



JAUNE = il est temps de verser
ROUGE = c'est le dernier !



Editorial

VEILLE ETHIQUE : SOMMES-NOUS DEJA A MOITIE CUITS ?



Edito	1
Nouvelles du front... de la publivi- gilance	2
Breveter de nouvelles indications thérapeutiques	5
Les malades avant les brevets : la vie de millions de personnes est en jeu	6
La glucosamine comme médica- ment	8
Brevets sur les médicaments : la Thaïlande ose les génériques ...	8
Promotion canapé	9
Flashes	10
Internet révolutionne les habitu- des séculaires des publications scientifiques	12
Syndrome de sevrage des antidé- presseurs	13
The body hunters : testing new drugs on the world's poorest patients	14
Equilibre, une nouvelle revue critique	15
Assemblée Générale du GRAS 2007.....	15

« Quand je cesserai de m'indigner, j'aurai commencé ma vieillesse », André Gide

Les mouvements de veille citoyenne veulent défendre les valeurs démocratiques et faire respecter les droits du citoyen.

Réseau pratiquant la publivi-
gilance®, le GRAS s'inscrit dans ce mouvement en promouvant la veille éthique des praticiens sur le terrain du médicament.

Dans ce domaine très spécialisé où les acteurs agissent souvent masqués (pseudo-asbl, experts dépendants, pub télémediaguidées, ...), le GRAS et l'ISDB (International Society of Drug Bulletins) réclament plus de transparence et d'informations objectives; nos dernières actions vous en parlent d'ailleurs dans ce numéro.

L'industrie pharmaceutique reste un partenaire incontournable.

L'expertise et le dynamisme de ce secteur sont à la base de nombreux progrès.

Mais, dans un partenariat, chacun doit clairement se définir dans son identité et ses limites et se doit de respecter l'autre dans ces mêmes dimensions.

Beaucoup reste à faire dans ce do-

main : le GRAS dénonce l'interpénétration et le flou des limites entretenus par les firmes pharmaceutiques entre promotion et information, sponsoring et manipulation, indépendance de l'expertise et conflits d'intérêts....

Les autres acteurs de la santé profitent aussi de cette pénombre: les médecins pour faire financer leur formation continue, les facultés de médecine pour pallier aux carences du financement public de l'enseignement et de la recherche, les associations de patients pour équilibrer leur comptes,... même l'État oscille entre économies dans le budget du médicament et création d'emplois dans l'industrie pharmaceutique.

Éclairons ces zones d'ombre !
Souvenons nous de la grenouille immergée dans de l'eau progressivement réchauffée : elle va se laisser cuire sans réagir alors que, précipitée dans de l'eau chaude, elle aurait immédiatement donné le coup de patte salutaire qui l'aurait éjectée de la marmite...

Lorsqu'un changement s'effectue lentement, il ne suscite la plupart du temps aucune réaction, aucune opposition.

(suite page 2)

Et nous, sommes-nous déjà à moitié cuits ou saurons-nous encore donner les coups de pat-tes salutaires ?

Dans l'intérêt du malade, il nous faut à la fois collaborer et résister.

Marc BOUNITON, MG.

NOUVELLES DU FRONT... DE LA PUBLIVIGI-

**ACTION N° 95: MARGARINES AUX PHY-
TOSTEROLS – PARTENA (8.2006) :** *promotion de l'usage de Becel Pro.activ® d'Unilever par le biais d'un remboursement d'une mutuelle (Partena) alors que les preuves cliniques de l'intérêt de leur utilisation en prévention cardiovasculaire sont manquantes.*

Nous avons contacté le directeur médical de Partena pour connaître les bases sur lesquelles s'appuyait Partena pour initier ce genre d'action. Pascal COURARD, administrateur-directeur, nous a répondu « Nous avons été informés de plusieurs études et nous avons été rassurés par le soutien que la Ligue Cardiologique Belge donne aux produits enrichis par des phytostérols. ». Suite à cette réponse, nous avons demandé l'avis de la Ligue Cardiologique Belge qui nous a répondu par la voix de son président du Comité Scientifique Consultatif, le professeur Chr. Brohet : « Contrairement à ce que vous affirmez, la preuve d'une « efficacité clinique » ne repose pas uniquement sur la démonstration d'une réduction du taux d'événements cardiovasculaires (décès, infarctus, AVC, artérite) au moyen d'études randomisées, contrôlées.

L'efficacité clinique peut également se vérifier par la réduction des taux des diverses fractions lipidiques athérogènes puisque l'on connaît la relation causale entre dyslipidémie et morbi-mortalité cardiovasculaire. Il s'agit ici en quelque sorte de l'utilisation de « surrogate end points » ou critères d'efficacité de substitution.

C'est, par exemple, sur de telles études que le médicament Ezétrol® a obtenu le remboursement

conditionnel de l'INAMI. Des études de ce type ont été réalisées de façon extensive tant pour les produits enrichis en phytostérols qu'en phytostanols, et c'est sur base de cette volumineuse littérature scientifique que notre comité a pensé pouvoir apporter son soutien à promotion de tels produits faisant partie de la famille des « aliments fonctionnels ».

Notre prise de position est également confortée par l'avis de la FDA aux USA qui a conclu que « les esters de stérols/stanols végétaux étaient susceptibles de réduire le risque de maladie coronarienne », ce qui autorisait les fabricants de margarines et de produits enrichis de ces substances à en faire mention dans leur publicité.

Donc, pour le GRAS, la Ligue Cardiologique Belge reconnaît qu'il n'y a pas de preuve d'une prévention efficace des événements cliniques par ces produits et que la FDA reconnaît la possibilité d'une action préventive. C'est un peu maigre comme certitude scientifique pour cautionner des modifications alimentaires au niveau d'une population.

Laissons la conclusion à la revue Équilibre de décembre 2006 p. 21 « Cette action de Partena ressemble davantage à un coup publicitaire qu'à une campagne mûrement pesée... Cette combinaison (Becel + Partena) est pour le moins malsaine, surtout quand on sait qu'Unilever est aussi le principal sponsor de la Ligue Cardiologique Belge ».

A quand le remboursement du Bordeaux en prévention cardiovasculaire ?

**ACTION n° 97 : INFORMATION DES PA-
TIENTS : quand les firmes tentent de s'en em-
parer... (11.2006) :** *déclaration commune d'organisations européennes transmise par le GRAS au ministre fédéral de la santé.*

**PUBLICITE DIRECTE OU
ACCOMPAGNEMENT THERAPEUTIQUE ?**
«Mme V, je vous appelle de la part du laboratoire

X, pour voir si vous n'avez pas oublié de prendre votre médicament.» Deux jours après, nouvelle piqûre de rappel, cette fois-ci par le biais d'un SMS. Encore un peu plus tard, une infirmière va se déplacer au domicile de la personne, toujours dans le même but : «observer l'observance de la patiente» à son traitement.

Le débat qui secoue l'Assemblée Nationale fran-
(suite page 3)

çaise en ce 11 janvier 2007 remet en cause la sacrosainte règle qui interdit à l'industrie pharmaceutique de faire de la publicité directe pour l'un de ses médicaments.

Le projet d'ordonnance en débat prévoit que les firmes pourront mettre en place des "dispositifs individualisés (relance téléphonique, numéro vert, éducation personnalisée pour les patients, envoi d'infirmiers à domicile, etc.)" d'accompagnement thérapeutique.

Xavier Bertrand, ministre de la Santé, a assuré qu'il y aurait une série de garde-fous : il faudra ainsi une autorisation, le consentement du patient, celui-ci pouvant le retirer à tout moment.

«Aucun contact direct entre le laboratoire et le patient ne sera autorisé, les programmes devront faire appel à des professionnels de santé.» Certes, mais alors pourquoi ne pas les mettre sous la seule responsabilité de «réseaux de soins» (coordination de médecins par exemple), et non des labos ?

Programmes d'aide à l'observance des firmes pharmaceutiques : NON MERCI !

Le point de vue de Prescrire <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierNMObservance.php>

Un conflit d'intérêts trop lourd de conséquences : comment imaginer qu'une firme, juge et partie, soit en mesure d'expliquer à un patient qu'il devrait mieux arrêter son traitement, ou en changer pour prendre un traitement d'une firme concurrente ?

L'intrusion des firmes pharmaceutiques dans l'accompagnement" des patients à bien suivre leur traitement a commencé aux États-Unis d'Amérique, où la marchandisation des médicaments est plus

avancée qu'en Europe.

Là-bas le prix des médicaments est libre, les firmes peuvent faire de la promotion auprès du public pour des médicaments de prescription, et les "programmes d'aide à l'observance", forme sophistiquée de cette publicité, se multiplient.

Ces programmes arrivent en Europe par la petite porte.

Ainsi la boucle serait bien bouclée dans un monde organisé par les firmes pharmaceutiques : forte implication dans la "formation" initiale et continue des professionnels et dans « l'information » des patients, influences déterminantes dans le processus d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, et, pour clore le dispositif, contrôle au lit du malade qu'il a bien pris toutes ses gélules, et qu'il atteint bien son quota de consommation.

Il est temps de mettre un terme à cette dérive dangereuse.

L'un des principaux constats d'un rapport sénatorial français récent sur le médicament était l'omniprésence des conflits d'intérêts et la confusion des genres qui sévit dans le monde médico-pharmaceutique.

Avec ces "programmes d'aide à l'observance", la confusion des genres serait totale ; car comment imaginer qu'une firme, juge et partie, soit en mesure d'expliquer à un patient qu'il devrait mieux arrêter son traitement, ou en changer pour prendre un traitement d'une firme concurrente ?

©La revue Prescrire 15 novembre 2006

ACTION N° 98 : PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES (Neuroleptiques, amphétamines) CHEZ LES ENFANTS : *Normaliser des comportements au lieu de traiter les problèmes psychosociaux sous jacents ?* (Mars 2006).

Imposés par des adultes à des enfants «difficiles » en vue de normaliser un comportement déviant, ces médicaments ne sont pas si banals : leurs effets secondaires cardiovasculaires et neurologiques ne sont pas à sous-estimer.

Les répercussions à long terme de l'emploi de ces neuroleptiques chez des enfants ne sont pas suffisamment connues alors qu'on décrit une surmorta-

lité liée à leur emploi chez les personnes âgées démentes et que l'on connaît les effets secondaires importants et souvent irréversibles des neuroleptiques de première génération.

La consommation croissante de ces produits ces dernières années inquiète certains spécialistes qui dénoncent la médicalisation à outrance de notre mode d'éducation.

Plusieurs enfants « difficiles » reçoivent des neuroleptiques sans qu'une évaluation des troubles de leur comportement n'ait été réalisée ni une psychothérapie essayée. L'accès à cette guidance psychologique se révèle limité pour des raisons financières et socioculturelles.

(suite page 4)

Les intervenants, à bout, font parfois pression sur le médecin traitant pour obtenir la prescription de calmants puissants. Dans ce contexte, les familles sont demandeuses de médicaments car elles sont plus rapidement soulagées et font l'économie d'une difficile remise en question par l'enfant symptôme.

Thérapie symptomatique efficace, ces psychotropes peuvent améliorer la qualité de vie de certains enfants « dérangeants » et de leur famille mais masquer des problèmes psychosociaux importants : incestes ou abus p.ex. dont le dévoilement peut être retardé par l'utilisation de ces psychotropes « tranquillisants ».

DEUX OUTILS POUR REFLECHIR :

Médicalisation des troubles de comportement : un instrument de contrôle social

Des comportements comme la colère ou des actes de désobéissance ne sont pas rares chez les enfants et les adolescents. Pour certains experts, ces comportements manifestent des affirmations d'identité ou résultent de difficultés familiales, sociales ou environnementales.

D'autres considèrent ces « troubles de conduites » comme pathologiques et annonçant la délinquance. Cette deuxième approche soulève des questions.

Celles-ci ont été mises évidence suite à la parution du rapport de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale en France en septembre 2005. Elles restent d'actualité dans le contexte sociétal que nous connaissons.

Téléchargeable sur <http://www.questionsante.be/outils.html>

Mes neurones et moi : Sciences du cerveau et questions de société.

À partir de douze histoires, les auteurs (Karin Rondia et Peter Raeymaekers, journalistes scientifiques) nous invitent à mieux comprendre, à la lumière des dernières découvertes scientifiques, ce que sont l'hyperkinésie, la dépression, la schizophrénie, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson...

Ils nous expliquent l'importance de nouvelles idées comme la plasticité du cerveau ou les soubassements neuronaux de l'esprit.

Ils mettent aussi en lumière les récentes évolutions

des psycho-neuro-sciences, les tensions et les questions qu'elles posent.

Et en fin de chaque chapitre, ils nous proposent de poursuivre la lecture grâce à une sélection de livres, publications et sites internet.

Un « abc de nos neurones », information scientifique de base sur le cerveau, complète la brochure.

Téléchargeable sur le site http://www.kbs-frb.be/code/page.cfm?id_page=153&ID=323

Regard critique d'un psychiatre :

"Mes neurones et moi" provient de la Fondation Roi Baudouin. Cette fondation a fait un travail de longue haleine avec des réunions de concertation de parents, enseignants... dont les comptes rendus successifs permettaient d'espérer un rapport de qualité. Les contributeurs de ce document final sont des gens sérieux dont l'honnêteté ne peut pas être mise en cause.

Le discours de la brochure est intelligent et pondéré mais.....

Il y a un mais qui n'est pas évident à percevoir et qui saute aux yeux des personnes dont la sensibilité est aux aguets sur ces questions.

La fondation Roi Baudouin a reçu un gros paquet d'argent de Jonhson et Jonhson qui n'est autre que le fabricant du.... Concerta, médicament utilisé dans le traitement des enfants dits hyperactifs.

Ce que nous avons là est un remarquable exemple de marketing intelligent.

Ça a le goût et l'odeur d'une information complète et indépendante pour les patients mais ça n'en est pas.

Ce qui transparait au travers de ces lignes rassurantes, c'est la banalisation du recours au médicament à côté des autres types de prise en charge.

Or l'utilisation de ces dérivés amphétaminiques chez les enfants n'est pas un geste anodin.

A lire en anglais : « The Last Normal Child » de Lawrence Diller.

Voir aussi www.healthyskepticism.org/news/InternationalNov06.php

« Que faisons-nous à nos enfants ? Sommes nous dépendants d'une prescription ? » par Jérôme Burne, journaliste médical, à propos du traitement des enfants par des psychotropes.

**ACTION n° 100 (1.04.2007) : nouveaux I.E.C :
EFFETS PEJORATIFS A LONG TERME :**

Plusieurs d'entre nous ont été touchés par cette campagne médiatique particulièrement sournoise pour les nouveaux IEC (inhibiteurs de l'esprit critique).

Ils sont enregistrés en Belgique sous les noms de Cretix®, Yapludesoucix®, Sou-mix® et Espritranquil®. L'industrie nous les présente comme incontournables non seulement pour les disease mongering syndromes, les enfants difficiles, les crises de colère des adultes, mais aussi pour les obèses, les distraits, les anxieux, les jaloux...

Le fabricant vante également une autre indication: les experts médicaux, les médecins, les pharmaciens.

Ces nouveaux IEC sont présentés comme sans danger. Bien mieux, ils sont sensés procurer un bien être incomparable et ce dès la première semaine d'utilisation.

Imaginez-vous un seul instant le bien être et la tranquillité d'esprit procurés par ce traitement dès lors que toute trace d'esprit critique a disparu de vos neurones.

Notre réseau d'agents de publiviligance, appelé réseau « poisson » en raison de sa capacité à s'introduire dans les endroits peu accessibles, a relevé, rien que dans le monde médical et pharmaceutique, de nombreux faits inquiétants : distribution d'échantillons d'IEC aux étudiants de dernière année de médecine et pharmacie, non déclaration de conflits d'intérêt d'experts dans le domaine de la santé et du médicament, formations continuées des médecins et pharmaciens sponsorisées par des fabricants d'IEC, spots publicitaires pour des médicaments dans la presse grand public. Il s'agit là des principaux effets secondaires décrits dans la littérature.

Nous avons choisi d'en faire notre action n° 100 et d'interpeller le ministre de la santé à ce sujet.

**BREVETER DE NOUVELLES
INDICATIONS THERAPEUTIQUES :**

un moyen pour retarder la concurrence des médicaments génériques

En raison d'une stratégie de certaines firmes, des médicaments génériques ont moins d'indications officielles que le médicament copié. Ils ont pourtant en pratique exactement les mêmes propriétés ! Comme tout produit industriel, les médicaments sont brevetés et ne peuvent donc être copiés par un médicament générique concurrent qu'à l'échéance de leur brevet.

Les médicaments génériques ayant la même composition que les médicaments copiés, ils en ont les mêmes propriétés, pour peu d'avoir fait l'objet de divers contrôles, comme c'est le cas en France.

Les patients peuvent donc utiliser indifféremment un médicament princeps ou ses génériques, avec les mêmes effets bénéfiques et les mêmes effets indésirables.

Pour retarder la concurrence des médicaments génériques, les firmes ont multiplié les stratégies.

L'une d'elles consiste à breveter de nouvelles indi-

cations thérapeutiques, que le médicament générique ne peut avoir officiellement avant l'échéance du brevet, même si bien entendu l'efficacité du médicament générique est la même dans ces nouvelles indications.

Le médicament à nouvelle indication brevetée paraît ainsi artificiellement et faussement supérieur au générique : il a plus d'indications officielles sur la notice et dans le dictionnaire Vidal !

Dans son numéro de janvier 2007, la revue Prescrire s'insurge contre cette stratégie, source de confusion pour les professionnels de santé et les patients.

En pratique, tous les génériques ont les mêmes propriétés que le médicament princeps, y compris ses indications brevetées !

Rappelons qu'en Belgique un remboursement n'est jamais autorisé que pour une indication figurant dans la notice officielle...

LES MALADES AVANT LES BREVETS : LA VIE DE MILLIONS DE PERSONNES EST EN JEU

La compagnie pharmaceutique Novartis intente un procès au gouvernement indien. Si Novartis gagne ce procès, des millions de personnes dans le monde verront se tarir leurs sources de médicaments à prix abordable

Novartis est l'une des 39 compagnies pharmaceutiques qui avait intenté un procès au gouvernement sud-africain il y a 5 ans, avec la volonté de faire annuler la loi sud-africaine sur le médicament destinée à diminuer le prix des médicaments.

Aujourd'hui, Novartis se lance à nouveau dans une action en justice sur le même sujet et vise cette fois le gouvernement indien.

L'Inde est l'un des acteurs majeurs dans la production de médicaments à prix abordable, notamment dans le domaine des anti-rétroviraux pour soigner le VIH/sida. Jusqu'à 2005, l'Inde n'avait pas à délivrer de brevets sur les médicaments, ce qui a permis aux compagnies indiennes de produire, en toute légalité, des versions génériques, à un prix abordable, de médicaments sous brevets dans d'autres pays.

Ces génériques sont utilisés pour le marché local indien et pour d'autres pays en développement. Plus de 50% des médicaments utilisés dans les pays en développement pour traiter les malades du VIH/sida proviennent ainsi d'Inde. Ces médicaments sont utilisés pour soigner 80% des 80.000 patients malades du sida suivis dans les programmes MSF de traitement du sida.

Mais, depuis janvier 2005, l'Inde doit accorder des brevets pour les médicaments selon les règles de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), ce qui pourrait donc entraîner la fin de la production de médicaments moins chers.

Heureusement, l'Inde a élaboré une loi sur les brevets dont l'objectif est de protéger la santé publique. La loi indienne indique ainsi que les brevets ne seront accordés qu'aux seuls médicaments réellement innovants.

Cette décision vise à empêcher une pratique courante des compagnies pharmaceutiques qui tentent d'obtenir des brevets pour des améliorations de

médicaments existants déjà, afin d'étendre leur monopole sur ces médicaments.

La loi indienne est très stricte sur le type de médicaments qui peuvent ou non être brevetés. Une disposition de la loi, unique en Inde, indique ainsi qu'aucun brevet ne peut être accordé pour une simple amélioration d'un médicament ou une molécule existant déjà.

En se basant sur cette loi, l'Inde a ainsi, pour la première fois, décidé de rejeter une demande de brevet en janvier 2006 pour un médicament contre le cancer, l'imatinib mesylate, commercialisé par Novartis sous le nom de Glivec® (Gleevec® aux États-unis).

Aujourd'hui, Novartis intente un procès au gouvernement indien, en contestant la loi indienne sur les brevets.

Si Novartis obtient gain de cause et si la loi indienne est modifiée, il est probable que d'autres médicaments seront brevetés en Inde, ce qui limitera la disponibilité de versions génériques indiennes à prix abordables. Et ce, au détriment de millions de malades dans le monde dont la vie dépend de ces médicaments, notamment pour les patients atteints du VIH/sida.

Des millions de malades dans le monde dépendent aujourd'hui de médicaments à prix abordable produits en Inde.

MSF exhorte Novartis d'ABANDONNER SON PROCES

Pour signer la pétition : <http://www.msf.be/fr/news/petition/index.htm>
http://www.msf.org/petition_india/international.html

Le journal Libération du 15 février 2007 <http://www.liberation.fr/actualite/economie/235325.FR.php> explique que la même mécanique judiciaire est à l'oeuvre, aujourd'hui aussi, aux Philippines, où l'américain Pfizer conteste à Manille la décision de lancer un générique de son Novarsc (utilisé en car-

(suite page 7)

diologie), dont le brevet expire en juin. Mais le comble de la crise de nerfs de l'industrie pharmaceutique se passe en Thaïlande, où le régime s'apprête à contourner le brevet de 14 médicaments (sida, cancer, coeur...) après avoir, le 2 février, lancé la copie de l'antisida Kaletra (de l'américain Abbott) et de l'anticoagulant Plavix (de l'américain Bristol Myers-Squibb)...

«Du jamais vu», s'étranglent les labos, qui menacent de quitter le pays.

Le gouvernement thaïlandais subit des pressions identiques de la part du gouvernement US et de la firme Merck (The Lancet 2007; 369:2 Editorial) cfr. article dans ce numéro de La Lettre du GRAS, page 8.

AUTRE POINT DE VUE :

LABOS DU SUD CONTRE LABOS DU NORD :

Yves Mamou : LE MONDE (03.01.07)

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-3232,36-851520,0.html>

Le danger était latent. Il est devenu manifeste. Jean-François Dehecq, président de Sanofi Aventis, troisième laboratoire pharmaceutique mondial, s'est emporté mardi 2 janvier, dans les colonnes du Financial Times contre les fabricants de médicaments génériques venus du tiers-monde.

Porte-parole autoproclamé de la pharmacie occidentale, M. Dehecq a fustigé ses homologues qui en Inde, en Thaïlande, en Indonésie, paient "trois fois rien" leurs ouvriers pour produire des médicaments réexportés en totalité vers l'Europe et les Etats-Unis.

M. Dehecq a pris garde de ne désigner personne. Mais il s'est dit "scandalisé" par le comportement de ces industriels qui ont bâti un empire en copiant à bas prix des médicaments dont les brevets sont obsolètes.

« Ils fabriquent très bon marché et exportent vers le Nord à destination de consommateurs qui peuvent payer », explique-t-il.

« C'est un scandale. Ils exploitent les populations

du Sud, sans se préoccuper de leurs propres pays. » Légitime ou non, ce cri de colère est avant tout un aveu de faiblesse.

Les grands laboratoires se sentent aujourd'hui abandonnés. Les gouvernements qui, jusqu'à il y a peu, garantissaient les brevets et leur validité sur les marchés les plus riches de la planète, ouvrent aujourd'hui les frontières.

Motif : la concurrence - même si elle vient d'Asie - permet de réduire les dépenses de santé.

Aux Etats-Unis, la loi donne un monopole de six mois au fabricant de génériques qui annule le premier un brevet.

Cet avantage a transformé la compétition en curée. Plavix, premier médicament de Sanofi Aventis, voit ses brevets contestés devant les tribunaux américains par Dr Reddy, un fabricant indien.

Et ce, alors qu'il est en principe protégé jusqu'en 2011.

Pire qu'abandonnés, les grands labos se sentent pris en tenaille.

Ils savent n'avoir aucun soutien à attendre des opinions publiques des pays riches.

Personne n'a oublié que, en avril 2001, 39 laboratoires américains et européens s'étaient unis pour porter plainte contre le gouvernement d'Afrique du Sud, qui souhaitait fabriquer des génériques de médicaments brevetés contre le sida.

Faute d'explication, cette démarche froidement juridique avait été interprétée comme un manque élémentaire de charité.

Il s'agissait en réalité d'une prémonition.

Les laboratoires savaient que leurs homologues du tiers-monde seraient immanquablement fascinés par les marges élevées du secteur.

Tôt ou tard, ils auraient opéré ce tournant que M. Dehecq dénonce : délaisser leurs marchés insolubles pour se tourner vers ceux, plus attractifs, d'Europe et des Etats-Unis.

La réalité est là : le pactole va devoir être partagé entre un plus grand nombre d'invités.

Yves Mamou (Article paru dans l'édition du 04.01.07)

Comité de lecture: avant publication, tout article est « peer-reviewed ».
Le comité de lecture permanent est constitué par : François Baivier, Marc Bouniton, Pierre Chevalier, André Crismer, Monique Debauche, Patricia Eeckeleers, Jeannine Gailly, Axel Hofmann et Michel Jehaes.
Des lecteurs « extérieurs » sont sollicités à la demande suivant les articles.

LA GLUCOSAMINE COMME MEDICAMENT

La glucosamine est une substance utilisée dans le traitement de l'arthrose.

Jusqu'en 2005, ce produit avait le statut de complément alimentaire.

Or, un produit (Glucosamine Pharma nord) vient d'être enregistré en Belgique comme médicament avec, comme indication, le traitement de l'arthrose du genou légère à modérée.

L'efficacité de la glucosamine reste pourtant sujette à caution.

Dans ce cas, l'enregistrement s'est fait « conformément aux dispositions de l'article 2.8 a) deuxième tiret de l'A.R. du 3.7.1969 » c.-à.-d. que le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques, s'il peut démon-

trer par référence détaillée à la littérature scientifique que les composants du produit sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau de sécurité acceptable.

Un des avantages théoriques de l'enregistrement est le renforcement du contrôle par rapport aux compléments alimentaires et l'inclusion d'une notice scientifique sans indications fantaisistes.

Les arguments scientifiques sont-ils suffisants pour conférer ce statut à la glucosamine dont l'efficacité n'est pas clairement démontrée... ?

(D'après Test Santé n° 76 de décembre 2006, p.39)

Cfr. la critique de l'étude GAIT (1) parue dans la Lettre du GRAS

(1) CHEVALIER P. GAIT et guet-apens publicitaire *La Lettre du GRAS*, 2006 :50:23-4.

BREVETS SUR LES MEDICAMENTS :

La Thaïlande ose les génériques

Philippe RIVIERE | 3 février 2007 | Le monde Diplomatique (extrait)

Le nouveau gouvernement thaïlandais n'est décidé-ment pas libéral.

« Après un bref flirt avec le contrôle des capitaux à la fin de l'année dernière, éditorialise le Financial Times, le gouvernement d'origine militaire de Thaïlande vient de frapper de nouveau les investisseurs internationaux en menaçant de déchirer les brevets sur les médicaments des compagnies pharmaceutiques. »

De fait, le 30 janvier, le ministre de la santé, M. Mongkol na Songkla, a signé le décret qui lui permet de prendre des licences obligatoires sur le Kaletra® (un traitement anti-VIH) du laboratoire américain Abbot et le Plavix®, un anticoagulant du laboratoire français Sanofi-Aventis, utilisé en cardiologie.

Il avait déjà annoncé, l'an dernier, une démarche du même type sur le Stocrin® (efavirenz), un anti-rétroviral du laboratoire allemand Merck. « Nous n'avons pas les moyens d'acheter ces médicaments sûrs et indispensables », argumentait le ministre thaïlandais, qui va se fournir en copies de ces mé-

dicaments auprès de plusieurs fabricants indiens de génériques (les firmes Ranbaxy et Hetero), et en produire directement via le laboratoire public GPO (Government Pharmaceutical Office).

Installé en septembre 2006 par un coup d'Etat militaire qui a renversé le premier ministre - M. Thaksin Shinawatra, affairiste et millionnaire - de toute évidence avec l'appui du roi, le nouveau gouvernement a promis de fournir des médicaments à l'ensemble des malades qui en ont besoin.

Ces licences obligatoires lui permettent de produire lui-même (ou de faire produire) des génériques, en fixant arbitrairement une compensation pour les détenteurs des brevets. Bangkok espère ainsi diviser par deux les prix de ces médicaments.

... Retrouvez la suite de cet article inédit de Philippe RIVIÈRE:

<http://www.monde-diplomatique.fr/carnet/>

2007-02-03-La-Thaïlande-ose-les-generiques>

PROMOTION CANAPÉ

La promotion des médicaments.

L'industrie pharmaceutique réclame instamment de pouvoir participer à une information des patients.

Elle peut compter sur une écoute très favorable de la Délégation générale Entreprise (DGE) et de la Direction générale Santé et protection des consommateurs (DGSanCO) de la Commission Européenne qui, en 2005, ont donné pour mission à un groupe de travail « Pharmaceutical Forum » de faire des suggestions en matière de « partenariats public-privé pour l'information des patients » (1). Ces suggestions devraient permettre aux firmes d'acquiescer le droit à une information directe des patients. Pour rappel, en 2004, ces firmes ont essuyé, sous la pression des citoyens et de leurs associations représentatives, un refus d'une levée de l'interdiction de la publicité des médicaments sous prescription auprès du grand public (2). Cette information du patient est la dernière pièce au puzzle bien conçu de la promotion d'un médicament.

Le cas

Les procès sont une source d'information « scientifique » irremplaçable. Nous avons déjà mentionné, dans la lettre du GRAS, les feux de rampes éclairant subitement, lors de ces débats juridiques, les recels d'information par les firmes et/ou par certains auteurs d'articles publiés dans d'illustres revues.

Pour rappel, cette publication importante évaluant le rofécoxib et qui omettait de mentionner des effets indésirables graves (infarctus du myocarde) (3). Ces procès peuvent également nous apporter une manne d'informations sur la politique promotionnelle globale d'une firme pharmaceutique pour un de ses produits.

En analysant environ 8.000 pages du dossier accessible au public suite à un procès aux E-U, Steinman et coll. (4) démontent différents mécanismes utilisés pour la promotion de la gabapentine par la firme Pfizer et consort dans les années 90.

Ils trouvent tous les éléments d'un processus bien élaboré et aux nombreuses facettes.

Le nappage

Pour la promotion de la gabapentine, la firme Pfizer a recruté des bureaux de consultations, a orga-

nisé des réunions de consultants, des réunions de formation médicale continue avec l'aide de tiers rémunérés.

Cette stratégie s'appuyait sur des promoteurs locaux avec la collaboration de leaders d'opinion devant communiquer des messages favorables à la gabapentine à leurs confrères.

La recherche et les bourses d'étude étaient également utilisées pour le marketing en encourageant les prescripteurs cibles à participer à cette recherche, dans le cadre d'une grande étude pour de larges indications.

La firme visait ainsi l'obtention d'une part de marché importante. Elle rémunérait des sociétés de communication médicale pour élaborer et publier des articles concernant la gabapentine dans les revues médicales... mais aussi pour faire disparaître les études non favorables.

D'autres sources confirment le rôle important de ces firmes de communication (5), facturant une publication pour un chiffre de \$30.000 et cherchant ensuite quel académique pourrait bien la signer.

Par exemple, selon un document apparu lors d'un procès en 1999, la firme Pfizer avait préparé 81 articles différents proposés à des journaux pour le lancement de son antidépresseur Zoloft®.

Une association de rédacteurs « free-lance » américains parle de 80% d'entre eux ayant rédigé au moins un manuscrit sans voir y figurer leur signature.

Promotion canapé

Pour mieux illustrer encore toutes les facettes d'une promotion d'un médicament en apportant tout le poids scientifique nécessaire, la lecture des nombreux avantages de la société factice PROSTIT S.A.R.L. de David Sackett et Andrew Oxman (6) séduira plus d'un promoteur et éclairera sans doute plus d'un lecteur. La Revue Prescrire traduisait pour ses lecteurs un article paru dans le British Medical Journal (7) et vantant cette société qui peut offrir des services à la carte (contre monnaie trébuchante, propriété en bord de mer en Californie ou stock options avant publication, par exemple) : médicaments ou dispositifs « me too » avec protocoles de synthèse sélective d'études, utilisation de critères de jugement non pertinent, avec consente-

(suite page 10)

<p>ment obscurci des patients, adjonction de co-interventions efficaces (pour le produit à promouvoir ben sûr) et autres écrans de fumée.</p> <p>Un programme de suivi aussi large que bien financé est offert, avec la cohorte d'avocats nécessaires pour harceler les critiques, les experts des commissions d'autorisation de mise sur le marché, pour empêcher que les rapports d'évaluation en défaveur du produit ne soient connus avant que les objectifs de vente ne soient atteints.</p> <p>La S.A.R.L. peut également fournir des témoignages d'experts et les données scientifiques qui soutiennent ces témoignages, en mettant par la même occasion en doute la crédibilité des experts de la partie adverse, que ce soit un premier avril ou à une autre date.</p> <p>La promotion d'un médicament est bien orchestrée, à chacune des séquences de son histoire, à partir de la recherche (scientifique comme de parts de marché), visant les prescripteurs potentiels, mettant les décideurs sous pression, bénéficiant de</p>	<p>la collaboration des media et, enfin, tentant d'intervenir de plus en plus directement, quasi personnellement, au niveau du patient.</p> <p style="text-align: right;">Pierre Chevalier</p> <p>Référence :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pharmaceutical Forum. Site internet http://ec.europa.eu/health. 2. LRP. Publicité grand public pour les médicaments de prescription: abus et confusion. Revue Prescrire 2006 ;26(277) :777-8. 3. Curfman G, Morrissey S, Drazen J. Expression of concern: Bombardier et al., "Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis, N Engl J Med 2000;343:1520-8 ». N Engl J Med 2005;353:2813-4. 4. Steinman MA, Bero LA, Chren MM et al. Narrative Review : the promotion of gabapentin : an analysis of internal industry documents. Ann Intern Med 2006;145:284-93. 5. Anna Wilde Mathews. Ghost story. At medical journals, writers paid by industry play big role. Articles appear under name of academic researchers, but they often get help. Wall Street Journal December 13, 2005; page A1. 6. Sackett DL, Oxman AD. Prostit S.A.R.L.: la fusion des deux plus vieux métiers du monde. Revue Prescrire 2004 ;24(249) :302-6. 7. Sackett DL, Oxman AD. « HARLOT plc : an amalgamation of the world's two oldest professions ». BMJ 2003;327:1442-5.
--	---


F L A S H S


<p>Sponsorisation et résultats d'étude</p> <p>Nous vous livrons une illustration supplémentaire de l'effet d'une sponsorisation des études publiées sur leurs résultats.</p> <p>Kelly et coll. se sont intéressés aux articles parus de 1992 à 2002 dans 4 revues psychiatriques « peer-reviewed » (articles jugés et commentés par des pairs), concernant des médicaments utilisés en psychiatrie.</p> <p>Ils ont trouvé 542 recherches.</p> <p>Dans celles-ci, les résultats étaient favorables aux nouveaux traitements :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour 78% dans les études sponsorisées, - pour 48% des publications sans sponsorisation de l'industrie, 	<ul style="list-style-type: none"> - pour 28% des recherches sponsorisées par un concurrent. <p>Ces pourcentages sont maintenus après contrôle pour de nombreux autres paramètres: journal, année, médicament étudié, délai post approbation par la FDA, diagnostic, échantillon de population incluse, protocole d'étude.</p> <p>A souligner aussi, dans cette étude, une autre observation : une sponsorisation croissante de la proportion des études réalisées : de 25% en 1992 à 57% en 2002.</p> <p>Référence :</p> <p>Kelly R, Cohen L, Semple R et al. Relationship between drug company funding and outcomes of clinical psychiatric research. PSYCHOMED 2006;36:1647-56.</p>
---	---

<p>Nègres et fantômes dans les études sponsorisées</p> <p>Nous avons déjà souligné, dans la Lettre du GRAS, l'importance croissante des « nègres et des fantômes » dans la réalisation et l'écriture d'études cliniques (voir LLG n°49).</p> <p>Peter Gotzsche et coll (1) apportent des informations précieuses dans ce domaine.</p> <p>Ils ont comparé les protocoles d'étude remis à des</p>	<p>comités d'éthique et les publications finales d'études sponsorisées par les firmes pharmaceutiques.</p> <p>Ils nomment auteurs « fantômes » les personnes qui ont écrit le protocole d'étude, ont réalisé les analyses statistiques ou écrit le manuscrit mais ne sont reprises ni comme auteur, ni comme membres du groupe d'étude ou du comité rédacteur, ni ne</p> <p style="text-align: right;">(suite page 11)</p>
--	--

<p>figurent dans la liste des personnes gratifiées de remerciements. De tels auteurs fantômes sont identifiés dans 75% des études (IC à 95% de 60 à 87%) et dans la ma-</p>	<p>ajorité des cas il s'agit de statisticiens. Référence : Gotzsche PC, Hrobjartsson A, Krogh Johansen H et al. Ghost authorship in industry initiated randomised trials. PLoS Medicine http://www.plosmedicine.org</p>
---	---

<p>Effets indésirables de médicaments La FDA a approuvé, en cette fin 2006, différentes modifications à apporter aux notices scientifiques de quelques médicaments. Nous notons plus particulièrement : - fexofénadine (Telfast ®) : bioéquivalence réduite de 36% lors d'une prise concomitante avec du jus de fruit (pamplemousse, orange, pomme) - duloxétine (Cymbalta®) : risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique (symptômes neurologiques (agitation, hallucinations, coma), dysautonomiques (tachycardie, pression artérielle labile, hyperthermie), neuromusculaires (hyperré-</p>	<p>flexie, incoordination), gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée) en cas d'administration conjointe avec : lithium, tramadol, millepertuis ou les triptans - méthylphénidate à libération prolongée, de plus en plus prescrit dans le syndrome d'hyperactivité avec déficit de l'attention : risque accru de décès brutal chez des patients à risque cardiaque, exacerbation potentielle de troubles psychiatriques pré-existants, émergence de symptômes psychomaniaques, risque d'arrêt de croissance temporaire. Référence : http://www.fda.fgov/medwatch/safety</p>
--	--

<p>Rétention d'information ? La FDA a recommandé de ne plus commercialiser la télithromycine (Ketek ®) pour le traitement de la sinusite ou de la bronchite, estimant que, dans ces indications, les risques du médicament sont supérieurs à son bénéfice potentiel. Elle estime cependant que dans le traitement d'une pneumonie le risque reste moins important que le bénéfice potentiel. Le risque est celui d'une insuffisance hépatique (13 cas rapportés en septembre 2006 selon l'Associated Press (1)). Une commission sénatoriale américaine accuse la</p>	<p>FDA d'avoir tu des informations importantes concernant cet effet indésirable sévère, parfois mortel, lors de l'approbation du médicament en 2003. L'affaire fait grand bruit aux Etats-Unis, relayée dans le Wall Street Journal et dans la revue Nature (2) entre autres. Référence (1) Bridges A for AP. Advisers suggest restricting antibiotic. Federal advisers recommend restricting use of Sanofi-Aventis antibiotic. (2) Christoffersen RE. Antibiotics-an investment worth making ? Antibiotics markets are huge and the need for new classes of antibiotics is great, but the risks give investors pause. Nature 2006;24(12):1512-4.</p>
---	---

<p>Pharmacovigilance et notifications des patients La Revue Prescrire (1) souligne l'importance de la communication par les patients eux-mêmes d'effets indésirables observés avec les médicaments. Elle rapporte l'expérience favorable du centre hollandais de pharmacovigilance. Les patients ont rapporté plus souvent des effets indésirables graves. Au Royaume-Uni, les paramédicaux sont encouragés à transmettre leurs observations à la pharmacovigilance. En Belgique, l'association de consommateurs « Test Achats » a créé un point de signalisation où les consommateurs peuvent communiquer les pro-</p>	<p>blèmes qu'ils rencontrent avec les médicaments (2). Cette association précise qu'elle procure au patient, s'il le désire, une réaction et « au cas où nous ne pouvons pas donner de réponse, nous transmettons la plainte (sans les données personnelles) aux instances compétentes ». Il nous semble qu'il serait beaucoup plus utile que toutes les informations en provenance des patients soient communiquées à la pharmacovigilance et que celle-ci assume les instructions nécessaires. Références 1. LRP. Notifications directes par les patients : fructueuses. Revue Prescrire 2006;278:822. 2. Test Achats http://www.test-achats.be ou http://contactmedicaments.be</p>
--	--

Méta-analyse: toujours valide?

Dans leur recherche du niveau de preuve le plus solide pour asseoir leurs décisions cliniques, les praticiens apprécient fortement de disposer de synthèses méthodiques permettant souvent de réaliser une méta-analyse de tous les résultats.

Toutes les méta-analyses n'ont cependant pas la même validité.

Jorgensen et coll. (1) ont comparé des méta-analyses sur un même sujet réalisées soit par la Cochrane Collaboration soit sponsorisées par l'industrie pharmaceutique.

Sur un score d'évaluation de la méthodologie allant de 0 à 7, le score de qualité moyenne est de 7 pour les synthèses Cochrane et de 3 pour les autres (sponsoring par l'industrie ou non mentionnée) avec une valeur $p < 0,01$ pour la différence.

Sept synthèses sponsorisées par l'industrie recommandent sans réserve le nouveau traitement alors que la synthèse Cochrane correspondante ne le fait pas, en raison d'une efficacité thérapeutique moyenne identique à celle du comparateur.

Les auteurs de cette étude recommandent la prudence dans la lecture des synthèses sponsorisées par l'industrie pharmaceutique, celles-ci étant moins transparentes, faisant peu de réserves sur les limites méthodologiques des études incluses et tirant des conclusions plus favorables que les synthèses Cochrane correspondantes.

Référence :

Jorgensen A, Hilden J, Gotzsche P. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ* 2006;333:782-6.

INTERNET REVOLUTIONNE LES HABITUDES SECULAIRES DES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

LE MONDE | 21.12.06 | Diffusé par Remed

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-651865,36-848025@51-628865,0.html>

L'éditeur scientifique américain à but non lucratif Public Library of Science (PLOS) franchit une étape de son développement en lançant, mercredi 20 décembre 2006, une nouvelle revue baptisée PLOS One.

L'ambition de celle-ci est de créer un nouveau mode de publication des résultats de la recherche, fondé sur des outils informatiques inspirés de la tendance dite du "Web 2.0".

Grâce à cette nouvelle interface, les travaux publiés par PLOS One seront, dès leur publication en ligne, soumis aux commentaires, aux annotations et à l'évaluation des membres de la communauté scientifique.

Ce système n'est pas sans rappeler celui des "archives ouvertes" sur lesquelles les chercheurs (principalement en mathématiques et en physique) viennent poster librement leurs résultats.

Cependant, comme dans le cas des revues classiques, une présélection sera opérée par le comité de

lecture de PLOS One.

Ainsi que l'explique Chris Surridge, un des responsables éditoriaux, la sélection des articles soumis se fera "presque exclusivement" sur des critères "techniques et objectifs".

"La question n'est pas de savoir si tel papier mérite d'être publié dans cette revue en particulier, poursuit M. Surridge, mais de savoir s'il mérite d'être publié tout court."

PLOS One envisage ainsi de publier, sur une périodicité d'abord hebdomadaire, un très grand nombre d'articles - une centaine pour le premier numéro.

ACCÈS LIBRE ET GRATUIT

PLOS a lancé six revues depuis octobre 2003 dans le domaine de la recherche médicale et des sciences de la vie.

Parmi elles, PLOS Biology et PLOS Medicine, qui ont acquis rapidement une grande notoriété pour la

(suite page 13)

qualité des recherches qu'elles publient, mais aussi pour l'originalité de leur modèle économique. Leur consultation est en effet libre et gratuite. En revanche, les instituts de recherche des auteurs doivent s'acquitter d'une taxe à chaque publication.

De ce point de vue, PLoS One n'est pas différent des précédentes publications éditées par PLoS.

L'accès aux travaux publiés sera libre ; les frais de publication seront de 1.250 dollars (environ 955 euros), moitié moins que ceux de PLoS Biology, par exemple.

Populaire dans la communauté scientifique - dont une grande part considère que les résultats de la

recherche, souvent financée par des fonds publics, devraient être librement accessibles -, ce modèle économique "inversé" est cependant très fragile.

L'activité d'éditeur de PLoS est assujettie aux dons d'organisations philanthropiques comme la Gordon and Betty Moore Foundation.

Certains interprètent le lancement de PLoS One comme une volonté de publier un plus grand nombre d'articles que dans les revues très sélectives comme PLoS Biology et PLoS Medicine.

Et d'augmenter, ainsi, les revenus de l'éditeur.

Stéphane Foucart

SYNDROME DE SEVRAGE DES ANTIDEPRESSEURS

Bien que les premières observations concernant le syndrome de sevrage lié à l'arrêt des antidépresseurs date de 1961, il a fallu plus de trente ans pour que cette information soit largement répandue.

Ce problème existe avec tous les antidépresseurs, mais la dépendance physique apparaît plus sévère chez les patients sous ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine).

Un débat sémantique existe toujours pour qualifier ce syndrome : dépendance, syndrome d'arrêt, syndrome de sevrage...

Nous choisissons de retenir le terme « dépendance » dans le sens où certains patients se trouvent dans de grandes difficultés lorsqu'il s'agit d'arrêter leur médication même s'il n'existe pas à proprement parler de tolérance, de recherche de sensation de plaisir ou de craving.

Comme pour toute substance affectant la chimie du système nerveux central, il existe sans doute une dépendance particulière à certains antidépresseurs liée à une neuroadaptation.

Les symptômes de sevrage apparaissent en général brusquement dans les jours qui suivent l'arrêt de la médication et disparaissent rapidement (en général dans les 24 heures) après reprise du traitement.

Les symptômes les plus courants sont l'anxiété et la dépression (même dans les études chez des vo-

lontaires sains).

Il y a donc lieu de faire la distinction entre un syndrome de sevrage et une récurrence de la dépression. Le pourcentage de patient souffrant de ce syndrome est difficile à évaluer (10 à 30%?) sans doute en raison de cette confusion.

Des données contrôlées sur l'incidence des symptômes de sevrage sont rares mais il semble qu'un traitement prolongé et l'arrêt brutal de doses élevées soient des facteurs favorisant même s'il peut apparaître après de très courtes périodes de prise.

Les femmes seraient plus souvent concernées que les hommes.

Les symptômes de sevrage le plus souvent décrits avec les **antidépresseurs tricycliques** sont des troubles gastro-intestinaux, des symptômes grippeux, de la fatigue, de l'anxiété et de l'agitation, des cauchemars et des troubles du sommeil. Des troubles moteurs (par ex. acathisie) et du comportement peuvent également survenir.

Les réactions de sevrage rapportées avec les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**, notamment avec la paroxétine, surviennent généralement 24 à 72 heures après l'arrêt de la médication et persistent 1 à 2 semaines, voire plus.

Étant donné la longue demi-vie de la fluoxétine (4

(suite page 14)

à 6 jours) et de son métabolite actif, la norfluoxétine (4 à 16 jours), il est possible que des symptômes de sevrage n'apparaissent que tardivement après l'arrêt du traitement.

Les symptômes les plus fréquents sont: vertiges, nausées, léthargie et céphalées, anxiété, paresthésies, lipothymies, troubles de l'équilibre, tremblements, sudation, insomnie et cauchemars.

Des symptômes de sevrage, parfois graves, ont également été rapportés à l'arrêt de la *venlafaxine* [un inhibiteur de la recapture de la noradréline, de la sérotonine, et dans une moindre mesure de la dopamine].

Il s'agit entre autres de troubles du sommeil, troubles gastro-intestinaux, syndrome grippal, céphalées, vertiges, nausées, diarrhée, lipothymies et sensations de choc électrique. Des cas rares de convulsions ont été signalés.

L'arrêt du traitement doit se faire de préférence de manière progressive, sur une période d'au moins 6 à 8 semaines après un traitement prolongé.

Il y a quelques cas rapportés de suspicion de syndrome de sevrage néonatal (notamment convulsions) lié à la consommation maternelle de ISRS durant la grossesse.

Des solutions sont proposées pour faire face à ce syndrome.

Un traitement lent et dégressif avec des prescriptions de doses intermédiaires en prescription magistrale, le remplacement de l'antidépresseur par un tricyclique (imipramine) en dose dégressive ou par de la fluoxétine (demi-vie plus longue) en gouttes pour faciliter le contrôle du dosage par le patient.

En conclusion, le syndrome de sevrage est une réalité objective lors de l'arrêt des antidépresseurs dont il faut parler clairement au patient dès l'instauration du traitement.

D'une part pour ne pas risquer d'accident chez les patients qui arrêtent leur suivi.

D'autre part pour aider les patients à formuler leurs difficultés lors de l'arrêt et donc de permettre qu'il se déroule dans les meilleures conditions possibles.

Dr Monique Debauche. Psychiatre.

Références :

<http://www.cbip.be>

David Healy .Psychiatric Drug Explained. Ed. Elsevier.2005

<http://www.uea.ac.uk/~wp276/antidepressant.htm>

THE BODY HUNTERS : TESTING NEW DRUGS ON THE WORLD'S POOREST PATIENTS

(The New Press, 2006)

Tout au long d'une enquête de plusieurs années et de quelques 250 pages, Sonia Shah, une journaliste indépendante d'origine indienne vivant aujourd'hui aux Etats-Unis, dénonce la manière dont les grandes entreprises du secteur « *testent leurs produits sur les patients les plus pauvres de la planète.* » Depuis plusieurs années, les laboratoires multiplient en effet les délocalisations d'essais cliniques dans les pays du Sud.

Les *Contract Research Organisations* (CRO) y poussent comme des champignons et rivalisent d'imagination et d'ardeur pour séduire les géants du secteur. Leurs arguments font souvent mouche.

Alors que le recrutement de patients devient un véritable parcours du combattant au Nord, les CRO au Sud (et à l'Est) n'ont parfois besoin que d'une dizaine de jours pour recruter 3.000 person-

nes répondant au profil recherché pour une étude clinique donnée.

Qui plus est, ces patients sont généralement très dociles.

S'il n'est pas rare de voir, en Europe ou aux Etats-Unis, un bon tiers des patients quitter des essais cliniques en cours de route, certaines CRO indiennes ou russes se vantent de taux de rétention largement supérieur à 90%.

De tels taux de rétention, explique Sonia Shah, s'obtiennent notamment par l'information lacunaire que reçoivent les patients.

Des études menées en Afrique du Sud et au Bangladesh ont en effet montré que 80% des personnes enrôlées dans des essais cliniques n'avaient pas conscience qu'elles étaient libres de se retirer à

(suite page 15)

tout moment.

Ce problème de l'information lacunaire rejoint un autre argument majeur des CRO, à savoir l'absence, dans la grande majorité des pays du Sud, d'un cadre juridique vraiment contraignant en matière d'essais cliniques, ce qui permet d'en réduire sensiblement les coûts.

L'une des critiques les plus souvent émises à l'égard des laboratoires pharmaceutiques et des sociétés auxquelles ils sous-traitent leurs essais leur reproche précisément d'être fort peu regardants en matière de respect de règles éthiques élémentaires.

Quelle attitude adopter face à des populations très défavorisées, prêtes à tout pour gagner un peu d'argent ?

Comment justifier des essais cliniques sur des

médicaments dont ces populations n'auront jamais besoin ou qui leur resteront financièrement inaccessibles ?

Comment garantir un consentement véritablement informé lorsque l'on est confronté à des patients peu instruits, voire illettrés ?

Comment éviter que des infrastructures de santé déjà peu nombreuses et vulnérables ne se détournent des besoins des populations locales pour se spécialiser dans des activités de recherche clinique très lucratives ?

Sonia Shah cite notamment l'exemple de l'Inde, où la santé florissante des CRO favorise la mise en place d'un système à deux vitesses – de nombreux hôpitaux devenant totalement inaccessibles aux couches les plus pauvres de la population.

EQUILIBRE, **une nouvelle revue critique**

EQUILIBRE, nouveau « mensuel indépendant de la santé et du bien-être » publié par Biblo avec Karin Rondia comme rédac'chef.

MB a épinglé dans le numéro de décembre 2006 trois articles critiques sur le nouveau vaccin contre les HPV et le cancer du col de la matrice, les sirops

antitussifs chez les enfants et le remboursement des margarines aux phytostérols par la mutuelle Partena.

Abonnement annuel de 84€ via www.abonnements.be
Numéro de téléphone gratuit au **0800.12683**.

ASSEMBLEE GENERALE du GRAS 2007

INVITATION A TOUS

Où ? A la Free Clinic, 154 A, chaussée de Wavre, 1050 _ Bruxelles.

Quand ? Mercredi 9 mai 2007, de 20 h à 22 h 30.

Thèmes :

1. Pourquoi autant de ruptures de stock ? Avec F. Bonheure, journaliste à l'APB (Association Pharmaceutique Belge).
2. Les inventeurs de maladies (Disease mongering) : avec la participation de Christian Rousseau, Test-Achats et Monique Debauche, psychiatre.

Introduction par un petit film sur le « amotivational disorder ».

3. Comment le pharmacien clinique peut-il améliorer la qualité de la prescription ?
Avec Olivier Tassin, pharmacien clinique.

BIENVENUE A TOUS LES INTERESSES
NON MEMBRES DU GRAS

Pour les médecins : Demande d'accréditation introduite en « éthique et économie de la santé ».

G.R.A.S.