



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

Éditorial

Bientôt l'an neuf ... et du sang neuf ?



Edito 49

Nouvelles du front... de la
publivigilance 50

SIDA : MSF lance une
campagne électronique à
destination des laboratoires
..... 53

La flibansérine et le trouble
du désir sexuel hypoactif
chez la femme 54

Programme complet des
Rencontres Prescrire 55

La fabrication des maladies
..... 60

En France : Médicaments :
cinq publicités sanction-
nées 62

France : Vers une liste des
médicaments classés selon
leur niveau d'amélioration
du service médical rendu
(ASMR) ? 63

L'année prochaine sera marquée par un événement important puisque, comme annoncé précédemment, les Rencontres Prescrire 2010 se dérouleront les 28-29 mai à Bruxelles. Elles sont organisées par l'Association Mieux Prescrire (AMP)- qui édite la Revue Prescrire- en collaboration avec le CAMG-UCL, la Fédération des Maisons Médicales, le GRAS et la Société Scientifique des Pharmaciens Francophones.

Découvrez le programme complet en pages centrales et ne tardez pas à vous inscrire car le nombre de places est limité.

Dans ce numéro, la question est posée de savoir si la sexualité du futur reposera sur la pilule rose pour la femme et la pilule bleue pour l'homme, suivie – logiquement !- d'une réflexion sur une publicité pour les substituts au lait maternel et la position du JEP (Jury d'Éthique Publicitaire). Suite des actions sur les mucolytiques et la prévention de la carence en vitamine D et projet français de l'obligation, pour les études cliniques, de comparer un nouveau médicament à un autre, actif sur la même pathologie. L'ONG Mé-

decins Sans Frontières (MSF) a lancé une campagne électronique pour appeler neuf grands groupes pharmaceutiques à accélérer la mise à disposition de nouveaux traitements contre le sida, en mettant en commun leurs brevets. Comme chacun le sait, « Le Tiers-Monde » ne fait pas recette ... ni argent dans l'escarcelle !

Et pourtant nous avons aussi le plaisir de vous annoncer de bonnes nouvelles : trois grands groupes pharmaceutiques étrangers se sont prononcés en faveur de la poursuite d'un programme permettant à un fabricant canadien de génériques d'exporter vers le Rwanda une version d'un médicament breveté contre le sida ; les représentants de plusieurs ONG se sont jetés ce 28 octobre 2009 dans le lac à Genève, à l'appel de MSF. L'action symbolique visait à convaincre les groupes pharmaceutiques de baisser les prix des traitements de seconde génération contre le sida et on peut annoncer la mise sur le marché d'un nouveau médicament contre la maladie du sommeil. (1)

Enfin, bonne nouvelle de dernière

minute (2), José Manuel Barroso, Président de la Commission européenne, a décidé de transférer la gestion des politiques pharmaceutiques et d'appareils médicaux de Directorate General-Enterprise (DG-E) vers la DG-SANCO (Health and Consumer Policy).

Un espoir sérieux que le bien être des patients devienne vraiment le premier souci de ceux qui décident dans le domaine de la santé.

L'équipe du GRAS vous souhaite une bonne lecture et surtout de bonnes fêtes de Noël et une excellente année 2010 !

La Lettre du GRAS que vous avez en mains est est le n°64.

Cela signifie que nous terminons la 16^{ème} an-

née de parution depuis sa naissance ... et que nous ne rajeunissons pas ... encore !

Nous espérons donc voir arriver des candidat(e)s, - pharmaciens, médecins essentiellement – à qui passer progressivement le relais et qui assureront la pérennité de cette publication.

Avis aux amateurs donc !



Michel Jehaes.

- (1) Faute de place, certains articles n'ont pu être insérés dans LLG n° 64 et seront placés directement sur le site: <http://www.groupechercheactionsante.com>
- (2) Plus de détails dans L.L.G. n° 65.

NOUVELLES DU FRONT... DE LA PUBLIVIGILANCE

ACTION N° 115 : RESTREINDRE LA PRESCRIPTION DE MUCOLYTIQUES CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS (4/2009) : *Interpellation du Comité du Médicament (pour la notice scientifique) et de l'administrateur général de l'ONE, l'Office de la Natalité et de l'Enfance (pour l'aspect éducatif). Sensibilisation des prescripteurs. Cfr LLG 62, p.18*

L'AFMPS (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé), par la voix de son administrateur général, Xavier De Cuyper, nous a répondu en banalisant le problème : « Il faut noter qu'il s'agit d'une catégorie de médicaments qui n'a jamais fait l'objet de critiques du corps médical, qui n'a pas fait l'objet de notifications de pharmacovigilance inquiétantes et pour laquelle la littérature scientifique reste peu prolix. » Suit une brève critique de la qualité et de l'opportunité des études transmises par le GRAS.

Pas de nouvelles de l'administrateur général de l'ONE que nous avons aussi interpellé.

Action n° 117 : promouvoir et défendre l'allaitement maternel en respectant le code OMS sur les substituts du lait maternel (6/2009) : *sensibiliser les professionnels de la santé et les pouvoirs publics belges, dénoncer les tromperies publicitaires.*

L'exemple de la publicité pour le lait de suite Nutrilon Bonne Nuit® de Nutricia parue dans le Ligeur n°15 du 27 mai 2009 : "votre enfant se fortifie tout en passant de bonnes nuits », est vachement trompeur!

Cfr. LLG 63 p.37-38, disponible sur le site www.groupechercheactionsante.com

Une consœur généraliste avait interpellé le Jury d'Éthique Publicitaire qui a examiné la publicité en question et lui a répondu en ces termes :

« L'annonce montre un ciel étoilé avec le texte « Chuuuuuuut... » et un bébé en train de dormir.

En dessous: "Une bonne nuit de sommeil stimule la croissance et le développement de votre bébé. Voilà pourquoi Nutricia a conçu Nutrilon Bonne Nuit, un lait de suite dont la composition procure une sensation de satiété qui permettra à votre tout-petit de faire ses nuits sans souci... et sans se réveiller. De plus, Nutrilon Bonne Nuit contient ImmUNofortIs®, un mélange breveté de fibres prébiotiques qui renforcent naturellement la résistance de bébé. Votre enfant se fortifie tout en passant de bonnes nuits. ».

À côté, une photo d'un pot de Nutrilon. En dessous, mention du site www.nutriciababy.be, d'un numéro de téléphone et logo de l'entreprise.

MOTIVATION DU PLAIGNANT : Cette publicité fait croire aux mamans que le fait de donner ce lait va permettre au bébé de "passer ses nuits sans se réveiller" et de "se fortifier" en même temps.

Le plaignant pense que ces allégations ne reposent sur aucune étude scientifique sérieuse. Un bébé n'est pas un poêle à bois que l'on remplit le soir pour qu'il tienne jusqu'au matin !!! Le plaignant trouve que cette publicité ne peut que pousser des mamans à arrêter leur allaitement pour acheter ce lait miracle ! Une revue destinée aux familles devrait être plus attentive aux messages qu'elle donne aux jeunes parents. C'est le lait maternel qui est la meilleure alimentation pour un bébé. Cette magnifique pub très habile tend à montrer qu'il n'en est rien.

Le plaignant suggère de lire le code international de commercialisation des substituts du lait maternel (<http://action.allaitement.free.fr/pages/code.html>).

POSITION DE L'ANNONCEUR : L'annonceur a communiqué que, selon lui, cette publicité est tout à fait en règle avec la législation en vigueur (AR 18 fév 1991) relative aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière et plus spécifiquement avec les dispositions relatives aux préparations de suite qui s'appliquent au produit en question, en particulier l'article 5.2.4 concernant l'étiquetage et la publicité pour les laits de suite. Cette législation européenne respecte l'esprit du code de l'OMS en matière de marketing des substituts au lait maternel.

Nutrilon Bonne Nuit® est un lait de suite qui a été épaissi avec de l'amidon, ce qui assure un apport d'énergie contrôlé de 70 kcal/100g et une sensation de satiété plus longue, grâce à quoi le bébé peut continuer plus longtemps à dormir tranquillement. Ce produit a été développé comme une alternative saine aux pratiques actuelles de beaucoup de mères, à savoir l'ajout de farines, de farine de biscuit ou de biscuits écrasés dans le dernier biberon, ce qui cause une prise supplémentaire de calories qui peut aller de 17 à 32 kcal par biberon, ce qui nutritionnellement n'est pas du tout recommandable.

Il s'agit clairement « d'un lait de suite » et l'illustration du produit montre aussi clairement qu'il s'agit d'un lait de deuxième âge (lait de suite) « 2 ». En outre, ce produit n'existe pas pour le premier âge ce qui évite la confusion avec le lait pour nourrisson.

D'aucune manière une comparaison n'est faite avec l'allaitement et les mères ne sont pas tenues d'allaiter par cette publicité. En ce qui concerne l'allégation relative à Immunofortis et le renforcement de la résistance en ajoutant des fibres prébiotiques, Nutricia a pour le moment un dossier en cours à l'EFSA (European Food Safety Authority) pour l'approbation de cette allégation. En ce moment, l'annonceur attend l'avis de l'EFSA. Il peut dès lors légitimement utiliser cette allégation sur ses produits tant qu'il n'y a pas de décision négative de la Commission Européenne par rapport à cette allégation.

En ce qui concerne la sensation de satiété concernant l'ajout d'hydrates de carbone complexes, un dossier a aussi été introduit à l'EFSA conformément à l'article 14 (allégations génériques) de la réglementation des allégations. Cette allégation peut dès lors être utilisée par rapport au produit. Cette annonce est déjà utilisée depuis longtemps sans aucun problème/remarques dans les différents pays où ce produit est commercialisé. L'annonceur ne peut dès lors être d'accord avec l'interprétation selon laquelle cette annonce serait mensongère et nuirait à l'allaitement.

POSITION DU JURY : « Le Jury a constaté que la publicité concerne un lait de suite et est conforme aux dispositions de l'AR du 18/02/1991 relatif aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. Le Jury a noté qu'un dossier a été introduit auprès des autorités européennes pour les allégations relatives à l'Immunofortis® et à la sensation de satiété conformément au Règlement européen

1924/2006 du 20/12/2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires et que le dossier est en cours d'évaluation par l'EFSA (European Food Safety Authority). Le Jury a également constaté que l'annonce affirme que Nutrilon Bonne Nuit « procure une sensation de satiété qui permettra à votre tout-petit de faire ses nuits sans souci ... et sans se réveiller ». Le Jury a estimé qu'il s'agit d'une promesse exagérée susceptible d'introduire la confusion dans l'esprit du consommateur. Il est d'avis que les termes « sans souci » et « sans se réveiller » sont trop absolus.

Le Jury a dès lors estimé que la publicité en question est trompeuse au sens des articles 3 et 5 du Code de la Chambre de Commerce Internationale (ICC code (1)) et de l'article 94/6, §1 2° de la loi sur les pratiques de commerce puisqu'elle induit le consommateur en erreur en ce qui concerne les résultats qui peuvent être attendus de l'utilisation du produit et qu'elle est susceptible de l'amener à prendre une décision commerciale qu'il n'aurait pas prise autrement.

Eu égard à ce qui précède, le Jury a demandé à l'annonceur de modifier l'annonce en atténuant ces affirmations ou, à défaut, de ne plus la diffuser.

L'annonceur a confirmé que la campagne se terminait et qu'il tiendra compte de la décision du Jury pour une future campagne. A défaut d'appel, ce dossier a été clôturé. »

(1) ICC code : voir www.jep.be rubrique « Codes/Règles ».

ACTION N° 118: CARENCE EN VITAMINE D : pour une politique active et coordonnée de prévention de la carence en vitamine D à tout âge (5/2009) : Interpellation des autorités compétentes en matière de Santé Publique (Ministres fédéral et communautaires de la Santé, Conseil Supérieur de la Santé).

Mme Laurette ONKELINX
Ministre Fédérale de la Santé Publique.

Roux, le 14 octobre 2009.

Madame la Ministre,

Notre association regroupe des médecins et pharmaciens soucieux de promouvoir un bon usage du médicament. Vous trouverez plus d'informations sur nos activités sur notre site internet www.groupechercheactionsante.com.

A ce titre, nous tenons à vous faire part de notre inquiétude concernant la carence en vitamine D que présentent pas mal de nos concitoyens. Ce problème de santé publique mérite d'être évalué et pris en compte. Dans notre pays, la carence en vitamine D touche en effet la majorité des personnes de plus de 65 ans et une part importante des plus jeunes. Son rôle dans la prévention de maladies osseuses (rachitisme, ostéoporose) est bien connu et pourrait se révéler utile dans la prévention de diverses maladies.

Les recommandations nutritionnelles actuelles du CSS (Conseil Supérieur de la Santé) belge relatives à la vitamine D (1) semblent dépassées au vu des dernières données de la littérature scientifique (2,3); une actualisation de ces recommandations serait en cours.

Actuellement l'approche préventive proposée pour pallier à cette carence reste individuelle, basée sur une supplémentation vitaminique, par ailleurs en vente libre, et le conseil d'une exposition solaire journalière limitée. Si cette option est maintenue, il serait opportun de l'encadrer par un message promotionnel simple et généralisé, en concertation avec les médecins généralistes, les pharmaciens, l'ONE et les ministres communautaires de la santé, responsables de la prévention.

Si la solution de supplémenter certains aliments gras est retenue, il faudrait augmenter l'Apport Journalier Recommandé en vitamine D. La dose journalière légalement autorisée en Belgique pour une supplémentation alimentaire est de 200 UI actuellement. Il serait opportun de la porter à au moins 800 UI

et permettre ainsi une supplémentation plus importante via le lait, la margarine ou le beurre. Le risque de surdosage serait quasi nul.

Au vu des dépenses importantes du budget des soins de santé consacrées à la prévention de l'ostéoporose et au traitement de ses nombreuses complications, une politique préventive mieux adaptée permettrait peut être à terme de réaliser des économies tout en améliorant la santé de nos concitoyens.

Nous vous demandons, en tant que responsable de la santé, de mettre en œuvre au plus vite ces mesures destinées à protéger la santé des belges. Pourriez-vous nous faire connaître votre politique en la matière ? Ne serait-il pas opportun de demander un avis et une évaluation de la situation aux structures compétentes en la matière (CSS, KCE) ?

Une lettre identique a été adressée à Mme Fadila LAANAN, Ministre de la Culture, de l'Audiovisuel, de la Santé et de l'Égalité des chances en Communauté Française de Belgique.

(1) Recommandations nutritionnelles pour la Belgique (révision novembre 2006) (CSH 7145-2) « En conditions climatiques normales, l'exposition solaire permet aux adultes d'assurer leurs besoins. Pour la femme enceinte et allaitante, les apports conseillés sont de 10 µg soit 400 à 600 U.I. par jour. Cette dose est aussi nécessaire pour la femme ménopausée et pour les personnes âgées vivant en institution. Ces dernières restent d'une part beaucoup à l'intérieur et d'autre part leur synthèse de vitamine D3 diminue, l'âge avançant. ».

(2) Institute of Medicine: Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium: Colloque du 5.08.2009 <http://www.iom.edu/CMS/3788/61170/68400.aspx>

(3) Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA. The Relationships of Vitamin D and Calcium Intakes to Nutrient Status Indicators and Health Outcomes. Evidence Report No. XXX (Prepared by the Tufts Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS 290 -2007-10055 -I.) AHRQ Publication No. 0X-E0XX. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. June, 2009.

SIDA : MSF lance une campagne électronique à destination des laboratoires

L'ONG Médecins Sans Frontières (MSF) a lancé mercredi une campagne électronique pour appeler neuf grands groupes pharmaceutiques à accélérer la mise à disposition de nouveaux traitements contre le sida, en mettant en commun leurs brevets. Mettre en commun des brevets permet aux laboratoires de les rendre accessibles à d'autres, afin de les produire ou les développer, et de favoriser l'innovation, a expliqué l'organisation humanitaire dans un communiqué. "Le système d'une « communauté de brevets » pourrait accélérer la mise sur le marché de versions de médicaments récentes et moins coûteuses, car la production de génériques pourrait débiter avant l'expiration des 20 années de durée légale du brevet", a expliqué MSF. Pour tenter de faire pression sur les laboratoires sur ce sujet, MSF suggère aux internautes de se rendre à l'adresse www.actionformsfaccess.org/fr_BE/action, d'où ils pourront écrire à neuf grands laboratoires, dont

les américains Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Johnson & Johnson et Merck, ou le britannique GlaxoSmithKline. MSF rappelle qu' "Unitaid, une initiative internationale d'achats de médicaments, met actuellement en place une communauté de brevets pour les médicaments anti-VIH/sida, mais que son succès dépendra de la volonté des détenteurs de brevets de participer à cette initiative". "Pour les compagnies pharmaceutiques, c'est le moment de montrer qu'elles souhaitent réellement s'engager à prendre des mesures efficaces pour permettre l'accès à des médicaments essentiels pour les personnes infectées dans les pays en développement", a estimé Michelle Childs, directrice à la Campagne d'accès aux médicaments essentiels de MSF. "Certains laboratoires ont déjà exprimé leur intérêt, mais nous attendons qu'ils aillent plus loin, et qu'ils mettent dès à présent en commun les brevets indispensables", a-t-elle ajouté. (©AFP / 30 septembre 2009 via E-med).

LA FLIBANSÉRINE ET LE TROUBLE

La flibansérine est une substance actuellement testée par le laboratoire Boehringer Ingelheim pour un effet supposé sur le trouble de désir sexuel hypoactif : cette maladie est définie dans le DSM IV-TR comme un manque persistant ou périodique (ou absence) de désir, des fantasmes, ou rêves sexuels ou de la réceptivité à une activité sexuelle, causant une détresse personnelle.

Les études cliniques de phase III sont actuellement terminées. Le lancement sur le marché sous le nom de spécialité Ectrisâ pourrait avoir lieu à la fin de cette année 2009 si les agences de régulation marquent leur accord.

Ce produit est un agoniste sérotoninergique 5HT1, un antagoniste 5HT2 et un agoniste partiel des récepteurs à dopamine D4. Il a été testé dans un premier temps comme antidépresseur anxiolytique mais n'a pas donné de bons résultats dans cette indication.

Il est un fait déjà bien établi que les anorgasmies induites par les médicaments sont améliorées par une série d'antagonistes sérotoninergiques 5HT2 comme la cyproheptadine ou le trazodone et par la buspirone, un agoniste sérotoninergique 5HT1.

Depuis l'énorme succès du sildénafil (Viagraâ) qui agit directement sur le système vasculaire pénienn chez l'homme, le marché des femmes est en attente d'un médicament ayant un effet aussi spectaculaire.

Mais chez la femme, aucun effet mécanique ne peut être attendu. Il faut donc agir sur la chimie du cerveau avec tous les aléas que cela suppose.

En 2002, le laboratoire Palatin technologies avait déjà mis au point le brémelanotide (PT-141), un activateur des récepteurs à mélanocortine MC1R et MC4R qui augmente l'excitation sexuelle chez l'homme comme chez la femme. Ce produit n'a pas été mis sur le marché en raison de ces effets indésirables cardiovasculaires, l'augmentation de la tension artérielle notamment.

Dans le même temps, Procter and Gamble a développé des patch à la testostérone, Intrinsicâ pour les femmes ménopausées ressentant une perte de libido et une difficulté à atteindre l'orgasme. Ce patch est disponible sur prescription dans l'union européenne depuis 2007 bien qu'il ait été interdit par la FDA en 2004 en raison de ces effets se-

condaires (voix rauque, hirsutisme), de ces effets inconnus sur l'incidence des cancers et d'une balance bénéfique/risque globalement négative.

Un autre produit, le pf-446687 est en cours de développement chez Pfizer

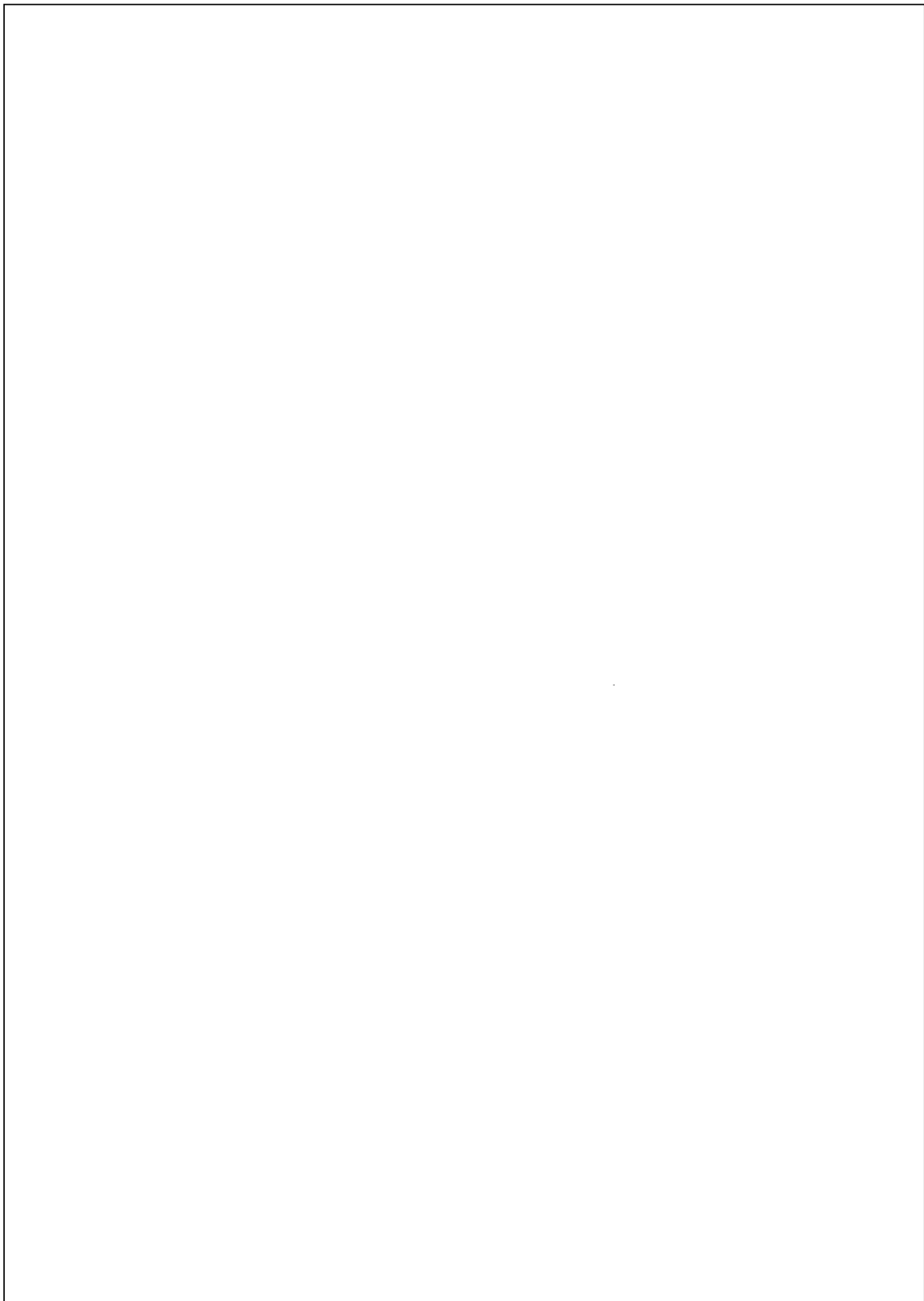
En parallèle, on assiste à l'émergence depuis 1997 de cette nouvelle pathologie : le dysfonctionnement sexuel féminin (DSM IV-TR) et notamment, pour ce qui nous concerne ici, du trouble du désir sexuel hypoactif. On retrouve dans les propos du Dr Jurgen Reess, responsable du département des thérapeutiques du système nerveux central chez Boehringer Ingelheim (1), en Allemagne les termes habituels utilisés pour la vente d'une maladie (disease mongering) : « c'est un problème qui est largement sous diagnostiqué, il y a un besoin qui n'est pas pris en compte, les femmes souffrent d'un manque de désir et d'intimité, elles souffrent de problèmes dans leur relation. Ainsi, il y a un très grand besoin qui reste sans réponse. Il n'y a encore aucune molécule homologuée comme médicament jusqu'à maintenant et nous, comme entreprise, nous voulons nous mettre au service de ce besoin qui n'est pas pris en compte. »

Tous les ingrédients qui font de la sexualité féminine un bon sujet pour le disease mongering sont réunis: une souffrance banale que l'on transforme en maladie pour ensuite justifier la prescription d'un produit.

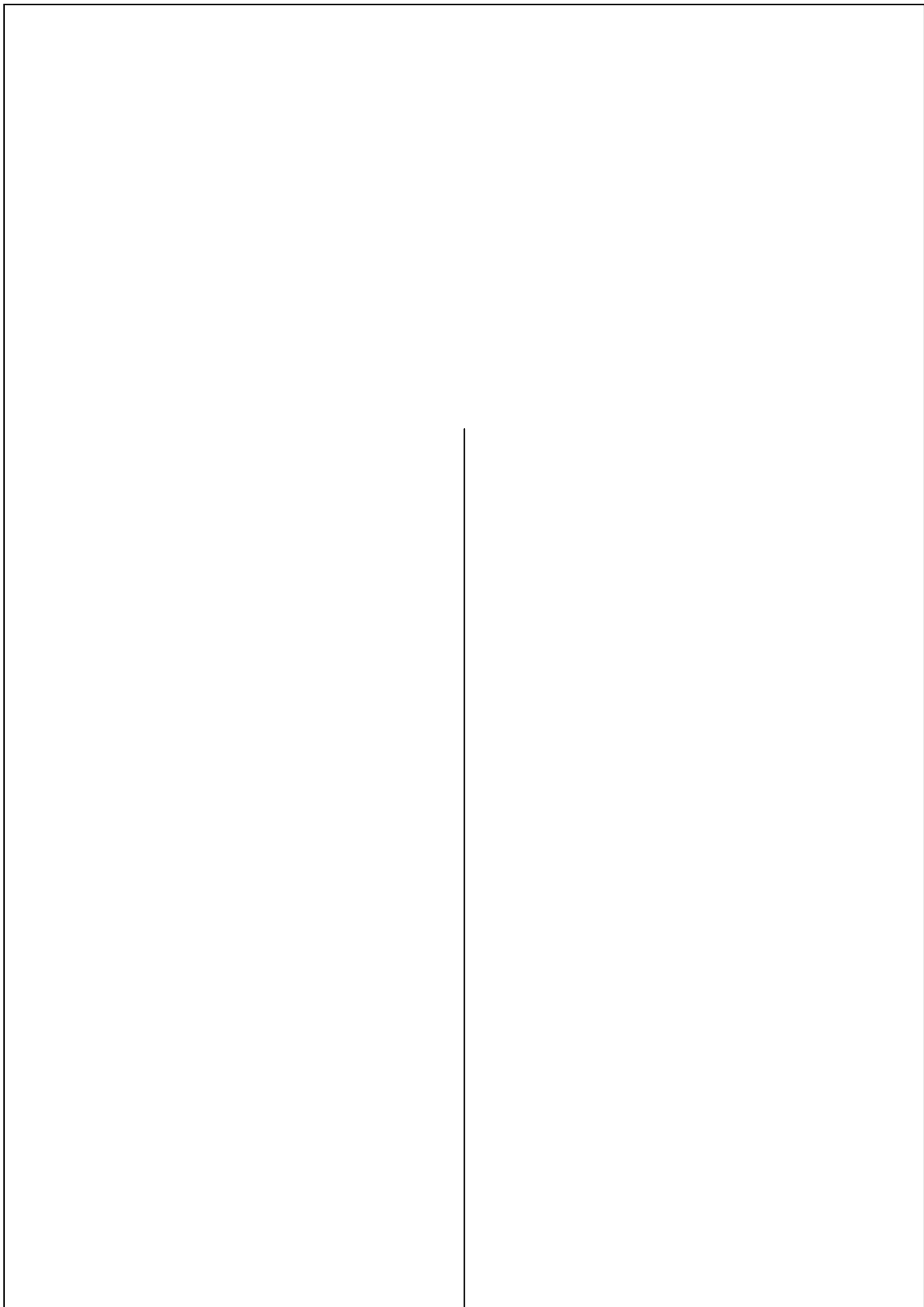
Notre système actuel qui repose sur la délivrance sur ordonnance impose le recours à ce modèle biomédical. Un produit qui potentialise l'orgasme serait mal perçu et n'accéderait pas au titre de médicament. Pourtant il s'agit bien d'un produit qui modifie notre style de vie (lifestyle drug) et relève d'une pharmacologie cosmétique. Le domaine de la sexualité après celui de la santé mentale se prête particulièrement bien à cet exercice vu la part prépondérante de subjectivité qui est en jeu et parce que l'on touche-là à des aspects intimes de l'existence dont les gens ne parlent pas volontiers.

Une longue histoire de honte et d'ignorance a contribué à la méconnaissance de ce que pourrait être la satisfaction sexuelle et des moyens qui permettent de résoudre certaines difficultés. La culture populaire a fortement amplifié les attentes

(suite page 59)



--	--





du public en ce qui concerne la sexualité et l'importance d'une jouissance optimale pour l'épanouissement personnel et de couple. Le public a dès lors de fortes exigences en matière de sexualité sans avoir les outils pour développer cette dimension. Pour reprendre la métaphore de Leonore Tiefer (2), la représentation actuelle de la sexualité est plus proche de celle de la digestion alors que dans les faits, c'est celle de l'apprentissage de la danse sous toutes ces formes qui y correspondrait le mieux.

43% des femmes seraient atteinte de l'un ou l'autre dysfonctionnement sexuel. Ce chiffre provient d'une revue américaine prestigieuse (1). L'article n'est pas tiré d'une recherche originale, mais d'une réinterprétation d'une étude réalisée dix ans plus tôt et financée par l'industrie pharmaceutique. Une étude qui n'était pas médicale, une enquête sociologique qui portait sur de nombreux indicateurs tel que les croyances religieuses ou le nombre de partenaires sexuels. Au milieu de toutes ces questions, une seule portait sur la présence d'un problème sexuel de type physique ou psychologique d'un type ou l'autre durant l'année écoulée. Ces 43% résultent de l'addition de réponses positives à toutes ces questions vagues. Malgré ce manque de sérieux méthodologique et l'évidence d'un financement par les firmes, l'idée que près de la moitié des femmes souffriraient d'un problème de libido s'est maintenant répandue universellement. Cette rumeur organisée fait partie de la stratégie de vente d'une maladie.

Les gens sont convaincus que la sexualité est « naturelle », qu'il s'agit d'une fonction automatique et biologique qui ne nécessite aucun apprentissage. Voilà donc comment se construit ce réductionnisme : la fonction sexuelle chez la femme a été divisée en quatre phases en parallèle avec ce qui se fait chez l'homme : libido, lubrification/érection, orgasme, éjaculation. Rien pourtant ne permet d'affirmer que, chez ce dernier, même si ces quatre phases se déroulent comme prévu, le plaisir, le désir, les fantasmes, les émotions qui entourent l'acte sexuel seraient aussi simple à évaluer qu'il n'y paraît.

Les essais cliniques réalisés par Boehringer Ingelheim interrogent la sexualité de femmes entre l'âge de 18 ans et la ménopause « entretenant une relation stable, monogame, hétérosexuelle, sécurisante et communicative » (3). Le questionnaire sur l'activité sexuelle chez la femme comprend 19 questions qui portent sur « vos sentiments et réactions sur le plan sexuel au cours des quatre dernières semaines » Mais en réalité une seule des questions s'intéresse « à la satisfaction de la relation affective ».

Comme cela s'est passé auparavant avec le sildénafil (Viagra®), quand ces médicaments auront obtenu une autorisation de mise sur le marché pour l'indication du trouble du désir sexuel hypoactif, ils seront évidemment promotionnés pour le plus grand nombre de femmes possible. Or l'augmentation de l'excitation ou du plaisir ressenti ne justifie probablement pas les risques induits par la prise d'un médicament. Et l'appauvrissement de la relation thérapeutique et de l'investissement du patient dans un processus de résolution qu'entraîne un recours trop rapide au médicament pourrait mener à bien des déconvenues. Le public sera pourtant attiré par cette médicalisation parce que l'idée d'une réponse simple d'allure scientifique correspond avec la culture générale actuelle et parce que celle-ci offre la promesse de pouvoir contourner la gêne, l'ignorance et l'anxiété liée à ces questions.

Il ne reste plus qu'à tenter nous représenter le rapport sexuel du futur : l'homme avec sa pilule bleue et la femme avec sa pilule rose.

Dr Monique Debauche, psychiatre

Références :

- (1) - Emission 36,9 sur TSR du 17 juin 2009 : « les pharma dans la position du missionnaire » <http://www.tsr.ch/tsr/index.html?siteSect=313000>
- (2) - Leonore Tiefer : *Female Sexual Dysfunction : A Case Study of Disease Mongering and Activist Resistance*. 5 février 2007
<http://health.scribemedica.org/2007/02/05/marketing-female-sexual-dysfunction/>
- (3) - Guy Hugnet : *le plaisir féminin sur ordonnance*. Le point.Fr. 15 novembre 2007.
<http://www.lepoint.fr/actualites-societe/2007-11-15/sexualite-le-plaisir-feminin-sur-ordonnance/920/0/210192>

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 Eeckeels, Axel Hofmann et Michel Jehaes.
Des lecteurs « extérieurs » sont sollicités à la demande suivant les articles.

LA FABRICATION DES MA-

Docteur Ronald Mazzoleni, Neurologue, Mons

Résumé de l'exposé présenté à Montigny-le-Tilleul, le 13 décembre 2008.

Le Disease Mongering.

Le terme de Disease Mongering – qu'on peut traduire par la marchandisation de la maladie – est apparu pour la première fois dans un ouvrage de Lynn Payer¹. Elle y constate l'apparition dans les médias de campagnes d'information sur des maladies dont, jusqu'alors, elle ignorait parfois jusqu'à l'existence. Ces « nouvelles maladies » sont présentées comme des déficiences, par rapport à une condition de vie idéale. Une fonction qui jusqu'alors était considérée normale y est présentée comme nécessitant un traitement, et une souffrance est supposée dans des conditions qui en sont souvent dépourvues.

Le concept ressurgit dix ans plus tard dans la littérature scientifique². Sous la plume Ray Moynihan, il est défini comme « un élargissement des limites des maladies traitables dans le but d'augmenter le marché potentiel du médicament ». C'est une technique commerciale utilisée par l'industrie pharmaceutique pour promouvoir les médicaments dans des situations nouvelles. On peut grouper les situations en cinq stratégies.

- Amener un processus ordinaire à être perçu comme un problème médical.

De manière générale, tous les phénomènes liés au vieillissement (calvitie, etc.) peuvent faire l'objet de cette stratégie.

- Décrire un signe léger comme une maladie sévère.

Des entités, tel le syndrome du colon irritable, étaient considérées comme un diagnostic d'exclusion ne nécessitant que de rassurer la personne. Parallèlement au développement de médicaments ciblant ces indications, elles deviennent des maladies potentiellement sévères, bien définies, avec leurs critères, leurs conférences de consensus, leurs guidelines.

- Transformer un problème personnel ou social en problème médical.

C'est par exemple le cas de la phobie sociale. Syndrome auparavant rare, des publications récentes tendent à en donner une prévalence étonnamment haute, en élargissant le concept par empiètement sur la simple timidité. Ici encore, des traitements ad hoc avaient été développés.

- Transformer le facteur de risque en maladie.

L'ostéoporose a une définition statistique (un T-score <2.5 SD par rapport à des femmes jeunes), couvrant 30 % des femmes de plus de 70 ans. Traditionnellement, une fracture symptomatique est considérée comme une maladie, dont l'ostéoporose est un facteur de risque. On comprend aisément

ment que si l'on persuade que l'ostéoporose est elle-même une maladie, le nombre de patients pouvant bénéficier d'un traitement grimpera en flèche. Cependant, on sait aussi que, par exemple pour l'alendronate, le bénéfice clinique - s'il existe - est bien moindre dans cette situation (de prévention primaire) qu'après une fracture (prévention secondaire). Le raisonnement est semblable pour les autres facteurs de risques, notamment cardiovasculaires.

En élargissant les critères de définition des maladies à des personnes ayant des symptômes de moins en moins marqués, de ce fait la prévalence de la maladie semble augmenter. C'est le cas par exemple pour la dysfonction érectile, le syndrome du colon irritable, etc.

Des arguments en faveur du modèle.

La publication de Moynihan a été la cible de nombreuses critiques. Cependant, d'autres publications sont venues depuis lors à l'appui de sa thèse. Naissance et extension d'une maladie : exemple du déficit d'attention/hyperactivité (ADHD) de l'adulte.

L'histoire de cette entité réunit l'ensemble des caractéristiques d'un « Disease Mongering », témoignant de la possibilité du phénomène³.

1902 : Première description du tableau d'un enfant correspondant à ce qu'on appelle ADHD. Jusque dans les années 1960, ce tableau, auquel on attribue différents noms, reste mal connu et mal défini.

1960 : Un effet favorable du méthylphénidate (Rilatine) est constaté sur le comportement d'enfants.

1968 : Entrée dans le DSM II de la « Réaction hyperkinétique » et premiers critères, dont : activité excessive, absence de repos, distractibilité, particulièrement chez le jeune enfant, s'amendant généralement à l'adolescence. 3 à 5% des enfants scolarisés sont concernés.

Années '70 : Le suivi des enfants confirme une amélioration avec l'âge, mais on note parfois des symptômes résiduels lorsqu'ils ont atteint l'âge adulte.

1980 : DSM-III : Le diagnostic nécessite une inattention, alors que l'hyperactivité n'est plus un critère nécessaire. Les symptômes doivent avoir commencés avant 7 ans. La description du tableau est celle d'un enfant, mais on admet la persistance de symptômes chez l'adulte.

1987 : Dénomination « ADHD » (DSM-III-R) et critères encore plus larges. Un tableau d'inattention ou d'hyperactivité seul peut suffire au dia-

gnostic. La description du syndrome s'adresse aussi aux adultes. D'autre part est décrit le premier cas d'adulte ADHD qui n'ait pas été diagnostiqué dans son enfance.

1990 : Premier Pet Scan chez un adulte montrant des anomalies. Cet élément est utilisé pour appuyer l'idée d'une pathologie organique chez les adultes ADHD.

Années '90 : Popularisation du concept. De plus en plus d'adultes s'auto-diagnostiquent. Le tableau est alors plus une sous-performance, une désorganisation au travail, qu'une hyperactivité.

1994 : Dans le DSM-IV, le diagnostic peut être posé chez l'adulte, et les symptômes peuvent être intermittent selon le milieu. Il reste nécessaire que l'anamnèse rapporte un début des symptômes avant l'âge de 7 ans.

1997 : Il est proposé de ne plus tenir compte de l'âge de début des symptômes.

2002 : Premier médicament approuvé aux USA pour l'ADHD de l'adulte.

Ainsi, en 40 ans, le terme ADHD de l'adulte est passé du statut d'oxymoron à celui de maladie reconnue, définie, avec ses traitements et ses groupes de pression. L'industrie pharmaceutique estime d'ailleurs que le marché de l'adulte est bien plus prometteur que celui de l'enfant pour les nouveaux psychostimulants.

D'autres exemples pourraient témoigner d'un élargissement des critères et - par conséquent - de la prévalence des maladies: colon irritable, psychose maniaco-dépressive, hypercholestérolémie, HTA, etc. Ainsi, le Département de la Santé des Etats-Unis estime que 90% des personnes âgées suivies pendant 20 ans sont hypertendues⁴.

- Corrélation entre la production de médicaments, les publications scientifiques et la prévalence des maladies.

Dans le domaine la psychose maniaco-dépressive, le nombre de publications a augmenté avec l'apparition de nouveaux médicaments⁵. Mais concomitamment, ces traitements ont été appliqués au cadre nouvellement défini, plus vaste, des « troubles bipolaires ». L'incidence des troubles bipolaires a augmenté en flèche en quelques années⁶.

- Volonté délibérée.

Ces stratégies sont connues et volontairement mises en place par des compagnies de relations publiques, qui n'en font pas mystère⁷.

- Caractère biaisé de l'information au public.

Plusieurs études (par exemple pour le syndrome des jambes sans repos⁸) démontrent que l'information destinée au grand public apparaît biaisée par rapport à la littérature scientifique.

- Effet des campagnes de sensibilisation aux maladies.

Celles-ci peuvent effectivement être suivie d'une augmentation des prescriptions pour le problème

ciblé⁹.

La médicalisation de la société.

Ce développement des maladies avait déjà été conceptualisé par I Ilitch¹⁰. Pour lui, la professionnalisation de la prise en charge de la santé rend les individus de moins en moins autonomes, les amène à s'en remettre au système de santé pour toutes les étapes de la vie, en même temps qu'il pousse tous les acteurs du système à - paradoxalement - accroître le nombre et la prévalence des maladies. A l'appui de cette opinion, on a constaté¹¹ que, lorsqu'ils sont interrogés, les individus rapportent un bien plus grand nombre de maladies dans les états où le système de santé est bien développé que là où il l'est moins.

Normalité et maladie.

Cela nous fait dire que ce qu'on appelle maladies ne sont pas des entités fixées par la nature mais sont des représentations, variables selon l'époque, l'endroit, les individus. Des membres de groupes socioprofessionnels différents, et mêmes les individus d'un même groupe, ne reconnaissent pas comme « maladies » les mêmes entités. Actuellement, la définition que l'on s'en fait est issue de deux concepts du XIXe siècle : celui de lésion anatomopathologique - à une maladie devrait correspondre une lésion d'organe - et celui de norme. Ainsi, elle a pu être définie comme « une somme d'événements anormaux associés à une caractéristique particulière, par laquelle certains individus diffèrent de la norme de leur espèce, de manière telle qu'ils se trouvent biologiquement désavantagés »¹².

Proposition de définition.

L'ambiguïté provient de l'absence de définition universellement valable de ce qu'est une « norme ». Avec une telle définition de la maladie, on ne comprend pas en quoi la société moderne peut accroître le nombre de maladie. Ni pourquoi, si un alcoolique est considéré comme un malade en Europe, un mâcheur de coca ne l'est pas en Amérique du sud. Et comment justifier que 90% de la population âgée soit définie comme malade sur base de sa pression artérielle ? On le comprend mieux si on considère la maladie comme un représentation que l'individu (ou son entourage, ou du soignant) se fait de son état lorsqu'il est alerté de son « désavantage biologique ». Cette alerte peut être due à des symptômes, à un changement d'environnement mais actuellement de plus en plus des personnes se « découvrent malades » à un stade non symptomatique, par les campagnes d'information, le dépistage, etc.

Conclusion

Le médecin a aujourd'hui la conviction que plus un problème est pris en charge en amont, plus l'intervention a de chance d'être efficace. Toutes

ne se valent cependant pas. Supprimer un toxique de l'environnement a de grandes chances d'être utile. Mais lorsque l'on traque des conditions bénignes avec le projet d'instaurer une thérapeutique médicamenteuse, le choix est délicat. Il faudra peser respectivement le bénéfice attendu sur la santé et les conséquences collatérales. Outre les éventuels effets secondaires cliniques du médicament, la personne s'en trouvera désormais considérée comme malade, avec tous les retentissements psychiques et sociaux que cela comporte.

Références

1. Payer L. Disease-mongers. New York: John Wiley, 1992.
2. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ* 2002;**324**:886-91.

3. Conrad P. The medicalization of society. Baltimore: The John Hopkins University Press, 2007.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. 7th report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High blood Pressure. *Hypertension*. 2003;**42**:1206-52.
5. Lopez-Munoz F, Vieta E, Rubio G, Garcia-Garcia P, Alamo C. Bipolar disorder as an emerging pathology in the scientific literature : A bibliometric approach. *J Affect Disord*. 2006;**92**:161-70.
6. Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;**64**:1032-9.
7. Parry V. The art of branding a condition. *Medical marketing and medias* 2003;**May**:43-9
8. Woloshin S, Schwartz LM. Giving legs to restless legs: a case study of how the media helps make people sick. *PLoS Med*. 2006;**3**:e170.
9. 't Jong GW, Stricker BH, Sturkenboom MC. Marketing in the lay media and prescriptions of terbinafine in primary care: Dutch cohort study. *BMJ* 2004;**328**:931
10. Illich I. Nemesi médicale. Paris: Seuil, 1975.
11. Sen A. Health: perception versus observation. *BMJ* 2002;**324**:860-1.
12. Scadding JG. Essentialism and nominalism in medicine : logic of diagnosis in disease terminology. *Lancet* 1996;**348**:594-6.

En France : Médicaments : cinq publicités sanctionnées

Les motifs vont de la mise en danger des patients à la promotion hors indications par les firmes.
« Mettre en danger le patient », « induire en erreur » le médecin : les firmes pharmaceutiques semblent modérément dissuadées de tels comportements par le "contrôle" des publicités. A quand un tel monitoring des autorités belges compétentes ?

Certains motifs détaillés de ces interdictions méritent attention.

Airomir Autohaler® (salbutamol) (dans le traitement de l'asthme): mise en danger des patients
« (...) les aides de visite mettent en exergue en premières pages de couverture l'allégation "La plupart des asthmatiques sont attachés à leur salbutamol parce que [...] quel que soit le nombre de bouffées nécessaires, le salbutamol finit par les soulager." ; (...) cette présentation propose ainsi un schéma d'administration qui, d'une part, n'est pas conforme à l'autorisation de mise sur le marché d'Airomir Autohaler® et, d'autre part, est susceptible de mettre en danger le patient en retardant sa prise en charge en cas d'état de mal asthmatique, ce qui ne favorise pas le bon usage de cette spécialité (...) » (1).

Cartéol® LP (cartéolol) (collyre contre le glaucome): effets indésirables centraux minimisés
« (...) l'aide de visite met en avant le caractère "hydrophile" du produit sous le titre "tolérance systémique" avec la revendication d'un "moindre passage au niveau du système nerveux central

(SNC)" avec pour conséquence "une diminution attendue du risque d'effets centraux indésirables" ; (...) les effets indésirables centraux sont des effets indésirables validés par l'Autorisation de mise sur le marché de Carteol® LP et (...) ainsi cette présentation n'est pas en accord avec les dispositions de l'autorisation de mise sur le marché du produit (...) » (2).

Droleptan® 2,5 mg/ml (dropéridol) (neuroleptique) : effets indésirables cardiaques minimisés

« (...) l'élément léger d'information médicale (...) indique dans un chapitre consacré à la tolérance : "Pas de différence significative de prolongation de l'intervalle QTc entre de faibles doses de dropéridol (0,625 mg - 1,25 mg) et du placebo" référencée par l'étude de White et al. (...). cette présentation de résultats non significatifs versus placebo, qui tend ainsi à minimiser la tolérance cardiaque, n'est pas un reflet objectif de la tolérance cardiaque telle que validée par l'autorisation de mise sur le marché qui précise notamment dans la rubrique « Mises en garde » : "Troubles du rythme cardiaque : Le dropéridol prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT" et dans la rubrique « Effets indésirables » : "Des cas d'allongement de l'intervalle QT, de troubles du rythme ventriculaire, notamment à type de torsades de pointes, et des cas de mort subite ont été rarement rapportés lors de l'administration parentérale de dropéridol. Ces effets indésirables surviennent essentiellement chez les patients traités par des doses importantes

tantes de dropéridol ou chez des patients présentant des facteurs prédisposants de troubles du rythme ventriculaire". Aussi, l'utilisation promotionnelle des résultats de l'étude de White P. et al. n'est-elle pas objective (...) » (3).

Dynexan® (lidocaïne) (anesthésique local) : promotion hors indications

« (...) le document (...) précise, en page 3, l'allégation "les anesthésiques locaux à base de lidocaïne à 2 %, sont, en revanche, très utiles, notamment avant les repas pour permettre aux patients de s'alimenter plus facilement" et enfin, intitulé la dernière page "la réponse anesthésique aux douleurs buccales" (...) il suggère que Dynexan peut être utilisé dans la prise en charge de la douleur liée aux mucites induites par chimiothérapie ou radiothérapie. Or, d'une part, cette communication tend à élargir le champ de l'indication de Dynexan validée par l'autorisation de mise sur le marché qui précise "traitement de courte durée de lésions douloureuses de la cavité buccale" et, d'autre part, aucune étude clinique ne permet de démontrer l'efficacité de cette spécialité dans cette situation clinique (...) » (4).

Xeomin® (toxine botulique A) : effets indésirables graves niés

« (...) le document met en exergue : "pas de diffusion de la neurotoxine botulinique de type A in

duisant une réduction de l'activité musculaire dans les muscles adjacents" (...) ces présentations tendent à induire en erreur le destinataire sur une absence de diffusion de la toxine botulinique de type A et notamment de Xeomin® dans les muscles adjacents induisant une réduction de l'activité musculaire, ce qui n'est pas conforme à l'AMM qui (...) précise (...) que : "des effets indésirables, liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été rapportés, ayant parfois conduit au décès associé dans certains cas à une dysphagie, une pneumonie d'inhalation et / ou chez des patients ayant une faiblesse généralisée" ainsi que : "l'apparition d'une dysphagie est attribuable à l'effet pharmacologique de Xeomin à la suite de la diffusion de la neurotoxine dans la musculature œsophagienne" (...) » (5).

Rev Prescrire 2009 ; 29 (308) : 423. <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierPubsInterdites.php>

Références

- 1- Décision du 9 décembre 2008 publiée au Journal Officiel du 11 janvier 2009 : 664.
- 2- Décision du 19 décembre 2008 publiée au Journal Officiel du 29 janvier 2009 : 1655.
- 3- Décision du 19 décembre 2008 publiée au Journal Officiel du 10 février 2009 : 2281-2282.
- 4- Décision du 17 décembre 2008 publiée au Journal Officiel du 15 février 2009 : 2780.
- 5- Décision du 16 janvier 2009 publiée au Journal Officiel du 3 mars 2009 : 3966-3967.

France : Vers une liste des médicaments classés selon leur niveau d'amélioration du service médical rendu (ASMR) ?

Les débats à l'Assemblée nationale française sur le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) 2010 ont débuté le 27 octobre 2009. Intéressante proposition que celle faite à l'amendement 262. Il y est question de créer une liste des médicaments classés selon leur niveau d'amélioration du service médical rendu (ASMR) pour chacune de leurs indications.

Ce palmarès serait sous la responsabilité de la Haute Autorité de Santé (HAS) et permettrait aux patients et aux professionnels de santé de se faire une idée de l'intérêt d'un produit pour une pathologie donnée.

Les classements ont tous des inconvénients, mais celui-ci est présenté dans un esprit de transparence. Il n'est pas certain que l'industrie pharmaceutique apprécie ce type d'initiative.

Pour certains députés, l'évaluation de l'ASMR devrait être améliorée, comme le proposent les amendements 456 et 258. « Aujourd'hui, l'appréciation de l'amélioration du service médical rendu d'un médicament, préalable à la détermination du prix du médicament et de son admission au remboursement par l'assurance maladie de la Sécurité sociale est fondée dans moins de la moitié des cas sur une comparaison avec des "comparateurs". La plupart du temps, celle-ci ne s'effectue que par une simple comparaison du médicament avec un placebo [...] ». Il est question de comparer le nouveau médicament à un autre, actif sur la même pathologie.

<http://droit-medical.com/actualites/4-evolution/622-amendements->

