

**COLLECTIF DE PHARMACOLOGIE SOCIALE :
REUNION DU 19 OCTOBRE 2004 A LA FACULTE DE MEDECINE**

1. ANALYSE DU LIVRE « LE TEMPS DES ANTIDEPRESSEURS »

P. Jansou nous conseille la lecture du livre du Pr. Healy, psychologue à l'Hôpital Universitaire du Pays de Galles. L'auteur parle de la difficile naissance des antidépresseurs. Autrefois, les dépressions étaient plus rares qu'actuellement. Les labos ne s'intéressaient pas à leur traitement. L'imipramine, premier antidépresseur (1959), était dérivée de la chlorpromazine, mais on se méfiait de ce médicament, ainsi que de l'isoniazide, aux effets stimulants. Ensuite, on a essayé la réserpine qui s'est révélée en fait dépressogène !

J.L. Montastruc fait remarquer que la sémiologie psychiatrique a beaucoup évolué. La pharmacologie a beaucoup contribué à l'évolution de la sémiologie. Les notions de dépression et de schizophrénie sont liées à la découverte des molécules psychotropes. Avant 1975, on ne décrivait pas la dépression dans certains traités de psychiatrie. Certains médicaments sont des « enfants du hasard », tels les neuroleptiques ou les antidépresseurs.

G. Lafue fait remarquer qu'autrefois on n'utilisait pas le même vocabulaire. Si on ignorait le terme de dépression, on parlait alors de « neurasthénie ».

2. EXPOSE DE J.C. GUIRAUD SUR LES « FAUX MEDICAMENTS »

C'est un vrai problème de Pharmacologie Sociale, phénomène récent mais qui prend de plus en plus d'ampleur.

Le médicament moderne qui vient de l'hémisphère Nord apparaît dans les pays moins développés comme un produit miraculeux du fait de son efficacité spectaculaire dans de nombreuses pathologies. Il est donc très recherché, mais reste rare et cher, d'où le succès des contrefaçons venant du monde entier. Les « faux médicaments » sont définis, selon l'OMS, comme des produits « délibérément et frauduleusement contrefaits, renfermant ou non les mêmes composants ou principes actifs ».

Une enquête dans trois pays africains, le Cameroun, le Tchad et Madagascar, financée par l'OMS, montre que sur 429 échantillons analysés, 77 ne sont pas conformes. Ces anomalies touchent surtout les antibiotiques.

Un exemple des plus marquants est celui de l'épidémie de méningite au Niger en 1995. Le Nigéria livre alors 88.000 doses de vaccin étiqueté Mérieux ou Smithkline-Beecham. En fait, ces prétendus vaccins ne contenaient que de l'eau et les étiquettes étaient contrefaites.

En 1990 au Nigéria, 109 enfants sont morts pour avoir absorbé un sirop contenant du diéthylène-glycol, un solvant industriel.

Le trafic ne touche pas que l'Afrique. Aux USA, on trouve des faux médicaments sur Internet, et ce marché a augmenté de 20 % depuis 2000 d'après la FDA en raison des prix prohibitifs des médicaments dans ce pays.

On évalue les contrefaçons à 10 % des médicaments dans le monde, à 45 % en ce qui concerne les antibiotiques, un peu moins pour les médicaments gastro-intestinaux et les corticoïdes. Ce marché peut toucher l'Europe : en 1998, les douanes d'Orly ont saisi 400.000 comprimés venant de Chine et en transit pour le Nigéria. Un antipaludéen contrefait a circulé en Guyane.

Facteurs favorisants : il est plus facile et moins coûteux de faire de faux médicaments que de l'héroïne ou de la cocaïne. Le transport est aisé, les risques sont moindres pénalement, la demande est forte, les vrais médicaments sont trop chers et inaccessibles pour la plupart des habitants de la planète, faute d'assurance maladie. Le marché est estimé par l'OMS à vingt milliards de dollars par an. Ils sont fabriqués essentiellement au Nigéria, en Chine, en Russie, en Ukraine. Il y a un risque pour l'Europe venant des pays de l'Est.

Dangers : ils sont soit inefficaces, soit dangereux. Ils sont souvent sous-dosés, parfois sur-dosés ou contiennent des produits toxiques. Certains sont totalement inactifs, ne contiennent que de l'eau ou de la farine, etc...

Lutte : peu de choses sont faites. Les pays en développement manquent de moyens et de structures. L'OMS n'a pas un budget suffisant, et les Etats et les organisations internationales n'ont pas toujours pris la mesure de cette nouvelle criminalité. Les Industries du Médicament s'inquiètent. En Europe, les contrôles sont efficaces, mais aux Etats-Unis la vente par Internet n'est pas suffisamment contrôlée, bien que la FDA ait créé un label pour les sites fiables.

COMMENTAIRES :

P. Montastruc : beaucoup de produits vendus dans nos pharmacies (et remboursés) sont aussi des « faux médicaments »: souvent inefficaces, de « Service Médical Rendu Insuffisant », ils ne sont pas curatifs : ce sont des « placebos impurs ».

J.C. Guiraud fait remarquer qu'ils sont autorisés et ne peuvent donc pas être qualifiés de frauduleux, comme ceux des marchés parallèles.

T.N'Goundo est revenu récemment du Cameroun où il a noté dans un journal local un communiqué de l'OMS mettant en garde contre les faux médicaments. Mais peu de gens lisent les journaux. On peut vendre n'importe quoi à n'importe qui, le commerce est libre. Tout ce qui se vend hors pharmacie est faux, et provient du Nigéria. Et les pharmacies sont mal approvisionnées. Les contrefaçons sont vendues à la sauvette à partir de réseaux maffieux. Les gélules (antibiotiques notamment) sont plus faciles à fabriquer que les comprimés (antalgiques).

J.L.Montastruc : la contrefaçon est-elle une copie ? Le générique est-il une copie ? Il y a aussi chez nous le problème des ordonnances falsifiées, étudié dans le Service. La définition des faux médicaments pose aussi le problème de la qualité de certains génériques : on peut s'en inquiéter, au moins dans certains pays. Les premiers génériques n'étaient pas bio-équivalents. La bio-équivalence n'est pas toujours établie de façon certaine.

3. LECTURES DANS LA PRESSE

TN' Goundo : le prix des antirétroviraux est passé depuis peu à 5 euros par mois au Cameroun.

P. Montastruc : la presse espagnole indique que les psychotropes sont trop prescrits en Espagne, mal utilisés, et que leur usage devrait être mieux contrôlé.

La différence entre vrais et faux médicaments est un débat éternel. Les charlatans étaient des vendeurs d'orviétan. Il faut tenir compte des croyances populaires.

N. Montastruc : la Dépêche de la veille a signalé que l'on a découvert un marché de la créatine dans certains magasins de sport de la ville, alors que la vente de ce produit n'est pas autorisée en France.

G. Lafue : Depuis juin, la liste des articles concernant la pharmacologie sous l'angle sociétal est longue.

- Le procès de la « Juventus » rebondit (juin) : les joueurs de ce club utilisaient du Neoton^o et de l'Esofina^o en intraveineuse, l'un à base de créatine, l'autre à base de phosphore, et aussi du Samyr^o, antidépresseur en perfusion, et aussi probablement de l'EPO, du fer et des corticoïdes.
- Une trithérapie générique associant trois antirétroviraux dans une même comprimé est efficace (Triomune^o) et moins chère. Elle vient d'être expérimentée dans deux hôpitaux de Yaoundé au Cameroun (juillet).
- L'ex-PDG d'Arkopharma renvoyé en correctionnelle, ainsi qu'un pharmacien, suite au décès de deux femmes ayant absorbé des produits à base de plantes chinoises amaigrissantes contenant de l'acide aristolochique (juillet).
- Un décret européen va encadrer la vente des « alicaments » : les entreprises agroalimentaires mettent de plus en plus souvent en avant les bienfaits pour l'organisme de certains de leurs produits, allégations non prouvées (août).
- D'après le « Guardian », le ministère Britannique de la Défense fournit à ses troupes en Irak des comprimés à base de modafinil pour lutter contre le sommeil. Le ministère a démenti (août).
- Des stéroïdes modifiés comme nouveaux dopants : Patrick Laure cite le CERA (Continuous Erythropoiesis Receptor Activator) qui a les effets de l'EPO avec des prises espacées, et aussi les sécrétagogues de l'hormone de croissance, des thérapies cellulaires, etc.. (août).
- Du Prozac^o dans l'eau potable : cela se passe en Grande-Bretagne où ce produit est très prescrit (24 millions d'ordonnances en 2001) (août). Cette information est controversée...
- Viagra^o en Chine : le bureau chinois de la propriété intellectuelle a invalidé la licence de ce produit. Editoriaux indignés de « Wall Street » et protestations de l'industrie pharmaceutique américaine (août).
- Une nouvelle molécule contre le paludisme : obtenue par synthèse et conçue à partir de l'artémisine, baptisée OZ 277, elle est d'un coût abordable pour l'Afrique. Essais prévus en 2005 pour une mise sur le marché en 2008 (août).
- Le prix du Rimifon^o multiplié par dix : selon le Ministère de Santé l'ancien prix ne permettait plus son exploitation alors qu'il est indispensable (août).
- « Homéopathes sans frontières » organise un gala le 19 octobre pour fournir des médicaments homéopathiques au tiers monde. L'Association Française pour l'Information

Scientifique proteste « Ces pays ravagés par des pandémies ont besoin de médicaments ayant fait la preuve de leur efficacité... La promotion de l'homéopathie dans les pays pauvres risque de donner l'illusion que de véritables traitements seraient ainsi rendus accessibles à des populations déjà lourdement frappées » (août).

- Un médecin participant à une ONG au Tonkin (Bruno Schnebert) signale que sur quinze cartons de médicaments récupérés en France et expédiés au Vietnam, seul un demi-carton avait une utilité.
- Glaxo-Smithkline en procès aux USA pour avoir dissimulé des études concernant la paroxétine, montrant l'accroissement du risque suicidaire chez l'adolescent et l'enfant. Le laboratoire a dû payer une amende de deux millions et demi de dollars et publier les dites études (août).
- Pour vendre le Paxil^o (paroxétine) le même laboratoire a commandé une campagne publicitaire, qui a utilisé comme argument une nouvelle maladie qu'elle a inventée (Social Anxiety Disorder ou SAD), ce qui chez nous s'appelle la timidité ! (août).
- Homéopathie : l'Académie de Médecine dénonce le remboursement par la SS, considérant que ces produits ne répondent en rien à la définition du médicament. Malgré cela, le Ministre de la Santé maintient la prise en charge par l'assurance maladie (septembre).
- Médicaments récupérés : certains pharmaciens revendaient les médicaments récupérés par Cyclamed, et ont été condamnés par un tribunal correctionnel. D'autres affaires sont en cours d'instruction (septembre).
- Le don de médicaments aux pays du sud est déconseillé par l'OMS, car inadaptés aux besoins des populations. De plus, inconnus du personnel local, ils alimentent le marché noir. Les pays africains ne doivent utiliser que les trois cents médicaments essentiels listés par l'OMS (septembre).
- Le groupe Merck, contraint de retirer du marché le Vioxx^o en raison du risque accru de crises cardiaques ou d'attaques cérébrales. Il risque des conséquences financières désastreuses. Le groupe Pfizer va bénéficier de ce retrait avec son Celebrex^o (septembre).
- Les vertus des oméga-3 ont été reconnues officiellement par la FDA dans la réduction des problèmes cardiaques (septembre).
- La pédiatrie manque de médicaments aux dosages adaptés : les pédiatres sont contraints d'utiliser des médicaments pour adultes après diverses manipulations, sources de gaspillage et d'insécurité (septembre).
- La France veut aider les pays en voie de développement à produire leurs propres génériques : le ministre de la santé a annoncé à Brasilia, lors d'une rencontre avec le président Lula, l'intention de la France de transposer rapidement en droit français l'accord de l'OMC d'août 2003.

J.C. Boudier : à propos du dopage

Aux JO d'Athènes, deux sprinters grecs se sont soustraits aux contrôles inopinés. En dehors de ce fait, on a pu constater deux sortes de dopages : celui des pays pauvres, avec des produits anciens, donc détectables, et celui des pays riches, difficile à prouver (utilisation de produits encore indétectables, non connus donc non recherchés).

On peut s'attendre à avoir affaire bientôt à des manipulations génétiques (elles ont peut-être déjà commencé).

Il y a quatre ans est né en Allemagne un petit garçon à la musculature anormalement développée. Ses parents sont tous deux des champions d'athlétisme de haut niveau. Le génome de l'enfant a été analysé, montrant une mutation du gène codant pour la myostatine, gène que l'on retrouve chez sa mère. Cette mutation entraîne le blocage de la myostatine, protéine qui contrôle la croissance musculaire. Cette mutation est connue chez certaines races de bovins et de souris. Ces souris dites Schwarzenegger ont une musculature triple de la normale. Si l'on peut agir sur le gène responsable ou bloquer la myostatine par des anticorps, on aura un moyen de dopage phénoménal. Cela peut aussi déboucher sur un traitement de la myopathie. Déjà, certains sites Internet proposeraient des inhibiteurs de la myostatine.

J.L.Montastruc : Dorénavant, les essais cliniques ne seront publiés sur Internet que s'ils sont enregistrés par un organisme international.

En Grande-Bretagne, le nombre de décès par infarctus reste stable malgré une consommation accrue de statines. Leurs effets à long terme seraient donc nuls.

Le « Canard enchaîné » consacre un article à « La retraite du Vioxx°».

Un anticoagulant d'Aventis aurait un tiers de ses composants provenant d'animaux chinois.

Le retrait du Vioxx° a ébranlé en Bourse l'ensemble de l'industrie pharmaceutique. En août dernier, au Congrès de Pharmacologie de Bordeaux, un intervenant américain, David Graham, a fait un exposé sur les risques du Vioxx°, et ce avant le retrait. Cela lui a valu un rappel à l'ordre de la FDA, ainsi que des menaces et des pressions. Dans le « Lancet » de la semaine dernière, on se demande pourquoi Merck a testé son coxib sur la polypose gastro-colique. Est-il licite de réaliser un essai clinique pour évaluer la sécurité du Médicament ?

Un vaccin contre la grippe a été retiré de la vente en Grande-Bretagne.

J.C.Guiraud :

- Sa revue de presse provient du « Monde », et plusieurs articles traitent de sujets évoqués plus haut ne seront pas cités.
- Pourquoi les Français consomment toujours plus de psychotropes ? Les ventes progressent. Cet usage de plus en plus chronique, répond à un « mal être » que les médecins ne peuvent gérer (7 septembre 2004). Pour Edouard Zarifian, « c'est plus qu' un médicament, un produit à traiter les malheurs de la société ».
- L'homéopathie, un succès mystérieux qui ne se dément pas. Elle est dispensée d'essais pharmacologiques par décret. Le « lactobacillus casei » bactérie vedette du yaourt Actimel.
- Tyler Hamilton, champion olympique du contre la montre à Athènes, avait subi une transfusion sanguine.
- A Bologne, sévère réquisitoire contre le docteur Ferrari (23 septembre 2004).
- Ebranlée par les affaires, l'Australie gèle la sélection olympique (17 juillet 2004) : des coureurs cyclistes sont convaincus de dopage.
- Marion Jones accusée de dopage (juillet 2004)

- Le sursaut du mouvement olympique américain (24 juillet 2004).
- Des médecins d'équipe ont été tenus à l'écart du Tour. Ils étaient impliqués dans des procédures judiciaires.
- 180 contrôles effectués en 2004 sur le Tour : un seul cas de dopage.
- Contre le SIDA, Ougandais et Américains prônent l'abstinence (16 juillet 2004).
- Progression des résistances bactériennes aux antibiotiques.
- Selon deux études, les erreurs d'administration de médicaments pédiatriques sont très fréquentes.
- Le pharmacien allemand Bayer cède à Schering-Plough une part de ses activités.
- Le prix des médicaments aux USA devient un des enjeux de la campagne présidentielle.
- Une étude américaine relance la suspicion sur le vaccin contre l'hépatite B.

(compte-rendu rédigé par Gilbert LAFUE).