

COLLECTIF DE PHARMACOLOGIE SOCIALE

REUNION DU 20 SEPTEMBRE 2005

1° ADOPTION DU PROCES VERBAL DE LA REUNION DU 14 JUIN 2005

Le P.V. est adopté à l'unanimité et sera mis sur le site Internet.

2° SEPTIEMES RENCONTRES DE PHARMACOLOGIE SOCIALE DU 23 NOVEMBRE PROCHAIN

La conférencière sera Barbara MINTZES, du Centre de Recherche en Politique et Services de Santé, Université de Colombie Britannique, Canada. Le titre de sa conférence est : "La publicité de Médicaments et le Grand Public : une pilule pour chaque maladie ou une maladie pour chaque pilule?".

3° COUT DES MEDICAMENTS ET INNOVATION THERAPEUTIQUE : *Analyse de l'article de Joan Ramon LAPORTE paru dans Buttleti Groc (2004, 17, N°4 et 5), par Jean-Louis MONTASTRUC (Voir aussi le site www.icf.uab.es).*

La dépense pharmaceutique en Espagne en 2003 a augmenté de 11,7% depuis 2002. En France, le coût des médicaments représente un tiers du budget de la Sécurité Sociale. Les médicaments les plus coûteux en Espagne sont, dans l'ordre décroissant : Olanzapine - Alendronate - Risperidone - Salmétérol fluticazone - Atorvastatine - Clopidogrel - Paroxétine - Amlodipine, etc ... En France, il s'agit de : Atorvastatine - Salmeterol fluticazone - Omeprazole - Pravastatine - Diarcerhéine - Diosmine - Piasclédine^o - Desloratadine - Esomeprazole - Simvastatine.

Les statines

Les statines sont les médicaments coûtant le plus aux deux systèmes de Santé. En Espagne, 27 millions d'Euros en 1987, et 600 millions en 2002. Les plus consommées dans le Monde en valeur monétaire sont la simvastatine et l'atorvastatine, surtout cette dernière. Or, l'atorvastatine n'a pas fait la preuve de son efficacité! Si elle diminue le taux de cholestérol, elle ne diminue pas la morbi-mortalité. La seule diminution du taux de cholestérol ne garantit pas l'effet à long terme : le critère biologique n'est qu'un critère intermédiaire sans lien avec l'efficacité clinique.

Les autres statines (cinq sont commercialisées en France) ont des effets indésirables multiples et leur posologie a du être revue à la baisse, en raison des risques d'insuffisance rénale, de rhabdomyolyse ou de myosite. Pour cela, la cerivastatine a été retirée en 2002.

Seules la simvastatine et la pravastatine ont fait la preuve de leur efficacité. En France et en Espagne, la majorité des patients hypercholestérolémiques sont donc traités de manière inadaptée.

Les anti-psychotiques "atypiques"

Ce sont des neuroleptiques (olanzapine et risperidone) dits "atypiques", car provoquant théoriquement moins de syndromes extrapyramidaux. En fait, leur profil pharmacologique est identique à celui de la chlorpromazine.

En Espagne, la consommation de neuroleptiques a doublé en dix ans, alors qu'il n'y a pas eu d'augmentation de la prévalence de la schizophrénie. C'est que la consommation des "atypiques" est passée de 1% des neuroleptiques en 1993 à 54 % en 2004. Une méta-analyse du "Lancet" en 2003 ne montre pas de supériorité clinique des "atypiques" par rapport à l'halopéridol dans la schizophrénie (sauf pour la clozapine). Ces neuroleptiques ont été développés dans d'autres indications que la schizophrénie, notamment pour les "démences", et ne paraissent pas plus efficaces que l'halopéridol. Par contre ils multiplient la mortalité par deux et le risque d'accident vasculaire cérébral par trois chez les sujets âgés souffrant de démence.

S'ils provoquent moins d'effets extrapyramidaux, ce qui est controversé, ils ont davantage d'effets indésirables de type métabolique : prise de poids, diabète, etc ... Il n'existe pas d'essais cliniques comparatifs versus halopéridol, associé à un anticholinergique.

Les antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la sérotonine

Ces antidépresseurs (fluoxétine, paroxétine), sont de plus en plus prescrits : plus 71 % en Espagne de 1985 à 1994. Pourquoi?

Il y a eu une campagne de "sensibilisation" des médecins généralistes aux "troubles affectifs" lors de la commercialisation. On a exagéré les effets indésirables atropiniques des imipraminiques et le risque mortel de leur surdosage. On a minimisé les effets indésirables de ces nouveaux produits. On a étendu très largement leurs indications : anxiété généralisée, T.O.C., phobies sociales... (médicamentation de la société).

Or, d'après la référence de POSTERNAK, les essais cliniques de ces médicaments ne sont pas représentatifs de la pratique réelle. Ces produits ont aussi des effets indésirables : hyponatrémies chez les sujets âgés, risque suicidaire surtout chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte. Se pose donc la question de la spécificité de ces médicaments : on a "vendu" plus un mécanisme d'action que l'action elle-même.

La médicalisation de l'ostéoporose : les biphosphonates

Alendronate et etidronate sont prescrits dans l'ostéoporose. L'ostéoporose est-elle une maladie ou un facteur de risque de fractures? Elle doit être prise en charge par l'apport de calcium, l'exercice physique, l'arrêt du tabac, la modération de la consommation d'alcool.

L'A.M.M. de l'alendronate concerne l'ostéoporose post-ménopausique (et masculine !). Cette action a été démontrée en association avec la vitamine D sur trois ans seulement, alors que l'alendronate est prescrit sans vitamine D ! Il faut traiter mille femmes pour éviter 27 fractures. Action démontrée également en prévention secondaire, mais pas en prévention primaire, et pourtant cette dernière possède une A.M.M.... Les effets indésirables sont des dysphagies, des oesophagites, des ulcérations oesophagiennes, parfois des sténoses, des uvéites, glaucomes, cataractes. On a insisté récemment sur le risque d'ostéonécrose de la mâchoire chez des patients cancéreux.

Les anti-hypertenseurs

Il en existe plusieurs classes: diurétiques, alpha et bêta-bloquants, médicaments du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC, antagonistes de l'angiotensine 2), vasodilatateurs (dont les anticalciques).

L'étude A.L.L.H.A.T. (Anti hypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack) a suivi 39000 patients pendant cinq ans aux U.S.A. et au Canada, en comparant quatre médicaments : l'amlodipine (inhibiteur calcique), le lisinopril (IEC), la doxazosine (alpha-bloquant), la chlortalidone (diurétique). Ce dernier, le moins cher, s'est montré le plus efficace et le mieux toléré. Mais il n'est plus commercialisé en France ! La doxazosine a dû être stoppée en cours d'essai (trop d'accidents cardio-vasculaires). L'amlodipine (le plus coûteux) a provoqué beaucoup plus d'insuffisances cardiaques que la chlortalidone. Depuis, la doxazosine a vu ses ventes augmenter de 24% en Espagne !

La logique du marché peut affecter de façon facheuse la santé des populations

Exemples :

- Ictus et mortalité chez les sujets âgés sous anti-psychotiques.
 - Suicides sous inhibiteurs de recapture de sérotonine.
 - Oesophagites ou ostéonécroses de la mâchoire sous biphosphonates.
 - Pronostic cardio-vasculaire défavorable avec certains anti-hypertenseurs.
 - Hémorragies graves sous clopidogrel.
 - Augmentation des attaques d'asthme graves et décès par bêta-stimulants à longue durée d'action.
- Les médicaments les plus chers ne sont pas les meilleurs. Leur prix n'est pas en rapport avec leur valeur thérapeutique. Leur prix reste élevé tant qu'il n'y a pas de concurrence, et baisse à l'apparition d'un générique. En effet, le marché du médicament est particulier :
- Celui qui prescrit ne consomme ni ne paye.
 - Celui qui consomme ne choisit ni ne paye.
 - Celui qui paye ne choisit ni ne consomme.

Plus le prix d'un médicament est élevé, plus la promotion est agressive. La logique des firmes est de réinvestir dans la promotion. Donc, plus un médicament est cher, plus il génère de bénéfices et plus on réinvestit dans la promotion. Ainsi, dans un même groupe, le plus consommé n'est pas celui qui a le meilleur rapport bénéfice/risque, mais celui qui produit la plus de gain.

Conclusions : les médicaments responsables du maximum de dépenses sont les nouveaux médicaments protégés par brevet

Les explications de cette situation sont extra-médicales. Ne pas confondre INNOVATION et NOUVEAUTE.

Discussion

Robert PUJOL : Le marché du médicament n'a pas de logique scientifique. Il n'existe plus de contre-poids à la logique commerciale. On présente des produits nouveaux n'ayant pas prouvé leur efficacité, faute d'essais comparatifs.

4° ANALYSE DU LIVRE DE PHILIPPE GAUMONT PAR J.C. BOUDIER

"Prisonnier du dopage" est le nouveau livre de Philippe GAUMONT.

L'auteur est un cycliste professionnel, médaillé olympique (bronze) du 100 kilomètres à Barcelone, double champion de France sur piste, vainqueur de la course Gand-Wevelgem. Il a disputé le Tour de France à trois reprises. Professionnel depuis 1994, il a couru pour les équipes Castorama, puis Gan, et Cofidis.

Arrêté à Orly en 2004 dans l'affaire Cofidis, lâché par son entourage professionnel, il a décidé de parler et dévoile courageusement dans son livre le parcours d'un sportif dopé, perdant la notion du bien et du mal, jusqu'à exposer sa propre santé. Il raconte dix ans de tricherie et de mensonges. L'auteur souligne que les coureurs ne sont pas les seuls responsables du dopage dans le cyclisme : il faut aussi compter sur le silence complice des dirigeants, la compromission de certains médecins et soigneurs.

Le livre décrit le dopage généralisé depuis 1994 : d'abord les corticoïdes et les anabolisants, puis l'E.P.O., mais aussi les amphétamines, le "pot belge", et l'usage festif très répandu de cocaïne et d'héroïne, avec la dépendance qui en découle. L'E.P.O. se généralise car encore indétectable, puis laisse la place aux auto-transfusions. L'auteur dénonce la complicité des médecins d'équipes et des directeurs du Tour.

Cet exposé très dense incite à lire ce livre.

Discussion

Robert PUJOL signale l'extension du dopage chez les cyclistes amateurs, et autres sportifs, facilitée par Internet où on trouve, par exemple, deux sites de pharmacies internationales vendant librement plus de 10.000 produits. L'E.P.O. est utilisée aussi par les nageurs, les plongeurs en apnée, et d'autres...

5° "LECTURES D'ETE"

Ceci est une revue de divers articles trouvés depuis Juin dans la presse généraliste, qui consacre de plus en plus de place aux problèmes de Pharmacologie Sociétale.

- *Dans "Le Monde" : Le Rimonabant (ACOMPLIA° des laboratoires Sanofi-Synthelabo)* est un antagoniste des récepteurs cannabinoïdes. Prévu pour servir de modèle pour l'étude de la psychose cannabinoïde, il n'a pas eu d'effet anti-hallucinoïde, mais s'est révélé efficace pour le sevrage du tabagisme. Ainsi, on a pu mettre en évidence son action dans l'obésité.
- *Dans "Libération" (30.06.05) : " Washington choisit ses malades" :* Les Etats Unis ont lancé en 2003 un plan d'aide aux malades du sida, le "PEPFAR" (President's Emergency Plan For Aids and Relief) de 15 milliards de dollars sur cinq ans, destiné à l'Afrique et aux Caraïbes. L'argent n'est pas versé aux Etats mais à des associations, et a fait la preuve de son efficacité. Ce plan est critiqué en raison de son programme de prévention par l'abstinence avant le mariage et la fidélité après, la dénonciation de la prostitution, la proscription de l'achat de seringues et aiguilles stériles. Certains pays acceptent mal ces conditions, notamment le Brésil. Le programme a aussi une politique d'achat quasi exclusif de médicaments de marque,

visant à favoriser l'industrie pharmaceutique. Ces médicaments sont trois fois plus chers que les génériques.

- *Dans "Libération" (02.07.05) Patrick LAURE, médecin de Santé Publique, fait un inventaire des nouveaux moyens de dopage :*
 - Les sécrétagogues GH qui favorisent la synthèse naturelle de l'hormone de croissance: Hexaréline, GHRP-2, et NN-703 en phase expérimentale.
 - Les facteurs de croissance musculaire: PDGF et b-FGF.
 - Les anticorps monoclonaux anti-myostatine.
 - Des thérapies cellulaires, comme la mise en culture de cellules musculaires ou tendineuses. Les cultures de cellules cartilagineuses sont déjà utilisées chez des sportifs de renom pour les traumatismes du genou.
 - On peut faire fabriquer de l'E.P.O. par des fibroblastes génétiquement modifiés, pour les réimplanter (transfection). Chez la souris on obtient par modification génétique des souris très musclées dites "Shwartzenegger", et des souris très endurantes dites "marathoniennes".
- *Dans "Libération" (18.07.05) : "Le Brésil renonce à "casser" le brevet du KALETRA, antirétroviral de la firme Abbott, car le gouvernement craint les représailles commerciales de Washington.*
- *Dans "Le Monde" (20.08.05), "VIOXX° : Merck est condamné à verser 253 millions de dollars à une veuve. Le labo a été jugé par un tribunal du Texas coupable de négligence et responsable de la mort du mari, utilisateur du VIOXX°. Merck a fait appel.*
- *Dans "Libération" (25.08.05): "Roche offre son antiviral à l'O.M.S", afin de lutter contre la grippe aviaire. Il s'agit de trente millions de doses de TAMIFLU°.*
- *Dans "Le Monde" (26.08.05) : "L'homéopathie ne serait qu'un placebo". Une étude du "Lancet" publiée le 27 août conclut à l'absence d'efficacité de cette thérapeutique. Cette étude menée par huit chercheurs de l'Université de Berne, portant sur 19 banques électroniques de publications médicales, a repris la totalité des essais cliniques étudiant les effets comparés des pratiques homéopathiques par rapport à l'effet placebo.*
- *Dans "Libération" (05.09.05.) "Avec la pub, les médicaments se portent mieux". Le journal reprend une publication de "Prescrire" qui s'appuie sur deux études, la première concernant les antidépresseurs et les macrolides, la seconde les anti-hypertenseurs. Ces études montrent la corrélation entre l'investissement promotionnel et les ventes de ces divers médicaments.*
- *Dans "Le Nouvel Observateur" (15.09.05) : "221 médicaments bientôt déremboursés". La Haute Autorité de Santé a donné un avis concernant ces déremboursements pour Service Médical Rendu (SMR) insuffisant. Cela concerne principalement des veinotoniques, et des expectorants, actuellement remboursés à 35 %.*
- *Dans "Le Monde" (16.09.05.) : "L'homéopathie ne sera pas concernée par le non-remboursement de certains médicaments": C'est une décision du Ministre de la Santé, Xavier*

BERTRAND qui déclare que cela n'aurait pas d'avantage financier en raison du risque de transfert des prescriptions sur des médicaments plus coûteux.

**SEPTIEMES RENCONTRES DE PHARMACOLOGIE SOCIALE LE MERCREDI 23
NOVEMBRE 2005 A 19 HEURES, AU GRAND AMPHITHEATRE
A LA FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE (37 ALLEES JULES-GUESDE)**

**PROCHAINE REUNION DU COLLECTIF LE 14 FEVRIER 2006
A 17h30, à la Salle Louis Camille Soula
Faculté de Médecine
37 Allées Jules-Guesde
31000 TOULOUSE**