



HAL
open science

La dispensation d'Alli® en officine : Enquête auprès de pharmaciens de Lorraine

Camille Namysl

► **To cite this version:**

Camille Namysl. La dispensation d'Alli® en officine : Enquête auprès de pharmaciens de Lorraine. Sciences pharmaceutiques. 2012. hal-01733435

HAL Id: hal-01733435

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733435v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2012

FACULTE DE PHARMACIE

**LA DISPENSATION D'ALLI[®] EN OFFICINE :
ENQUETE AUPRES DE PHARMACIENS DE LORRAINE.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 décembre 2012,

pour obtenir le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Camille NAMYSL**

née le 20 décembre 1984

Membres du Jury

Président : M. Bertrand RIHN, Professeur ; Université de Lorraine, Faculté de Pharmacie

Directeur : M. Alain LE FAOU, Professeur ; Université de Lorraine Faculté de Médecine,

Juges :

M. Philip BÖHME, Praticien Hospitalier, CHU de Nancy

M. Jean-Julien PELTIER, Pharmacien Officinal Titulaire, Metz

M. Denis Chevrier, Médecin Généraliste, Champigneulles

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2012-2013

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS,

Responsable du Collège d'Enseignement

Jean-Michel SIMON

Pharmaceutique Hospitalier :

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Faculté de Pharmacie

Pierre LECTARD
 Vincent LOPPINET
 Marcel MIRJOLET
 Maurice PIERFITTE
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

Présentation

Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Jean-Louis MONAL
 Dominique NOTTER
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section *Discipline d'enseignement*
*CNU**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Raphaël DUVAL □	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Max HENRY	87	Botanique, Mycologie
Pierre LABRUDE	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN □	82	Hématologie biologique

Faculté de Pharmacie

Marie SOCHA □ 81
 Nathalie THILLY 81

Présentation

Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique
 Santé publique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT □	87	Biologie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique
Faculté de Pharmacie		Présentation
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Environnement et Santé
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE □	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique

Faculté de Pharmacie**Présentation**

Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

En attente de nomination****Disciplines du Conseil National des Universités***

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ɖ' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ɖ'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.

Ɖe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION
AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

Aux membres du jury

A mon président de thèse,

Monsieur Bertrand RIHN,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A mon directeur de thèse,

Monsieur Alain LE FAOU,

Pour toute l'aide que vous m'avez apportée et pour votre disponibilité.

Veillez trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma profonde gratitude.

A mes juges,

Monsieur Philip Böhme,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger mon travail.

Veillez recevoir mes sincères remerciements.

Monsieur Denis Chevrier,

Pour avoir accepté de juger mon travail.

Pour toute l'aide et le soutien indéfectible que vous m'avez apporté ces dernières années.

Monsieur Jean-Julien Peltier,

Pour m'avoir accueilli et m'avoir fait confiance.

Veillez trouver en ce travail ma gratitude et tous mes remerciements.

A ma famille et à mes amis

A notre Mémé Teteu, parce que je suis convaincue que ma vie n'aurait pas été la même sans tes petits délicieux. Je me rappelle encore de tes yeux il y a longtemps quand je t'avais ramené mon bulletin de note de première de classe. C'est un peu aussi grâce à ça que tout a commencé.

A Potôfeu, la force. S'« il faut se ressembler un peu pour se comprendre, il faut être un peu différent pour s'aimer ».

A Maman, parce que mon admiration n'a d'égale que l'estime que je te porte. Pour ton soutien inconditionnel et l'amour que tu m'as apporté et m'apporte toujours.

A Papa, tu me manqueras tous les jours et plus particulièrement des jours comme celui-ci. Je sais malgré tout que tu aurais été fier de moi.

A Casscass, pour toutes les soirées où je t'ai empêché de dormir pour travailler mes cours, pour notre complicité et pour les innombrables souvenirs de notre enfance.

A Chacharles le grand frère dont je suis si fière. Merci de la bienveillance dont tu fais preuve sur toute la famille depuis le départ de Papa.

A Maud pour son affection et son soutien de tous les moments.

A tante Annie, pour ta soif d'apprendre communicative et ta bienveillance à mon égard.

Aux Trinomettes, Adeline et Elise, pour votre amitié, et pour tous les cours récupérés grâce à vous.

A mon Bab's, pour tous les bons moments passés ensemble, pour ton amitié et ton soutien.

A Vincent, pour ton amour, ta patience et ton humour.

A Lorrain, pour ton amitié, ta gentillesse et ton soutien inconditionnel.

A Mémèl, pour ton amitié qui m'a été si précieuse au fil de ces années.

**LA DISPENSATION D'ALLI[®] EN OFFICINE :
ENQUETE AUPRES DE PHARMACIENS DE LORRAINE**

Table des matières

1. Introduction	4
2. L'obésité, son traitement et sa prise en charge	5
2.1. Surpoids et obésité une véritable pathologie	5
2.1.1. Définition	5
2.1.2. Evaluation clinique	5
2.1.3. Epidémiologie	7
2.1.3.1. L'obésité en France	7
2.1.3.1.1. Chez les adultes	7
2.1.3.1.2. Chez les enfants	10
2.1.3.2. La situation en Lorraine	11
2.1.4. Physiopathologie de l'obésité	11
2.1.4.1. Physiologie du tissu adipeux	11
2.1.4.2. Constitution et rôle du tissu adipeux	12
2.1.4.3. Equilibre énergétique et régulation physiologique du poids	12
2.1.4.3.1. Principes fondamentaux régissant le bilan énergétique	12
2.1.4.3.2. Régulation physiologique du poids corporel	14
2.1.4.3.3. Dynamique de la prise de poids	15
2.1.4.4. Les causes du déséquilibre énergétique	16
2.1.4.4.1. Facteurs diététiques	16
2.1.4.4.2. Activité physique	20
2.1.4.4.3. Influences environnementales et sociétales	20
2.1.4.4.3.1. Structures sociétales en mutation	20
2.1.4.4.3.2. Nutrition et société	21
2.1.4.5. Prédisposition génétique individuelle	21
2.1.4.6. Prédisposition biologique non génétique	21
2.1.4.7. Facteurs favorisant la prise de poids	22
2.1.5. L'obésité et ses complications	22
2.1.5.1. Présentation clinique de l'obèse	22
2.1.5.2. Complications somatiques de l'obésité	22
2.1.5.3. Conséquences psychosociales	24
2.1.6. Les traitements de l'obésité	24
2.1.6.1. La diététique	24
2.1.6.2. L'activité physique	24
2.1.6.3. Traitement médicamenteux soumis à prescription médicale	25
2.1.6.4. Traitement chirurgical	25
2.1.6.5. Thérapie cognitive et comportementale	26
2.2. Prise en charge d'un patient en surpoids à l'officine	26
2.2.1. Les étapes de la prise en charge	26
2.2.1.1. Abord du patient	27
2.2.1.2. Connaissance du patient	27
2.2.2. Les recommandations du pharmacien	27
2.2.2.1. Réalisme	27
2.2.2.2. Globalité	28
2.2.2.3. Individualité/adaptabilité	29
2.3. Le pharmacien : acteur de santé publique dans la lutte contre l'obésité	29
2.4. Alli [®] , médicament contre le surpoids délivré en pharmacie sans ordonnance	31
2.4.1. La molécule : orlistat	31
2.4.2. Les essais cliniques réalisés avec Alli [®]	31
2.4.3. Enquête d'utilisation avant la mise sur le marché	32

2.4.4. Indication, précautions d'emploi, contre-indications	32
2.4.5. La délivrance d'Alli [®] : un test pour le pharmacien	33
2.5. La dispensation de médicaments : une nouvelle mission du pharmacien ?	34
3. Travail personnel	36
3.1. Objectifs de l'enquête	36
3.2. Matériel et méthode	36
3.3. Résultats	37
3.3.1. La délivrance d'Alli [®]	37
3.3.2. Le pharmacien et les patients	37
3.3.3. Le pharmacien et le refus de délivrance d'Alli [®]	38
3.3.4. Le pharmacien et le suivi du traitement par Alli [®]	38
3.3.5. Le pharmacien et Alli [®]	39
3.3.6. Le pharmacien et les laboratoires pharmaceutiques	40
3.3.7. Le pharmacien et la lutte contre l'obésité	40
4. Discussion	42
5. Conclusion	45

Figures

Figure 1 : Les deux principaux types d'obésité	5
Figure 2 : Exemple de disque IMC pour l'enfant	7
Figure 3 : Répartition de la population française selon l'IMC en 2012	8
Figure 4 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France de 1997 à 2009 (A) et de 1997 à 2012 (B) par grandes régions	9
Figure 5 : Evolution de la répartition de la population française en fonction de l'état nutritionnel (1997-2012)	10
Figure 6 : Prévalence de l'obésité en fonction du sexe et de l'âge en 2012	10
Figure 7 : Evolution de l'obésité dans la Grande Région Est (1997-2012)	11
Figure 8 : Les principales voies du métabolisme lipidique	17
Figure 9 : Principales voies du métabolisme glucidique	18
Figure 10 : Métabolisme protéique chez l'homme	19
Figure 11 : La chirurgie bariatrique	26
Figure 12 : Conduite à tenir du pharmacien d'officine face au patient en surcharge pondérale	30
Figure 13 : Nombre de boîtes d'Alli® vendues par pharmacies	37
Figure 14 : Place des différents traitements de l'obésité par ordre croissant d'efficacité, selon les pharmaciens lorrains	40

Tableaux

Tableau 1 : Classification de l'état nutritionnel chez l'adulte en fonction de l'IMC	6
Tableau 2: Apports énergétiques conseillés pour la population française. Estimation en fonction du niveau moyen d'activité usuelle	15
Tableau 3 : Dépenses énergétiques liées à différents niveaux d'activité physique de la vie quotidienne	25
Tableau 4: Âge des patients ayant demandé Alli®	37
Tableau 5 : Motifs de refus de délivrance d'Alli®	38
Tableau 6 : Motifs d'arrêt du traitement avant 6 mois	39

Bibliographie	46
---------------	----

Sources Internet	47
------------------	----

Annexes

Annexe 1 : Fiche Vidal de la spécialité Alli®.	49
Annexe n°2 : Formulaire d'enquête déposé auprès des pharmaciens officinaux de Lorraine.	56
Annexe 3 : Fiche d'aide à la dispensation d'Alli®.	60
Annexe 4 : Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique Alli®.	62
Annexe 5 : Résumé EPAR concernant la spécialité Alli®.	64

1. Introduction

Le pharmacien qui historiquement préparait des « potions » est devenu petit à petit, presque uniquement un dispensateur de médicaments « tout prêt » et son activité se limite principalement à des conseils (relation avec la clientèle) sur les ordonnances, après une vérification éventuelle, sur le choix de médicaments libres, de suppléments vitaminiques et nutritionnels divers et de parapharmacie. Il a ainsi perdu un peu de son rôle en santé publique. La tendance actuelle est de l'impliquer davantage dans la politique de santé et un rôle de prescription pourrait lui être dévolu pour des médicaments évalués et « sans risque ». Dans cette optique, un traitement contre l'obésité a été récemment introduit en officine, sous un format qui est réservé à la dispensation par le pharmacien, c'est l'Alli®.

L'obésité est devenu une véritable épidémie dans le monde, touchant toutes les tranches d'âge, avec son cortège de problèmes non seulement de santé mais aussi psychologique, amenant les pouvoirs publics à lutter contre ce « fléau » des temps modernes. Donner un rôle de prescripteur au pharmacien peut amener à étendre le champ des sujets pris en charge, qui ne seraient peut-être pas vu par les médecins, de les conseiller et de leur proposer un traitement. Cet essai pour le moment limité à un seul médicament pourrait être étendu et ferait alors du pharmacien un véritable acteur en santé publique et revaloriserait aussi la profession.

Dans ce travail, nous avons mené une enquête auprès de pharmaciens d'officine prescripteurs d'Alli® afin de connaître leur opinion sur et leur pratique de la dispensation de ce médicament.

2. L'obésité, son traitement et sa prise en charge

2.1. Surpoids et obésité une véritable pathologie

2.1.1 .Définition

L'obésité est caractérisée par une accumulation anormale ou excessive de graisses corporelles ayant des conséquences négatives sur la santé physique, psychique et sociale (OMS : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/>). Elle est caractérisée par une première phase où le tissu adipeux stocke les calories, puis une seconde où le fonctionnement du tissu adipeux est perturbé. L'obésité et le surpoids sont souvent associés mais il est important de les distinguer : le surpoids se définit également par un excès de masse grasse mais en quantité moins importante, le plaçant alors comme un état précédent l'obésité qui elle est considérée comme une pathologie.

Deux principaux types d'obésité (Figure 1) sont décrits :

- l'obésité gynoïde, dans laquelle la graisse sous-cutanée prédomine. Elle est caractérisée par une accumulation de graisses plus importante au niveau des hanches et des cuisses. Ce type d'obésité se rencontre plus fréquemment chez les femmes.
- L'obésité androïde, dans laquelle les graisses profondes (viscérale et intra-péritonéale) prédominent. Ceci se traduit par une accumulation de graisses plus importante au niveau abdominal. Ce type d'obésité se rencontre plus fréquemment chez l'homme et constitue la forme d'obésité la plus néfaste pour la santé (Perlemuter G, Hernandez Morin N, 2002).

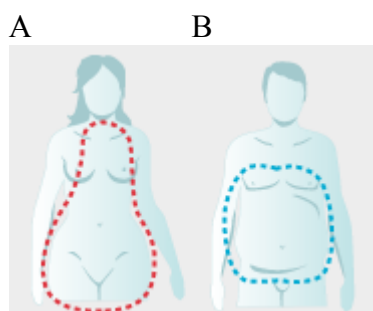


Figure 1 : Les deux principaux types d'obésité
(CalculerSonIMC : <http://www.calculersonimc.fr>)

A : Gynoïde ; B : androïde

2.1.2. Evaluation clinique

En toute rigueur, le diagnostic d'obésité devrait reposer sur une mesure de la masse grasseuse. La mesure du périmètre abdominal est une donnée imparfaite car le risque qui lui est associé diffère selon le groupe ethnique et jusqu'ici aucun système de classification applicable partout dans le monde n'a pu être élaboré. Le tour de taille est anormalement élevé lorsqu'il est

supérieur à 88 cm chez la femme, et à 102 cm chez l'homme. Ces valeurs, valables pour une anatomie occidentale, sont trop élevées pour les Asiatiques.

L'évaluation objective d'une obésité fait appel à des mesures physiques (impédancemétrie), et à des techniques anthropométriques telles que la tomodensitométrie qui mesure l'épaisseur de la graisse sous-cutanée sur une coupe au niveau L4-L5, et l'absorptiométrie biphotonique (DEXA) qui détermine précisément le pourcentage de tissus graisseux du corps entier.

Mais, en pratique courante, le diagnostic d'obésité a recours à un indicateur imparfait, mais suffisant, l'indice de masse corporelle (IMC), grossièrement proportionnel à la masse graisseuse. Il s'applique aux deux sexes et à toutes les tranches d'âge de l'adulte. Il est défini comme le rapport du poids (P, en kilogramme) au carré de la taille (T, en mètre) :

$$\text{IMC (en kg/m}^2\text{)} = P/T^2 \text{ ou } P \times T^{-2}$$

Le poids corporel doit être mesuré en sous-vêtements, pieds nus et en position érigée la tête droite, en tenant compte d'une éventuelle prise alimentaire et après vidange de la vessie.

Un IMC normal est compris entre 18,5 et 24,9 kg/m². L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le surpoids comme un IMC supérieur ou égal à 25 et l'obésité comme un IMC \geq 30 kg/m². Cette classification s'appuie sur l'association IMC-morbidité.

La classification adoptée par le corps médical est conforme à celle de l'OMS (Tableau 1) et elle prend en compte le fait que les modalités de prise en charge de l'obésité pour des IMC compris entre 35 et 39,9 ou supérieurs à \geq 40 sont spécifiques.

Tableau 1 : Classification de l'état nutritionnel chez l'adulte en fonction de l'IMC (OMS : <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/fr/index.html>).

Classification en fonction de l'indice de masse corporelle	
Insuffisance pondérale	< 18.5
Éventail normal	18.5 - 24.9
Surpoids	\geq 25.0
Préobésité	25.0 - 29.9
Obésité	\geq 30.0
Obésité, classe I	30.0 - 34.9
Obésité, classe II	35.0 - 39.9
Obésité, classe III	\geq 40.0

L'IMC évolue avec l'âge et il n'existe pas de valeur seuil pour définir l'obésité de l'enfant. Chez les moins de 18 ans, il faut calculer l'IMC de la même façon que chez l'adulte et reporter la valeur sur les courbes établies en fonction de l'âge (Figure 2). Celles-ci figurent dans les carnets de santé et permettent une lecture directe du degré d'obésité.

L'IMC moyen augmente régulièrement avec l'âge chez l'adulte passant de $22,3 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$ pour les 18-24 ans à $26,4 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ après 65 ans. En effet, la taille diminue alors que le poids a tendance à augmenter au fil des années. L'obésité de la personne âgée entraîne des pertes d'autonomie du fait de retentissements articulaires et musculaires et favorise les complications métaboliques et cardiovasculaires et tumorales.

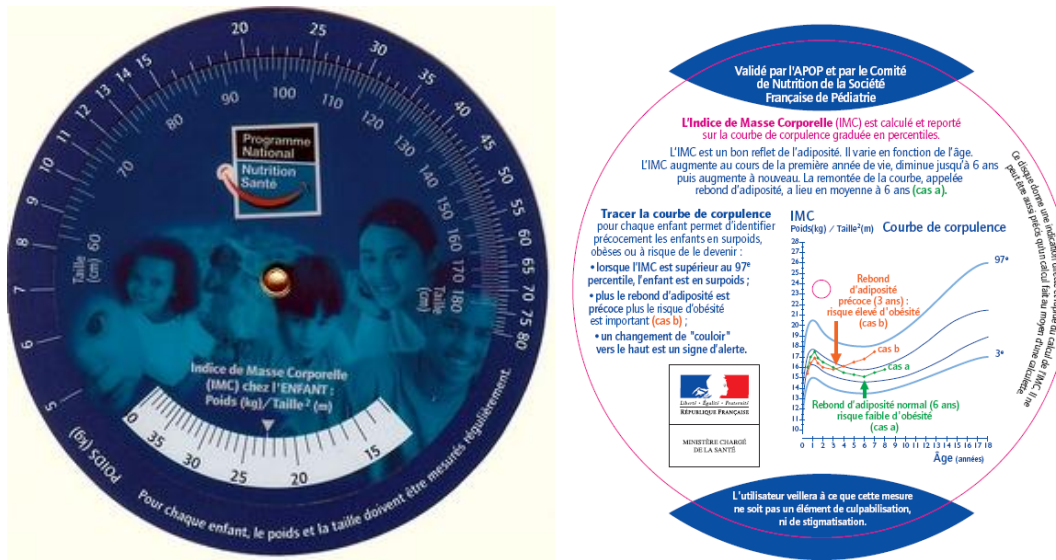


Figure 2 : Exemple de disque IMC pour l'enfant (INPES : http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/IMC/IMC_enf.pdf)

2.1.3. Epidémiologie

L'obésité est désormais considérée comme une épidémie qui se propage à travers le monde. Elle a pris naissance aux Etats-Unis dans les années 60. Actuellement, les pays développés comme les pays en développement sont également touchés. En 2008, 1,4 milliard d'adultes dans le monde (âgés de 20 ans et plus) étaient en surpoids dont au moins 200 millions d'hommes et près de 300 millions de femmes obèses (soit plus d'un adulte sur dix) (OMS : <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/>). Chez les enfants de moins de cinq ans, 40 millions étaient en surpoids en 2010.

2.1.3.1. L'obésité en France

2.1.3.1.1. Chez les adultes :

En 2012, 32,3 % des Français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids (Figure 3) et 15 % présentent une obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). L'IMC moyen est passé de $24,3 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$ en 1997 à $25,4 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$ en 2012 ($p < 0.01$) soit une augmentation moyenne de $1,1 \text{ kg/m}^2$ depuis 1997 (ObEpi, 2012). Cette augmentation de l'obésité est observée pour toutes les régions mais à des degrés différents (Figure 4)

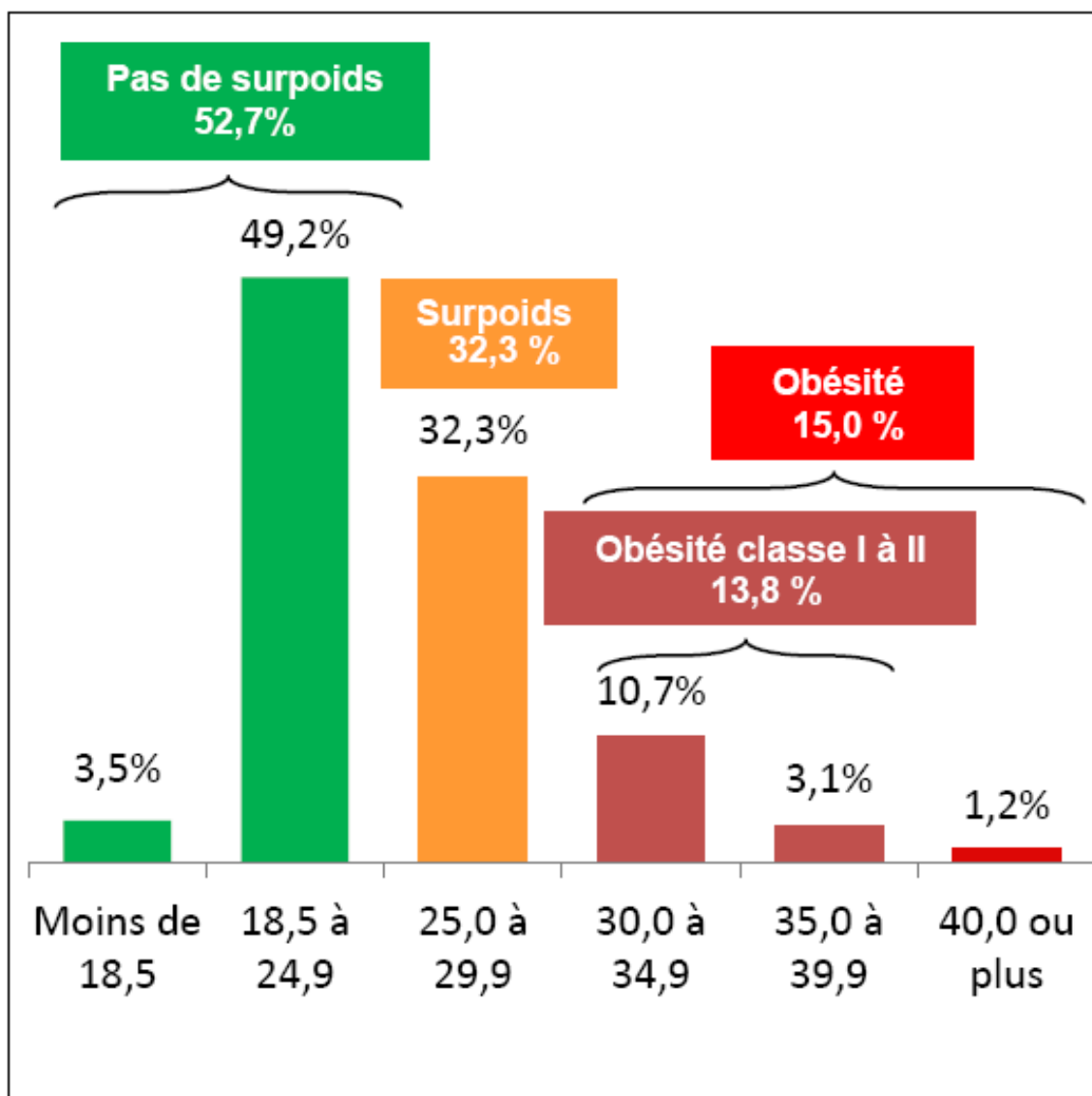


Figure 3 : Répartition de la population française selon l'IMC en 2012 (ObEpi, 2012)

La prévalence de l'obésité était de 14,5 % en 2009, elle est de 15 % en 2012 (Figure 5). Cette différence, qui n'est pas statistiquement significative, correspond à une augmentation relative de 3,4 % du nombre de personnes obèses en 3 ans.

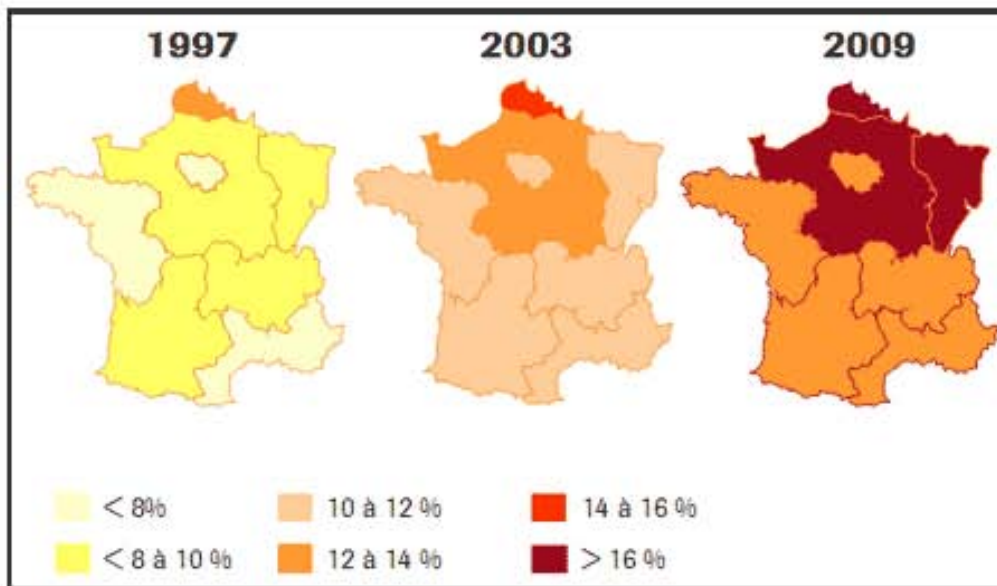
L'augmentation de la prévalence de l'obésité se poursuit ainsi dans notre pays mais avec une tendance significative à la décélération.

Variations du poids en fonction de l'âge et du sexe

En 2012, comme depuis 2003, la prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes (15,7 % versus hommes : 14,3 % ; $p < 0.01$). L'augmentation depuis 15 ans est plus nette chez les femmes notamment chez les 18-25 ans. Le ralentissement de la progression est observé pour les deux sexes. Chez les hommes comme chez les femmes, la prévalence de l'obésité augmente avec l'âge. Avant 55 ans, l'obésité féminine est plus importante que l'obésité masculine mais cette

tendance s'estompe ensuite et les courbes des deux sexes se superposent passé l'âge de la ménopause (Figure 6).

A



B

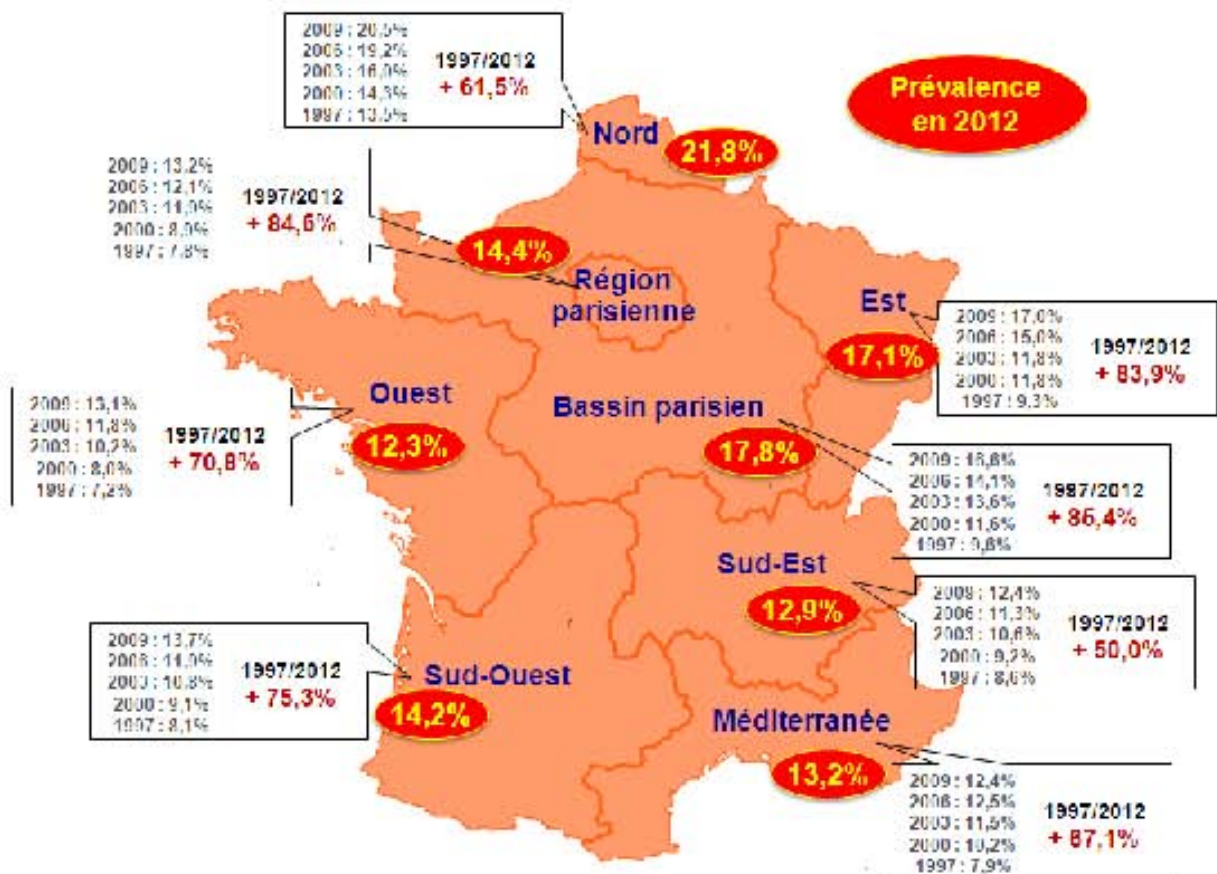


Figure 4 : Evolution de la prévalence de l'obésité en France de 1997 à 2009 (A) et de 1997 à 2012 (B) par grandes régions (ObEpi, 2012)

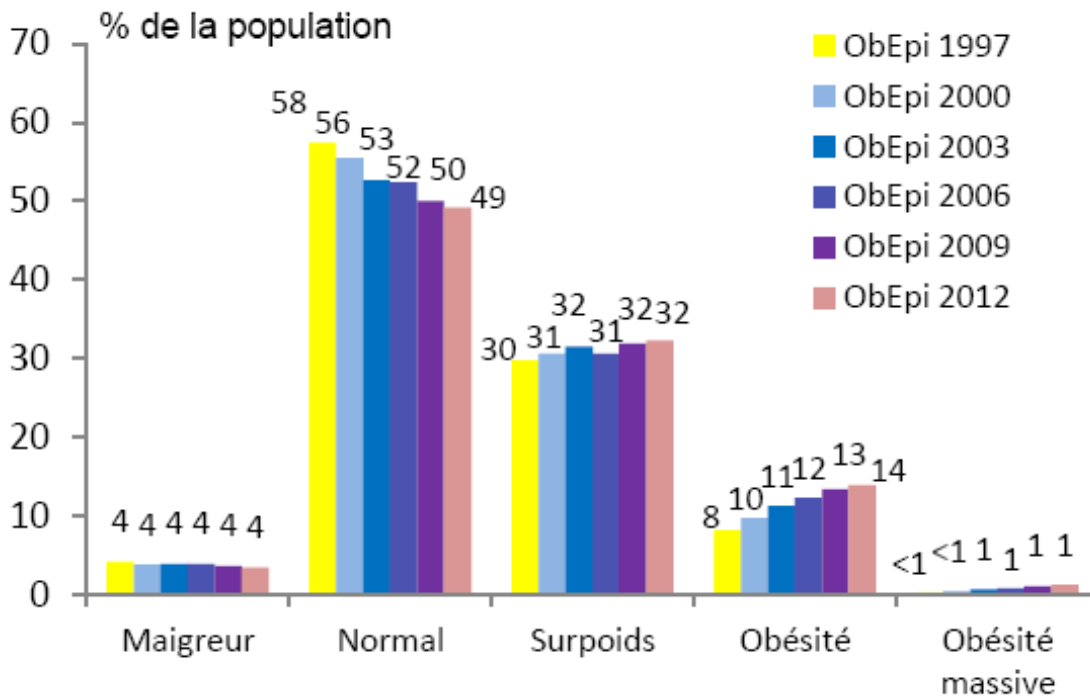


Figure 5 : Evolution de la répartition de la population française en fonction de l'état nutritionnel (1997-2012) (ObEpi, 2012)

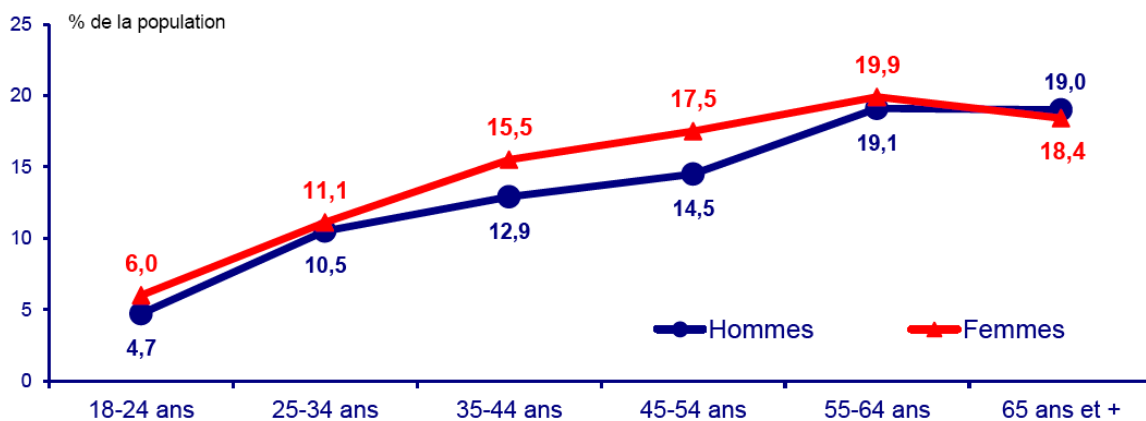


Figure 6 : Prévalence de l'obésité en fonction du sexe et de l'âge en 2012

Variations en fonction des données sociologiques

L'augmentation de la prévalence de l'obésité est observée dans toutes les catégories professionnelles mais à des vitesses inégales. Chez les cadres l'augmentation relative est la plus faible et la prévalence de l'obésité est inversement proportionnelle aux niveaux d'instruction et de revenus du foyer (De Saint Pol T, 2007).

2.1.3.1.2. Chez les enfants

L'excès de poids apparaît précocement : 12,2 % des 5-6 ans étaient déjà en surpoids ou obèses en 2005-2006. Les enquêtes réalisées en CM2 en 2004-2005 et en classe de troisième en 2003-2004 ont montré que 16,0 % des enfants de 10-11 ans et 12,4 % des adolescents de 14-15 ans

étaient en surpoids et que respectivement 3,7 % et 4,3 % étaient obèses (Ministère des Affaires Sociales et de la Santé : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf).

2.1.3.2. La situation en Lorraine

Au sein de la Grande Région Est (Figure 7) la Lorraine est en deuxième position derrière l'Alsace avec une prévalence de l'obésité évaluée à 10,5 % en 1997 et qui atteint actuellement 17,1 %. Celle des enfants en Lorraine était de 2,5 % en 1980 et dix ans plus tard, de 3,2 %.

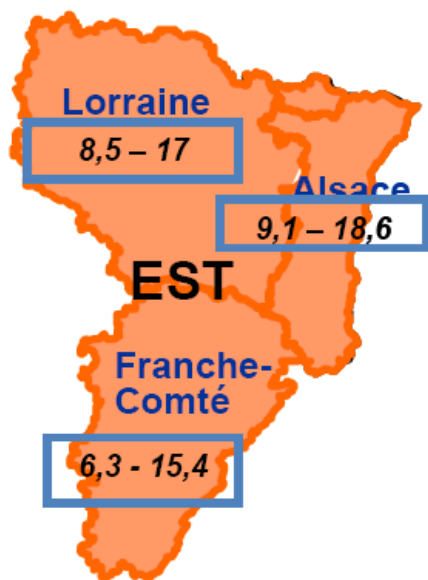


Figure 7 : Evolution de l'obésité dans la Grande Région Est (1997-2012) (ObEpi, 2012)

2.1.4. Physiopathologie de l'obésité

Le développement d'une obésité suppose une régulation anormale de la balance énergétique et/ou de celle des macronutriments. Lorsque les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses, l'excès des calories est stocké sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux (Ziegler *et al.*, 2000). L'augmentation de la masse grasse est d'abord le fait d'une augmentation du volume des adipocytes et de leur contenu en triglycérides (hypertrophie) puis leur nombre augmente (hyperplasie).

2.1.4.1. Physiologie du tissu adipeux

La graisse corporelle, correspondant au tissu adipeux ou masse grasse, est présente physiologiquement dans l'hypoderme et en intra-abdominal. Le tissu adipeux est un tissu conjonctif contenant des cellules graisseuses ou adipocytes. Celles-ci forment des amas de cellules reliées entre elles par des fibres réticulaires et collagènes. Ces amas se regroupent à l'intérieur de septums de tissu conjonctif pour former des lobules. Les septums livrent passage aux vaisseaux et aux fibres nerveuses. Chez un sujet non obèse, le tissu adipeux est composé de

20 à 30 milliards d'adipocytes. Chez la femme, il représente 20 à 25 % de la masse totale et chez l'homme, de 15 à 20 %. Le tissu adipeux est sous l'influence de certaines hormones, en particulier des stéroïdes sexuels (Guénard H, 2001).

2.1.4.2. Constitution et rôle du tissu adipeux

Deux types de tissus adipeux coexistent dans l'organisme

- Le tissu adipeux blanc ou graisse blanche : Il représente la grande majorité du tissu adipeux et correspond au site de stockage énergétique. L'adipocyte blanc assure la synthèse, le stockage (lipogenèse), et la libération des lipides en fonction des besoins, c'est la lipolyse. Les adipocytes sont de grosses cellules (80 µm de diamètre) dont environ 80% du volume est occupé par une vacuole lipidique. Ils dérivent de cellules souches mésenchymateuses. Les pré-adipocytes sont des cellules de type fibroblastique qui se divisent activement. Ils se différencient ensuite et donnent naissance à des adipocytes mûrs qui ne se divisent plus. Chaque adipocyte est entouré d'une lame basale et de fibres réticulaires. Il persiste cependant pendant toute la vie un stock de cellules souches susceptibles de générer de nouveaux adipocytes. Enfin, la cellule adipeuse, en plus d'être un organe de stockage, est considérée comme une cellule endocrine qui sécrète des hormones (comme la leptine et l'adiponectine, qui ont toutes deux une activité anti-obésité) (Lüllmann-Rauch R, 2008).
- Le tissu adipeux brun ou graisse brune : Il assure une thermogénèse permettant le maintien de la température corporelle (fonction régulée par le système nerveux autonome). En effet, les mitochondries des adipocytes bruns contiennent une protéine découplante, la thermogénine ou UCP1 qui permet de dissiper l'énergie des oxydations des acides gras et des glucides en chaleur. Sa présence en quantité importante chez le nouveau-né, diminue rapidement avec l'âge sans disparaître complètement.

2.1.4.3. Equilibre énergétique et régulation physiologique du poids

2.1.4.3.1. Principes fondamentaux régissant le bilan énergétique

Le bilan énergétique est fourni par la formule :

$$\text{Modifications des réserves énergétiques} = \text{apport énergétique} - \text{dépense énergétique}$$

Il est positif lorsque l'apport énergétique est plus important que la dépense : cela se traduit par une augmentation des réserves énergétiques et une prise de poids.

Normalement, le bilan énergétique oscille d'un repas à l'autre, d'un jour à l'autre et d'une semaine à l'autre sans aucune modification durable des réserves de l'organisme ou du poids.

Selon l’OMS, les besoins énergétiques d’un individu correspondent à « la quantité d’énergie nécessaire pour compenser les dépenses énergétiques et assurer une taille et une composition corporelle compatibles avec le maintien à long terme d’une bonne santé et d’une activité physique adaptée au contexte économique et social ».

Chez tout individu, de nombreux mécanismes physiologiques permettent un équilibre entre l’apport énergétique total et la dépense énergétique totale et de conserver ainsi un poids stable dans le long terme. Aussi, n’est-ce que la persistance d’un bilan énergétique positif pendant une période prolongée qui est susceptible d’engendrer une obésité.

Les nutriments apportés par les aliments et les boissons constituent l’unique source d’énergie de l’organisme, ils doivent donc couvrir l’ensemble des besoins physiologiques (Tableau 2). Ces nutriments sont repartis en deux groupes : les macronutriments (glucides, lipides, protides) et les micronutriments (vitamines, minéraux et oligoéléments). Les besoins nutritionnels sont propres à chaque individu, ils peuvent varier en fonction de l’âge, du sexe, de l’activité physique ou encore de l’état physiologique (croissance, grossesse, allaitement...).

L’apport énergétique total représente l’ensemble de l’énergie consommée sous forme d’aliments et de boissons pouvant être métabolisés par l’organisme. La contribution des macronutriments par rapport à l’Apport Énergétique Total (AET) doit être de 11-15% pour les protéines, 50-55 % pour les glucides et 30-35 % pour les lipides (ANSES, 2012).

- Les lipides ont la valeur énergétique la plus élevée : 9 kcal/g. La nourriture en France est trop riche en lipides, avec notamment des acides gras saturés et du cholestérol du fait d’une consommation de graisses d’origine animale (produits laitiers, charcuteries...). Cependant les acides gras mono-insaturés et polyinsaturés doivent être intégrés dans l’alimentation.
- Les glucides ont une valeur énergétique de 4 kcal/g. Dans le corps ils sont surtout sous forme de glucose, et de glycogène, sa forme de réserve, en fait peu importante. Le glucose représente le substrat énergétique le plus important de l’organisme car tous les tissus sont capables de l’utiliser et que le cerveau et les globules rouges en dépendent exclusivement dans les conditions physiologiques. Lors d’un jeûne prolongé, les acides aminés sont utilisés pour synthétiser du glucose (néoglucogenèse) et les acides gras pour former des corps cétoniques utilisables par le cerveau.
- Les protéines ont une valeur énergétique de 4 kcal/g. Elles représentent 15 % de la masse corporelle, elles sont en perpétuel renouvellement et leur synthèse nécessite un apport quotidien en acides aminés de 0.8 g/kg. Les protéines d’origine animale sont de meilleure qualité sur le plan nutritionnel que les protéines végétales car elles contiennent l’ensemble des acides aminés et ont une digestibilité plus importante, mais elles sont

souvent accompagnées d'une part plus importante de lipides. Ainsi, il est conseillé de consommer autant de protéines animales que végétales.

- Les fibres végétales ont une valeur énergétique nulle, mais apportent une sensation de remplissage qui diminue la sensation de faim et permet de limiter l'apport énergétique. Ils ont un rôle important dans la digestion en favorisant le transit. Leur consommation est insuffisante en général, 15 à 19 g par jour, alors que les besoins sont évalués entre 30 et 40 g par jour.

Dans le cadre d'une alimentation équilibrée, 90 % des glucides doivent être apportés sous forme de féculents, légumes secs et produits céréaliers non raffinés. Mais ceux-ci sont délaissés au profit d'aliment contenant des sucres directement assimilables (soda, confiseries...) et de lipides. Sont également essentiels les micronutriments qui regroupent les vitamines (hydrosolubles, C, D ou liposolubles A, B...), les sels minéraux (Na^{++} , K^{+} , Ca^{++} , Fe^{++} ...), et les oligoéléments (Co, Se, Zn...) dont l'apport n'est assuré que si la nourriture est suffisamment variée.

La dépense énergétique dépend :

- du métabolisme basal (60-70 %) : il correspond à la dépense énergétique minimale nécessaire à la vie, autrement dit l'énergie utilisée au repos pour le fonctionnement des organes (cœur, cerveau, reins, tube digestif...). Il peut varier avec l'âge, le poids, le sexe, l'activité physique, la sécrétion des hormones thyroïdiennes ou encore le stress.
- de la thermogénèse postprandiale (10 %), due à l'énergie dissipée par la digestion, l'absorption intestinale et le stockage des aliments. Elle peut varier selon l'état nutritionnel de l'individu, l'activation du système sympathique (qui est inconstante), la prise alimentaire...
- de l'activité physique (20-30%) : elle est essentielle puisqu'elle seule peut permettre de lutter contre un excès d'apport énergétique.

2.1.4.3.2. Régulation physiologique du poids corporel :

- Les mécanismes physiologiques responsables de la régulation du poids ne sont pas complètement élucidés et dépendent d'un réseau complexes de signaux, d'hormones et de cytokines agissant sur l'intestin, le tissu adipeux, le cerveau et peut être d'autres organes. Ils sont mis en jeu par l'arrivée d'éléments nutritifs, leur distribution, leur métabolisme et/ou leur stockage. L'ensemble de ces mécanismes est coordonné dans le cerveau, en particulier par l'hypothalamus ce qui se traduit par des modifications de l'alimentation, de l'activité physique et du métabolisme, de façon à conserver l'équilibre énergétique de l'organisme.

Tableau 2: Apports énergétiques conseillés pour la population française. Estimation en fonction du niveau moyen d'activité usuelle (AFSSA ; <http://www.afssa.fr/Documents/>)

Sexe	Age (ans)	Poids (kg)	ANC en énergie (kcal)
Garçons	2	12	1100
	3	14,6	1200
	4	16,9	1300
	5	19	1400
	6	21	1700
	7	24	1900
	8	27	2000
	9	30	2100
	Filles	2	11,8
3		14,2	1100
4		16,5	1200
5		18,5	1400
6		21,2	1600
7		24	1700
8		27	1800
9		30	2000
Garçons		10-18	30
	40		2500
	50		2800
	60		3100
	70		3400
	80		3700
Filles	10-18	30	2100
		40	2400
		50	2600
		60	2700
		70	2900
Hommes	20-40	70	2700
Femmes	20-40	60	2200
Hommes	41-60	70	2500
Femmes	41-60	60	2000
Hommes ou femmes *	61-75*		36 par kg de poids corporel

* pour les personnes de plus de 80 ans, il n'existe pas de données permettant des recommandations.

2.1.4.3.3. Dynamique de la prise de poids

On peut distinguer trois phases dans le processus de prise de poids :

- la phase pré-obésité statique, lorsque le sujet présente depuis longtemps un bilan énergétique nul et un poids constant ;
- la phase dynamique, au cours de laquelle le sujet prend du poids du fait d'un apport énergétique supérieur à la dépense pendant une période prolongée ;
- la phase d'obésité statique, où le bilan énergétique est rétabli mais pour un poids désormais plus important qu'au cours de la phase obèse statique.

Une fois la phase obèse statique installée, des mécanismes de défense de ce nouveau poids se mettent en place.

2.1.4.4. Les causes du déséquilibre énergétique

2.1.4.4.1. Facteurs diététiques

Apport énergétique

Les aliments riches en graisse, qui apportent le plus de calories, stimulent l'appétit du fait d'une sensation organoleptique agréable ce qui favorise une surconsommation. De plus, les mécanismes de compensation qui devraient limiter l'apport énergétique sont peu efficaces et ne jouent pas leur rôle. De même le goût sucré est agréable et favorise aussi la consommation, c'est la raison pour laquelle du sucre est rajouté à de nombreuses préparations alimentaires par les industriels.

Les macronutriments

- Les lipides (Figure 8) : la capacité de stockage des graisses dans l'organisme est pratiquement illimitée et un excès de graisses alimentaires n'accroît que la lipogenèse. La synthèse des acides gras est effectuée à partir de lipides ou glucides d'origine alimentaire, et le stockage se fait sous forme de triglycérides. L'enzyme de la lipogenèse est la lipoprotéine lipase (LPL), synthétisée par l'adipocyte lui-même. Excrétée et présente à la surface de l'endothélium, elle capte dans la circulation sanguine les lipoprotéines riches en triglycérides, autrement dit, les chylomicrons, et les VLDL (*Very Low Density Lipoproteins*) synthétisées par le foie, dont elle hydrolyse les triglycérides en acides gras et glycérol. Les acides gras pénètrent dans l'adipocyte où ils sont ré-estérifiés en triglycérides qui se déposent sous forme de vacuoles lipidiques dans le cytoplasme. De nombreux facteurs influencent la LPL, elle est notamment activée par l'insuline et stimulée après un repas. La lipolyse quant à elle est assurée par deux lipases présentes dans le cytoplasme des adipocytes (dont la « lipase hormono-sensible » activée par l'épinéphrine et l'ACTH). Les acides gras libérés dans le plasma se lient à l'albumine et migrent dans les tissus (muscles, foie...) pour y être oxydés, ré-estérifiés ou transformés en corps cétoniques.

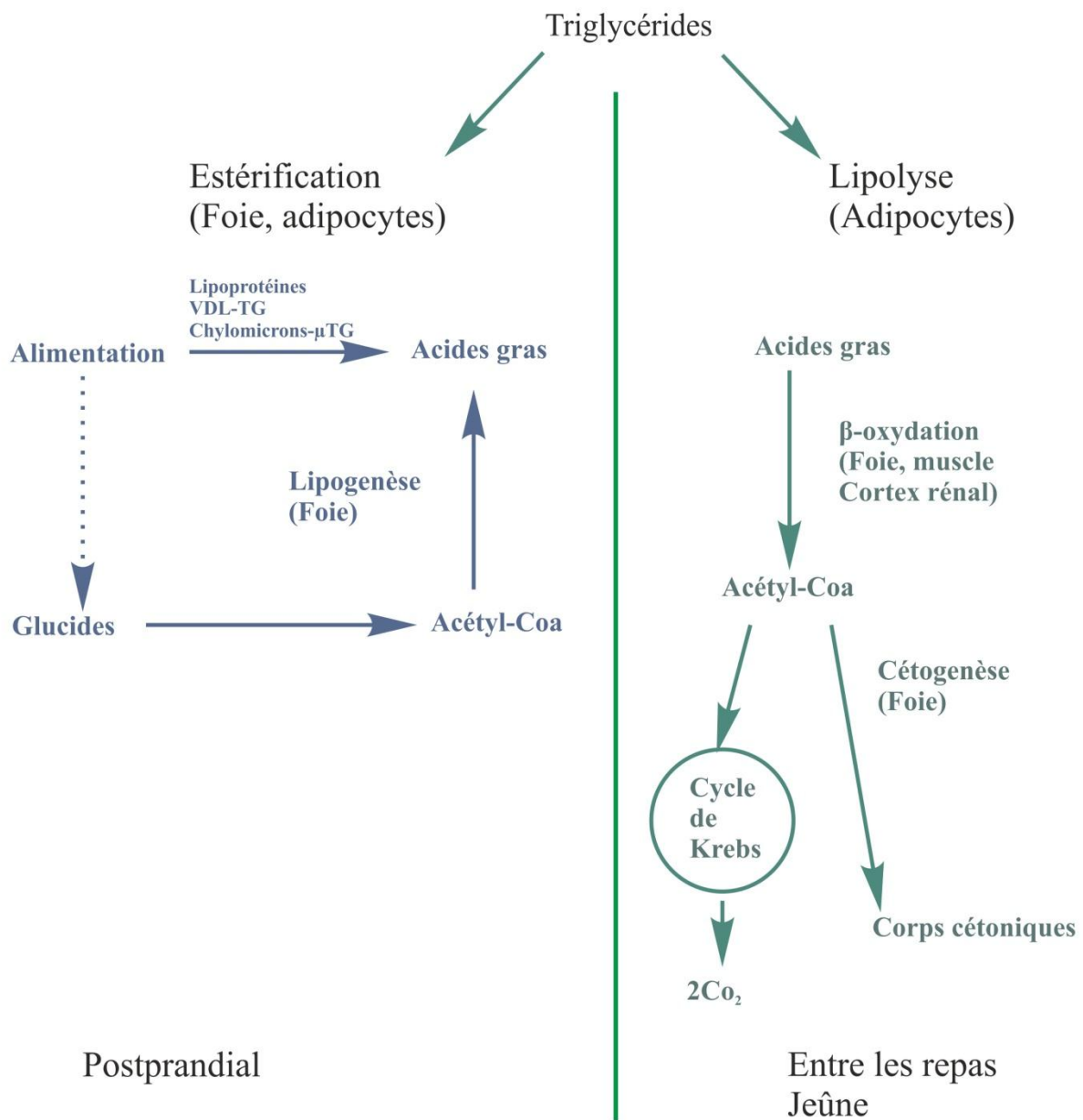


Figure 8 : Les principales voies du métabolisme lipidique

- Les glucides (Figure 9) : ils peuvent être stockés sous forme de glycogène (foie, muscles), mais en quantité limitée. L'apport et l'oxydation des glucides sont strictement autorégulés. Les glucides en excès peuvent être convertis en lipides, ce qui est le cas d'un régime alimentaire riche en glucides. Le catabolisme des glucides entraîne une diminution de celui des lipides favorisant le stockage de ces derniers.

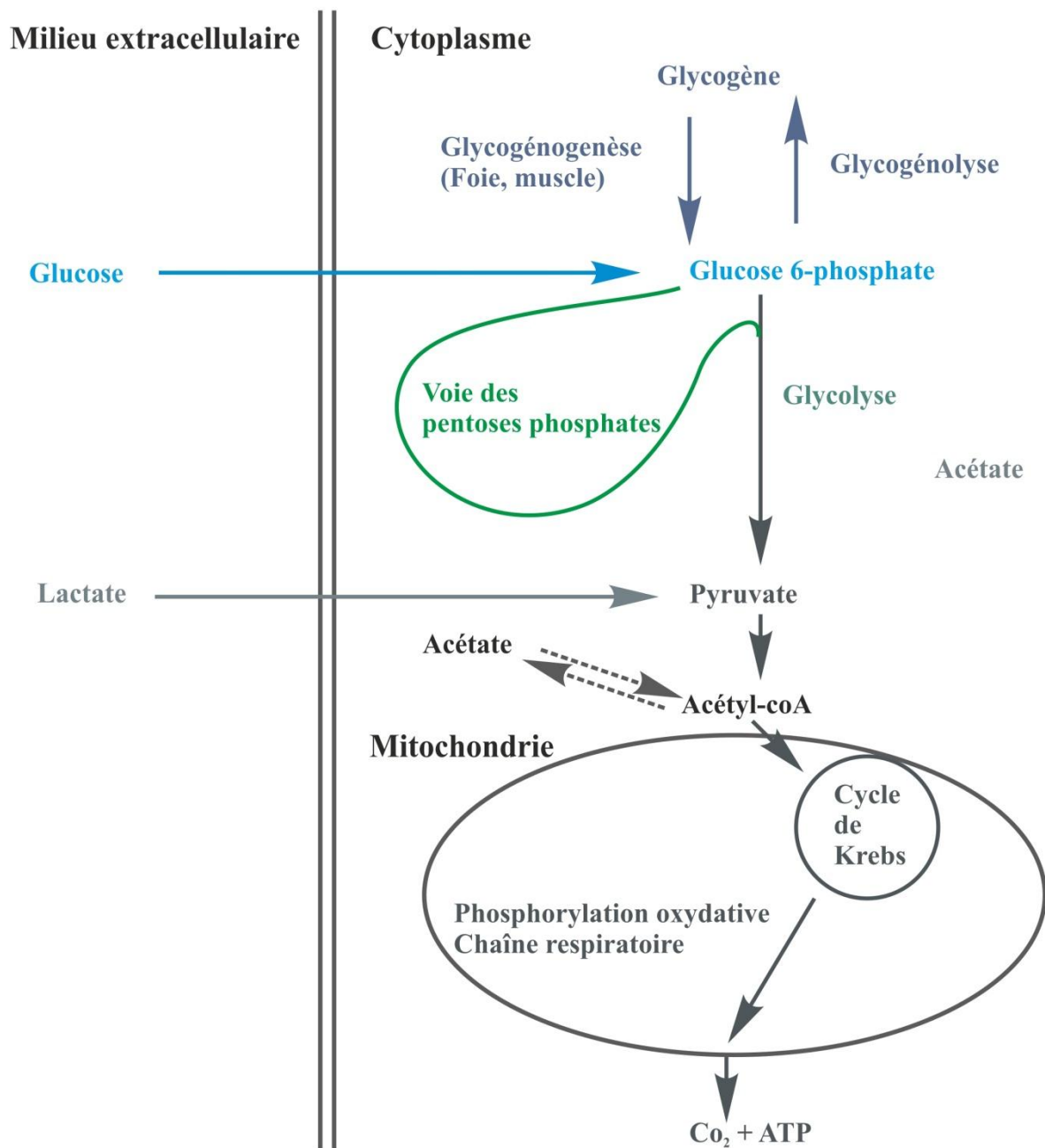


Figure 9 : Les principales voies du métabolisme glucidique

- Les protéines (Figure 10) : leur stockage dans l'organisme est limité et leur consommation n'est possible que par fonte musculaire. L'oxydation des acides aminés dans le muscle et surtout dans le foie est proportionnelle aux apports protéiques et correspond pour l'organisme à un moyen d'éliminer les acides aminés excédentaires, le but recherché étant l'obtention à la fin d'un bilan azote nul. Ceci explique l'impossibilité d'augmenter la masse protéique de l'organisme par simple augmentation des apports protéiques (Université Médicale Virtuelle Francophone, <http://umvf.univ-nantes.fr/nutrition/enseignement/>).

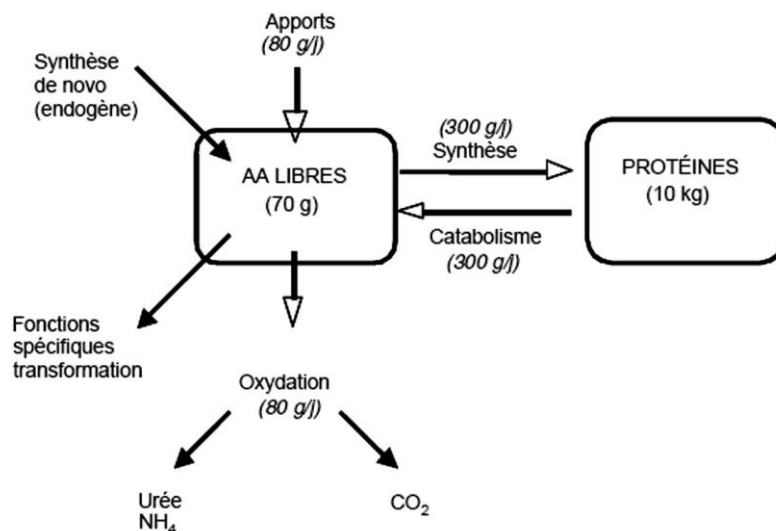


Figure 10 : Le métabolisme protéique chez l'homme (Les valeurs de renouvellement indiquées sur le schéma correspondent à celles observées chez un adulte de 70 kg en bon état nutritionnel.)

(Université Médicale Virtuelle Francophone : http://umvf.univ-nantes.fr/nutrition_8/)

- L'alcool : il n'existe pour lui aucune possibilité de stockage dans l'organisme et tout l'alcool ingéré est immédiatement oxydé en acétate puis en acétyl-coenzyme-A qui entre dans le cycle de Krebs. Cette activité, non régulée, inhibe notamment la glycolyse et la lipolyse (Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/>)

Alors que les équilibres glucidique et protéinique sont bien régulés, ceux des lipides ne le sont pas. Les changements de poids enregistrés à la suite de régimes pour perdre du poids sont principalement dus à des perturbations de l'équilibre glucidique, protéinique et finalement lipidique.

Les troubles du comportement alimentaire qui favorisent la prise de poids

- Le grignotage : C'est la prise plus ou moins régulière de petites quantités de nourriture en dehors des repas, sans envie d'un aliment spécifique.
- Le NES (*Night Eating Syndrome*) : C'est un trouble du comportement moins connu, qui se caractérise par la consommation d'aliments la nuit. Il est associé souvent à une absence d'appétit matinal, d'anomalies du sommeil et parfois des troubles de l'humeur.
- Les compulsions alimentaires : Ce sont des crises, c'est-à-dire l'ingestion en quantité assez importante d'aliments donnés sans faim et sans rassasiement, en dehors des repas, sur une courte période (ce qui les distinguent du grignotage).
- L'hyperphagie prandiale : Elle consiste à manger en grande quantité à table, en réponse à une sensation de faim exagérée ou insatiable et à une absence ou à un recul d'apparition de la sensation de satiété.
- La restriction cognitive : Ce mécanisme psychologique comporte deux étapes, une

première de restriction alimentaire suivie par une levée de l'inhibition qui se traduit par une compulsion alimentaire.

2.1.4.4.2. Activité physique

Si l'activité physique est pratiquée régulièrement, elle représente peu de chose par rapport à la dépense énergétique quotidienne totale et permet de maintenir l'équilibre énergétique car elle favorise la consommation des graisses. Par contre un effort important entraîne une consommation de glucides. Idéalement, les gens devraient rester physiquement actifs toute leur vie pour éviter toute prise de poids excessive.

2.1.4.4.3. Influences environnementales et sociétales

L'augmentation des taux d'obésité ces dernières années a été trop rapide et ne peut donc correspondre à des changements génétiques importants dans les populations. Donc la principale cause de cette augmentation doit être recherchée dans les changements environnementaux et sociétaux qui touchent désormais une proportion importante de la population mondiale.

2.1.4.4.3.1. Structures sociétales en mutation

Le système économique qui gouverne la fourniture des aliments s'appuie aujourd'hui sur une industrialisation non seulement de la production agricole mais aussi de l'élaboration d'aliments, contrôlée par des multinationales peu réactives aux pressions exercées par les consommateurs ou les pouvoirs publics. Cette industrialisation qui rend disponibles les fruits et légumes en toute saison et qui fournit au consommateur des produits hautement transformés a favorisé l'émergence de régimes riches en protéines et en graisses (en particulier en graisses saturées) et pauvre en glucides complexes (OMS, 2003).

La diminution de la dépense énergétique, conséquence de la modernisation et de changements sociétaux, en particulier l'urbanisation, est associée à un mode de vie plus sédentaire dans lequel les transports motorisés, la mécanisation et les équipements permettant d'économiser de la main d'œuvre à domicile ou sur le lieu de travail, ont libéré les gens des tâches difficiles. Le corolaire est la diminution de l'activité physique, en rapport avec le travail depuis les dernières décennies dans les pays industrialisés, et l'augmentation de la durée des loisirs, dominés par des passe-temps sédentaires comme regarder la télévision. L'éloignement du lieu de travail du domicile entraîne également l'accroissement de la restauration collective ou commerciale pour le déjeuner qui peut nuire à la diététique.

Dans les sociétés industrialisées, un nombre croissant de femmes entrent sur le marché du travail, ou reprennent un emploi après la naissance des enfants. Elles continuent en général à s'occuper de la santé et du bien-être de la famille, mais de moins en moins des tâches domestiques plus longues et plus fatigantes que sont le ménage et la préparation des repas.

Cependant elles ont acquis un rôle économique plus important, surtout pour les achats domestiques, et ont favorisé la demande de nourritures préparées.

2.1.4.4.3.2. Nutrition et société

Dans les pays en développement, les taux d'obésité plus faibles observés dans les couches de population ayant une situation socio-économique inférieure sont associés au fait que les gens

- doivent parfois se déplacer sur de longues distances pour se procurer la nourriture et le bois pour la faire cuire ;
- exercent des travaux manuels parfois intenses ;
- évitent d'utiliser les transports publics même s'ils existent, trop onéreux.

Par contre, l'obésité est un signe de réussite sociale et donc de richesse. Dans certaines sociétés, le surpoids féminin est attractif et associé à la fécondité. L'accès à la connaissance, entraîne petit à petit une évolution des mentalités et les régimes alimentaires se rapprochent de ceux des pays développés avec les mêmes risques d'obésité (OMS, 2003).

Dans les pays développés il existe un rapport inverse entre l'obésité et la situation socio-économique et entre l'obésité et le revenu, en particulier chez les femmes. Le manque de nourriture est très rare mais, au sein des classes les plus défavorisées, la nourriture bon marché est synonyme de mauvaise alimentation très énergétique et riche en graisse mais pauvre en protéines animales, en fruits et légumes frais. Par contre les populations à revenus moyens et élevés achètent des aliments dont la préparation et le conditionnement sont plus élaborés et de meilleure qualité favorisant le maintien de l'équilibre énergétique. Elles ont accès à l'information et ont les moyens d'appliquer des régimes équilibrés.

2.1.4.5. Prédisposition génétique individuelle

De rares cas d'obésité sont monogéniques donc transmissibles sur un mode mendélien. Par contre les formes les plus courantes sont multigéniques et leur héritabilité plus complexe. La prédisposition génétique peut intervenir sur :

- Le métabolisme énergétique au repos ;
- L'oxydation des lipides ;
- La masse grasse ;
- Le contrôle de la prise alimentaire.

2.1.4.6. Prédisposition biologique non génétique

Au cours de la vie, une hyperplasie du tissu adipeux est observée au cours de deux périodes physiologiques de croissance : pendant la première année de la vie et l'autre pendant l'adolescence. Les dépôts graisseux seraient indispensables à la femme pour lui permettre d'assurer sa fonction de reproduction.

2.1.4.7. Facteurs favorisant la prise de poids

- Arrêt du tabac : Le tabagisme et le poids évoluent inversement et les fumeurs prennent fréquemment du poids lorsqu'ils arrêtent de fumer.
- Consommation excessive d'alcool : L'utilisation rapide et prioritaire de l'éthanol entraîne un ralentissement de l'utilisation des autres aliments facilitant ainsi le stockage lipidique. Une consommation régulière d'alcool favorise le surpoids et, chez les hommes, une adiposité abdominale. Cependant une consommation importante se traduit souvent par une minceur qui peut être liée à une limitation de consommation d'aliments.
- Traitement médicamenteux : La liste des médicaments responsables d'une prise de poids est très longue. Les plus connus sont les neuroleptiques la plupart des antidépresseurs et les antiépileptiques. Il ne faut pas confondre avec les médicaments qui favorisent une rétention d'eau comme les corticoïdes.
- Pathologies : Certains troubles génétiques et certaines affections endocriniennes telles que l'hypothyroïdie, (maladie de Cushing) et les tumeurs de l'hypothalamus, peuvent entraîner une prise de poids. Cependant, il s'agit là de causes rares d'obésité.

2.1.5. L'obésité et ses complications

2.1.5.1. Présentation clinique de l'obèse

L'état de surpoids et a fortiori d'obésité est souvent évident dès le premier contact avec le patient mais doit être confirmé et évalué objectivement. L'examen physique, la pesée, la taille vont révéler un IMC élevé et par conséquent la présence de tissus adipeux en quantité importante dont il faudra évaluer la répartition. Les méthodes physiques (*cf.* chapitre 2.1.2.) seront alors utiles (Ritz P, Dargent J, 2009).

2.1.5.2. Complications somatiques de l'obésité

Complications ostéo-articulaires

Le surpoids augmente la pression sur les articulations porteuses et entraîne des arthroses du genou, des hernies discales ou des déformations de la colonne vertébrale.

Atteintes cardio-vasculaires

Le risque est lié à la présence d'au moins deux des symptômes suivants :

- diminution de la tolérance au glucose ;
- augmentation de la tension artérielle ;
- hypertriglycéridémie et HDL cholestérol bas ;
- résistance à l'insuline ;
- obésité androïde.

Les principales atteintes sont :

- Insuffisances cardiaque et coronarienne
- Artériopathies
- Maladies vasculaires périphériques (phlébites, ulcères variqueux, embolie pulmonaire)

Complications oncologiques

Le surpoids accroît le risque de cancers hormono-dépendants (sein, utérus, ovaire, prostate) et gastro-intestinaux (colorectal) en fait la grande majorité des cancers.

Complications endocriniennes et métaboliques

- Diabète de type II
- Dyslipidémies
- syndrome métabolique qui correspond à l'association d'au moins trois des signes suivants :
 - tour de taille supérieur à 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme ;
 - tension artérielle supérieure à 130/85 mm Hg ;
 - triglycérides plasmatiques supérieurs à 1,5 g/L ;
 - HDL cholestérol inférieur à 0,4 g/L chez l'homme et 0,5 g/L chez la femme ;
 - glycémie supérieure à 1,1 g/L.
- Hyperuricémie
- Atteinte de la fonction reproductrice
 - Chez la femme
 - hyperœstrogénie
 - hypofertilité
 - ovaires polykystiques (anovulation, dysménorrhées, aménorrhées, hyperandrogénie, résistance à l'insuline).
 - Chez l'homme
 - hypogonadisme
 - hypercortisolémie

Complications respiratoires

- Syndrome d'apnée du sommeil (SAS)
- Syndrome de Pickwick
- Hypoventilation alvéolaire
- Hypertension artérielle pulmonaire

Complications hépatobiliaires

- Stéatose hépatique
- Lithiase biliaire

2.1.5.3. Conséquences psychosociales

L'obésité est responsable non seulement de nombreux désagréments dans la vie quotidienne (difficulté à se mouvoir, pertes d'équilibre, sièges trop petits dans les transports en commun...) mais elle peut également engendrer des perturbations de l'image du corps, une mésestime de soi, un sentiment d'exclusion et d'incompréhension qui peuvent conduire à des troubles psychologiques.

Chez certains patients, l'excès alimentaire pourrait relever d'une anxiété et/ou d'une dépression originelle, mais le plus souvent, les troubles psychologiques des obèses ne sont pas la cause mais la conséquence de leur poids et surtout de la façon dont ce dernier est considéré par leurs proches et la société. Les obèses doivent en effet faire face à une certaine forme de discrimination.

2.1.6. Les traitements de l'obésité

2.1.6.1. La diététique

Pour évaluer le métabolisme énergétique du patient il faut donc connaître ce qu'il mange et en quelle quantité. Une enquête alimentaire (avec tenue d'un carnet par exemple) doit donc être réalisée.

La prise en charge du patient ne consistera pas à prescrire un régime hypocalorique mais à diminuer un excès d'apports énergétique et à l'aider à trouver un équilibre alimentaire. Pour respecter un tel équilibre, il est nécessaire de faire accepter par le patient des principes qui sont regroupés dans le Plan National Nutrition Santé (InVS : <http://www.mangerbouger.fr/PNNS>).

Celui-ci recommande pour la prise en charge d'une personne obèse de :

- diminuer la quantité de lipides (graisses cachées : charcuterie, fromage, fritures ; aliments glucidolipidiques : viennoiseries, biscuits apéritifs ; graisses visibles : sauces grasses, crème fraîche, huile...);
- privilégier les aliments de faible densité énergétique et de forte densité nutritionnelle : fruits, légumes, yaourt... ;
- maintenir un apport glucidique et protéidique suffisant ;
- ne pas sauter de repas ;
- faire attention à la consommation d'alcool ;
- lutter contre le grignotage.

2.1.6.2. L'activité physique

En règle générale les patients obèses sont peu sportifs, l'accent est donc à mettre sur l'augmentation de l'activité physique et la réduction de la sédentarité. La durée d'activité quotidienne à recommander se situe entre 30 et 45 minutes, le type d'activité étant adapté à chaque patient afin de réduire la masse grasse au profit de la masse maigre musculaire.

Tableau 3 : Dépenses énergétiques liées à différents niveaux d'activité physique de la vie quotidienne (AFSSA ; <http://www.afssa.fr/Documents/ANC-Ft-TableauxApportsE.pdf>)

Catégories d'activité	kcal / heure
Sommeil, repos en position allongée ou assis	60
Activités en position assise : TV, ordinateur, jeux de société ou vidéo, repas, lecture, travail de bureau, couture, transports...	90
Activités en position debout : toilette, habillage, repas, soins aux enfants, petits déplacements, travaux ménagers, cuisine, achats, vente, conduite d'engins...	120
Femmes : gymnastique, jardinage, marche, activités ménagères intenses Hommes : activités professionnelles manuelles debout et d'intensité moyenne (menuiserie, industrie chimie)	170
Hommes : jardinage, activités professionnelles d'intensité élevée (maçonnerie, réparation automobile...)	200
Activités sportives (ski, tennis, course à pied, natation, cyclisme), activités professionnelles intenses (travaux forestiers, terrassement...)	>300

On pourra conseiller dans un premier temps l'augmentation du niveau d'activité physique dans la vie quotidienne (marcher d'un pas plus soutenu, prendre les escaliers, éviter de prendre la voiture...) et au cours des loisirs (Tableau 3). Au début l'activité physique sera forcément limitée mais avec la perte de poids et l'entraînement, elle pourra être augmentée progressivement (Schepers J, 2010).

2.1.6.3. Traitement médicamenteux soumis à prescription médicale

Le seul médicament qu'il est possible de prescrire en cas d'obésité importante ou de complications associées est le Xénical®, puisque les anorexigènes (amphétaminiques, sérotoninergiques, le benfluorex, le rimonabant et la sibutramine), qui avaient une action « centrale », ont tous vu leur AMM suspendue à cause d'un rapport bénéfice/risque jugé défavorable. Le Xénical® dont le principe actif, l'orlistat (*cf.* chapitre 2.5.1.1.) entraîne une diminution de la résorption des graisses alimentaires par l'intestin est commercialisé depuis décembre 1998 pour le traitement de l'obésité et du surpoids avec facteur de risque de l'adulte.

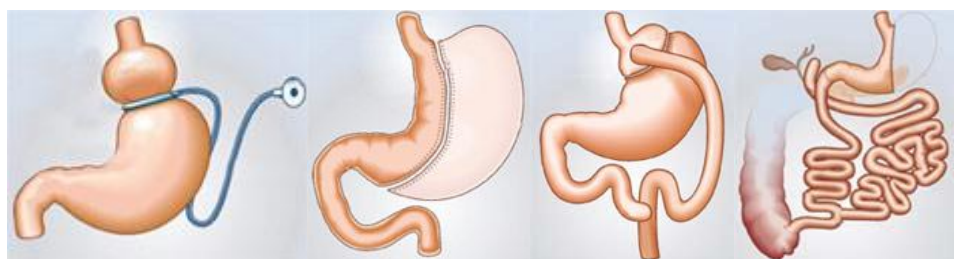
2.1.6.4. Traitement chirurgical

La chirurgie bariatrique (Figure 11) est réservée aux patients présentant une obésité massive ($IMC \geq 40$) ou sévère ($IMC \geq 35$) avec des complications. Ce traitement ne dispense bien évidemment pas les patients de changements d'habitudes alimentaires et d'une augmentation de l'activité physique.

Il existe de façon générale deux types de techniques.

- Les techniques restrictives
- L'anneau gastrique ajustable et la gastrectomie longitudinale
- Les techniques restrictives et malabsorptives

- Le bypass gastrique et la dérivation bilio-pancréatique



A B C D

Figure 11 : La chirurgie bariatrique (Haute autorité de la santé ; http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_866117/)

A : Anneau gastrique ajustable ; B : Gastrectomie longitudinale

C : Bypass gastrique ; D : Dérivation bilio-pancréatique

2.1.6.5. Thérapie cognitive et comportementale

C'est une approche psychologique structurée, sur plusieurs mois, centrée sur la façon de faire face aux difficultés rencontrées dans la vie quotidienne, avec des séances hebdomadaires. L'objectif thérapeutique est la restructuration cognitive du comportement alimentaire, le développement des stratégies pour la gestion du stress et de la crise de type boulimique et l'introduction de la technique de la résolution de problèmes (Université de Genève : <http://www.unige.ch/formcont/>). Cette procédure nécessite de bonnes capacités d'introspection, afin de permettre de suivre vraiment l'évolution de la thérapie. Par cette démarche, le patient élargit la connaissance de soi et acquiert de nouvelles ressources favorisant son autonomie.

2.2. Prise en charge d'un patient en surpoids à l'officine

La prise en charge sera à chaque fois différente et dépend de la volonté du patient de se laisser aider et devra donc être individualisée (Figure 12). Elle ne peut pas se résumer à un régime amaigrissant (Roubinet G, 2011).

2.2.1. Les étapes de la prise en charge

Les motifs de la demande d'amaigrissement peuvent être regroupés en 3 catégories (Prudhon L., 2008) :

- Somatiques, maigrir pour maintenir ou retrouver sa santé, se libérer d'une gêne physique. Ce sont les demandes les moins communes mais ce sont elles qui ont le meilleur pronostic ;
- Conventionnels ;
- Inadaptées : maigrir pour être comme les autres (image de démotivation sociale ou psychologique), inadaptées : maigrir pour suivre les conseils ou la demande d'un proche pour lui faire plaisir.

2.2.1.1. Abord du patient

Le premier obstacle pour le pharmacien est souvent d'ouvrir le dialogue sur le poids, sujet sensible. L'absence de demande spontanée de la part du sujet obèse est très majoritaire. Pour autant, celle-ci ne signifie pas une absence de besoin.

2.2.1.2. Connaissance du patient

Le premier contact avec le patient nécessite de prendre du temps, une confidentialité (le recevoir dans un bureau) et une grande ouverture d'esprit afin de ne pas émettre un jugement définitif et doit amener à se renseigner sur :

- Son histoire : Il faut définir les antécédents de « cures d'amaigrissement », les motivations, et éventuellement l'évènement familial, sentimental qui motive le désir de perdre du poids mais en se gardant d'une psychologisation abusive.
- Son état physique : Il faut déterminer l'IMC soit directement si la taille et le poids sont connus soit en effectuant les mesures à l'officine. Sinon, une estimation doit être faite en tenant compte de la sincérité des valeurs apportées par le patient. L'utilisation d'un disque IMC, distribués aux professionnels de santé dans le cadre du PNNS, permet de placer la question du poids sur le plan de la santé et d'en diminuer le tabou. Il facilite une prise de conscience et une confidentialité si le patient l'utilise lui-même.
- Son activité physique : son évaluation est importante car il faudra recommander au patient de « bouger » d'avantage. Elle ne se limite pas au sport mais intervient dans la vie de tous les jours (marche, travaux domestiques...).
- Son alimentation : c'est un sujet délicat car il va falloir convaincre de « manger moins » et de faire attention au choix des aliments. L'existence de carnet ou de tables donnant la valeur calorique des aliments peut aider à cette prise de conscience. Demander la diminution des graisses et féculents, du sucre (et des boissons sucrées) et, de favoriser les aliments riches en fibres entraîne une modification des habitudes alimentaires qui peut être difficile pour le patient. En fait c'est un régime hypocalorique qui sera conseillé, en prenant soin d'y associer des suppléments vitaminiques et poursuivi jusqu'à obtention du poids désiré. Il sera alors remplacé par un régime d'entretien normocalorique afin de maintenir le gain obtenu.

2.2.2. Les recommandations du pharmacien

L'idéal est d'adapter son attitude à la personnalité du patient. La confiance mutuelle est extrêmement importante.

2.2.2.1. Réalisme

En l'absence de prise en charge médicale, les conseils doivent porter sur la diététique, et

expliquer le problème des « menus miracles » quels qu'ils soient (Weight-Watchers, Atkin, Dukan...) pour lesquels aucune explication métabolique ne permet d'en démontrer l'efficacité. De même, fournir des produits d'herboristeries ou quelque médicament-conseil, en l'absence d'une vraie prescription médicamenteuse, sera peu efficace car les recommandations données au comptoir ont moins de chance d'être suivies !

2.2.2.2. Globalité

La prise en charge devra être globale et aborder tous les problèmes liés à la perte de poids, non seulement le régime et son bienfait mais aussi le devenir du patient, les encouragements apportés en cas de succès et la nécessité de faire comprendre qu'il faut stabiliser ce résultat qui doit donc s'inscrire dans la durée. Un succès n'est possible qu'avec un suivi du patient ce qui peut poser des problèmes étant le mode de vie actuel qui favorise les déplacements et nuit à la fidélité de la clientèle.

Un parallèle est évident avec l'arrêt du tabac pour lequel on utilise le modèle transthéorique des étapes du changement de J. Prochaska et C. Di Clemente indiqué ci-dessous (INPES : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1309.pdf>). L'utilisation de ce modèle peut aider le patient à reconstituer son histoire. Le découpage temporel en stades permet de comprendre l'enchaînement de la pensée, de l'intention et du comportement.

Au stade de pré-contemplation, le sujet n'est pas conscient du problème et n'a donc aucune intention de changer de comportement (ignorance, croyance, déni).

Au stade de contemplation, le sujet est conscient de l'existence d'un problème, songe à le régler mais n'a pas décidé d'agir. La cause du problème est souvent attribuée à des éléments extérieurs. C'est le stade de l'ambivalence : la personne évalue les aspects positifs et négatifs de son comportement face à l'effort que coûterait la résolution.

Au stade de la détermination, le sujet envisage une action prochaine et la prépare par des tests de modification. C'est le moment de la prise de décision. Le conseiller travaille en faveur de la décision en impliquant et en responsabilisant son patient : « que vous sentez-vous capable de changer la semaine prochaine ? »

Au stade de l'action, le sujet modifie son comportement avec réussite sur une période de 1 jour à 6 mois. L'action implique la plupart des changements comportementaux visibles, requiert un engagement considérable en termes de temps et d'énergie et recueille une reconnaissance extérieure. Ici, le sentiment d'auto-efficacité et les encouragements sont primordiaux.

Au stade de maintien, le sujet s'efforce de prévenir une rechute en consolidant les progrès. Ce stade peut durer toute la vie et correspond alors au stade d'achèvement. Ce n'est pas une phase statique mais une continuité : il s'agit de stabiliser le changement au-delà de 6 mois et de le généraliser à des situations de plus en plus compliquées.

Ce modèle en spirale considère que la rechute est la règle, plutôt que l'exception. En avertir le patient permet de l'anticiper et de l'accepter le cas échéant. Face au découragement engendré, le conseiller s'attachera à rassurer et déculpabiliser. Lors d'une rechute, le patient revient au point de départ, parfois à la phase de contemplation (rarement par celle de pré-contemplation). Il est dit dans le modèle, qu'au fur et à mesure des tentatives, les chances de réussite augmentent mais il ne permet pas de prédire la durée du processus. Il permet au conseiller, pharmacien en l'occurrence, d'adapter son intervention aux besoins du patient.

2.2.2.3. Individualité/adaptabilité

La prise en charge doit être adaptée au patient, à ses possibilités réelles et non à ses souhaits affichés ou à ceux de son entourage, en tenant compte de l'évaluation faite au préalable. Chaque patient, en surpoids ou obèse, étant véritablement unique médicalement mais aussi par sa personnalité (motivation, goûts) et son quotidien (habitudes, contraintes), chaque prise en charge sera individualisée.

Une perte de 10 % du poids initial (5 à 15 %), bien que cela paraisse trop modeste a beaucoup de patients, obtenue en 3 à 6 mois, est un objectif réaliste et utile pour limiter les facteurs de risque et réduire les comorbidités. Une diminution progressive a plus de chance d'aboutir à un poids stable qu'une diminution brutale et importante qui risque d'entraîner des effets secondaires et augmente le risque de rechute.

2.3. Le pharmacien : acteur de santé publique dans la lutte contre l'obésité

En tant que professionnel de santé, le pharmacien a un rôle important à jouer dans le domaine de l'obésité, tant d'un point de vue préventif que thérapeutique (Lambert E, 2011). Une partie importante de la population vient un jour ou l'autre dans une officine pour acheter des médicaments de confort, des produits de parapharmacie ou à la suite d'une prescription médicale. Selon le Code de la Santé Publique (CSP), le pharmacien « doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale » (art.R.4235-2 du Code de la Santé Publique). Dans ce cadre, entre bien entendu le surpoids et l'obésité et c'est une obligation déontologique pour le pharmacien de les prendre en compte (Legifrance : <http://www.legifrance.gouv.fr>). Etant donné l'importance de ces atteintes, il faut faire prendre conscience à la population des dangers d'un éventuel surpoids. Parallèlement à ces actions de prévention, le pharmacien a également un rôle non seulement de suivi thérapeutique d'un patient obèse mais aussi d'orientation vers le médecin spécialiste s'il estime qu'une prise en charge médicale est indispensable.

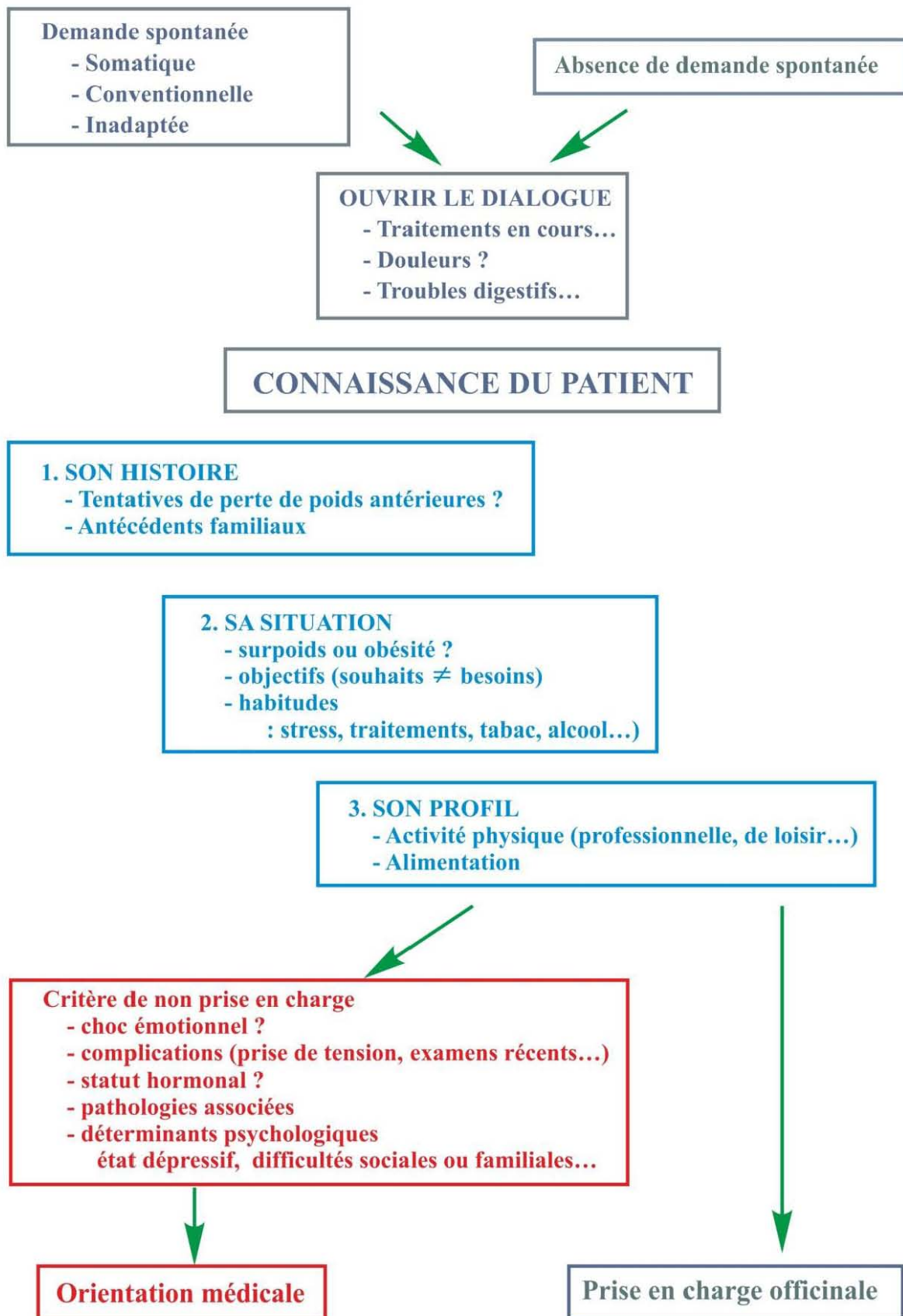


Figure 12 : Conduite à tenir du pharmacien d'officine face au patient en surcharge pondérale

Le pharmacien a l'avantage de bien connaître ses patients. Il est le professionnel de santé le plus accessible, et de ce fait, rencontré avec la plus grande fréquence par les patients. Le dialogue s'établit facilement et si le pharmacien fait preuve de compréhension et d'ouverture d'esprit, la confiance est rapidement établie (IPSOS Santé, 2008).

2.4. Alli[®], médicament contre le surpoids délivré en pharmacie sans ordonnance :

2.4.1. La molécule : orlistat

L'orlistat ou tétrahydrolipstatine est un inhibiteur des lipases intestinales et pancréatique. C'est un dérivé hydrogéné plus stable de la lipstatine, substance naturelle produite par *Streptomyces toxytricini*. Il empêche l'hydrolyse des triglycérides qui ne sont pas absorbés et se retrouvent dans les selles. La molécule prévient ainsi la résorption de 25 à 30 % des graisses alimentaires. L'orlistat entraîne une carence en vitamines liposolubles A et E, temporaire, qui revient à la normale à l'arrêt du traitement mais nécessite la prise d'un complément vitaminique.

Alli[®] 60 mg est une nouvelle formulation de l'orlistat avec un dosage divisé par deux par rapport à celle antérieure, commercialisée depuis septembre 1998 par le laboratoire Roche sous le nom de Xénical[®] 120 mg.

Xénical[®] était indiqué en association à un régime modérément hypocalorique, dans le traitement de l'obésité (Indice de Masse Corporelle supérieur ou égal à 30 kg/m²), ou du surpoids (IMC supérieur ou égal à 28 kg/m²) associé à des facteurs de risques. Dans cette indication, il a entraîné une perte de poids dans la population globale cliniquement significative par rapport au placebo (6,1 kg versus 2,6) (Haute autorité de la Santé :

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-2826_xenical.pdf

2.4.2. Les essais cliniques réalisés avec Alli[®]

Un essai clinique a montré que l'orlistat à la dose de 60 mg 3 fois par jour associé à un régime hypocalorique, pauvre en graisses, induisait une perte de poids après 6 mois de traitement alors que la prolongation à un an apportait peu de bénéfice supplémentaire. Cette baisse de poids était associée à une baisse de la cholestérolémie et à une diminution du tour de taille.

Les deux dosages (60 et 120 mg à raison de 3 gélules par jour) ont été comparés entre eux et par rapport à un placebo sur deux ans en association avec une activité physique et un régime hypocalorique la première année et un régime de maintien du poids la 2^{ème} année. Après 4 semaines, les résultats étaient équivalents en termes de perte de poids mais avec une stabilisation meilleure sous orlistat. Les seuls effets indésirables étaient des troubles gastro-intestinaux mineurs en début de traitement. En conclusion les deux dosages d'orlistat se sont révélés d'efficacité comparable sur la perte de poids et avec la même fréquence d'effets indésirables.

2.4.3. Enquête d'utilisation avant la mise sur le marché

Avant la mise en vente libre aux Etats-Unis d'Alli® en 2007, une enquête a été menée dans 18 *drugstores* pour étudier la façon dont ce médicament serait utilisé en l'absence de contrôle par un médecin. Le médicament était délivré à la demande sans conseil autre que ceux fournis par la plaquette accompagnant le produit. L'étude a duré trois mois. A l'issue, les renseignements étaient recueillis par téléphone ou par le personnel des *drugstores* auprès des participants. Ceux-ci étaient essentiellement du sexe féminin avec une moyenne d'âge de 44,9 ans et un poids moyen de 88,6 kg et 75 % avaient déjà pris des produits pour perdre du poids. Les sujets ont pris 3 ou 6 comprimés par jour. La moitié avait perdu 5 % de poids ou plus après 3 mois mais 80 % étaient satisfaits du médicament. Les effets secondaires étaient des troubles digestifs dans l'ensemble peu importants et n'ont entraînés que 8,5 % d'arrêt de traitement (Delanys J, 2010).

La notice d'Alli® a été modifiée à la suite de cette étude et le médicament n'a été recommandé que pour les personnes en réel surpoids (avec un $IMC \geq 28$) à raison d'une seule gélule par repas soit 3 par jour.

A la suite de cette étude, le laboratoire GSK a obtenu que l'orlistat 60 mg ait une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) aux USA en tant que médicament en vente libre, délivré sans ordonnance, sous le nom d'Alli®. Le but du laboratoire était de faire d'Alli® une marque mondiale. Le 23 juillet 2007, la Commission Européenne délivre une AMM pour Alli® pour toute l'Union européenne en s'appuyant sur celle déjà accordée en 1998 pour le Xénical®.

Ce passage (*switch*) d'un statut de médicament de prescription médicale en médicament d'automédication a été possible dans la mesure où le principe actif était depuis longtemps sur le marché, dénué d'effets secondaires fréquents ou graves, avec une dose toxique très supérieure à la dose efficace, et ne présentait que peu d'interaction avec d'autres médicaments.

Alli® 60 mg a été commercialisé en France le 6 mai 2009. L'AMM a été modifiée le 24 novembre 2009 pour inclure de nouvelles données de sécurité liées au produit (Annexe n°1).

2.4.4. Indication, précautions d'emploi, contre-indications

Alli® est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses, dans le traitement du surpoids ($IMC \geq 28 \text{ kg/m}^2$) chez l'adulte. Dans le cas exceptionnel d'un repas trop riche en graisses, la prise d'Alli® est déconseillée compte tenu du risque accru d'effet indésirable.

Il est nécessaire de prendre un avis médical avant utilisation pour des patients traités par :

- un antidiabétique
- l'amiodarone
- la lévothyroxine
- un antiépileptique

ou présentant une atteinte rénale

Les patients sous traitement antidiabétique, antihypertenseur ou hypocholestérolémiant doivent consulter leur médecin ou un pharmacien avant de débiter un traitement par Alli[®], car il pourrait être nécessaire d'adapter la dose de leur traitement. Afin de prévenir l'échec de la contraception orale, qui pourrait survenir en cas de diarrhées sévères, l'utilisation d'une méthode de contraception complémentaire est recommandée. La prise d'un supplément vitaminique est recommandée au coucher, à distance de la prise d'Alli[®].

Les contre-indications au traitement par Alli[®] sont l'hypersensibilité, un traitement par ciclosporine, par anticoagulant oral, la grossesse, l'allaitement, un syndrome de malabsorption chronique et une cholestase.

2.4.5. La délivrance d'Alli[®] : un test pour le pharmacien

Selon le Code de la Santé Publique, l'acte pharmaceutique, acte essentiel du pharmacien, constitue le fondement du monopole reposant sur des compétences scientifiques. Il permet de différencier les actes de « distribution » et de « dispensation ». En effet, le refus de vente est interdit au distributeur sauf motif légitime tel que rupture de stock (Article L122-1 du Code de la Consommation), tandis que le refus de dispensation (donc de vente) est laissé à l'appréciation du pharmacien « si l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger » (Article R4235-61 du Code de la santé publique ; Legifrance : <http://www.legifrance.gouv.fr>)

Ce rôle fondamental joué par le pharmacien lors de la dispensation des médicaments est illustré par la délivrance du médicament Alli[®] qui ne nécessite pas de prescription médicale. Selon Jean Marimbart, ex-directeur général de l'AFSSAPS, « Alli[®] est un sujet test sur le développement du conseil officinal. Nous avons besoin d'un rôle actif du pharmacien pour aider au bon usage de ce médicament, notamment pour faire le pont avec la prise en charge médicale ».

En effet, c'est la première fois que le pharmacien d'officine dispose en conseil d'une vraie prescription d'un médicament qui a prouvé son intérêt et sa sécurité d'emploi. A l'image de leur travail dans le sevrage tabagique, les officinaux doivent s'engager dans la lutte contre l'obésité, enjeu de santé publique. D'autant qu'il revient aux pharmaciens et à leurs équipes de garantir le bon conseil et la bonne utilisation d'Alli[®]. Participer à la lutte contre le surpoids et l'obésité est l'occasion pour le pharmacien de renforcer son rôle d'acteur de santé publique.

La dispensation d'Alli[®] constitue également un moyen pour le pharmacien de fidéliser sa clientèle. Il faut réussir à instaurer un climat de confiance pour inciter le patient à revenir, soit pour poursuivre le traitement, soit au contraire pour exprimer un mécontentement. Dans ce dernier cas, il faudra alors essayer de voir ce qui n'a pas fonctionné et trouver une solution. Malheureusement, en pratique, ce n'est toujours pas facile de réussir à créer ce lien, les personnes obèses sont souvent mal à l'aise et préfèrent parfois l'anonymat en allant dans une

pharmacie où ils ne sont pas connus.

De fait de sa responsabilité, le pharmacien se doit de refuser la vente à un patient auquel il estime qu'Alli® ne conviendrait pas. Le plus grand risque étant l'utilisation d'Alli® par une personne qui n'est pas en surpoids comme par exemple la jeune femme qui désire maigrir uniquement pour des raisons esthétiques ou de mode. Il faut lui expliquer les raisons pour lesquelles elle ne doit pas utiliser ce médicament réservé aux personnes en réel surpoids, que c'est un médicament et qu'il est donc susceptible d'avoir des effets secondaires et que de toute façon il doit respecter les critères de l'AMM. Pour des personnes dont l'IMC est inférieur à 28 mais qui désirent quand même perdre quelques kilos, le pharmacien peut alors conseiller de consulter un médecin nutritionniste ou une diététicienne qui saura mettre en place un régime adapté à leur situation, ou les orienter vers la phytothérapie, accompagnée de conseils hygiéno-diététiques (Delanys J, 2010).

Un problème qui peut être soulevé lors de la dispensation d'Alli® est celui de l'anorexie. Alli®, surnommé la « pilule anti-obésité », pourrait donc être un bon moyen pour maigrir encore plus. Face à une telle situation, le pharmacien a alors un double rôle, d'une part d'alerter la personne sur son anorexie tout en l'orientant vers un médecin si ce n'est pas déjà fait et d'autre part, de lui refuser la vente d'Alli® qui ne lui est bien entendu pas du tout adapté. D'une part le médicament est totalement inefficace chez une personne qui consomme peu de graisses et, d'autre part, les risques liés à sa prise demeurent. Enfin, la prescription d'Alli® en officine n'a pas pour but de remplacer le médecin et le pharmacien doit toujours savoir orienter le patient vers un généraliste s'il le juge nécessaire.

2.5. La dispensation de médicaments : une nouvelle mission du pharmacien ?

La loi « Hôpital, Patient, Santé, Territoires » dite HPST ou encore loi Bachelot, parue au journal officiel du 22 juillet 2009 définit pour la première fois, dans son article 38, les missions du pharmacien d'officine. En effet, jusqu'à présent, seule l'officine et le monopole du médicament étaient définis par le Code de la Santé Publique et les officinaux exerçaient certaines de leurs missions sans réel support juridique. Le Pharmacien d'officine, qui était un jusque-là un simple « dispensateur », doit maintenant :

- contribuer aux soins de premier recours ;
- participer à la coopération entre professionnels de santé ;
- pouvoir participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients ;
- pouvoir assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur ;
- pouvoir être désignés comme correspondant au sein d'une équipe de soin par le patient. A

ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie afin d'en optimiser les effets ;

- pouvoir proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

Afin d'aider les pharmaciens dans cette évolution du métier un rapport sur le pharmacien d'officine dans le parcours de soin a été demandé par le Ministre de la Santé et des sports, qui apporte un ensemble de propositions dans ce but (Rioli, 2009) Ce rapport est constitué de deux parties distinctes, l'une traitant de l'aspect professionnel et l'autre de l'aspect économique.

La première partie, aborde la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soin, dans la prévention et le dépistage, dans le suivi du patient, l'éducation thérapeutique et l'amélioration de l'observance, ainsi que son rôle dans la coordination hôpital-ville lors d'une sortie d'hospitalisation. Ce rapport développe la notion de dossier pharmaceutique du patient, accessible par n'importe quel pharmacien à partir de la carte vitale et regroupant l'historique médicamenteux du patient des quatre derniers mois. Dans le cadre de la délivrance d'Alli[®], ce dossier pharmaceutique s'avère très utile pour renforcer la sécurité de dispensation par le pharmacien.

La deuxième partie détaille un projet économique cohérent ayant pour ambition de sécuriser l'avenir de la profession mais également d'inciter les jeunes pharmaciens à choisir la filière « officine ». Il aborde le problème de la rémunération des pharmaciens, historiquement basée sur la délivrance du médicament. Le métier évoluant, ceci implique une remise en cause de ce mode de rémunération qui pourrait par exemple, devenir une rémunération mixte comprenant la marge sur le produit médicament, un honoraire sur les actes et missions identifiés dans un cadre conventionnel et une rémunération sur les prestations de service additionnelles.

3. Travail personnel

3.1. Objectifs de l'enquête

L'enquête a été réalisée auprès des pharmaciens d'officine afin de connaître plus précisément la pratique de délivrance d'Alli[®], sur une période de quatre mois (de décembre 2011 à avril 2012), soit 2 ans après le début de commercialisation d'Alli[®] dans les départements de Meurthe-et-Moselle et de Moselle

Cette enquête utilise un questionnaire (Annexe n°2) comprenant essentiellement des questions à réponses fermées qui portent sur :

- Le profil des patients venant demander Alli[®] ;
- La formation de l'équipe officinale sur cette délivrance ;
- L'obésité et le rôle du pharmacien

3.2. Matériel et méthode :

L'enquête a été menée auprès de 72 pharmacies de Meurthe et Moselle et de Moselle, de manière aléatoire. Elle a été menée auprès du pharmacien titulaire ou d'un assistant.

Les données de l'enquête ont été recueillies :

- soit directement : le pharmacien acceptait de remplir le questionnaire immédiatement dans le cadre d'une entrevue ;
- soit en laissant le questionnaire accompagné d'une enveloppe timbrée.

Un seul questionnaire a été rempli ou déposé par officine. Il s'appuyait uniquement sur les données fournies par le pharmacien. Sur les 72 pharmacies, 54 questionnaires, remplis complètement, ont été recueillis. Les 12 pharmacies rurales n'avaient délivré aucune boîte d'Alli[®] et n'ont donc pas rempli le questionnaire.

3.3. Résultats :

Sur les 54 pharmacies de l'enquête, 21 étaient en Moselle et 34 en Meurthe et Moselle. La plupart était en zone urbaine (42 pharmacies soit 78%).

3.3.1. La délivrance d'Alli®

Le nombre moyen de boîtes vendues était de 25 mais avec une grande disparité puisque les officines avaient vendu soit peu de boîtes (moins de 10) soit au contraire beaucoup (plus de 50 : Figure 13). Cependant la différence entre les pharmacies semi-rurales et urbaines était faible

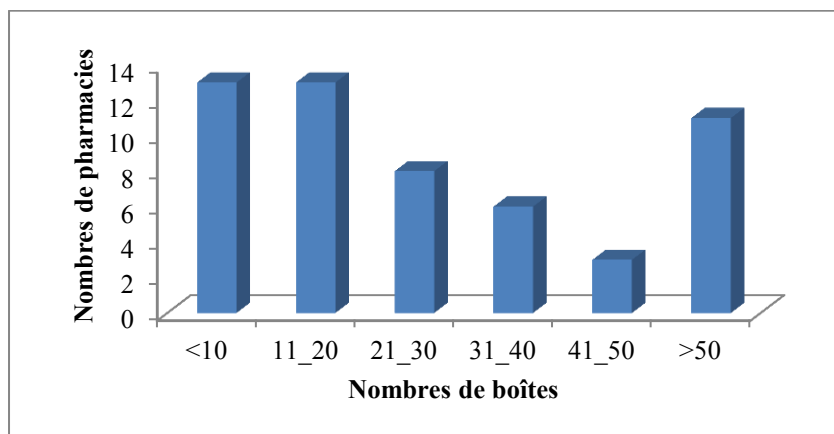


Figure 13 : Nombre de boîtes d'Alli® vendues par pharmacies

3.3.2. Le pharmacien et les patients

La demande d'Alli® provenait surtout de personne du sexe féminin pour 53 (98 %) pharmacies qui avaient entre 30 et 50 ans (85% des réponses ; Tableau 4). Au-delà de 50 ans, la demande était exceptionnelle.

Tableau 4: Âge des patients ayant demandé Alli® (plusieurs réponses possibles)

Âge (ans)	Nb de réponses
18-29	7
30-39	28
40-49	25
50-59	1
>60	0

Même si pour 87 % des pharmaciens l'IMC est un outil essentiel, la taille n'a jamais été mesurée, le patient n'a été pesé que dans 4 (7 %) pharmacies, tandis que dans 4 (7 %) autres, les critères de

dispensation étaient uniquement visuels.

3.3.3. Le pharmacien et le refus de délivrance d'Alli®

Trois pharmacies (6 %) n'ont pas procédé à un refus de vente. Sur les 8 motifs de refus de vente proposés (plusieurs réponses étaient possibles), les plus fréquemment invoqués sont d'une part un IMC < 28 kg/m² et d'autre part le fait que le patient vienne « chercher le traitement pour un proche » (Tableau 5). Le nombre moyen de refus par pharmacien interrogé est de 10.

Tableau 5 : Motifs de refus de délivrance d'Alli® (n = 51)

Motifs de refus	Pourcentage de réponses
IMC < 28 kg/m ²	92*
Le patient venait demander Alli® pour une autre personne	59
Prise de médicaments contre-indiqués simultanément	39
Âge < 18 ans	27
Affections gastro-intestinale	6
Femme enceinte ou allaitante	2
Hypersensibilité	0
Autre	10

* IMC estimé

Les motifs de refus « Autres » sont :

- Le patient avait confié revendre le produit à d'autres personnes ;
- Alli® n'est pas indiqué dans l'obésité mais dans le surpoids ;
- Le patient souffrait de diabète, d'hypertension et d'un problème de thyroïde non résolu ;
- Le médicament était dit trop « radical » ;
- Le patient était sous Xénical® ;
- Le patient ne souhaitait pas se plier à des contraintes diététiques.

3.3.4. Le pharmacien et le suivi du traitement par Alli®

L'arrêt du traitement avant les 6 mois recommandés est rapporté pour 56 % des pharmacies visitées. Cet arrêt est surtout lié à des troubles digestifs (Tableau 6). Les 4 réponses « Autres » étaient

- Une hypotension ;
- Un patient démotivé par les contraintes diététiques ;
- Le coût du traitement ;

- IMC descendu en dessous du seuil des 28kg/m².

Seulement 37 % des pharmacies ont eu dans leur patientèle une ou plusieurs personnes qui sont allées au terme des 6 mois de traitement, mais pour 79 % d'entre elles, les patients ont été « plutôt satisfaits ».

Tableau 6 : Motifs d'arrêt du traitement avant 6 mois
(30 réponses, réponses multiples possibles)

Motifs d'arrêt du traitement	N (%)
Troubles digestifs	26 (87 %)
Hypersensibilité	0
Inefficacité	9 (30 %)
Autres	4 (13 %)

Il est cependant difficile de se faire une bonne idée des problèmes rencontrés puisque 37 (69 %) des pharmaciens n'ont pas mis en place un suivi régulier du régime ou de la perte de poids. Les principales raisons invoquées étaient le manque de temps (30 %) ou que c'était le rôle du médecin (11 %). Les 20 réponses « Autres » étaient :

- nomadisme du patient (40 %) ;
- absence de demande et d'écoute (30 %) ;
- brièveté du traitement (25 %) ;
- structures pas adaptées (5 %).

De plus, seulement 24 % des professionnels interrogés ont déclaré que pour eux, les patients avaient conscience du mode d'action et des effets indésirables d'Alli®.

3.3.5. Le pharmacien et Alli®

La formation du personnel à la délivrance d'Alli® a été assurée par le pharmacien titulaire ou son adjoint dans 42 pharmacies (78 %). Dans 3 officines elle a été assurée par le laboratoire GSK (formations, dépliants). Pour 2 autres cette formation n'a pas été réalisée faute de temps et elle a été considérée comme inutile pour 2 des pharmaciens interrogés. Les 5 pharmaciens restants ont considéré que leur équipe pouvait se former seule grâce à la documentation. La fiche de dispensation de l'AFSSAPS a été utilisée par 34 pharmacies (63 %) mais 24 (44 %) ne connaissaient pas le Plan de Gestion des risques (Annexe 4).

Cependant la majorité des pharmaciens (69 %) a considéré qu'Alli® est un bon test pour le développement du conseil officinal, même si, pour eux la molécule n'était pas le meilleur exemple pour mettre en avant le pharmacien en tant qu'éducateur thérapeutique. En outre, 29 pharmaciens (54 %) ont déclaré avoir modifié leur conseil suite à la mise en garde de

l'AFSSAPS concernant le risque d'hépatotoxicité d'Alli[®], et 20 (69 %) d'entre eux ont pris la décision de ne plus délivrer la molécule.

3.3.6. Le pharmacien et les laboratoires pharmaceutiques

Seulement 12 (22 %) des pharmaciens ont estimé que Xénical[®] avait suffisamment fait ses preuves pour justifier la mise en vente libre d'Alli[®] et 45 (83 %) sont restés sceptiques quant à la commercialisation de cette nouvelle formulation, pensant que celle-ci servait d'avantage l'intérêt du laboratoire GSK que celui des patients.

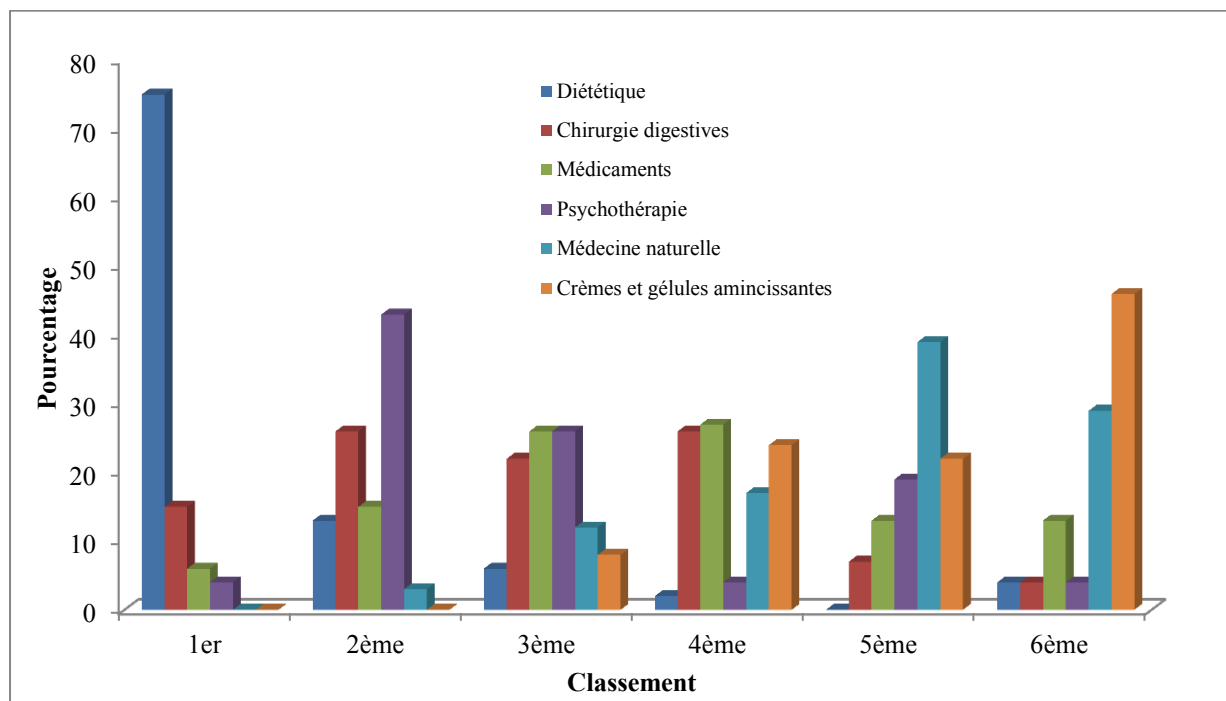


Figure 14 : Place des différents traitements de l'obésité par ordre croissant d'efficacité, selon les pharmaciens lorrains

3.3.7. Le pharmacien et la lutte contre l'obésité

Dans la lutte contre l'obésité la diététique a été placée en première intention par les pharmaciens, suivie de la psychothérapie, les médicaments n'arrivant qu'en 3^{ème} position. La psychothérapie était considérée comme importante mais en 2^{ème} intention. Par contre les médecines naturelles et les produits dits « amincissant » étaient considérés comme peu efficaces (Figure 14).

Enfin, 52 pharmaciens (96 %) ont considéré que leur rôle dans la lutte contre l'obésité était important. Pour eux, leurs missions étaient les suivantes :

- conseils hygiéno-diététiques personnalisés (en faisant, si possible, intervenir une diététicienne dans la pharmacie, ou par le biais de brochures et de fiches conseils) ;
- sensibilisation sur l'importance de pratiquer une activité physique ;
- sensibilisation aux conséquences d'une surcharge pondérale (problèmes cardio-

vasculaires, troubles musculo-squelettiques, diabète...) notamment auprès des jeunes enfants ;

- conseil lors de la délivrance de tout produit « minceur » et contrôle de l'observance des traitements ;
- orientation des patients vers les spécialistes (médecin, nutritionniste, diététicienne ...).si besoin ;
- écoute active, « *coaching* ».

4. Discussion

Cette enquête, à laquelle les pharmaciens d'officine prescripteurs d'Alli[®] ont volontiers répondu, montre l'intérêt de la profession pour cette nouvelle tâche : la prescription de médicaments. Par contre les réponses données sur le traitement et les patients sont subjectives, car en dehors du nombre de boîtes délivrées, aucune archive ni dossier n'ont apparemment été mis en place. Cette enquête est le fruit d'une démarche personnelle et a été menée de manière indépendante, et bénéficie d'une absence complète de conflit d'intérêt.

Un faible pourcentage de questionnaires a été rempli au cours de la visite et la plupart ont donc été remplis secondairement et il n'est pas possible de savoir qui s'en est chargé. Certaines questions ont manifestement gêné le pharmacien sans doute du fait du caractère commercial de la dispensation.

D'après les pharmaciens enquêtés, la demande d'Alli[®] est le fait de femmes « jeunes » entre 30 et 50 ans, or le problème de surpoids augmente avec l'âge. La demande d'un médicament est donc liée d'avantage à l'esthétique ou à la mode qu'à des problèmes de santé. Ceci peut être rapproché du fait que la prescription est inexistante en milieu rural où le problème de surpoids se pose sans doute avec moins d'acuité.

Dans la majorité des cas, la prescription s'est accompagnée d'une vraie consultation avec des refus de vente d'Alli[®] tout à fait justifiés. Cependant cette nouvelle tâche, à laquelle les pharmaciens n'étaient pas préparés, explique le faible nombre de prise de mesures biométriques donc de détermination de l'IMC. Pour ce faire et pour recevoir le patient de manière confidentielle, il aurait fallu un local, souvent inexistant, et qui, de toute façon, ne pourrait être installé qu'à la condition que cette activité de prescription devienne pérenne.

L'absence de suivi des patients peut s'expliquer par un manque de compréhension des exigences d'une prescription médicamenteuse, mais aussi par le « nomadisme » des patients qui ont un médecin traitant mais n'ont pas, ou n'ont plus, de pharmacie attitrée et ne comprennent pas l'intérêt de revenir dans la même pharmacie.

Les résultats d'une enquête menée auprès de 384 officines par le laboratoire GSK à la demande de l'AFSSAPS ont fourni des résultats proches des nôtres avec une clientèle surtout féminine (81 %) et un âge moyen de 43,7 ans. La prescription d'Alli[®] n'était pas conforme aux recommandations dans 17 % des cas. Les effets secondaires observés sont principalement digestifs et une enquête de pharmacovigilance a montré que sur 146 effets indésirables, 40 % étaient d'ordre digestif soit moins que ce qu'ont rapporté les pharmaciens de Lorraine (AFSSAPS : . <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Alli-R-orlistat-60mg-gelules-bilan-apres-sept-mois-de-commercialisation-Point-d-information/>). Mais le

risque d'hépatotoxicité liée à la consommation d'orlistat a amené une suspension de l'AMM d'Alli® et ce médicament n'est plus disponible (AFSSAPS : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Orlistat-Alli-R-Xenical-R>).

Une réponse qui n'a pas pour le moment de réponse légale claire est le problème de la délivrance d'Alli®. Le pharmacien délègue de nombreuses tâches de l'officine aux préparateurs. Ceci suppose une formation spécifique. La prescription d'un médicament comme Alli® n'entre pas dans ce cadre et il reste à déterminer si celle-ci doit être strictement réservée au pharmacien ou si elle peut être effectuée sous son contrôle. Pour le moment le problème n'a que peu concerné les pharmaciens qui ont formé leur « équipe » tous diplômes confondus.

En cas d'incident sérieux se poserait un problème légal. Or la responsabilité médicale liée à la prescription entraîne des contraintes qui restent pour le moment étrangères à la profession pharmaceutique. Cet élargissement des fonctions du pharmacien doit s'accompagner d'une prise de conscience des contraintes légales du fait d'un risque, jusque-là inexistant, lié au fait de se retrouver « seul » face au patient et de respecter les AMM. D'autre part la prescription a ses limites du fait de l'absence d'examen clinique et de prescription d'examens complémentaires et le pharmacien ne peut pas se substituer au médecin. Il doit lui adresser le patient en cas d'intolérance ou d'effet secondaire important.

Cette enquête a montré cependant que la majorité des pharmaciens a conscience du fait qu'une prescription ne peut pas être faite à la légère, (*over the counter (OTC)* ; par-dessus le comptoir). Ils ont dans l'ensemble pris en compte cette opportunité d'étendre leurs prérogatives et ont suivi scrupuleusement les recommandations de prescription, n'hésitant pas à refuser une vente qu'ils estimaient injustifiée et même pour 37 % d'entre eux, à interrompre la délivrance d'Alli® du fait du risque d'hépatotoxicité. D'autre part ils ont montré leur indépendance vis-à-vis des laboratoires en émettant des doutes sur l'intérêt réel du médicament. Aussi, bien qu'étant satisfaits d'avoir pu évaluer l'activité de prescription d'un « vrai » médicament, ils estiment que ce choix n'était pas très heureux et auraient aimé voir cette activité mise en place pour d'autres molécules tout aussi bien évaluées et médicalement plus efficaces comme des inhibiteurs de pompe à proton ou une gamme d'antalgique plus étendue.

L'intérêt des pharmaciens pour des activités autres que la simple délivrance de médicaments est montré par leur implication dans l'obésité. Ils ont une bonne connaissance de cette pathologie comme en témoigne leur évaluation des différentes possibilités thérapeutiques où ils placent la diététique comme principal moyen d'intervention et leur lucidité sur la valeur des « thérapeutiques adjuvantes » comme les produits de parapharmacie.

Tout l'enjeu pour la profession serait d'intégrer pleinement le pharmacien dans le parcours de soin de la personne obèse. En effet, celui-ci bénéficie des compétences pour intervenir dans la

réduction de l'incidence de la maladie (par ses conseils hygiéno-diététiques ou sur l'équilibre nutritionnel), de permettre le dépistage de certaines pathologies (glycémie, pression artérielle, bilan lipidique...) ou encore de réduire la progression d'une pathologie avérée en accompagnant et renforçant le discours médical. (Jorge D, 2009). En outre il paraît indispensable que le pharmacien s'investisse dans le suivi des traitements des patients chroniques et surtout dans l'éducation thérapeutique par le biais par exemple de l'animation de groupes de patients. La cohérence de ce projet ne pourra se faire si l'on ne lui apporte simultanément un sens économique en permettant notamment à la rémunération du pharmacien d'évoluer vers un mode mixte en distinguant la rémunération à la marge sur la délivrance des médicaments de celle de la prestation à l'honoraire du professionnel de santé. (Rioli, 2009)

5. Conclusion

Cette enquête a montré que la prescription en officine est réalisable. Les pharmaciens sont aptes à le faire même si cette activité doit être encadrée réglementairement. Elle nécessite une formation spécifique non seulement en officine mais aussi au cours des études.

L'obésité, problème de santé publique mondial, n'était peut-être pas le sujet idéal pour débiter une activité de prescription pharmaceutique, d'autant plus que le médicament choisi, Alli[®] est au mieux un adjuvant à la diététique et à l'activité physique qui restent les éléments fondamentaux dans la lutte contre le surpoids. Cependant l'intérêt manifesté par la profession et, dans l'ensemble, le sérieux apporté à cette prescription, malgré des manques liés à la nouveauté de cette pratique sont encourageants et en faveur de son développement.

Cette activité nouvelle, en plus d'un cadre légal précis, nécessite de revoir les honoraires des pharmaciens. En effet un simple pourcentage sur la vente d'un produit peut nuire à la prescription dans la mesure où elle favorise la dispensation au détriment du besoin réel. Une rémunération à l'acte paraît donc indispensable et devrait être mise en place non seulement pour cet acte mais aussi pour les autres activités de santé publique, attribuées au pharmacien, qui ne sont pas liées directement au médicament.

La revalorisation du rôle du pharmacien, lui attribuant une place en tant qu'acteur dans les activités de santé publique, est déjà prise en compte réglementairement mais peut encore être développée par la prescription pharmaceutique, dans la mesure où la profession y sera préparée, contribuant ainsi à l'amélioration de la qualité des soins fournis à la population.

Bibliographie

Delanys J. Le pharmacien d'officine face à la dispensation du médicament Alli®. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Bordeaux II, 2010, n° 2010BOR2P052. 124p

De Saint Pol T. L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent. Insee Première N°1123, 2007 ,4p .

Guénard H. Physiologie humaine. 3^{ème} Ed. Pradel Rueil-Malmaison., 2001, 592p.

IPSOS Santé. Les français et leur pharmacien. Janvier 2008, 20p.

Jorge D. Prise en charge de l'obésité par des réseaux de santé et implication du pharmacien. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Paris-Sud, 2009, n° 2009PA114164. 163p.

Lambert E. Prévention de l'obésité de l'enfant en France : rôle du pharmacien d'officine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Grenoble, 2011. 110p.

Lüllmann-Rauch R. Histologie. 1^{ère} éd.: De Boeck Bruxelles. 2008, 679p.

ObEpi 2012 Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Inserm, Antar Health, Roche. 2012

Organisation Mondiale de la Santé. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport technique N° 894. OMS, Genève. 2003, 298p.

Perlemuter G, Hernandez Morin N. Endocrinologie, diabétologie et nutrition. 4^{ème} éd. : Estem Paris. 2002, 409p.

Prudhon L. Prise en charge du surpoids et de l'obésité à l'officine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Bourgogne, 2008, n° 2008DIJOP025. 112p.

Rioli M. Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins. Rapport du Ministère de la santé et des sports. 2009. 48p.

Ritz P, Dargent J. Abord clinique du patient obèse. Springer Paris. 2009, 150 p.

Roubinet G. Prise en charge du patient obèse à l'officine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Bourgogne, 2011, n°2011DIJOP026. 52p.

Schepers J. Prise en charge de l'obésité et rôle du pharmacien (conseils). Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Lille, 2010, n°2010LIL2E052. 94p.

Tounian Patrick. L'obésité de l'enfant. John Libbey Eurotext Paris. 2006, 196p.

Ziegler O, Quilliot D, Guerci B. Physiopathologie de l'obésité. Ann Endocrinol. 2000;61 Sup 1:12-13.

Sources Internet

AFFSAPS (ANSM). Points d'information
Décembre 2009.

[http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Alli-R-orlistat-60mg-gelules-bilan-apres-sept-mois-de-commercialisation-Point-d-information/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Alli-R-orlistat-60mg-gelules-bilan-apres-sept-mois-de-commercialisation-Point-d-information/(language)/fre-FR)
Septembre 2011.

[http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Orlistat-Alli-R-Xenical-R-Mise-en-garde-concernant-le-risque-d-hepatotoxicite-Point-d-information/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Orlistat-Alli-R-Xenical-R-Mise-en-garde-concernant-le-risque-d-hepatotoxicite-Point-d-information/(language)/fre-FR)

AFSSA (ANSES). Apports énergétiques conseillés pour la population française Estimation en fonction du niveau moyen d'activité usuelle. Disponible sur :

<http://www.afssa.fr/Documents/ANC-Ft-TableauxApportsE.pdf>
(Page consultée le 28/10/2012)

CalculerSonIMC

<http://www.calculersonimc.fr/mesurations-ideales.html>
(Page consultée le 14/12/2012)

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Métabolisme de l'alcool. Disponible sur

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/DGbioch/POLY.Chp.15.4.html>
(Page consultée le 28/10/2012)

Giusti V. Médecine et Hygiène : Le parcours thérapeutique du patient obèse. Disponible sur :

<http://titan.medhyg.ch/mh/formation/print.php3?sid=31206>
(Page consultée le 28/10/2012)

Haute Autorité de Santé.

Commission de la transparence Disponibles sur

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-2826_xenical.pdf

(Page consultée le 28/10/2012)

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_866117/prise-en-charge-chirurgicale-de-l-obesite-chez-ladulte-les-differentes-techniques

(Page consultée le 12/12/2012)

INPES. Disponible sur

<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1309.pdf> ; p14

http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/IMC/IMC_enf.pdf

(Page consultée le 12 décembre 2012)

InVS (Institut national de Veille Sanitaire. Programme national Nutrition Santé : Étude nationale nutrition santé. Disponible sur

<http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/ENNNS.pdf>

(Page consultée le 28/10/2012)

Legifrance. Articles du Code de la Santé Publique. [en ligne]. Disponible sur ;

<http://www.legifrance.gouv.fr>, partie législative

3^{ème} partie : Lutte contre les maladies et dépendances

Livre II bis : Lutte contre les troubles du comportement alimentaire

Titre unique : Nutrition et santé

Chapitre I : article L 3231-1
Chapitre II : articles L 3232-1 à L3232-4

Ministère des Affaires Sociales et de la Santé ; DREES : L'état de santé de la population en France. Disponible sur
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf
(Page consultée le 28/10/2012)

OMS
Obésité et surpoids. Disponible sur : [6](#)

Dix faits sur l'obésité. Disponible sur
<http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/fr/index.html>
(Page consultée le 28 /10/2012)

Université de Genève. Psychothérapie cognitivo-comportementale. Disponible sur
<http://www.unige.ch/formcont/DASpsychotherapiecognitivo//psychotherapie.pdf>
(Page consultée le 28/10/2012)

Université Médicale Virtuelle Francophone. Métabolisme protéique. Disponible sur
http://umvf.univ-nantes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_8/site/html/cours.pdf
(Page consultée le 28/10/2012)

Annexes

Annexe 1 : Fiche Vidal de la spécialité Alli®.

*Alli® (orlistat)

FORMES et PRÉSENTATIONS

Gélule à 60 mg (corps portant la mention « alli » ; tête turquoise ; bande centrale bleu sombre) : Flacons de 42 et de 84 munis d'une sécurité enfant, avec étui de transport pouvant contenir 3 gélules.

COMPOSITION

	p gélule
Orlistat (DCI)	60 mg

Excipients : cellulose microcristalline (E 460), carboxyméthylamidon sodique, povidone (E 1201), laurylsulfate de sodium, talc. Enveloppe de la gélule : gélatine, carmin d'indigo (E 132), dioxyde de titane (E 171), laurylsulfate de sodium, monolaurate de sorbitane. Encre d'impression : gomme laque, oxyde de fer noir (E 172), propylèneglycol. Bande de la gélule : gélatine, polysorbate 80, carmin d'indigo (E 132).

DC INDICATIONS

Alli est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses, dans le traitement du surpoids (Indice de Masse Corporelle [IMC] $\geq 28 \text{ kg/m}^2$) chez l'adulte.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

Adulte :

La posologie recommandée pour Alli est de 1 gélule à 60 mg à prendre 3 fois par jour. Ne pas prendre plus de 3 gélules à 60 mg par 24 heures.

Le régime alimentaire et l'exercice physique sont des parties importantes d'un programme de perte de poids. Il est recommandé d'instaurer un régime alimentaire et un programme d'exercices physiques avant le début du traitement par Alli.

Lors du traitement par l'orlistat, le patient doit suivre un régime alimentaire bien équilibré sur le plan nutritionnel, modérément hypocalorique, contenant environ 30 % de calories provenant des lipides (exemple : dans un régime à 2000 kcal/jour, cette proportion correspond à $< 67 \text{ g}$ de lipides). L'apport journalier en lipides, glucides et protéines doit être réparti sur les trois principaux repas.

Le patient doit continuer à suivre le régime alimentaire et le programme d'exercices physiques après l'arrêt du traitement par Alli.

Le traitement ne doit pas dépasser 6 mois.

Les patients n'ayant pas perdu de poids au bout de 12 semaines de traitement par Alli doivent consulter leur médecin ou un pharmacien. Il peut être nécessaire d'arrêter le traitement.

Populations spéciales :

Personnes âgées ($> 65 \text{ ans}$) :

Les données sur l'utilisation de l'orlistat chez les personnes âgées sont limitées. Cependant, l'absorption de l'orlistat étant minime, il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses chez les personnes âgées.

Insuffisants hépatiques et rénaux :

L'effet de l'orlistat n'a pas été étudié chez des insuffisants hépatiques et/ou rénaux (*cf.* Mises en garde et Précautions d'emploi). Toutefois, comme l'absorption de l'orlistat est minime, il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses chez l'insuffisant hépatique et/ou rénal.

Population pédiatrique :

La sécurité et l'efficacité d'Alli chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration :

La gélule doit être prise avec de l'eau immédiatement avant, pendant ou jusqu'à une heure après chacun des principaux repas. Si un repas est sauté ou ne contient pas de graisses, la prise d'orlistat doit être supprimée.

DC CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique

Composition.

Traitement concomitant par la ciclosporine (*cf.* Interactions).

Syndrome de malabsorption chronique.

Cholestase.

Grossesse, allaitement (*cf.* Fertilité/Grossesse/Allaitement).

Traitement concomitant par la warfarine ou un autre anticoagulant oral (*cf.* Interactions, Effets indésirables).

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Troubles gastro-intestinaux :

Il faut conseiller aux patients de suivre les recommandations diététiques qui leur ont été données (*cf.* Posologie et Mode d'administration). La possibilité de voir apparaître des troubles gastro-intestinaux (*cf.* Effets indésirables) peut augmenter si l'orlistat est pris avec un repas riche en graisses ou si le régime alimentaire du patient est hyperlipidique.

Vitamines liposolubles :

Le traitement par l'orlistat pourrait altérer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K) : *cf.* Interactions. Pour cette raison, un supplément multivitaminique doit être pris au coucher.

Médicaments antidiabétiques :

Une perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration du contrôle métabolique chez les diabétiques. Les patients sous traitement antidiabétique doivent donc consulter un médecin avant de débuter un traitement par Alli, car il pourrait être nécessaire d'adapter la dose du médicament antidiabétique.

Médicaments antihypertenseurs ou hypocholestérolémians :

Une perte de poids peut s'accompagner d'une amélioration de la tension artérielle et de la cholestérolémie. Les patients sous traitement antihypertenseur ou hypocholestérolémiant doivent consulter un médecin ou un pharmacien quand ils prennent Alli, car il pourrait être nécessaire d'adapter la dose de leur traitement.

Amiodarone :

Les patients traités par l'amiodarone doivent consulter un médecin avant le début du traitement par Alli (*cf.* Interactions).

Hémorragie rectale :

Des cas d'hémorragie rectale ont été rapportés chez des patients prenant de l'orlistat. Dans ce cas, le patient doit consulter un médecin.

Contraceptifs oraux :

Afin de prévenir l'échec possible de la contraception orale, qui pourrait survenir en cas de diarrhées sévères, l'utilisation d'une méthode de contraception complémentaire est recommandée (*cf.* Interactions).

Maladie rénale :

Les patients présentant une maladie rénale doivent consulter leur médecin avant le début du traitement par Alli, car l'utilisation de l'orlistat peut dans de rares cas être associée à une hyperoxalurie et à une néphropathie à l'oxalate.

Lévothyroxine :

Des hypothyroïdies et/ou des diminutions du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent survenir en cas de coadministration de l'orlistat et de la lévothyroxine (*cf.* Interactions). Les patients prenant de la lévothyroxine doivent consulter leur médecin avant le début du traitement par Alli. Il

pourrait être nécessaire de prendre l'orlistat et la lévothyroxine à des moments différents de la journée et, si nécessaire, d'adapter la dose de lévothyroxine.

Médicaments antiépileptiques :

Les patients prenant un médicament antiépileptique doivent consulter leur médecin avant le début du traitement par Alli, car ils doivent être surveillés quant à une possible modification de la fréquence et de la sévérité des convulsions. Si de telles modifications sont observées, l'administration de l'orlistat et des médicaments antiépileptiques à des moments différents de la journée pourra être envisagée (*cf.* Interactions).

DC INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Ciclosporine : une diminution des taux plasmatiques de ciclosporine a été observée dans une étude d'interaction médicamenteuse et également rapportée dans plusieurs cas lorsque l'orlistat est administré en association à la ciclosporine. Cela pourrait conduire à une diminution de l'efficacité immunosuppressive. L'administration simultanée de Alli et de ciclosporine est contre-indiquée (*cf.* Contre-indications).

Anticoagulants oraux : lorsque la warfarine ou d'autres anticoagulants oraux sont associés à l'orlistat, la valeur de l'INR (*international normalized ratio*) pourrait être affectée (*cf.* Effets indésirables). L'administration simultanée de Alli et de warfarine ou d'un autre anticoagulant oral est contre-indiquée (*cf.* Contre-indications).

Contraceptifs oraux : une étude spécifique d'interaction médicamenteuse a démontré l'absence d'interaction entre les contraceptifs oraux et l'orlistat. L'orlistat peut toutefois réduire indirectement la biodisponibilité d'un contraceptif oral, ce qui pourrait aboutir à des grossesses inattendues dans certains cas. Une méthode de contraception complémentaire est recommandée en cas de diarrhée sévère (*cf.* Mises en garde et Précautions d'emploi).

Lévothyroxine : des hypothyroïdies et/ou des diminutions du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent survenir en cas de coadministration de l'orlistat et de la lévothyroxine (*cf.* Mises en garde et Précautions d'emploi). Ceci pourrait être lié à une diminution de l'absorption des sels iodés et/ou de la lévothyroxine.

Médicaments antiépileptiques : des convulsions ont été rapportées chez des patients traités à la fois par l'orlistat et des médicaments antiépileptiques (exemple : valproate, lamotrigine), pour lesquelles un lien de causalité avec une possible interaction médicamenteuse ne peut être exclu. L'orlistat peut diminuer l'absorption des médicaments antiépileptiques, entraînant la survenue de convulsions.

Vitamines liposolubles : le traitement par l'orlistat peut potentiellement diminuer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K). Au cours des essais cliniques, chez la plupart des sujets traités par l'orlistat jusqu'à 4 ans, les concentrations plasmatiques des vitamines A, D, E et K et du bêta-carotène sont restées dans les limites de la normale. Il faut toutefois conseiller aux patients de prendre un supplément multivitaminique au coucher afin d'assurer des apports vitaminiques adéquats (*cf.* Mises en garde et Précautions d'emploi).

Acarbose : en l'absence d'études d'interactions pharmacocinétiques, l'administration simultanée d'Alli et d'acarbose n'est pas recommandée.

Amiodarone : une diminution de la concentration plasmatique d'amiodarone a été observée chez un nombre limité de volontaires sains après l'administration d'une dose unique d'amiodarone en association avec l'orlistat. La pertinence clinique de cet effet n'est pas connue chez les patients traités par l'amiodarone. Les patients traités par l'amiodarone doivent consulter un médecin avant de débiter un traitement par Alli. Il pourrait être nécessaire d'adapter la dose d'amiodarone pendant le traitement avec Alli.

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Femmes en âge d'avoir des enfants - Contraception chez les hommes et les femmes :

L'utilisation de méthodes contraceptives complémentaires est recommandée pour prévenir un échec potentiel de contraception orale qui peut se produire en cas de diarrhée sévère (*cf.* Mises en garde et Précautions d'emploi, Interactions).

Grossesse :

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de l'orlistat chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la mise bas ou le développement postnatal (*cf.* Sécurité préclinique).

Alli est contre-indiqué pendant la grossesse (*cf.* Contre-indications).

Allaitement :

Le passage dans le lait maternel n'étant pas connu, Alli est contre-indiqué en période d'allaitement (*cf.* Contre-indications).

Fécondité :

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs sur la fécondité.

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

L'orlistat n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Résumé du profil de sécurité :

Les effets indésirables de l'orlistat sont essentiellement d'ordre gastro-intestinal et liés à l'effet pharmacologique du médicament, qui s'oppose à l'absorption des graisses ingérées.

Les effets indésirables gastro-intestinaux identifiés lors d'essais cliniques d'une durée de 18 mois à 2 ans avec l'orlistat 60 mg ont été généralement modérés et transitoires. Ils sont généralement survenus au début du traitement (au cours des trois premiers mois) et la majorité des patients n'en a présenté qu'un seul épisode. Le suivi d'un régime alimentaire pauvre en graisses diminue la probabilité de survenue des effets indésirables gastro-intestinaux (*cf.* Mises en garde et Précautions d'emploi).

Liste tabulée des effets indésirables :

Les événements indésirables sont classés ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$), et fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les fréquences des effets indésirables enregistrés après commercialisation de l'orlistat sont inconnues, car ces effets ont été rapportés de manière spontanée sans connaissance de la taille de la population traitée.

Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de système d'organe et fréquence	Événement/effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique :	
Fréquence inconnue :	Diminution du taux de prothrombine et augmentation de l'INR (<i>cf.</i> Contre-indications, Interactions)
Affections du système immunitaire :	
Fréquence inconnue :	Réactions d'hypersensibilité, y compris réaction anaphylactique, bronchospasme, angio-oedème, prurit, rash, urticaire
Affections psychiatriques :	
Fréquent :	Anxiété*
Affections gastro-intestinales :	
Très fréquent :	Taches huileuses, flatulences avec suintement, selle

	impérieuse, selles grasses et huileuses, émission huileuse, flatulence, selles molles
Fréquent :	Douleurs abdominales, incontinence fécale, selles liquides, selles fréquentes
- Fréquence inconnue :	Diverticulite, pancréatite, hémorragie rectale modérée (cf. Mises en garde et Précautions d'emploi)
Affections du rein et des voies urinaires :	
Fréquence inconnue :	Néphropathie à l'oxalate
Affections hépatobiliaires :	
Fréquence inconnue :	Hépatites potentiellement graves, cholélithiase, augmentation des transaminases et des phosphatases alcalines
Affections de la peau et du tissu sous-cutané :	
Fréquence inconnue :	Éruption bulleuse

* Le traitement par l'orlistat est susceptible d'induire de l'anxiété par anticipation des réactions indésirables digestives ou à la suite de celles-ci.

DC SURDOSAGE ⁴

Aucun événement clinique significatif n'a été mis en évidence chez des sujets de poids normal et des sujets obèses exposés à des doses uniques de 800 mg d'orlistat et des doses multiples allant jusqu'à 400 mg trois fois par jour pendant 15 jours. De plus, des doses de 240 mg trois fois par jour ont été administrées à des patients obèses pendant 6 mois. Dans la majorité des cas de surdosage avec orlistat notifiés depuis la commercialisation, il n'a été rapporté soit aucun événement indésirable soit des événements indésirables similaires à ceux observés à la posologie recommandée.

En cas de surdosage, un avis médical doit être demandé. En cas de surdosage important en orlistat, il est recommandé de surveiller le patient pendant 24 heures. D'après les études réalisées chez l'animal et chez l'homme, tout effet systémique imputable aux propriétés d'inhibition des lipases de l'orlistat devrait être rapidement réversible.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Préparations anti-obésité, à l'exclusion des produits de régime, agent anti-obésité d'action périphérique (code ATC : A08AB01).

L'orlistat est un inhibiteur puissant, spécifique et d'action prolongée des lipases gastro-intestinales. Il exerce son activité thérapeutique dans la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec le site sérine actif des lipases gastriques et pancréatiques. L'enzyme inactivée ne peut donc plus hydrolyser les triglycérides d'origine alimentaire en acides gras libres et monoglycérides absorbables.

Les résultats des études cliniques ont permis d'estimer que la prise d'orlistat à raison de 60 mg trois fois par jour bloque l'absorption d'environ 25 % des graisses alimentaires. L'orlistat entraîne une augmentation de la quantité de graisse dans les selles 24 à 48 heures après la prise. A l'arrêt du traitement, le contenu des selles en graisses revient habituellement aux valeurs initiales en 48 à 72 heures.

Deux études randomisées, contrôlées en double aveugle contre placebo, chez des adultes présentant un IMC ≥ 28 kg/m², sont en faveur de l'efficacité de l'orlistat 60 mg à raison de trois prises par jour en association à un régime hypocalorique pauvre en graisses. Le principal paramètre d'évaluation, la modification du poids corporel par rapport à sa valeur initiale (au moment de la randomisation), a été évalué en termes de modification du poids corporel au cours du temps (tableau 1), et par le pourcentage des sujets ayant perdu ≥ 5 % ou ≥ 10 % de leur

poids corporel initial (tableau 2). Bien qu'elle ait été évaluée pendant 12 mois de traitement dans les deux études, la perte de poids a majoritairement été observée au cours des six premiers mois.

Tableau 1 : Effet de 6 mois de traitement sur le poids corporel initial				
	Groupe de traitement	N	Modification relative moyenne (%)	Modification moyenne (kg)
Étude 1	Placebo	204	- 3,24	- 3,11
	Orlistat 60 mg	216	- 5,55	- 5,20*
Étude 2	Placebo	183	- 1,17	- 1,05
	Orlistat 60 mg	191	- 3,66	- 3,59*
Données regroupées	Placebo	387	- 2,20	- 2,09
	Orlistat 60 mg	407	- 4,60	- 4,40*

* p < 0,001 par rapport au placebo.

Tableau 2 : Analyse des répondeurs à 6 mois				
	Perte de >= 5 % du poids corporel initial (%)		Perte de >= 10 % du poids corporel initial (%)	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Étude 1	30,9	54,6 ^(a)	10,3	21,3 ^(b)
Étude 2	21,3	37,7 ^(a)	2,2	10,5 ^(b)
Données regroupées	26,4	46,7 ^(a)	6,5	16,2 ^(a)

^(a) p < 0,001 par rapport au placebo.

^(b) p < 0,01 par rapport au placebo.

La perte de poids induite par l'orlistat 60 mg a conféré d'autres bénéfices importants pour la santé en plus de la perte de poids. Le changement relatif moyen pour le cholestérol total était de - 2,4 % pour l'orlistat 60 mg (valeur initiale 5,20 mmol/l) et de + 2,8 % pour le placebo (valeur initiale 5,26 mmol/l). Le changement relatif moyen pour le cholestérol LDL était de - 3,5 % pour l'orlistat 60 mg (valeur initiale 3,30 mmol/l) et de + 3,8 % pour le placebo (valeur initiale 3,41 mmol/l). Pour le tour de taille, le changement moyen était de - 4,5 cm pour l'orlistat 60 mg (valeur initiale 103,7 cm) et de - 3,6 cm pour le placebo (valeur initiale 103,5 cm). Toutes les comparaisons ont été statistiquement significatives par rapport au placebo.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

Des études menées chez des volontaires sains et obèses ont montré que l'absorption de l'orlistat est très faible. 8 heures après l'administration orale d'orlistat, les concentrations plasmatiques d'orlistat sous forme inchangée ne sont pas mesurables (< 5 ng/mL).

En général, aux doses thérapeutiques, la détection plasmatique d'orlistat sous forme inchangée est sporadique et les concentrations extrêmement faibles (< 10 ng/mL ou 0,02 µmol), sans signe d'accumulation, ce qui est compatible avec une absorption très faible.

Distribution :

Le volume de distribution n'a pas été mesuré, le médicament étant très peu absorbé et n'ayant pas de pharmacocinétique systémique définie. In vitro, le pourcentage de fixation de l'orlistat aux protéines plasmatiques (les lipoprotéines et l'albumine sont les principales protéines de liaison) est supérieur à 99 %. La distribution de l'orlistat dans les érythrocytes est négligeable.

Biotransformation :

D'après les études effectuées chez l'animal, il semble que le métabolisme de l'orlistat ait lieu

principalement dans la paroi gastro-intestinale. D'après une étude chez des patients obèses, pour la très faible fraction de la dose absorbée au niveau systémique, les deux métabolites principaux, M1 (hydrolyse du cycle lactone à 4 atomes) et M3 (M1 avec clivage de la fraction N-formyl de la leucine) représentent au total environ 42 % de la concentration plasmatique totale.

M1 et M3 ont un cycle bêta-lactone ouvert et une activité d'inhibition des lipases extrêmement faible (respectivement 1000 à 2500 fois inférieures à celle de l'orlistat). Compte tenu de cette faible activité inhibitrice et des faibles concentrations plasmatiques aux doses thérapeutiques (en moyenne 26 ng/mL et 108 ng/mL, respectivement), ces métabolites sont considérés comme dépourvus d'effet pharmacologique.

Élimination :

Les études réalisées chez des sujets de poids normal et obèses ont montré que la principale voie d'élimination du produit non absorbé se fait par voie fécale. Environ 97 % de la dose administrée est excrétée dans les selles, dont 83 % sous forme inchangée.

L'excrétion rénale totale de l'orlistat et de ses métabolites est inférieure à 2 % de la dose administrée. L'élimination totale (fécale et urinaire) se fait en 3 à 5 jours. L'élimination de l'orlistat semble similaire chez les volontaires sains et obèses. L'orlistat et ses métabolites M1 et M3 sont excrétés par voie biliaire.

PP SÉCURITE PRÉCLINIQUE

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et toxicité sur les fonctions de fécondité, de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Il est peu probable que l'utilisation de l'orlistat à des fins médicales représente un risque pour l'environnement aquatique ou terrestre.

Cependant, tout risque probable devrait être évité (*cf.* Modalités de manipulation et d'élimination).

DP MODALITÉS DE CONSERVATION ⁴

Durée de conservation :

2 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

Éliminer toute gélule conservée dans l'étui de transport pendant plus d'un mois.

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

AMM EU/1/07/401/007 ; CIP 3400939159645 (2009, RCP rév 21.06.2012) 42 gél.
EU/1/07/401/009 ; CIP 3400939159874 (2009, RCP rév 21.06.2012) 84 gél.

Non remb Séc soc.

Titulaire de l'AMM : Glaxo Group Limited, Glaxo Wellcome House, Berkeley avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Royaume-Uni.

ENQUETE ALLI®

(réalisée par Camille Namysl dans le cadre de sa thèse de fin d'études)

1. Votre officine est installée en zone

- urbaine
- semi-rurale
- rurale

2. Combien de boîtes d'Alli® avez-vous délivré depuis sa mise sur le marché en mai 2009 ?

- 0-10
- 10-20
- 20-30
- 30-40
- 40-50
- >50

3. En général, les patients qui demandent Alli®

sont de sexe :

- féminin
- masculin

Age :

- 18-30 ans
- 30-40 ans
- 40-50 ans
- 50-60 ans
- 60-70ans
- 70 ans ou plus

4. Avez-vous été amené à refuser des demandes ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 0-10 10-20 20-30 30-40 40-50 >50

Quel(s) étai(en)t le/les motif(s) de refus ?

- IMC < 28 kg/m²
- Age < 18 ans
- Hypersensibilité à l'orlistat
- Prise simultanée de médicaments contre-indiqués ou nécessitant un avis médical
- Le patient souffrait d'une affection gastro-intestinale (syndrome de malabsorption chronique ou cholestase)
- Femme enceinte ou allaitante
- Le patient ne semblait pas en surpoids et venait vous demander Alli® pour une autre personne
- Autre :

5. Selon vous, les patients ont-ils bien conscience du mode d'action et donc des effets indésirables d'Alli® ?

Oui Non

6. Comment vous assurez-vous que le/la patient(e) a bien un IMC>28 kg/m² ?

.....
.....
.....

7. Avez-vous eu des patients contraints d'arrêter le traitement avant les 6 mois recommandés ?

Oui Non

Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?

- Effets indésirables d'ordre digestif
- Hypersensibilité à l'orlistat
- Absence de perte de poids au bout de 12 semaines
- Autre :

8. Certains de vos patients ont-ils fait 6 mois de traitement ?

Oui Non

Si oui, ont-ils été:

- très satisfaits
- plutôt satisfaits
- pas du tout satisfaits

9. Mettez-vous en place un suivi régulier (régime, suivi de la perte de poids...) avec les patients qui vous demandent Alli® ?

Oui Non

Si non, pour quelle(s) raison(s) ?

- Manque de temps
- Ceci concerne plutôt le médecin
- Autre :

10. Avez-vous consacré un peu de temps pour former votre équipe concernant la délivrance d'Alli® ?

Oui Non

Si non pour quelle(s) raison(s) ?

- Manque de temps

- Inutile
- Le laboratoire GSK s'est chargé de former l'équipe
- Autre :

11. Utilisez-vous la fiche d'aide à la dispensation mise au point par l'AFSSAPS ?

- Oui Non

12. Avez-vous eu connaissance du plan de gestion de risque d'Alli® ?

- Oui Non

13. Selon Jean MARIMBERT, ex-directeur général de l'AFSSAPS, « Alli® est un sujet test sur le développement du conseil officinal. Nous avons besoin d'un rôle actif du pharmacien pour aider au bon usage de ce médicament, notamment pour faire le pont avec la prise en charge médicale ». Qu'en pensez-vous ?

.....

.....

.....

14. Pour vous, Xénical® a-t-il fait suffisamment ses preuves pour que l'on décide de mettre le principe actif en vente libre ?

- Oui Non

15. Pensez-vous que cette commercialisation sans ordonnance sert davantage l'intérêt de GSK que celui des patients ?

- Oui Non

16. Voici différents traitements de l'obésité. Classez-les par ordre croissant d'efficacité, selon votre point de vue :

1-traitement diététique

2-psychothérapie (thérapies comportementales, cognitives, relaxation, psychanalyse)

3-médicaments (Xénical®, Alli®)

4-chirurgie

5-médecines naturelles (acupuncture, homéopathie, mésothérapie, phytothérapie, hypnose)

6-crèmes et gélules amincissantes

.....<.....<.....<.....<.....<.....<.....

17. Pour vous, le rôle du pharmacien est-il important dans la lutte contre l'obésité ?

Oui Non

Quel est-il ?

.....

.....

.....

.....

18. Depuis le mois de septembre, une mise en garde concernant le risque d'hépatotoxicité potentiel de l'orlistat a été publiée par l'AFSSAPS. Cette information a-t-elle modifié votre conseil auprès des patients ?

Oui Non

Si oui, continuez-vous à délivrer Alli® ?

Oui Non

Un grand merci pour le temps que vous avez consacré à remplir ce questionnaire



Fiche d'aide à la dispensation d'alli® 60 mg gélules (orlistat)

Avant toute délivrance de ce médicament il est impératif de s'entretenir avec votre patient :

- mettez vous dans des conditions préservant au maximum la confidentialité
- si le patient est connu, consultez son historique thérapeutique
- si vous lui délivrez et qu'il possède un dossier pharmaceutique, n'oubliez pas d'y inscrire alli®

alli® est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses, dans le traitement du surpoids (Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 28 kg/m²) chez l'adulte.

Voici quelques questions à poser au patient et informations à lui donner avant de délivrer alli® :

➔ **Quel âge avez-vous ?** : ➔ Si < 18 ans, ne délivrez pas alli®

➔ **Quel est votre poids ? Quelle est votre taille ?**

Calculez son IMC avec un disque ou avec la formule : poids (kg)/ taille² (m)

IMC ≥ 28
Poursuivez l'entretien

IMC < 28
Expliquez qu'alli® n'est pas adapté et ne doit pas être délivré

➔ **Avez-vous discuté de votre surpoids avec votre médecin traitant ?**

Si ce n'est pas le cas, rappelez au patient que le surpoids augmente le risque de problèmes de santé graves, comme le diabète ou des maladies cardio-vasculaires. Orientez-le vers un médecin pour effectuer un bilan de santé et bénéficier si nécessaire d'une prise en charge globale. Soyez particulièrement vigilant en présence de facteurs de risque, dont IMC > 30, âge > 50 ans, tabagisme ou antécédents familiaux de maladies comme le diabète ou l'hypertension.

➔ **Avez-vous déjà utilisé des médicaments pour perdre du poids ? Si oui, le(s)quel(s) ?**

Rappelez au patient de ne jamais acheter de médicament sur Internet. Précisez que alli® a le même principe actif que xénical® : l'orlistat.

Si le patient signale une réaction allergique à l'orlistat ou à l'un de ses composants: ne délivrez pas alli®

➔ **Expliquez le mode d'action d'alli et les risques associés :**

« Il sera nécessaire de modifier vos habitudes alimentaires et de pratiquer une activité physique; alli® ne diminue pas votre appétit : il agit au niveau de votre intestin en empêchant l'absorption d'environ un quart des graisses contenues dans vos repas, qui seront éliminées dans les selles »

➔ Risque d'effets indésirables digestifs comme des flatulences avec ou sans taches huileuses, des envies soudaines ou plus fréquentes d'aller à la selle, des selles molles. Ces effets sont plus marqués en début de traitement et plus importants si l'alimentation est trop riche en graisse.

➔ Risque d'interaction avec certains médicaments.

➔ **Suivez-vous actuellement un autre traitement ?**

En cas de traitement concomitant :

<ul style="list-style-type: none"> ▶ par la ciclosporine ▶ par un anticoagulant oral 	➔ ne délivrez pas alli® : contre-indication
<ul style="list-style-type: none"> ▶ par amiodarone ▶ par levothyroxine ▶ avec tout médicament antiepileptique ▶ avec tout médicament contre le diabète (notamment acarbose : administration simultanée non recommandée) 	➔ ne délivrez pas alli® : avis médical nécessaire AVANT de prendre alli

■ traitement anti-hypertenseur ou hypocholesterolémiant :

➔ incitez le patient à signaler à son médecin qu'il prend alli® : la perte de poids peut améliorer l'état de santé, nécessitant alors d'adapter le traitement

➔ **Souffrez-vous d'une des pathologies suivantes ?**

▶ syndrome de malabsorption chronique ▶ pathologie digestive appelée cholestase	➔ ne délivrez pas alli® : contre-indication
▶ maladie rénale	➔ ne délivrez pas alli® : avis médical nécessaire AVANT de prendre alli

➔ **Pour les femmes :**

Rappelez la contre-indication pendant la grossesse et l'allaitement

Vérifiez si la patiente est sous pilule contraceptive ➔ Informez qu'une diarrhée sévère peut entraîner une inefficacité transitoire par réduction de l'absorption d'hormones.

Vérifiez la conduite à tenir dans le RCP ou la notice qui peut être différente selon le type de pilule. Incitez à consulter le médecin traitant ou le gynécologue en cas de doute.

Selon les cas, il faudra renouveler la prise de la pilule, voire, associer une autre méthode contraceptive (préservatifs, spermicides, etc.), notamment si ces épisodes se répètent sur plusieurs jours.

➔ **Sensibilisez à la nécessité de suivre un régime, donnez des conseils hygiéno-diététiques :**

- alli® n'est pas une « pilule miracle » mais une aide ponctuelle à la perte de poids, dont la durée de traitement ne doit pas dépasser 6 mois.
- Un résultat durable est conditionné à la modification des habitudes alimentaires et à la pratique d'une activité physique régulière et adaptée.
- Il faut se fixer un objectif personnel et réaliste, visant une perte de poids progressive (aux alentours de 500 g par semaine).
- Il est conseillé de débiter le régime avant de commencer le traitement
- Le régime doit être équilibré, il faut limiter l'apport calorique par jour et l'apport lipidique par repas, en fonction de son niveau d'activité physique.

Si le patient est prêt à débiter un traitement avec alli® :

Expliquez la posologie :

- « Prenez une gélule d'alli® au moment des repas. Cela signifie habituellement une gélule au petit déjeuner, une au déjeuner et une autre au dîner.
- Si votre repas ne contient pas de graisses, ne prenez pas la gélule.
- Ne prenez pas plus de 3 gélules par jour. »

Conseillez de prendre un supplément en vitamines A, D, E, K le soir au coucher, à distance de la prise d'alli®.

Remettez la documentation disponible et recommandez la lecture de la notice.

Lors des renouvellements, vérifiez :

- l'observance au traitement
- la survenue d'effets indésirables (à signaler le cas échéant au CRPV de rattachement géographique)
- la perte de poids en fonction de la durée du traitement :
 - ▶ si pas de perte de poids après 12 semaines d'alli® : renvoyez vers le médecin qui prendra la décision de poursuivre ou non le traitement.
 - ▶ après 6 mois de traitement : arrêt d'alli® et poursuite des règles hygiéno-diététiques.

A chaque délivrance, inscrivez alli® dans l'historique du patient ou son dossier pharmaceutique.

Pour toute information complémentaire, consultez le RCP d'alli®

**Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique Alli 60 mg
GlaxoSmithKline Santé Grand Public**

Dénomination

alli 60 mg, gélule

Substance active

Orlistat

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Grande-Bretagne /Grèce)

AMM : 20 janvier 2009

Variation d'AMM du 24/11/09 pour ajout de nouvelles données de sécurité liées à l'orlistat.

Date de Commercialisation en France : 6 mai 2009

Indications, mode d'administration et posologie

L'orlistat, principe actif d'alli 60 mg, est un inhibiteur spécifique et d'action prolongée des lipases gastro-intestinales : il limite l'absorption des graisses apportées par l'alimentation avant que celles-ci ne soient digérées ce qui entraîne une augmentation de la quantité de graisse dans les selles 24 à 48 heures après la prise.

Alli 60 mg est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses dans le traitement du surpoids (Indice de Masse Corporelle, IMC \geq 28 kg/m²) chez l'adulte.

Alli 60 mg n'est pas soumis à prescription médicale et peut donc être délivré en pharmacie sans ordonnance.

Pour autant, Alli 60 mg est destiné à des patients en surpoids ce qui constitue un facteur de risque pour le développement de pathologies nécessitant une prise en charge spécifique comme une maladie cardio-vasculaire, un diabète de type 2 ou une dyslipidémie : il est donc recommandé qu'ils consultent un médecin pour effectuer un bilan de santé général et bénéficier d'une prise en charge globale de leur surpoids.

La dose recommandée est de 1 gélule d'Alli 60 mg 3 fois par jour au moment des repas (Alli 60 mg ne doit pas être pris si un repas est omis ou ne contient pas de graisses).

Au bout de 12 semaines si aucune perte de poids n'est observée, l'arrêt du traitement devra être envisagé, sur avis d'un professionnel de santé. La durée maximale de traitement est de 6 mois.

Lors du traitement par orlistat, le patient doit suivre un régime alimentaire bien équilibré sur le plan nutritionnel, modérément hypocalorique, contenant environ 30 % de calories provenant des lipides (exemple : dans un régime à 2 000 kcal/jour, cette proportion correspond à < 67 g de lipides).

L'apport journalier en lipides, glucides et protéines doit être réparti sur les trois principaux repas.

Une activité physique, instaurée avant le début du traitement et prolongée après l'arrêt du traitement, et un régime alimentaire modérément hypocalorique et pauvre en graisses, devront être associés à la prise de alli 60 mg.

Dans deux essais conduits avec alli 60 mg, il a été observé que 46,7 % des patients en surpoids (IMC \geq 28) ont perdu 5% de leur poids initial au bout de 6 mois de traitement contre 26,4 % dans le groupe placebo (régime seul).

Profil de sécurité d'emploi

Le profil de sécurité a été établi sur la base d'essais cliniques randomisés, en double aveugle versus placebo, dans lesquels 1 300 sujets en surpoids ont été traités par alli 60 mg, mais aussi sur l'expérience post-commercialisation observée avec l'orlistat 120 mg, médicament soumis à prescription médicale.

alli 60 mg ne doit pas être utilisé dans les situations suivantes :

- Chez les enfants (<18 ans), les femmes enceintes ou allaitantes
- Chez les personnes souffrant de malabsorption chronique ou de cholestase
- En cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- En cas de traitement concomitant :
 - par la ciclosporine (risque de diminution de l'efficacité immunosuppressive).

- par la warfarine ou autre anticoagulant oral (risque d'augmentation de l'INR)

Il est nécessaire de prendre un avis médical avant d'utiliser alli 60 mg pour les patients:

- sous traitement antidiabétique (notamment acarbose),
- traités par amiodarone,
- traités par levothyroxine,
- traités par antiépileptique (Surveillance nécessaire en raison du risque de modification de la fréquence et de la sévérité des convulsions par possible diminution de l'absorption des médicaments antiépileptiques),
- présentant une maladie rénale (rares cas d'hyperoxalurie et de néphropathie à l'oxalate associés à la prise d'orlistat)

En cas de diarrhées sévères, afin de prévenir l'échec possible de la contraception orale, l'utilisation d'une méthode de contraception complémentaire est recommandée.

Le traitement par l'orlistat pourrait altérer l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K). Pour cette raison, la prise d'un supplément multivitaminique est recommandée au coucher, à distance de la prise d'alli 60 mg.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont d'ordre digestifs : flatulences (émission de gaz), avec ou sans taches huileuses, besoin impérieux d'aller à la selle, selles molles, grasses ou huileuses.

Ces effets peuvent induire une anxiété chez certains patients et ont conduit à 3,2 % d'arrêts de traitement dans les études.

Les autres risques liés à l'utilisation de l'orlistat sont :

- Des atteintes hépato-biliaires (cholélithiase et hépatite),
- Des cas d'hémorragie rectale modérée,
- Des cas d'hypersensibilité,
- Des cas de pancréatites.

Par ailleurs, l'utilisation d'alli 60 mg sans prescription médicale expose à un risque de mésusage du produit dans des populations pour lesquelles il n'est pas indiqué : notamment des patients âgés de moins de 18 ans ou dont l'IMC est inférieur à 28 ou présentant des troubles alimentaires.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, consiste en :

Une notice et un étiquetage spécialement adaptés à l'usage par le patient : mentions d'âge, de précautions d'emploi, de durée du traitement et des posologies claires et accessibles. La boîte du médicament et la notice mettront clairement en exergue les nouvelles précautions d'emploi et données de sécurité.

Une enquête de surveillance menée dans 6 pays européens dont la France permettra de collecter des informations sur le profil clinique et démographique des utilisateurs d'alli par questionnaire inclus dans plus de 24000 boîtes du médicament. Il est prévu de recueillir 1200 questionnaires en Europe. Une deuxième phase prévoit l'envoi de plus de 50000 questionnaires pour en recueillir 2500.

Dans le prolongement du PGR européen, l'Afssaps, au niveau national a demandé :

- La réalisation d'une étude auprès d'un panel de pharmacies dont l'objectif est d'évaluer les caractéristiques des patients.
- Une 2^e étude, conduite dans les mois à venir, permettra grâce à un suivi des patients sur 6 mois, de préciser les conditions réelles d'utilisation (notamment le respect de l'AMM et la durée d'exposition)
- La mise à jour de la fiche d'aide à la dispensation, validée par l'Afssaps avec le concours de l'Ordre National des Pharmaciens et du Cespharm au moment du lancement de alli dans le but de rappeler toutes les questions à poser au patient et informations nécessaires pour sécuriser la délivrance du produit.
- L'envoi d'une lettre d'information aux médecins généralistes sur les nouvelles données de sécurité.

Par ailleurs, l'Afssaps a mis en place une surveillance de pharmacovigilance renforcée avec un suivi national de Pharmacovigilance :

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise d'alli doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal).

L'Afssaps a publié une synthèse des résultats de la première étude d'utilisation et du bilan de pharmacovigilance depuis le lancement (période 06/05/09 – 30/09/09)

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/efca53fefcc229f47762b010bc1de18a.pdf

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/alli/alli-H-854-X-001-AR.pdf>



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/612044/2010
EMEA/H/C/000854

Résumé EPAR à l'intention du public

Alli¹

orlistat

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Alli. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Alli.

Qu'est-ce que Alli?

Alli est un médicament contenant le principe actif orlistat. Il est disponible en gélules de couleur turquoise (60 mg) et en comprimés à croquer blancs (27 mg).

Dans quel cas Alli est-il utilisé?

Alli est utilisé pour aider les patients à perdre du poids. Il est utilisé chez les adultes en surpoids présentant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 28 kg par mètre carré, en association avec un régime alimentaire hypocalorique et pauvre en graisses.

Le médicament est délivré sans ordonnance.

Comment Alli est-il utilisé?

Alli est pris en une seule gélule ou en un comprimé à croquer, immédiatement avant, pendant ou jusqu'à une heure après chacun des repas principaux, trois fois par jour. Si un repas est sauté ou ne contient pas de graisses, la prise d'Alli doit être supprimée. Le patient doit suivre un régime contenant environ 30% de l'apport calorique sous forme de graisses. L'alimentation dans le cadre de ce régime alimentaire doit être répartie sur trois repas principaux.

¹ Auparavant connu sous la dénomination Orlistat GSK



Les patients prenant Alli doivent entamer un régime et pratiquer un exercice physique avant le début du traitement. Les patients sous Alli qui n'ont pas perdu de poids après 12 semaines de traitement doivent s'adresser à leur médecin ou à leur pharmacien. Il peut être nécessaire d'arrêter le traitement.

Comment Alli agit-il?

Le principe actif d'Alli, l'orlistat, est un agent anti-obésité qui n'a pas d'impact sur l'appétit. Orlistat bloque les lipases gastro-intestinales (enzymes de digestion des graisses). Lorsque les enzymes sont bloquées, elles ne peuvent plus digérer certaines graisses du régime alimentaire et environ un quart des graisses apportées par l'alimentation sont ainsi éliminées dans les selles sans être digérées. L'organisme n'absorbe pas ces graisses, ce qui aide les patients à perdre du poids.

Quelles études ont été menées sur Alli?

Alli étant fondé sur un médicament contenant un principe actif déjà autorisé dans l'UE (gélules de Xenical de 120 mg), certaines études ont inclus des patients sous Xenical.

Alli a fait l'objet de trois études principales. Deux d'entre elles, qui ont duré de un à deux ans et incluent au total 1 353 patients en surpoids ou obèses présentant un IMC supérieur ou égal à 28 kg/m², ont comparé les effets d'Alli administré à différentes doses avec ceux d'un placebo (traitement fictif), en association avec un régime alimentaire. Ni les patients, ni les médecins ne savaient, avant la fin de l'étude, quel traitement avait été administré à chacun des patients. La troisième étude a comparé les effets d'Alli avec ceux d'un placebo chez 391 patients en surpoids présentant un IMC compris entre 25 et 28 kg/m². Cette étude a duré quatre mois.

Dans toutes ces études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le changement de poids.

L'entreprise a mené des études pour démontrer que les comprimés à croquer d'Alli 27 mg ont les mêmes effets sur l'absorption de graisse que les gélules Alli 60 mg.

Quel est le bénéfice démontré par Alli au cours des études?

Alli s'est avéré plus efficace que le placebo pour provoquer une perte de poids chez les patients présentant un IMC supérieur ou égal à 28 kg/m². Dans les deux études sur des patients présentant un IMC supérieur ou égal à 28 kg/m², les patients ayant pris Alli 60 mg ont perdu en moyenne 4,8 kg au bout d'un an, contre 2,3 kg chez les patients sous placebo.

L'étude des effets d'Alli chez les patients présentant un IMC compris entre 25 et 28 kg/m² n'a pas montré de pertes de poids d'ampleur significative.

Les études comparant les comprimés à croquer et les gélules ont montré que les patients éliminaient dans les selles autant de graisses non digérées avec les deux types de formulation.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Alli?

La plupart des effets indésirables observés sous Alli affectent le système digestif et sont moins susceptibles d'apparaître chez les patients qui suivent un régime alimentaire pauvre en graisses. En général, ces effets sont légers et apparaissent en début de traitement avant de disparaître après quelque temps. Les effets indésirables les plus couramment observés sous Alli (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: traces de graisses, flatuosités (gaz) avec suintements, selles impérieuses (urgence d'aller aux toilettes), selles grasses ou huileuses, émissions de graisses (fèces), flatulences (gaz) et selles molles. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Alli, voir la notice.

Alli ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) à l'orlistat ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas non plus être prescrit aux personnes traitées à l'aide de la ciclosporine (utilisée pour prévenir le rejet d'une greffe d'organe) ou de médicaments tels que la warfarine utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les personnes souffrant de malabsorption chronique (maladie dans laquelle les éléments nutritifs des aliments ne sont pas facilement absorbés durant la digestion) ou de cholestase (trouble du foie), ni chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

Pourquoi Alli a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices d'Alli sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Alli

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Orlistat GSK à Glaxo Group Limited, le 23 juillet 2007. Cette autorisation était fondée sur l'autorisation déjà accordée en 1998 pour les gélules de Xenical. Ce médicament a changé de nom le 12 septembre 2008 et s'appelle désormais Alli. L'autorisation de mise sur le marché est valide cinq ans, période après laquelle elle peut être renouvelée.

L'EPAR complet relatif à Alli est disponible sur le site web de l'Agence sous ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Alli, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2010.

N° d'identification :

TITRE

LA DISPENSATION D'ALLI® EN OFFICINE : ENQUETE AUPRES DE PHARMACIENS LORRAINS.

Thèse soutenue le 18 décembre 2012

Par Camille NAMYSL

RESUME :

Véritable pandémie des temps modernes la prévalence du surpoids et de l'obésité n'a cessé de croître au sein des pays industrialisés et plus particulièrement en France. La région lorraine n'est pas épargnée avec cette année avec plus de 17% de sa population obèse. Le phénomène est d'autant plus tragique qu'il suppose de nombreuses complications psychiques, physiques, et plus particulièrement cardio-vasculaires. C'est dans ce contexte que les pouvoirs publics ont décidé d'impliquer davantage le pharmacien d'officine en lui permettant de délivrer, sans visite médicale préalable, Orlistat 60mg. Cet inhibiteur des lipases intestinales, contenu dans la spécialité Alli®, existait auparavant dans un médicament listé nommé Xénical®. L'enjeu est de taille, car le pharmacien doit alors savoir dépasser la perspective économique qu'offre cette prescription, le manque de temps, d'espace de confidentialité et de rémunération, pour alors développer tout son savoir-faire et permettre une prise en charge efficace du patient en surpoids. Les résultats de cette enquête, menée pendant quatre mois auprès des pharmaciens lorrains, prouvent que ceux-ci sont fortement impliqués dans ce problème de santé publique même si pour eux la délivrance d'Alli® ne constitue pas le traitement de première intention et que leur rôle est avant tout d'informer les patients sur la diététique.

MOTS CLES : Alli®-Orlistat-Obésité-Surpoids-Enquête

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Pr. Le Faou Alain	Biochimie	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input type="checkbox"/>
		Thème 6

Thèmes 1 – Sciences fondamentales 2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament 4 – Alimentation – Nutrition
5 – Biologie 6 – Pratique professionnelle