



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

Editorial

SPONSOR... ENCO



Edito	49
Nouvelles du front... de la publavigilance	50
Courrier de Alto	53
Forum Santé - Solidarité	55
Cameroun : Médicaments de la rue	56
Neuroleptiques et démente de la personne âgée	57
Et que se passe-t-il du côté des patients	60
Blanchiment des conflits d'intérêt. Œuf de Colomb ou œuf de pigeon ?	61
Publicité directe sur les médicaments auprès des consommateurs	61
Courrier des lecteurs	62
Une enquête exceptionnelle du Formindep en ligne sur son site	63

J'ai été surpris de recevoir durant ce mois de novembre un courrier de l'association des maîtres de stage en médecine générale de l'U L B (université libre de Bruxelles).

Il s'agissait d'une invitation pour une journée de formation pédagogique pour les maîtres de stage 1/1 en médecine générale le 06/12/2008, à la faculté de médecine de l'U L B.

Pour rappel, les maîtres de stage 1/1 accueillent dans leur cabinet les assistants en formation pendant 2 ans en vue de leur agrégation comme médecin généraliste.

Le conseil supérieur impose en effet une journée de formation pédagogique aux maîtres de stage 1/1 généralistes afin de pouvoir conserver leur reconnaissance officielle.

Ma surprise est venue de l'information figurant au bas de l'invitation. Elle mentionnait : « cette journée sera encadrée par la société GlaxoSmithKline ».

C'est la première fois que je vois mentionner le sponsoring d'une journée de formation de maîtres de stage par l'industrie pharmaceutique. Que les médecins en général soient inondés de messages venant de l'industrie est bien connu.

Les médecins généralistes constitueraient d'ailleurs une cible privilégiée pour cette information.

Selon une enquête du KCE (centre d'expertise des soins de santé) (1),

ceux-ci seraient confrontés en effet à 450 annonces par mois, toutes formes confondues : brochures, lettres, annonces dans les magazines et journaux spécialisés, délégués et sessions de formation continue.

Ce même rapport proposait une remise en question du lien étroit existant entre l'industrie pharmaceutique et la formation continue officielle des médecins.

Que dire alors du lien entre cette même industrie et la formation pédagogique des maîtres de stage qui auront eux-mêmes la tâche d'assurer pendant 2 ans l'encadrement des futurs médecins généralistes ?

L'apprentissage de la prescription de médicaments en se basant sur des sources d'information indépendantes fait d'ailleurs partie de ces tâches du maître de stage.

Cet exemple de sponsorisation est une illustration de plus du rapport ambigu que les médecins entretiennent avec le secteur pharmaceutique.

Ils ont conscience d'être parfois manipulés ou induits en erreur par l'industrie, mais recherchent leur collaboration pour des informations pratiques ou pour le sponsoring de leur formation continue.

Cette collaboration est même recherchée dans notre exemple pour la formation des maîtres de stage.

La formation des médecins et futurs médecins devrait en tout cas être

SUBOXONE : Alto interpelle Schering Plough

A la demande d'ALTO (Alternatives aux Toxicomanies) au sein de la SSMG (Société Scientifique de Médecine Générale), nous publions la lettre qui suit.

Elle a été adressée à la firme Schering Plough Belgique suite à des affirmations inexactes et à des manipulations de données dans un document de présentation du Suboxon® commercialisé par cette firme.

La suite - réaction de la firme Schering Plough et réponse d'ALTO - se trouve intégralement sur le site du GRAS.

Au lecteur de décider où sont les manipulations et qui sont les manipulateurs ...



(Alternatives aux toxicomanies)



<http://www.alto.ssmg.be>

Réseau de médecins généralistes au sein de la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG asbl)

A l'attention du directeur de Schering Plough Belgique.
A l'attention du médecin directeur.

Bruxelles, le 12 octobre 2008.

Monsieur le directeur,
Cher confrère,

Votre dernier produit pour le traitement de la dépendance aux opiacés, le Suboxone®, nous a bien été présenté récemment par vos délégués. Ils utilisent pour cela un document de présentation « Pour le traitement de la dépendance aux opiacés, treat the condition, transform the life ».

Il y est fait notamment référence comme support scientifique à deux études récentes : Doran CM « Buprenorphine, buprenorphine/naloxone and methadone maintenance : a cost effectiveness analysis » Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2005; 5:583-591 et Kakko J, Grönbladh L, Svanborg KD, et al « A stepped care strategy using buprenorphine and methadone versus conventional methadone maintenance in heroin dependence : a randomized controlled trial », Am.J.Psychiatry 2007;164:1-7.

Nous avons été interpellés par le titre de la page 5 « *Le Suboxone est une alternative efficace à la Méthadone* » car à notre connaissance aucune étude comparant directement ces deux médicaments n'a encore été publiée à ce jour.

Il est d'abord fait état d'une réduction similaire de l'usage des opiacés sous les deux traitements, attestée par un nombre comparable de jours d'abstinence. « *Nombre similaire de jours par mois sans héroïne, après 6 mois de traitement : Suboxone 25,25 (n = 68) vs Méthadone 22,57 (n = 69)* ».

La réalité est différente : il ne s'agit pas du Suboxone mais de la buprénorphine, et il s'agit de 16 et non 68 patients.

L'étude de Doran citée en référence est une analyse pharmaco-économique où l'auteur fait des simulations de coûts de traitement en se basant sur les données issues d'une étude précédente qui est elle-même une extension (« pharmacoeconomical sister paper ») d'une étude clinique réalisée par Mattick.

L'étude originale de Mattick, réanalysée par Doran en 2003, donnait les résultats suivants : dans le groupe méthadone (n = 205) le taux de rétention à 6 mois était de 34 % (n = 69) et ces 69 patients avaient en moyenne 22,57 jours sans héroïne le dernier mois ; dans le groupe buprénorphine (n = 200) le

taux de rétention à 6 mois était de 30 % (n = 59) et ces 59 patients avaient en moyenne 21,88 jours sans héroïne le dernier mois.

¹ Doran CM, Shanahan M, Mattick RP et al. Buprenorphine versus methadone maintenance : a cost-effectiveness analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2003; 71:295-302.

² Mattick RP, Ali R, White J et al. Buprenorphine versus methadone maintenance treatment : a randomized double-blind trial with 405 opioïd dépendant patients. *Addiction.* 2003; 98:441-52.

La suite relève de la micro-chirurgie statistique.

Dans sa publication de 2005 Doran a extrait a posteriori, parmi les 59 patients du groupe buprénorphine, un sous-groupe de 16 patients ayant terminé l'étude avec une dose de buprénorphine supérieure à 16 mg. Ces patients avaient en moyenne 25,25 jours sans héroïne le dernier mois. Considérant sur base des données de la littérature que cette dose était plus efficace, il a présumé qu'elle était aussi efficace que la méthadone et a construit un groupe fictif de 200 patients « haute dose de buprénorphine » en lui appliquant le taux de rétention observé dans le groupe méthadone (34 %), aboutissant ainsi à 68 patients présentant une moyenne de 25,25 jours sans héroïne le dernier mois (ce sont là les chiffres repris dans la publicité). Ce n'est pas tout : considérant ensuite sur base d'une autre étude que l'efficacité de la buprénorphine / naloxone était similaire à celle de la buprénorphine seule, il a tout simplement extrapolé ses résultats au Suboxone. Il faut reconnaître à la décharge de l'auteur que tout cela a été fait non pas pour démontrer une efficacité clinique similaire du Suboxone et de la méthadone (comme votre firme veut bien le présenter) mais pour fournir des estimations de coûts de traitement sur base de modélisations.

L'efficacité similaire du Suboxone et de la méthadone est ensuite attestée sur base de données provenant de l'étude de Kakko : « **Proportion d'échantillons d'urine négative ~ 80 % dans les deux groupes** » et « **Taux de rétention à 6 mois : Suboxone 77 % (n=48) vs Méthadone 79 % (n=48)** », graphiques à l'appui.

Vous attribuez au Suboxone des résultats qui ne le sont pas dans l'étude de Kakko, où on n'a pas comparé deux produits mais deux stratégies : dans un premier groupe « stepped treatment » (n = 48) les patients débutaient le traitement sous buprénorphine-naloxone à dose flexible et switchaient vers la méthadone si 32 mg de buprénorphine ne suffisaient pas à les stabiliser. Dans le groupe contrôle (n = 48) les patients étaient sous traitement conventionnel (méthadone à dose flexible). Après 6 mois de traitement, dans le groupe « stepped treatment » (soi-disant « Suboxone »), plus de la moitié des patients étaient passés sous méthadone (20 des 37 patients ayant terminé l'étude)! Vous n'avez pas hésité à modifier les graphiques de la publication de Kakko en remplaçant en légende « stepped treatment » par « suboxone treatment ».

Etait-il vraiment nécessaire de modifier les légendes et graphiques d'études correctement menées pour informer les médecins?

Dans le cas présent votre firme va « un pont trop loin » : il s'agit d'information scientifiquement inexacte et de manipulation de données. Il est regrettable que vous vous discréditez ainsi pour vos futures présentations de ce nouveau médicament qui par ailleurs a peut-être un intérêt potentiel dans la prise en charge des usagers de drogues.

En tant que médecins, nous ne pouvons accepter cet état de chose. Nous vous demandons de retirer ce document de votre contenu promotionnel et d'adresser un courrier rectificatif aux médecins auxquels vous l'avez déjà fait parvenir.

Dr Michel Méganck
Président du Comité Directeur de la SSMG

Dr Dominique Lamy
Président du Réseau Alto-SSMG

Copie de ce courrier est adressé à la revue Prescrire (France) ainsi qu'au GRAS (Belgique).

SSMG Rue de Suisse, 8 – B- 1060 Bruxelles
Tél. 02.533.09.80 -Fax : 02.533.09.90
E-mail : ssmg@ssmg.be <http://www.ssmg.be>

Avec le soutien de la Région wallonne



Forum Santé - Soli-

Le GRAS a participé au Forum organisé par la Plate-forme d'action Santé-Solidarité les 17 et 18 octobre sur le site de l'UCL à Woluwé.

Cette rencontre s'inscrivait dans le cadre du 30ème anniversaire de la Déclaration d'Alma Ata.

Cette plate-forme était soutenue par de très nombreuses organisations, entre autres plusieurs syndicats ouvriers ou employés, différentes mutuelles, la Fédération des Maisons Médicales, Oxfam, le CRIOC, Médecine pour le Peuple, la Ligue des Usagers des Services de Santé (LUSS), etc...

De nombreuses pistes de réflexion avaient été lancées par les organisateurs : la santé est un droit pour tous; les services de santé ont une vocation sociale et doivent rester hors de toute logique de marché; les médicaments doivent être moins chers; les soins doivent être de qualité, en commençant par les soins primaires, et pour cela il faut un financement adéquat, un personnel soignant de qualité et en nombre suffisant, ce qui implique des salaires corrects et des conditions de travail décentes et enfin les relations Nord/Sud en matière de santé.

Le GRAS a tenu un stand lors de la journée du 18 octobre, stand visité avec intérêt par plusieurs participants aux rencontres.

Il a également activement préparé et participé à un débat sur la Politique des médicaments avec des représentants des Mutuelles et de Médecine pour le Peuple.

L'assistance à défaut d'être fort nombreuse pour ce débat (contrairement à d'autres débats fort fréquentés) a participé activement à la discussion.

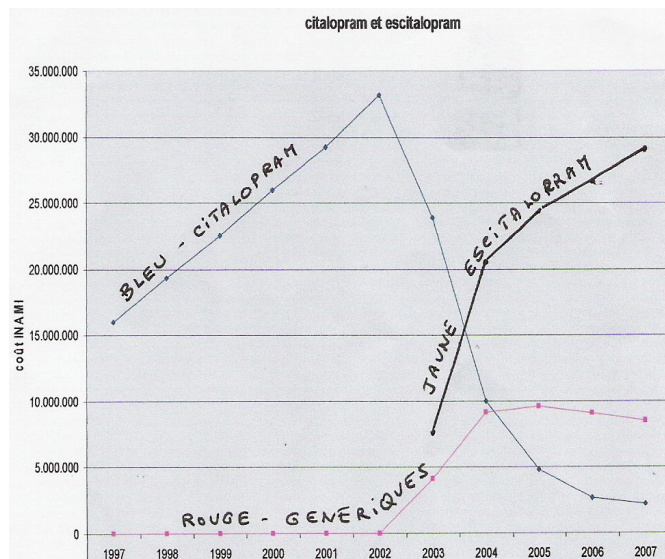
A cette occasion le GRAS a pu vérifier que ses revendications et actions étaient originales en Belgique, avec une perspective à sauvegarder selon les dires de plusieurs des personnes rencontrées.

Un appel donc à poursuivre nos actions, et à recruter de nouveaux membres pour poursuivre dans la même ligne.

Quelques présentations qui ont frappé l'un ou l'autre membre du GRAS : un film de la télévision suisse sur la problématique du médicament, les dijas des Drs Chevalier et Sumkay sur le coût des médicaments - en prescrivant des génériques les médecins pourraient engendrer des bénéfices qui seraient très utilement investis dans des produits nouveaux ou coûteux - et la politique de l'industrie pharmaceutique, maintenant bien connue, de lancer

une soi-disant nouvelle molécule lorsque le brevet de la 1^{ère} arrive à échéance et qu'elle va pouvoir être génériquée.

Ci-dessous, ascension puis descente du citalopram (bleu) quand les génériques apparaissent (rouge), mais « Zorro est arrivé ... » et l'escitalopram (1) (jaune) prend le relais et c'est reparti : l'escitalopram monte en flèche et les génériques stagnent ! Bingo !



Une remarque de Jean Hallet, ancien directeur des MC qui s'étonnait que les ordres médicaux ne réagissent pas face à cette « corruption » du corps médical par l'industrie pharmaceutique et aussi, la proposition d'un label de qualité à décerner aux formations continues qui mentionnent les conflits d'intérêt de leurs intervenants, le niveau de preuve de leurs assertions et qui emploient les outils de l'EBM (NNT, intervalle de confiance, méta analyses,...) etc...

On avait parfois l'impression que la majorité des participants étaient déjà des convaincus; espérons que d'autres reçoivent aussi ces messages et prennent conscience de réagir.

A suivre sur le site de la Plate-forme Santé-Solidarité : <http://www.sante-solidarite.be>

L'équipe du GRAS.

(1) Escitalopram : « Un isomère du citalopram sans aucun avantage thérapeutique », La Revue Prescrire Mai 2004/Tome 24 - n° 250 page 325.

Cameroun : Médicaments de la rue

<http://fr.allafrica.com/stories/200805290686.html>

Cameroon Tribune (Yaoundé) 29 Mai 2008 Marthe Bassomo Bikoe

Malgré la campagne de lutte entamée contre le fléau, les marchands restent très sollicités.

Comme au marché Mokolo. Le jeune homme affiche une sérénité à toute épreuve. Comme s'il n'est nullement concerné par l'interdiction de vente illícite des médicaments. Marc Ondoua, commerçant au marché Mokolo à Yaoundé, continue d'écouler ses produits, de recevoir ses clients et de leur proposer des médicaments au vu et au su de tous.

La scène se déroule hier en mi-journée. Sûr de lui, Marc avance : « Je ne vends que dans la rue. Mais, ce que vous ne savez peut être pas, c'est que mon livreur est un pharmacien. Et tous mes produits sont contrôlés dès le départ ».

Plus loin, Maurice A., un autre vendeur, propriétaire de trois étalages toujours dans le même coin, est très sollicité. Sa cliente, Marthe N., une fonctionnaire vient de se garer. Elle vient régulièrement ici acheter des médicaments. A la question de savoir pourquoi elle préfère les médicaments de la rue, elle avance : « J'achète tous mes produits ici. C'est vraiment moins cher et j'ai des enfants assez fragiles. Les prix des officines sont assez onéreux. Il me livre depuis des années. Il n'y a pas de problèmes. Ce sont des génériques issus des ventes privées en gros ». Pour plus de sécurité, personne ne veut montrer les emballages.

Pourquoi cet engouement autour des médicaments de la rue ?

Dans plusieurs rues de Yaoundé, les étalages sont présents et disputent la place aux vendeurs de vêtements de friperie, de chaussures, etc.

Les médicaments de la rue sont omniprésents pour « soulager les Camerounais ». Ils attirent les populations qui veulent se soigner à moindre coût.

Mais le problème est ailleurs.

Hier, à l'hôtel Hilton de Yaoundé où se sont retrouvés les professionnels du médicament, venus prendre une part active dans le combat du marché illícite des médicaments, le message est passé : la destruction des médicaments de la rue est devenue in-

indispensable. « L'ampleur du phénomène fait de cette vente un danger public. Leur consommation peut provoquer de nombreux dégâts pour la santé, à savoir des maladies chroniques, des décès », indique le ministre de la Santé publique, André Mama Fouda, qui présidait la cérémonie de la Journée africaine de lutte contre la vente illícite de médicaments. Les cibles ont été bien choisies: les mamans et les enfants. Tout le monde était unanime : il ne faut pas faire confiance aux débrouillards de la rue. Le Dr Jean Rollin Ndo, directeur de la Pharmacie et du Médicament au Ministère de la Santé assure que la répression va commencer sur le terrain et à tous les niveaux.

Et il compte sur les autorités administratives pour leur donner un coup de main secondaire : « Ce n'est pas l'affaire d'une journée. Mais une lutte de longue haleine qui est désormais entamée ».

Plus d'infos sur cette campagne : www.remed.org

ReMeD est une ONG française qui œuvre pour un meilleur accès à des médicaments de qualité dans les pays en développement.

ReMeD coordonne un réseau de 2000 professionnels dans le monde, engagés pour un développement durable en matière de santé.

ReMeD combat, pour que le médicament ne soit pas considéré comme une marchandise banale mais comme un produit de santé publique et comme un vecteur de développement, et met son expertise au service de l'échange d'informations sur le médicament entre professionnels du Nord et du Sud (via entre autres le réseau e-med), de campagnes de sensibilisation des populations, du transfert de compétences et de la formation.

Quelques exemples d'actions récentes :

1994 : appui à la mise en œuvre de politiques pharmaceutiques nationales dans les états africains.

1995 : concours et campagne de sensibilisation à l'usage des médicaments essentiels génériques en Afrique.

Depuis 2000 : campagne européenne de sensibilisation aux bonnes pratiques de dons de médicaments.
Depuis 2002 : concours et campagne de sensibilisation des populations d'Afrique aux dangers du

marché illicite des médicaments.
2008 : tour de France d'accompagnement des acteurs de la solidarité internationale à l'arrêt de l'envoi des médicaments non utilisés (MNU) à des fins humanitaires.

Neuroleptiques et démence de la personne âgée

Fréquence.

La fréquence de la prescription de psycholeptiques chez les personnes âgées est préoccupante.

Une enquête réalisée sous l'égide du KCE dans des maisons de repos en Belgique avait conclu (Vanderstichele 2006) : « En ce qui concerne la qualité de prescription, nous avons pu observer une polypharmacie considérable chez la plupart des résidents. Le nombre élevé de médicaments et de combinaisons de médicaments en tant que tel pourrait être source de préoccupation... Toutefois, la prévalence de l'utilisation chronique de benzodiazépines, d'antidépresseurs et d'antipsychotiques (souvent en combinaison) était très élevée. »

Cette enquête montrait, entre autres, que près de 70% des personnes institutionnalisées prenaient un psycholeptique, dans 30% des cas plusieurs psycholeptiques.

Sur l'ensemble des sujets concernés par l'enquête, plus de 10% prenaient un neuroleptique de manière chronique.

Sécurité.

Pourquoi cette prescription chronique fréquente de psycholeptiques, particulièrement de neuroleptiques, doit-elle susciter des questions ?

En premier lieu, en raison de la sécurité de ces médicaments chez les personnes âgées.

Les effets indésirables des antipsychotiques « classiques » et « atypiques » sont différents.

Les premiers présentent principalement, surtout pour certaines substances et/ou à de plus fortes doses, un risque d'apparition précoce de symptômes extrapyramidaux et un risque de survenue de dyskinésie tardive en cas d'utilisation prolongée.

Ces effets extrapyramidaux précoces sont plus rares en cas d'usage des neuroleptiques « atypiques »,

notamment avec des doses d'olanzapine et de rispéridone inférieures à 6 mg par jour (sauf si antécédents) et ils sont moins fréquents avec la clozapine (Farmacotherapeutisch Kompas).

A dose plus élevée, les neuroleptiques atypiques pourraient, selon une étude rétrospective, provoquer autant de symptômes parkinsoniens que les conventionnels (Rochon 2005).

Une différence entre neuroleptiques atypiques est probable quant à ces effets indésirables ; la rispéridone semble en tous cas associée à des manifestations dyskinétiques aussi bien précoces que tardives (Friedman 2006).

Une dyskinésie tardive n'a pas été observée à ce jour avec la clozapine (Farmacotherapeutisch Kompas).

Par contre, les antipsychotiques atypiques peuvent provoquer une augmentation de poids, une augmentation de la cholestérolémie et de la triglycéridémie, voire une pancréatite (Farmacotherapeutisch Kompas).

Ils peuvent aussi provoquer un diabète (par augmentation du poids corporel mais aussi par d'autres mécanismes) mais le risque est variable suivant les molécules (plus élevé avec la clozapine et l'olanzapine) comme il est présent également avec certains antipsychotiques classiques (chlorpromazine, thioridazine) (Proietto 2004).

Les neuroleptiques atypiques montrent également un risque accru, quoique rare, de survenue d'une thromboembolie veineuse par rapport aux neuroleptiques conventionnels, (Liperoti 2005).

La clozapine peut provoquer une agranulocytose (1 à 2%), et plus rarement une myocardite ou une cardiomyopathie (Farmacotherapeutisch Kompas).

L'utilisation d'antipsychotiques atypiques chez des personnes démentes augmente le risque de survenue de décès (Schneider 2005) : OR 1.54 (IC à 95%

1.06-2.23; p=0.02.

Les auteurs d'une synthèse méthodique de la Cochrane (Ballard 2006) concluent : malgré leur modeste efficacité, l'augmentation significative des effets indésirables confirme que la rispéridone et l'olanzapine ne doivent pas être utilisés en routine pour traiter des patients déments présentant de l'agressivité ou une psychose sauf en cas de risque important de détresse sévère.

Un risque accru de survenue d'AVC sous traitement neuroleptique atypique a été communiqué (CBIP. Neuroleptiques atypiques chez des personnes âgées démentes: risque accru d'accidents vasculaires cérébraux. CBIP Bon à savoir 15.03.04).

Une méta-analyse montre que l'utilisation d'antipsychotiques atypiques chez des personnes démentes augmente le risque de survenue de décès (Schneider 2005) : OR 1.54 (IC à 95% 1.06-2.23 ; p=0.02.

Une étude d'observation plus récente (Kales 2007) mentionne également une mortalité accrue chez des patients âgés déments sous neuroleptiques versus autres psychotropes.

Les études divergent sur une différence de risque entre neuroleptiques atypiques et conventionnels : risque équivalent pour certains auteurs (Schneeweiss 2007), risque même plus important avec les neuroleptiques conventionnels, dans une étude d'observation (Gill 2007) mais celle-ci comporte plusieurs facteurs confondants possibles. Nous ne disposons pas de données suffisantes sur le risque d'AVC provoqués par les autres neuroleptiques dits classiques chez les personnes âgées démentes.

La FDA estime cependant que des données limitées suggèrent également une augmentation du risque de décès avec ces molécules (FDA 2005), probablement sur base d'études de cohorte rétrospectives comme celle montrant un risque similaire entre halopéridol et neuroleptique dit atypique (Gill 2005) ou celle comparant neuroleptiques conventionnels et atypiques chez les personnes âgées en général (sans diagnostic connu) (Wang 2005).

Une synthèse méthodique (Carson 2006) souligne que les études permettant d'évaluer ce risque sont à court terme et dans des populations très sélectionnées; ce risque accru d'événements cérébrovasculaires et de mortalité doit encore être mieux évalué.

Efficacité.

Nous disposons de peu d'études rigoureuses concernant l'utilisation de médicaments dans cette indication (Lee 2004). Une première synthèse méthodique de la littérature (Sink 2005) conclut que le

traitement des symptômes neuropsychiatriques de la démence par des neuroleptiques est peu efficace : l'efficacité de la rispéridone et de l'olanzapine est la mieux montrée mais leur efficacité est faible.

Une deuxième synthèse méthodique (Carson 2006) conclut : l'olanzapine et la rispéridone sont plus efficaces qu'un placebo, sans différence d'effets indésirables à court terme.

La rispéridone n'est pas supérieure à l'halopéridol dans les études de meilleure qualité mais présente un avantage pour certaines mesures de symptômes extrapyramidaux; pas de conclusion possible pour les autres antipsychotiques; les études sont toutes à court terme et effectuées dans des populations fort sélectionnées.

La rispéridone a été peu évaluée dans des situations d'agressivité importante spécifiquement en cas de formes évoluées de démence.

Les auteurs d'une autre synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration (Ballard 2006) concluent à une modeste efficacité de la rispéridone et de l'olanzapine; ces auteurs estiment que ces médicaments ne doivent pas être utilisés en routine pour traiter des patients déments présentant de l'agressivité ou une psychose sauf en cas de risque important de détresse sévère.

Arrêter ou continuer un neuroleptique prescrit chez une personne démente ?

Au vu de ces données comparatives concernant la sécurité et l'efficacité de ce traitement neuroleptique en cas de démence chez une personne âgée, il semble donc prudent, d'une part, de réévaluer la nécessité de tout traitement neuroleptique chez ces personnes et d'autre part, d'envisager un arrêt de ce traitement.

Un arrêt d'un traitement neuroleptique chez ce type de patient est-il possible et quel en est le risque ? Une petite étude (100 personnes) montre qu'un arrêt du traitement neuroleptique (ancien ou rispéridone) chez des patients âgés d'au moins 65 ans, atteints d'une maladie d'Alzheimer probable et institutionnalisés, ne modifie pas significativement leur comportement, les symptômes psychiatriques ni la qualité de vie. (Ballard 2004).

Une autre étude (Fossey 2006) montre qu'un programme de formation et de soutien du personnel d'un home permet d'y réduire la prescription de neuroleptiques sans modification significative des troubles de comportement chez les résidents.

Une RCT récente (Ballard 2008) s'est penchée sur les risques liés à la poursuite d'un traitement ou à son arrêt chez 165 patients présentant une maladie

d'Alzheimer.

Par rapport à sa poursuite, l'arrêt d'un traitement neuroleptique instauré depuis au moins 3 mois, ne montre, à 6 mois et 12 mois, pas de différence statistiquement significative pour des critères fonctionnels et cognitifs : à 6 mois, modification moyenne au score Severe Impairment Battery (SIB) -0,4 (IC à 95% de -6,4 à 5,5; p=0,9) et au score Neuropsychiatric Inventory (NPI) de -2,4 (IC à 95% de -8,2 à 3,5; p=0,4), Standardised Mini Mental State Examination (SMMSE) score de -1,0 (IC à 95% de -2,7 à 0,7; p=0,2), avec ajustement par rapport aux valeurs initiales.

Les auteurs mentionnent une efficacité possible des neuroleptiques en cas de symptômes neuropsychiatriques plus sévères (NPI \geq 15) mais il ne s'agit que d'une tendance statistique, non significative. Ils soulignent aussi la nécessité de mettre cette probable efficacité limitée en balance avec les effets indésirables de ce traitement.

Conclusion.

L'efficacité des neuroleptiques pour le traitement des problèmes comportementaux des personnes âgées présentant une démence est, au mieux, faible. Leurs effets indésirables, parfois sévères, sont connus.

Un traitement chronique avec ces médicaments semble donc rarement justifié. Un arrêt de ce traitement est montré possible dans plusieurs études, sans recrudescence des symptômes ayant motivé le traitement.

Pierre Chevalier.

Références

Ballard C, Margallo Lana M, Theodoulou M, et al. A randomised, blinded, placebocontrolled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Medicine* April 2008/volume 5/ issue 4/e76:0587-0599.

Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No. : CD003476.pub2. DOI.1002/14651858.CD003476.pub2.

Ballard CG, Thomas A, Fossey J et al. A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psych*

chiatry 2004;65:114-9.

Carson S, McDonagh M, Peterson K. A systematic review of the efficacy and safety of atypical antipsychotics in patients with psychological and behavioral symptoms of dementia. *J Am Geriatr Soc* 2006;54 :354-61.

Farmacotherapeutisch Kompas <http://www.cvzkompassen.nl/fk/>.

FDA Issues public health advisory for antipsychotic drugs used for treatment of behavioral disorders in elderly patients. April 11, 2005. <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01350.html>.

Fossey J, Ballard C, Juszczak E et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 2006;332 :756-61.

Friedman J. Atypical antipsychotics have very different adverse effect profiles and should not be lumped together. *Arch Intern Med* 2006 ;166 :586-7.

Gill S et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med* 2007;146:775-86.

Gill SS, Rochon PA, Herrmann N et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study *BMJ* 2005;330:445-50.

Kales H et al. Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. *Am J Psychiatry* 2007;164:1568-76.

Lee PE, Gill SS, Freedman M et al. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *BMJ* 2004;329:75-8.

Liperoti R, Pedone C, Lapane K et al. Venous thromboembolism among elderly patients treated with atypical and conventional antipsychotics agents. *Arch Intern Med* 2005;165 :2677-82.

Proietto J. Diabetes and antipsychotic drugs. *Aust Presc* 2004;27:118-9.

Rochon P, Stukel T, Sykora K et al. Atypical antipsychotics and parkinsonism. *Arch Intern Med* 2005 ;165 :1882-8.

Schneeweiss S et al. Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. *CMAJ* 2007;176(5):627-32.

Schneider L, Dagerman K, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia. Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *JAMA* 2005;294:1934-43.

Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacologic treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence. *JAMA* 2005; 293:596-608.

Vanderstichele et al. L'utilisation des médicaments dans les maisons de repos et les maisons de repos et de soins belges KCE reports vol. 47B 2006.

Wang P, Schneeweiss S, Avorn J et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotics medications. *N Engl J Med* 2005;353:2335-41.

Et que se passe - t - il du côté des pa- tients ?

Dans les controverses sans fin qui animent le débat sur les médicaments tant en ce qui concerne leur surprescription, leurs indications trop larges, la médicalisation de la vie quotidienne, la fragilité des preuves apportées par les essais cliniques particulièrement dans le domaine de la santé mentale, une piste de réflexion actuellement trop peu explorée pourrait nous offrir un nouvel éclairage.

Il s'agit des études, menées par des sociologues ou des spécialistes en santé publique, portant sur le point de vue des patients tant en ce qui concerne leur ressenti par rapport à la prise d'un médicament que sur les discours qui entourent la prescription. Ces études sont à tort considérées comme peu scientifiques, trop subjectives et basées sur des témoignages de patients qui du fait de leur pathologie sont souvent supposés atteints également d'un trouble du jugement.

Néanmoins, les rares études réalisées afin de récolter ces témoignages quand elles sont menées avec la rigueur nécessaire pourraient nous fournir des éléments précieux pour guider notre pratique.

Voici un article récent qui illustre ce propos.

L'auteur Ilina Singh (1) a étudié via des entretiens le ressenti des enfants sous psychostimulants.

Résumé:

Les médicaments stimulants utilisés pour le traite-

ment des enfants TDAH (trouble déficitaire de l'attention et/ou hyperactivité) sont un sujet particulier de controverse et de débat.

Les spécialistes en bioéthique se sont préoccupés des répercussions qu'auraient ces médicaments stimulants sur l'authenticité, l'individualité et l'évolution favorable des enfants.

Il existe pour le moment très peu de preuves empiriques pour appuyer ou contrer ces préoccupations. Cet article présente les données d'une étude pilote basée sur des entretiens qui visent à étudier l'autoappréciation morale qu'ont les enfants face à un diagnostic de TDAH et à un traitement par psychostimulants, avec une attention particulière sur le jugement que portent ces enfants sur leur personnalité authentique.

Les conclusions sont que ces traitements par médicaments stimulants ne semblent pas affecter le sentiment d'authenticité des enfants.

Dans cette étude, les enfants rapportent par contre qu'ils croient qu'une dimension essentielle de leur « vraie » identité est fondamentalement « mauvaise » et ce malgré la prise du médicament.

(1) Singh, I. London School of Economics, UK. *Clinical Implications of Ethical Concepts: Moral Self-understandings in Children Taking Methylphenidate for ADHD. Clinical Child Psychology and Psychiatry. 2007 SAGE Publications. Vol 12 (2): 1000. www.sagepublications.com*

Dr Monique Debauche.

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

Blanchiment des conflits d'intérêt.

Oeuf de Colomb ou oeuf de pi-

Dans un souci de transparence, les organisateurs de réunions qu'ils veulent vraiment scientifiques présentent les orateurs de déclarer, en début d'exposé, leurs conflits d'intérêts.

Les participants à la réunion pourraient ainsi mieux moduler leur analyse critique des propositions faites.

Il est parfois difficile d'obtenir cette déclaration lors de réunions publiques et les orateurs s'ingénient à trouver toutes les parades possibles.

Les journées de consensus de l'INAMI sont un creuset d'esquives possibles.

Un professeur d'université illustre (par ses publications internationales) introduisait, il y a deux ans, son intarissable faconde par une déclaration d'absence de conflits d'intérêt motivée par le fait qu'il nourrissait sa plume à tous les râteliers possibles de désucreurs.

Malicieux, cette année-ci, il annonçait qu'il était plus pertinent d'explorer les potentiels conflits d'intérêt de l'orateur pour les médicaments non abordés lors de l'exposé... mais en concurrence avec les médicaments présentés, surtout si c'était sous un jour défavorable.

Cette diversion permettait de distraire les participants de la lecture de ses nombreux conflits d'intérêt.

La palme (pour triompher comme pour nager) de l'inventivité revient à une autre oratrice.

Elle a présenté une liste interminable, dont nous ne saurons jamais si elle était complète, de conflits d'intérêt possibles avec des firmes pharmaceutiques, contrebalancée par une liste à peu près aussi longue d'associations ou réunions pour lesquelles « elle avait travaillé pour rien ».

A l'aune de cette étoffe qui sert aux nouveaux habits de l'impératrice des insulines, le fait de « travailler pour rien » blanchit tout autre conflit d'intérêt avec les promoteurs de médicaments... conflit d'intérêt financier selon l'oratrice.

Et s'il ne s'agissait pas que d'argent ou d'or ?

Parler « pour rien » n'est pas parler pour ne rien dire.

Bien distillés, certains messages sont plus envoi-ants pour les patients et les associations qui se sont constituées pour les défendre, pour la presse à l'écoute d'éminents spécialistes « désintéressés », qu'un message clairement identifié comme prononcé par un marchand.

Le GRAS décerne à cette oratrice le prix international de l'oeuf de Colomb du conflit d'intérêt.

Les historiens ne peuvent répondre à notre angoissante question : l'oeuf de Christophe Colomb était-il un oeuf de pigeon ?

Publicité directe sur les médicaments

auprès des consommateurs

Un article de Barbara Mintzes (1) fait le point sur l'impact de la publicité directe sur les médicaments auprès des patients (DTCA-direct to consumer advertising) sur la prescription dans le bureau du médecin.

Cette chercheuse en santé publique a mené une étude rigoureuse en interrogeant d'une part les patients dans la salle d'attente avant la consultation

et ensuite le médecin après la consultation.

Le but étant de voir à quelle fréquence le médicament est prescrit à la demande explicite du patient et quelle aurait été l'attitude du médecin face à cette pathologie si cette demande n'avait pas été formulée.

L'étude a été menée en parallèle aux USA (où le DTCA est autorisé) et au Canada .,

(où il est interdit)

Cette étude montre que plus il y a de publicité sur les médicaments, plus il y a de demande pour ces médicaments et plus il y a de prescriptions dans les bureaux de consultations.

Si le patient demande un médicament, le médecin effectuera la prescription, et ce souvent malgré le fait qu'il est ambivalent par rapport au choix du traitement.

Ceci paraît évident mais cette étude amène des arguments dans le débat très actuel en Europe,

concernant la publicité directe ou indirecte (déguisé (déguisée en information sur les maladies, par exemple) auprès des consommateurs.

(1) Mintzes B, Barer M.L., Kravitz R. L., Bassett K., Lexchin J., Kazanjian A., Evans R.G., Pan R. and Marion S.A.. *How does Direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA.* CMAJ (Canadian Medical Association Journal). September 2, 2003;169,5. www.cmaj.ca/cgi/content/full/169/5/405

Dr Monique Debauche

Courrier des lecteurs

Extrait d'une lettre envoyée à un assistant en formation de médecine générale, ancien stagiaire du signataire de ce courrier.

« Cher collègue de première année de formation en médecine générale,

Tu as reçu ce week-end une dame d'origine Turque qui s'est présentée à la garde pour un problème de vertige accompagnant une infection des voies respiratoires supérieures.

Il s'agissait donc d'une labyrinthite avec tympan rouge.

Les enfants étant enrhumés, l'origine virale ne fait guère de doute.

Dans ce cadre, la réassurance, l'aspirine et le temps font l'affaire (voir Minerva de ce mois, article de Pierre Chevalier).

Cette patiente sort des urgences avec de l'Augmentin®, de la Sofrasolone®, du piroxicam, du beta-histine et du Docomeprazo®.

Rassure-toi, elle n'a pris que l'antibiotique.

Faisons le tour de ces produits : l'Augmentin® est un antibiotique à utiliser dans des cas spécifiques, il n'est certainement pas indiqué dans une virose. Tout ce que la patiente risque c'est d'avoir des nausées, des diarrhées et de la vaginite.

L'usage inadéquat d'antibiotiques en ambulatoire augmente la mortalité hospitalière.

La Sofrasolone® est une association d'antibiotique et de cortisone, l'un inutile dans une virose et l'autre contre indiqué dans une infection.

Le Piroxicam ne sert à rien pas plus que la Betahistine.

Ces deux produits n'ont d'action que par la pub et la croyance des médecins.

Ils ne sont pas EBM.

Le Docomeprazo® est un produit efficace mais est soumis à des règles de prescription sévères avec contrôle à posteriori qui impliquent que le médecin prescripteur a la preuve que ce traitement est nécessaire par une gastroscopie par exemple.

Bref, je pense que tu devrais revoir ta prescription, par exemple en devenant membre du GRAS, en t'abonnant au site www.cebam.be et en suivant des formations à l'EBM et au coût de la prescription.

Bien amicalement. »

Marc Jamouille.

Une enquête exceptionnelle du Formindep

Grande étude, petites conséquences.

Comment l'industrie pharmaceutique a étouffé l'essai ALLHAT.

<http://formindep.org/> <http://formindep.org/Grande-etude-petites-consequences>

Un article récent du New-York Times dont le Formindep propose la traduction, révèle comment l'industrie pharmaceutique a étouffé les résultats d'un grand essai clinique, l'essai ALLHAT, qui aurait dû bouleverser le traitement de l'hypertension artérielle, en améliorant la prise en charge des malades et faisant économiser des milliards d'euros, compte tenu de la fréquence de cette maladie dans le monde.

En France, l'analyse par le Formindep des données

de l'assurance maladie confirme également l'absence d'impact de cet essai sur les prescriptions de médicaments antihypertenseurs.

Une preuve supplémentaire de l'efficacité du travail de désinformation de l'industrie, de la réceptivité des professionnels de santé à cette désinformation, et de la défaillance des autorités sanitaires et de sécurité sociale pour la contrer.

Merci de la diffusion que vous ferez de cet article.

Cordialement.

Philippe FOUCRAS,
président du Formindep.

p.foucras@formindep.org

Les membres du C. A. du G.R.A.S.

et les relecteurs de La Lettre du Gras

souhaitent une excellente année à tous les lecteurs,

avec une attention toujours plus aiguisée dans la publiligilance.