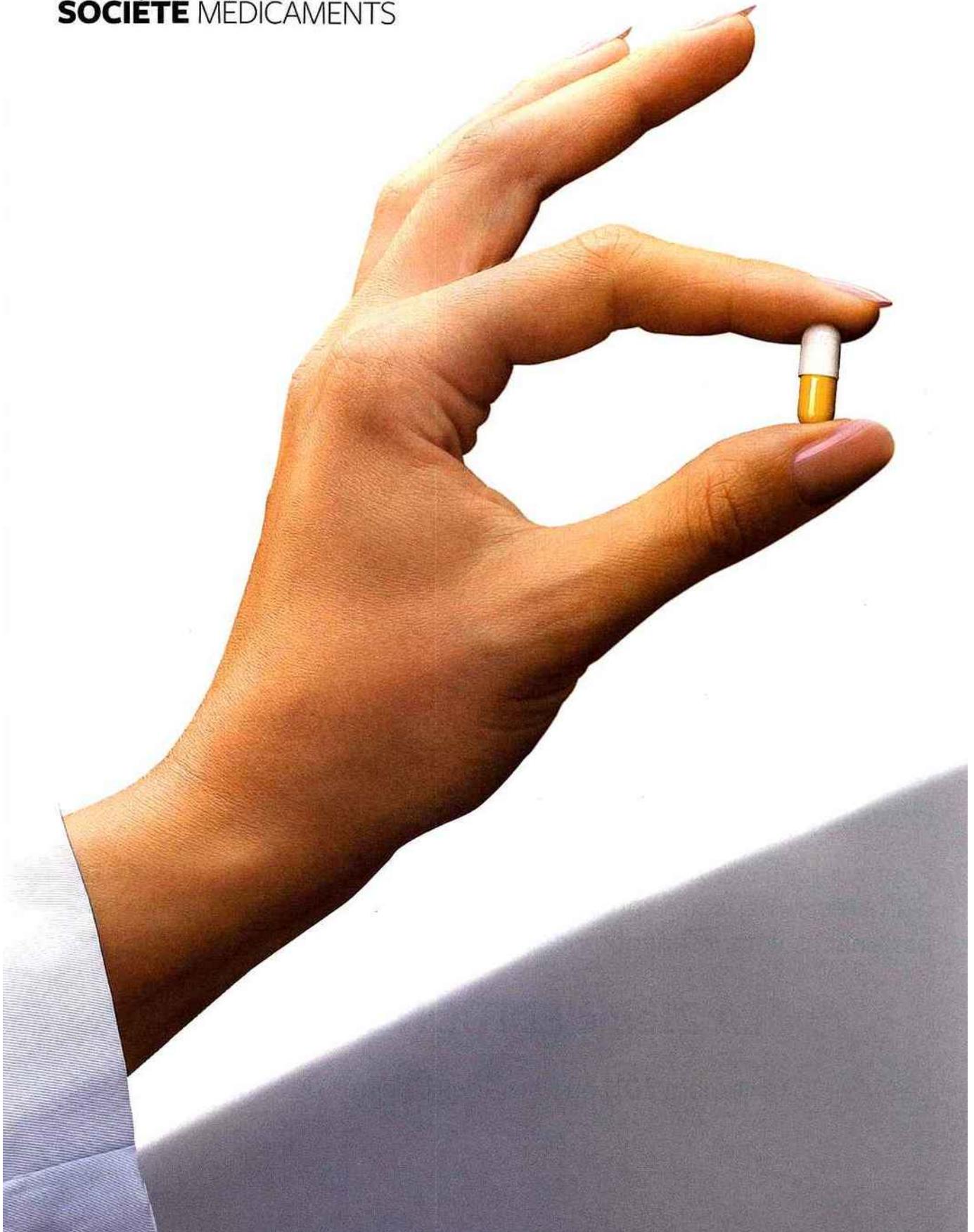


SOCIÉTÉ MÉDICAMENTS



Médicaments

A prescrire ou à proscrire ?

Non seulement les Français avalent trop de comprimés en tout genre mais ils les consomment mal. Quels dangers se cachent dans les armoires à pharmacie ? Un livre pointe les risques et L'Express complète la liste.

DOSSIER RÉALISÉ PAR
VINCENT OLIVIER, ESTELLE SAGET
ET RICHARD DE VENDEUIL

◀ **LÉGÈRETÉ**
Le médicament n'est
jamais anodin.

Une série noire qui n'en finit plus. Après le Mediator pour maigrir et le Protelos contre l'ostéoporose, voilà les benzodiazépines – somnifères et tranquillisants de type Valium, Tranxène, Xanax – suspectées de favoriser la maladie d'Alzheimer ! La nouvelle, révélée dans le mensuel *Sciences et avenir*, a provoqué un vent de panique chez les 5 à 6 millions de consommateurs en France. Même si le Pr Bégaud, à l'origine de cette hypothèse, s'est, depuis, en partie rétracté.

Cette polémique aura eu le mérite de rappeler une évidence : le médicament n'est jamais un produit anodin. Depuis Mithri-

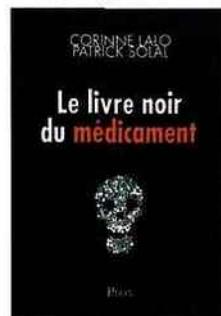
date et l'Antiquité grecque, tous les toxicologues savent que « c'est la dose qui fait le poison ». Une réalité apparemment oubliée dans un pays où l'on achète près d'une boîte par semaine et par habitant, comme le rappelle un récent rapport de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Et pourtant, contrairement à une idée reçue, nous ne sommes plus dans le règne du « toujours plus ». En quantité, il s'est même vendu moins de médicaments en 2010 qu'en 2003, rappelle l'Afssaps dans son rapport. Et pas seulement, précise-t-elle, du fait de la vague de remboursements observée en 2008. Interrogés début 2011 par l'Institut TNS Sofres pour le compte du Leem, le syndicat de l'industrie pharmaceutique, plus de 90 % des Français estiment que l'on a trop souvent recours aux médicaments

en France. Mais, lorsqu'on leur demande s'ils s'incluent parmi ces consommateurs excessifs, ils répondent non à 84 % !

Un tiers des plus de 65 ans prennent des tranquillisants
L'accumulation de scandales aidant, une prise de conscience progressive va peut-être s'opérer. Il serait temps. A cet égard, la consommation des benzodiazépines (BDZ) est emblématique. Voilà en effet une classe thérapeutique dont nul ne conteste l'efficacité. Mais faut-il pour autant qu'un tiers des plus de 65 ans en avalent quotidiennement et, dans la moitié des cas, depuis plus de cinq ans ? Car les BDZ induisent des troubles de la vigilance et de la mémoire – d'où leur rôle néfaste éventuel dans la maladie d'Alzheimer. Des risques pointés, entre autres dangers, dans une enquête publiée ces jours-ci, *Le Livre noir du*

♦ **Le Livre noir du médicament**, par Corinne Lalo et Patrick Solal, Plon, 311 p., 20 €.



médicament (Plon), écrit par le biologiste Patrick Solal et la journaliste Corinne Lalo (voir pages suivantes).

Plus problématique, ces molécules engendrent une dépendance qui s'installe au bout de quelques semaines, liée en partie à la « demi-vie » de ces médicaments, c'est-à-dire le temps nécessaire pour éliminer la moitié du principe actif dans l'organisme. Or, celle-ci est longue : « Trois jours pour le Tranxène, et deux semaines pour que la totalité de cette molécule disparaisse de l'organisme », s'insurge Patrick Lemoine, psychiatre et auteur de *La Détox, c'est la santé !*, chez Robert Laffont. D'où son conseil à l'adresse de tous les professionnels : annoncer d'emblée et systématiquement la durée de prescription, prévoir la date de sevrage et baisser progressivement les doses.

Nombre de praticiens « fourguent du comprimé »

Pourquoi cette « prescriptionnisme » aiguë ? Comme rien n'oblige les praticiens à suivre une formation continue, nombre d'entre eux se contentent de « fourguer du comprimé » plutôt que de proposer des prises en charge alternatives, une démarche qui demande du temps. Autant dire que, du labo pharmaceutique aux pouvoirs publics en passant par le généraliste, nul n'a vraiment intérêt à voir les choses évoluer.

Pas même les patients, ajoute le Pr Jean-François Bergmann, chef de service de médecine interne à l'hôpital Lariboisière à Paris, qui a une jolie théorie : les Français sont « à la fois latins et gaulois », explique-t-il. Latins, car ils prennent un comprimé « comme une hostie, une espèce de produit miracle qui va les guérir. D'où cette armoire à pharmacie pleine en permanence ». Gaulois, par ce côté « je cotise, donc j'y ai droit. C'est gratuit, donc j'en prends. Et tant pis si je ne finis pas la boîte. » En matière de santé, pourtant, le mélange d'Astérix et de César est tout sauf une potion magique. ● v. o.

Ces remèdes qui pe

LES ANTIDÉPRESSEURS DE TYPE PROZAC

Les antidépresseurs de la famille du Prozac peuvent-ils provoquer les mêmes effets secondaires que le Mediator sur le cœur et les poumons ? [...] Un pharmacologue de l'Inserm nous avoue ne pas avoir de données de pharmacovigilance pouvant indiquer des effets secondaires similaires, mais il nous confie que les deux médicaments ont les mêmes mécanismes. Il était donc, selon lui, absurde de prescrire du Mediator à quelqu'un qui prenait du Prozac car les doses ne pouvaient que se cumuler. Le site de la pharmacovigilance européenne révèle que des nouveau-nés dont les mères ont pris du Prozac développent la même maladie que les patients ayant absorbé du Mediator ou de l'Isoméride : l'hypertension artérielle pulmonaire.

L'Agence européenne du médicament se contente toutefois de conseiller aux mères de signaler à leur sage-femme qu'elles prennent un ISRS [inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine : classe d'antidépresseurs de type Prozac]. L'Agence estime que le Prozac multiplie par deux le risque de malformation cardiaque chez le nouveau-né. Au lieu de déconseiller formellement la molécule aux femmes enceintes, elle leur suggère simplement d'en parler à leur médecin qui décidera de la suite du traitement. L'Agence ajoute : « Le mécanisme est inconnu. »

Les effets indésirables de loin les plus dangereux des ISRS chez les jeunes sont les suicides. Ils ont été inclus aux notices de tous les médicaments de cette classe en janvier 2008 [...] La pharmacovigilance européenne (Pharmacovigilance Working Party) s'appuyait sur une analyse menée en 2005 par la FDA [Food & Drug Administration] qui comparait les idées et les comportements suicidaires associés à la prise d'ISRS selon les classes d'âge. Les conclusions de l'agence fédérale américaine reprises telles quelles par les Européens indiquaient que ces substances augmentaient le risque de « suicidalité » (*suicidality*) à court terme chez les moins de 25 ans et qu'à l'inverse elles avaient un effet protecteur au-delà de 30 ans. [...]

Plusieurs articles scientifiques ont en

effet montré que les ISRS facilitaient « le passage à l'acte ». Ce n'est pas la roulette russe, mais cela s'en approche. Dans le même ordre d'idées, une autre étude réalisée par Thomas J. Moore sur des statistiques de la FDA a récemment montré qu'une trentaine de psychotropes parmi les plus rentables du marché, en particulier les ISRS, étaient liés à un accroissement significatif des conduites agressives et des homicides. Pour éviter la case « prison », mieux vaudrait ne pas en avaler. Si l'on ajoute le nombreux autres effets indésirables des antidépresseurs qui conduisent à l'abandon du traitement dans 20 % des cas, le remède est pire que le mal pour beaucoup de consommateurs [...] Une méta-analyse réalisée par le Pr Irwin Kirsch renforce d'ailleurs les soupçons. Elle conclut que les antidépresseurs de la famille des ISRS ne sont guère plus efficaces qu'un placebo : « Les résultats ont montré qu'il n'y avait pour ainsi dire pas de différence entre les antidépresseurs et le placebo dans les dépressions modérées, et une petite et insignifiante différence dans les dépressions très sévères. La seule différence significative a été atteinte chez des patients qui avaient une dépression extrêmement sévère. » Kirsch et ses collègues concluent qu'il n'y a pas lieu de prescrire des antidépresseurs à qui que ce soit d'autre que les patients atteints des dépressions les plus sévères, à moins que tous les autres traitements ne se soient révélés inefficaces. Les résultats de l'étude Kirsch ont été bien évidemment contestés par une autre équipe qui a refait les calculs autrement à partir des mêmes données.

LE NUROFEN-RHUME

Il existe enfin un médicament d'usage courant qui devrait mériter la plus grande attention : le Nurofen-Rhume. C'est l'un des produits phares de la division santé de la multinationale chimique britannico-hollandaise Reckitt-Benckiser, qui fabrique aussi le Strepsil (lidocaïne) ou, pour ses autres divisions, des produits de grande consommation comme la crème dépilatoire Veet, l'anticalcaire Calgon, le nettoyant WC Harpic, le déboucheur Despot, la cire O Cedar ou les nettoyeurs

uvent faire mal

St Marc et Cillit-Bang. Si le Nurofen-Rhume n'est sans doute pas d'un grand intérêt pour déboucher une canalisation, il est en revanche plutôt efficace pour déboucher les sinus. Et pour cause : contrairement à ce que son nom laisse entendre, il ne contient pas que de l'ibuprofène, anti-inflammatoire non stéroïdien (par ailleurs néfaste pour l'estomac), mais aussi de la pseudoéphédrine. Il s'agit d'une molécule très proche de l'amphétamine. Par réduction alcoolique de pseudo-éphédrine, un chimiste amateur serait en mesure de synthétiser de la métamphétamine, qui est une drogue dûment classée parmi les stupéfiants. En favorisant la libération de noradrénaline au niveau des vaisseaux sanguins des voies aériennes supérieures, cette substance décongestionne les sinus inflammés. [...]

Une enquête de pharmacovigilance réalisée par le centre de Toulouse se montre très sévère pour cette classe de produits. Leurs effets indésirables sont nombreux et graves, typiquement ceux de l'amphétamine. Conclusion sans appel : « Ces effets graves sont peu acceptables et à mettre en balance avec

l'aspect bénin de la pathologie traitée (le rhume). » Effectivement, pourquoi risquer un infarctus ou une hémorragie cérébrale pour un simple nez qui coule ? Comment de tels médicaments sont-ils encore sur le marché et en vente libre qui plus est ?

La revue *Prescrire* est également sévère en demandant le bannissement de « ces médicaments » des pharmacies et des conseils. [...] La revue regrette que l'Agence n'ait pas pris une mesure simple : retirer ces décongestionnants du marché. Ou, à tout le moins, en restreindre la prescription aux cas le nécessitant vraiment comme certaines crises de sinusite aiguë.

LA RITALINE

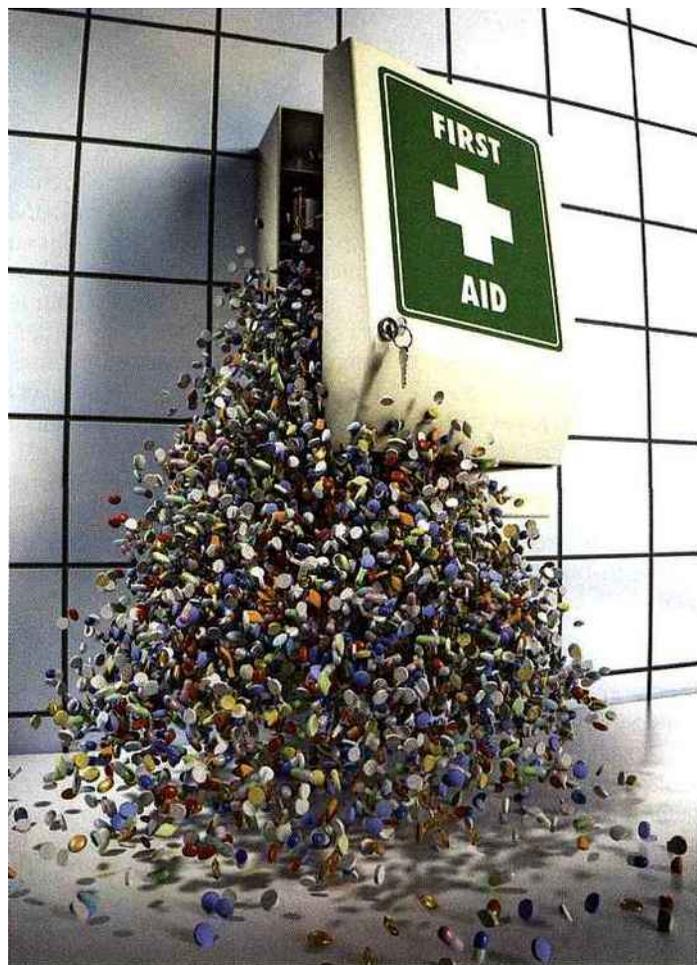
Aux Etats-Unis, le nombre d'enfants sous Ritaline dépasse les 2 millions. Plus de 10 % des enfants de 10 ans en prennent. Les effets indésirables ont été étudiés par la FDA, notamment une élévation de la pression sanguine, une accélération du rythme cardiaque, l'infarctus et la mort subite. A long terme, l'augmentation de la pression sanguine est considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire.

En France, la Ritaline est assimilée à un stupéfiant et fait partie d'une liste de médicaments dont

les ordonnances doivent être sécurisées. Le *Journal officiel* du 8 avril 2008 place ce produit dans la liste des soins ou traitements susceptibles de faire l'objet d'un usage détourné ou abusif. Pour la revue *Prescrire*, il n'est indiqué qu'en dernier recours après l'échec des autres prises en charge non médicamenteuses. Les effets indésirables psychiques ou neurologiques sont nombreux : psychoses, manies, hallucinations, agressivité [...] Il est à noter que, sur la notice du médicament telle qu'elle apparaît dans le site Internet de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), l'appartenance à la famille des dérivés amphétaminiques n'est pas signalée alors qu'elle l'est dans certains documents de la Haute Autorité de santé qui précisent : « Stimulant du système nerveux central, chimiquement et pharmacologiquement proche des amphétamines. » La notice française de la Ritaline ne signale pas non plus qu'il s'agit d'un stupéfiant [...] Aucun syndrome de sevrage n'est mentionné [...] Parmi les contre-indications, la notice française fait cependant référence aux comportements suicidaires. ●



DANGER Le suicide est un des effets de certains antidépresseurs chez les jeunes.



STOCKS Les Français ont tendance à remplir l'armoire à pharmacie.

Gare à la surdose Aspirine

Selon la quantité ingérée, l'aspirine peut soulager un patient ou provoquer son décès – en raison, notamment, des risques de perforation de l'intestin. Comme cette mamie arrivée aux urgences avec des douleurs intenses au ventre, et qui prenait 2 grammes d'aspirine par jour pour traiter ses maux de tête. Utilisé comme antidouleur et pour faire baisser la fièvre, l'acide salicylique (le nom savant de l'aspirine) comporte de nombreuses contre-indications : grossesse au-delà de six mois, antécédents d'ulcère de l'estomac, association avec d'autres médicaments, en particulier les anticoagulants et les anti-inflammatoires. En outre, selon une étude publiée en septembre 2001 dans la revue *Ophthalmology*, une prise quotidienne

douerait les risques de cécité en raison de son effet sur les vaisseaux sanguins de l'œil. Toutefois, prise à très faibles doses (entre 75 et 300 mg quotidiens), elle a un effet préventif sur de nombreux cancers – c'est, en tout cas, ce qui ressort d'une très vaste étude menée auprès de plus de 25 000 patients sur vingt ans. La mortalité chute en effet de 20 % en moyenne, allant de 10 % pour le cancer de la prostate à 40 % pour celui du côlon. Mais, comme rien n'est simple, la prise quotidienne d'aspirine majore aussi le risque d'hémorragie, car elle double le temps de coagulation. Alors, aspirine ou pas aspirine ? Deux études sont actuellement en cours en France, qui devraient donner leurs premiers résultats d'ici à cinq ans.

CONSEILS POUR DEVENIR « PHARMACOVIGILANT »

1) Limiter la durée des traitements

Quatre semaines pour un hypnotique (sommifère), douze pour un anxiolytique (tranquillisant) : voilà la durée maximale de prescription recommandée. Au-delà, tout généraliste devrait réévaluer systématiquement son ordonnance. À l'inverse, d'autres médicaments doivent être pris pendant une durée minimale, cinq jours par exemple pour les antibiotiques, faute de quoi ils sont inefficaces et peuvent en outre provoquer des résistances ultérieures. Les antidépresseurs, eux, réservés aux cas de dépression « forte ou sévère », doivent être prescrits avec un suivi très régulier et pendant six mois. Au moins.

2) Déclarer les effets secondaires

Et si la pharmacovigilance était l'affaire de chacun ? Pendant longtemps, les patients victimes d'un effet secondaire ne pouvaient le signaler qu'en passant par leur médecin, seul autorisé à remplir une déclaration. Depuis le 15 juin, ils peuvent s'en charger eux-mêmes, en imprimant le formulaire disponible sur le site de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

3) Rejoindre une communauté de patients sur Internet

Des informations sur les traitements, des conseils pour mieux supporter les effets secondaires, de l'entraide : voilà ce que l'on peut trouver en rejoignant une communauté de patients sur Internet. Le phénomène ne cesse de prendre de l'ampleur. Il y a les sites « historiques », comme le forum Atoute sur la schizophrénie, ceux de l'Association française des diabétiques ou de l'Aide aux jeunes diabétiques. Et les nouveaux venus, comme Carenity.com, qui se propose de fédérer les patients de 16 maladies chroniques (obésité, asthme, arthrose...). Deux règles s'imposent : choisir une communauté avec des modérateurs efficaces et fréquenter le forum avec une certaine assiduité.



DÉFI Les alternatives aux cachets existent.

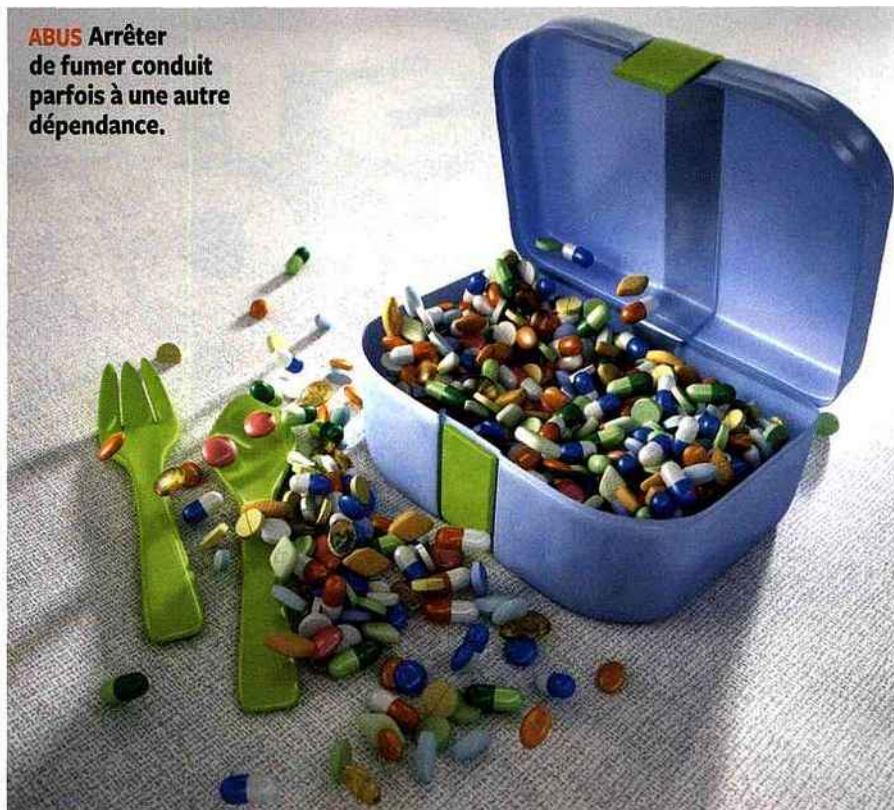
4) Utiliser les médecines alternatives

On peut traiter une dépression d'automne par la luminothérapie, rééquilibrer émotions et comportements via la sophrologie ou soulager des crises de migraine par l'exercice physique (40 minutes trois fois par semaine). Et, pourquoi pas, troquer une boîte d'antidépresseurs contre une thérapie cognitivo-comportementale – d'autant que 30 % des patients répondent peu ou mal aux antidépresseurs. ●

A éviter Substituts au tabac

Quitte à vouloir s'arrêter de fumer, mieux vaut choisir les substituts nicotiques sous toutes les formes (chewing-gums, pastilles, patches...) plutôt que le Champix ou le Zyban. Le premier vient d'être placé sur la liste des médicaments « à surveillance renforcée » par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) en raison des risques suicidaires qu'il engendre. Quant au second, il appartient à la classe des antidépresseurs et, comme tel, comporte des contre-indications formelles : boulimie, anorexie, antécédents psychiatriques, insuffisance hépatique sévère... Conclusion : ces médicaments ne devraient être proposés qu'après un échec patent de toutes les autres méthodes.

ABUS Arrêter de fumer conduit parfois à une autre dépendance.

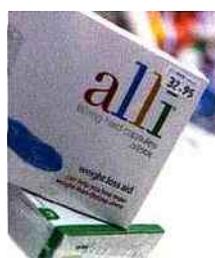


V. MOERHKE/COBIS

Attention danger Médicaments anti-obésité

« Efficacité modeste, effets indésirables, notamment digestifs, interactions médicamenteuses » : les recommandations de la Haute Autorité de santé publiées en septembre dernier ne souffrent d'aucune ambiguïté. Fuyez comme la peste les deux médicaments autorisés (Alli et Xenical). L'Afsaps a d'ailleurs lancé une mise en garde très officielle sur les « risques d'atteintes hépatiques rares mais graves », qui ont conduit « dans

certains cas à une transplantation, voire au décès du patient ». En outre, l'Agence a enclenché une procédure de réévaluation du rapport bénéfices-risques, dont les conclusions devraient être rendues publiques dans les prochaines semaines. Enfin, il faut rappeler que ces deux médicaments sont exclusivement destinés aux patients qui souffrent d'obésité ou de surpoids important, autrement dit présentant un indice de masse cor-



J.J. MITCHELL/GETTY IMAGES/AFIP

porelle (le poids divisé par la taille au carré) supérieur à 28. Or, une enquête réalisée en France d'avril à septembre 2010 avait montré que tel n'était pas le cas pour près de 40 % des utilisateurs d'Alli. En définitive, tous les experts en sont d'accord, la meilleure façon de perdre du poids demeure encore une alimentation équilibrée et la pratique régulière d'une activité physique, comme une demi-heure quotidienne de marche soutenue.

Protelos

Huit morts. D'après la revue *Prescrire*, c'est le triste bilan de ce médicament commercialisé depuis 2006 par Servier et utilisé dans le traitement de l'ostéoporose (fractures des os liées au vieillissement). Ce produit très prescrit (220 000 femmes en France) pourrait provoquer des accidents de thrombose et des réactions cutanées d'origine allergique



COEX/AFIP

graves. Avec, au passage, de forts soupçons sur l'attitude du laboratoire qui n'aurait pas contribué au signalement systématique de ces décès. En mai dernier déjà, la Haute Autorité de santé avait noté que son efficacité dans la prévention des risques de fractures était « faible ». Aujourd'hui, l'Afsaps se range à son avis et recommande de réserver la prescription du Prote-

los aux seules patientes « de moins de 80 ans, à risque élevé de fracture » et présentant une intolérance ou une contre-indication aux biphosphonates, le traitement de référence contre l'ostéoporose. Les conditions de délivrance du Protelos seront surveillées de près. Car l'Afsaps a constaté, avec surprise, qu'il avait été prescrit à... des hommes. ●