussi l'huile de paraffine Cooper[®], Gilbert[®] ou Gifrer[®], sous forme de solutions buvables. La posologie recommandée chez l'adulte est de 1 à 3 cuillères à soupe par jour et chez l'enfant âgé de 6 à 12 ans est de 2 à 3 cuillères à café par jour. La prise se fera préférentiellement le matin à jeun.

L'usage prolongé de la paraffine peut induire une baisse de l'absorption des vitamines liposolubles, soit les vitamines A, D, E et K. Il est aussi conseillé de prendre ce médicament à distance de toute autre prise médicamenteuse à cause de son interférence sur la pharmacocinétique des autres médicaments. Il ne doit pas être pris chez les personnes alitées à cause du risque de passage dans les bronches, pouvant alors amener à des troubles respiratoires.

II.6.2. Mésusage

L'utilisation de laxatifs dans le but de perdre du poids est une pratique connue mais difficilement mesurable. Nous pouvons identifier deux catégories de personnes pouvant être à l'origine de ce mésusage : les personnes atteintes de TCA et les sportifs nécessitant une pesée pour participer à des compétitions (94–97).

4,18 % de la population générale fera un usage abusif de laxatif au cours de sa vie (94,95,97,98).

Il est admis que l'usage abusif des laxatifs concerne surtout les laxatifs stimulants, étant ceux dont le délai d'action est le plus court.

II.6.2.1. Individus atteints de troubles du comportement alimentaire

Les TCA résultent de l'association durable de la perturbation du comportement alimentaire, de troubles de la perception de l'image corporelle et d'une obsession du poids et de l'alimentation, ayant alors des conséquences néfastes sur la santé (117–120).

L'utilisation de laxatifs permet une évacuation plus rapide des selles, étant considérée comme une perte rapide des calories ingérées et non assimilées par l'organisme par les diarrhées induites, entretenant alors la sensation de minceur. Selon une étude de *Winstear et Williard* (99), 36,5 % des personnes atteintes de TCA ont fait un usage abusif de laxatifs et 7,9 % un usage abusif de lavements. L'usage abusif de laxatifs est un critère diagnostique dans certains questionnaires permettant une appréciation du TCA (94–97).

Cependant, cet abus entraîne un cercle vicieux car les diarrhées induites font perdre une grande quantité d'eau, provoquant alors une déshydratation. Cette déshydratation a un effet constipant, poussant alors le patient à augmenter les doses de laxatifs pour avoir le même effet.

II.6.2.2. Les sportifs

Pour la pratique de certaines compétitions sportives, une pesée est nécessaire pour catégoriser les sportifs. C'est pour cela qu'une partie de ces sportifs va user de moyens ayant pour but une perte de poids rapide et importante. Pour cela, les sportifs suivent un régime strict en diminuant les apports alimentaires et liquidiens, tout en augmentant les pertes liquidiennes avec l'utilisation de saunas par exemple. Pour intensifier cette perte liquidienne et donc la perte de poids, certains sportifs utilisent des laxatifs ou des diurétiques. La prévalence d'utilisation des laxatifs chez les sportifs de combat est estimée à 10 % et l'usage de diurétique est considéré comme une pratique dopante (94,95).

II.6.3. Efficacité (94–97)

Une prise abusive de laxatif associée à une perte de poids et une baisse de l'absorption des calories est une croyance répandue chez les personnes atteintes de TCA. Cette utilisation abusive va entraîner un mouvement d'eau important vers le côlon, facilitant alors l'évacuation

des selles. L'action au niveau de l'intestin grêle, premier site d'adsorption des calories, est minime.

Une perte de poids importante observée après un abus de laxatifs résulte principalement d'une perte liquidienne importante. Cette perte de poids ne consiste pas en une perte de tissus graisseux mais en une déshydratation. A l'arrêt du laxatif, le poids sera repris, représentant la compensation de la perte liquidienne. En effet, le système rénine-angiotensine s'active suite à une déshydratation pour induire une rétention liquidienne. A l'arrêt du laxatif, l'eau va être retenue dans l'organisme induisant alors une prise de poids et pouvant créer des œdèmes.

II.6.4. Risques (94–97)

Une mise en garde de l'ANSM, publiée en novembre 2018 et mise à jour en janvier 2021, porte sur le rappel des risques liés à l'utilisation de préparation colique, à la suite d'une enquête de pharmacovigilance. En effet, la mauvaise utilisation de préparations coliques peut entraîner des troubles digestifs, des troubles hydroélectrolytiques, des manifestations allergiques ou des atteintes rénales (100).

Les complications de l'abus des laxatifs sont fonction de la gravité de l'abus, du produit utilisé, de la dose et de la durée. Des complications peuvent être observées en cas de prise aiguë ou chronique de laxatifs et elles sont plus importantes et plus profondes en cas de prise chronique.

II.6.4.1. Troubles digestifs

Des effets à court terme peuvent apparaître comme des diarrhées associées à des douleurs abdominales, des ballonnements ou encore des douleurs rectales. La fréquence des diarrhées induites peut être responsable de l'émission de 15 à 20 selles par jour. Cette diarrhée entraîne une déshydratation s'accompagnant alors d'une hypotension, d'une tachycardie voire d'une syncope.

Il peut aussi être observé des nausées, des vomissements voire une perte d'appétit.

Sur le long terme, un usage chronique peut induire une constipation importante.

II.6.4.2. Modifications fonctionnelles

La mélanose colique est une situation non pathologique et réversible permettant d'attester d'un usage abusif de laxatif type anthraquinone. Elle se traduit par une pigmentation du côlon et il est un critère diagnostique de l'usage abusif de laxatifs.

Un abus d'usage des laxatifs peut entraîner une modification de la forme et du nombre de microvillosités au niveau du côlon, des dommages mitochondriaux et une augmentation du nombre de lysosomes au niveau de la muqueuse colique. Ces modifications peuvent induire un côlon cathartique c'est-à-dire une atteinte du plexus nerveux colique rendant alors compliqué la propagation et l'émission de selles, se traduisant par une forte constipation.

A l'arrêt du laxatif, l'activité du côlon ne sera pas rétablie, entraînant alors une forte constipation chronique. L'importance de l'atteinte sera fonction du type de laxatif utilisé, des doses prises et de la durée d'utilisation.

On peut aussi observer des ulcérations de la muqueuse colique et du sphincter iléo-caecal, une dilatation colique, une stéatorrhée et une gastro-entérite.

II.6.4.3. Troubles électrolytiques

Les troubles électrolytiques causés par la prise de laxatifs s'observent surtout à la suite d'une prise chronique abusive. La plupart de ces troubles induits par la prise de laxatifs sont causés par la diarrhée, créant alors une perte de certains électrolytes.

II.6.4.3.1. Hypokaliémie

La diarrhée induite par la prise de laxatif a pour conséquence une fuite de potassium. Les premiers symptômes pouvant être observés sont une faiblesse musculaire, une lassitude, une asthénie et des crampes. Si l'hypokaliémie est profonde, le pronostic vital de la personne sera engagé car des arythmies cardiaques, une paralysie des muscles squelettiques, une rhabdomyolyse ou encore un dysfonctionnement rénal pourront être constatés.

II.6.4.3.2. Hypermagnésémie

Certains laxatifs sont à base de magnésium, permettant alors leur effet thérapeutique, mais pouvant induire une hypermagnésémie. Le magnésium a pour effet une hyperpolarisation des membranes cellulaires, pouvant alors entraîner une dépression du système nerveux. Les répercussions seront cardiaques, musculaires, nerveuses et respiratoires.

Une vigilance accrue chez les populations vieillissantes prenant des laxatifs sera de mise car cette hypermagnésémie sera plus toxique dans ce groupe.

Au niveau des symptômes, on pourra observer, au niveau musculaire, des crampes voire une tétanie. On pourra aussi observer des nausées, une confusion, des problèmes d'accommodation pupillaire, une dépression musculaire et des arythmies.

II.6.4.3.3. Hypocalcémie

Une hypocalcémie sera potentiellement observée avec des répercussions cardiaques et nerveuses notamment à travers des troubles cardiaques et de l'épilepsie.

II.6.4.4. Troubles acido-basiques

Le pH de notre organisme est régulé par les poumons (régulation du dioxyde de carbone) et les reins (régulation des ions bicarbonates). Les valeurs usuelles du pH dans le corps humain se trouvent entre 7,38 et 7,42. L'usage abusif de laxatifs entraînant une diarrhée va amener à une perturbation de ce pH.

En cas de diarrhées aiguës, on observera une acidose métabolique hyperchlorémique. En effet, la diarrhée aiguë va induire une perte importante en ions bicarbonates. De plus, le chlore se trouvant alors en excès par rapport aux ions bicarbonates, l'appellation hyperchlorémique sera utilisée. Cette diarrhée aiguë induit aussi une forte déplétion en ions potassium, comme vu précédemment.

En cas de diarrhées chroniques, c'est une alcalose métabolique hypochlorémique qui sera observée. En effet, pour compenser la perte des ions potassium, il y aura un mouvement d'ions vers le liquide extracellulaire. Ce mouvement entraîne le déclenchement de l'ammoniogénèse rénale, responsable de la réabsorption des ions bicarbonates, étant alors en excès par rapport au chlore.

II.6.4.5. Atteinte rénale

Il est possible qu'une atteinte rénale se développe suite à un abus de laxatifs sur le long terme, se traduisant par une insuffisance rénale aiguë ou chronique. En effet, la fonction rénale sera réduite à cause de la déplétion sévère en ions potassium et de l'hypovolémie chronique. De plus, l'hyperuricémie et la formation de calculs rénaux, à cause de cette prise de laxatif et de la diarrhée induite, vont venir aggraver la situation. D'autre part, certains laxatifs possèdent un effet néphrotoxique, notamment à travers l'hypokaliémie qu'ils peuvent induire.

II.6.5. Moyens de lutte

Pour limiter la propagation de ce mésusage, l'ANSM a publié des recommandations, en novembre 2017, portant sur la publicité de ces médicaments. Toute publicité audiovisuelle et sur les supports admis doit mentionner (101):

- « L'utilisation d'un laxatif doit être la plus courte possible et doit rester occasionnelle »,
- « Ce médicament ne dispense pas d'une alimentation équilibrée et d'une bonne hygiène de vie ».

La publicité auprès du grand public ne doit pas viser une utilisation chez les femmes enceintes, les enfants âgés de moins de 15 ans et les nourrissons car ces médicaments ne doivent pas être employés sans avis médical. De plus, tout message publicitaire associant l'action laxative à une action amaigrissante ou toute notion équivalente est interdit (101).

III. Le rôle du pharmacien dans la lutte contre le mésusage

III.1. Situation générale du mésusage en France (102)

La prévention du mésusage est un enjeu de santé publique, au regard de son impact négatif sur les patients et la société en général, car il peut induire des effets indésirables graves évitables, une perte de chance dans la prise en charge et il représente un coût humain et économique. En effet, le mésusage peut induire des risques médicaux à cause de l'absence de consultation préalable et/ou de suivi thérapeutique, mais il peut aussi entraîner de potentielles pénuries.

Le mésusage peut survenir à toutes les étapes de la chaîne de soin, de la prescription à la délivrance des médicaments, leur administration et leur utilisation. Sont donc concernés les indications du médicament, la posologie, le schéma d'administration ou encore la durée du traitement. Le mésusage médicamenteux recouvre aussi le phénomène de surprescription, pouvant alors amener à un risque de consommation abusive de médicaments. Les acteurs de santé faisant partie de cette chaîne de soin sont aussi tous concernés par le mésusage, le prescripteur, le pharmacien d'officine, l'infirmier, un aidant voire le patient lui-même.

Plusieurs actions sont aujourd'hui mises en place pour lutter contre le mésusage avec notamment la mise en œuvre de moyens de détection des situations de mésusage, la priorisation des situations en fonction des risques associés ainsi que des moyens d'information, que ce soit auprès des professionnels de santé ou des patients. C'est ainsi que, depuis 2022, une politique de santé publique sur la prévention du mésusage est mise en place et porte sur l'identification des classes et des molécules à risque ainsi que sur la pédagogie et la sensibilisation à la thématique.

Il est donc impératif de surveiller les usages non conformes des médicaments pour identifier les situations à risque et recueillir les informations nécessaires à l'évaluation de leur impact sur la santé publique, pouvant alors mener à la mise en place de mesures adaptées de prévention et de réduction de celui-ci.

Ainsi, l'identification des cas d'usage non-conforme repose sur la déclaration des cas avec effet indésirable au système de pharmacovigilance et sur le signalement par les industriels de ces cas dont ils ont connaissance. De plus, les industriels doivent soumettre à l'ANSM une analyse de risque sur un usage abusif ou détourné accompagnée de mesures pour les limiter et prévenir les conséquences néfastes pour la santé publique. En outre, une veille bibliographique scientifique menée par l'ANSM et les industriels permet d'identifier les publications en lien avec des cas de mésusage.

L'ANSM apporte également une cartographie des risques à prioriser en fonction du risque de mésusage de certaines classes pharmaceutiques accompagnée de leurs conséquences, permettant alors de prioriser les plans d'action suivant les risques encourus. Ainsi, cinq facteurs de risque pondérés sont utilisés : la gravité du mésusage, la population concernée,

l'existence de publicités auprès du grand public et/ou des professionnels de santé, l'exposition et les conditions de prescription et de délivrance.

C'est pour cela qu'il est important de sensibiliser l'ensemble des acteurs intervenant dans le parcours de soin au bon usage des médicaments pour assurer l'efficacité et la sécurité du traitement pharmacologique, à travers un travail d'information et de prévention auprès du grand public, afin de sensibiliser aux bons réflexes à adopter lors d'une prise médicamenteuse.

Ainsi, le pharmacien d'officine possède naturellement un rôle de sentinelle et de vigie face à la détection des potentiels problèmes de santé publique comme le mésusage. Nous pouvons citer comme exemple l'enquête Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible (OSIAP), qui est une enquête annuelle portant sur les ordonnances frauduleuses repérées et rapportées par les pharmaciens d'officine, constituant alors un indicateur des classes médicamenteuses et des médicaments mésusés. Cette étude, menée depuis 2001, est dirigée par le centre d'addictovigilance de Toulouse et porte sur les périodes du mois de mai et de novembre. Une ordonnance suspecte est une ordonnance ne correspondant pas à une prescription médicamenteuse conforme aux critères réglementaires. Elle peut se présenter sous la forme d'une ordonnance rédigée à partir d'ordonnances volées, photocopiées, scannées ou fabriquées par ordinateur, mais aussi se traduisant par une modification secondaire de l'ordonnance par ajout de médicaments n'y figurant pas initialement ou par modification de la posologie ou de la durée de traitement (103).

Le signalement est enregistré à travers un bordereau de recueil, comportant pour chaque déclaration l'identification du pharmacien, les caractéristiques démographiques du demandeur (âge et sexe), le nom du ou des médicaments inscrits accompagnés de leur posologie, le type d'ordonnance et les critères de suspicion de l'ordonnance. Quand cela est possible, une copie anonymisée de l'ordonnance doit accompagner le bordereau de recueil afin de faire valider les critères de suspicion signalés. Dans tous les cas, l'anonymat du demandeur est conservé (103).

En dehors des périodes d'enquêtes spécifiques, les pharmaciens, qu'ils fassent partie ou non du réseau CEIP, peuvent adresser les ordonnances suspectes au système d'addictovigilance dans le cadre de la notification de cas d'abus (103).

Nous allons voir les résultats de l'enquête OSIAP 2023. Un total de 3 317 ordonnances suspectes ont été identifiées, nombre en diminution par rapport aux années précédentes, pour un total de 6 773 citations médicamenteuses (104).

Les médicaments les plus fréquemment cités sont le paracétamol, le tramadol et les médicaments antitussifs à base de codéine. Le paracétamol est cité de nombreuses fois dans les ordonnances suspectes, présentant en même temps les médicaments antitussifs, les analogues du GLP-1, le tramadol et le fentanyl. Le nombre de citations du tramadol et des médicaments antitussifs à base de codéine est en recul depuis plusieurs années, de même pour la prégabaline depuis 2021. La citation des médicaments du diabète est en nette hausse, liée à l'émergence d'ordonnances mentionnant des analogues du GLP-1, étant principalement le sémaglutide et le dulaglutide (104) (Figure 12).

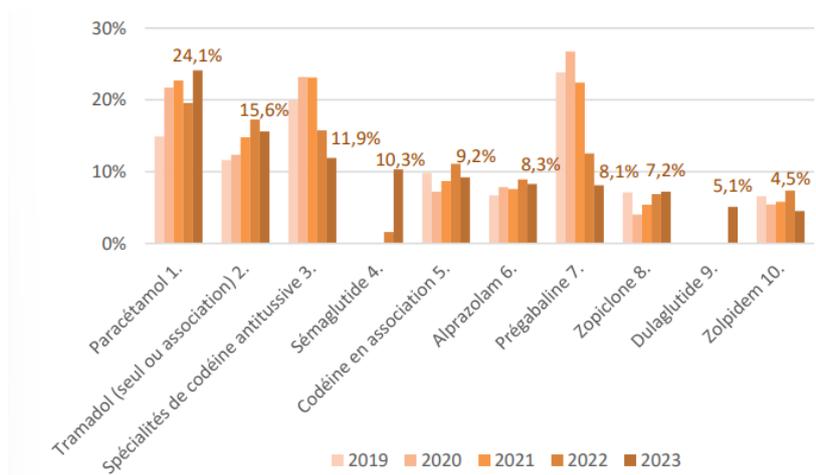


Figure 12 : Top 10 des médicaments cités en 2023 et évolution depuis 2019 (104)

Le sémaglutide, apparu pour la première fois dans les enquêtes OSIAP, a atteint le top 10 des médicaments les plus cités en 2023, avec une part des citations de 10,3 % (104).

Concernant les caractéristiques du demandeur, on retrouve une majorité d'hommes (62 % des demandeurs) par rapport aux femmes (38 % des demandeurs). L'âge moyen des demandeurs était de 36 ans, avec un écart type de 14 ans. Dans 7,2 % des cas, le demandeur était connu de la pharmacie (104).

Concernant les types d'ordonnances, on retrouve 14 % d'ordonnances sécurisées suspectes, nombre qui est en diminution par rapport à 2022. Les ordonnances falsifiées, c'est-à-dire fabriquées sur ordinateur, photocopiées ou scannées, représentent 90 % des cas. Dans 74 % des cas, des éléments du contexte ont permis d'établir une suspicion de la demande. La part des OSIAP liées à une téléconsultation était de 8,3 % et celles liées à des ordonnances volées était de 2,9 % (104).

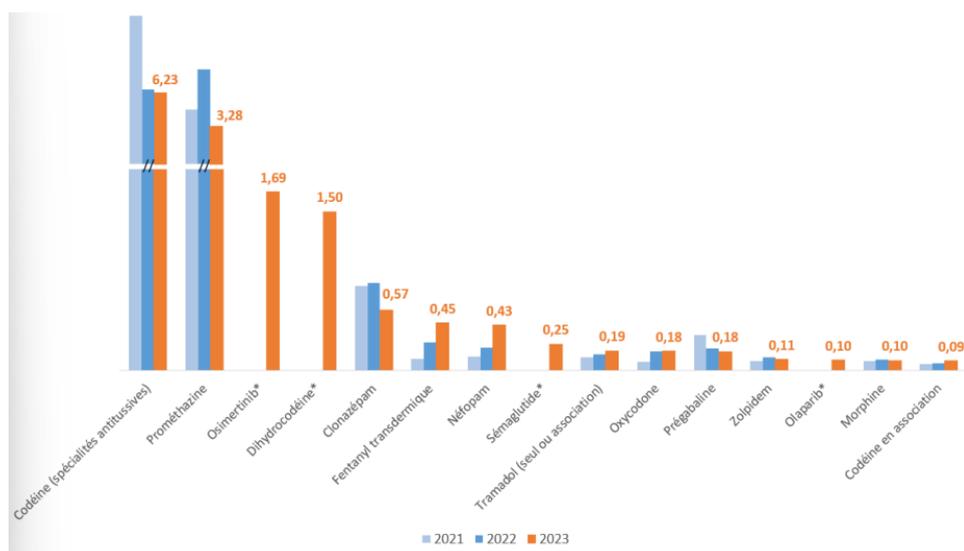


Figure 13 : Taux du détournement en 2023 des médicaments sous surveillance renforcée en addictovigilance, exprimé en citation par dose définie journalière pour 1000 habitants par an - Evolution depuis 2021 (104)

Nous pouvons voir sur la figure 13 que le taux de détournement du sémaglutide est en nette hausse en 2023, n'apparaissant pas dans les années précédentes (104). En effet, en 2022, 30 % des patients sous analogues du GLP-1 avaient des prescriptions en dehors des Indications thérapeutiques Remboursables (ITR) et 5 % des patients ayant initié un traitement médicamenteux dans le cadre du diabète l'ont fait par un analogue du GLP-1 (105).

En 2022, les montants remboursés par l'AM (Figure 14) ont été en forte augmentation avec 500 millions d'euros remboursés. Les médicaments appartenant à la classe des analogues du GLP-1 ont représenté près de la moitié du montant remboursé pour les médicaments du diabète hors insuline. Entre juillet 2022 et juin 2023, ce montant s'élève à 548 millions d'euros pour les médicaments appartenant à la classe des analogues du GLP-1 (129).

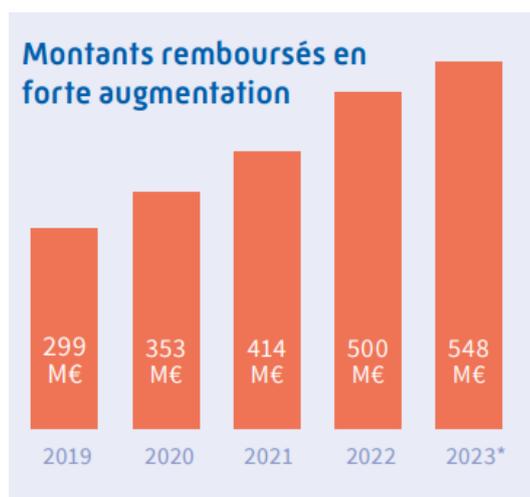


Figure 14 : Montants remboursés par l'AM pour la classe des analogues du GLP-1 depuis 2019 (105)

Cette hausse de remboursement s'explique par la forte augmentation des patients traités par un médicament de la classe des analogues du GLP-1 (Figure 15). En 2022, cette part était 3 fois plus importante que la population cible définie par la HAS en juillet 2021, inscrite dans l'avis de réévaluation des médicaments de la classe des analogues du GLP-1 (105).



Figure 15 : Population cible et population réellement traitée par un analogue du GLP-1 entre juillet 2022 et juin 2023 (105)

Au total, le coût du traitement mensuel par un analogue du GLP-1 est 2,1 fois supérieur à celui des inhibiteurs de SGLT2 et 17 fois plus élevé que celui de la metformine (105) (Figure 16).



Figure 16 : Coût des traitements médicamenteux dans le cadre du diabète de type 2 (105)

Le nombre de prescriptions contenant Ozempic® a fortement augmenté depuis ces dernières années, augmentant alors les coûts liés au remboursement de ce médicament. Cependant, le mésusage de ce médicament dans des indications autres que celles définies par l'AMM entraîne non-seulement un coût économique, mais aussi d'importantes pénuries accompagnées de risques pour la santé si aucun suivi médical n'est possible.

III.2. Le pharmacien dans la lutte contre le mésusage (106)

Lors de la demande d'AMM, les autorités précisent si le médicament concerné est soumis ou non à prescription médicale obligatoire. En effet, ceux soumis à prescription médicale obligatoire sont susceptibles de représenter un danger direct ou indirect même lors des conditions normales d'utilisation sans surveillance médicale mais aussi, dans une large mesure, d'amener à un risque direct ou indirect pour la santé lors de conditions anormales d'utilisation car ces médicaments contiennent des substances ou sont des préparations à base de substances dont il est important de connaître l'activité et/ou les effets indésirables.

C'est pour cela que les autorités compétentes (ANSM) se chargent de classer les médicaments soumis à prescription sur les listes I ou II des substances vénéneuses, mais elles classent aussi toute substance destinée ou non à la médecine humaine comme stupéfiant ou psychotrope. L'ANSM est aussi capable d'exonérer certains médicaments de ces listes.

III.2.1. Les bonnes pratiques de la dispensation médicamenteuse (107,108)

Selon le Code de la Santé Publique (CSP), le pharmacien doit exercer de manière professionnelle la dispensation médicamenteuse pour assurer la qualité des soins prodigués, étant une mission de premier recours et faisant partie de la mission de service public dans la permanence des soins. La dispensation médicamenteuse se compose de la délivrance médicamenteuse accompagnée de l'analyse pharmaceutique, mais aussi de la préparation

éventuelle des doses à administrer et de la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. En effet, que ce soit une demande spontanée d'un médicament à prescription médicale facultative ou une présentation d'une prescription médicale faisant suite à une consultation médicale, le pharmacien doit attester de la conformité et de la sécurité de la demande mais aussi de la validité et de la conformité de la prescription médicale lorsque le patient en présente une afin, d'une part, d'assurer l'efficacité optimale des traitements, et d'autre part d'éviter les risques iatrogéniques médicamenteux.

Cependant, il est possible qu'un patient présente une ordonnance frauduleuse ou fausse ordonnance pour se voir dispenser des médicaments soumis à prescription obligatoire mais sans avoir subi une consultation médicale préalable. Ce phénomène peut amener à des risques pour le patient qui peut se voir délivrer un médicament non adapté ou nocif pour lui car la procuration d'un médicament en dehors du contrôle médical peut amener à un risque de consommation abusive ou de mésusage.

Ainsi, dans l'arrêté du 28 novembre 2016, sont mentionnés, à l'article L. 5121-5 du CSP, les bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières devant s'appliquer sans préjudice des règles de déontologie et des règles professionnelles inscrites dans ce même code.

III.2.1.1. Analyse pharmaceutique

Le pharmacien doit procéder à une analyse pharmaceutique de l'ordonnance qui lui est présentée mais aussi d'une demande de médicament à prescription facultative. Cette analyse fait partie intégrante de l'acte de dispensation et elle permet de vérifier plusieurs points pour garantir une utilisation correcte du médicament, à la bonne posologie et pour la bonne personne. Le niveau d'information à recueillir doit être adapté en fonction de chaque situation et des médicaments à dispenser.

III.2.1.1.1. Conditions réglementaires que doit suivre une prescription médicale (106,109)

L'original de l'ordonnance doit être présenté au pharmacien, condition réglementaire à la dispensation d'un médicament à prescription médicale obligatoire. Ainsi, le pharmacien doit s'assurer de la validité de cette prescription pour poursuivre la dispensation.

Il doit ainsi figurer sur l'ordonnance des informations concernant le **prescripteur** avec son nom, son prénom, sa qualité professionnelle et, le cas échéant, son titre ou sa spécialité ainsi que son identifiant, son adresse professionnelle, en précisant le pays d'exercice, ses coordonnées téléphoniques et son adresse électronique. Lors de l'établissement de la prescription, le prescripteur doit mentionner **la date** de rédaction de la prescription et doit apposer sa **signature** en bas de page. Dans le cadre des médicaments à prescription hospitalière ou à prescription initiale hospitalière, le nom de l'établissement d'exercice ou du service de santé auquel le prescripteur est rattaché doit figurer sur l'ordonnance.

Le **patient** doit être identifiable sur la prescription, laquelle doit comporter son nom, son prénom, sa date de naissance, son sexe et, si nécessaire, sa taille et son poids.

Concernant la **rédaction du ou des médicaments prescrits**, chaque médicament doit être inscrit par la dénomination du principe actif, par sa DCI. Le nom de fantaisie du médicament peut être mentionné également. Le nom de marque ou le nom du titulaire de l'AMM ou de l'entreprise assurant l'exploitation du médicament est facultatif (110). Doivent aussi être inscrits le dosage, la posologie et le mode d'emploi du médicament prescrit. Dans le cadre d'une prescription magistrale, la formule complète et détaillée de la préparation est nécessaire, étant accompagnée de la mention « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles ».

La durée de traitement doit être indiquée, sous forme de jours ou de nombre de conditionnements à délivrer. Certaines ordonnances peuvent présenter une mention de renouvellement, leur nombre étant alors indiqué. Dans tous les cas, la durée d'une prescription médicale ne peut excéder 12 mois.

Lors de la prescription de certains médicaments possédant un statut spécial, des mentions doivent être inscrites sur l'ordonnance, permettant alors d'identifier le cadre de prescription :

- « Prescription hors autorisation de mise sur le marché au titre d'une autorisation d'accès précoce » dans le cadre d'un accès précoce si l'indication n'est pas inscrite dans l'AMM du médicament,
- « Prescription au titre d'une autorisation précoce » dans le cadre d'un accès précoce si l'indication figure dans l'AMM du médicament mais est en attente de remboursement,
- « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché » dans le cadre d'un accès compassionnel,
- « Prescription au titre de l'accès direct » pour les médicaments bénéficiant d'un accès direct, c'est-à-dire après AMM et avis de la HAS mais avant fixation du prix et inscription sur la liste des médicaments pris en charge,
- « Prescription hors autorisation de mise sur le marché » dans le cadre d'une prescription hors AMM en dehors des cadres définis précédemment. Dans ce cas, le remboursement du médicament prescrit n'est pas recevable.

Il existe certaines prescriptions médicales devant être rédigées d'une certaine manière comme les ordonnances de dispensation conditionnelle ou les ordonnances sécurisées.

Une ordonnance de dispensation conditionnelle conditionne la délivrance d'un médicament à la réalisation d'un test à caractère médical après interprétation de son résultat. Nous pouvons citer comme exemple la délivrance d'antibiotiques dans le cadre d'une angine bactérienne à streptocoque du groupe A après la réalisation d'un Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) angine positif ou dans le cadre d'une cystite bactérienne après la réalisation d'un TROD cystite positif. Dans les deux cas, l'inscription de l'antibiotique doit suivre les posologies et la durée de traitement recommandées par la HAS sur la bonne utilisation des antibiotiques. Concernant l'ordonnance conditionnelle dans le cadre d'une angine bactérienne à streptocoque de groupe A, celle-ci est rendue caduque 7 jours après sa rédaction et elle doit être accompagnée de la mention « si TROD angine positif, sous 7 jours calendaires ».

Les ordonnances sécurisées sont destinées à la prescription des médicaments classés comme stupéfiants ou ceux soumis à la réglementation des stupéfiants. Elles doivent répondre à des spécificités bien précises, telles qu'un papier filigrané blanc naturel sans azurant optique comportant des mentions pré-imprimées en bleu pour indiquer les informations du prescripteur, des systèmes de lutte contre la fraude, la contrefaçon, la falsification et le vol, ainsi qu'un filigrane représentant un caducée. L'inscription des médicaments doit se faire en toutes lettres, mais cela concerne aussi le dosage, le nombre d'unités thérapeutiques par prise et le nombre de prises par jour. La durée maximale d'une prescription sécurisée ne peut dépasser 28 jours mais elle peut être réduite à 7 jours ou 14 jours pour certains médicaments. De plus, pour certains médicaments, un fractionnement de la délivrance est obligatoire sauf mention contraire sur l'ordonnance avec « délivrance en une seule fois ». Dans tous les cas, l'ordonnance doit être présentée au pharmacien dans les trois jours suivant sa rédaction et dans le cas contraire, l'ordonnance sera exécutée seulement pour les jours restants. De plus, le pharmacien d'officine doit faire attention au chevauchement entre deux ordonnances sécurisées. En effet, une ordonnance sécurisée ne peut être exécutée si une précédente ordonnance sécurisée a été délivrée précédemment dans un délai inférieur à la durée de la prescription. Cette notion de chevauchement peut être écartée s'il est inscrit sur l'ordonnance « chevauchement autorisé ».

La Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) a mis en œuvre la prescription électronique, définie par le décret n°2023-1222 du 20 décembre 2023, permettant alors la dématérialisation des prescriptions et limitant ainsi la présentation des ordonnances frauduleuses (111). La CNAM a ainsi développé et mis à disposition des professionnels de santé les téléservices permettant de transmettre de manière dématérialisée leurs prescriptions ainsi que les données relatives à leur exécution. Elle assure aussi la conservation des données nécessaires à la dématérialisation des prescriptions, pour une durée de 5 ans à compter de la rédaction de la prescription. Elle transmet également aux organismes d'AM les données nécessaires à la prise en charge des frais de santé.

Ainsi, les téléservices mis à disposition font l'objet d'un agrément par la CNAM au regard des spécifications techniques, permettant ainsi de garantir leur capacité à fonctionner.

Lorsque le patient possède une prescription électronique, il peut s'opposer à ce que le prescripteur ait accès aux données d'exécution de l'ordonnance, que ce soit au moment de l'établissement de la prescription ou à tout autre moment. Les autres professionnels de santé, dans le cadre de la coordination des soins, peuvent avoir accès, grâce à ce téléservice, aux prescriptions et à leur exécution. Dans tous les cas, un format papier est obligatoirement remis au patient, sauf mention contraire de celui-ci. Cette prescription papier doit correspondre au contenu de la prescription électronique et les modalités de délivrance sont les mêmes que pour une ordonnance au format papier.

Lorsque le patient est mineur, c'est son représentant légal qui décide de l'accès ou non des données par les différents professionnels de santé. Dans le cas d'une interruption volontaire de grossesse anonyme, seuls le prescripteur et le professionnel de santé dispensateur peuvent avoir accès aux données.

Cette dématérialisation de la prescription ne concerne pas les médicaments soumis à la réglementation des stupéfiants ou des assimilés stupéfiants ainsi que les commandes pour usage professionnel.

III.2.1.1.2. Règles particulières de prescription

III.2.1.1.2.1. Topiramate – Epitomax® (112,113)

L'ANSM a publié, au mois de décembre 2024, une lettre d'information concernant l'évolution des conditions de prescription et de délivrance du topiramate à partir du 6 janvier 2025. Cette évolution rend alors cette molécule accessible aux femmes souffrant de migraines tout en élargissant la prescription aux médecins compétents en douleur dans le cadre de cette indication.

De plus, le formulaire d'accord de soin est remplacé par une attestation d'information partagée. Les patientes en cours de traitement pourront tout de même utiliser leur formulaire d'accord de soin actuel jusqu'au terme de sa validité (**Annexe 4, Annexe 5**).

Ainsi, au moment de la délivrance, la patiente doit présenter au pharmacien d'officine son attestation d'information partagée datant de moins de 1 an, cosignée avec son neurologue, pédiatre ou médecin compétent en douleur. Lors de la dispensation, le pharmacien d'officine a l'obligation d'informer la patiente sur les risques encourus pour l'enfant à naître en cas d'exposition pendant la grossesse. En effet, cette exposition peut induire des malformations et des troubles neurodéveloppementaux deux à trois fois plus fréquents pour l'enfant à naître. De plus, on estime la survenue de troubles du spectre autistique entre 2 % et 6 %, le risque de déficience intellectuelle entre 1 % et 8 % et une augmentation du risque de survenue de trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. Ainsi, le pharmacien doit remettre à la patiente la carte disponible dans la boîte du médicament et vérifier que le médecin prescripteur lui a remis la brochure d'information (**Annexe 6**).

Pour aider le pharmacien d'officine lors de la délivrance de topiramate, une feuille d'information est disponible, détaillant alors les modalités de dispensation chez les filles, les adolescentes, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes et/ou leur représentant. Ce feuillet récapitule les documents à présenter obligatoirement lors de la délivrance ainsi que les documents à donner à la patiente. Le pharmacien doit aussi s'assurer que la patiente a compris le contenu de la carte d'information disponible dans la boîte du médicament.

Le pharmacien doit aussi rappeler à la patiente d'utiliser un moyen de contraception hautement efficace et sans interruption, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 4 semaines après son arrêt. En cas de suspicion de grossesse, la patiente ne doit pas arrêter son traitement et doit contacter en urgence le médecin spécialiste prescripteur et en cas de désir de grossesse, la patiente ne doit pas arrêter sa contraception avant d'avoir contacté son médecin prescripteur.

III.2.1.1.2.2. Analogues du GLP-1 (114–116)

Depuis le 1^{er} février 2025, l'AM a mis en place un dispositif d'accompagnement à la prescription des antidiabétiques analogues du GLP-1 pour aider les prescripteurs à évaluer si le médicament prescrit sera remboursé ou non pour son patient. Ce dispositif est adopté dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2024 et prévu dans la convention médicale 2024-2029 comme un outil pour améliorer la pertinence d'usage des produits de

santé à privilégier, précisé dans l'article 73. En effet, ce dispositif permet d'attester si le médicament est prescrit dans le cadre de son AMM ou non et donc dans le cadre ou non des ITR, étant définies par l'arrêté d'inscription au remboursement des médicaments et elles peuvent être restreintes par rapport aux indications de l'AMM, notamment dans le cas où d'autres alternatives remboursées seraient à privilégier. Ce nouveau dispositif est aussi justifié par la survenue d'effets indésirables sérieux comme des troubles digestifs, des pancréatites aiguës ou des hypoglycémies (**Annexe 7**).

Les modalités d'application ont été définies par décret, publié au journal officiel le 31 octobre 2024, précisant alors les informations à renseigner, que ce soit sur l'ordonnance, sur un document joint à l'ordonnance et accessible par un téléservice dédié à l'AM ou par exception sur un questionnaire disponible sur le site de l'AM que le prescripteur peut compléter et adresser par voie postale ou tout autre système de communication sécurisée mise en place par l'AM au service de contrôle médical.

Le but est de s'assurer que le remboursement des analogues du GLP-1 est réservé aux patients qui en ont réellement besoin car des prises en charge financières de ces médicaments, hors des ITR, ont mené à des tensions d'approvisionnement. Ainsi, les médicaments concernées sont Ozempic[®], Trulicity[®] et Victoza[®]. Cette nouvelle disposition ne s'applique pas aux médicaments associant un analogue du GLP-1 à de l'insuline, comme le médicament Xultophy[®], mais aussi aux médicaments appartenant à la classe des analogues du GLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité, étant non-remboursables dans tous les cas.

En pratique, les médecins prescripteurs devront fournir des renseignements pour autoriser la prise en charge des analogues du GLP-1 et ils peuvent être accompagnés lors de ce processus par un dispositif d'aide à la prescription disponible par un téléservice sur leur compte amelipro.

Pour le médicament Ozempic[®], il faut que le patient soit âgé de plus de 18 ans, soit atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire et l'activité physique et qu'il soit prescrit en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète ou en monothérapie quand l'association avec la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication.

Pour Victoza[®] et Trulicity[®], il faut que le patient soit âgé de plus de 10 ans, soit atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire et l'activité physique et qu'il soit prescrit en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète ou en monothérapie quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication (117,118).

Ainsi, lors de la dispensation d'analogues du GLP-1, le pharmacien d'officine doit s'assurer que le médicament prescrit respecte bien les recommandations et les indications, pour pouvoir le facturer à l'AM. Pour cela, le patient doit présenter un justificatif renseigné par le prescripteur en même temps que la prescription médicale. Au moment de la facturation, ce document doit

être disposé en plus de l'ordonnance et un code de prestation, nommé « PRR », associé doit pouvoir présenter le justificatif en cas de contrôle.

Au total, trois arrêtés publiés au journal officiel le 15 janvier 2025 précisent les éléments à renseigner dans cette fiche justificative avec notamment l'identification du patient, son âge, l'existence d'un diabète de type 2 et le cadre de la prescription, qu'elle soit en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments anti-diabétiques.

Cette pièce justificative doit être conservée par le patient et être présentée à chaque délivrance, mais il est possible de la conserver dans son Dossier Médical Partagé (DMP). En l'absence de la présentation de cette pièce justificative, le médicament ne sera pas remboursé par l'AM.

Pour permettre la mise en place de ce nouveau dispositif, une période de tolérance a été définie jusqu'au 1^{er} mai 2025 et élargie jusqu'au 1^{er} juin 2025. De plus, à compter du 1^{er} juin 2025 et jusqu'au 1^{er} septembre 2025, les pharmacies pourront continuer à délivrer ces traitements sans justificatif signé, mais ils devront suspendre l'application du tiers-payant. Les pharmaciens peuvent, dans ce cas, imprimer une feuille de soin destinée au patient, pour l'envoyer à l'AM pour remboursement.

III.2.1.1.3. Contrôle en cas de suspicion d'ordonnance falsifiée (119–123)

La fraude à l'ordonnance est une utilisation illégale ou une falsification d'une ordonnance médicale pour avoir des médicaments ou des préparations pharmaceutiques. Elle peut se traduire par la contrefaçon d'une ordonnance, l'usurpation d'identité du médecin ou la falsification des symptômes. Lors de la délivrance, la responsabilité du pharmacien est mise en jeu et cela doit l'inciter à rester vigilant lors de chacune d'entre elles.

Les premiers indices d'une ordonnance potentiellement falsifiée sont :

- le scan, la photocopie, une écriture suspecte, des incohérences de prescription,
- les médicaments : ajout, fautes, posologie anormale, modification de la posologie, du nombre de boîtes ou de la durée,
- contexte de la demande : pas de présentation de la carte vitale, antécédents d'abus...

Le pharmacien doit rechercher des incohérences comme des fautes d'orthographe, une erreur de format, des informations manquantes, vérifier le numéro RPPS et FINESS du médecin ainsi que sa signature tout en analysant la prescription (doses inhabituelles, médicaments inconnus, terminologie). De plus, le pharmacien peut vérifier l'identité du patient sur l'ordonnance.

Si le pharmacien a un doute, il doit mener une vérification approfondie en discutant avec le patient au sujet du traitement prescrit, en consultant l'historique du patient ou en contactant le prescripteur. En effet, le contact avec le prescripteur est absolument nécessaire en cas de doute car il pourra affirmer ou infirmer le caractère frauduleux de l'ordonnance.

Si le caractère frauduleux de l'ordonnance est confirmé, le pharmacien ne doit pas délivrer le traitement au patient et expliquer que cet acte peut être puni par la loi. Dans tous les cas, le

pharmacien doit adopter une attitude calme pour éviter que le patient ne se braque, le but n'étant pas de le menacer mais d'engager la discussion sur l'éducation thérapeutique dans son intérêt.

Ainsi, depuis le 2 août 2024, un téléservice nommé **Alerte Sécurisée Aux Fausses Ordonnances (ASAFO)** lancé par la CPAM est mis à disposition de tous les pharmaciens d'officine pour lutter contre les ordonnances frauduleuses en les identifiant. Ce téléservice entre en compte dans l'avenant à la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'AM. Ce service est accessible depuis un compte amelipro avec une Carte de Professionnels de Santé (CPS), une e-CPS ou une carte professionnelle d'établissement pour le personnel autorisé. Au 31 décembre 2024, il a été enregistré un total de 6 300 ordonnances falsifiées.

Dans le cas où le pharmacien d'officine suspecte une ordonnance d'être frauduleuse, il peut consulter, sur ASAFO, la liste des ordonnances frauduleuses dont la falsification est avérée. Les informations disponibles concernent le prescripteur, le bénéficiaire, les médicaments prescrits et la copie de l'ordonnance frauduleuse.

Si l'ordonnance n'a pas été signalée, le pharmacien devra alors contacter le prescripteur pour affirmer ou infirmer l'authenticité de l'ordonnance. Dans le cas où le prescripteur confirme la fraude, le pharmacien doit le reporter sur ASAFO en précisant la mention « fausse ordonnance authentifiée par le prescripteur ». Dans le cas où le prescripteur est injoignable, il est possible de faire un signalement avec amelipro sans mention particulière. Ainsi, le pharmacien pourra retrouver toutes les ordonnances qu'il aura signalées ainsi que leur statut, qu'il soit avéré lorsque la CNAM confirme le caractère frauduleux de l'ordonnance ou classé sans suite si le caractère frauduleux de l'ordonnance n'a pas pu être confirmé ou quand le prescripteur a authentifié l'ordonnance comme étant vraie.

L'utilisation de ce service amène à une rémunération sur objectif de santé publique (ROSP), correspondant à un montant de 100 € en 2024 pour un minimum d'une connexion hebdomadaire pendant 46 semaines par an.

Cependant, il n'y a pas que les ordonnances qui peuvent être falsifiées. En effet, il a été retrouvé, dans le Vaucluse, des attestations de justification de prise en charge des analogues du GLP-1 falsifiées, amenant alors les pharmaciens d'officine à augmenter leur vigilance.

III.2.1.1.4. Autres vérifications (108)

Lors de l'analyse pharmaceutique, le pharmacien doit aussi vérifier les posologies, les doses, la durée de traitement, le mode et les rythmes d'administration et l'absence de contre-indication et de redondance médicamenteuse.

En effet, le pharmacien d'officine doit vérifier la présence ou non d'interactions médicamenteuses entre les médicaments, qu'ils soient délivrés en même temps ou non et obtenus avec ou sans ordonnance. La détection d'une interaction entre plusieurs médicaments peut se faire à travers le mécanisme en cause (la pharmacocinétique et/ou la

pharmacodynamie), les conséquences cliniques éventuelles (majoration des effets indésirables ou des effets thérapeutiques) avec la possibilité de remplacement par un autre médicament après accord du prescripteur. Pour cela, le pharmacien peut recueillir, dans l'historique du logiciel d'aide à la dispensation, mais aussi auprès du patient lui-même, toutes les informations nécessaires, son âge, son sexe, son poids, sa taille, ses traitements en cours, ses antécédents allergiques, ses contre-indications ou encore son état de grossesse ou d'allaitement. Il est aussi possible de recueillir ces informations à travers le DMP, dossier où peuvent être déposés par le patient lui-même ou les acteurs de la chaîne de soin, des résultats d'analyse biologique, les états physiologiques, les antécédents pathologiques ou encore le diagnostic établi par le médecin pour éviter ainsi au maximum le risque de contre-indication face aux médicaments prescrits ou demandés. Ce DMP permet aussi aux pharmaciens d'exercer l'analyse pharmaceutique de manière plus exhaustive, prenant alors en compte l'ensemble des médicaments délivrés au patient, que ce soit avec ou sans prescription médicale et à condition que ce soit enregistré dans son dossier.

C'est pour cela que le pharmacien d'officine peut, lorsqu'il le juge nécessaire, évaluer le choix d'une molécule en fonction des recommandations de pratique clinique et du profil du patient, des effets indésirables liés à chaque molécule et proposer, le cas échéant, un traitement mieux adapté au prescripteur qui pourra établir une nouvelle ordonnance ou donner son accord pour que le pharmacien puisse délivrer un autre médicament. De plus, le pharmacien peut refuser de dispenser un médicament si l'intérêt du patient lui paraît l'exiger. Dans le cadre d'une prescription médicamenteuse, le pharmacien devra alors avertir immédiatement le prescripteur de son refus de délivrance et devra le mentionner sur l'ordonnance.

Le pharmacien ne peut délivrer un médicament autre que celui prescrit ou ayant une dénomination commune différente, sauf un médicament du même groupe générique. Le pharmacien peut ainsi remplacer un médicament avec l'accord du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient, en l'informant dans les meilleurs délais.

Ainsi, la rédaction d'une intervention pharmaceutique est conseillée quand le pharmacien identifie un problème mettant en jeu l'efficacité ou la sécurité du traitement, permettant alors de formaliser, sous la forme d'un écrit, l'analyse pharmaceutique et sa transmission éventuelle au prescripteur.

III.2.1.2. Délivrance et enregistrement de la délivrance (108,124)

Dans le cas où le patient présente une prescription médicale, il faut que celle-ci soit datée de moins de 3 mois pour que le pharmacien puisse l'exécuter. De plus, le pharmacien a l'obligation de substitution par des médicaments génériques, sauf mention contraire « non substituable » figurant sur l'ordonnance accompagnée de la raison (contre-indication formelle ou marge thérapeutique étroite). Dans tous les cas, le pharmacien ne peut délivrer plus de 4 semaines ou 1 mois de traitement à la fois suivant les conditionnements disponibles. Les médicaments sous conditionnement trimestriel peuvent être délivrés lorsque la durée de la prescription le permet. Concernant les contraceptifs oraux, la délivrance est possible pour une

durée totale de 12 semaines, quel que soit le conditionnement. Dans le cas où la prescription présente une mention de renouvellement, il peut se faire seulement après un délai conforme à la posologie et aux quantités précédemment délivrées.

Dans le cas où le prescripteur fait partie d'un Etat membre de l'Union Européenne, le pharmacien d'officine se voit obligé de délivrer les médicaments prescrits, sauf s'il présente des doutes légitimes et justifiés quant à l'authenticité, au contenu ou à la légalité de la prescription ou concernant la qualité professionnelle du prescripteur. Il peut dispenser la quantité minimale nécessaire à la continuité des soins quand l'intérêt du patient lui paraît l'exiger. Si l'ordonnance contient des médicaments stupéfiants et qu'elle ne présente pas toutes les spécifications requises, le pharmacien est autorisé à délivrer la quantité minimale nécessaire à la continuité des soins et permettre au patient d'obtenir une prescription respectant ces conditions.

En l'absence de mention, la quantité maximale recommandée à délivrer doit être conforme à la durée de traitement indiquée dans le RCP du médicament. Ainsi, la quantité ne peut excéder 1 mois de traitement à la posologie usuelle ou correspondant à la quantité maximale nécessaire au traitement d'épisodes aigus.

La délivrance doit être enregistrée pour les médicaments inscrits sur les listes I et II ainsi que pour les médicaments stupéfiants. Les médicaments dérivés du sang font l'objet d'une traçabilité spécifique. Concernant les médicaments non soumis à prescription obligatoire, la délivrance peut ou non être enregistrée dans l'historique du logiciel d'aide à la dispensation. De plus, lorsque le pharmacien décide de ne pas substituer un médicament, il peut en informer la raison sur le logiciel d'aide à la dispensation, ce qui conditionnera la prise en charge du médicament.

En plus des informations à enregistrer sur les médicaments délivrés, le pharmacien doit aussi enregistrer les données relatives au patient, comprenant alors son nom, son prénom, sa date de naissance, son adresse et son numéro de téléphone. Doivent aussi être enregistrés les données relatives au prescripteur, son nom, son prénom, son identifiant RPPS dans la mesure du possible, la spécialité médicale ou, le cas échéant, l'établissement de santé ou médico-social auquel il appartient. En cas de délivrance de stupéfiants, le pharmacien doit enregistrer les données relatives au mandataire à qui les médicaments sont délivrés avec son nom, son prénom et son adresse.

III.2.1.3. Suivi et réévaluation du traitement (108)

Lors du renouvellement du traitement, le pharmacien recueille les observations éventuelles du patient comme la survenue d'éventuels effets indésirables, tout en appréciant les décisions antérieures qu'il a pu prendre ou proposer au prescripteur.

Dans le cadre d'un traitement d'au moins 3 mois, le pharmacien peut, à titre exceptionnel et sous réserve d'en informer le prescripteur, dispenser dans le cadre de la posologie initialement prévue et dans la limite d'une seule boîte par ligne, les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement pour ainsi éviter toute interruption préjudiciable à la santé du patient. Ce **renouvellement exceptionnel** peut se faire avec une ordonnance renouvelable expirée. Concernant les contraceptifs oraux, lorsque la durée de validité d'une ordonnance de 1 an est expirée, le pharmacien peut dispenser les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement pour une durée maximale de 3 mois, avec une délivrance mois par mois.

Nous pouvons citer comme exemple les **entretiens pharmaceutiques**, nécessitant une formation spécifique pour leur mise en place. Ainsi, plusieurs thèmes peuvent être abordés suivant le traitement chronique des patients, où l'on retrouve les antiasthmatiques, les anti-coagulants oraux directs, les antivitamines K et les anti-cancéreux oraux. Le but est d'améliorer l'observance et de réduire les risques iatrogéniques à travers l'éducation thérapeutique du patient. En premier lieu, un entretien d'évaluation préalable sera proposé au patient pour estimer son adhésion à son traitement et définir les besoins d'accompagnement. Ensuite, des modules thématiques répondront aux objectifs d'accompagnement prédéfinis. Les entretiens pharmaceutiques se traduisent par plusieurs interventions durant 12 mois (125).

Il existe aussi le **bilan partagé de médication**, destiné aux patients âgés de plus de 65 ans et souffrant de plusieurs pathologies chroniques sous polymédication (plus de 5 médicaments) sur une période supérieure ou égale à 6 mois. Ce bilan est un processus continu fondamental dans la lutte contre la iatrogénie, en lien avec le médecin traitant, permettant alors d'attester de l'observance et de la tolérance du traitement, d'identifier les interactions médicamenteuses et de vérifier les conditions de prise en charge et le bon usage des médicaments. Ce bilan permet aussi de répondre aux questions que le patient peut se poser sur ses traitements et leurs effets, permettant alors d'améliorer son approbation et son adhésion aux différents traitements (126).

Ce bilan se décompose en plusieurs étapes avec en premier lieu un entretien de recueil des informations générales du patient, de ses habitudes de vie et de l'ensemble de ses traitements tout en expliquant les objectifs au patient. Le pharmacien peut s'aider du DMP du patient pour compléter son recueil d'informations. Puis, vient l'analyse des traitements se traduisant par une vérification des posologies, l'absence de contre-indication et l'énumération des interactions médicamenteuses. Enfin, la conclusion sera transmise au médecin traitant, pouvant alors préconiser des changements de dosage ou de forme galénique, prévenir la survenue d'effets indésirables ou encore l'alerter sur la mauvaise utilisation des médicaments. Ensuite, vient un entretien conseil avec le patient pour lui faire part des conclusions et des échanges éventuels que le pharmacien a pu avoir avec le médecin traitant. Un plan d'accompagnement pourra être rédigé, formulant alors les recommandations faites par le pharmacien d'officine, dans le but d'attester du bon usage des médicaments. Des entretiens futurs de suivi d'observance et un bilan des entretiens réalisés seront finalement effectués (126).

L'article R. 5125-33-5 du CSP prévoit que dans le cadre d'un protocole portant sur un traitement chronique, le **pharmacien d'officine** peut être nommé comme **pharmacien**

correspondant par le patient, avec l'accord du médecin prescripteur, dans le but de renouveler périodiquement le traitement concerné et d'ajuster au besoin la posologie au vu d'un bilan de médication qu'il a effectué. Le rythme et les modalités de renouvellement sont définis par le protocole, en indiquant le nombre autorisé ainsi que la durée, sachant que la durée totale de la prescription rédigée et des renouvellements ne peut excéder 12 mois. De plus, la prescription indique les posologies minimales et maximales ainsi que la nature des prestations à associer selon les médicaments prescrits. Ainsi, le protocole peut prévoir des bilans de médication à effectuer par le pharmacien, comprenant alors l'évaluation de l'observance au traitement, la tolérance ainsi que tous les éléments vus avec le médecin. Le pharmacien recensera aussi les potentiels effets indésirables liés à la prise médicamenteuse, mais aussi les potentielles interactions médicamenteuses avec les autres traitements en cours dont il a connaissance. Le pharmacien s'assurera du bon déroulement des prestations associées et il communiquera, au médecin, le bilan qu'il aura effectué.

En cas de renouvellement de la prescription, le pharmacien doit le mentionner sur l'ordonnance. Il en est de même en cas d'ajustement de la posologie, accompagné de la date et du timbre de la pharmacie et du nom du médicament concerné avec la nouvelle posologie. Le pharmacien devra, dans tous les cas, informer le prescripteur des adaptations de posologie.

III.2.1.4. Conseils pharmaceutiques (108)

Lors de l'acte de dispensation, le pharmacien d'officine conseille et informe le patient sur le bon usage du médicament, permettant alors d'optimiser au mieux l'observance. Le pharmacien possède en effet une obligation de conseil renforcé lorsqu'il délivre un médicament, qu'il soit soumis ou non à prescription médicale obligatoire. Il doit, en effet, s'assurer qu'il dispose de toutes les informations nécessaires pour émettre une évaluation qui sera déterminante dans la conduite à tenir, pouvant alors être un conseil pharmaceutique ou l'orientation vers un autre professionnel de santé.

Ainsi, le pharmacien formule son conseil dans le cadre du bon usage du médicament tout en prenant en considération les éléments pouvant déterminer l'observance, comme le mode et le rythme des administrations, la posologie et la durée de traitement, tout en précisant les précautions d'emploi et en alertant sur les mises en garde. Il doit informer le patient sur la possible survenue d'effets indésirables dont l'ignorance pourrait conduire à un arrêt du traitement ou à la poursuite d'un traitement non adapté. Les conseils formulés doivent être pratiques et intelligibles, répétés autant de fois que nécessaire, tout en veillant à la bonne compréhension du patient et à son adhésion au traitement. Lorsqu'il le juge nécessaire, le pharmacien peut proposer un plan de posologie pour faciliter la compréhension et l'adhésion au traitement, en précisant alors le moment des prises et le nombre d'unités à prendre par médicament. Des supports d'aide à la compréhension du traitement peuvent être proposés gratuitement au patient, avec des brochures d'éducation sanitaire ou thérapeutique. Suivant la situation et lorsqu'il le juge nécessaire, le pharmacien peut aussi proposer un rendez-vous pour procéder à une dispensation particulière ou un bilan de médication. Il est possible d'orienter le patient vers un programme d'éducation thérapeutique pour veiller à la bonne compréhension de sa maladie, de son traitement et de son environnement.

III.2.1.5. Vigilance et alertes sanitaires (108)

Tout produit de santé présente des bénéfices mais aussi des risques suite à son utilisation ou sa consommation, c'est ce que l'on nomme la **balance bénéfice/risque**. Une des missions de l'ANSM est justement d'assurer que cette balance est positive, les bénéfices devant être supérieurs aux risques encourus, sur l'intégralité du cycle de vie du produit de santé. Ainsi, l'ANSM exerce une surveillance constante des produits de santé dans le but de vérifier continuellement la positivité de cette balance. Elle se base alors sur le recueil et l'analyse des déclarations d'évènements indésirables des professionnels de santé ou des patients, mais aussi des usages en général, tout en menant des études épidémiologiques sur les produits de santé accompagnées d'une veille bibliographique à l'international (127,128).

Ainsi, le pharmacien doit surveiller, évaluer et signaler sans délai tout effet indésirable rapporté ou suspecté d'être dû à un médicament à son centre régional de pharmacovigilance. Il est tout autant possible que le patient puisse faire lui-même une déclaration d'un évènement indésirable qu'il a subi.

Dans le cas des pharmacodépendances graves ou d'abus graves médicamenteux, une déclaration immédiate doit être faite au centre d'évaluation de l'information sur la pharmacodépendance de son territoire.

Un signalement de risque d'erreur médicamenteuse, erreur potentielle ou erreur avérée sans effet indésirable, inhérent au(x) médicament(s) peut être transmis au guichet « erreurs médicamenteuses » de l'ANSM. De même, un défaut d'un médicament peut être signalé auprès de l'ANSM.

Une **alerte sanitaire** est un signal suffisamment validé pour lequel il est considéré qu'il représente une menace pour la santé des populations humaines, animales, végétales ou de l'environnement et qu'il nécessite une réponse adaptée pour la prévenir (129). Ainsi, les alertes sanitaires sont traitées sans délai et diffusées par le pharmacien au sein de l'équipe officinale. Le traitement des alertes sanitaires doit faire l'objet d'une procédure d'assurance qualité, devant détailler les règles à suivre quant à la réception du message, le traitement du sujet que ce soit un retrait ou un rappel de lot médicamenteux, en passant par la traçabilité et le suivi de ces alertes sanitaires.

III.2.1.6. Démarche qualité

La démarche qualité, lancée officiellement en 2020, structure la dispensation et les autres activités ayant une incidence sur le système de santé, que ce soit l'accueil, la gestion des alertes sanitaires, les actes de vigilance ou encore les nouvelles missions, tout en assurant la qualité et la sécurité de la chaîne pharmaceutique (130,131). Elle sécurise le fonctionnement de l'officine tout en limitant au maximum les risques, étant préalablement identifiés (108).

Elle fournit le cadre et les ressources pour garantir l'amélioration continue des pratiques telles que la gestion des compétences, le relevé des incidents ou encore les actions d'amélioration. La CNAM a ainsi intégré la démarche qualité dans les ROSP pour développer le bon usage des produits de santé dans la nouvelle convention pharmaceutique (130–132).

Nous allons voir deux démarches qualité s'inscrivant dans la bonne utilisation du médicament, la lutte contre le mésusage et la sécurisation du circuit.

III.2.1.6.1. Démarche ACROPOLE

La démarche ACROPOLE est un acronyme pour Accueillir – Collecter – Rechercher – Ordonner – Préconiser – Optimiser – Libeller – Entériner. Elle est instaurée dans une volonté de renforcer une démarche permanente de qualité, étant instaurée par l'Ordre National des Pharmaciens, pour que chaque personne entrant dans une officine soit écoutée et conseillée au mieux et dans les meilleures conditions. Le but est d'homogénéiser les méthodes tout en structurant les connaissances et de rappeler les mesures spécifiques à mettre en place (133,134).

III.2.1.6.1.1. Mesures générales en amont (134)

Un responsable de cette démarche sera désigné au sein de l'équipe officinale, émettant alors des évaluations internes du fonctionnement de l'officine puis une rédaction, en concertation avec l'équipe officinale, d'une procédure adaptée qui sera évaluée, suivie et mise-à-jour par ce même responsable. Ainsi, le responsable doit attester des points que nous allons voir pour assurer le bon déroulement de cette démarche (133).

Le premier point à mettre en avant est le **Développement Professionnel Continu (DPC)**, défini par l'article L. 4236-1 du CSP, obligatoire dans l'exercice du métier de pharmacien d'officine et dont le but est de perfectionner les connaissances acquises et d'améliorer la qualité et la sécurité des soins tout en prenant en compte les priorités de santé publique et la maîtrise médicalisée des dépenses de santé. De plus, selon les articles R. 4235-11 et L. 4236-3 du CSP, les pharmaciens d'officine ont un devoir d'actualiser leurs connaissances tout en étant contrôlés par les instances ordinales qui doivent faire respecter cette obligation. Ainsi, sur une période de 3 ans, un pharmacien d'officine doit exercer 3 actions de DPC dont au moins une concernant la qualité des pratiques et la gestion des risques.

Le deuxième point à mettre en avant est le **choix du référencement**. En effet, selon les articles R. 4235-47 et R. 4235-10 du CSP, le pharmacien d'officine a interdiction de délivrer un médicament non autorisé, c'est-à-dire non inscrit dans la liste autorisée par le Ministère chargée de la santé, tout en luttant contre le charlatanisme, notamment en s'abstenant de fabriquer, distribuer ou vendre tout objet ou produit ayant ce caractère.

Le troisième point concerne les **locaux**, devant être conformes à l'article R. 5125-9 du CSP, évoquant la superficie, l'aménagement, l'agencement, les équipements, les conditions de confidentialité et les règles d'accessibilité aux médicaments. En effet, l'officine doit assurer la qualité des soins qui y sont pratiqués, comme l'inaccessibilité aux médicaments listés ou la confidentialité de la dispensation. Un espace isolé du reste de l'officine est dédié aux soins d'urgence, si possible dans le calme, tout en étant à proximité d'un point d'eau, avec un fauteuil ou un lit. Enfin, l'officine ne doit pas, dans son aménagement, laisser place à la présence d'une autre profession comme l'optique-lunetterie, les appareils destinés à l'audition ou encore l'orthopédie. L'exercice de ces activités doit faire l'objet d'un rayon individualisé et, le cas échéant, d'un espace permettant leur essayage dans des conditions satisfaisantes, comme définies à l'article R. 4235-67 du CSP.

Enfin, le **matériel** utilisé doit être adapté, conforme et périodiquement vérifié pour le maintenir dans un état de performance optimal à travers des entretiens réguliers qui en assurent les fonctions. Il doit être immédiatement disponible et facilement accessible, tout en respectant les règles d'asepsie. De plus, les prix et les engagements doivent faire l'objet d'un affichage, visible et accessible par toute personne entrant dans l'officine.

III.2.1.6.1.2. ACROPOLE (133,134)

La méthode ACROPOLE énonce les clés du dialogue pour une prise en charge organisée et structurée. Cette démarche comportementale permet une approche complète et sécurisée face aux attentes du patient, à travers une prise en compte réfléchie et une réponse optimale.

Accueillir

Le personnel de l'officine doit se rendre immédiatement disponible pour prendre en charge un interlocuteur qui vient d'entrer dans l'établissement. Le contact doit être agréable, chaleureux et professionnel, conforté par un sourire. Le port obligatoire du badge permet à l'interlocuteur d'identifier rapidement la fonction exercée par le personnel qui l'a pris en charge. Les postes d'accueil doivent être dégagés et agencés de manière à respecter la confidentialité, permettant alors un échange ouvert et constructif.

Collecter

Le but est de bien appréhender l'objet de l'entretien, en laissant au demandeur le temps de s'exprimer. Le recueil des informations doit permettre d'appréhender le ou les motifs de la requête. Une écoute attentive accompagnée d'empathie et de compassion, mais tout en restant dans la neutralité, est nécessaire à la conversation.

Rechercher

Le personnel doit pouvoir compléter les demandes exposées avec des questions ouvertes pour recueillir un maximum d'informations en un minimum d'interrogations. L'utilisation des questions fermées permet d'obtenir des informations plus précises pour venir compléter et préciser les informations de base, comme la présence d'allergie ou encore de traitements médicamenteux en cours. La consultation de l'historique du patient présent dans le logiciel d'aide à la dispensation et/ou du DMP du patient permet d'affiner les informations collectées.

Ordonner

Une fois les informations collectées, il faut remettre en ordre les déclarations pour s'assurer que rien n'a été omis, par exemple à travers la reformulation. Cette étape permet de concrétiser la demande tout en obtenant l'approbation de l'interlocuteur.

Préconiser

Les informations recueillies doivent faire l'objet d'une analyse pour évaluer et déterminer la conduite à tenir, que ce soit une prise en charge à l'officine ou l'orientation vers un autre professionnel de santé.

Optimiser

Une fois la prise en charge déterminée, le personnel doit expliquer les raisons de son choix au demandeur pour favoriser au mieux son adhésion au traitement recommandé ou à la réorientation décidée. Lorsqu'un traitement est préconisé, le personnel doit s'assurer de la bonne compréhension de celui-ci tout en l'associant à des conseils hygiéno-diététiques permettant alors d'en renforcer l'efficacité.

Libeller

Le développement d'un plan de prise tout en mentionnant les modalités d'administration est nécessaire. Pour cela, le personnel peut inscrire sur la boîte du médicament la posologie, les quantités maximales par prise et par jour, le délai entre les prises, le moment des prises, tout en indiquant à l'interlocuteur les mises en garde, les effets indésirables potentiels ou encore les associations déconseillées. Le pharmacien est encouragé à rédiger une fiche REPO, pour Résumé Ecrit des Préconisations Officinales, à remettre à l'interlocuteur, formalisant ainsi l'ensemble des recommandations. Cette fiche doit comporter les coordonnées de l'officine et l'identité du destinataire, mais elle ne doit pas prendre la forme d'une prescription médicale.

Entériner

La finalisation de la démarche doit s'assurer de la bonne compréhension du traitement par l'interlocuteur et de l'absence de questionnements, tout en le laissant s'exprimer s'il en a besoin. Enfin, le personnel peut ouvrir la discussion sur une nouvelle demande en cas de besoin complémentaire et, enfin, prendre congé en portant l'intérêt sur une prochaine suite.

III.2.1.6.2. Sérialisation (108,135,136)

Le pharmacien possède une obligation de lutte contre la falsification médicamenteuse. La sérialisation est un moyen de lutte contre celle-ci et elle concerne les médicaments soumis à prescription obligatoire à l'exception de ceux inscrits à l'annexe 1 du règlement délégué 2016/161 du 2 octobre 2015, c'est-à-dire l'homéopathie, les générateurs de nucléotides, les kits, les précurseurs de radionucléide, les médicaments de thérapie innovante composés de tissus ou de cellules, les gaz à usage médical, certaines solutions à usage parentéral, certains solvants et diluants incluant les solutions d'irrigation, certains produits de contraste, les tests pour affections allergiques et les extraits d'allergènes à code ATC précisés dans le règlement délégué. Mais elle concerne aussi les médicaments soumis à prescription facultative inscrits à l'annexe 2 du règlement délégué 2016/161 du 2 octobre 2015, incluant alors l'oméprazole sous la forme gélules. La sérialisation est obligatoire depuis le 9 février 2019 pour tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique.

La sérialisation est strictement encadrée par l'ordonnance n°2012-1427 du 19 décembre 2012 et les décrets n°2012-1562 du 31 décembre 2018 et n°2018-291 du 20 avril 2018. Ce dispositif est un système de vérification de l'authentification du médicament permettant alors de renforcer la sécurité de la chaîne de distribution médicamenteuse en luttant contre les falsifications. Elle se traduit par un dispositif d'inviolabilité et un identifiant unique sous la forme d'un Data Matrix pour chaque boîte, les deux étant apposés par le fabricant et vérifiés par le pharmacien. L'identifiant unique se compose du code produit, de son numéro de série unique, de son numéro de lot et de sa date de péremption. L'ensemble des identifiants uniques sont répertoriés dans une base de données centrale, mise à jour fréquemment, traçant l'ensemble des boîtes dans la chaîne pharmaceutique. En effet, lorsque ce code est scanné, il est comparé avec l'ensemble des codes enregistrés dans la base de données nationale, permettant alors de vérifier si ce médicament a déjà été sérialisé ou non.

Ainsi, le pharmacien a obligation de vérifier la validité des dispositifs de sécurité, que ce soit au moment de la réception ou de la dispensation, en scannant l'intégralité des boîtes notamment. Par exemple, lorsque la boîte est dispensée, le code unique qui lui est rattaché est désactivé dans le répertoire national, rendant alors impossible sa délivrance une deuxième fois. Si un code est désactivé par erreur, le pharmacien dispose d'un délai de 10 jours pour défaire la boîte sérialisée.

Au niveau français, l'organe de gouvernance est France MVO, pour Medecine Verification Organisation, qui est une association interprofessionnelle à but non lucratif composée des titulaires d'AMM, des dépositaires, des grossistes-répartiteurs ainsi que des syndicats représentatifs des industriels, des pharmaciens d'officine et hospitaliers et enfin de la direction générale de la santé. Le répertoire national français permet à chaque personne habilitée de vérifier l'authenticité du médicament avant sa délivrance, sachant que ce répertoire est interconnecté avec les autres répertoires nationaux des Etats membres de l'Union Européenne.

Ce système permet donc de tracer et de sécuriser la chaîne pharmaceutique, sachant qu'aujourd'hui le pourcentage d'alerte est très faible et qu'il représente un problème limité. Cependant, le risque existe, comme nous avons pu le voir précédemment pour Ozempic®.

III.2.1.7. Responsabilité

Le pharmacien d'officine doit exercer personnellement sa profession et ses missions, tout en apportant une surveillance attentive aux personnes les exerçant. Il doit ainsi s'entourer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes ses tâches (108).

Le secret professionnel fait partie des responsabilités les plus importantes du pharmacien, s'imposant à tous et dans des conditions établies par la loi. C'est pour cela que les locaux de l'officine doivent permettre de réaliser la dispensation dans des conditions de confidentialité optimale, la conversation devant être à l'abri d'un tiers.

III.2.2. Exercice coordonné et communication interprofessionnelle (137–141)

Une bonne relation entre les professionnels de santé permet une meilleure communication et donc une minimisation des risques liés au mauvais usage des médicaments, y compris le mésusage.

Il existe aujourd'hui deux types de structures **d'exercice coordonné**, relevant des soins de premiers recours et, le cas échéant, de second recours, exerçant de façon coordonnée sur la base d'un projet de santé. On retrouve ainsi les maisons de santé, dont peuvent faire partie les pharmaciens d'officine, ainsi que les centres de santé.

Les **maisons de santé** regroupent, sur un même site ou non, des professionnels de santé médicaux, paramédicaux ou des pharmaciens d'officine. La mise en place de cette structure permet une prise en charge globale du patient. En effet, les maisons de santé participent à des actions de santé publique, de prévention, d'éducation pour la santé et sociales, dans le cadre du projet de santé qu'elles élaborent dans le respect du cahier des charges déterminé par arrêté du Ministère chargé de la santé. Ainsi, des actions de prévention peuvent être proposées pour promouvoir la santé et le bon usage du médicament tout en informant et orientant les patients en fonction de leurs besoins et attentes, avec par exemple l'élaboration de protocoles de prise en charge. L'élaboration de ces protocoles nécessite l'identification de la population cible en amont.

De plus, des **systèmes de communication** peuvent être mis en place pour faciliter les échanges. Cependant, cette communication doit se faire à travers des messageries sécurisées pour assurer la sécurité des échanges des données personnelles de santé entre professionnels habilités et pour rendre possible la communication entre tous les professionnels de santé et entre les professionnels et les patients.

Une bonne communication au sein de l'équipe officinale mais aussi entre les professionnels de santé, permet d'identifier les risques dans une plus large mesure et, ainsi, d'apporter des solutions pour les contrer.

Conclusion

Le mésusage des médicaments, dans le but de perdre du poids, est une pratique en forte augmentation, alimentée par les pressions de la société moderne sur l'apparence physique, amplifiées par les réseaux sociaux, mais également motivée par la recherche de résultats rapides.

Cependant, ce mésusage n'est pas sans danger. Il peut entraîner des conséquences cliniques que l'on retrouve majoritairement dans la rubrique « effets indésirables » des médicaments évoqués précédemment. À cela, s'ajoutent des conséquences psychologiques, avec notamment l'apparition ou l'aggravation de TCA, pouvant mener à un isolement social. Des répercussions sociales sont également à noter, telles que les pénuries médicamenteuses liées à une demande trop importante du médicament par rapport à l'offre, comme c'est le cas des analogues du GLP-1. Cette pénurie est préjudiciable aux patients ayant réellement besoin du médicament.

L'utilisation de substances dans le but de perdre du poids ne concerne pas que les médicaments allopathiques. On peut citer, par exemple, les compléments alimentaires à base de *Garcinia cambogia*, disponibles uniquement sur Internet depuis 2012, utilisés pour leur effet coupe-faim. Ces produits ont été officiellement retirés du marché en mars 2025 par l'ANSES en raison des risques qu'ils représentent. En effet, on dénombre un cas d'hépatite mortelle, en France, mais aussi des atteintes psychiatriques, digestives (pancréatites), cardiaques et musculaires (rhabdomyolyse).

Ce cas illustre, une fois de plus, l'importance du rôle du pharmacien, acteur de santé de proximité, dans le repérage de la mauvaise utilisation des médicaments comme le mésusage et ses conséquences. Il joue également un rôle clé dans l'information, la prévention et l'accompagnement des patients. Le pharmacien peut proposer des solutions concrètes à travers l'accompagnement du patient ou les entretiens pharmaceutiques, tout en maintenant une collaboration étroite avec les professionnels de santé prescripteurs pour promouvoir un usage rationnel des produits de santé.

Enfin, les outils mis à la disposition des pharmaciens, ASAFO, le DMP, l'accompagnement du patient ou la démarche qualité, doivent être exploités, mais aussi renforcés afin d'optimiser leurs actions dans la mise en œuvre des missions du pharmacien.

Références bibliographiques

1. Cara G. Obésité et surpoids : près d'un Français sur deux concerné. État des lieux, prévention et solutions thérapeutiques [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2023 [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/obesite-et-surpoids-pres-dun-francais-sur-deux-concerne-etat-des-lieux-prevention-et-solutions-therapeutiques/66542/>
2. Andrieu B. Cultes du corps. 1995.
3. Jauliane P. Mémoire de maîtrise des réseaux sociaux et image corporelle. T.S.I. Université d'Ottawa; 2021.
4. Article R5121-152 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028083982
5. Quelques explications sur l'affaire du Mediator®, le médicament qui faisait maigrir. - Carenity [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.carenity.com/infos-maladie/magazine/actualites/le-mediator-r-retour-sur-ses-effets-secondaires-1736>
6. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=poids>
7. poids corporel - LAROUSSE [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/poids_corporel/3437
8. Définitions : amaigrissement - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/amaigrissement/2658>
9. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=amaigrissement>
10. Comprendre la dénutrition [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/creuse/assure/sante/themes/amaigrissement-et-denutrition/comprendre-la-denutrition>
11. Rumbo-Rodríguez L, Sánchez-SanSegundo M, Ferrer-Cascales R, García-D'Urso N, Hurtado-Sánchez JA, Zaragoza-Martí A. Comparison of Body Scanner and Manual Anthropometric Measurements of Body Shape: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. janv 2021;18(12):6213.
12. HAS. Table d'indice de masse corporelle. 2009.
13. Obésité et surpoids : comment lutter pour préserver sa santé [Internet]. Sante-pratique-paris. 2020 [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://sante-pratique-paris.fr/sante-publique-dossier/obesite-et-surpoids-comment-lutter-pour-preserver-sa-sante/>
14. VIDAL [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Obésité - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/obesite.html>
15. Surpoids et obésité : calcul d'IMC et bilan médical | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/creuse/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/calcul-imc-bilan-medical>

16. Docedu. Différence entre graisse viscérale et graisse sous-cutanée [Internet]. Docedu.fr. 2021 [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://docedu.fr/minceur/difference-graisse-viscerale-graisse-sous-cutanee/>
17. Site officiel de l'Organisation mondiale de la Santé [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr>
18. Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Tour de taille et poids santé. Disponible sur: <https://www.coeuretavc.ca/fr-ca/vivez-sainement/poids-sante/tour-de-taille-et-poids-sante/>
19. Comparaison de la circonférence de la taille mesurée selon les protocoles de l'Organisation mondiale de la Santé et des National Institutes of Health [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-003-x/2012003/article/11707-fra.htm>
20. Épaisseur du pli cutané - CISMef [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.cismef.org/page/epaisseur-du-pli-cutane>
21. Méthode de mesure des plis cutanés chez le sportif Method for measuring skin folds in athletes [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/356616451_Methode_de_mesure_des_plis_cutanes_chez_le_sportif_Method_for_measuring_skin_folds_in_athletes
22. Bioimpédance. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bioimp%C3%A9dance&oldid=209677178>
23. Impédance. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Imp%C3%A9dance&oldid=192903204>
24. La Bio impédancemétrie | Technologie ACCUNIQ [Internet]. DIAGNOFIT. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://diagnofit.fr/la-technologie-bio-impedancemetrie/>
25. Analyse d'impédance bioélectrique ou comment mesurer sa composition corporelle - Health Insight | Withings [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.withings.com/fr/fr/health-insights/about-bioelectrical-impedance-analysis>
26. Kuczmarski R. Bioelectrical impedance analysis measurements as part of a national nutrition survey. *Am J Clin Nutr.* 1 sept 1996;64(3):453S-458S.
27. Mesure par la méthode Dexa de la composition corporelle à Gap [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.cimgap.fr/dexa>
28. Analyse de la composition corporelle par DEXA scan - Radiomedic [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://radiomedic.ca/services/analyse-de-la-composition-corporelle-par-dexa-scan/>
29. Private DEXA Scan - Body Fat Measurement | BodyScan [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://bodyscanuk.com/services/dexa-scan>
30. Rapport /Evaluation des risques liés à l'utilisation de produits de santé à des fins d'amaigrissement. 2015;
31. afssa. Etude Individuelle Nationales des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2). 2006.

32. Les différents types de régime minceur – Docteur Isabelle Meurgey [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.docteurisabellemeurgey.com/actualites/les-differents-types-de-regime-minceur/>
33. Bouger M. Manger Bouger. [cité 24 sept 2024]. Professionnels de santé. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/ressources-pros/ressources-documents-mooc-liens-utiles/professionnels-de-sante>
34. Obésité [Internet]. [cité 24 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/obesity>
35. 20220311-atuc-wegovy-rcp.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/03/11/20220311-atuc-wegovy-rcp.pdf>
36. saxenda-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2024]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_fr.pdf
37. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 23 mars 2025]. Prise en charge de l'obésité et du surpoids : le médicament WEGOVY est disponible en pharmacie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31008-prise-en-charge-de-l-obesite-et-du-surpoids-le-medicament-wegovy-est-disponible-en-pharmacie.html>
38. wegovy_ap_retrait_decision_et_avisct_ap273.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/wegovy_ap_retrait_decision_et_avisct_ap273.pdf
39. Résumé des caractéristiques du produit - PROZAC 20 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61885224&typedoc=R>
40. anorexigène - LAROUSSE [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/anorexig%C3%A8ne/11203>
41. Chiappini S, Vickers-Smith R, Guirguis A, Corkery JM, Martinotti G, Schifano F. A Focus on Abuse/Misuse and Withdrawal Issues with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs): Analysis of Both the European EMA and the US FAERS Pharmacovigilance Databases. *Pharmaceuticals*. mai 2022;15(5):565.
42. Fluoxetine for adults who are overweight or obese - Serralde-Zúñiga, AE - 2019 | Cochrane Library [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011688.pub2/full>
43. Michelson D, Amsterdam JD, Quitkin FM, Reimherr FW, Rosenbaum JF, Zajecka J, et al. Changes in Weight During a 1-Year Trial of Fluoxetine. *Am J Psychiatry*. août 1999;156(8):1170-6.
44. Fluoxetine: A Randomized Clinical Trial in the Maintenance of Weight Loss - Goldstein - 1993 - Obesity Research - Wiley Online Library [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1550-8528.1993.tb00597.x>
45. Résumé des caractéristiques du produit - EPITOMAX 15 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61885224&typedoc=R>

donnees-

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69104026&typedoc=R

46. ANSM [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Actualité - Topiramate (Epitomax et génériques) : évolution des conditions de prescription et de délivrance pour améliorer l'accès aux soins des femmes souffrant de migraine. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-epitomax-et-generiques-evolution-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-pour-ameliorer-laces-aux-soins-des-femmes-souffrant-de-migraine>
47. ANSM [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Actualité - Topiramate : risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés in utero et rappel des règles d'utilisation chez les femmes. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-risque-de-troubles-neurodeveloppementaux-chez-les-enfants-exposes-in-utero-et-rappel-des-regles-dutilisation-chez-les-femmes>
48. Wajid I, Vega A, Thornhill K, Jenkins J, Merriman C, Chandler D, et al. Topiramate (Topamax): Evolving Role in Weight Reduction Management: A Narrative Review. *Life*. 31 août 2023;13(9):1845.
49. L'organisation de la recherche et ses perspectives en matière de prévention et de traitement de l'obésité - Sénat [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r10-158/r10-15825.html>
50. Mise en garde sur le détournement de l'usage d'Epitomax® à visée amaigrissante, en dehors des indications autorisées - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-sur-le-detournement-de-l-usage-d-Epitomax-R-a-visee-amaigrissante-en-dehors-des-indications-autorisees-Point-d-information>
51. 022580s025lbl.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/022580s025lbl.pdf#page=43
52. Moradi S, Kerman SRJ, Mollabashi M. The effect of topiramate on weight loss in patients with type 2 diabetes. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci*. avr 2013;18(4):297-302.
53. Astrup A, Caterson I, Zelissen P, Guy-Grand B, Carruba M, Levy B, et al. Topiramate: Long-Term Maintenance of Weight Loss Induced by a Low-Calorie Diet in Obese Subjects. *Obes Res*. 2004;12(10):1658-69.
54. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 16 mars 2025]. Topiramate : règles de prescription et de délivrance depuis le 2 mai 2023. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30213-topiramate-regles-de-prescription-et-de-delivrance-depuis-le-2-mai-2023.html>
55. Résumé des caractéristiques du produit - BACLOFENE EG 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63011070&typedoc=R>
56. Résumé des caractéristiques du produit - BACLOFENE ZENTIVA 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 mars 2025].

Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64073783&typedoc=R>

57. 20211118-marr-zentiva-pgr-baclofene-pro.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/11/18/20211118-marr-zentiva-pgr-baclofene-pro.pdf>
58. CT-19059_BACLOFENE_ZENTIVA_PIC_EI_AvisDef_CT19059_EPI715.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19059_BACLOFENE_ZENTIVA_PIC_EI_AvisDef_CT19059_EPI715.pdf
59. Actualité - Mise en garde sur l'utilisation hors AMM du baclofène dans les troubles du comportement alimentaire - ANSM [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/mise-en-garde-sur-lutilisation-hors-amm-du-baclofene-dans-les-troubles-du-comportement-alimentaire>
60. Carole prend du baclofène... pour maigrir - Le Parisien [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/archives/carole-prend-du-baclofene-pour-maigrir-02-01-2015-4414701.php>
61. Santé. Non, le Baclofène n'est pas une pilule minceur [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.lalsace.fr/actualite/2015/01/03/non-le-baclofene-n-est-pas-une-pilule-minceur>
62. Arima H, Oiso Y. Positive effect of baclofen on body weight reduction in obese subjects: a pilot study. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2010;49(19):2043-7.
63. Sato I, Arima H, Ozaki N, Ozaki N, Watanabe M, Goto M, et al. Peripherally administered baclofen reduced food intake and body weight in db/db as well as diet-induced obese mice. *FEBS Lett.* 2007;581(25):4857-64.
64. Broft AI, Spanos A, Corwin RL, Mayer L, Steinglass J, Devlin MJ, et al. Baclofen for binge eating: An open-label trial. *Int J Eat Disord.* 2007;40(8):687-91.
65. Mayne FA. Étude du baclofène dans les compulsions alimentaires résistantes : efficacité, tolérance et modalités de prescription. 18 déc 2014;111.
66. Agonistes du récepteurs au GLP1 [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/agonistes-du-recepteurs-au-glp1>
67. ANSM [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Actualité - Analogues du GLP-1 : point sur la surveillance des effets indésirables graves et mésusages. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/analogues-du-glp-1-point-sur-la-surveillance-des-effets-indesirables-graves-et-mesusages>
68. Chiappini S, Vickers-Smith R, Harris D, Papanti Pelletier GD, Corkery JM, Guirguis A, et al. Is There a Risk for Semaglutide Misuse? Focus on the Food and Drug Administration's FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Pharmacovigilance Dataset. *Pharmaceuticals.* juill 2023;16(7):994.
69. ozempic-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_fr.pdf

70. trulicity-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/trulicity-epar-product-information_fr.pdf
71. victoza-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/victoza-epar-product-information_fr.pdf
72. Actualité - Ozempic (sémaglutide) : un médicament à utiliser uniquement dans le traitement du diabète de type 2 - ANSM [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/ozempic-semaglutide-un-medicament-a-utiliser-uniquement-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2>
73. Alerte produit médical No 2/2024 [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news/item/19-06-2024-medical-product-alert-n-2-2024--falsified-ozempic-\(semaglutide\)](https://www.who.int/fr/news/item/19-06-2024-medical-product-alert-n-2-2024--falsified-ozempic-(semaglutide))
74. ANSM [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Actualité - Analogues du GLP-1 et diabète de type 2 : reprise progressive des initiations de traitement pour Ozempic, Victoza et Trulicity. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/analogues-du-glp-1-et-diabete-de-type-2-reprise-progressive-des-initiations-de-traitement-pour-ozempic-et-victoza>
75. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 13 avr 2021;325(14):1414-25.
76. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. août 2022;24(8):1553-64.
77. Tan HC, Dampil OA, Marquez MM. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2022;37(2):65-72.
78. Guirguis A, Chiappini S, Papanti P G, Vickers-Smith R, Harris D, Corkery J, et al. Exploring the association between suicidal thoughts, self-injury, and GLP-1 receptor agonists in weight loss treatments: Insights from pharmacovigilance measures and unmasking analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1 mai 2024;82:82-91.
79. Agency EM. EMA alerts EU patients and healthcare professionals to reports of falsified Ozempic pens | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2023 [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-alerts-eu-patients-healthcare-professionals-reports-falsified-ozempic-pens>
80. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 16 mars 2025]. Usage détourné d'OZEMPIC (sémaglutide) : la France renforce la surveillance. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30111-usage-detourne-d-ozempic-semaglutide-la-france-renforce-la-surveillance.html>
81. BfArM - Startseite - Ozempic® Injektionslösung im Fertigen: Fälschungen in deutscher Aufmachung im deutschen Markt aufgetaucht [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Arzneimittelzulassung/Arzneimittelfaelschungen/DE/2023/Ozempic.html>

82. Résumé des caractéristiques du produit - LEVOTHYROX 100 microgrammes, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68416845&typedoc=R>
83. Résumé des caractéristiques du produit - L-THYROXIN HENNING 63 microgrammes, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62864489&typedoc=R>
84. L'hyperthyroïdie : symptômes, diagnostic et évolution [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/assure/sante/themes/hyperthyroidie/symptomes-diagnostic-evolution>
85. Larousse É. euthyroïdie - LAROUSSE [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/euthyro%C3%AFdie/12971>
86. ef650f9da01023660be841d30ab2b8a6.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/11/16/ef650f9da01023660be841d30ab2b8a6.pdf>
87. Etat des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France.
88. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. [cité 16 mars 2025]. La lévothyroxine, un nouveau produit dopant ? Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/medicament-parapharmacie/la-levothyroxine-un-nouveau-produit-dopant>
89. Persani L, dell'Acqua M, Ioachim S, Campi I. Factitious thyrotoxicosis and thyroid hormone misuse or abuse. *Ann Endocrinol.* mai 2023;84(3):367-9.
90. Kornhuber J, Friess F, Weinacker B, Hocke V, Schmidtke A. [Weight reduction in bulimia nervosa by abuse of thyroid hormones]. *Nervenarzt.* juill 1996;67(7):614-6.
91. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 23 mars 2025]. Les traitements de la constipation chez l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/constipation-adulte/traitements.html>
92. Diagnostic, traitement et évolution de la constipation de l'adulte [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/assure/sante/themes/constipation-adulte/diagnostic-traitement-evolution>
93. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
94. Colomb PR. Laxatifs: mésusage et évaluation des connaissances de l'équipe officinale.
95. Tachot E. Le mésusage des laxatifs. 24 juin 2019;111.
96. Vanin JR, and Saylor KE. Laxative Abuse: A Hazardous Habit for Weight Control. *J Am Coll Health.* 1 mars 1989;37(5):227-30.
97. Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE, Zunker C. Laxative Abuse. *Drugs.* 1 août 2010;70(12):1487-503.
98. Phelps L, Andrea R, Rizzo FC, Johnston L, Main CM. Prevalence of self-induced vomiting and laxative/medication abuse among female adolescents: A longitudinal study. *Int J Eat Disord.* 1993;14(3):375-8.

99. (PDF) Laxative Abuse Epidemiology, Diagnosis and Management. ResearchGate [Internet]. 21 nov 2024 [cité 20 mai 2025]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/45507016_Laxative_Abuse_Epidemiology_Diagnosis_and_Management
100. Actualité - Risques liés à l'utilisation des préparations coliques - ANSM [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/risques-lies-a-lutilisation-des-preparations-coliques>
101. ANSM [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Laxatifs. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/laxatifs>
102. ANSM [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Dossier thématique - La prévention du mésusage à l'ANSM. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/bon-usage-du-medicament/la-prevention-du-mesusage-a-lansm>
103. OSIAP - Addictovigilance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/programmes-dobservation/osiap/>
104. Resultats-nationaux-de-lenquete-OSIAP-2023.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2025/04/Resultats-nationaux-de-lenquete-OSIAP-2023.pdf>
105. Infographie-Medecin-diabete-type2-AGLP1-2.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/Infographie-Medecin-diabete-type2-AGLP1-2.pdf>
106. Règles générales de prescription et de délivrance : médicaments à prescription obligatoire - VIDAL [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/regles-generales-de-prescription-et-de-delivrance-medicaments-a-prescription-obligatoire-id14193.html>
107. Article R5132-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041579588
108. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033507633/>
109. Médicaments [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-normandie/medecin/exercice-liberal/regles-de-prescription-et-formalites/medicaments-et-dispositifs/medicaments>
110. Article R5121-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018776240
111. Décret n° 2023-1222 du 20 décembre 2023 relatif à la prescription électronique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000048621373>
112. Actualité - Topiramate (Epitomax et génériques) : évolution des conditions de prescription et de délivrance pour améliorer l'accès aux soins des femmes souffrant de migraine - ANSM [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur:

<https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-epitomax-et-generiques-evolution-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-pour-ameliorer-laces-aux-soins-des-femmes-souffrant-de-migraine>

113. ANSM [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Actualité - Valproate et dérivés, carbamazépine et topiramate : les conditions de prescription et de délivrance évoluent. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/valproate-et-derives-carbamazepine-et-topiramate-les-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-evoluent>
114. Antidiabétiques : accompagnement à la prescription [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/dispositif-accompagnement-prescription>
115. OZEMPIC, VICTOZA, TRULICITY : un nouveau dispositif de prescription à partir du 1er février 2025 [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31144-ozempic-victoza-trulicity-un-nouveau-dispositif-de-prescription-a-partir-du-1er-fevrier-2025.html>
116. Arrêté du 10 janvier 2025 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale et introduisant une condition pour la prise en charge d'un médicament au titre de son inscription sur cette liste - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000050976378>
117. Arrêté du 10 janvier 2025 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale et introduisant une condition pour la prise en charge d'un médicament au titre de son inscription sur cette liste - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000050976404>
118. Arrêté du 10 janvier 2025 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale et introduisant une condition pour la prise en charge d'un médicament au titre de son inscription sur cette liste - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000050976456>
119. 18258_MSAN_GUIDE_A5_ORDONNANCES_FALSIFIÉES.indd.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://santesecu.public.lu/dam-assets/fr/publications/g/guide-ordonnances-falsifiees/guide-a5-ordonnances-falsifiees.pdf>
120. Comment gérer les fausses ordonnances en pharmacie ? [Internet]. 3S Santé. 2024 [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.3ssante.com/gerer-les-fausses-ordonnances-en-pharmacie/>
121. Des nouveautés dans le téléservice ASAFO pour vérifier et signaler une fausse ordonnance [Internet]. 2025 [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/pharmacien/actualites/des-nouveautes-dans-le-teleservice-asafo-pour-verifier-et-signaler-une-fausse-ordonnance>
122. CNOP [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Vérifier et signaler une fausse ordonnance avec le dispositif «Alerte sécurisée aux fausses ordonnances» (ASAFO) sur amelipro. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/verifier->

et-signaler-une-fausse-ordonnance-avec-le-dispositif-alerte-securisee-aux-fausses-ordonnances-asafo-sur-amelipro

123. Prescription des analogues du GLP-1 : un pharmacien repère un formulaire frauduleux | Le Quotidien du Pharmacien | Exercice professionnel [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/prescription-des-analogues-du-glp-1-un-pharmacien-repere-un-formulaire-frauduleux>
124. Article R5125-54 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042271060
125. Accompagnement pharmaceutique des patients chroniques : principes et démarche | ameli.fr | Pharmacien [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche>
126. Le bilan partagé de médication : l'accompagnement pharmaceutique des patients âgés polymédiqués [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication>
127. ANSM [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Nos missions - Organiser les vigilances. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances>
128. La gestion des alertes et des crises sanitaires - Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/securite-sanitaire/article/la-gestion-des-alertes-et-des-crisis-sanitaires>
129. Principes-fondamentaux-des-vigilances.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/Principes-fondamentaux-des-vigilances.pdf>
130. CNOP [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Démarche Qualité à l'Officine : autoévaluation à réaliser avant le 31 décembre 2022 pour bénéficier de la ROSP "Bon usage des produits de santé". Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/demarche-qualite-a-l-officine-autoevaluation-a-realiser-avant-le-31-decembre-2022-pour-beneficier-de-la-rosp-bon-usage-des-produits-de-sante>
131. CNOP [Internet]. [cité 14 mai 2025]. La qualité - Officine. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/la-qualite-officine>
132. La démarche qualité [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.demarchequalityoffice.fr/la-demarche-qualite>
133. Accueil pharmaceutique des patients sans ordonnance | CNOP [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-autres-publications/accueil-pharmaceutique-des-patients-sans-ordonnance>
134. Cespharm - Accueil des patients sans ordonnance : des recommandations de l'Ordre [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/Archives/Accueil-des-patients-sans-ordonnance-des-recommandations-de-l-Ordre>

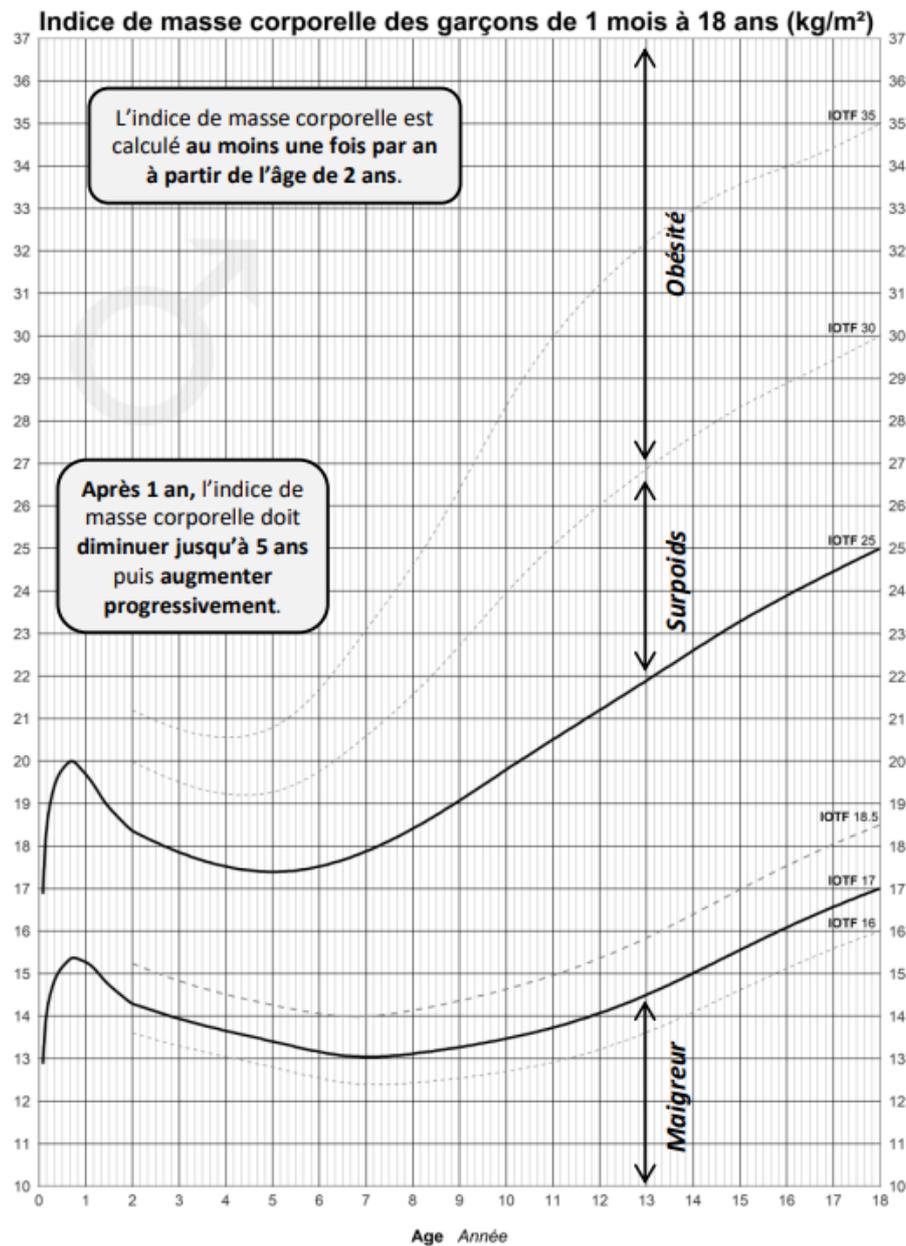
135. FAQ - La sérialisation en officine - Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/faq-la-serialisation-en-officine>
136. Légifrance - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/DGS/PP2/2018/196 du 2 août 2018 visant à informer les établissements de santé de la publication d'un guide méthodologique relatif au déploiement du dispositif sérialisation : Lutte contre la falsification des médicaments dans les Etablissements de Santé [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=43877>
137. Exercice coordonné des soins de premier recours [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/professionnels/se-former-s-installer-exercer/l-exercice-coordonne-entre-professionnels-de-sante/article/l-exercice-coordonne>
138. Chapitre III bis : Maisons de santé. (Article L6323-3) - Légifrance [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000017744180/
139. DGOS_Michel.C, DGOS_Michel.C. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 14 mai 2025]. Les maisons de santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/structures-de-soins/article/les-maisons-de-sante-300889>
140. Circulaire_du_27_juillet_2010_relative_au_lancement_plan_d_equipement_en_maisons_de_sante_en_milieu_rural.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire_du_27_juillet_2010_relative_au_lancement_plan_d_equipement_en_maisons_de_sante_en_milieu_rural.pdf
141. Messagerie MSSanté | e-santé [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://esante.gouv.fr/produits-services/mssante>

Annexes

Annexe 1 : Courbe de corpulence pour les enfants âgés de 1 mois à 18 ans.....	105
Annexe 1.1 : Courbe de corpulence chez les garçons âgés de 1 mois à 18 ans, disponible sur afpa.org.....	105
Annexe 1.2 : Courbe de corpulence chez les filles âgées de 1 mois à 18 ans, disponible sur afpa.org.....	106
Annexe 2 : Tableau récapitulatif du pourcentage de masse grasseuse dans le corps, disponible dans l'article publié par <i>Frahtia</i>	107
Annexe 3 : Exemple de rapport DEXA scan, disponible sur radiomedic.ca.....	108
Annexe 4 : Formulaire d'accord de soins, disponible sur ameli.fr.....	114
Annexe 5 : Attestation d'information partagée, disponible sur ameli.fr.....	116
Annexe 6 : Carte d'information sur le topiramate destinée aux patientes, disponible sur ansm.sante.fr.....	119
Annexe 7 : exemple d'un formulaire d'accompagnement à la prescription des analogues du GLP-1 dans le cadre d'une non prise en charge.....	120

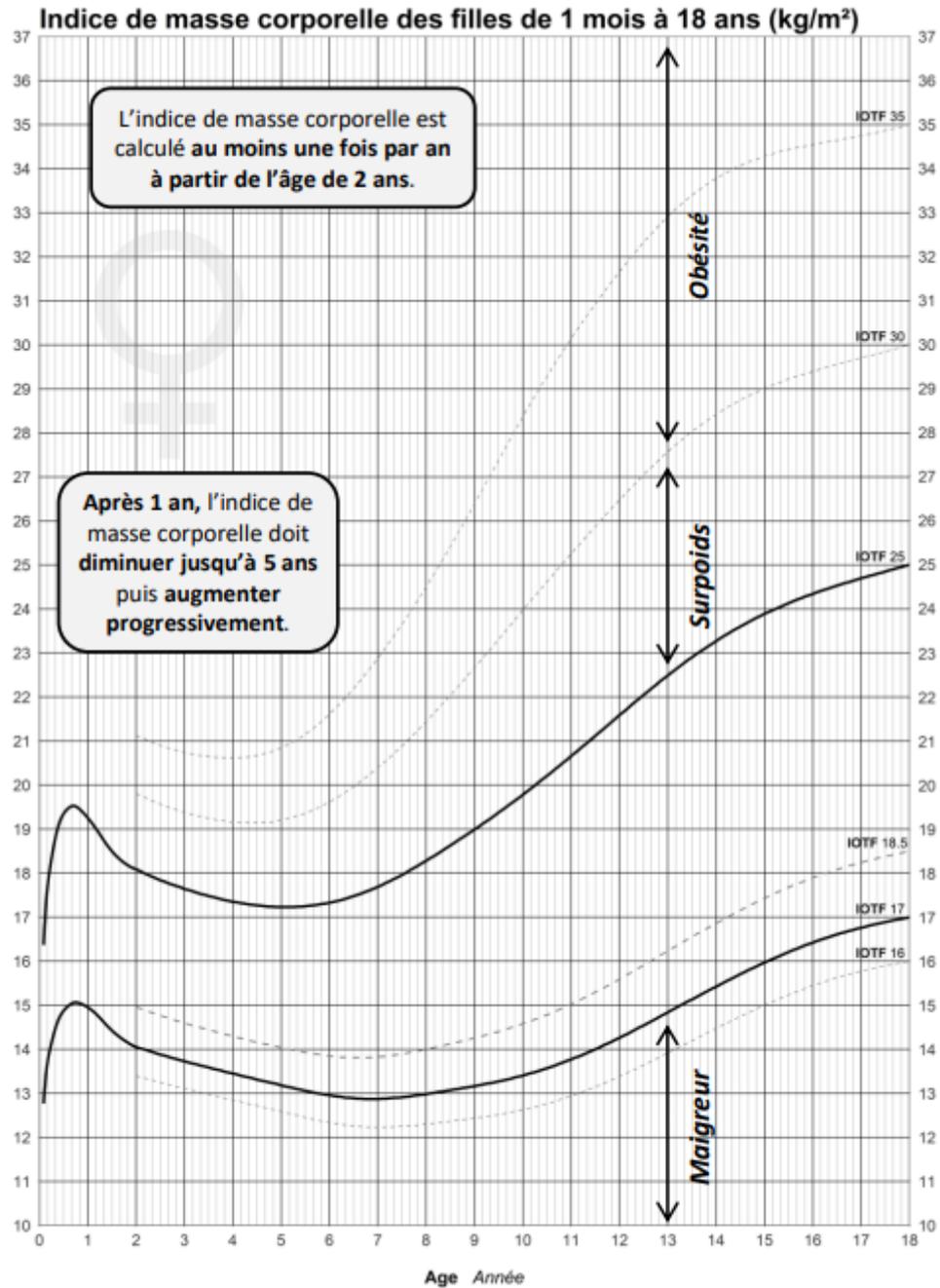
Annexe 1. Courbe de corpulence pour les enfants âgés de 1 mois à 18 ans

Annexe 1.1. Courbe de corpulence chez les garçons âgés de 1 mois à 18 ans, disponible sur afpa.org



Après 2 ans : courbes de l'International Obesity Task Force (IOTF). Cole TJ, Lobstein T. *Pediatric Obesity* 2012.
Avant 2 ans : courbes actualisées d'enfants nés à plus de 2500 g suivis par des médecins de France métropolitaine. Courbes AFPA – CRESS/INSERM – CompuGroup Medical, 2018.

Annexe 1.2. Courbe de corpulence chez les filles âgées de 1 mois à 18 ans, disponible sur afpa.org



Après 2 ans : courbes de l'International Obesity Task Force (IOTF). Cole TJ, Lobstein T. *Pediatric Obesity* 2012.
Avant 2 ans : courbes actualisées d'enfants nés à plus de 2500 g suivis par des médecins de France métropolitaine. Courbes AFPA – CRESS/INSERM – CompuGroup Medical, 2018.

Annexe 2. Tableau récapitulatif du pourcentage de masse graisseuse dans le corps, disponible dans l'article publié par *Frahtia*

% de masse grasse pour homme par tranche d'âge					% de masse grasse pour femme par tranche d'âge					62	21,6	23,9	27,6	29,8	61	29,4	30,8	33,4	35,9
Somme des 4 plis en mm	17-29	30-39	40-49	50+	Somme des 4 plis en mm	17-29	30-39	40-49	50+	63	21,8	24,1	27,8	30,0	62	29,6	31,0	33,6	36,1
15	4,8				15	10,5				64	22,0	24,2	28,0	30,2	63	29,8	31,2	33,8	36,1
16	5,5				16	11,3				65	22,2	24,3	28,2	30,4	64	30,3	31,4	34,0	36,5
17	6,2				17	12,0				66	22,4	24,5	28,5	30,7	65	30,2	31,6	34,1	36,7
18	6,9				18	12,7				67	22,6	24,7	28,7	31,0	66	30,4	31,8	34,3	36,9
19	7,5				19	13,4				68	22,8	24,9	28,9	31,2	67	30,6	32,0	34,5	37,1
20	8,1	12,2	12,2	12,6	20	14,1	17,0	19,8	21,4	69	23,0	25,0	29,1	31,4	68	30,8	32,2	34,7	37,3
21	8,6	12,6	12,8	13,2	21	14,7	17,5	20,3	22,0	70	23,1	25,1	29,3	31,6	69	31,0	32,5	35,0	37,5
22	9,1	13,0	13,4	13,8	22	15,3	18,0	20,8	22,5	71	23,3	25,3	29,5	31,9	70	31,2	32,5	35,0	37,7
23	9,6	13,4	14,0	14,4	23	15,8	18,5	21,3	23,0	72	23,5	25,5	29,7	32,1	71	31,4	32,7	35,2	37,9
24	10,1	13,8	14,5	15,5	24	16,3	19,0	21,8	23,5	73	23,7	25,7	29,9	32,3	72	31,6	32,9	35,4	38,1
25	10,5	14,2	15,0	15,6	25	16,8	19,4	22,2	24,0	74	23,9	25,8	30,1	32,5	73	31,8	33,1	35,6	38,3
26	11,0	14,6	15,6	16,2	26	17,4	19,9	22,7	24,6	75	24,0	25,9	30,3	32,7	74	32,0	33,3	35,8	38,5
28	12,0	15,4	16,7	17,4	27	18,0	20,4	23,2	25,1	77	24,4	26,3	30,7	33,2	75	32,2	33,4	35,9	38,7
29	12,5	15,8	17,2	18,0	28	18,5	20,9	23,7	25,6	78	24,6	26,4	30,9	33,4	76	32,4	33,6	36,1	38,9
30	12,9	16,2	17,7	18,6	29	19,0	21,4	24,1	26,1	79	24,7	26,5	31,1	33,6	77	32,6	33,8	36,3	39,1
31	13,3	16,5	18,1	19,1	30	19,5	21,8	24,5	26,6	80	24,8	26,6	31,2	33,8	78	32,8	34,0	36,5	39,3
32	13,7	16,8	18,5	19,6	31	19,9	22,2	24,9	27,0	81	25,0	26,8	31,4	34,0	79	33,0	34,2	36,6	39,5
33	14,1	17,1	18,9	20,0	32	20,3	22,6	25,3	27,4	82	25,2	26,9	31,6	34,2	80	33,1	34,3	36,7	39,6
34	14,4	17,4	19,3	20,4	33	20,7	23,0	25,7	27,8	83	25,3	27,0	31,8	34,3	81	33,3	34,5	36,9	39,8
35	14,7	17,7	19,6	20,8	34	21,1	23,4	26,1	28,2	84	25,4	27,1	32,0	34,6	82	33,5	34,7	37,1	40,0
36	15,1	18,0	20,0	21,3	35	21,5	23,7	26,4	28,5	85	25,5	27,2	32,1	34,8	83	33,7	34,9	37,3	40,2
37	15,5	18,3	20,4	21,7	36	21,9	24,1	26,8	28,9	90	26,2	27,8	33,0	35,8	84	33,9	35,0	37,4	40,3
38	15,8	18,6	20,8	22,1	37	22,3	24,5	27,2	29,3	95	26,9	28,4	33,7	36,6	85	34,0	35,1	37,5	40,4
39	16,1	18,9	21,1	22,5	38	22,7	24,9	27,6	29,7	100	27,6	29,0	34,4	37,4	90	34,8	35,8	38,3	41,2
40	16,4	19,2	21,4	22,9	39	23,1	25,2	27,9	30,0	105	28,2	29,6	35,1	38,2	95	35,6	36,5	39,0	41,9
41	16,7	19,5	21,8	23,3	40	23,4	25,5	28,2	30,3	110	28,8	30,1	35,8	39,0	100	36,4	37,2	39,7	42,6
42	17,0	19,8	22,1	23,7	41	23,8	25,8	28,5	30,7	115	29,4	30,6	36,4	39,7	105	37,1	37,9	40,4	43,3
43	17,3	20,0	22,4	24,1	42	24,1	26,1	28,8	31,0	120	30,0	31,1	37,0	40,4	110	37,8	38,6	41,0	43,9
44	17,5	20,2	22,7	24,4	43	24,4	26,4	29,1	31,3	125	30,5	31,5	37,6	41,1	115	39,6	39,1	41,5	44,5
45	17,7	20,4	23,0	24,7	44	24,7	26,7	29,4	31,6	130	31,0	31,9	38,2	41,8	120	40,2	39,6	42,0	45,1
46	18,0	20,7	23,4	25,1	45	25,0	26,9	29,6	31,9	135	31,5	32,3	38,7	42,4	125	40,8	40,1	42,5	45,7
47	18,3	20,9	23,7	25,5	46	25,3	27,2	29,9	32,2	140	32,0	32,7	39,2	43,0	130	41,3	40,6	43,0	46,2
48	18,6	21,1	24,0	25,9	47	25,6	27,5	30,2	32,5	145	32,5	33,1	39,7	43,6	135	41,8	41,1	43,5	46,7
49	18,8	21,3	24,3	26,2	48	25,9	27,8	30,5	32,8	150	32,9	33,5	40,2	44,1	140	42,3	41,6	44,0	47,2
50	19,0	21,5	24,6	26,5	49	26,2	28,0	30,8	33,1	155	33,3	33,9	40,7	44,6	145	42,8	42,1	44,5	47,7
51	19,3	21,7	24,9	26,8	50	26,5	28,2	31,0	33,4	160	33,7	34,3	41,2	45,1	150	43,3	42,6	45,0	48,2
52	19,5	21,9	25,2	27,1	51	26,8	28,5	31,3	33,7	165	34,1	34,6	41,6	45,6	155	43,7	43,1	45,4	48,7
53	19,7	22,1	25,5	27,4	52	27,1	28,8	31,5	34,0	170	34,5	34,8	42,0	46,1	160	44,1	43,6	45,8	49,2
54	19,9	22,3	25,7	27,7	53	27,4	29,0	31,7	34,2	175	34,9				165	44,0	46,2	49,6	
55	20,1	22,5	25,9	27,9	54	27,6	29,2	31,9	34,4	180	35,3				170	44,4	46,6	50,0	
56	20,4	22,7	26,2	28,2	55	27,8	29,4	32,1	34,6	185	35,6				175	44,8	47,0	50,4	
57	20,6	22,9	26,5	28,5	56	28,1	29,7	32,4	34,9	190	35,9				180	45,2	47,4	50,8	
58	20,8	23,1	26,7	28,8	57	28,4	30,0	32,6	35,1	195					185	45,6	47,8	51,2	
59	21,0	23,3	26,9	29,0	58	28,7	30,2	32,8	35,3	200					190	45,9	48,2	51,6	
60	21,2	23,5	27,1	29,2	59	28,9	30,4	33,0	35,5	205					195	46,2	48,5	52,0	
61	21,4	23,7	27,4	29,5	60	29,1	30,6	33,2	35,7	210					200	46,5	48,8	52,4	
															205	49,1	52,7		
															210	49,4	53,0		

Annexe 3. Exemple de rapport DEXA scan, disponible sur radiomedic.ca



Radiomedic

8000 Boul. Langelier, Suite 601
 Saint-Leonard, Qc, H1P 3K2
 Téléphone: 514-470-0105

Nom: DOE, JOHN
 ID du patient: XXXXXX
 Sexe: Homme

Date de naissance: 02/09/1965
 Mesuré: 20/04/2023

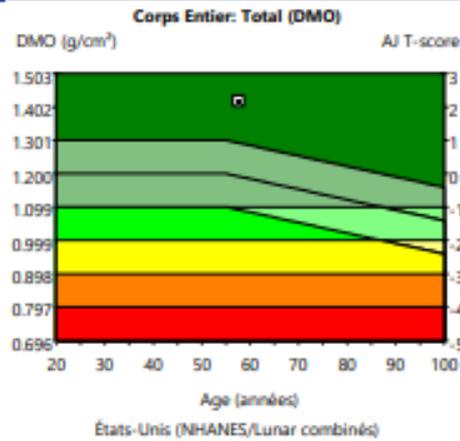
Taille: 186.0 cm
 Poids: 92.7 kg



Date mesurée:	20/04/2023
Masse Totale:	91.9 kg
Masse de graisse:	24,430 g
Masse maigre:	64,019 g
Tissu adipeux viscéral:	1,311 g
%Gras / Centile:	27.6 / 75
Rapport androïde / gynoïde:	1.26
DMD / Centile de l'âge égal:	1.421 / 99

Région	Tissu (% gras)	Masse totale (kg)	Gras (g)	Maigre (g)	CMO (g)
Bras	25.3	11.4	2,748	8,121	524
Jambes	23.1	30.1	6,641	22,137	1,317
Tronc	31.7	45.2	14,018	30,186	969
Androïde	34.6	6.9	2,356	4,446	59
Gynoïde	27.5	14.0	3,750	9,878	344
Totale	27.6	91.9	24,430	64,019	3,417

OS



Age	DMO (g/cm ²)	T-score	Z-score	Centile
57.6	1.421	2.2	2.3	99

Un test de densitométrie osseuse permet à votre médecin de diagnostiquer l'ostéoporose. Ce test compare votre densité minérale osseuse (DMO) avec celle d'un jeune adulte dont la solidité osseuse est maximale pour obtenir votre T-score. Il compare également vos résultats aux personnes de même âge que vous (« âge égal ») pour obtenir votre Z-score. Ces informations, ainsi que d'autres facteurs, permettent aux médecins d'évaluer votre risque de fracture ostéoporotique.

MAIGRE

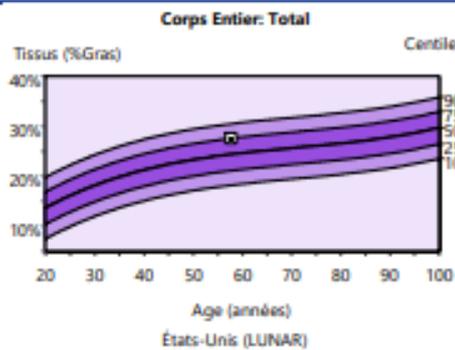


La masse maigre inclut toutes les parties du corps (organes, muscles et fluides) mais exclut la graisse corporelle.

Plus le tissu est maigre et plus le corps est musclé.

Masse Totale:	91.9 kg
Masse maigre:	64,019 g
Tissu %maigre:	69.7 %

GRAS



Masse de graisse:	24,430 g
Tissus (%Gras)	27.6 %

Le graphique de référence de la composition montre votre résultat du corps entier Tissue % Gras [(gras / maigre + gras) x 100] par rapport à une population de référence. Cette comparaison est très similaire à celle permettant de mesurer les bébés en les comparant à des données de référence pour la taille et le poids. La ligne noire en gras du graphique représente le résultat médian de la population de référence. Le caré sur le graphique représente votre résultat et vous pouvez vous comparer à cette population de référence.

ANDROÏDE / GYNOÏDE (taille / hanche)



Alors que le pourcentage de graisse dans votre corps entier vous permettra d'en savoir plus sur votre forme générale que votre poids seul, la répartition de la graisse par région vous indique où se trouve la graisse.

Région	Tissus %Gras
Androïde:	34.6 %
Gynoïde:	27.5 %
Rapport A/G:	1.26

La graisse *androïde* (au niveau de la taille) est souvent associée aux corps en forme de pomme.
 La graisse *gynoïde* (au niveau des hanches) est souvent associée aux corps en forme de poire.

TISSU ADIPEUX VISCÉRAL (TAV) & TISSU ADIPEUX SOUS-CUTANÉ (TAC)



Tissu adipeux
 1 Viscéral
 2 Sous-cutané

CoreScan estime le contenu en tissu adipeux viscéral (TAV) et tissu adipeux sous-cutané (TAC) dans la région androïde. Le VAT est un type de graisse associé à différents types de maladies métaboliques telles que l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète de type 2.

Masse TAV	1,311 g
Surface TAV	141 cm ²
Volume TAV	1,390 cm ³
Masse TAC	1,335 g
Surface TAC	143 cm ²
Volume TAC	1,415 cm ³

Les résultats de CoreScan ont été validés pour les adultes de 18 à 90 ans avec un IMC compris entre 18,5 et 40.

Conversion de la masse grasse au volume de gras
 0,94 g de graisse est égal à 1 cm³.

ÉVALUATION DE LA COMPOSITION



Comprendre la composition de votre corps est précieux parce que le niveau de graisse corporelle d'une personne est directement corrélé avec des résultats sains. Les maladies liées à l'obésité comprennent les maladies cardiaques, le diabète de type 2, l'hypertension et les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Travailler vers la perte de poids si vous êtes en surpoids ou obèses peut avoir un effet positif profond sur votre santé.

La perte de poids seule n'entraînera pas nécessairement d'énormes diminutions du pourcentage de graisse corporelle puisque la perte de poids sans exercice entraînera également une diminution de la masse maigre. Pour réduire votre pourcentage de graisse corporelle, vous devez maintenir une alimentation saine, maintenir un régime d'exercices cardiovasculaires, et inclure un entraînement de résistance pour augmenter votre masse maigre, sinon environ 25% de chaque livre perdue proviendra de muscles maigres, muscle brûlant des calories.

Un pourcentage idéal de graisse corporelle est différent pour les hommes par rapport aux femmes. Les femmes ont besoin d'un pourcentage plus élevé de graisse corporelle afin de maintenir les périodes et la capacité d'avoir des enfants.

Catégories de pourcentage du gras corporelle*

Classification	Femmes (%fat)	Hommes (%fat)
Graisse essentielle	10 - 13%	2 - 5%
Athlètes	14 - 20%	6 - 13%
En forme	21 - 24%	14 - 17%
Moyenne	25 - 31%	18 - 24%
Obèse	≥ 32%	≥ 25%

Votre corps total a

26.6

pourcentage de graisse corporelle.

* American Council on Exercise (2003) ACE Personal Trainer Manual, 3rd Ed., Ch. 6, Pg. 188

DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE AU REPOS (DER)



Le Dépense Énergétique au Repos (DER) est un synonyme de la Resting Energy Expenditure (REE) et est une estimation du nombre de calories que vous consommerez si vous ne faisiez rien d'autre que vous reposer. Il représente la quantité minimum d'énergie nécessaire pour maintenir la température corporelle, la fréquence cardiaque et respiratoire.

Votre DER: 1,741 cal/jour

DER (Dépense Énergétique au Repos) en fonction de l'équation Mifflin-St Jeor.

DER = 10,7 x FFM (masse sans graisse) + 413
 Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals, Am J Clin Nutr, 1990 Feb;51(2):241-7. PMID: 2305711

CALCULATEUR DE BESOIN CALORIQUE QUOTIDIEN*

Définition des niveaux d'activité

Sédentaire	peu ou pas d'exercice
Léger	exercice léger / sports 1-3 jours par semaine
Modérer	exercice modéré / sport 3-5 jours par semaine
Élevé	exercice dur / sport 6-7 jours par semaine
Extrême	exercice très dur / sport et travail physique

Convertisseur de calories

1 gramme de protéine =	4 calories
1 gramme de glucides =	4 calories
1 gramme de graisse =	9 calories

* Ceci est l'exigence calorique de votre corps basé sur votre masse grasse libre actuelle (tissu maigre et contenu minérale osseuse).

RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES



Les recommandations clés pour des habitudes alimentaires saines doivent être appliquées dans leur totalité pour refléter un modèle d'alimentation saine total.

- Consommez un régime alimentaire sain qui représente tous les aliments et breuvages à un niveau calorique approprié.
 Un modèle d'alimentation saine comprend:
 - o Une variété de légumes de tous les sous-groupes: vert foncé, rouge et orange, légumineuses (haricots et pois), féculents et autres
 - o Fruits, en particulier les fruits entiers
 - o Grains, dont au moins la moitié sont des grains entiers
 - o Produits laitiers sans gras ou à faible teneur en matières grasses, y compris le lait, le yogourt, le fromage et / ou les breuvages de soya enrichies
 - o Une variété d'aliments protéinés, y compris les fruits de mer, les viandes maigres et la volaille, les œufs, les légumineuses (haricots et pois), et les noix, les graines et les produits à base de soja.
 - o Huiles
- Un régime alimentaire sain limite:
 - o Graisses saturées et trans, sucres ajoutés et sodium.

Des recommandations clés quantitatives sont fournies pour plusieurs composantes du régime qui devraient être limitées. Ces composantes sont particulièrement concernant pour la santé publique, et les limites spécifiées peuvent aider les individus à atteindre des habitudes alimentaires saines avec des limites de calories:

- Consommer moins de 10% de calories par jour de sucres ajoutés
- Consommer moins de 10% de calories par jour de graisses saturées
- Consommer moins de 2 300 milligrammes (mg) par jour de sodium
- Si l'alcool est consommé, il doit être consommé avec modération - jusqu'à un verre par jour pour les femmes et jusqu'à deux verres par jour pour les hommes - et seulement pour les adultes en âge légal de boire.

Source: United States Department of Agriculture 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans - Key Recommendations

INDEX MUSCULAIRE SQUELETTIQUE (IMS)



Le IMS représente la quantité de muscle relative des bras et des jambes. Le résultat DXA est un outil de dépistage et peut aider les médecins à déterminer votre risque de sarcopénie.

La sarcopénie est une maladie associée au processus de vieillissement. La perte de masse musculaire et de force affecte l'équilibre, la démarche et la capacité à effectuer des tâches quotidiennes.

VOTRE IMS: 8.75 kg/m²

Classification de la sarcopénie	Résultat RSMI
Mâles	< 7.26
Femelles	< 5.45

IMS (Index Musculaire Squelettique) en fonction de l'équation Baumgartner.
 IMS = (masse maigre des bras [kg] + masse maigre des jambes [kg]) / (hauteur [m])²
 Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Linderman RD (1998) Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147(8):755-762.

Équilibre de la masse maigre



L'équilibre de la masse maigre est une comparaison de la symétrie de la masse maigre de votre corps de la droite vers la gauche. Une différence de masse maigre proche de zéro indique un équilibre des muscles. Une blessure, un entraînement asymétrique ou un problème de santé peuvent être à l'origine de différences disproportionnées de masse maigre. Seul votre médecin peut déterminer si un problème de santé en est à l'origine.

Composition des bras	Les deux bras	Bras droit	Bras gauche	Différence totale des bras
Masse maigre (g)	8,121 (e)	4,060 (e)	4,060	0 (e)
Masse de graisse (g)	2,748 (e)	1,374 (e)	1,374	0 (e)
Contenu minéral osseux (g)	524 (e)	262 (e)	262	0 (e)
Masse totale (kg)	11.4 (e)	5.7 (e)	5.7	0.0 (e)

Composition des jambes	Les deux jambes	Jambe droite	Jambe gauche	Différence totale des jambes
Masse maigre (g)	22,137	10,870	11,267	-396
Masse de graisse (g)	6,641	3,237	3,404	-167
Contenu minéral osseux (g)	1,317	629	688	-58
Masse totale (kg)	30.1	14.7	15.4	-0.6

Composition du tronc	Les deux tronc	Tronc droit	Tronc gauche	Différence totale des tronc
Masse maigre (g)	30,186	15,304	14,883	421
Masse de graisse (g)	14,018	6,914	7,104	-190
Contenu minéral osseux (g)	969	499	471	28
Masse totale (kg)	45.2	22.7	22.5	0.3

Composition totale	Corps entier	Totale droit	Totale gauche	Différence totale du corps entier
Masse maigre (g)	64,019 (e)	32,190 (e)	31,829	361 (e)
Masse de graisse (g)	24,430 (e)	12,075 (e)	12,355	-280 (e)
Contenu minéral osseux (g)	3,417 (e)	1,725 (e)	1,692	33 (e)
Masse totale (kg)	91.9 (e)	46.0 (e)	45.9	0.1 (e)

Annexe 4. Formulaire annuel d'accord de soins du topiramate, disponible sur ameli.fr

FORMULAIRE ANNUEL D'ACCORD DE SOINS

Formulaire annuel d'accord de soins destiné aux filles et aux femmes en âge d'avoir des enfants et pour lesquelles un traitement par une spécialité à base de topiramate est envisagé ou en cours :

EPITOMAX® et ses génériques

A À remplir et signer par le médecin spécialiste

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant légal* (si applicable) :

Je confirme que la patiente susmentionnée a besoin de topiramate car : OUI

● cette patiente ne répond pas de manière adéquate aux autres traitements,

● cette patiente ne tolère pas les autres traitements

Je confirme que j'ai expliqué les points suivants à la patiente susmentionnée (ou représentant légal*) :

- Les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse présentent les risques suivants :
 - Malformations majeures, dont le risque est environ trois fois supérieur au groupe de référence (*) ne prenant pas de médicament anti-épileptique. Ces malformations incluent des fentes des lèvres et du palais (fentes labiales et palatines), des atteintes des organes génitaux (hypospadias) et une diminution de la taille de la tête et du cerveau (microcéphalies). Selon les dernières études, le risque observé de malformations majeures s'élève jusqu'à 8,2 %.
 - Risque augmenté de petit poids à la naissance du nouveau-né ;
 - Risque de troubles neurodéveloppementaux mis en évidence récemment dans une étude scandinave (**). L'extrapolation des résultats de cette étude à la population française permet d'estimer :
 - un risque de survenue de troubles du spectre autistique qui se situe entre 2 et 6 % (***)
 - un risque de survenue d'une déficience intellectuelle qui situe entre 1 et 8 % (****)
 - Le traitement par topiramate doit être considéré au cas par cas et réévalué régulièrement par un médecin spécialiste de la migraine ou de l'épilepsie et ce, au regard du risque du topiramate en cas de grossesse et des alternatives thérapeutiques disponibles.
 - Dans la prophylaxie de la migraine, le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse.
 - Dans le traitement de l'épilepsie, le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue (absence de réponse aux autres traitements ou intolérance aux autres traitements).
 - Dans la prophylaxie de la migraine et dans l'épilepsie, chez la femme en âge de procréer l'utilisation du topiramate n'est possible que si toutes les conditions suivantes sont remplies :
 - La nécessité qu'un médecin spécialiste réévalue régulièrement le traitement par topiramate (au moins 1 fois par an) et la nécessité ou non de le poursuivre.
 - La nécessité d'obtenir un test de grossesse plasmatique négatif à l'initiation du traitement. La réalisation de tests de grossesse au cours du traitement pourra s'envisager si nécessaire, en fonction du contexte clinique, à l'appréciation du médecin prescripteur (si la patiente est en âge de procréer).
 - La nécessité d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace sans interruption pendant toute la durée du traitement par topiramate (si la patiente est en âge de procréer), c'est-à-dire de préférence une méthode dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisateur, telle qu'un dispositif intra-utérin, ou deux méthodes de contraception complémentaires incluant une méthode barrière (préservatif, cape cervicale...)
- (cf. "Efficacité des méthodes contraceptives", Haute Autorité de Santé (HAS) : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1757924/fr/efficacite-des-methodes-contraceptives)
- La nécessité de fixer un rendez-vous avec un médecin spécialiste dès qu'elle envisage une grossesse afin de s'assurer de discuter en temps utile du passage à d'autres traitements, c'est-à-dire avant l'arrêt de la contraception et avant la conception.
 - La nécessité de contacter son médecin spécialiste immédiatement pour réévaluer en urgence le traitement en cas de grossesse suspectée ou accidentelle.

Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que la patiente :

- est résistante ou intolérante à tous les autres traitements,
- reçoit la dose efficace de topiramate la plus faible possible,
- est informée de la nécessité d'une surveillance spécifique de son enfant à naître pendant la grossesse et de son bébé / enfant après la naissance.

Nom du médecin prescripteur :

Signature et tampon : Date :

version 1 - octobre 2022 - document élaboré sous l'autorité de l'ANSM en collaboration avec l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques commercialisant des médicaments à base de topiramate

B

À remplir et signer par la patiente ou son représentant légal*

J'ai / Mon représentant légal* a discuté des éléments suivants avec mon médecin spécialiste et j'ai / a compris les points suivants :

- Pourquoi j'ai besoin du topiramate plutôt que d'un autre médicament.....
- Je dois consulter au moins une fois par an un médecin spécialiste pour vérifier si le traitement par topiramate reste la meilleure option pour moi.....
- Les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse présentent les risques suivants :
 - Malformations majeures, dont le risque est environ trois fois supérieur au groupe de référence^(*) ne prenant pas de médicament anti-épileptique. Ces malformations incluent des fentes des lèvres et du palais (fentes labiales et palatines), des atteintes des organes génitaux (hypospadias) et une diminution de la taille de la tête et du cerveau (microcéphalies).
Selon les dernières études, le risque observé de malformations majeures s'élève jusqu'à 8,2 %.
 - Risque augmenté de petit poids à la naissance du nouveau-né ;
 - Risque de troubles neurodéveloppementaux mis en évidence récemment dans une étude scandinave^(**). L'extrapolation des résultats de cette étude à la population française permet d'estimer :
 - un risque de survenue de troubles du spectre autistique qui se situe entre 2 et 6 %^(***).
 - un risque de survenue d'une déficience intellectuelle qui situe entre 1 et 8 %^(***).

Ces risques de troubles neurodéveloppementaux ne sont pas visibles à l'échographie.

Les enfants exposés au topiramate doivent faire l'objet d'une surveillance spécifique pendant la grossesse et après la naissance.

- La raison pour laquelle je dois obtenir un test de grossesse plasmatique négatif, avant le début du traitement et si nécessaire par la suite (si je suis en âge d'avoir des enfants). Des tests de grossesse pourront être réalisés durant le traitement si nécessaire selon l'avis de mon médecin.....
- Je dois utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée du traitement par topiramate (si je suis en âge d'avoir des enfants). L'utilisation d'au moins une méthode de contraception efficace est primordiale pendant un traitement par topiramate. Le topiramate peut rendre ma pilule contraceptive moins efficace lorsque la dose prescrite est supérieure à 200 mg (dans l'épilepsie).....
- Les différentes possibilités de contraception efficace (de préférence une méthode dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisateur, telle qu'un dispositif intra-utérin (stérilet), ou deux méthodes de contraception complémentaires incluant une méthode barrière (préservatif, cape cervicale...)). Et/ou nous avons prévu une consultation avec un professionnel spécialisé pour le conseil en matière de contraception efficace.....
- La nécessité de consulter mon médecin spécialiste dès que j'envisagerai une grossesse afin de m'assurer de discuter et de passer à d'autres traitements avant l'arrêt de la contraception et avant la conception.....
- Je dois demander un rendez-vous en urgence avec mon médecin spécialiste si je pense être enceinte.....
- Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que j'ai discuté avec mon médecin spécialiste et compris les points suivants :
 - J'ai compris que le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue, c'est-à-dire lorsque les autres traitements sont inefficaces ou non tolérés (effets indésirables) ;.....
 - J'ai compris que je ne dois pas arrêter mon traitement sans avoir vu mon médecin car un arrêt brutal du traitement peut conduire à la recrudescence des crises, ce qui pourrait avoir de graves conséquences pour moi et pour mon enfant ;.....
 - J'ai compris qu'il est nécessaire d'assurer une surveillance spécifique de l'enfant à naître pendant la grossesse et du développement de mon bébé / enfant après la naissance ;.....
 - J'ai compris que les troubles neuro-développementaux ne se verront jamais à l'échographie.....
- Dans le traitement prophylactique de la migraine, j'ai discuté avec mon médecin et j'ai compris que le topiramate est contre-indiqué en cas de grossesse.
En cas de grossesse imprévue, j'ai compris qu'il fallait que je contacte mon médecin en urgence.....
- À la pharmacie, je dois présenter cet accord de soins signé accompagné de l'ordonnance pour chaque délivrance du traitement, que je sois traitée pour une épilepsie ou pour la migraine.....

L'ensemble des conseils relatifs à une contraception efficace doivent être suivis, même en l'absence de règles avec un test de grossesse négatif. Ces conditions concernent également les femmes qui ne sont pas sexuellement actives, sauf si le prescripteur considère qu'il existe des raisons incontestables indiquant qu'il n'y a aucun risque de grossesse.

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant légal* (si applicable) :

Signature : Date :

(*) Pour les patientes mineures, les parents ou la/les personnes titulaires de l'autorité parentale ; pour les patientes majeures protégées par la loi, le représentant légal.

(**) Dans la population générale européenne, le risque de malformations majeures est de 2 à 3 %

(***) étude sur la population scandinave publiée en mai 2022 dans le JAMA Neurol. Dans la population générale en France, le risque de trouble autistique est de 0,8 à 1,0 %

[1] et le risque de déficience intellectuelle est de 1 à 2 % [2].

(****) Ces valeurs doivent être considérées avec prudence compte tenu des limites de l'extrapolation de ces résultats scandinaves aux données françaises.

1- Delobel-Ayoub M, Klapouszczak D, Tranc C, Sentenac M, Arnaud C, Ego A. La prévalence des TSA continue de croître en France : données récentes des registres des handicaps de l'enfant. Bull Epidemiol Hebd. 2020;(6-7): 128-35

2. <https://www.hat.inserm.fr/inserm-02102567>

Annexe 5. Attestation d'information partagée du topiramate, disponible sur ameli.fr

FEUILLET 1

ATTESTATION D'INFORMATION PARTAGÉE

Attestation destinée aux patientes présentant une stérilité définitive ou ne présentant actuellement aucun risque de survenue de grossesse pour lesquelles un traitement par une spécialité à base de topiramate est envisagé ou est en cours :

EPITOMAX® et ses génériques

A présenter à la pharmacie à chaque délivrance du médicament

Nom du médecin prescripteur :

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant * (si applicable) :

Partie à compléter et signer par la patiente

Je / Mon représentant confirme qu'à ce jour je ne présente aucun risque de survenue de grossesse.

Par conséquent, les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas à ma situation et ne seront pas renseignées. Cependant j'ai/Il a compris que :

cette attestation devra être présentée à la pharmacie accompagnée de l'ordonnance pour chaque délivrance de mon médicament

Pour les patientes ne présentant actuellement aucun risque de grossesse :

Je dois consulter au moins une fois par an mon médecin spécialiste (neurologue ou pédiatre) ou un médecin compétent « douleur » et sans attendre si ma situation au regard du risque de survenue de grossesse change

Signature de la patiente ou de son représentant : Date :

Partie à compléter et signer par le prescripteur

<p>Si la patiente présente une stérilité définitive</p> <p>Cette attestation est à compléter :</p> <ul style="list-style-type: none">- par tout médecin prescripteur (généraliste, neurologue, pédiatre ou médecin compétent « douleur »)- une seule fois et reste alors valable pendant toute la durée du traitement. <p><input type="checkbox"/> Selon le dossier médical de la patiente (ou son représentant), celle-ci présente une stérilité définitive. Par conséquent, je confirme que les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas et ne seront pas renseignées. De plus, les conditions de prescription et de délivrance spécifiques aux patientes susceptibles de procréer ne s'appliquent pas. Néanmoins, j'ai bien signalé à la patiente qu'elle doit présenter cette attestation pour toute délivrance de son médicament.</p> <p>Date :</p> <p>Signature et tampon :</p>	<p>Si la patiente ne présente actuellement aucun risque de survenue de grossesse</p> <p>Cette attestation est à compléter :</p> <ul style="list-style-type: none">- uniquement par un neurologue, un pédiatre ou un médecin compétent « douleur »- au moins tous les ans- si la situation de la patiente au regard du risque de survenue de grossesse évolue <p><input type="checkbox"/> Selon les informations partagées par la patiente (ou son représentant), celle-ci ne présente actuellement aucun risque de survenue de grossesse. Par conséquent, je confirme que les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas et ne seront pas renseignées. Néanmoins, j'ai bien informé la patiente du fait :</p> <ul style="list-style-type: none">- que cette attestation doit être renseignée et signée chaque année, et plus tôt si sa situation évolue au regard du risque de survenue de grossesse.- qu'elle doit présenter cette attestation pour toute délivrance de son médicament. <p>Date :</p> <p>Signature et tampon :</p>
--	---

ATTESTATION D'INFORMATION PARTAGÉE

Attestation destinée aux filles, aux adolescentes et aux femmes susceptibles d'avoir des enfants et aux femmes enceintes pour lesquelles un traitement par une spécialité à base de topiramate est envisagé ou en cours :

EPITOMAX® et ses génériques

A présenter à la pharmacie à chaque délivrance du médicament

A

À remplir et signer par le médecin spécialiste
(neurologue, pédiatre ou médecin compétent « douleur »)



Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant * (si applicable) :

Je confirme que la patiente susmentionnée a besoin de topiramate car :

- Cette patiente ne répond pas de manière adéquate aux autres traitements
 Cette patiente ne tolère pas les autres traitements

Je confirme que j'ai expliqué les points suivants à la patiente susmentionnée (ou représentant *) :

- Les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse présentent les risques suivants :
- Risque de malformations congénitales majeures, environ trois fois supérieur à celui observé dans le groupe de comparaison (**). Ces malformations incluent des fentes des lèvres et du palais (fentes labiales et palatines), des atteintes des organes génitaux (hypospadias) et une diminution de la taille de la tête et du cerveau (microcéphalies). Selon les dernières études, le risque observé de malformations majeures s'élève jusqu'à 9,5%. Risque augmenté de petit poids à la naissance du nouveau-né (***) ;
 - Risque de troubles neurodéveloppementaux 2 à 3 fois plus élevé que celui observé dans le groupe de comparaison (****). L'extrapolation des résultats de cette étude à la population française permet d'estimer :
 - un risque de survenue de troubles du spectre autistique jusqu'à 6 %
 - un risque de survenue d'une déficience intellectuelle jusqu'à 8 %
 - un risque de survenue de trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH)
- Le traitement par topiramate doit être considéré au cas par cas et réévalué régulièrement par un médecin spécialiste de la migraine ou de l'épilepsie et ce, au regard du risque du topiramate en cas de grossesse et des alternatives thérapeutiques disponibles.
- Le topiramate pour la prophylaxie de la migraine est contre-indiqué pendant la grossesse et chez patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace.**
- Le topiramate pour l'épilepsie est contre-indiqué pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée et chez les patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace. La seule exception concerne une patiente épileptique avec un projet de grossesse mais pour laquelle il n'existe pas d'alternative appropriée et qui a été pleinement informée des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse.**

Dans la prophylaxie de la migraine et dans l'épilepsie, chez la patiente susceptible de procréer, l'utilisation du topiramate n'est possible que si toutes les conditions suivantes sont remplies :

- La nécessité qu'un médecin spécialiste réévalue régulièrement le traitement par topiramate (au moins 1 fois par an) et la nécessité ou non de le poursuivre.
- La nécessité d'obtenir un test de grossesse plasmatique négatif à l'initiation du traitement. La réalisation de tests de grossesse au cours du traitement pourra s'envisager si nécessaire, en fonction du contexte clinique, à l'appréciation du médecin prescripteur (si la patiente est susceptible de procréer).
- La nécessité d'utiliser au moins une contraception hautement efficace (telle qu'un dispositif intra-utérin) ou deux formes de contraception complémentaires dont une méthode barrière, pendant toute la durée du traitement par topiramate et au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement (si la patiente est susceptible de procréer).
- La nécessité de fixer un rendez-vous avec un médecin spécialiste dès qu'elle envisage une grossesse afin de s'assurer de discuter en temps utile du passage à d'autres traitements, c'est-à-dire avant l'arrêt de la contraception et avant la conception.
- La nécessité de contacter son médecin spécialiste immédiatement en cas de grossesse suspectée pour réévaluer en urgence le traitement et mettre en place une surveillance spécifique de son enfant à naître pendant la grossesse et de son bébé / enfant après la naissance

Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que la patiente :

- a été informée des risques malformatifs et des risques de troubles neurodéveloppementaux pour le futur enfant
 reçoit la dose efficace de topiramate la plus faible possible
 est informée que si elle souhaite poursuivre sa grossesse, une surveillance spécifique de son enfant à naître pendant la grossesse et de son bébé / enfant après la naissance est nécessaire.

Nom du médecin prescripteur :

Signature et tampon : Date :

B

A remplir et signer par la patiente ou son représentant *



J'ai / Mon représentant * a discuté des éléments suivants avec mon médecin spécialiste et j'ai / mon représentant * a compris les points suivants :

- Pourquoi j'ai besoin du topiramate plutôt que d'un autre médicament.
- Je dois consulter au moins une fois par an un médecin spécialiste pour vérifier si le traitement par topiramate reste la meilleure option pour moi.
- Les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse présentent les risques suivants :
 - Risque de malformations congénitales majeures, environ trois fois supérieur à celui observé dans le groupe de comparaison (**). Ces malformations incluent des fentes des lèvres et du palais (fentes labiales et palatines), des atteintes des organes génitaux (hypospadias) et une diminution de la taille de la tête et du cerveau (microcéphalies). Selon les dernières études, le risque observé de malformations majeures s'élevé jusqu'à 9,5 %.
 - Risque augmenté de petit poids à la naissance du nouveau-né (***) ;
 - Risque de troubles neurodéveloppementaux 2 à 3 fois plus élevé que celui observé dans le groupe de comparaison (****). L'extrapolation des résultats de cette étude à la population française permet d'estimer :
 - un risque de survenue de troubles du spectre autistique jusqu'à 6 %
 - un risque de survenue d'une déficience intellectuelle jusqu'à 8 %
 - un risque de survenue de trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH)

Ces risques de troubles neuro-développementaux ne sont pas visibles à l'échographie :

Les enfants exposés au topiramate doivent faire l'objet d'une surveillance spécifique pendant la grossesse et après la naissance.

- La raison pour laquelle je dois obtenir un test de grossesse plasmatique négatif, avant le début du traitement et si nécessaire par la suite (si je suis susceptible d'avoir des enfants). Des tests de grossesse pourront être réalisés durant le traitement si nécessaire selon l'avis de mon médecin.
- Je dois utiliser au moins une méthode de contraception hautement efficace (par exemple un dispositif intra utérin ou stérilet ou 2 méthodes de contraception complémentaires comme la pilule avec une méthode de contraception barrière (préservatif ou diaphragme)), sans interruption, pendant toute la durée du traitement par topiramate et **pendant au moins un mois après son arrêt** (si je suis susceptible d'avoir des enfants). En effet, le topiramate peut rendre ma pilule contraceptive moins efficace.
 - Et/ou nous avons prévu une consultation avec un professionnel spécialisé pour des conseils en matière de contraception efficace.

La nécessité de consulter mon médecin spécialiste dès que j'envisage une grossesse afin d'en discuter et de recourir à d'autres traitements avant l'arrêt de la contraception et avant la conception.

Je dois demander un rendez-vous en urgence avec mon médecin spécialiste si je pense être enceinte.

Le topiramate pour l'épilepsie est contre-indiqué pendant la grossesse sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée, et chez les patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace. La seule exception concerne une patiente épileptique avec un projet de grossesse mais pour laquelle il n'existe pas d'alternative appropriée et qui a été pleinement informée des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse.

Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que j'ai discuté avec mon médecin spécialiste et compris les points suivants :

- J'ai compris que le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue, c'est-à-dire si c'est le seul traitement qui me convient après examen des autres traitements disponibles.**
- J'ai compris que je ne dois pas arrêter mon traitement sans avoir vu mon médecin car un arrêt brutal du traitement peut conduire à la recrudescence des crises, ce qui pourrait avoir de graves conséquences pour moi et pour mon enfant**
- J'ai compris que si je souhaite poursuivre ma grossesse une surveillance spécifique de mon enfant à naître pendant la grossesse et du développement de mon bébé / enfant après la naissance est nécessaire.
- J'ai compris que les troubles neuro-développementaux ne se verront jamais à l'échographie.

Le topiramate pour la prophylaxie de la migraine est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace.

Dans le traitement prophylactique de la migraine, j'ai discuté avec mon médecin et j'ai compris que le topiramate est contre-indiqué en cas de grossesse.

En cas de grossesse imprévue, j'ai compris qu'il fallait que je contacte mon médecin en urgence.

À la pharmacie, je dois obligatoirement présenter cette attestation d'information signée et datant de moins d'un an accompagnée de l'ordonnance du neurologue, du pédiatre ou du médecin compétent « douleur » datant de moins d'un an et de l'ordonnance du médecin qui renouvelle le traitement le cas échéant.

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant * (si applicable) :

Signature et tampon : Date :

Le résumé des caractéristiques du produit et la notice sont consultables sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Des documents complémentaires sont disponibles sur le site de l'ANSM à l'adresse suivante : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/topiramate-et-grossesse> et sur les sites internet des laboratoires commercialisant des spécialités à base de topiramate.



Ce document a été élaboré sous l'autorité de l'ANSM en collaboration avec les associations de patients, les sociétés savantes et les laboratoires commercialisant des médicaments à base de topiramate qui en assurent la diffusion.

Annexe 6. Carte topiramate destinée aux patientes, disponible sur ansm.sante.fr

Carte patiente

La carte patiente est fournie à la patiente sous la forme d'une carte séparée regroupée avec la notice à l'intérieur de l'emballage.

Carte patiente pour EPITOMAX – Pour les filles, les adolescentes et les femmes susceptibles de procréer

Contraception et programme de prévention de la grossesse

Ce que vous devez savoir

- EPITOMAX peut gravement nuire à l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.
- EPITOMAX est un médicament pour l'épilepsie et les migraines.

Ce que vous devez faire

- Lisez attentivement la notice et brochure d'information patiente avant d'utiliser ce médicament.
- Utilisez une contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement par topiramate et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement par topiramate. Votre médecin vous conseillera sur la contraception la plus adaptée pour vous.
- Consultez votre médecin spécialiste au moins une fois par an pour réévaluer votre traitement.
- Si vous pensez être enceinte, parlez-en immédiatement à votre médecin.
- Si vous envisagez d'avoir un enfant, n'arrêtez pas votre contraception avant d'avoir parlé à votre médecin.
- Si vous êtes épileptique, n'arrêtez pas votre traitement par topiramate seule car cela pourrait aggraver votre épilepsie. Consultez immédiatement votre médecin.

Votre médecin doit vous remettre brochure d'information patiente. <Vous pouvez également scanner ce QR-code pour l'obtenir.

{QR-code à intégrer+ URL}>

Conservez cette carte.

Annexe 7. Justificatif de l'accompagnement à la prescription des analogues du GLP-1

JUSTIFICATIF DE L'ACCOMPAGNEMENT A LA PRESCRIPTION

Identification assuré	Identification prescripteur
Nom : [REDACTED] Prénom : [REDACTED] Numéro de sécurité sociale : [REDACTED]	Nom : [REDACTED] Prénom : [REDACTED] N°RPPS : [REDACTED] N°AM : [REDACTED]
Identification de l'accompagnement à la prescription	
Référence : [REDACTED] Transmise et reçue le : 23/01/2025	
Médicament prescrit	
Nom du médicament prescrit : OZEMPIC Date de prescription : 23/01/2025 Résultat : La prescription est en dehors du champ de l'autorisation de mise sur le marché du médicament. (le médicament n'est donc pas pris en charge par l'Assurance Maladie)	

Serment de Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères, si j'y manque.

Le mésusage des médicaments dans la perte de poids, les risques associés et le rôle du pharmacien

La volonté de perdre du poids, amplifiée par la pression de la société mais aussi les réseaux sociaux, amène certains individus à utiliser des médicaments dans ce but. En effet, certains médicaments présentent des effets indésirables entraînant la perte de poids. Ce mésusage amène, cependant, à des risques pour la santé des individus mais aussi de la société en général. Le pharmacien d'officine possède un rôle de vigie et de sentinelle pour détecter ces comportements, mais aussi un rôle dans la lutte contre la mauvaise utilisation des médicaments.

Mots-clés : perte de poids, mésusage, fluoxétine, topiramate, analogues du GLP-1, baclofène, hormones thyroïdiennes, laxatifs, rôle du pharmacien

Misuse of medications in weight loss, associated risks and the role of the pharmacist

The desire to lose weight, amplified by pressure from society and social networks, leads some people to use drugs for this very purpose. In fact, some drugs have undesirable effects such as weight loss. This misuse, however, entails risks not only for the health of individuals, but also for society in general. The role of the dispensing pharmacist is to act as a watchdog and sentinel to detect such behavior, but also to play a part in combating the misuse of medicines.

Keywords : weight loss, misuse, fluoxetine, topiramate, GLP-1 analog, baclofen, thyroid hormones, laxative, role of the pharmacist

