ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Rapport d'**expertise**

Évaluation des risques liés à l'utilisation de produits de santé à des fins d'amaigrissement

Juillet 2012

Résumé

L'augmentation du surpoids et de l'obésité en France depuis une quinzaine d'années, le culte de la minceur et la promotion de produits, appareils ou méthodes revendiquant un effet sur le poids, sont autant de facteurs à l'origine d'une quête croissante d'amaigrissement.

L'analyse des pratiques faisant appel à des produits de santé pour perdre du poids amène aux constats suivants :

- Perdre du poids n'est ni anodin ni sans conséquence pour la santé. Chez certaines personnes en excès de poids, une telle démarche peut apporter des bénéfices si elle repose sur une prise en charge globale, individualisée, à long terme et sous le contrôle d'un médecin expérimenté. Pour d'autres, elle peut avoir des conséquences plus ou moins graves pour la santé principalement lorsqu'elle ne répond pas à un objectif médical et repose sur des méthodes sans fondement scientifique.
- La prise en charge du surpoids ou de l'obésité doit s'articuler autour des habitudes alimentaires, comportementales et d'activité physique. L'ajout d'un traitement médicamenteux ne peut être envisagé qu'en dernier recours, en cas de réponse insatisfaisante à ces mesures.
- Le rapport bénéfice/risque des rares médicaments encore autorisés dans le traitement de l'obésité ou du surpoids est modeste.
- Le détournement de médicaments non indiqu és dans le traitement du surpoids ou de l'obésité est à proscrire : il expose à des risques pour la santé sans bénéfice démontré.
- La prescription de préparations magistrales dans la recherche de perte de poids n'est pas justifiée. Plusieurs substances actives détournées de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou plantes faisant l'objet d'une surveillance particulière en pharmacovigilance ont été interdites dans les préparations.
- La vente de médicaments en dehors des pharmacies, notamment sur Internet, n'est pas autorisée en France. Selon l'OMS, 50 % des médicaments vendus par le biais de sites Internet seraient des contrefaçons. Par ailleurs, on y trouve des médicaments présentés comme des compléments alimentaires en infraction avec la legislation en vigueur (ils contiennent une ou plusieurs substances actives, parfois interdites, non mentionnées sur l'étiquetage), et parfois des médicaments dont l'AMM a été retirée en raison d'un rapport bénéfice/risque qui s'est révélé défavorable.
- Le recours aux plantes pour la perte de poids est fréquent. Perçues comme naturelles, sans risque, et facilement accessibles puisque ne nécessitant pas de prescription médicale, elles ne sont cependant pas sans danger. Le respect de la qualité des médicaments à base de plantes permet d'éviter ou de limiter les risques pour la santé.
- En fonction de leur statut réglementaire, le contrôle de la promotion autour des produits revendiquant un effet sur le poids ne peut être exhaustif. Aussi, chacun doit rester vigilant face aux promesses d'efficacité, méthodes miracles et autres charlatanismes.

Aussi, au travers de ses missions d'évaluation, de contrôle et d'inspection, l'ANSM a pris un certain nombre de mesures ou décisions afin de prévenir les risques et mieux encadrer la surveillance des produits de santé utilisés à des fins d'amaigrissement :

- L'Agence a pris des décisions de police sanitaire pour :
  - interdire les préparations magistrales contenant des produits dangereux comme des médicaments détournés de leur AMM ;
  - retirer du marché plusieurs médicaments indiqués dans le surpoids ou l'obésité en raison d'une balance bénéfice/risque jugée négative (ex : sibutramine, rimonabant) ;
  - interdire l'utilisation de certaines plantes à l'origine d'effets indésirables graves contenues dans des produits revendiquant un effet amaigrissant (ex : Ephedra).
- Par ailleurs, l'ANSM a mis en œuvre des mesures de surveillance et de sanction pour identifier et interdire les contrefaçons et autres falsifications de médicaments, en collaboration avec la justice, les services de police, de gendarmerie et des douanes, spécialisés notamment dans la cyberdélinquance.
- En matière de contrôle de la publicité en faveur des médicaments et des produits présentés comme bénéfiques pour la santé, elle interdit régulièrement des publicités lorsque celles-ci comportent des allégations de bénéfices pour la santé dont la preuve ne peut être établie.
- Enfin, son action se prolonge dans l'élaboration et la diffusion d'informations adaptées aux besoins des professionnels de santé et du public sur les décisions qu'elle prend, sur la sécurité d'emploi et les conditions d'utilisation des produits de santé qu'elle autorise et qu'elle surveille. Des mesures d'information et de sensibilisation à destination des professionnels de santé et du public sur les dangers d'une utilisation abusive, non contrôlée, de médicaments hors AMM sont mises en œuvre au cas par cas (ex : topiramate). Des actions de communication à destination du grand public sont également entreprises lorsque les produits proposés sur Internet s'avèrent particulièrement dangereux.

Sommaire

Introduction 6

Analyse des pratiques liées à l'utilisation de produits de santé à des fins d'amaigrissement 9

1. La démarche de perte de poids doit s'intégrer dans une approche globale sous le contrôle d'un médecin 9
2. Le rapport bénéfice/risque des rares médicaments encore autorisés dans le traitement de l'obésité ou du surpoids est modeste 10
3. Le détournement de médicaments non indiqués dans le traitement du surpoids ou de l'obésité expose à des risques pour la santé 11
4. La prescription de préparations magistrales dans la recherche de perte de poids n'est pas justifiée 12
5. La vente de médicaments en dehors du circuit officinal, notamment sur Internet, n'est pas autorisée pour des questions de sécurité 13
6. Les préparations de plantes, souvent perçues comme une approche naturelle, ne sont pas dépourvues de risques 16
7. Les bénéfices et les risques des dispositifs médicaux invasifs destinés à la prise en charge de l'obésité sont connus 18
8. Le rapport bénéfice/risque de produits « frontières », dont certains s'apparentent à des dispositifs médicaux, est incertain 19
9. Le contrôle de la publicité ne peut être exhaustif – A chacun de rester vigilant 20

Les missions et actions de L'ANSM 21

1. **Le développement des médicaments** : l'ANSM intervient dès l'autorisation de mise sur le marché 21
2. **Les préparations magistrales** : la prescription et la délivrance sont règlementées, même si l'encadrement ne peut être le même que pour les spécialités pharmaceutiques 22
3. **Les vigilances** : la surveillance des produits de santé tout au long de leur vie nécessite une coopération des professionnels de santé 23
4. **Les contrefaçons et autres falsifications de médicaments** : des mesures de surveillance et de sanction sont mises en œuvre 25
5. **L'usage hors AMM** : l'ANSM demande au laboratoire pharmaceutique qu'il mette en place des mesures correctives en cas d'usage hors AMM identifié 26
6. **Le contrôle de la publicité** : le niveau d'encadrement dépendent du statut du produit de santé 27
7. **La communication** : l'information est un des outils de maîtrise du risque 29

Annexes 29

Messages essentiels à destination du public 29

Messages essentiels à destination des professionnels de santé 31

Abréviations

Afssa	Agence française de sécurité des aliments (devenue Anses)
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (devenue ANSM)
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (précédemment Afssa et Afsset)
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (précédemment Afssaps)
ARS	Agence régionale de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CAP	Centre antipoison
CEIP	Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CRPV	Centres régional de pharmacovigilance
IMC	Indice de masse corporelle
PMF	Prescription médicale facultative
PMO	Prescription médicale obligatoire
PSUR	Rapport périodique actualisé de pharmacovigilance
RTU	Recommandations temporaires d'utilisation

Introduction

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été chargée par la Direction Générale de la Santé de : **« mener une évaluation sur les risques liés aux méthodes d'amaigrissement proposées dans le cadre de l'article L.5122-15 du code de la santé publique (relatif à la publicité des objets, appareils et méthodes) ; ainsi qu'à la prise de médicaments y compris des préparations magistrales ou officinales, disponibles en France et utilisés dans le cadre d'un régime amaigrissant ; et analyser leur mode de promotion en vue de faire ressortir les risques et dangers potentiels liés à leurs conditions d'utilisation ou à leur abus ».**
Ce travail intervient dans le cadre des travaux sur l'Image du corps initiés par le Programme National Nutrition Santé 2006-2010 (PNNS 2).

Il convient au préalable de distinguer les termes « amaigrissement » et « amincissement ». En effet, le terme « amaigrissement », au regard de la réglementation française relative à la publicité des objets, appareils et méthodes (article L.5122-15 du code de la santé publique), constitue une allégation de santé lorsque la revendication de perte pondérale est assortie d'une quantification et/ou d'un rythme de perte de poids. Par contre, les termes « amincissement », « affinement de la silhouette » ou des équivalences sont des allégations d'ordre esthétique ne relevant pas des dispositions du Code de la Santé Publique, mais qui peuvent toutefois relever des dispositions du Code de la consommation relatives à la publicité trompeuse ou de nature à induire en erreur pour lesquelles la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes est compétente. Dans le présent rapport le terme « perte de poids » sans distinction est le plus souvent utilisé.

Il est à noter que bien qu'une perte de poids puisse être bénéfique lorsqu'elle répond à un objectif médical chez des personnes en excès de poids, certaines pratiques peuvent exposer à des risques non justifiés pour la santé. En effet, selon que la perte de poids est liée à une perte de masse grasse et/ou à une perte d'eau, de sel ou encore de muscle, les conséquences sur la santé et sur l'évolution du poids à long terme seront différentes. L'effet recherché étant bien entendu une perte de masse grasse. Chez des personnes de poids normal ou insuffisant, une perte de poids n'apporte aucun bénéfice et peut même entraîner, outre les risques liés aux pratiques elles-mêmes, la survenue d'effets néfastes plus ou moins graves pour la santé.

La forte présence dans notre société du culte de la minceur[1,2], lié à la représentation sociale collective du corps qui érige la minceur, voire la maigreur, en modèle de beauté, ainsi que l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité et les phénomènes de stigmatisation des personnes obèses, sont à l'origine d'une quête croissante d'amaigrissement.

1. Hubert A et De Labarre M : « La dictature de la minceur, Cah Nutr Diét 2005 ; 40 : 300-6 ».

2. « La minceur, ideal de beauté » Hors série 60 millions de consommateurs, Institut National de la Consommation, 2004 n°116.

L'image du corps

Plusieurs études montrent que l'utilisation de produits, objets, appareils et méthodes dans la recherche de perte de poids ne concerne pas uniquement les personnes en excès de poids, mais aussi des personnes de poids normal ou de poids insuffisant.

Ainsi, dans une étude[3] réalisée chez des étudiants de 22 pays dont la France, répartis dans 5 grandes régions du monde, jusqu'à 20 % des femmes avec un indice de masse corporelle (IMC) correspondant à un poids normal s'estimaient en surpoids, et plus de 30 % essayaient de perdre du poids.

Les résultats de l'étude INCA 2[4] de l'Afssa (devenue Anses) sur les consommations alimentaires et les apports nutritionnels, réalisée en 2006-07 auprès d'un échantillon représentatif de la population vivant en France métropolitaine (1 455 enfants 3-17 ans et 2 624 adultes 18-79 ans), vont dans le même sens. En effet, 42 % des femmes se trouvaient "trop grosses" et 60 % souhaitaient perdre du poids. Par ailleurs, 23,6 % des adultes et 15 % des femmes de poids normal ou insuffisant (IMC < 22 kg/m^2) ont déclaré suivre ou avoir suivi un régime amaigrissant l'année précédant l'enquête.

La prévalence croissante du surpoids et de l'obésité en France

En pratique médicale courante, la mesure de la masse graisseuse étant difficilement objectivable, le diagnostic d'excès de masse graisseuse repose sur le calcul de l'IMC. Cet indice est le rapport du poids (exprimé en kg) sur le carré de la taille (exprimée en mètre) : IMC (kg/m^2) = poids/taille^2.

Chez l'adulte, l'obésité se définit comme un excès de masse grasse associé à une surmorbidité, correspondant à un IMC égal ou supérieur à 30 kg/m^2. On parle de surpoids pour un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m^2.

Selon les résultats de la dernière enquête ObEpi (enquête INSERM, TNS Healthcare SOFRES, Roche)[5] publiés en 2009, près de 14,3 millions de personnes âgées d'au moins 18 ans et vivant en France sont en surpoids, et 6,5 millions sont obèses. Afin d'étudier la tendance évolutive, cette enquête a été réalisée tous les 3 ans entre 1997 et 2009. La prévalence de l'obésité de l'adulte est passée de 8,6 à 14,5 % (13,9 % des hommes et 15,1 % des femmes), soit une augmentation relative moyenne de 5,9 % par an depuis 12 ans. L'augmentation de la prévalence de l'obésité en France a été observée quels que soient l'âge, le sexe, le niveau de revenu et dans toutes les régions françaises. Cependant, la progression est plus faible dans les milieux aisés que dans les milieux modestes.

3. Wardle J, Haase AM and Steptoe A : « Body image and weight control in young adults : international comparisons in university students from 22 countries » Int J Obes 2006 ; 30 : 644-51.

4. Afssa (2009) Rapport de l'étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) 2006/2007. Afssa, Maisons-Alfort.

5. Enquête ObEpi (enquête INSERM, TNS Healthcare SOFRES, Roche) http://www.roche.fr/fmfiles/re7199006/cms2_cahiers_obesite/AttachedFile_10160.pdf

L'étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006[6] a décrit les apports alimentaires, l'état nutritionnel et l'activité physique d'un échantillon d'adultes âgés de 18 à 74 ans et d'enfants âgés de 3 à 17 ans vivant en France métropolitaine, selon les indicateurs d'objectif et les repères de consommation du PNNS. Cette enquête a inclus au total 3 115 adultes et 1 675 enfants, avec une surreprésentation des femmes (63,8 %) et des diplômes élevés qui a été prise en compte dans les analyses. La prévalence de l'obésité chez les adultes s'élevait à 16,9 % (16,1 % chez les hommes et 17,6 % chez les femmes) et celle du surpoids à 32,4 % (41 % chez les hommes et 23,8 % chez les femmes). La prévalence de l'obésité chez les enfants s'élevait à 3,5 % et celle du surpoids à 14,3 %.

Ainsi, compte tenu de l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité observée en France depuis une quinzaine d'années, de l'omniprésence de l'image du corps, et des efforts d'offre et de promotion de produits, appareils ou méthodes se prévalant d'un effet amaigrissant, la quête croissante de perte de poids risque probablement de se poursuivre dans les années à venir. Cette quête peut conduire à des pratiques reposant sur des régimes alimentaires particuliers, la prise de médicaments ou de compléments alimentaires, entreprises le plus souvent en l'absence d'encadrement médical et sans fondement scientifique, et souvent expérimentées sans discernement. Il est donc essentiel d'évaluer les risques liés à ces pratiques.

L'analyse a porté sur les risques inhérents à l'utilisation de produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, objets, appareils et méthodes) utilisés pour perdre du poids, dans le cadre ou en dehors d'une autorisation de mise sur le marché, ou revendiquant un bénéfice pour la santé en lien avec un effet amaigrissant. Cette analyse a mis en évidence des pratiques faisant intervenir des produits dits « frontières » dont la qualification en tant que produit de santé est discutable au regard des seuls effets esthétiques recherchés. L'efficacité et la sécurité d'emploi de ces produits revendiquant un effet « amaigrissant » n'ont généralement pas été démontrées par des études appropriées.

La deuxième partie de ce rapport présente les actions mises en œuvre par l'ANSM dans le cadre de sa mission de sécurité sanitaire pour prévenir notamment les effets délétères liés à la recherche de perte de poids dans certaines conditions, identifiées dans la présente analyse, qui peuvent exposer à des risques pour la santé.

6. Etude nationale nutrition santé ENNS 2006, premiers résultats présentés au Colloque du PNNS le 12 décembre 2007 http://www.invs.sante.fr/publications/2007/nutrition_enns/RAPP_INST_ENNS_Web.pdf

Analyse des pratiques liées à l'utilisation de produits de santé à des fins d'amaigrissement

Contrairement à ce qui est communément pensé, le suivi de mesures pour perdre du poids n'est ni anodin ni sans conséquence. Bien que chez certaines personnes en excès de poids une telle démarche puisse apporter des bénéfices pour la santé, pour d'autres, elle peut entraîner la survenue d'effets néfastes plus ou moins graves, principalement lorsqu'elle ne répond pas à un objectif médical. Sans compter une reprise du poids perdu, voire plus, dans les mois suivant l'arrêt des mesures, qui résulte de mécanismes physiologiques utilisés par le corps pour assurer le fonctionnement de l'organisme malgré les variations de la balance énergétique.

C'est pourquoi il faut lutter contre la banalisation de ces interventions liée en partie aux efforts de promotion et à l'accès de plus en plus aisé aux produits ou méthodes se prévalant d'un effet amaigrissant, principalement sur Internet.

I. La démarche de perte de poids doit s'intégrer dans une approche globale sous le contrôle d'un médecin

La démarche de perdre du poids n'est ni anodine, ni sans conséquence. Toute modification rapide et importante du poids peut entraîner des inconvénients pour la santé, soit du fait de la malnutrition induite par un régime déséquilibré, soit du fait de la méthodologie employée (par exemple un médicament). Ceci est particulièrement vrai chez les personnes souffrant de maladies connues ou méconnues.

La prévalence élevée du surpoids et de l'obésité[7,8] et la forte présence du culte de la minceur[9,10] dans notre société, créent un contexte favorable à l'utilisation de produits, objets, appareils ou méthodes se prévalant d'un effet amaigrissant. Compte tenu des efforts d'offre et de promotion de ces produits ou méthodes et de l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité observée en France depuis une quinzaine d'années, ces pratiques risquent probablement de se développer dans les années à venir. Il est à noter que de nombreuses démarches de perte de poids sont entreprises en l'absence de tout encadrement médical, et ne concernent pas uniquement des personnes en excès de poids pour lesquelles une perte de poids répondrait à un objectif médical, mais aussi des personnes de poids normal ou même insuffisant qui n'en retirent aucun bénéfice mais peuvent en subir les effets néfastes.

Aussi, il apparaît nécessaire de sensibiliser et d'informer les professionnels de santé et le public sur les principes à respecter dans le cadre de la décision et du suivi d'une démarche de perte de poids pour permettre au patient de faire un choix éclairé avec des attentes réalistes et ainsi minimiser les risques pour sa santé.

7. Enquête ObEpi (enquête INSERM, TNS Healthcare SO FRES, Roche)
http://www.roche.fr/fmfiles/re7199006/cms2_cahiers_obesite/AttachedFile_10160.pdf

8. Etude nationale nutrition santé ENNS 2006, premiers résultats présentés au Colloque du PNNS le 12 décembre 2007
http://www.invs.sante.fr/publications/2007/nutrition_enns/RAPP_INST_ENNS_Web.pdf

9. Hubert A et De Labarre M : « La dictature de la minceur, Cah Nutr Diét 2005 ; 40 : 300-6 ».

10. « La minceur, ideal de beauté » Hors série 60 millions de consommateurs, Institut National de la Consommation, 2004 N°116.

Le traitement du surpoids ou de l'obésité doit faire l'objet d'une prise en charge globale, individualisée, à long terme et sous le contrôle d'un médecin expérimenté. Celle-ci est indispensable pour obtenir des modifications durables des habitudes diététiques, comportementales et d'activité physique, nécessaires au maintien de la perte de poids à long terme.

Un traitement médicamenteux ne peut être envisagé qu'en cas de nécessité médicale de perte de poids et de réponse insatisfaisante aux mesures sur l'alimentation, les habitudes comportementales et l'activité physique. La poursuite du suivi médical doit être encouragée même si le traitement médicamenteux est arrêté.

Une chirurgie bariatrique associée à une modification des habitudes alimentaires et à une activité physique renforcée peut être envisagée chez certains patients obèses (IMC ≥ 40 kg/m^2 ou IMC ≥ 35 kg/m^2 et au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie, échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6 à 12 mois) (cf. document d'information de la HAS sur la chirurgie de l'obésité chez l'adulte, destiné aux médecins traitants[11]).

Le médecin a un rôle de conseil, il doit informer le patient des bienfaits et des risques associés à toute démarche de perte de poids, qu'elle ne peut être bénéfique que chez certaines personnes en excès de poids, et que certaines règles doivent être respectées pour obtenir un résultat durable.

Le pharmacien a également un rôle important. Le conseil officinal représente souvent l'opportunité d'inciter à la consultation médicale.

2. Le rapport bénéfice/risque des rares médicaments encore autorisés dans le traitement de l'obésité ou du surpoids est modeste

L'efficacité des médicaments indiqués dans le traitement du surpoids ou de l'obésité peut être qualifiée de modeste. Leur indication se limite au complément des règles hygiéno-diététiques lorsque celles-ci sont insuffisantes. Depuis la fin des années 90, l'arsenal thérapeutique médicamenteux s'est fortement restreint en raison d'effets indésirables graves sur le système nerveux central ou le système cardio-vasculaire des substances actives qui étaient autorisées dans le surpoids et l'obésité, et donc d'une balance bénéfice/risque qui s'est révélée défavorable.

Il ne reste ainsi à disposition que l'**orlistat**, qui agit au niveau du tube digestif en limitant l'absorption des graisses. Deux spécialités pharmaceutiques réservées à l'adulte, indiquées en association à un régime modérément hypocalorique et pauvre en graisses, sont disponibles en France :

- Xenical® 120 mg, soumis à prescription médicale, est réservé au traitement :
  - de l'obésité (IMC supérieur ou égal à 30 kg/m^2),
  - du surpoids associé à des facteurs de risques lorsque l'IMC est supérieur ou égal à 28 kg/m^2.
- Alli® 60 mg, non soumis à prescription médicale, est réservé au traitement du surpoids lorsque l'IMC est supérieur ou égal à 28 kg/m^2. La durée maximale de traitement est de 6 mois.

11. HAS : Chirurgie de l'obésité chez l'adulte (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/obesite_document_medecin_traitant_2009-09-25_16-41-5_784.pdf).

Il est à noter que l'orlistat n'est pas indiqué lorsque l'IMC est inférieur à 28 kg/m^2. Dans tous les cas, le traitement doit être évalué après 12 semaines et sera arrêté si la perte de poids est inférieure à 5 % du poids initial sous Xenical® ou si aucune perte de poids n'est observée sous Alli®.

La mise à disposition d'une spécialité non soumise à prescription médicale a favorisé un mésusage dans des populations pour lesquelles il n'est pas indiqué (non respect de l'IMC ≥ 28 kg/m^2 ou des contre-indications) qui a augmenté de 17 % au cours du printemps 2009 à environ 36 % au cours du printemps 2010, ce malgré la mise en place de mesures de minimisation du risque. Elle peut également favoriser les démarches de perte de poids en dehors d'un encadrement médical.

Les effets indésirables rapportés dans la base nationale de pharmacovigilance sont essentiellement d'ordre digestif (43 % des cas). Un manque d'efficacité a été signalé dans 11 % des observations. Des cas de pancréatites aiguës d'évolution favorable, de crises épileptiques notamment chez des patients épileptiques stabilisés sous antiépileptiques, et de grossesse non désirée ont également été rapportés. Enfin, même s'il n'y a pas de preuve solide d'un lien de causalité, plusieurs cas d'atteintes hépatiques graves ont été rapportés chez des patients traités par orlistat, dont certains ont conduit à une transplantation hépatique voir au décès du patient. C'est pourquoi, il est nécessaire que les indications de ces deux médicaments soient strictement respectées et que les patients soient informés de la possibilité de survenue d'une atteinte hépatique et de la nécessité d'arrêter le traitement et signaler immédiatement à leur médecin tout symptôme évoquant une atteinte hépatique.

Parallèlement à l'orlistat, des médicaments sont traditionnellement utilisés en complément de régimes amaigrissants. Ces médicaments n'ont en réalité fait l'objet d'aucune étude répondant aux standards actuels, leur efficacité n'a par conséquent pas été démontrée. Il s'agit de mucilages (alginates) utilisés pour la sensation de satiété qu'ils apportent en gonflant dans l'estomac, de médicaments à base de plantes utilisés principalement pour leurs propriétés diurétiques, leurs propriétés modératrices de l'appétit ou bien laxatives de lest, d'éléments minéraux (oligo-éléments) utilisés comme modificateur du terrain ou de médicaments homéopathiques. Leur sécurité d'emploi est dans l'ensemble favorable. Cependant, plusieurs plantes peuvent exposer à des risques pour la santé dont certains sont évités ou limités si la qualité décrite dans le dossier pharmaceutique est respectée, ce qui justifie leur achat sous forme de médicament dans le circuit pharmaceutique.

3. Le détournement de médicaments non indiqués dans le traitement du surpoids ou de l'obésité expose à des risques pour la santé

Certains médicaments n'ayant pas d'indication dans le traitement du surpoids ou de l'obésité font l'objet d'un usage détourné en raison de leurs effets indirects sur le poids liés à une activité diurétique, métabolique, laxative ou encore sur la satiété en agissant sur le système nerveux central. Leurs effets sur le poids sont parfois vantés dans le cadre de réseaux sociaux. Dans certains cas leur usage détourné a fait l'objet d'un signalement à l'ANSM par des médecins, des inspecteurs, des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP), des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ou des centres antipoison (CAP), ou a été identifié lors d'enquêtes spéciales, notamment lors de l'enquête réalisée par l'ANSM en 2006-2007 sur les pratiques de préparations magistrales. D'autres encore ont été signalés par les experts consultés. Ces médicaments sont le plus souvent soumis à prescription médicale. Ils ne sont pas dépourvus d'effets indésirables et n'ont pas démontré de rapport bénéfice/risque positif dans le traitement du surpoids ou de l'obésité. Ainsi, leur utilisation dans cette indication expose à des risques pour la santé.

4. La prescription de préparations magistrales dans la recherche de perte de poids n'est pas justifiée

La définition de la préparation magistrale a été modifiée par l'article 16 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. La préparation magistrale est définie comme tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L.5121-9-1 et L.5121-12 du CSP, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, soit extemporanément en pharmacie, soit par une autre officine, voire par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé dans le cadre d'une sous-traitance (conditions prévues à l'article L.5125-1 ou à l'article L.5126-2).

Comme l'ensemble des activités officinales, les préparations magistrales relèvent d'un contrôle sur le terrain par les pharmaciens des ARS.

Les préparations magistrales sont des médicaments. Elles sont, de ce fait, soumises aux règles de pharmacovigilance. Les effets indésirables qui se produisent au décours de l'administration de préparations réalisées en officine doivent donner lieu à déclaration au réseau de pharmacovigilance. En l'absence d'autorisation préalable de mise sur le marché, la pharmacovigilance est le premier moyen de veille. De fait, la pharmacovigilance a fourni dans le passé des signaux qui ont conduit pour certains types de préparations à prendre des mesures de police sanitaire.

La prescription d'une préparation magistrale devrait toujours être précédée de l'évaluation de la pertinence en termes de bénéfices et de risques pour la santé. Les exigences de démonstration préalable d'une balance bénéfice/risque favorable et de suivi régulier par les autorités sanitaires, ne peuvent être appliquées aux préparations magistrales du fait de leur réalisation extemporanée et de leur caractère individuel. Cette particularité a notamment l'inconvénient de ne permettre l'identification d'effets indésirables qu'*a posteriori* lorsqu'une alerte a été transmise aux autorités sanitaires et que le lien a été établi avec la préparation.

Bien que les prescriptions de préparations magistrales dans le cadre d'une démarche de perte de poids aient montré qu'elles étaient porteuses de risque, l'enquête réalisée par l'ANSM de novembre 2006 à fin avril 2007, sur un échantillon de plus de 200 pharmacies identifiées comme ayant une activité importante de préparation, a mis en évidence une pratique de prescription de préparations magistrales pour la perte de poids.

Même s'il n'est pas retrouvé, de façon générale, de substances interdites à la date de l'enquête et si la Loi Talon (interdisant d'incorporer dans une même préparation des substances vénéneuses appartenant à des groupes différents) est respectée, il est à noter que :

- les formules comprennent parfois des substances actives qui existent sous forme de spécialités pharmaceutiques et sont détournées de leur AMM (antidiabétiques, diurétiques, psychotropes, hormones thyroïdiennes [12]) ;

12. Depuis la réalisation de l'enquête, l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières contenant de la poudre de thyroïde, des extraits de thyroïde, des hormones thyroïdiennes ou des dérivés d'hormones thyroïdiennes sont interdites (Décision de police sanitaire du 17 mai 2006).

- il existe une grande disparité des formules, prescripteur-dépendante ;
- certaines plantes font l'objet d'une surveillance particulière en pharmacovigilance *(Citrus aurantium, Garcinia cambodgia)* ;
- la partie de la plante qui doit être utilisée n'est jamais précisée.

Suite aux résultats notamment de cette enquête, des bonnes pratiques de préparation, publiées au JO du 21 novembre 2007[13], ont été élaborées par le Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports et l'Agence. Les bonnes pratiques de préparation constituent un texte de référence opposable, destiné aux pharmaciens de ville et aux pharmacies intérieures des établissements de santé, afin de garantir la qualité de leurs préparations pharmaceutiques.

Les préparations magistrales n'offrent pas au patient l'information exhaustive délivrée par la notice des spécialités pharmaceutiques. Le prescripteur, qui a un rôle d'information à l'égard du patient, devrait lui apporter une information claire et complète sur la composition, les conditions d'utilisation, les bénéfices et les risques attendus du traitement. Par ailleurs, l'ordonnance doit présenter le plus précisément possible l'utilisation de la préparation : l'indication thérapeutique, le profil du patient (nourrisson, enfant, personne âgée...), la posologie, la voie d'administration et la durée d'utilisation.

Le rôle d'information du pharmacien dispensateur à l'égard du patient est d'autant plus important pour les préparations magistrales qu'elles n'offrent généralement pas de notice d'information. Les Bonnes Pratiques de préparation stipulent toutefois que, si des conditions particulières d'utilisation le justifient, la préparation est accompagnée d'une notice de bon usage.

5. La vente de médicaments en dehors du circuit officinal, notamment sur Internet, n'est pas autorisée pour des questions de sécurité

De nombreux sites Internet, des spams, des herboristeries et d'autres boutiques de vente au détail non pharmaceutiques proposent la vente de produits revendiquant un effet amaigrissant.

Il est à noter qu'à ce jour, la vente de médicaments sur Internet n'est pas possible en France au regard du cadre légal encadrant la vente et la dispensation de médicaments.

La pharmacovigilance ne peut être exercée *a priori* sur ces produits puisque leur commercialisation n'est pas signalée aux autorités de santé. Aussi les risques ne sont souvent identifiés qu'*a posteriori* dans le cadre de la surveillance du marché ou lorsqu'une alerte a été transmise aux autorités sanitaires et que le lien a été établi avec le produit.

Une analyse de la base de données de pharmacovigilance a mis en évidence, entre 2001 et 2011, une soixantaine de cas concernant l'achat de médicaments sur Internet, dont une vingtaine relatifs à la consommation de produits pour maigrir.

13. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bo0707.pdf

◆ Médicaments autorisés dans une autre indication thérapeutique et risque de « mésusage »

L'achat sur Internet d'un médicament, normalement obtenu sur prescription médicale, favorise le risque de mauvais usage. En effet, certains réseaux sociaux ou sites « de santé » sur Internet vantent les effets sur le poids de médicaments sans indication dans le traitement du surpoids et dont la prescription médicale est généralement obligatoire. Or, la balance bénéfice/risque d'un médicament est favorable lorsqu'il est utilisé dans le respect des conditions définies dans son AMM. Ce médicament n'est pas forcément adapté, il peut être contre-indiqué ou provoquer des interactions médicamenteuses dangereuses pour la santé. Ce risque est d'autant plus élevé que les informations fournies sur les sites Internet sont le plus souvent incomplètes et mentionnent rarement l'ensemble des indications, contre-indications et précautions d'emploi.

Les indications figurant sur les sites Internet ne peuvent se substituer ni à la prescription et à l'avis du médecin lors de la consultation médicale, ni aux informations orales du pharmacien lors de la délivrance.

◆ Produits de provenance inconnue et d'authenticité non garantie

Les médicaments achetés sur Internet même lorsqu'ils sont proposés sous un nom connu déjà commercialisé ne sont pas toujours ceux qui ont fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

Les circuits de distribution utilisés pour la vente de médicaments sur Internet ne font pas partie, en règle générale, de la chaîne pharmaceutique régulièrement contrôlée par les autorités sanitaires. Dans ces conditions, la composition, la qualité et les conditions de conservation des médicaments achetés sur Internet ne peuvent être garanties.

Le patient s'expose à recevoir des médicaments contrefaits ou de qualité inférieure pouvant être périmés ou altérés par des conditions de stockage ou de transports inadaptées. De même, les matières premières utilisées dans ces produits peuvent aussi être contrefaites ou de qualité médiocre.

La présence d'ingrédients toxiques dans la composition du produit n'est pas exclue car l'analyse révèle souvent des impuretés chimiques dans le profil chromatographique de ces produits.

◆ Médicaments falsifiés

Les médicaments falsifiés sont définis par la Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011. Il s'agit de tout médicament comportant une fausse présentation de :

- son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de sa dénomination ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ;
- sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché ; ou
- son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

La présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels et s'entend sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle.

Médicaments présentés comme des compléments alimentaires en infraction avec la réglementation et la législation française en vigueur

Des produits présentés comme des compléments alimentaires répondent en réalité à la définition du médicament de par leur composition puisqu'ils contiennent une ou plusieurs substances pharmacologiquement actives. Il s'agit alors de médicaments ne bénéficiant ni d'une AMM, ni d'une autorisation d'importation délivrée par l'ANSM, dont la toxicité n'a pas été évaluée. Ils peuvent ainsi être importés via Internet en violation flagrante avec la réglementation et la législation française en vigueur.

De plus, la ou les substances pharmacologiquement actives ne sont pas toujours mentionnées sur l'étiquetage ce qui constitue également une infraction au regard du code de la consommation (tromperie du consommateur). Le consommateur ignore qu'il consomme un produit qui met sa santé en péril. La dose toxique peut être rapidement atteinte, pouvant entraîner une hospitalisation voire un décès.

Les produits à visée amaigrissante sont les plus couramment rencontrés sur Internet. Dans plusieurs des cas rapportés au système de pharmacovigilance relatifs à des produits pour la perte de poids vendus en dehors du circuit pharmaceutique, des ingrédients retrouvés et leurs effets secondaires n'étaient pas connus du consommateur. Ainsi, ont été retrouvés :

- un anorexigène d'action centrale tel la sibutramine dont la présence peut générer des risques très conséquents pouvant aller jusqu'au décès du patient (exemple des gélules Best Life® en 2008),
- des diurétiques, des laxatifs, des antidépresseurs, des métaux lourds,
- des substances interdites telles la plante Ephédra ou son alcaloïde l'éphédrine,
- des substances apparentées à l'éphédrine, telles que la synéphrine issue du *Citrus Aurantium*.

La consommation de ces produits peut générer des effets indésirables graves notamment cardiovasculaires.

Il est à noter que le risque d'effets indésirables des produits amaigrissants est plus élevé chez les personnes en surpoids en raison de l'association fréquente de pathologies telles que diabète, maladies cardiaques, hypertriglycéridémie... qui peuvent elles-mêmes contre-indiquer l'utilisation de certaines substances actives.

Médicaments dont l'autorisation de mise sur le marché a été retirée en raison d'un rapport bénéfice/risque qui s'est révélé défavorable

Depuis les années 90, les traitements médicamenteux du surpoids ou de l'obésité agissant sur le système nerveux central ont tous été retirés du marché. En effet, leur rapport bénéfice/risque s'est révélé défavorable en raison d'une efficacité limitée et d'effets indésirables graves cardiovasculaires ou psychiatriques. Cependant, il semble que certains sites Internet ou spam proposent encore la vente de ces produits.

◆ Produits qui n'ont pas été soumis à l'évaluation des autorités sanitaires

Des produits qui n'ont pas été soumis à l'évaluation des autorités sanitaires sont également disponibles sur Internet. Il n'est pas démontré que le bénéfice qu'ils apportent soit supérieur aux risques qu'ils génèrent. C'est pourquoi leur utilisation est fortement déconseillée. Il s'agit notamment de produits vendus sur Internet comme compléments alimentaires qui contiennent des plantes ou constituants isolés de plantes n'ayant pas fait l'objet d'une démonstration d'un rapport efficacité/sécurité favorable dans l'indication de la perte de poids (hydroxyévodiamine, guggulstérones, *Garcinia cambodgia*).

◆ Cas particulier des teintures mères

Les teintures mères pour préparation homéopathique susceptibles d'être utilisées dans une démarche de perte de poids ne peuvent pas être vendues en dehors du circuit pharmaceutique. Leur qualité doit être conforme à la Pharmacopée. Par ailleurs, autorisées à ce jour sous un ancien visa, les teintures mères homéopathiques entrent dans le champ de la réévaluation des médicaments homéopathiques selon la loi du 18 janvier 1994.

◆ Méthodes revendiquant un effet amaigrissant relevant fréquemment du charlatanisme

Ces méthodes consistent la plupart du temps à l'association de conseils hygiéno-diététiques et de méthodes diverses à base de massages ou d'utilisation d'appareils divers comme les cabines à infrarouges, les appareils d'électrothérapie, les appareils à ultrasons ou les appareils de drainage lymphatique.

Ces méthodes revendiquent une efficacité durable sans aucun effet indésirable, en l'absence de preuve scientifique d'une quelconque efficacité. Les descriptifs utilisant un registre superlatif, voire irréaliste, doivent inspirer la méfiance et ne pas détourner les patients des traitements approuvés et de la prise en charge médicale adaptée dont ils ont besoin.

6. Les préparations de plantes, souvent perçues comme une approche naturelle, ne sont pas dépourvues de risques

Le recours aux plantes pour la perte de poids est fréquent parce qu'elles sont perçues comme une approche "naturelle" dépourvue de risque, ne nécessitant pas une prescription et une prise en charge médicale, et sont facilement accessibles.

Certaines plantes ne peuvent être vendues que dans le cadre d'une pharmacie (monopole pharmaceutique). En effet, le respect de la qualité pharmaceutique décrite dans la Pharmacopée permet d'éviter ou de limiter les risques pour la santé.

Les spécialités pharmaceutiques contenant une ou plusieurs plantes ont obtenu une autorisation de mise sur le marché sur la base d'un usage bien établi dans les conditions d'utilisation définies dans l'AMM, répondent à des exigences de qualité et d'information et font l'objet de contrôles réguliers.

Le respect de la qualité des médicaments à base de plantes permet d'éviter ou de limiter les risques pour la santé.

Des contrôles conduits chez certains revendeurs ont montré des déficiences des produits à base de plantes « hors médicament » :

- Leur composition peut varier tant sur le plan de la nature que sur celui de la concentration en constituants actifs. Ces inconnus peuvent exposer à des effets délétères qui peuvent être graves et imprévisibles.
- La qualité de ces produits n'est pas assurée. On peut retrouver la présence de métaux lourds, d'espèces végétales mal identifiées, une variabilité des éléments constituants, une substitution d'ingrédients, ou des substances actives chimiques.
- L'emballage et l'étiquetage ne répondent pas non plus à un cadre réglementaire. Aussi, certains composants potentiellement dangereux pour la santé peuvent ne pas y figurer. Les informations de mise en garde à destination de l'utilisateur, les contre-indications et les risques d'interactions avec des médicaments ou des aliments ne sont généralement pas mentionnés.

Certaines plantes, contenues dans des produits revendiquant un effet amaigrissant, à l'origine d'effets indésirables graves ont fait l'objet d'une décision de police sanitaire. A titre d'exemples :

- Les plantes de la famille des *Aristolochiaceae*, d'autres plantes contenant des acides aristolochiques ou des aristolactames ainsi que des plantes pouvant être substituées par des espèces contenant des acides aristolochiques, notamment du fait de leur dénomination chinoise voisine, Mutong ou Fangji :
  → en raison des risques cancérogènes, néphrotoxiques, et de l'activité génotoxique mise en évidence *in vivo* et *in vitro*, leur préparation, prescription, délivrance et administration dans le cadre de préparations magistrales, hospitalières, officinales, y compris de préparations homéopathiques à des dilutions inférieures ou égales à la 12e dilution centésimale hahnemannienne, sont interdites depuis le 29 janvier 2001.
- L'Ephédra ou Ma Huang :
  → en raison d'effets indésirables majoritairement cardiovasculaires et neuro-psychiatriques graves, parfois mortels liés à la présence d'éphédrine, l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières y compris des préparations homéopathiques à des dilutions inférieures ou égales à la cinquième dilution centésimale hahnemannienne ainsi que de prescription, de délivrance et d'administration à l'homme de la plante Ephédra ou Ma Huang sont interdites depuis le 8 octobre 2003.
- *Citrus aurantium* L. ssp *aurantium* (*Citrus aurantium* L. ssp *amara* fruit vert de l'oranger amer ou bigaradier) :
  → le fruit immature de *Citrus aurantium* contient de la synéphrine (agoniste α-adrénergique apparenté à l'éphédrine) qui présente des effets vasoconstricteurs sur les artères, une action bronchodilatatrice, une activité inotrope positive et induit une action psychostimulante de type amphétaminique. Il contient également de l'octopamine. Il répond ainsi à la définition de médicament du fait de ses propriétés pharmacologiques.
  En octobre 2004, le bulletin canadien des effets indésirables a signalé 16 cas graves d'effets indésirables, notamment tachycardie, collapsus transitoire, fibrillation ventriculaire et évanouissement [14].

14. Santé Canada bulletins d'octobre 2004 et d'avril 2007.

Des effets indésirables graves tels qu'infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral ischémique liés à la prise de compléments alimentaires renfermant de la synéphrine ont été rapportés dans la littérature[15,16,17,18]. Par ailleurs, le *Citrus aurantium* pourrait être à l'origine d'interactions médicamenteuses[19].

L'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières composées du fruit vert de *Citrus aurantium* L. ssp *aurantium* (*Citrus aurantium* L. ssp *amara*) ainsi que la prescription, la délivrance et l'administration à l'homme du fruit vert de *Citrus aurantium* L. ssp *aurantium* (*Citrus aurantium* L. ssp *amara*) sont interdits par décision du Directeur général de l'ANSM depuis le 12 avril 2012.

- *Garcinia cambodgia :*
  - → *Garcinia cambodgia* répond à la définition de médicament par fonction du fait de ses propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiantes. Les extraits de la plante contiennent jusqu'à 50 % d'acide hydroxycitrique, substance active de *Garcinia cambodgia*. Elle est suspectée d'entraîner des hépatites[20,21] ou encore des atteintes musculaires[22] ou des convulsions[23]. Cette plante fait l'objet d'un suivi de pharmacovigilance puisqu'elle a été retrouvée dans la composition d'un produit vendu comme complément alimentaire (Hydroxycut®) dont l'arrêt de commercialisation a été recommandé par les autorités sanitaires américaines et canadiennes en raison d'atteintes hépatiques, musculaires, cardiaques et neurologiques parfois graves. La DGS et la DGCCRF ont alors diffusé une mise en garde rappelant notamment que la commercialisation de l'ensemble des produits de la gamme de compléments alimentaires Hydroxycut® n'était pas autorisée en France.

    L'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières composées de *Garcinia cambodgia*, ainsi que la prescription, la délivrance et l'administration à l'homme de la plante *Garcinia cambodgia* sont interdits par décision du Directeur général de l'ANSM depuis le 12 avril 2012.

15. Nykamp DL, Fackih MN, Compton AL. Possible association of acute lateral wall myocardial infarction and bitter orange supplement. « Ann Pharmacother 2004 ; 38 : 812-6 ».

16. Firenzuoli F, Gori L, Galapai C. « Adverse reaction to an adrenergic herbal extract (Citrus aurantium). Phytomedicine 2005 ; 12 : 247-8 ».

17. Gange CA, Madias C, Felix-Getzik EM et coll. Variant angina pectoris associated with bitter orange in a dietary supplement. « Mayo Clin Proc 2006 ; 81 : 545-8 ».

18. Adawi R et Walsh L. Bradycardia et oedema in a patient reciving herbal therapy for fertility. « Ann Intern Med 2005 ; 143 : 763 ».

19. Bulletin des Vigilances de l'ANSM N° 28, juillet/août 2005

20. Stevens T, Qadri A, Zein NN. Two patients with acute liver injury associated with use of the herbal weight loss supplement Hydroxycut. « Ann Intern Med 2005 ; 142 : 477-8 ».

21. Jones FJ et Andrews AH. Acute liver injury associated with the herbal supplement hydroxycut in a soldier deployed to Iraq. « Am J Gastroenterol 2007 ; 102 : 2357-8 ».

22. Canadian Adverse Reaction Newsletter Jan 2005 ; 15.

23. Kockler DR et coll. Seizure activity and unresponsiveness after hydroxycut ingestion. « Pharmacotherapy 2011 ; 21 : 647-51 ».

- Extraits hydro-alcooliques forts de feuille de thé vert :
  - → les principaux effets secondaires du thé vert (*Camellia sinensis*) sur le système digestif (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) et sur le système nerveux central (étourdissements, insomnie, agitation, tremblements) sont connus. Cependant, une enquête de pharmacovigilance menée en 2003 a conclu à un risque probable de toxicité hépatique des extraits hydro-alcooliques forts de feuille de thé vert. L'ANSM a ainsi suspendu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité Exolise® proposée en complément de régimes amaigrissants, en raison de cas d'atteinte hépatique rares mais parfois graves[24,25].

7. Les bénéfices et les risques des dispositifs médicaux invasifs destinés à la prise en charge de l'obésité sont connus

Les techniques invasives faisant appel à des dispositifs médicaux tels qu'un anneau gastrique ou un ballon gastrique nécessitent un environnement chirurgical.

Il s'agit de techniques de traitement chirurgical de certaines obésités dont les bénéfices et les risques sont connus ; l'intervention doit être précédée d'une évaluation médico-chirurgicale pluridisciplinaire.

Ces produits sont marqués CE comme dispositifs médicaux conformément aux directives européennes définissant les exigences de sécurité et de performances ainsi que les modalités de mise sur le marché.

8. Le rapport bénéfice/risque de produits « frontières », dont certains s'apparentent à des dispositifs médicaux, est incertain

Des produits revendiquant un effet amaigrissant ou un effet sur les conséquences esthétiques du surpoids, et ne nécessitant pas forcément l'intervention d'un professionnel de santé, sont disponibles sur le marché et souvent accessibles au grand public.

Ces produits peuvent entrer dans le cadre de techniques invasives telles que l'injection de substances pour la destruction d'amas graisseux localisés (produits de lyse adipocytaires), ou dans le cadre de pratiques non invasives telles que l'ingestion de gélules coupe-faim ou l'échange d'énergie (magnétique, électrique ou lumineuse...). Le recul reste le plus souvent limité, leur efficacité est en général encore sujette à discussion, et leur sécurité d'emploi est peu documentée.

Certains de ces produits ont un marquage CE en tant que dispositif médical. Cependant, le statut de dispositif médical de ces produits est contestable en l'absence de revendication médicale.

Il est à noter que des actes à visée esthétique utilisant de tels produits ont fait l'objet en France d'une interdiction en 2011[26]. La pratique de certains actes de lyse adipocytaire à visée esthétique est maintenant interdite en raison du danger grave qu'elle présente pour la santé humaine.

24. Gloro R, Hourmand-Olivier I, Mosquet B et coll. Fulminant hepatitis during self-medication with hydroalcoholic extract of green tea. « Eur J Gastroenterol Hepatol 2005 ; 17 : 1135-7 ».

25. Sarma DN, Barrett ML, Chavez ML et coll. Safety of green tea extracts : a systemic review by the US Pharmacopeia. « Drug Saf 2008 ; 31 : 469-84 ».

26. JORF n° 0086 du 12 avril 2011 : Décret n° 2011-382 du 2 avril 2011 relatif à l'interdiction de la pratique d'actes de lyse adipocytaire à visée esthétique.

Cette décision porte sur les techniques de :

- lyse adipocytaire utilisant des injections de solutions hypo-osmolaires,
- lyse adipocytaire utilisant des injections de produits lipolytiques (phosphatidylcholine ou déoxycholate de sodium),
- lyse adipocytaire utilisant des injections de mélanges mésothérapeutiques,
- lyse adipocytaire utilisant la carboxythérapie,
- lyse adipocytaire utilisant du laser transcutané, sans aspiration.

Les dangers potentiels liés aux techniques à visée lipolytique utilisant des agents physiques externes sont en cours d'évaluation par la HAS.

Par ailleurs, concernant la mésothérapie, certains risques tels que les risques infectieux inhérents aux techniques faisant appel à ce type d'injections sont connus. À ce titre, l'ANSM a publié en mars 2009 des recommandations pour l'utilisation des pistolets injecteurs de mésothérapie[27].

Enfin, il est à noter que la distribution de ces dispositifs s'appuient sur des circuits non réglementés.

9. Le contrôle de la publicité ne peut être exhaustif – A chacun de rester vigilant

Les difficultés associées à la perte de poids ont pour effet de rendre les personnes vulnérables aux publicités et promesses parfois fallacieuses de certains produits ou méthodes.

L'encadrement de la publicité dépend du statut du produit de santé. Lorsqu'il s'agit de médicaments, la publicité est encadrée par l'ANSM. Lorsqu'il s'agit d'autres produits ou méthodes, le contrôle de la publicité dépend de leur statut et ne peut toujours s'exercer de façon exhaustive, notamment quand il n'y a pas d'obligation de déclaration aux autorités sanitaires.

Concernant les produits commercialisés en dehors d'un cadre licite, les contrôles ne pourront être mis en œuvre qu'en cas de signalement aux autorités compétentes ou d'enquêtes spéciales.

27. http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Recommandations-pour-l-utilisation-d-un-pistolet-injecteur-de-mesotherapie-Point-d-information/(language)/fre-FR

Les missions et actions de L'ANSM

La compétence de l'ANSM s'applique entre autres aux médicaments et aux matières premières, aux dispositifs médicaux. Elle intervient aux différentes étapes du développement et du cycle de vie des produits de santé. Sa mission essentielle est d'évaluer les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des produits de santé et de contribuer par ses diverses formes d'intervention à ce que les risques inhérents à chaque produit puissent être identifiés, analysés et maîtrisés dans toute la mesure du possible, en prenant en compte les besoins thérapeutiques et les impératifs de continuité des soins. Au-delà des activités d'évaluation, de contrôle et d'inspection, l'ANSM est également une agence de décision dans le domaine de la régulation sanitaire des produits de santé. Son action se prolonge dans l'élaboration et la diffusion d'informations adaptées aux besoins des professionnels de santé et du public sur les décisions qu'elle prend, et sur la sécurité d'emploi et les conditions d'utilisation des produits de santé qu'elle autorise et qu'elle surveille, afin notamment d'en promouvoir le bon usage. La réglementation applicable en la matière prévoit une définition précise des produits de santé :

Elle prévoit une double définition du **médicament** :

- un produit est qualifié de médicament quand celui-ci peut être utilisé chez l'homme ou l'animal ou leur être administré en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. La qualification de médicament se fait alors au regard de la fonction du produit ;
- par ailleurs, un produit est qualifié de médicament s'il est présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Il s'agit donc d'un médicament du seul fait de sa présentation, alors même que le produit n'aurait pas effectivement les propriétés qu'il annonce.

Selon la directive européenne 93/42/CEE, un **dispositif médical** est un instrument, appareil, équipement, matière ou encore un logiciel destiné, par son fabricant, à être utilisé chez l'homme à des fins, notamment, de diagnostic, de prévention, de contrôle ou de traitement d'une maladie ou d'une blessure. L'action principale d'un dispositif médical n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme. Les dispositifs médicaux sont répertoriés en quatre classes selon leur niveau de dangerosité.

I. Le développement des médicaments : l'ANSM intervient dès l'autorisation de mise sur le marché

Le développement d'un médicament comprend des études précliniques, cliniques, relatives au développement industriel et au mode d'administration et de conditionnement, encadrées par la réglementation. Les études cliniques nécessitent une autorisation préalable délivrée par l'ANSM.
Pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'agence européenne du médicament (EMA) ou l'ANSM, sur la base d'une évaluation de critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité du médicament. L'AMM est accompagnée du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) qui précise notamment : la dénomination du médicament, la composition qualitative et quantitative, la forme pharmaceutique, et les données cliniques, et de la notice pour le patient qui présente l'essentiel des informations du RCP dans un vocabulaire plus accessible.

2. Les préparations magistrales : la prescription et la délivrance sont règlementées, même si l'encadrement ne peut être le même que pour les spécialités pharmaceutiques

L'Agence a élaboré, en collaboration avec le Ministère chargé de la santé, les bonnes pratiques de préparation, publiées au JO du 21 novembre 2007. Dans le cadre de la réglementation de la pratique de préparations magistrales, l'ANSM assure :

- l'élaboration de référentiels de qualité pharmaceutique (matières premières, formes pharmaceutiques, formules) ;
- l'inscription sur les listes des substances vénéneuses, et la proposition des doses d'exonération ;
- l'examen de la pertinence d'interdire les préparations magistrales à base d'une nouvelle substance active contenue dans une ou des spécialités pharmaceutiques soumises à un plan de gestion des risques. Le rimonabant a ainsi été interdit dans les préparations dès sa mise sur le marché (décision du 2 mai 2007) ;
- le contrôle des préparations incriminées lors d'accidents remontés au système de pharmacovigilance (puisque les préparations magistrales sont des médicaments) ou d'enquêtes de surveillance de marché, permettant d'identifier les causes des accidents et de conduire le cas échéant à des décisions de police sanitaire. Il est à noter que la surveillance ne repose dans le cas des préparations magistrales que sur des signalements « a posteriori » ;
- la prise de décisions de police sanitaire le cas échéant pour interdire la prescription et l'incorporation de substances chimiques ou plantes dans les préparations à l'officine.

Ainsi de nombreuses décisions de police sanitaire ont été prises concernant des produits ayant fait l'objet de signalement de pharmacovigilance : substances anorexigènes (arrêtés du 10 mai 1995 et du 25 octobre 1995), *Stephania tetrandra Aristolochia fangchi* (décret n° 98-397 du 20 mai 1998), aristoloches (décision du 29 janvier 2001), phénylpropanolamine (ou noréphédrine) (décision du 15 février 2001), tiratricol (acide triiodothyroacétique) (décision du 8 octobre 2003), éphédrine, éphédra ou Ma Huang (décision du 8 octobre 2003), poudre ou extraits de thyroïde, hormones thyroïdiennes ou dérivés d'hormones thyroïdiennes (décision du 17 mai 2006), et sibutramine (décision du 20 juillet 2007). L'analyse des risques effectuée dans le cadre de ce rapport a conduit l'Agence à prendre de nouvelles décisions d'interdiction de préparations à base de plantes ou de substances actives retrouvées dans l'enquête sur les préparations magistrales et/ou susceptibles d'être détournées de leur AMM pour perdre du poids, ou encore non justifiées du fait de l'existence de spécialités pharmaceutiques répondant aux besoins thérapeutiques[28].

28. Garcinia cambodgia, fruit vert de Citrus aurantium L. ssp aurantium (Citrus aurantium L. ssp amara), préparations à base de la plante Hoodia gordonii, clenbutérol (bêta-agoniste utilisé en médecine vétérinaire), clonazépam (benzodiazépine), exénatide (antidiabétique), liraglutide (antidiabétique), méprobamate (anxiolytique), synéphrine (issu du fruit vert de Citrus aurantium) et orlistat, clorazépate dipotassique (benzodiazépine), diazépam (benzodiazépine), fluoxétine (antidépresseur), furosémide (diurétique), hydrochlorothiazide (diurétique), imipramine (antidépresseur), metformine (antidiabétique), méthylphénidate (psychoanaleptique), paroxétine (antidépresseur), spironolactone (diurétique) ou topiramate (antiépileptique), almitrine (stimulant respiratoire), bupropion (antidépresseur), chlordiazépoxide (benzodiazépine), duloxétine (antidépresseur), naltrexone (antagoniste des opiacés), pirfénidone (immunosuppresseur), roflumilast (anti-inflammatoire des voies respiratoires) ou venlafaxine (antidépresseur).

3. Les vigilances : la surveillance des produits de santé tout au long de leur vie nécessite une coopération des professionnels de santé

◆ Surveillance des médicaments

Le médicament reste sous surveillance une fois commercialisé. Ainsi, le rapport bénéfice/risque du produit est évalué en permanence pour prendre notamment la mesure des effets indésirables connus ou nouvellement identifiés. En cas de risque identifié pour la santé, un médicament peut se voir appliquer une décision de police sanitaire prenant la forme d'une interdiction, d'une restriction ou d'une modification des indications et précautions d'emploi.

L'ANSM assure la mise en œuvre et coordonne le système national de pharmacovigilance qui s'intègre dans une organisation européenne. La surveillance des médicaments repose notamment sur le réseau national des centres de pharmacovigilances (CRPV), et depuis 2005, sur la mise en place de plans de gestion des risques qui prolongent et élargissent la démarche de pharmacovigilance pour certains produits. Cette approche intègre la notion d'évaluation constante du rapport bénéfice/risque dans les conditions réelles d'utilisation. À côté des mesures de surveillance et de contrôle renforcées, le plan de gestion des risques peut inclure un plan de minimisation du risque comprenant des actions de communication autour des risques à destination des professionnels de santé et des patients et visant à mieux maîtriser la sécurité d'emploi et le bon usage du produit. La spécialité ALLI® a ainsi fait l'objet d'un plan de minimisation du risque lors de sa mise sur le marché.

Depuis juin 2011, les patients peuvent déclarer eux-mêmes les effets indésirables qu'ils suspectent être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments. Les modalités et le formulaire de déclaration sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

L'ANSM est également en charge du système d'addictovigilance. La surveillance des cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute substance ayant un effet psychoactif, qu'elle soit médicamenteuse ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac, repose sur le réseau national des centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) chargés de recueillir et d'évaluer ces cas.

Par ailleurs, l'ANSM s'est équipée d'outils et collabore avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie pour pouvoir suivre les prescriptions et les ventes de médicaments.

L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament (prévue à l'article L.5121-8) peut être suspendue, retirée ou modifiée dans des conditions déterminées par décret en Conseil d'État (définies par les articles R.5121-47 et L.5121-9 du CSP modifiés par l'article 9 II de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé), et notamment pour l'un des motifs suivants :

- le médicament est nocif ;
- le médicament ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques ;
- le rapport entre les bénéfices et les risques n'est pas favorable ;
- la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ;
- le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne respecte pas les conditions ou obligations prévues dans l'AMM par décret en Conseil d'État (articles L.5121-8, L.5121-8-1 et L.5121-24).

La loi prévoit que la suspension, le retrait, la modification ou le refus de l'autorisation (prévue à l'article L.5121-8) soient rendus publics sans délai, aux frais du titulaire ou du demandeur de l'AMM, par tous moyens permettant une large diffusion auprès du grand public et des professionnels et établissements de santé. Le refus de prendre cette décision est également rendu public dans les mêmes conditions aux frais de l'Agence.

L'AMM de la plupart des médicaments indiqués dans le traitement du surpoids et de l'obésité a été retirée en raison d'effets indésirables graves mis en évidence dans le cadre de leur surveillance. Étant donnée l'histoire de ces médicaments, l'ANSM est particulièrement attentive à leurs effets indésirables.

Il ne reste à ce jour sur le marché plus que l'orlistat (Alli® et Xénical®). Alli® n'étant pas soumis à prescription médicale, l'ANSM maintient le suivi national de pharmacovigilance.

◆ Surveillance des dispositifs médicaux

L'Union européenne constitue un marché unique régi par les mêmes règles dans chacun des États membres. La mise sur le marché des dispositifs médicaux est réalisée sous la responsabilité de leur fabricant après qu'ils y ont apposé le marquage CE, témoin de la conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par les directives européennes. L'ANSM, comme les autres autorités en charge de ces dispositifs, intervient *a posteriori* pour surveiller le marché, c'est-à-dire s'assurer de la conformité aux exigences de santé et de sécurité des dispositifs mis sur le marché sur le territoire national.

Cette surveillance s'exerce selon 3 modalités :

- par l'évaluation des incidents et risques d'incidents qui lui sont signalés dans le cadre de la matériovigilance ;
- suite à la communication effectuée dans le cadre de la mise en service sur le territoire national de certains dispositifs, à laquelle sont soumis les fabricants ;
- par toute action d'évaluation que l'ANSM mène de sa propre initiative concernant des dispositifs dont il convient de s'assurer de la conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité précitées.

L'ANSM a la compétence pour prendre les mesures de police sanitaire appropriées, en cas de risque pour la santé publique.

◆ Surveillance des plantes

La médiatisation des complications liées à certains médicaments, la perception des plantes comme un traitement naturel dépourvu de danger, ainsi que leur facilité d'accès et leur faible coût, amènent une partie de la population à se méfier des traitements chimiques et à se tourner vers les plantes.

Les produits à base de plantes ne sont pas tous dépourvus de dangers pour la santé, certains sont à l'origine d'interactions médicamenteuses.

Les AMM des médicaments à base de plantes étaient basées sur les cahiers N° 3 de l'Agence (et textes antérieurs). Les libellés d'indication prévus par ces cahiers sont dans le RCP : « traditionnellement utilisé comme adjuvant des régimes amaigrissants » et dans la notice : « traditionnellement utilisé pour faciliter la perte de poids en complément de mesures diététiques ». Suite à la transposition en 2007 et 2008 de

la Directive 2004/24/CE relative aux médicaments traditionnels à base de Plantes, ces AMM sont en cours de réévaluation pour aboutir soit au maintien de l'AMM (sans la mention « traditionnellement utilisé... »), soit à un enregistrement de médicament traditionnel à base de plantes, soit à l'abrogation de l'AMM.

L'ANSM assure un suivi de pharmacovigilance et prend, le cas échéant, des décisions de police sanitaire interdisant la présence dans les préparations de plantes à l'origine d'effets indésirables graves ou la commercialisation de la plante elle-même. Concernant les compléments alimentaires, la décision relève de la DGCCRF.

Rôle des professionnels de santé dans les systèmes de vigilance

Les professionnels de santé jouent un rôle fondamental dans les systèmes de vigilance coordonnés par l'ANSM.

- La pharmacovigilance repose particulièrement sur le signalement sans délai, par les professionnels de santé, des effets indésirables graves ou nouveaux susceptibles d'être dus à un médicament. En cas de suspicion la déclaration doit être effectuée auprès du centre régional de pharmacovigilance. Depuis juin 2011, les patients peuvent déclarer eux-mêmes les effets indésirables qu'il suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments.
- En matière de matériovigilance, toute personne, fabricant, utilisateur, ou tiers ayant connaissance d'un incident ou risque d'incident grave doit le signaler sans délai à l'ANSM. Les autres événements indésirables peuvent être signalés selon une périodicité trimestrielle et de manière facultative.
- Lors de chaque communication sur la sécurité d'emploi d'un produit, l'ANSM rappelle aux professionnels de santé leur rôle fondamental et leurs obligations de déclaration aux systèmes de vigilance des produits de santé.

4. Les contrefaçons et autres falsifications de médicaments : des mesures de surveillance et de sanction sont mises en œuvre

Les autorités de santé déconseillent tout achat de médicament en dehors du circuit pharmaceutique ou plus généralement de produit de santé en dehors des circuits autorisés.

La surveillance du marché ne peut être exhaustive. Aussi, le Département de la veille sanitaire de l'Agence travaille sur la base d'alertes provenant de professionnels de santé, du public en général ou de réseaux de surveillance : DGS, DGCCRF, FDA, réseaux des CRPV, CEIP ou centres anti-poisons (CAP).

Les alertes concernent principalement des produits commercialisés en dehors de tout circuit licite et contenant des substances actives qui ne sont pas toujours inscrites sur l'étiquetage. L'analyse de la base de données de pharmacovigilance met en évidence, entre 2001 et 2011, une vingtaine de cas concernant l'achat de médicaments pour maigrir sur Internet.

L'Agence a mis en œuvre un plan d'action contre la vente de médicaments sur Internet et élaboré une procédure spécifique pour le traitement des cas de contrefaçon qui surviendraient en France. En effet, selon l'OMS, 50 % des médicaments vendus par le biais de sites internet seraient des contrefaçons. Une grande partie des médicaments contrefaits ou falsifiés visent l'amaigrissement ou le développement de la masse musculaire.

La lutte contre l'offre illicite de médicaments sur internet s'effectue en collaboration avec la justice, les services de police, de gendarmerie, les douanes, spécialisés notamment dans la cyberdélinquance.

Des actions de communication à destination du grand public sont entreprises lorsque les produits proposés sur internet s'avèrent particulièrement dangereux. L'Agence a ainsi diffusé en 2009 une mise en garde sur le produit vendu sur Internet « Venom Hyperdrive 3.0 » recommandant fermement de ne pas le consommer, et conseillant aux personnes qui en auraient absorbé de consulter rapidement leur médecin.

Un dossier sur les contrefaçons et autres falsifications de médicaments est disponible sur le site Internet de l'ANSM[29], afin de sensibiliser le consommateur sur les risques liés à certains agissements proches de l'escroquerie, voire dangereux en terme de santé publique.

5. L'usage hors AMM : l'ANSM demande au laboratoire pharmaceutique qu'il mette en place des mesures correctives en cas d'usage hors AMM identifié

Le prescripteur a la possibilité de prescrire un médicament hors AMM, il doit alors évaluer la balance bénéfice/risque de ce traitement dans cette situation particulière, au regard des données acquises de la science, et pouvoir motiver cette prescription.

Par ailleurs, l'article 18 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 prévoit que l'ANSM mette à disposition des prescripteurs des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) d'une spécialité pharmaceutique lorsqu'elle peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son AMM en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU).

La directive européenne 2010/84/EU sur la pharmacovigilance et la loi de décembre 2011 élargissent la définition de la pharmacovigilance à toutes les utilisations du médicament y compris hors AMM ou en cas de mésusage.

Pour surveiller l'utilisation des médicaments, l'ANSM s'appuie notemment sur l'analyse des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR) dans lesquels toute utilisation hors AMM identifiée doit être signalée, sur le suivi des ventes et des prescriptions, et sur les données issues des réseaux de surveillance CRPV, CAP et CEIP.

En cas de signal issu des réseaux de surveillance, l'ANSM peut solliciter la CNAMTS pour une analyse des données de remboursement.

Lorsqu'un usage détourné est identifié, l'ANSM demande au laboratoire de surveiller et de prendre des mesures correctives de ce mésusage. Lorsqu'un risque associé à cet usage hors AMM est identifié, l'ANSM peut prendre des mesures de police sanitaire telles qu'une modification des conditions de prescription et de délivrance.

Quand elle le juge utile, l'ANSM met en place une communication auprès du public. Ainsi, concernant le détournement de l'usage du topiramate, l'Agence a communiqué pour mettre en garde contre cette pratique potentiellement dangereuse, et a diffusé un courrier aux prescripteurs et pharmaciens.

29. Ansm : Contrefaçons et autres falsifications de médicaments (http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Contrefacons-et-autres-falsifications-de-medicaments/(offset)/0).

6. Le contrôle de la publicité : le niveau d'encadrement dépendent du statut du produit de santé

◆ Publicité des médicaments

La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé modifie les modalités de contrôle de la publicité des médicaments par l'ANSM. Elle instaure notamment un contrôle *a priori* des publicités pour les médicaments à destination des professionnels de santé à compter du 1er juin 2012.

La publicité pour les médicaments auprès du grand public fait elle aussi l'objet d'un contrôle *a priori*. Elle n'est autorisée que pour les médicaments en PMF (prescription médicale facultative) et non remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie, à l'exception des vaccins et des médicaments du sevrage tabagique.

◆ Publicité des dispositifs médicaux

Le contrôle de la publicité des dispositifs médicaux mis en place par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des produits de santé entrera en vigueur au 1er janvier 2013. La publicité de certains dispositifs médicaux présentant un risque important pour la santé humaine, et dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, sera alors soumise à une autorisation préalable délivrée par l'ANSM.

De plus, pour les dispositifs médicaux remboursables, la publicité auprès du grand public sera interdite, sauf s'ils sont inscrits sur une liste de dispositifs médicaux à « faible risque » (liste établie par arrêté des ministres en charge de la santé et de la sécurité sociale).

◆ Publicité relative aux objets, appareils et méthodes présentés comme bénéfiques pour la santé

En application des dispositions de l'article L.5122-15 du code de la santé publique, les publicités en faveur d'objets, appareils et méthodes peuvent être interdites par l'ANSM lorsque celles-ci comportent des allégations de bénéfices pour la santé dont la preuve ne peut être établie. Cet article a été introduit en droit français afin de contrôler les pratiques publicitaires charlatanesques dans le domaine de la santé dans un objectif de protection du public.

Ce contrôle s'exerce *a posteriori* sur les publicités destinées au grand public. L'ANSM n'est pas en mesure d'exercer une veille exhaustive. Aussi, les publicités examinées proviennent de saisines externes d'origines diverses telles que des administrations, des instances de professionnels de santé, des associations de consommateurs, des particuliers ou des services de l'Agence.

La firme concernée est invitée à fournir la preuve des allégations revendiquées. L'Agence peut interdire la publicité lorsqu'il apparaît que le dossier fourni n'apporte pas la preuve scientifique des propriétés annoncées, ou obliger la mention des avertissements et précautions d'emploi nécessaires à la bonne information du consommateur. Ces décisions prennent effet trois semaines après leur publication au *Journal officiel de la république française*.

L'Agence publie des fiches de recommandations soit d'ordre général, relatives aux niveaux de preuves, soit par thèmes (électrothérapie, méthodes d'amaigrissement, etc.).

Cas particulier des méthodes d'amaigrissement

Les termes « amincissement » et « amaigrissement » ne constituent pas à eux seuls des allégations de santé. Pour entrer dans le champ des interventions de l'ANSM, la revendication de perte pondérale doit être assortie d'une quantification et/ou d'un rythme de perte de poids. En 2010, les interdictions pour des objets, appareils ou méthodes avec une allégation de santé relative à la perte de poids ont représenté environ 13 % des interdictions. Les allégations mensongères sur l'amincissement relèvent des compétences de la DGCCRF.

Il n'existe aucun produit miracle. Aucune des méthodes généralement proposées pour faire perdre du poids ne peut se vanter d'obtenir un amaigrissement significatif et surtout durable. Aussi, en l'absence de preuve scientifique formelle, les revendications d'amaigrissement quantifiées en terme de perte de poids ou de centimètres, ainsi que les promesses (ou les témoignages) de pertes de poids chiffrées, l'affirmation de délai pour l'obtention de ces pertes de poids ou de mensurations, ne peuvent être acceptés dans les documents publicitaires.

De la même manière, en l'absence de preuve scientifique, ces appareils et méthodes ne peuvent revendiquer une action sur des états pathologiques ou des maladies comme « le diabète, les troubles métaboliques », ou une modification des fonctions physiologiques telle que : « augmentation du métabolisme ».

Dans le cas de publicité en faveur d'appareils de sauna ou d'appareils diffusant de la chaleur sur le corps (cabines à infrarouges par exemple), la revendication de perte de calories relève des mêmes dispositions dans la mesure où le mode d'action de ces appareils s'appuie sur une activation métabolique (augmentation du débit sanguin, augmentation du rythme cardiaque...) constituant une modification de l'état physiologique.

7. La communication : l'information est un des outils de maîtrise du risque

Afin d'informer les professionnels de santé et le public sur les risques liés à l'utilisation des produits de santé dans le contexte d'une recherche de perte de poids, l'ANSM communique dans le cadre de sa mission de sécurité sanitaire, soit au cas par cas sur un produit donné, soit à l'occasion de dossiers thématiques. Elle a par exemple organisé une matinée de presse sur les « médicaments utilisés dans le surpoids et l'obésité : quels bénéfices attendus, quels risques ? » à l'occasion de la mise sur le marché de la spécialité Alli® non soumise à prescription médicale.

L'ANSM diffuse des mises en garde lorsqu'un nouveau risque lié à l'utilisation d'un produit de santé est identifié, et met en ligne sur son site Internet des informations actualisées relatives à la sécurité d'emploi des produits de santé. Aussi, il est recommandé aux professionnels de santé et aux usagers de consulter ce site régulièrement.

Lors de chaque communication relative à des produits de santé utilisés dans la perte de poids, l'ANSM rappelle que la démarche de perdre du poids n'est ni anodine, ni sans conséquences pour la santé, qu'elle doit entrer dans le cadre d'une démarche globale individualisée et s'inscrire sur le long terme sous le contrôle d'un médecin.

Enfin, l'Agence participe à certaines actions de communication dans le cadre de sa collaboration aux plans de santé publique : Programme National Nutrition Santé et Plan Obésité.

Messages essentiels à destination du public

LA DÉCISION DE PERDRE DU POIDS N'EST PAS ANODINE

Si vous êtes en surpoids ou souffrez d'obésité, une perte de poids bien encadrée peut être bénéfique pour votre santé. En effet, un excès de poids peut augmenter les risques de développer des problèmes de santé graves comme le diabète ou des maladies cardiovasculaires.
Cependant certaines méthodes d'amaigrissement sont dangereuses, ainsi d'ailleurs que toute modification brutale ou trop importante du poids. Il est donc indispensable que des professionnels de santé définissent avec vous vos objectifs de perte de poids dans le cadre d'une prise en charge interdisciplinaire qui peut associer un médecin, un diététicien-nutritionniste, un professionnel de l'activité physique et un psychologue.
Pour obtenir des effets durables, les objectifs doivent être réalistes, la perte de poids doit être progressive et faire l'objet d'une approche :

– globale (habitudes alimentaires, activité physique...) et comprenant des mesures sur le style de vie ;

– personnalisée ;

– sur le long cours.

MÉFIEZ-VOUS :

◆ Des produits vendus en dehors des pharmacies, particulièrement sur Internet

A ce jour, la vente de médicaments sur Internet est interdite en France. Néanmoins, de nombreux sites proposent la vente en ligne de produits à visée amaigrissante, dont des médicaments.

– Vous risquez d'utiliser un médicament qui n'est pas adapté à votre cas.

– La provenance des produits est inconnue et leur authenticité et sécurité ne sont pas garanties.

– Certains produits présentés comme des compléments alimentaires peuvent contenir une ou plusieurs substances médicamenteuses actives qui présentent des contre-indications et donc vous exposer à des risques graves.

Les produits à visée amaigrissante sont parmi les produits mis sur le marché en violation avec la réglementation et la législation en vigueur les plus couramment rencontrés sur Internet.

◆ Des médicaments conseillés ou transmis par votre famille ou des amis

Les bénéfices et la sécurité d'emploi d'un médicament dépendent de votre situation personnelle (âge, état de santé, antécédents médicaux...). En outre certains médicaments sont parfois utilisés en dehors des indications pour lesquels ils ont été approuvés par les autorités de santé : dans ce cas, l'efficacité et la sécurité d'emploi ne sont pas garanties.

◆ Des produits dont vous ne connaissez pas l'origine, même s'ils se revendiquent « naturels »

Par exemple, les produits à base de plantes bien qu'ils soient perçus comme une approche « naturelle », ne sont pas dépourvus de risques. Demandez toujours conseil à un professionnel de santé, notamment un pharmacien. Le respect de la qualité des médicaments à base de plantes permet d'éviter ou de limiter les risques pour la santé.

Des contrôles menés chez certains revendeurs ont montré que :

– la composition et la qualité des plantes vendues étaient inconstantes ;

– l'emballage et l'étiquetage sont souvent imprécis : certains composants, bien qu'ils soient potentiellement dangereux pour la santé peuvent ne pas être mentionnés. Les mentions de mises en garde, contre-indications et les risques d'interactions avec des médicaments ou des aliments sont généralement absentes.

◆ Des méthodes « miracle »

Certaines méthodes revendiquent une efficacité rapide, en quelques séances, et un effet durable sans aucun effet indésirable, ni aucun effort... Elles peuvent sembler tentantes, mais elles sont dénuées de justification scientifique et médicale, et relèvent du charlatanisme.

En particulier, méfiez-vous des publicités mettant en avant des témoignages de personnes et/ou illustrées par des photographies arrangées de types « avant-après » revendiquant des résultats irréalistes, tant en termes de perte de poids obtenue que de délai d'obtention de ces résultats

QUE FAUT-IL FAIRE EN CAS DE SURVENUE D'UN EFFET INDÉSIRABLE ?

Si vous constatez une réaction anormale après avoir pris un médicament ou un produit destiné à vous faire perdre du poids, signalez-la rapidement à votre médecin ou à votre pharmacien. D'une part il vous indiquera la conduite à tenir, d'autre part ce signalement peut aider les autorités de santé à prendre les mesures nécessaires. Depuis juin 2011, les patients peuvent déclarer eux-mêmes les effets indésirables qu'ils pensent liés à l'utilisation d'un médicament. Les modalités et le formulaire de déclaration sont disponibles www.ansm.sante.fr, rubrique Déclarer un effet indésirable.

Le recours à un produit de santé pour aider à l'amaigrissement ne doit se faire que sur les conseils d'un professionnel de santé qui vérifiera que ce produit peut vous être bénéfique sans vous exposer à un danger.

Messages essentiels à destination des professionnels de santé

RISQUES LIÉS AUX PRATIQUES D'AMAIGRISSEMENT REPOSANT SUR L'USAGE DE PRODUITS DE SANTÉ : LES POINTS À DISCUTER AVEC VOS PATIENTS

Dans le cadre du Plan obésité et du Programme national nutrition santé (PNNS), et sur demande de la Direction générale de la santé, l'ANSM a évalué les risques liés à l'utilisation de produits de santé à des fins d'amaigrissement. Aujourd'hui, le culte du corps et de son image soumet l'individu aux canons de l'esthétique et de la standardisation. L'étude INCA 2* a montré que près de 50 % des femmes de corpulence normale interrogées ont suivi un régime « amaigrissant » pendant l'enquête ou l'année la précédant. Par ailleurs, le surpoids et l'obésité touchent respectivement 32 % et 15 % des personnes de plus de 18 ans en France**. Ces phénomènes, associés aux efforts d'offre et de promotion de produits, appareils ou méthodes se prévalant d'un effet sur le poids, sont à l'origine d'une quête croissante d'amaigrissement. Celle-ci repose souvent sur des régimes amaigrissants, la prise de médicaments ou de compléments alimentaires sans justification ni suivi médical.

La démarche de perdre du poids n'est pas anodine. Lors d'une telle démarche, il est indispensable de définir avec le patient les objectifs de perte de poids, dans le cadre d'une prise en charge interdisciplinaire (médecin, diététicien-nutritionniste, professionnel de l'activité physique et psychologue). Cette prise en charge globale, personnalisée, à long terme est indispensable pour obtenir des modifications durables des habitudes diététiques, comportementales et d'activité physique, nécessaires au maintien de la perte de poids.

Un traitement médicamenteux ne peut être envisagé qu'en cas de nécessité médicale de perte de poids et de réponse insuffisante aux mesures diététiques et de style de vie. Il faut rappeler que l'excès de poids lui-même peut exposer au risque d'effets indésirables des produits amaigrissants en raison de l'association fréquente de pathologies telles que diabète, maladies cardiovasculaires, etc., qui peuvent elles-mêmes contre-indiquer l'utilisation de certaines substances actives.

IL EST RECOMMANDÉ DE :

◆ Inclure dans le bilan initial la recherche des comportements potentiellement dangereux face aux produits et pratiques à visée amaigrissante

Achat de médicaments en dehors du circuit officinal, notamment sur Internet

La vente de médicaments sur Internet est interdite en France. Néanmoins, de nombreux sites Internet, des courriels non sollicités, des herboristeries et d'autres boutiques de vente au détail non pharmaceutiques proposent la vente de produits revendiquant un effet amaigrissant. Depuis 2001, une soixantaine de cas de pharmacovigilance concernent l'achat de médicaments sur Internet, dont une vingtaine relatifs à la consommation de produits pour maigrir.

** Deuxième étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Afssa 2006-2007).*

*** Enquête ObEpi (enquête INSERM, TNS Healthcare SOFRES, Roche).*

Le patient s'expose aux dangers suivants :

– *Provenance des produits inconnue et authenticité non garantie :* Les circuits de distribution ne font pas partie de la chaîne pharmaceutique régulièrement contrôlée par les autorités sanitaires. Les médicaments peuvent être contrefaits, de composition et de qualité non garanties voire périmés ou altérés en raison de conditions de stockage ou de transports inadaptées.

– *Médicaments mis sur le marché en violation avec la réglementation et la législation en vigueur : Les produits à visée amaigrissante sont parmi les produits de santé falsifiés le plus couramment rencontrés sur Internet.* Il s'agit de produits présentés comme des compléments alimentaires mais qui répondent en réalité à la définition du médicament puisqu'ils contiennent une ou plusieurs substances pharmacologiquement actives. Dans plusieurs des cas de pharmacovigilance relatifs à des produits pour la perte de poids vendus en dehors du circuit pharmaceutique, des substances interdites et non mentionnées sur l'étiquetage ont été retrouvées, comme par exemple de la sibutramine, de la phénolphtaléine, des métaux lourds (chrome ou autres) ou de l'Ephédra (plante contenant de l'éphédrine).

– *Médicaments dont l'AMM a été retirée en raison d'un rapport bénéfice/risque qui s'est révélé défavorable :* Les médicaments du surpoids ou de l'obésité agissant sur le système nerveux central ont tous été retirés du marché. Cependant, certains sites Internet proposent encore la vente de ces produits de manière illicite.

Recours à des méthodes pouvant relever du charlatanisme

Ces méthodes consistent la plupart du temps à associer des conseils hygiéno-diététiques et des méthodes diverses à base de massages, de cabines à infrarouges, d'appareils d'électrothérapie, à ultrasons ou de drainage lymphatique.

Elles revendiquent une efficacité et un effet durable sans aucun effet indésirable, alors que les preuves scientifiques manquent.

Consommation abusive de médicaments qui peuvent être détournés dans le but de perdre du poids

Tels que laxatifs et diurétiques vendus sans ordonnance.

◆ Prévenir que les préparations à base de plantes, souvent perçues comme une approche naturelle, ne sont pas dénuées de risques

Le recours aux plantes pour la perte de poids est fréquent car elles sont perçues comme une approche « naturelle » dépourvue de risque, ne nécessitant pas une prise en charge médicale, et sont facilement accessibles.

Le respect de la qualité des médicaments à base de plantes permet d'éviter ou de limiter les risques pour la santé. Des contrôles conduits chez certains revendeurs ont montré des déficiences en termes de :

– composition et qualité : outre des espèces végétales mal identifiées ou une variabilité des éléments constituants, on peut retrouver des métaux lourds ou des substances chimiques.

– emballage et étiquetage : les contre-indications et les risques d'interactions de certains composants potentiellement dangereux pour la santé peuvent ne pas être mentionnés.

Certaines plantes, contenues dans des produits revendiquant un effet amaigrissant, à l'origine d'effets indésirables graves ont fait l'objet d'une décision de police sanitaire. L'ANSM a ainsi suspendu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité Exolise® (extraits hydro-alcooliques forts de feuille de thé vert) proposée en complément de régimes amaigrissants, en raison de cas d'atteinte hépatique rares mais parfois graves.

◆ Ne pas prescrire de médicaments hors AMM

Certains médicaments n'ayant pas d'indication dans le traitement du surpoids ou de l'obésité font l'objet d'un usage détourné. Leurs effets sur le poids sont parfois vantés dans le cadre de réseaux sociaux et peuvent faire l'objet d'une forte demande des patients.

En cas de prescription hors AMM, le médecin doit appuyer sa décision sur l'état des connaissances scientifiques relatives à l'efficacité et la sécurité d'un médicament dans une indication donnée, et justifier que le patient a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament.

◆ Ne pas prescrire de préparations magistrales dans le cadre d'une démarche de perte de poids

Les prescriptions de préparations magistrales dans le cadre d'une démarche de perte de poids ne sont pas justifiées et sont porteuses de risque. Ainsi, l'ANSM a pris plusieurs mesures visant à les interdire.

◆ Suivre les recommandations de prise en charge du surpoids et de l'obésité émises par la Haute Autorité de Santé (www.has-sante.fr)

◆ Pour les patients sans surpoids ni obèses, promouvoir les repères nutritionnels du PNNS (www.mangerbouger.fr) en tenant compte de l'état de santé de la personne

◆ Déclarer les effets indésirables

Les effets indésirables liés aux produits de santé (dispositifs médicaux, médicaments y compris préparations magistrales...) ou aux produits cosmétiques doivent donner lieu à une déclaration aux réseaux nationaux de vigilance (coordonnées disponibles sur www.ansm.sante.fr).

143/147 boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 87 30 00

ansm.sante.fr