



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

Editorial



Edito 1

Nouvelles du front... de la
publivigilance 2

Échos du réseau 2

L'utilisation des antipsychotiques
chez les enfants 3

Tourisme pharmaceutique
transfrontalier : une contrebande
légale, des prix surfaits en Belgique
..... 4

Le dilemme de la vaccination
contre la coqueluche chez l'ado.
et l'adulte : attention aux
apprentis-sorciers 7

IMS une firme qui vous
veut du bien 9

L'éthique des tests pharmaceutiques
sur les êtres humains : le cas de
l'Afrique 11

Multiclip Project 12

Les bénéfices des antidépresseurs
en fonction de la sévérité initiale
de la dépression : une méta-analyse
soumise à la FDA 13

« Bruxelles » accuse les
laboratoires pharmaceutiques
de bloquer les génériques
..... 15

DE-DORER LA PILULE

« Eh chou, on ne repasserait pas à la pharmacie à Maubeuge après les courses à Auchan ? » Non, il ne s'agit pas d'une publicité radio mais de la réaction d'un belge désireux d'économiser sur ses achats de médicaments.

Les disparités des prix de ces produits entre les différents pays européens entraînent un tourisme pharmaceutique transfrontalier alors que les génériques tardent à s'y développer.

On pourrait encore réaliser des économies dans le coût des médicaments sans nuire à la qualité des soins.

Ce qui est encourageant, c'est de voir que notre action publivigile s'inscrit dans une nébuleuse, un réseau d'initiatives de par le monde et en Belgique : vous découvrirez dans ce numéro les nouvelles du front de la publivigilance.

Le dilemme du rappel vaccinal anticoquelucheux chez l'adolescent et l'adulte illustre aussi les controverses sur certains vaccins destinés aux adolescents.

Un confrère généraliste belge jette un regard critique sur la promotion d'un vaccin antigrippe tandis qu'un autre MG proteste devant la pénurie de Subutex®.

Plusieurs articles de cette lettre se penchent aussi sur les enjeux de la recherche sur les maladies tropicales .

La charte assurance qualité pour les médicaments de Be-Cause Health tente d'y parer.

Le ralentissement de la mise sur le marché de molécules novatrices (cfr. le palmarès des nouveaux médicaments de La Revue Prescrire de janvier 2009) incite les vendeurs de pilules à pousser de soi-disant nouveaux et meilleurs produits, en attisant l'usure symbolique des anciens médicaments.

L'utilisation des antipsychotiques chez les enfants dont le jeune âge ne peut qu'exacerber les effets indésirables.

In fine, méfions nous des ap-

NOUVELLES DU FRONT... DE LA PUBLIVIGI- LANCE

ACTION N° 67 : RUPTURES DE STOCKS (9.2002) : *Politique délibérée de marketing contraire aux règles en usage. LLG 48, 12-2005.*

REVENDEICATIONS POLITIQUES DU GRAS :

10. L'OBLIGATION DE MAINTIEN SUR LE MARCHÉ

Les autorités doivent garantir la disponibilité sur le marché des médicaments reconnus utiles dans les guidelines (Pénicilline V, nitrofurantoïne). De petits conditionnements doivent être disponibles, permettant de tester la tolérance voire l'efficacité d'un nouveau traitement à un coût moindre que celui d'un grand conditionnement. Le déconditionnement des grands modèles devrait constituer une alternative possible en attendant l'autorisation effective d'une délivrance à l'unité.

ECHOS DU RESEAU

SUBUTEX® : RUPTURE DE STOCK

Il existe actuellement une pénurie sur le marché de Subutex® 8 mg. On ne trouve plus que du Subutex 2 mg. Cette pénurie existe depuis 2 semaines.

Cette situation est fort dommageable pour les patients sous ce traitement et pour l'INAMI.

Cela entraîne un sérieux débours. A titre d'exemple, j'ai un patient qui est sous 16 mg de Subutex®, soit 56 € de coût total; il paie un euro par boîte, le reste est remboursé par l'INAMI et le surplus par le CPAS.

Le coût d'une boîte de 2 mg est de 9€ soit 56 boîtes à 9 € soit plus de 500 € par semaine.

J'ai promis d'avancer la somme de 1 € à la pharmacienne mais vous comprenez que cette situation intolérable est synonyme de rechute et d'overdose. Il semblerait que la firme sera réapprovisionnée fin de la semaine prochaine.

Y a t il un responsable et l'État

peut-il quelque chose face à une telle situation ?

Bien à vous

Dr Lawrence Cuvelier (11 décembre 2008).

INFLEXAL : UNE PUBLICITE GRIPPEE

Un de nos collègues, médecin généraliste, a interpellé en septembre 2008 le CBIP (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique) a propos d'une publicité concernant le vaccin antigrippal Inflexal®.

Pas de réponse à ce jour (21.02.2009) du CBIP.

« Chers collègues, j'ai lu avec attention votre article « vaccination contre l'influenza : hiver 2008-2009 » dans les Folia du mois d'août. Vous y précisez que les 4 vaccins disponibles en Belgique « peuvent être considérés comme équivalents : il n'est pas prouvé que la protection conférée par ces vaccins diffère entre eux », ce avec quoi je suis

parfaitement d'accord.

J'attire votre attention sur le fait que la firme Crucell Benelux a envoyé récemment aux médecins généralistes une publicité pour son Inflexal® V, dans laquelle elle affirme que son vaccin à base de virosome offre une séroprotection significativement supérieure chez les patients de plus de 63 ans, comparativement aux vaccins classiques (cellulaires ou subunit).

Cela m'avait frappé car le concept de vaccin virosomal y est présenté comme une innovation à forte « valeur ajoutée » et que les + 65 sont précisément le groupe cible principal de la stratégie vaccinale contre la grippe.

J'ai donc brièvement examiné les abstracts des articles cités en référence de cette publicité. J'y ai vu d'abord que le concept de vaccin virosomal n'est pas une nouveauté, puisqu'on en parlait déjà dans le Lancet en 1994.

Or c'est la première fois que j'en entendais parler et je me suis donc

<p>demandé pourquoi 15 ans plus tard il ne s'était toujours pas imposé comme 1^{er} choix au vu de sa supériorité annoncée...</p> <p>Je me suis aperçu ensuite que les articles cités se basaient uniquement sur des considérations physiopathologiques théoriques, à l'exception de l'étude de Conne</p>	<p>qui montre une réponse sérologique (taux d'anticorps) significativement supérieure pour le vaccin virosomal. Il s'agit néanmoins là d'un critère de substitution qui ne peut faire conclure automatiquement à une supériorité clinique.</p> <p>Je pense que cette publicité, même si on ne peut la qualifier de</p>	<p>mensongère, risque d'abuser beaucoup de médecins.</p> <p>Ne serait-il pas utile de faire une mise au point à ce sujet dans votre prochaine parution ?</p> <p>Bien à vous »</p> <p style="text-align: right;">Baudouin DENIS, M.G.</p>
---	--	--

L'UTILISATION DES ANTIPSYCHOTIQUES CHEZ LES ENFANTS

<p>Une proposition pour créer un registre de santé publique reprenant le suivi des enfants et des adolescents auxquels sont prescrits des antipsychotiques.</p> <p>Rappel du contexte :</p> <p>Alors que jusqu'à récemment, les antipsychotiques étaient utilisés avec parcimonie chez les enfants, on assiste actuellement à une augmentation nette de leur prescription et ce pour différentes raisons. Tout d'abord, ces médicaments ont été prescrits pour gérer les effets secondaires des psychostimulants chez les enfants ou pour gérer des symptômes que l'on suppose annonciateurs d'une psychose. Ensuite, ils sont utilisés, principalement aux Etats-Unis, dans le cadre de la manie actuelle qui consiste à diagnostiquer des troubles bipolaires chez des enfants toujours plus jeunes et parfois même en âge préscolaire. Dans pratiquement tous les cas que nous venons de décrire, les antipsychotiques concernés sont ceux de la nouvelle génération.</p> <p>Or, les très nombreux essais cliniques qui ont été réalisés avec ces nouveaux agents dans ces diffé-</p>	<p>rentes indications ont produit de maigres résultats.</p> <p>Certaines études ont été interrompues avant leurs termes et d'autres ont fourni des données qui n'ont jamais été publiées. Et dans ce cadre, il est difficile de fournir avec certitude la fréquence avec laquelle les effets indésirables se manifestent chez les enfants.</p> <p>Mais nous avons néanmoins toutes les raisons de penser que les enfants présentent une sensibilité plus importante à la prise de poids, au diabète, aux autres troubles métaboliques, aux problèmes cardiologiques et à tous les effets déjà décrits chez les adultes.</p> <p>Par ailleurs, nous ne connaissons rien de l'impact de ces drogues sur un cerveau en plein développement.</p> <p>En dehors des cas où les troubles de l'enfant sont extrêmement sévères et/ou si la réponse au médicament est très nette et apporte des bénéfices substantiels, l'utilisation d'antipsychotiques chez les enfants est difficilement justifiable en dehors d'un traitement à très court terme.</p> <p>Concernant les indications citées plus hauts, d'autres objections</p>	<p>doivent encore être soulevées.</p> <p>Premièrement, le fait que le trouble bipolaire n'existe pas chez les enfants fait l'objet d'un large consensus. Celui-ci en effet démarre rarement avant l'adolescence. Deuxièmement, bien que ces médicaments soient appelés antipsychotiques, il n'y a aucune raison de penser qu'ils puissent retarder l'émergence d'une psychose. Troisièmement, leur utilisation pour gérer les effets secondaires des autres traitements, tel que les tics ou l'hyperractivité est infondée. Il est préférable d'interrompre le médicament en cause.</p> <p>Finalement, les antipsychotiques sont utilisés pour gérer les comportements difficiles des enfants et notamment ceux chez lesquels un diagnostic d'hyperactivité a été posé.</p> <p>Il n'y a en soi rien de nouveau dans le fait de calmer chimiquement les enfants difficiles mais ce problème prend un caractère abusif quand au lieu de mettre en garde les professionnels et le public contre les dangers de ces produits, ils sont au contraire présentés et promotionnés par les firmes pharmaceutiques comme des mé-</p>
---	--	--

<p>dicaments inoffensifs.</p> <p>Le Pr David Cohen de l'Université Internationale de Floride a adressé en juin 2008 une demande aux organismes assureurs de cet état pour que soit constitué un registre qui reprendrait les effets sur la santé de la prescription d'antipsychotiques chez les enfants.</p> <p>Quelles sont les raisons pour créer un tel registre ?</p> <p>Il est clairement démontré que les antipsychotiques ont des effets indésirables dangereux sur les fonctions neurologiques, cardiovasculaires et endocriniennes. (Jerrel & MacIntyre, 2008). Les antipsychotiques ont une efficacité limitée dans le traitement des troubles psychotiques. (Lieberman et al. 2005).</p> <p>Les antipsychotiques sont le plus souvent prescrits chez les enfants ou les adolescents dans des indications non reconnues (off-label) alors qu'aucune étude ne montre un rapport bénéfice/risque acceptable chez les enfants. (APA Working Group, 2006).</p>	<p>Les antipsychotiques sont dans 80% des cas prescrits aux enfants et aux adultes dans le cadre d'associations médicamenteuses dont l'opportunité n'a jamais été investiguée. (Patel et al. 2006).</p> <p>Les antipsychotiques sont suspectés d'être en cause dans les décès rapportés à la FDA de 4500 personnes entre 1997 et 2005 (ces cas rapportés ne représenteraient qu'un dixième de la prévalence réelle). (Moore et al. 2007).</p> <p>Le suivi des fonctions métaboliques recommandé en routine chez les patients qui débutent un traitement avec des antipsychotiques atypiques est rarement appliqué. (Morrato et al 2007).</p> <p>Les psychiatres qui reçoivent plus de 5000 \$ par an des firmes pharmaceutiques ont 4 fois plus de chances de prescrire des antipsychotiques hors indication à des enfants que ceux qui reçoivent moins de 5000 \$ (Harris et al. 2007).</p> <p>Florida Medicaid (Une assurance-santé en Floride) a déboursé 1,1 milliards de \$ pour rem-</p>	<p>boursier des antipsychotiques entre 2002 et 2007 (Farley,2008).</p> <p>Il est irréaliste d'attendre des prescripteurs qu'ils réalisent une surveillance rapprochée et les lacunes de la pharmacovigilance sont bien connues.</p> <p>La demande du Pr Cohen serait d'associer le remboursement de ces prescriptions à l'obligation de réaliser des tests de laboratoire et d'évaluation des bénéfices cliniques au minimum 4 fois par an.</p> <p>Quel est la situation actuelle en Belgique concernant ces problèmes ? Est-il opportun de prévoir de telles mesures dans notre pays ?</p> <p style="text-align: right;">Dr Monique Debauche.</p> <p>Références :</p> <p>- Pr Cohen D. PhD Proposal to create a public health register of children and adolescents prescribed antipsychotic drugs. 25 juin 2008 (disponible sur demande)</p> <p>- David Healy. Psychiatric Drugs Explained. Fifth Edition. Churchill Livingstone Elsevier. 2009</p>
--	--	--

TOURISME PHARMACEUTIQUE TRANS-FRONTALIER : UNE CONTREBANDE LEGALE, DES PRIX SURFAITS EN BELGIQUE

<p>Le marché européen du médicament reste cloisonné en marchés nationaux avec des différences de prix importantes et des quotas attribués par l'industrie du médicament pour se protéger des phénomènes de réimportation. La réimportation consiste pour certains grossistes à acheter une</p>	<p>grosse quantité d'un médicament dans un pays européen où il est moins cher pour le revendre plus cher dans un autre pays de la Communauté Européenne. Les quotas instaurés en réaction expliquent en partie les «fausses» ruptures de stock auxquelles les patients sont régulièrement</p>	<p>confrontés (1). La taille des différents marchés nationaux, le rapport de force des acteurs en présence et les différences dans les politiques nationales de remboursement et de fixation des prix expliquent les différences de prix parfois importantes. Ainsi, en France, les médi-</p>
--	---	---

<p>caments remboursés sont le plus souvent moins chers que leurs équivalents belges, surtout pour les vaccins produits dans notre pays que l'État a tendance à privilégier. En Hollande, le remboursement des produits pharmaceutiques est défini par les caisses privées d'assurance sociale après appel d'offre.</p> <p>Voilà pourquoi les patients frontaliers belges, après leurs courses au grand magasin Auchan de Longwy ou de Maubeuge, repassent à la pharmacie du coin, française, pour acheter qui une pommade Kamol®, qui des tigarettes pour mesurer la glycémie au doigt, qui des veinotoniques ou un vaccin contre l'hépatite B.</p> <p>C'est dans ce contexte que la Plate-forme d'Action Santé et Solidarité (www.sante-solidarite.be) a organisé ce 30 janvier 2009 une action symbolique de sensibilisation afin de montrer les nombreux avantages qu'apporterait l'adoption d'un système similaire à celui de nos voisins néerlandais.</p> <p>Après s'être rendue dans une officine liégeoise pour y acheter, avec des patients malades chroniques, des médicaments sur prescription, la Plate-forme a emmené les patients aux Pays-Bas où les mêmes médicaments sont nettement moins chers.</p> <p>Ils y ont acheté leurs médicaments habituels à un prix beaucoup plus avantageux et ont pu ainsi se rendre compte des économies réalisées.</p> <p>Au même moment, en Flandre, une pharmacie fictive a été inaugurée à la frontière avec les Pays-Bas, dans la commune de Meerle. Les patients belges y ont obtenu des produits aux tarifs néerlandais.</p> <p>Les différences de prix des médicaments entre la Belgique et l</p>	<p>et les Pays-Bas s'expliquent par l'adoption par les Pays-Bas, le 1er juillet 2008, du modèle Kiwi (2) pour une trentaine de médicaments remboursés.</p> <p>Les baisses de prix ainsi réalisées sont étonnantes : Le médicament le plus prescrit contre le cholestérol, Zocor® (simvastine) est 5 à 7 fois moins cher aux Pays-Bas.</p> <p>Le prix de l'antidépresseur le plus prescrit, Cipramil® (citalopram) est 5 à 15 fois moins cher aux Pays-Bas.</p> <p>Le médicament le plus prescrit contre l'acidité de l'estomac, Losec® (omeprazole) est 9 à 17 fois moins cher aux Pays-Bas.</p> <p>L'antihypertenseur, Amlor® (amlodipine) est 6 à 9 fois moins cher aux Pays-Bas.</p> <p>Avec une prescription d'un inhibiteur d'acide gastrique omeprazole (original : Losec®) pour 90 jours à 20 mg, dans une pharmacie hollandaise nous avons payé 5,20 euros + 6,87 euros d'indemnité de livraison (3), soit 12,07 euros pour le prix plein.</p> <p>C'est à peine plus que le ticket modérateur dans une pharmacie belge pour une boîte d'omeprazole de 20mg avec 100 comprimés (les génériques les moins chers se situent entre 10 à 11 euros selon la marque prescrite).</p> <p>En avril 2007, pour le prix d'une boîte de Dafalgan® dans une pharmacie belge, on pouvait obtenir 8 boîtes de paracétamol dans une grande surface hollandaise et 6 boîtes dans une pharmacie hollandaise.</p> <p>Grâce au système Kiwi, les gains des organismes assureurs privés néerlandais sont déjà estimés à 750 millions d'euros par an.</p> <p>Si nous appliquions en Belgique ces prix à 7 médicaments repris dans le top 25 des médicaments les plus onéreux de l'INAMI, cela représenterait 198,1 millions</p>	<p>d'euros d'économie pour l'assurance maladie. Du côté des patients, l'économie se chiffrerait à 66 millions d'euros !</p> <p>Les tableaux ci-joints présentent des comparaisons de prix notamment de sept médicaments qui font partie du top-25 des médicaments les plus chers de l'INAMI. Ces exemples démontrent qu'il reste une marge de manœuvre substantielle pour diminuer les prix des médicaments, en faveur des patients et de l'INAMI.</p> <p>Aussi, la Plate-forme invite le Gouvernement à réfléchir à des pistes d'action et à les concrétiser le plus rapidement possible.</p> <p>Marc Bouniton, MG.</p> <p>(1) GRAS. Commerce parallèle de médicaments et ruptures de stocks en officine <i>La Lettre du GRAS</i> 2006, 52, 62-5.</p> <p>(2) La méthode Kiwi consiste à mettre en concurrence les spécialités pharmaceutiques qui contiennent des principes actifs ayant les mêmes indications thérapeutiques. Chaque firme pharmaceutique propose un prix pour son médicament : la firme proposant le meilleur prix remporte le marché et seul son médicament est remboursé.</p> <p>(3) Le coût du médicament au Pays-Bas comprend un honoraire de délivrance pour le pharmacien (ce qui n'est pas le cas chez nous aujourd'hui).</p> <p>Dans le tableau ci joint on trouve une comparaison de prix de neuf de ces 36 médicaments. Sept font partie du top-25 des médicaments les plus chers de l'INAMI. Les deux derniers ne sont pas remboursés en Belgique. Dans la troisième colonne on retrouve le prix mensuel : de la marque la plus chère en Belgique/ la moins chère en Belgique/ le ticket modérateur de la moins chère. La colonne 4 donne le prix Néerlandais</p>
--	--	---

dais pour la même quantité. La dernière colonne donne une estimation des économies pour l'INAMI si pour ces 7 médicaments nous pouvions appliquer en Belgique les prix hollandais. Le total se chiffre à 198.1 millions d'euros. Le patient économise en plus 66.0 millions d'euros. Si ce belge a pris sa carte Eurocross pour des soins médicaux à l'étranger, il ne paie même rien. La mutuelle hollandaise récupère alors ces 10,26 euro à l'INAMI belge. Mais cela est beaucoup moins que les 27,68 euros à 56,22 euros que paierait l'INAMI belge si ce patient allait chercher son oméprazole dans une pharmacie belge. Cela peut rapporter beaucoup à la mutuelle belge et en plus rendre les médicaments gratuits pour le patient. Pour les médicaments contre le prostatisme et la migraine (en dessous du tableau) la différence est encore plus intéressante vu que ces médicaments ne sont pas remboursés chez nous. Un patient belge avec une prescription pour 90 jours de tamsulosine (Omic®) paie en Hollande 6 euros + 6 euros de frais de livraison = 12 euros. En Belgique il paie pour la même quantité 60 euros. La différence est déjà 48 euro. S'il a pris sa carte Eurocross, il ne paie rien en Hollande, vu que cette médication est remboursée là bas.

Générique Nom de marque Dose	Indication	Prix Belgique € 90 jours Plus cher/ Moins cher/ 25% ticket modérateur	Prix 90 jours traitement Pays Bas après kiwi 1 juillet	Baisse de prix P-B contre moins cher Belgique	Dépenses Inami Be en millions d'euros (2007)	Economie en millions d'euros
Simva 40 Zocor®	H y p e r - choleste- rolémie	28.44/22.02/5.40	3.98	MIN 82%	47.7	39.1
Citalopram Sipralexa- Cipramil® 20	depression	94.79/31.26/7.81	3.78	MIN 88%	29.5	25.9
Risperidone Risperdal® 2	psychose	132.65/51.20/11.5	6.42	MIN 86%	27.2	23.4
Omeprazole Losec® 20	Oesopha- gite	74.97/36.90/9.23	4.26	MIN 85%	52.5	46.4
Alendronate Fosamax® 70	osteopo- rose	70.94/36.00/9.00	4.52	MIN 87%	30.00	26.1
Perindopril Coversyl®4	HTA	61.14/42.81/10.70	15.10	MIN 65%	26.2	17.1
Amlodipine Amlor® 5	HTA	25.16/15.58/6.26	2.67	MIN 89%	22.5	20.1
Tamsulosine Omic®	p r o s t a - tisme	20/20	€ 1.98	10X -90%		
Sumatriptan Imitrex® 100	migraine	30/30	€ 3.99	8X -87%		

Sources pour ces comparaisons de prix : www.bcfi.be www.kiesbeter.nl

<http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/pharmanet/info-spot/2008-10-03/index.htm>

LE DILEMME DE LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE CHEZ L'ADOLESCENT ET L'ADULTE :

<p>L'attention a été attirée récemment dans la presse sur la question de savoir si une vaccination de rappel contre la coqueluche devrait être administrée systématiquement à tous les adolescents. Le but d'un tel rappel n'est pas tellement de protéger ces adolescents contre la coqueluche, mais plutôt de prévenir la transmission de la coqueluche à des enfants qui ne sont pas encore ou pas complètement vaccinés contre la coqueluche, p.ex. les nourrissons de moins de 2 mois avant leur première vaccination: c'est en effet chez ces très jeunes enfants que la coqueluche est la plus grave.</p> <p>L'idée de revacciner la cohorte des adolescents vient du fait que ces dernières années, une augmentation de l'incidence de la coqueluche a été observée au niveau mondial (d'après certains, l'augmentation est la plus importante chez les adolescents), et qu'il s'agit d'une cohorte relativement facile à atteindre.</p> <p>Un rappel chez les adolescents est déjà recommandé actuellement dans plusieurs pays tels la France, l'Allemagne, le Canada et les Etats-Unis. La question reste toutefois de savoir si cette stratégie est la meilleure, et s'il ne faut pas veiller plutôt à ce que les adultes en contact avec des nourrissons (p.ex. les jeunes parents et leurs proches ainsi que le personnel soignant des services de pédiatrie et des milieux d'accueil de la petite enfance, y compris les gardiennes d'enfants) reçoivent un rappel.</p>	<p>Les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou pas asymptomatique. Ils peuvent toutefois constituer une source importante d'infection par Bordetella pertussis pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés.</p> <p>Une autre stratégie pour limiter la transmission de la coqueluche à de très jeunes enfants serait de vacciner tous les adolescents et les adultes. Pour avoir un effet, il a été estimé que plus de 85 % des adolescents et des adultes devraient être vaccinés, et qu'un rappel devrait être fait tous les 10 ans.</p> <p>Ceci est probablement difficilement réalisable d'un point de vue organisationnel, et le coût est très élevé.</p> <p>En Belgique, le Conseil Supérieur de la Santé recommande depuis 2008 une vaccination de rappel au moyen du vaccin dTpa pour adultes à l'âge de 14-16 ans. L'administration d'une dose unique de dTpa est également recommandée, quels que soient les antécédents de vaccination (complète ou incomplète) contre la coqueluche, pour les adultes qui n'ont pas reçu de rappel de dTpa à l'âge de 14-16 ans et qui sont en contact avec des nourrissons non ou insuffisamment vaccinés (< 12 mois).</p> <p>Il s'agit du principe de la vaccination dite familiale ou cocoon, à savoir : futurs ou jeunes parents et leurs contacts familiaux proches ainsi que le personnel soi-</p>	<p>gnant en pédiatrie et dans les milieux d'accueil de la petite enfance (<u>Vaccination anticoquelucheuse</u> (février 2008) (CSS 8369).</p> <p>L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes; enfants) peut être consulté via : www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur « Avis et Recommandations »; mot-clé : « coqueluche » ou « calendrier des vaccinations » ou « vaccination de rattrapage »).</p> <p>L'arrivée sur le marché belge du Boostrix®, vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis a entraîné une promotion tous azimuts de la vaccination anticoqueluche chez l'adulte et l'adolescent.</p> <p>Le bénéfice de la vaccination au niveau individuel pourrait s'avérer péjoratif au niveau de la Santé Publique si on considère que la circulation du microbe de la coqueluche pourrait diminuer entraînant un amoindrissement de l'immunité des adultes non revaccinés et partant, une recrudescence des coqueluches à l'âge adulte susceptibles de contaminer davantage de nourrissons non encore vaccinés.</p> <p>« La vaccination de rappel systématique de la cohorte des adolescents diminuera probablement encore plus ce phénomène de 'rappel naturel', entraînant ainsi une augmentation de la fréquence de la coqueluche chez les adultes.</p>
---	--	--

<p>Il reste dès lors important de vacciner contre la coqueluche aussi les adultes en contact avec les nourrissons » (1).</p> <p>Ce phénomène déjà décrit pour la vaccination contre la rubéole et la varicelle nous rappelle qu'en matière de vaccination, il est impératif que l'autorité publique définit une politique et adapte le remboursement des vaccins pour les rendre accessibles à tous.</p> <p>Actuellement le surcoût de la vaccination contre la coqueluche de l'adulte et de l'adolescent (€ 21,85 pour le Boostrix® versus € 5,32 pour le Tedivax) risque de compromettre l'accès pour tous les adolescents à cette vaccination.</p> <p style="text-align: center;">Marc BOUNITON, M.G.</p> <p>Références sur www.cbip.be via « chercher » « vaccination contre la coqueluche »</p> <p>(1) Bon à savoir Avril 2008 des Folia Farmacotherapeutica.</p> <p>Recommandations actuelles pour les adolescents / adultes.</p> <p>Dans les <i>Folia</i> de juillet 2004 , l'attention a déjà été attirée sur la vaccination contre la coqueluche chez les adolescents et les adultes. On y fait référence aux recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène (2003). Le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande une vaccination de rappel contre la coqueluche chez les adolescents et les adultes qui n'ont pas été vaccinés complètement contre la coqueluche pendant leur enfance. Selon l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène, le médecin peut en outre envisager un rappel contre la coqueluche de manière individuelle pour chaque adulte, indépendamment de son statut vaccinal; il est recommandé</p>	<p>d'accorder une attention particulière aux adultes en contact avec des nourrissons: les jeunes parents et leurs proches ainsi que le personnel soignant des services de pédiatrie et des milieux d'accueil de la petite enfance, y compris les gardiennes d'enfants. Une vaccination systématique contre la coqueluche des adolescents et des adultes n'est donc pas recommandée pour le moment en Belgique.</p> <p>Chez les adolescents/adultes, il convient d'utiliser le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis: Boostrix ®.</p> <p>Arguments possibles en faveur d'une vaccination de rappel systématique chez les adolescents.</p> <p>Chez les adolescents et les adultes, la coqueluche n'est généralement pas une affection grave en raison de l'existence d'une immunité complète ou partielle. La maladie s'accompagne d'une toux chronique, mais ne présente que rarement les caractéristiques et complications classiques de la coqueluche, et n'est dès lors souvent pas reconnue cliniquement. L'infection elle-même peut cependant être transmise, et il a été constaté que les adolescents et les adultes constituent une source importante de contamination pour les très jeunes enfants. Le but de la vaccination de rappel n'est donc pas de protéger les adolescents et les adultes contre la</p>	<p>coqueluche, mais de lutter contre la transmission de la coqueluche à des enfants qui ne sont pas encore ou pas complètement vaccinés, p.ex. les nourrissons de moins de 2 mois avant leur première vaccination : c'est en effet chez ces très jeunes enfants que la coqueluche est la plus grave.</p> <p>De plus, il a été observé dans plusieurs pays avec un taux de vaccination élevé que l'incidence de la coqueluche chez les adolescents et les adultes a augmenté ces 10-15 dernières années, et il existe des indices que cette augmentation de l'incidence est plus prononcée chez les adolescents. Cette augmentation semble s'expliquer surtout par une plus grande vigilance et par de meilleures possibilités de diagnostic; de plus, bien que la coqueluche soit toujours endémique, des pics épidémiques sont observés tous les 2 à 5 ans. Une augmentation réelle de l'incidence de la coqueluche n'est cependant pas exclue; les arguments donnés sont les suivants.</p> <ul style="list-style-type: none"> o L'immunité acquise par la vaccination commence à diminuer après 3 à 5 ans, et une protection n'est plus décelable après 10 à 12 ans. o L'immunité acquise après une coqueluche ne persiste pas non plus indéfiniment. o Depuis la vaccination généralisée des enfants contre la coqueluche dans les années '50-'60, le Bordetella pertussis naturel circule moins dans la communauté, et le phénomène de rappel naturel est de ce fait diminué.
---	---	--

<p>Dans plusieurs pays, une diminution du nombre d'enfants vaccinés a été constatée.</p> <p>Dans certains pays, p.ex. en France, en Allemagne, au Canada, aux Etats-Unis, un rappel systématique contre la coqueluche est dès lors recommandé chez tous les adolescents (à l'âge de 12 à 17 ans) : il est admis en effet que cette cohorte est facile à atteindre, et selon certains, c'est surtout cette cohorte qui, en raison de la perte de l'immunité après la primo-vaccination initiale, représente une source importante de contamination.</p> <p>L'efficacité de cette stratégie est évaluée de manière continue.</p> <p>Une autre stratégie pour limiter la transmission de la coqueluche à de très jeunes enfants est de vacciner tous</p>	<p>les adolescents et les adultes. Pour avoir un effet, il a été estimé que plus de 85 % des adolescents et des adultes devraient être vaccinés, et qu'un rappel devrait être fait tous les 10 ans. Ceci est probablement difficilement réalisable d'un point de vue organisationnel, et le coût est très élevé.</p> <p>Le Conseil Supérieur d'Hygiène belge recommande pour le moment de (re) vacciner en priorité les personnes qui sont fréquemment en contact avec des nourrissons (voir plus haut); cette stratégie est également recommandée ailleurs. Le Conseil Supérieur d'Hygiène évalue quelle stratégie sera la plus efficace.</p> <p>Références utiles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forsyth KD, Wirsing von Konig 	<p>Konig CH, Tan T, Caro J et Plotkin S.: Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. <i>Vaccine</i> 2007; 25: 2634-42</p> <ul style="list-style-type: none"> • Halperin SA.: The control of pertussis - 2007 and beyond. <i>N Engl J Med</i> 2007; 356: 110-3 • Heining U et Cherry JD.: Pertussis immunisation in adolescents and adults - Bordetella pertussis epidemiology should guide vaccination recommendations <i>Expert Opin Biol Ther</i> 2006; 6: 685-97 • Hewlett EL et Edwards KM.: Pertussis - not just for kids. <i>N Engl J Med</i> 2005; 352: 1215-22 • Van der wielen M, Van Damme P, Van Herck K, Schlegel-Haueter S et Siegrist CA.: Sero-prevalence of Bordetella pertussis antibodies in Flanders (Belgium). <i>Vaccine</i> 2003; 21: 2412-7 <p>Wirsing von konig CH, Halperin S, Riffelman M et Guiso N.: Pertussis of adults and infants. <i>Lancet Infect Dis</i> 2002; 2: 744</p>
---	---	---

IMS : une firme qui vous veut du bien

<p>Régulièrement, de par le monde, les médecins reçoivent par la poste un courrier renfermant une sorte d'enquête sur leurs habitudes de prescription à renvoyer auprès de IMS Health. Que se cache-t-il derrière cet acronyme ? Un institut de sondage quelconque ? Comment sont traitées les informations et à qui sont-elles destinées ?</p> <p>Dans son rapport annuel, IMS Health se présente comme « le partenaire stratégique vital » pour ses clients... les firmes pharmaceutiques, lesquelles ont déboursé en 2007 quelques 2,2 milliards de</p>	<p>dollars, soit une hausse de 12%, pour s'adjoindre ses services. L'entreprise offre en retour une vue quasi en temps réel des ventes sur un territoire donné. L'intérêt pour les firmes est tout à la fois d'avoir un outil de mesure de l'efficacité de leurs forces de vente et de se faire une idée de ce que prescrivent les médecins. Grâce à des outils méthodologiques, les données sont traitées et permettent aux clients d'affiner des stratégies de marketing.</p> <p>Le premier pilier concerne donc la récolte d'informations relatives aux habitudes de prescriptions</p>	<p>des médecins. Ces derniers sont donc périodiquement sollicités pour remplir un questionnaire en échange d'une babiole quelconque promise par retour de courrier. Ce qu'ils ignorent sans doute c'est que ces informations, après traitement, se retrouveront dans les mains des firmes pharmaceutiques, lesquelles les confronteront à leurs forces commerciales. Si les informations sont purement déclaratives –un médecin peut inscrire n'importe quoi pour obtenir le petit cadeau-, ceci n'est pas pour autant sans valeur. En effet, le délégué commercial, par recoupement, sur</p>
--	---	---

<p>base également de son expérience et des liens qu'il a pu nouer avec tel ou tel médecin, trouvera là de quoi confirmer ou infirmer la crédibilité de l'information et la fiabilité du répondeur... IMS indique dans son rapport annuel que selon les lois relatives à la protection de la vie privée en vigueur dans tel ou tel pays, la puissance de l'information s'en retrouvera renforcée ou déforcée.</p>	<p>ciaux. Car dans ce métier, point de bon de commande signé à la fin du repas pour justifier un ROI -<i>return on investment</i>. Les données <i>Exponent</i> ont cette vertu pour les managers commerciaux : celle de vérifier le ROI, par recoupement géographique, des sommes investies et du potentiel des médecins. C'est un outil de contrôle. L'autre vertu de ces données est de maintenir un stress commercial sur l'équipe commerciale. La vie du délégué est ainsi ponctuée par l'analyse de ces chiffres : c'est un bain permanent.</p>	<p>vent que rarement dans leur village la visite d'un délégué et d'autres sont submergés et doivent restreindre l'accès à leur cabinet. Tout s'explique. Les données sont récoltées auprès des grossistes, ceux-ci conservant un registre des livraisons faites aux pharmacies. Lorsque l'on sait qu'une pharmacie peut être livrée quatre fois par jour, la firme sait mesurer l'efficacité de la visite de son délégué. Certes, le nom du prescripteur est inconnu, mais, à nouveau, par recoupement, le manager commercial sait qu' autour d'une pharmacie, deux, peut-être trois médecins ont leur cabinet. Parmi ceux-ci, tous ne sont pas visités. Si dans un secteur, deux boîtes de plus ont été vendues, et que le délégué a effectué une visite justement pendant cette période, on peut raisonnablement lui octroyer une petite tape sur l'épaule. Dans le cas contraire, adieu les espoirs de primes sonnantes et réverbérantes.</p>
<p>Ainsi dans notre pays, le nom des médecins n'est pas transmis. Toutefois, c'est un secret de polichinelle. En effet, la Belgique est découpée en autant de secteurs géographiques de la taille d'un quartier ou d'un village, chacun portant un nombre de trois chiffres. Prenons le secteur 621.1 où six médecins résident. Trois seulement ont répondu à l'enquête. Le délégué sait qu'un des médecins du village est pensionné, l'autre sort à peine de l'université, restent quatre médecins parmi lesquels un ne reçoit jamais de délégué. Le compte est vite fait. Il sait parmi les trois médecins qu'un a toujours refusé ses invitations au restaurant, qu'un autre accepte celles de toutes les firmes... Mais ces données, connues sont le nom « <i>Exponent</i> », sont avant tout un outil utilisé par les firmes pour faire travailler les délégués en remettant de l'ordre dans leur fichier clientèle. Car certains délégués entretiennent de bonnes relations avec certains médecins, lesquels n'ont pas toujours un potentiel de clients – oups ! de patients – suffisants pour justifier l'investissement d'un budget –un restaurant, pudiquement appelé <i>focus group</i> ou <i>scientific meeting</i>, c'est selon-. Ainsi les firmes ne sont pas à l'abri de dépenses superflues de la part de leurs délégués commer-</p>	<p>Un autre pilier d'IMS est la récolte des chiffres de vente en pharmacies. Les firmes qui en ont les moyens peuvent s'offrir une vue hebdomadaire. C'est rarement le cas, sauf en période de lancement d'un nouveau produit. La plupart du temps, ces chiffres sont achetés mensuellement. Qu'offrent-ils aux firmes. Une photographie des ventes par médicament, secteur par secteur. L'exploitation qui en est faite est assez simple : l'agenda du délégué est mis en face des chiffres. Prenons l'exemple du secteur 621.1. Le délégué y a effectué trois visites sur le mois. Par rapport au mois précédent, le market share a évolué de x%, à la hausse ou à la baisse. Plus intéressant, celui de ses concurrents lui est aussi transmis. A-t-il effectué une action commerciale ? Les chiffres ont-ils augmenté ? Une, deux boîtes en plus ou en moins ? Tiens, le concurrent a augmenté davantage que vous... Ce secteur ne vend que dix boîtes par mois, un autre en vend trois fois plus ? Les unités vendues lui sont mises sous les yeux, le potentiel de chaque secteur aussi. Ceci explique pourquoi certains médecins ne reçoivent</p>	<p>L'analyse est faite chaque mois ou plus, selon l'importance de la firme, entre le manager et son délégué, pour le plus grand bonheur des brasseries qui égayent nos joyeuses contrées. La scène revêt quelque caractère pittoresque, puisque bien souvent les forces commerciales concurrentes se retrouvent aux mêmes endroits pour les mêmes besoins. On roule des mécaniques, on s'embrasse, on affiche son dernier gadget, on retrouve bien souvent un ancien collègue, les filles se jaugent d'un œil hypocrite, donnent des nouvelles de l'une ou de l'autre. Et chacun retourne dans son univers peuplé de chiffres IMS en compagnie de son bourreau, car la firme en demande toujours plus pour satisfaire le ROI promis aux actionnaires.</p>

<p>Il est à noter que l'Etat belge n'a pas les moyens de s'offrir ces services.</p> <p>Il est aussi piquant de noter que le fichage ainsi réalisé par toutes les firmes est sans commune mesure</p>	<p>avec l'analyse des prescriptions faites par l'INAMI, laquelle soulève pourtant des vagues d'indignation et de protestation...</p> <p>Il est enfin utile de préciser que le fichage des médecins sur leurs</p>	<p>habitudes de prescription est illégal.</p> <p style="text-align: right;">Alexandre Denis,</p> <p>fondateur de l'Asbl CESIUM, ancien employé de firmes pharmaceutiques.</p>
---	--	---

L'éthique des tests pharmaceutiques sur les êtres humains :

le cas de l'Afrique

<p>Ce 22 janvier à 20h, le cercle de réflexion Benenson d'AMNESTY International Belgique organisait à Bruxelles, à la Fondation Universitaire, rue d'Egmont 11 un débat sur ce thème, en présence de Mylène Botbol-Baum et Marie-Luce Delfosse</p> <p>« Attirés par la faiblesse des coûts et des contrôles, les laboratoires pharmaceutiques testent leurs produits en Afrique, au mépris de la sécurité des patients. Face à la multiplication des accidents, certains essais ont dû être interrompus. Ces dérives révèlent comment les industriels du médicament utilisent les populations du Sud pour résoudre les problèmes sanitaires du Nord. Pourtant dans les pays en développement, les compagnies pharmaceutiques assurent de cette manière la disponibilité de tout un éventail de produits pharmaceutiques indispensables pour soigner les nombreuses victimes. L'alternative étant de ne rien faire, comment encadrer ces tests pharmaceutiques et protéger efficacement les droits humains des patients ? »</p> <p>En préparation de sa future campagne « Dignité pour tous » et de son volet « Soins de santé pour</p>	<p>tous », AMNESTY souhaite développer une réflexion éthique dans ce domaine. Elle a réussi à réunir en soirée un public jeune de 40 personnes sur un sujet aussi pointu que technique. Diverses questions ont été abordées : Quand exploite-t-on une population ? Comment répondre aux besoins et priorités de la population hôte ? Est-ce le rôle des firmes pharmaceutiques de mettre à disposition après l'étude les traitements essayés ? Quid de la recherche « hélicoptère » (les chercheurs arrivent en hélico., prennent leurs mesures et repartent aussitôt) ? Les droits de propriétés intellectuels (Déclaration de Doha) sont-ils opposés à l'éthique des essais cliniques (Déclaration d'Helsinki) ? Comment légitimer les doubles standards dans la recherche clinique entre le Nord et le Sud ? La FDA, qui influence 90% de la recherche médicale mondiale, a décidé de ne plus suivre la version récente de la Déclaration d'Helsinki et son obligation de soin aux personnes incluses dans un protocole de recherche. L'Association Médicale US s'est opposée à cette décision et un appel récent a été adressé à l'administration Obama en ce sens pour trouver une solution</p>	<p>« win win » où le droit de propriété intellectuelle ne s'oppose pas aux droits des personnes. Un participant a insisté sur l'importance du « bon exemple » européen au niveau législatif puisque les législateurs des pays en voie de développement s'inspirent des législations existantes pour élaborer leur propre législation sur les essais cliniques. Les faiblesses de la législation belge actuelle ont aussi été soulignées : non obligation de publier les résultats des recherches, comparaisons au placebo, difficultés des recours au niveau du Comité consultatif de bioéthique de Belgique, pas de surveillance du suivi des études par les comités d'éthique d'où possibilité de modifier le design de l'étude en cours de route,... Autant de motifs de poursuivre cette réflexion sur la santé dans tous ses droits...</p> <p>Mylène BOTBOL-BAUM : Philosophe et professeur de philosophie et bioéthique, facultés de Médecine et des Sciences Philosophiques (UCL), chargée de cours et d'enseignement à l'Unité d'éthique biomédicale, Mylène Botbol-Baum est membre du comité consultatif de Bioéthique de Belgique. Elle s'intéresse au concept d'autonomie et de justice dans le développement au sud et dans la perspective de genre. Auteur de plusieurs ouvrages, elle a notamment écrit</p>
--	--	--

<p>Bioéthique dans les pays du Sud. « Récits de médecins africains », <i>l'Har-mattan</i>, Paris, 2006.</p> <p>Marie-Luce DELFOSSE : Docteur en philosophie et professeur d'éthique et de bioéthique (FUNDP), Marie-Luce Delfosse est membre du Comité consultatif de bioéthique de Belgique. Elle a publié de nombreux articles d'éthique médicale et diverses contributions relatives à l'expérimentation médicale et aux comités d'éthique, entre autres, « Bioéthique, droits de l'homme et biodroit » (éd <i>Larcier</i>, Bruxelles, 2005), avec Catherine Bert.</p>	<p>CONTACT AMNESTY : Ingrid PLANCQUEEL à iplancqueel@abf.be</p> <p><u>Le GRAS a déjà publié sur ce thème :</u></p> <p>ACTION n° 10: Piracétam NOOTROPIL ® (UCB) (6/93): promotionné dans le Tiers-Monde pour le traitement de</p>	<p>l'A.V.C.</p> <p>ACTION N° 73: EPERIMENTATION HUMAINE. Belgique (2.2003) : carences éthiques et juridiques. <u>Lettre au conseil de l'Ordre</u></p> <p>ACTION n° 89: Ces études qu'on arrête prématurément : souvent non-justifié ? (<u>Voir LLG n°49</u>) (2/2006).</p>
--	---	--

Belgique : Vers un système d'auto-contrôle des prescriptions de médicaments

MULTICLIP PROJECT

Multiclassified Multilingual Clinical & Pharmacological Interactions database

<p>Comment mettre à disposition des médecins prescripteurs et particulièrement des médecins traitants des outils performants et conviviaux pour améliorer la qualité de leur prescription médicale.</p> <p>Deux éléments fondateurs des systèmes d'information de santé sont nécessaires pour aider le médecin: une liste de problèmes du patient (encore appelé index diagnostique) d'une part et d'autre part une liste des contre indications. Ces deux bases de données doivent être reliées de telle façon qu'une association d'un problème connu et d'une prescription potentiellement nuisible déclenche un mécanisme de protection.</p> <p>Éléments de base pour créer Multiclip</p> <p>Nous disposons déjà de quelques éléments indispensables à la mise en service d'un système de mise en évidence des interactions médicament-problèmes à l'intention des médecins généralistes belges. L'évolution récente des logiciels</p>	<p>médicaux belges a été remarquable et le système de labellisation développé dans notre pays reste un modèle du genre. Dans ce système plusieurs éléments nécessaires au développement du système de feedback sont déjà mis en oeuvre et notamment ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • La liste de problème classifiée selon l'ICPC (International Classification of Primary Care) ou CISP en Français • Une terminologie bilingue (NL – Fr) biclassifiée (CIM – CISP) connue sous le nom 3BT disponible comme la CISP pour tous les médecins et concepteurs de logiciels belges et déjà largement validée • La base de données médicamenteuse du CBIP dont les items sont codés par ATC <p>On voit qu'en complétant cet arsenal par un codage des indications et contre-indications des médicaments de la base du CBIP on pourrait permettre de fermer la boucle de rétrocontrôle</p> <p>Le projet sera donc de développer</p>	<p>une méthode de codage fiable, permanente et récurrente des items ad hoc de la base CBIP au moyen de la terminologie 3BT. La connaissance des médicaments étant évolutive et la terminologie 3BT étant continuellement adaptée, le système doit être conçu de façon interactive et dynamique.</p> <p>Limitations</p> <p>Quand on évoque un système portant sur les indications il ne s'agit pas de se substituer au savoir des médecins mais plutôt de leur offrir des garde-fous. On veillera surtout à relever les situations où un médicament est prescrit alors que la liste des problèmes ne l'indique pas (soit coder l'absence d'indication pour un produit) et les situations où un produit n'est pas indiqué pour le patient en raison de la présence d'une affection citée dans la liste des problèmes. Cette discipline médicale est hautement complexe et nous devons nous limiter à offrir un rappel modeste d'informations les plus</p>
--	--	--

<p>validées possible, en suivant les faits publiés dans la base du CBIP, et uniquement pour les avertir de l'absence potentielle d'indication ou de la possibilité de contre indication.</p> <p>Donc :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Outils 3BT, ICPC, ICD. • Base pharmacologique CBIP. • Codage d'Absence d'indication. • Codage de Contre indications. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans un cadre limité et avec modestie et le plus simple possible. <p>Maître d'oeuvre du projet et chercheur</p> <p>Le projet a été lancé au nom du CBIP par R. Vander Stichele, médecin de famille et professeur au Heymans Institute of Pharmacology (RUG) et par Marc Jamouille, médecin de famille, chercheur au CAMG UCL et membre du Won-</p>	<p>ca International Classification Committee (WICC).</p> <p>Le groupe est complété par Michel De Jonghe, médecin de famille, chercheur au DUMG ULB, aussi membre du WICC et en charge par ailleurs du projet 3BT ainsi que par Luc Proost, médecin de famille et computer specialist.</p> <p>PLUS D'INFOS : http://docpatient.net/multiclip</p>
---	---	---

Les bénéfices des antidépresseurs en fonction de la sévérité initiale de la dépression :

<p>Rappel concernant les nouveaux antidépresseurs :</p> <p>Le terme « Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine » (ISRS) est un nom de classe qui fut inventé par les spécialistes en marketing chargés de la commercialisation de la paroxétine et ne découle pas d'une catégorisation issue de la recherche scientifique ou clinique. Le terme sélectif dans ce cas-ci signifie que le médicament n'agit pas sur le système noradrénergique mais ne veut pas dire que le composé est "pur" ou spécifique". La paroxétine et les autres ISRS ont, en réalité, des effets tout aussi indifférenciés sur les neurotransmetteurs que les substances plus anciennes. Aucun des ISRS n'a d'effet spécifique uniquement sur le système sérotoninergique. La même remarque s'applique aux Inhibiteurs de la Recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), un autre nom de</p>	<p>classe qui est issu du marketing.</p> <p>Quelle est l'utilité des ISRS dans la dépression ?</p> <p>Précisons d'abord quelques notions :</p> <p>Premièrement, les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline telle que la désipramine ont montré qu'il n'est pas nécessaire de bloquer la recapture de la sérotonine pour obtenir une action antidépressive.</p> <p>Deuxièmement, il n'y a pas de corrélation entre l'intensité avec laquelle un ISRS bloque le recapture de la sérotonine et son efficacité dans la dépression.</p> <p>Troisièmement, les ISRS sont inefficaces dans le traitement des dépressions sévères nécessitant une hospitalisation.</p> <p>Finalement, contrairement à la croyance populaire, il n'existe aucune preuve qu'il y ait une quelconque défaillance du système sérotoninergique chez les</p>	<p>patients déprimés.</p> <p>Quel type d'action ont les ISRS ?</p> <p>Parmi les anciens médicaments antidépresseurs, la clomipramine était celui qui avait le plus d'effets sur le système sérotoninergique et semblait en même temps avoir l'action la plus anxiolytique. Elle s'est montrée utile notamment dans les phobies et les troubles obsessionnels. Depuis, les ISRS ont reçu une autorisation de mise sur le marché dans des indications telle que la phobie sociale, l'anxiété généralisée, les troubles paniques et les troubles obsessionnels compulsifs. Plus récemment encore, ils ont été commercialisés activement comme anxiolytiques. Ceci suggère que le résultat d'un blocage de la recapture de la sérotonine produit essentiellement un effet anxiolytique plutôt que quoique ce soit d'autre, ce qui expliquerait leur relative inefficacité</p>
---	--	--

<p>dans les cas de dépression sévère qui répondent mieux aux anciens tricycliques ou à l'électroconvulsivothérapie.</p> <p>Les différents types d'antidépresseurs ont des effets variables. Certains peuvent agir en augmentant le niveau d'énergie (inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline) alors que d'autres produisent un effet anxiolytique (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine). Etant donné que les patients ne réagissent pas tous de la même manière aux différents effets, tout l'art réside dans le fait de trouver le traitement le plus approprié pour chaque patient.</p> <p>Il est également important de noter que la plupart des tricycliques et des ISRS dérivent des antihistaminiques et que de nombreux antihistaminiques ont un effet de recapture de la sérotonine. Ces antihistaminiques peuvent donc être tout autant anxiolytiques que les ISRS mais peuvent également causer les mêmes effets indésirables tel que l'irritabilité, l'agressivité et même les tendances suicidaires.</p> <p>En résumé, les ISRS semble avoir des effets anxiolytiques plutôt qu'antidépresseurs.</p> <p>Contexte de l'étude:</p> <p>Les méta-analyses concernant les nouveaux antidépresseurs ne relèvent que de modestes bénéfices de ces médicaments par rapport</p>	<p>au placebo et lorsque l'on inclut les données des essais cliniques qui n'ont pas été publiées, ces bénéfices mesurés tombent sous le seuil des critères généralement admis pour attester d'un effet clinique significatif. La différence entre les réponses aux principes actifs et au placebo varient en fonction de la sévérité initiale. Cette étude tente d'en comprendre la raison.</p> <p>Méthodologie:</p> <p>Les chercheurs ont récolté les données de tous les essais cliniques soumis par les firmes à la FDA (Food and Drugs Administration) dans le cadre de l'enregistrement de 4 antidépresseurs de la nouvelle génération: la fluoxétine, la venlafaxine, la néfazodone et la paroxétine. Pour ces quatre produits des données complètes étaient disponibles. Par des techniques de méta-analyse, ils ont ensuite évalué l'impact de la sévérité initiale de l'épisode dépressif sur l'amélioration des scores des échelles de dépression pour le groupe sous principe actif et celui sous placebo et sur les écarts d'efficacité entre le produit et le placebo. Ces écarts entre l'effet du produit et celui du placebo augmentent en fonction de la sévérité de l'épisode initial. Cet écart est quasi nul pour les dépressions modérées et une légère différence apparaît pour les dépressions sévères qui ne devient</p>	<p>réellement significative que pour les dépressions les plus sévères.</p> <p>La courbe de la sévérité de base de la dépression mise en relation avec l'amélioration sous médicament est une courbe légèrement en \cap alors que celle de la relation à l'amélioration sous placebo est une fonction linéaire décroissante.</p> <p>En conclusion:</p> <p>Les différences principe actif-placebo concernant l'efficacité sur la dépression augmentent en fonction de la sévérité de base de la dépression mais restent faible même chez les patients sévèrement déprimés. La relation entre la sévérité initiale et l'efficacité d'un antidépresseur serait attribuable à une diminution de la réponse au placebo chez les patients très sévèrement déprimés plutôt qu'à l'augmentation de la réponse à la médication.</p> <p>Références :</p> <p>David Healy. <i>Psychiatric Drugs Explained. Fifth Edition.</i> Churchill Livingstone Elsevier. 2009</p> <p>Irving Kirsch, Brett J. Deacon, Tania B. Huedo-Medina, Alan Scoboria, Thomas J. Moore, Blair T. Johnson. <i>Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drugs Administration.</i> Plos-Medicine www.plosmedicine.org February 2008/volume 5/issue2.</p> <p style="text-align: right;">Dr Monique Debauche.</p>
--	--	---

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.

« Bruxelles » accuse les laboratoires pharmaceutiques

de bloquer les génériques

LEMONDE.FR avec AFP et Reuters | 28.11.08 |

<p>Un rapport publié ce vendredi 28 novembre 2008 par la Commission européenne accuse les laboratoires pharmaceutiques de retarder ou d'entraver la commercialisation de médicaments génériques sur le marché européen, avec pour conséquence une augmentation des dépenses publiques de santé et des freins à l'innovation. Selon les premiers résultats d'une enquête menée dans le secteur, "la concurrence n'y fonctionne pas aussi bien qu'elle le devrait", explique la commissaire à la concurrence, Neelie Kroes, dans un communiqué. Ce rapport tire les premières conclusions d'une grande enquête sectorielle lancée mi-janvier par une série de perquisitions chez plusieurs groupes, dont le français Sanofi-Aventis, le suisse Sandoz (filiale de Novartis) et les britanniques GlaxoSmithKline et AstraZeneca.</p>	<p>2000-2007.</p> <p>« Nous disposons à présent d'une bonne vue d'ensemble de la situation et de ses causes », explique Neelie Kroes dans un communiqué. "La question ne se pose pas encore, mais la Commission n'hésitera pas à ouvrir des procédures en matière d'ententes et de positions dominantes à l'encontre des entreprises en cas d'infractions présumées", ajoute-t-elle.</p>	<p>mis sur le marché et du retard semblant caractériser l'introduction de médicaments sous une forme générique ont fait l'objet d'une enquête sectorielle ouverte depuis janvier 2008. Une enquête sectorielle consiste, pour la Commission, à rassembler des informations lui apportant une connaissance approfondie des marchés, de sorte à repérer plus aisément les entraves à la concurrence. La Commission ouvre essentiellement une enquête sectorielle lorsqu'elle soupçonne la concurrence d'être restreinte, sans que la raison en soit claire.</p>
<p>Parmi les pratiques accusées de retarder l'émergence des médicaments génériques, le rapport cite notamment les demandes de brevets multiples pour un même médicament ("grappes de brevets"), l'ouverture de procédures en litige et de contentieux ou encore des accords visant à limiter l'accès des entreprises de génériques au marché. Sur la base d'un échantillon de médicaments dont les brevets sont tombés dans le domaine public dans dix-sept pays de l'Union, l'exécutif européen estime que les retards accumulés par les génériques ont fait perdre environ trois milliards d'euros d'économies aux systèmes de santé des pays de l'UE sur la période</p>	<p>Les parties concernées ont également présenté bon nombre d'observations sur le cadre réglementaire. En particulier, tant les entreprises de génériques que les entreprises innovantes ont appelé de leurs vœux la création d'un brevet communautaire unique et l'institution d'une autorité judiciaire européenne unifiée, spécialisée dans les affaires de brevets. Elles sont confortées en cela par les résultats préliminaires de l'enquête sectorielle, selon lesquels 11 % des jugements rendus en dernier ressort en matière contentieuse se contredisent entre eux et les coûts totaux directement liés aux litiges en matière de brevets représentent 420 millions d'euros. De telles contradictions et de tels coûts liés aux litiges pourraient être évités ou, à tout le moins, réduits grâce à l'instauration d'un brevet communautaire et d'une autorité judiciaire unifiée, spécialisée dans les affaires de brevets.</p>	<p>Prochaines étapes.</p> <p>Les résultats préliminaires de l'enquête sectorielle ont été présentés aux parties concernées lors d'une audition publique à Bruxelles le 28 novembre 2008. Avant de tirer des conclusions finales, la Commission a invité toutes les parties concernées à lui faire connaître leurs points de vue et observations sur les résultats préliminaires. La consultation publique a pris fin le 31 janvier 2009. Le rapport final tiendra compte des observations présentées durant la consultation publique et est attendu pour le printemps 2009.</p>
	<p>Contexte.</p> <p>Les causes de la baisse du nombre de nouveaux médicaments</p>	<p>Le rapport préliminaire et des informations complémentaires sur l'enquête sectorielle dans l'industrie pharmaceutique seront disponibles sur le site internet suivant :</p> <p>http://ec.europa.eu/comm/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/index.html</p>