

MISSION GÉNÉRALE CONCERNANT
LA PRESCRIPTION ET L'UTILISATION
DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES
EN FRANCE

TOME 1

Chapitres I à II

Edouard ZARIFIAN

Mars 1996

*Ministère des Affaires Sociales,
de la Santé et de la Ville*

Ministère délégué à la Santé

Le Ministre d'Etat

Le Ministre Délégué

10 JAN, 1995

Monsieur le Professeur ZARIFLAN
Centre Hospitalier Régional et Universitaire
Avenue de la Côte de Nacre
14033 CAEN CEDEX

Monsieur le Professeur,

Si l'on en juge par la consommation de psychotropes, l'une des plus importantes d'Europe, la fréquence des troubles psychiques constitue un problème majeur de santé publique de notre pays.

Ce constat préoccupant conduit à s'interroger tout à la fois sur l'importance des souffrances qui motive cette consommation, sur l'adéquation entre les prescriptions et les pathologies traitées ainsi que sur les conséquences d'une utilisation des psychotropes sur la santé des français.

C'est pourquoi il nous est apparu nécessaire de vous confier une mission générale afin de décrire la situation existante et d'identifier les questions de santé qui se posent en matière de prescription et d'utilisation de ces médicaments. A la lumière de cette analyse, vous effectuerez des propositions concrètes susceptibles d'optimiser l'usage de ces thérapeutiques dans une perspective d'amélioration de l'état de santé de la population.

A cet effet, vous vous entourerez d'un comité de pilotage comportant notamment les représentants de l'Agence du Médicament, des organismes d'Assurance-Maladie, de l'INSERM, du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (SNIP), ainsi que des experts français et étrangers que vous jugerez utiles. Vous constituerez éventuellement des groupes de travail restreints et thématiques afin d'alimenter votre réflexion.

Dans une première phase, l'Agence du Médicament, l'Agence Nationale de l'Evaluation Médicale (ANDEM) et l'INSERM vous apporteront l'aide nécessaire afin de procéder notamment à une analyse critique de la littérature. D'autre part, nos services vous fourniront les moyens logistiques dont vous aurez besoin.

Nous vous remercions de nous remettre pour le 1er Juin 1995 les premières conclusions de votre analyse et de nous indiquer les éventuelles études complémentaires à mener. Le rapport final devra nous parvenir au mois de Décembre 1995.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Professeur, l'assurance de notre considération distinguée.

(u, v, V_u)

Simone VEIL

G. J. Gault - May

Philippe DOUSTE-BLAZY

SOMMAIRE

Pages

I. LA MISSION

I. PRÉSENTATION DE LA MISSION - GÉNÉRALITÉS	2
II. MÉTHODOLOGIE DE TRAVAIL ET SOURCES D'INFORMATIONS :	4
1. Le Comité de Pilotage et les experts consultés:	4
a. Composition du Comité de Pilotage	4
b. Mode de fonctionnement du Comité de Pilotage	5
c. Rôle du Comité de Pilotage	5
d. Experts extérieurs au Comité de Pilotage	6
2. Travaux en cours avec la CANAM et la M.S.A. :	6
a. Les travaux de la CANAM	7
b. Les travaux de la MSA	7
3. Collaboration directe avec des responsables de l'industrie pharmaceutique.	8
4. Autres collaborations.	8
En conclusion	9
III. REMERCIEMENTS	10

II. L'ETAT DES LIEUX DE LA PRESCRIPTION DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES

<i>Preamble</i>	13
I. GÉNÉRALITÉS :	13
1. Les sources d'information et les classes thérapeutiques choisies.	13
2. Caractéristiques générales des aspects quantitatifs des médicaments psychotropes en France.	13
a. Le marché général des médicaments en France.	17
b. Caractéristiques générales du marché des médicaments psychotropes.	19
c. Considérations générales sur la consommation des médicaments psychotropes.	21
3. Difficultés rencontrées et stratégie choisie.	34
4. Un panorama général récent : une étude du CREDES.	35
II. LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES PAR CLASSES THÉRAPEUTIQUES :	39
A - <u>LES TRANQUILLISANTS</u> :	39
1. Données générales.	39
a. Caractéristiques générales concernant la France.	39
b. Aspects quantitatifs de la prescription de psychotropes, comparaison entre la France et certains pays d'Europe.	42
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription des tranquillisants.	47
B - <u>LES HYPNOTIQUES</u> :	55
1. Les aspects quantitatifs de la prescription des hypnotiques : données générales.	55
a. La situation en France.	56
b. Les aspects quantitatifs de la prescription d'hypnotiques en Europe.	63
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription d'hypnotiques.	63

C - LES NEUROLEPTIQUES :

70

1. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques : données générales. 70
 - a. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques en France 70
 - b. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques : comparaison entre la France et différents pays d'Europe. 73
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques. 76

D - LES ANTIDÉPRESSEURS :

79

1. Les aspects quantitatifs de la prescription des antidépresseurs : données générales. 79
 - a. Les aspects quantitatifs en France. 79
 - b. Les aspects quantitatifs de la prescription d'antidépresseurs : comparaison entre la France et d'autres pays d'Europe. 86
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription des antidépresseurs. 91

E - COMMENTAIRES GÉNÉRAUX SUR LES PRESCRIPTIONS SELON LES PATHOLOGIES TRAITÉES :

92

1. Y a-t-il surconsommation ? 95
2. La consommation est-elle adaptée aux besoins sanitaires de la population ? 96
3. Les questions d'aujourd'hui et de demain. 100

II. LES ASPECTS QUALITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES :

104

1. Les questions posées. 104
2. Les sources d'informations et les travaux ponctuels. 105
3. Valeur comparative de la "qualité" des médicaments psychotropes et augmentation du service médical rendu (ASMR). 106

III. L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE ET SES OUTILS PROMOTIONNELS POUR AGIR SUR LA PRESCRIPTION

<i>Introduction</i>	103
I. LES MOYENS DE LA PROMOTION.	103
1. L'information thérapeutique.	103
2. La publicité.	110
3. La communication.	111
4. Les relations publiques.	112
5. Le lobbying.	112
II. LA PUBLICITÉ TRADITIONNELLE.	113
III. LA PUBLICITÉ RÉDACTIONNELLE.	115
IV. LE LOBBYING D'ENVIRONNEMENT ET L'IMAGE DU PRODUIT :	116
1. Le lobbying d'environnement destiné au milieu médical	116
2. Le lobbying d'environnement destiné au grand public	121
V. LA COMMUNICATION DIRECTE AVEC LE CONSOMMATEUR.	123
VI. LES DEVELOPPEMENTS SUR INTERNET.	125
VII. LES LOGIQUES POSSIBLEMENT CONTRADICTOIRES DES OBJECTIFS INDUSTRIELS ET DE L'ÉTHIQUE EN SANTÉ PUBLIQUE.	128

IV. LE PRESCRIPTEUR ET SON ENVIRONNEMENT

<i>Généralités sur le prescripteur et sur le médicament.</i>	132
 I. LES DÉTERMINANTS DE LA PRESCRIPTION :	133
1. La formation du médecin :	133
2. Les besoins de la population.	139
3. Le contexte de la consultation.	141
a. La consultation du psychiatre.	141
b. Le médecin généraliste.	141
c. Comment prescrit-on ?	142
d. Qui consulte-t-on ?	143
e. Pourquoi consulte-t-on ?	144
4. Les sources d'informations dont dispose le médecin.	144
5. La Formation Médicale Continue (FMC).	149
 II. LA NATURE DES PATHOLOGIES ET LA RÉFLEXION SOCIOLOGIQUE SUR L'IMAGE DES PSYCHOTROPES	152
 <i>Résumé</i>	155

V. LES POUVOIRS PUBLICS ET LES CAISSES D'ASSURANCE MALADIE

<i>Généralités</i>	157
I. L'AGENCE DU MÉDICAMENT ET SES MISSIONS :	158
1. L'AMM = efficacité / sécurité	160
2. Les autres Commissions spécialisées :	163
a. La Commission de Transparence	163
b. La Commission des Stupéfiants et des Psychotropes	170
c. La Commission de Pharmacovigilance	173
d. La Commission de la Publicité et du Bon usage du Médicament	182
e. Les groupes de travail "ad hoc" de l'Agence du Médicament	183
3. La question des phases IV	184
II. L'ANDEM - LES RÉFÉRENCES MÉDICALES - LES CONFÉRENCES DE CONSENSUS	188
1. Les recommandations et références médicales.	189
2. Les conférences de consensus en psychiatrie.	191
III. LES ACTIONS ET LES INFORMATIONS VENANT DES CAISSES D'ASSURANCE MALADIE	192
- études	
- campagnes grand public	

VI. LES CONSTATS DE LA MISSION SUR LES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES
--

<i>Introduction</i>	193
I. DÉFINITION DES BESOINS SANITAIRES ET CONDITIONS DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	193
II. DISCOURS ACADÉMIQUES EN PSYCHIATRIE ET ACTIONS PROMOTIONNELLES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	201
1. Le milieu psychiatrique français et son organisation structurelle	202
2.	204
3. Pensée unique et sujets tabous dans l'enseignement de la psychiatrie.	205
III. LA TRANSFORMATION DE LA CLINIQUE PSYCHIATRIQUE EN SYMPTÔMES CIBLES POUR LE MÉDICAMENT PSYCHOTROPE	213
IV. LES ÉTUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES ET LEUR CRÉDIBILITÉ	217
1. Une nouvelle activité commerciale ou un réel besoin ?	217
2. Comment se présentent les études médico-économiques ?	219
V. UN DISCOURS SANS CONTRE-DISCOURS	223
VI. ENQUÊTE NATIONALE RÉALISÉE AUPRÈS DE 50 EXPERTS AYANT UN RÔLE DE LEADERS D'OPINION (LO) :	225
1. La procédure	226
2. Le questionnaire envoyé aux 50 LO	226
3. Résultats et commentaires	227

VII. LES QUESTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE

<i>Introduction</i>	235
I. QUESTIONS LIÉES AU VOLUME DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.	237
II. QUESTIONS LIÉES À LA FORMATION, L'INFORMATION ET CONDITIONNANT LES HABITUDES DE PRESCRIPTION.	239
III. QUESTIONS LIÉES À L'ABSENCE DE PHARMACOVIGILANCE SPÉCIFIQUE.	242
IV. QUESTIONS LIÉES À LA MAUVAISE INFORMATION SUR LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.	243
V. QUESTIONS LIÉES AUX PROPRIÉTÉS CONNUES DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.	244

VIII. CONCLUSIONS ET PROPOSITIONS
POUR UNE OPTIMISATION DE L'USAGE
DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES

<i>Introduction</i>	250
I. AMELIORER L'EXISTANT :	250
1. Les Industriels du médicament.	250
2. Actions auprès des prescripteurs.	251
3. L'Agence du Médicament.	254
4. Les actions possibles des Caisses d'Assurance Maladie.	255
5. La nécessaire transparence des liens des leaders d'opinion avec l'industrie pharmaceutique dans leur enseignement et leurs positions publiques, orales ou écrites.	256
6. L'information des consommateurs par les Pouvoirs Publics sur la consommation des médicaments psychotropes.	257
II. CREER DES OUTILS NOUVEAUX D'ÉVALUATION ET DE SUIVI :	258
1. Un outil d'évaluation et de suivi : l'Observatoire National de la prescription médicamenteuse.	258
2. Une unité nationale de pharmacologie clinique.	259
3. Une source de financement d'études indépendantes.	259
III. REPENSER LE SYSTÈME ACTUEL DE DISTRIBUTION DES SOINS : VERS UN NOUVEAU PARTENARIAT DES ACTEURS DE LA SANTÉ.	270

1.

LA MISSION

PLAN

I. PRÉSENTATION DE LA MISSION - GÉNÉRALITÉS

II. MÉTHODOLOGIE DE TRAVAIL ET SOURCES D'INFORMATIONS :

1. Le Comité de Pilotage et les experts consultés:
 - a. Composition du Comité de Pilotage
 - b. Mode de fonctionnement du Comité de Pilotage
 - c. Rôle du Comité de Pilotage
 - d. Experts extérieurs au Comité de Pilotage
2. Travaux en cours avec la CANAM et la M.S.A. :
 - a. Les travaux de la CANAM
 - b. Les travaux de la MSA
3. Collaboration directe avec des responsables de l'industrie pharmaceutique.
4. Autres collaborations.

III. REMERCIEMENTS

1. PRÉSENTATION DE LA MISSION - GÉNÉRALITÉS

Dans un document daté du 10 janvier 1995, Madame Simona VÉIL, Ministre d'Etat Chargé des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville, et Monsieur Philippe DOUSTE-BLAZY, Ministre Délégué à la Santé, définissaient en des termes précis le contenu d'une mission sur la consommation de psychotropes en France. Dans la lettre de mission ci-jointe*, on peut relever quelques termes-clé qui ont servi de fil conducteur aux investigations rendues nécessaires pour mener à bien le travail qui avait été demandé. C'est ainsi que l'on peut relever les points suivants :

- La consommation des psychotropes en France est l'une des plus importantes en Europe.
- La fréquence des troubles psychiques qu'elle implique constitue-t-elle un problème majeur de santé publique pour notre pays ?
- Quelles sont les souffrances qui motivent cette consommation ?
- Y a-t-il une adéquation entre la prescription de médicaments psychotropes et le diagnostic posé ?
- Y a-t-il d'autres raisons à cette consommation que l'adéquation entre un diagnostic et une prescription ?
- Les conséquences d'une telle utilisation de médicaments psychotropes sont-elles bénéfiques ou néfastes sur la santé des Français ?

Il s'agit "d'une mission générale" qui doit amener à décrire la situation existante, identifier les questions de santé qui se posent en matière de prescription et d'utilisation des médicaments psychotropes. Il est enfin demandé des propositions concrètes pour optimiser l'usage des médicaments psychotropes dans une perspective d'amélioration de l'état de santé de la population.

Il faut préciser en préambule deux points particuliers :

- Toutes les données concernant la consommation hospitalière de médicaments psychotropes sont exclues de ce travail faute d'une source d'informations permettant d'analyser les caractéristiques de la prescription en milieu hospitalier.
- La consommation médicamenteuse par les enfants de moins de 15 ans est exclue de ce travail faute d'un accès à des données précises concernant cette population d'âge. Les pannels qui ont été consultés ne rendent compte en effet que de chiffres concernant des populations de plus de 15 ans. Il n'en demeure pas moins en l'absence de toute évaluation spécifique qu'une consommation de médicaments psychotropes existe de manière non négligeable, y compris chez des enfants de quelques mois, et sur laquelle nous disposons d'un certain nombre d'informations. Ce point sera traité plus particulièrement dans le chapitre consacré aux questions de santé publique.

II. MÉTHODOLOGIE DE TRAVAIL ET SOURCES D'INFORMATIONS

1. LE COMITÉ DE PILOTAGE ET LES EXPERTS CONSULTÉS :

a. Composition du Comité de Pilotage :

Le Comité de Pilotage comprenait des organismes ou des structures représentant tous les acteurs de la chaîne de santé, depuis la production jusqu'à la consommation de médicaments psychotropes, en passant par les instances publiques d'évaluation et de suivi ainsi que les organismes remboursant les médicaments. Il s'agissait :

- du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique,
- du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens,
- du Conseil National de l'Ordre des Médecins,
- de l'INSERM,
- de l'ANDEM,
- du CREDES,
- de l'Agence du Médicament,
- de la CNAMTS,
- de la CANAM,
- de la Caisse Centrale de la Mutuelle Sociale Agricole,
- de l'UNAFAM,
- et de la Fédération des Associations des patients et ex- patients PSY.

La liste exhaustive des représentants de ces différents organismes ayant effectivement travaillé au sein du Comité de Pilotage est fournie avec leurs adresses en annexe 1 du présent rapport.

Trois "sages" ont accepté en outre de participer aux réunions du Comité de Pilotage et aidé par leurs conseils le responsable de la mission. Il s'agit :

- du Professeur Daniel GINESTET, Professeur de Psychiatrie, particulièrement consulté dans le domaine des neuroleptiques,
- du Professeur Marcel LEGRAIN, ancien Président de la Commission d'AMM et responsable en 1990 d'un important rapport sur la consommation de tranquillisants et d'hypnotiques en France,
- du Professeur Daniel WIDLOCHER, Professeur de Psychiatrie, particulièrement consulté à propos des antidépresseurs.

b. Mode de fonctionnement du Comité de Pilotage :

Le Comité de Pilotage a régulièrement été réuni au Ministère de la Santé de façon formelle, indépendamment des contacts et des réunions de travail que le rapporteur pouvait avoir avec un certain nombre de ses membres au sein de leur propre institution. Il est clair que pour des raisons purement techniques des collaborations très approfondies ont ainsi été développées avec l'Agence du Médicament, l'ANDEM, le CREDES par exemple.

Dates des réunions du Comité de Pilotage : - le Jeudi 11 Mai 1995,
- le Jeudi 6 Juillet 1995,
- le Jeudi 5 Octobre 1995.

c. Rôle du Comité de Pilotage :

Le Comité de Pilotage a apporté une aide technique variant selon les organismes représentés en fonction de la nature des informations fournies. C'est ainsi que l'Agence du Médicament et ses différents services ont été particulièrement mis à contribution pour la consultation des différents panneaux permettant d'évaluer la consommation de psychotropes en France ainsi que

dans la plupart des pays d'Europe. L'ANDEM, grâce aux travaux réalisés pour établir les références médicales, a pu fournir une bibliographie exhaustive et validée selon des critères rigoureux. Ce ne sont là que quelques exemples. Le Comité de Pilotage a également validé la méthodologie choisie, suggéré des sources d'informations et en a facilité leur accès. Le Comité de Pilotage, en revanche, n'a en aucun cas enteriné le contenu du présent rapport qui demeure de la seule responsabilité du Chargé de Mission.

d. Experts extérieurs au Comité de Pilotage :

D'autres experts ont également été consultés tout au long de cette mission en fonction de leurs compétences dans le domaine de la psychopharmacologie clinique, de l'épidémiologie, de la méthodologie, des essais thérapeutiques, des biostatistiques, de la sociologie ou de l'économie de la santé. Leurs noms et localisations figurent en annexe 2.

2. TRAVAUX EN COURS AVEC LA CANAM ET LA MSA :

De nombreuses questions qui se sont posées au cours de la mission sont demeurées sans réponse faute d'études spécifiques. L'absence de budget pour de telles études n'a pas permis d'initier de travaux exceptés dans des cadres très précis qui vont être détaillés ci-dessous.

Les enquêtes auprès des médecins généralistes, qui permettraient d'apporter des informations qualitatives sur les conditions de la prescription de psychotropes, nécessitent des budgets très importants. C'est ainsi qu'un protocole concernant l'évaluation de la prescription des psychotropes auprès de 1000 médecins généralistes a été développé en collaboration avec "l'Institut Français pour l'étude et le développement de la médecine générale". Cette enquête, mobilisant 1000 médecins généralistes à raison de 2 consultations par patient et de 15 actes par jour, entraînait un coût de 7.500.000 francs, ce qui était à l'évidence hors de propos.

Une contre-proposition, formulée par "l'Institut Français pour l'étude et le développement de la médecine générale", envisageant un simple sondage auprès de 1000 généralistes, sur une journée de consultations, a été évaluée à 300.000, puis 250.000 francs. Un tel projet, pour les raisons précitées, n'a pas pu voir le jour.

a. Les travaux de la CANAM :

C'est grâce à l'exceptionnel esprit de collaboration de Monsieur POSTEL-VINAY, Directeur Général de la CANAM, et du Docteur SERRUYS, Médecin-Conseil National, qu'une enquête pertinente pour les objectifs de la mission a pu être initiée. Sans en donner les détails, ni le protocole, il s'agit d'évaluer aux plans quantitatif et qualitatif la consommation de médicaments psychotropes par des personnes âgées séjournant en milieu médicalisé de moyen et de long séjour. Cette étude implique la totalité des établissements dépendant de la CANAM. Le dépouillement de cette enquête devrait être achevé en juillet 1996.

b. Les travaux de la Mutuelle Sociale Agricole :

Ce travail est dû à l'esprit de collaboration et à l'énergie de Madame le Docteur B. DUBOC, Médecin-Conseil Technique National, et à son équipe.

Il s'agit d'une enquête d'un jour, sur la totalité des centres dépendant de la MSA, à propos de 5 antidépresseurs. Un questionnaire a été établi concernant les médecins-conseils et les médecins prescripteurs. Il apporte des données essentiellement qualitatives sur la prescription d'antidépresseurs. Le résultat de ce travail devrait être connu en juillet 1996.

3. COLLABORATION DIRECTE AVEC DES RESPONSABLES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE :

Tout au long de la mission, les rencontres ont été très nombreuses avec pratiquement tous les dirigeants des laboratoires commercialisant des psychotropes. C'est ainsi qu'ont pu être recueillies des opinions très diversifiées mais également un certain nombre de données chiffrées. Ces données, pour respecter la promesse qui a été faite et lorsqu'elles ne sont pas globales pour une classe thérapeutique, ne seront communiquées dans un document annexe qu'au Ministre lui-même. En revanche, ces données seront commentées, essentiellement d'ailleurs, pour les tendances évolutives qu'elles mettent en évidence.

4. AUTRES COLLABORATIONS :

Outre les organismes déjà cités, une aide importante a été apportée au déroulement de cette mission par les personnes impliquées dans les services concernant le médicament à la Direction Générale de la Santé ainsi que par un certain nombre de membres du Comité Economique du Médicament. Enfin, Monsieur Philippe CONQUET, Dirigeant de la Société "Droit et Pharmacie", a bénévolement apporté son concours pour que trois grands groupes pharmaceutiques travaillant en concertation apportent des informations sur le marché français et certains marchés européens des grandes classes de psychotropes. Il s'agit du groupe Synthélabo (qui s'est chargé des neuroleptiques), des Produits Roche (qui ont eu en charge les tranquillisants et les hypnotiques) et les Laboratoires Lilly-France (pour les antidépresseurs). Ce sont les résultats de ces travaux qui apparaîtront en partie dans le chapitre consacré aux aspects quantitatifs de la prescription de psychotropes. Les Laboratoires Organon et Servier ont enfin apporté des documents fort utiles.

EN CONCLUSION

Toutes les données exposées dans ce travail et les situations décrites reposent sur :

- une concertation avec les partenaires indiqués précédemment,
- des consultations avec les représentants de la totalité du système de soins,
- une validation systématique et des références bibliographiques citées dans le texte.

III. REMERCIEMENTS :

Que tous ceux qui ont contribué par leurs conseils ou leurs documents à l'élaboration du présent travail soient vivement remerciés. Il s'agit bien sûr des membres du Comité de Pilotage, des conseillers de ce Comité, des experts, ainsi que de ceux qui ont accepté de répondre à l'enquête concernant les psychotropes. Il ne saurait être question de citer nominativement tous ceux qui ont bien voulu donner leur temps et leurs compétences pour permettre le bon déroulement de la mission. Qu'ils appartiennent à des organismes officiels, et en particulier à l'Agence du Médicament, ou à l'industrie pharmaceutique, qu'ils soient chaleureusement remerciés.

Je voudrais remercier tout particulièrement deux personnes qui m'ont accompagné tout au long de ce travail. Il s'agit d'Emmanuelle KEZIRIAN, interne en Pharmacie, qui, avec intelligence, efficacité et discrétion, a réalisé un énorme travail lors de son passage à la Direction Générale de la Santé. Cette tâche s'est poursuivie en supplément de sa nouvelle activité au sein de l'Agence du Médicament. Je ne saurais lui dire assez ma reconnaissance. L'autre personne sans qui ce travail n'aurait pu être réalisé est Martine-José LEBEL, collaboratrice irremplaçable depuis maintenant 25 ans et qui a été détachée à mi-temps de ses activités au CHU de Caen pour assurer la logistique et le secrétariat de la mission. Elle a mis dans cette nouvelle tâche tout son savoir-faire, son sens de l'organisation, son efficacité et son strict respect de la confidentialité. Qu'elle en soit affectueusement remerciée.

II.

L'ÉTAT DES LIEUX
DE LA PRESCRIPTION DE
MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES

PLAN

Préambule

I. GÉNÉRALITÉS :

1. Les sources d'information et les classes thérapeutiques choisies.
2. Caractéristiques générales des aspects quantitatifs des médicaments psychotropes en France.
 - a. Le marché général des médicaments en France.
 - b. Caractéristiques générales du marché des médicaments psychotropes.
 - c. Considérations générales sur la consommation des médicaments psychotropes.
3. Difficultés rencontrées et stratégie choisie.
4. Un panorama général récent : une étude du CREDES

II. LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES PAR CLASSES THÉRAPEUTIQUES :

A - LES TRANQUILLISANTS :

1. Données générales.
 - a. Caractéristiques générales concernant la France.
 - b. Aspects quantitatifs de la prescription de psychotropes, comparaison entre la France et certains pays d'Europe.
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription des tranquillisants.

B - LES HYPNOTIQUES :

1. Les aspects quantitatifs de la prescription des hypnotiques : données générales.
 - a. La situation en France
 - b. Les aspects quantitatifs de la prescription d'hypnotiques en Europe.
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription d'hypnotiques.

C - LES NEUROLEPTIQUES :

1. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques : données générales.
 - a. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques en France.
 - b. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques : comparaison entre la France et différents pays d'Europe.
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques.

D - LES ANTIDÉPRESSEURS :

1. Les aspects quantitatifs de la prescription des antidépresseurs : données générales.
 - a. Les aspects quantitatifs en France.
 - b. Les aspects quantitatifs de la prescription d'antidépresseurs : comparaison entre la France et d'autres pays d'Europe.
2. Commentaires sur les aspects quantitatifs de la prescription des antidépresseurs.

E - COMMENTAIRES GÉNÉRAUX SUR LES PRESCRIPTIONS SELON LES PATHOLOGIES TRAITÉES :

1. Y a-t-il surconsommation ?
2. La consommation est-elle adaptée aux besoins sanitaires de la population ?
3. Les questions d'aujourd'hui et de demain.

II. LES ASPECTS QUALITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES:

1. Les questions posées.
2. Les sources d'informations et les travaux ponctuels.
3. Valeur comparative de la "qualité" des médicaments psychotropes et augmentation du service médical rendu (ASMR).

Préambule

L'état des lieux concernant les médicaments psychotropes ne peut concerner que la prescription. En effet, les informations concernant la réalité de la consommation demeurent totalement absentes ou peu s'en faut. Les essais de récupération auprès des consommateurs des médicaments non utilisés regroupés au sein des pharmacies, comme c'est le cas au cours d'opérations comme Cyclamed, n'apportent aucune donnée consistante sur la réalité de la consommation. Il faudrait des enquêtes de vaste envergure touchant directement le consommateur telles que les Caisses pourraient les réaliser si elles en avaient la disponibilité et les moyens. C'est donc à la prescription que sera consacré cet état des lieux. Après avoir envisagé les aspects quantitatifs et les aspects qualitatifs de la prescription de médicaments psychotropes, on prendra en considération le rôle des différents partenaires de la chaîne de santé, impliquant de l'amont à l'aval, les industriels, les prescripteurs, les Pouvoirs Publics et les Caisses puisque les consommateurs doivent être exclus.

I. GENERALITÉS

1. LES SOURCES D'INFORMATIONS ET LES CLASSES THÉRAPEUTIQUES CHOISIES :

Les sources d'informations concernant les données quantitatives sur les médicaments psychotropes sont issues des pannels utilisés par le marketing de l'industrie pharmaceutique, qu'il s'agisse d'outils à vocation internationale comme l'I.M.S. (Informations Médicales et Statistiques) ou à vocation plus spécifiquement françaises comme le DOREMA ou le GERS. L'IMS recueille les informations auprès de 4.000 officines et extrapole à l'ensemble du territoire national. Le GERS, au contraire, prend en compte la totalité des officines françaises ; les résultats ne sont pas le produit d'un travail statistique.

Ces sources d'informations sont le fait d'entreprises privées qui vendent exclusivement à l'industrie pharmaceutique, des données quantifiées concernant les médicaments et présentées selon des critères extrêmement variés que nous examinerons un peu plus loin (chiffres d'affaires, parts de marché, prescriptions, unités, etc ...). Ces chiffres sont destinés aux responsables marketing travaillant dans l'industrie afin de prévoir, de comparer, d'évaluer les performances des médicaments qu'ils sont chargés de promouvoir ainsi que les caractéristiques de leurs concurrents. Tous les produits industriels et les biens de consommation sont évalués de la même manière dans le monde entier. Ces données sont donc vendues à des clients exclusifs (les industriels) et moyennant des clauses de confidentialité. Deux précisions méritent d'être apportées. L'une concerne la méthodologie d'obtention des chiffres. L'autre se rapporte à la manière de traiter et de présenter les données fournies. En effet, les chiffres qui sont vendus sont obtenus de manière variable selon la nature des panels et des maisons qui les vendent. Certains opèrent par sondages sur un nombre limité d'ordonnances et s'autorisent à des extrapolations généralisées à l'ensemble du territoire au moyen de calculs statistiques. D'autres s'essayent à un relevé global et exhaustif de la prescription. Les indicateurs qui permettent d'arriver aux chiffres proposés peuvent venir des grossistes ou des officines pharmaceutiques. D'autres méthodes utilisent des calculs émanant de données fiscales. On voit que la situation est loin d'être claire et que les évaluations en fonction des méthodes choisies et des buts poursuivis peuvent connaître des marges de variations non négligeables. Les chiffres obtenus in fine, quels que soient les aléas pour les obtenir, donnent encore lieu à différents traitements afin de les représenter sous les formes numériques ou graphiques permettant une visualisation plus commode. De très nombreuses données présentées dans ce rapport sont ainsi le fruit du travail de différentes personnes de la Direction Générale de la Santé.

Les sources :

Il faut rappeler que ne seront prises en compte, parmi les données présentées, que celles qui concernent les prescriptions en médecine libérale, qu'elles soient le fait des médecins généralistes, des psychiatres ou d'autres spécialistes, à l'exclusion des prescriptions hospitalières. Ces prescriptions concerneront exclusivement l'adulte désigné traditionnellement sous le terme "habitant de plus de 15 ans". Ce qui est entendu sous le terme de "médicament psychotrope" dans ce rapport ne concernera que quatre grandes classes thérapeutiques :

- les tranquillisants,
- les hypnotiques,
- les neuroleptiques,
- les antidépresseurs.

La classification retenue est celle du répertoire international ATC dont les correspondances seront à chaque fois indiquées par rapport à la base de données LIBRA de l'Agence du Médicament. C'est ainsi que les normothymiques ou thymorégulateurs (sels de lithium, carbamazépine, ...) ont été écartés car leur consommation s'effectue dans une clarté qui ne soulève aucune question. Il s'agit de la classe NO5AN. De même ont été écartés les psychostimulants (classe NO6B) ainsi que certains psychotropes dont l'utilisation est confidentielle, correspondant par exemple à des associations (NO6CA, NO6CB).

Lorsque l'on parlera de médicaments psychotropes en général, on prendra donc en considération les classes suivantes :

- les anxiolytiques ou tranquillisants (classe NO5B),
- les hypnotiques et sédatifs (classe NO5C),
- les neuroleptiques ou antipsychotiques (classe NO5A),
- les antidépresseurs (classe NO6A).

En ce qui concerne la classe NO5C (hypnotiques), il s'agira en règle de médicaments de la famille chimique des benzodiazépines ou qui leur sont apparentés par le mécanisme d'action (Zolpidem®, Zopiclone®). Dans les rares cas où l'on évoquera des produits hypnotiques n'appartenant pas à la famille des benzodiazépines, ou éventuellement des produits sédatifs, leurs caractéristiques seront clairement indiquées. Pour simplifier la compréhension du texte, les sous-classes éventuelles de médicaments existant dans chacune des grandes classes évoquées ci-dessus ne seront pas indiquées par des numéros de code mais par le nom chimique ou le mécanisme d'action réputé prévalent. C'est ainsi que l'on ne parlera pas dans la classe NO6A (antidépresseurs) des produits NO6AB mais des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS).

2. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES ASPECTS QUANTITATIFS DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES EN FRANCE :

Les éléments qui suivent constituent un tableau général de l'évolution des ventes des médicaments psychotropes en France de 1990 à 1994.

Si l'on étudie la tendance d'une évolution pour un marché global ou pour les classes thérapeutiques qui le composent, il faut bien évidemment pouvoir intégrer les différents facteurs explicatifs. Le retrait d'un produit, le lancement d'un autre, des recommandations à la modération concernant une classe sont par exemple des facteurs qui peuvent expliquer des variations de la tendance évolutive. Nous avons exclu l'année 1995 parce que, d'une part il était difficile d'obtenir des chiffres précis avant la fin de l'année, et parce que d'autre part le lancement d'un antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine a contribué précocément au cours de l'année 1995 à accentuer la tendance. En revanche, le retrait du marché d'un tranquillisant pendant la période considérée sera rappelé au chapitre des tranquillisants expliquant ainsi certains aspects de la courbe évolutive des anxiolytiques.

a. Le marché général des médicaments en France.

Si l'on s'interroge sur la consommation des médicaments psychotropes dans notre pays, il est sûrement important de la situer dans le contexte général de la consommation de médicaments et même de la consommation médicale tout court. La consommation de psychotropes offre-t-elle des caractéristiques qui lui sont propres? Ces caractéristiques sont-elles au contraire parfaitement cohérentes avec l'ensemble de la consommation médicamenteuse et même de la consommation de soins médicaux? On empruntera à Thérèse LECOMTE et Valérie PARIS un travail réalisé au CREDES (biblio n°10.48).

Consommation de médicaments en DDD/1000/jour

Thérèse LECOMTE, Valérie PARIS
CREDES biblio n°10.48

PRODUITS	France	Allemagne	Royaume- Uni	Italie
Hypotenseurs	166	139	119	104
Vasodilatateurs	si F = 100	50	5	50
Hypolipidémiants	32	13	2	8
Antibiotiques	si F = 100	45	50	50
Analgésiques	55	50	24	15
Anti-migraineux	15	1,5	1,5	2
Psychotropes	si F = 100	33	33	45
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	32	10	30	30

- Tableau 1 -

Le Tableau 1 donne une idée générale des variations, selon différents pays d'Europe incluant la France, de la consommation d'une série de grandes classes médicamenteuses extrêmement utilisées. Ce tableau est extrapolé d'une étude de la consommation de médicaments exprimée en DDD (Defined Daily Dose) pour 1000 habitants et par jour.

Dans certains cas, la comparaison avec d'autres pays d'Europe est effectuée en attribuant la valeur 100 à la consommation française et en voyant comment les pays de référence se situent par rapport à cette valeur. Il ne s'agit pas d'interpréter dans les détails des différences mais simplement de constater, quelles qu'en soient les explications, que par échantillon de 1000 habitants la consommation journalière de médicaments, évaluée pour une posologie quotidienne utile, situe la France très au-dessus de ses voisins immédiats.

Si l'on considère la classe qui nous intéresse, la France consomme donc un peu plus de trois fois plus de médicaments psychotropes que l'Allemagne ou la Grande-Bretagne et largement plus de deux fois ce que consomme l'Italie. C'est dans le domaine des anti-migraineux que la France est la plus forte consommatrice puisque sa consommation représente dix fois plus que l'Allemagne ou la Grande-Bretagne. En revanche, tout en gardant le leadership dans toutes les classes thérapeutiques, la France est moins éloignée de ses voisins en ce qui concerne les hypotenseurs et très proche de l'Allemagne lorsqu'il s'agit des analgésiques. On peut donc tirer de ce tableau la notion que la France est un pays où l'on consomme globalement plus de médicaments, quelles que soient les classes thérapeutiques, que les pays voisins dont les standards économiques et culturels ne sont pas a priori fondamentalement différents. Cela est évidemment un point à examiner dans le détail car la médecine demeure encore largement "un art" où la prescription n'obéit pas à des critères rigoureux mais demanderait à être étudiée de manière anthropologique et sociologique. Les stratégies thérapeutiques sont également différentes d'un pays à l'autre. Le recours au médicament ou le "counselling" des pays anglo-saxons peuvent entrer en compétition aussi bien dans des domaines somatiques que psychologiques. Les conseils hygiéno-diététiques : diminution des graisses animales, exercices physiques, tempérance à l'égard des boissons alcoolisées, se substituent sans doute à la prescription des hypolipémiants en Grande-Bretagne si l'on en juge d'après le Tableau 1.

L'étude de la consommation médicale en général et de la consultation médicale avec son corrolaire quasi-obligé, l'ordonnance de médicaments, mériterait une approche diversifiée. La consommation de soins médicaux est le fait d'usagers qui ne reçoivent aucune information à ce sujet. Les données générales montrent que les consommateurs de médicaments sont pour 60% des femmes qui reçoivent en moyenne 3,2 produits par ordonnance. Dans la culture qui est la nôtre, et en l'absence de toute information spécifique, on vient chez le médecin pour recevoir un médicament, par pour entendre un conseil d'hygiène qu'il s'agisse de la vie psychologique ou somatique. Il est plus facile de prescrire et de consommer un hypocholestérolémiant que de proposer des principes diététiques ou pour le patient de supprimer la charcuterie de son alimentation. L'effort personnel du consommateur de soins est en général refusé et l'élaboration de conseils demande du temps pour un médecin dont l'identité professionnelle se concrétise essentiellement par l'ordonnance du médicament. Dans un autre registre, la tristesse, l'abattement et la fatigue liés aux conditions de vie sont plus vite réglés par un diagnostic de dépression et la prescription d'un antidépresseur, si possible stimulant, que par l'approfondissement par le dialogue d'une réflexion personnelle du consultant sur les réalités de son existence, les valeurs auxquelles il tient personnellement et les changements qui s'avèreraient nécessaires dans sa vie.

b. Caractéristiques générales du marché des médicaments psychotropes :

Au moment d'aborder les grandes lignes des caractéristiques quantitatives des psychotropes, il est bon de rappeler certaines évidences. Dès que l'on utilise des chiffres et des statistiques, il faut tenir compte des ambitions de la démonstration, des objectifs que l'on veut atteindre et des intérêts qu'il s'agit de défendre. Il faut de surcroît avoir un minimum de compétences pour pouvoir argumenter et critiquer ces chiffres. Ceux-ci ne peuvent, en aucun cas, être acceptés tels quels. C'est pourquoi, plutôt que de parler des chiffres eux-mêmes, il faut s'interroger sur

ce qu'ils signifient. De quelles unités parle-t-on ? Que représentent-elles ? Que peut-on légitimement comparer ? Les chiffres d'affaires ou les dépenses globales doivent tenir compte du coût comparatif des produits à efficacité identique. La comparaison du nombre de boîtes nécessite de connaître le nombre d'unités qu'elles contiennent. Les unités doivent être ramenées à la posologie efficace pour une indication précise de l'AMM selon les mentions de la fiche signalétique du produit. Les aspects de santé publique et d'économie de la santé ne se traitent pas sur le même plan.

À efficacité identique supposée, un produit très cher prescrit à une unité par jour n'est en fait pas utilisé deux fois moins qu'un produit tout aussi efficace qui nécessite deux unités par jour et qui est très bon marché. Les deux produits dans les conditions évoquées sont identiques en termes de santé publique et peuvent être très différents en termes d'économie de la santé. L'évolution des ventes de psychotropes de 1990 à 1994, en nombre de boîtes vendues et en chiffre d'affaire en francs, est représentée dans l'annexe 3.

Si l'on prend comme unité le nombre de boîtes de médicaments, le marché pris dans sa globalité montre une discrète tendance à la hausse avec une évolution moyenne de 1,10% par an sur cinq ans. La classe des tranquillisants a connu une baisse en moyenne de 1,74% par an au cours de la même période ; les hypnotiques sont demeurés stables avec une baisse moyenne de 0,52% par an ; les neuroleptiques ont connu une stabilité encore plus grande avec une baisse de 0,33% par an en moyenne. En revanche, l'évolution totale de la classe des psychotropes est due à l'augmentation des ventes d'antidépresseurs. Cette classe thérapeutique a connu une augmentation de 5,63% par an en moyenne de 1990 à 1994. Ces données générales sont visualisées sur un schéma qui figure en annexe 4. La classe qui a été la plus stable, les neuroleptiques, a été prescrite en 1990 à raison de 22.528.600 boîtes dans l'année et a connu des ventes de 22.229.000 boîtes en 1994. La classe qui a le plus augmenté, les antidépresseurs, a connu des ventes de 34.316.000 boîtes en 1990 et de 42.725.600 boîtes en 1994. L'évolution des ventes de psychotropes pendant la même période, évaluées en chiffres d'affaires, a bien

entendu connu des variations identiques dans leur nature, mais dont l'ampleur est strictement fonction du prix des produits. Les produits récents existent surtout dans la classe des antidépresseurs et deux médicaments représentent un groupe important par rapport au reste de la classe.

Les tranquillisants, les hypnotiques et les neuroleptiques n'ont pas connu de changements significatifs sur l'évolution moyenne des coûts.

L'évolution du marché général a été marquée par une hausse en dépenses de 6,13% en moyenne par an qui se décompose de la manière suivante :

- tranquillisants : - 0,69%,
- hypnotiques : + 3,61%,
- neuroleptiques : + 2,44%,
- antidépresseurs : + 9,63%.

Ainsi, la dépense générée par l'augmentation de la prescription d'antidépresseurs représente une hausse régulière de 10% par an pendant la période considérée.

c. Considérations générales sur la consommation des médicaments psychotropes.

Quelques études récentes, et tout à fait remarquables, se sont intéressées à la consommation des médicaments psychotropes, essentiellement les tranquillisants et les hypnotiques, en tentant d'évaluer le contexte de la consommation. Ces études proposent des résultats très homogènes et nous allons en citer quelques-unes.

Le travail de Catherine SERMET, au CREDES, repose sur une enquête réalisée entre 1991 et 1992. Le résumé qui suit a été réalisé par Emmanuelle KEZIRIAN à la Direction Générale de la Santé.

LES SPÉCIFICITÉS DE LA CONSOMMATION D'ANXIOLYTIQUES ET D'HYPNOTIQUES : C. SERMET, CREDES (Janvier 1995)

Enquête sur la santé et les soins médicaux 1991-92.

Etude réalisée sur un échantillon de 12.000 ménages (21.500 personnes). Cet échantillon a été réparti en quatre vagues de trois mois, d'Avril 1991 à Mars 1992. Chaque ménage enquêté est suivi pendant douze semaines. La méthodologie d'enquête combine l'interview et le carnet de soins.

- Consommation souvent féminine.
- Elle fluctue avec les variables telles que la catégorie socio-professionnelle, les revenus, les diplômes, en sens inverse des autres classes thérapeutiques, car elle diminue au fur et à mesure que l'on s'élève dans l'échelle sociale.
- Elle est très sensible chez les actifs aux problèmes d'insertion au travail et aux difficultés rencontrées dans la vie professionnelle.

En 12 semaines, 11% de l'ensemble de la population effectue au moins un achat d'anxiolytique ou d'hypnotique. Ces produits représentent une dépense annuelle de 33,61 Francs par personne soit 2,7% de l'ensemble de la dépense pharmaceutique.

58% des adultes ayant acquis un anxiolytique ou un hypnotique déclarent en consommer régulièrement (c.à.d. au moins une fois par semaine depuis au moins 6 mois). Le groupe le plus utilisé est celui des anxiolytiques (près de 8 personnes sur 10 consomment des anxiolytiques et 5 sur 10 des hypnotiques).

Les consommateurs d'anxiolytiques ou d'hypnotiques.

- * La consommation est principalement féminine et elle augmente avec l'âge.
 - * Entre 65 ans et 79 ans, 1/3 des femmes et plus d'un homme sur cinq ont acheté au moins une fois des anxiolytiques ou des hypnotiques.
 - * Chez les enfants, les garçons consomment plus que les filles. Puis cette tendance s'inverse et, dès la classe des 16-39 ans, la consommation des femmes devient plus importante que celle des hommes.
 - * Le taux de consommateurs déclarant une consommation régulière suit une évolution parallèle, progressant avec l'âge, de 1,3% chez les 16-39 ans à 25% chez les personnes de 80 ans et plus. La consommation régulière devient prépondérante après 40 ans (60 à 70% des consommateurs).
 - * Le nombre d'unités acquises par an par les seuls consommateurs réguliers est de 14,4 boîtes. En moyenne, la dépense annuelle est de 293,68 F soit 68% de la dépense totale d'anxiolytiques et d'hypnotiques.
- 7,6% des individus sont utilisateurs d'anxiolytiques.
- 5,1% des individus sont utilisateurs d'hypnotiques.
- environ 1,7% des utilisateurs consomment les deux types de produits.

* Le taux de consommateurs : La consommation est plus forte chez les nourrissons, puis diminue chez les enfants et les adultes jeunes, puis elle augmente rapidement avec l'âge. Chez les tout petits, la consommation d'hypnotiques (6,3%) est supérieure à celle des anxiolytiques (2%), puis dès l'âge adulte, celle des anxiolytiques devient largement supérieure.

Motifs de consommation (médicaux, familiaux et socio-professionnels).

- * Les difficultés sociales ou professionnelles.
- * Un mauvais état de santé somatique.

* Dépression, troubles du sommeil et anxiété sont les principaux motifs de consommation. (A noter que les anxiolytiques sont préférentiellement prescrits dans la dépression (37%), puis dans l'anxiété (26%) et enfin dans les troubles du sommeil (22%).

- Un mauvais état de santé somatique accroît la consommation d'anxiolytique ou d'hypnotique. Le taux de consommateurs augmente d'autant plus que le pronostic vital est péjoratif. Il en est de même avec le degré d'invalidité.

- L'isolement et les difficultés familiales favorisent la consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques. Il en est ainsi en particulier des situations non désirées (comme le veuvage) ou encore instables (les instances de divorce).

Ces faits observés traduisent une spécificité de ces médicaments puisque pour l'ensemble de la consommation pharmaceutique, le statut matrimonial n'a que peu d'influence sur le taux de consommateurs et sur la dépense.

- Les ouvriers et employés, les non diplômés et les revenus modestes sont plus souvent consommateurs de ces produits. A l'inverse, les cadres supérieurs et professions intellectuelles sont moins souvent consommateurs de ces produits.

Là encore, les écarts observés traduisent une spécificité de ces médicaments. Ainsi, les milieux ouvriers ne sont pas globalement des surconsommateurs de pharmacie et les cadres sont plus souvent surconsommateurs de pharmacie que les personnes issues d'autres milieux sociaux.

Les écarts observés selon les revenus permettent d'identifier deux catégories de personnes :

- les personnes à revenus plutôt faible dont la consommation d'hypnotique ou d'anxiolytique est un peu plus élevée que la moyenne de la population,
- et les personnes à revenus élevés dont la consommation est en-dessous de la moyenne, tant en taux de consommateurs qu'en dépenses.

Cette décroissance selon le revenu de la consommation de ces produits est exactement inverse de celle observée pour l'ensemble de la consommation de pharmacie qui augmente au contraire en même temps que les revenus.

- L'absence de couverture complémentaire freine la consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques.
- Enfin, le chômage et les difficultés d'insertion professionnelles génèrent une forte consommation de ces produits. Ainsi, les chômeurs ont un fort taux de consommation (57% de plus que la moyenne). Paradoxalement, l'effet du chômage ne se fait pas sentir chez les femmes. Cependant, ces femmes au chômage sont de très fortes consommatrices d'antidépresseurs, ce que ne sont pas les hommes dans cette situation.

D'autres informations, tirées de l'enquête Santé de 1991, recoupent partiellement les données précédentes en y ajoutant d'autres informations.

LA CONSOMMATION REGULIERE DES PSYCHOTROPEs

Selon une enquête de l'INSEE, du CREDES et du Ministère de la Santé (SES) faite à partir de l'enquête Santé de 1991, un peu plus de 11% des adultes déclarent prendre régulièrement (au moins une fois par semaine et depuis au moins 6 mois) un médicament psychotrope.

La somme des proportions de consommateurs de chaque type de produit est de 14,2%, certaines personnes consommant plusieurs types de produits.

Les trois groupes de produits les plus fréquemment utilisés sont donc les tranquillisants (7,3% des consommateurs), les hypnotiques (3,6%), les antidépresseurs (2%) (Tableau 2).

Type de produit	Proportion de consommateurs (en %)
Psychotropes	11.3
Tranquillisants	7.3
Hypnotiques	3.6
Antidépresseurs	2
Neuroleptiques	0.7
Sédatifs	0.4
Psychostimulants	0.2

- Tableau 2 -

Près du quart des consommateurs réguliers de psychotropes (2,3% des individus) recourent à deux types de produits ou plus. Les consommateurs réguliers acquièrent en moyenne 20 boîtes par an.

Les consommations régulières de psychotropes représentent les 3/4 de la consommation globale des psychotropes, le 1/4 restant étant donc le fait des 89% restants de la population.

La part des psychotropes dans l'ensemble de la consommation pharmaceutique constitue en valeur, selon l'enquête Santé, 7,6% des acquisitions des produits pharmaceutiques des adultes, hors appareils et accessoires.

Cette part culmine à plus de 9% entre 40 et 50 ans pour les hommes et se maintient de 9 à 11% entre 30 et 70 ans pour les femmes.

L'enquête montre également que les femmes sont plus fortes consommatrices de médicaments psychotropes que les hommes. Les femmes adultes acquièrent en moyenne 3,7 boîtes par an soit 70% de plus que les hommes. (Il faut noter cependant que la médicalisation est en général plus forte chez les femmes. Tous médicaments confondus, les femmes adultes consomment en moyenne 60% de plus que les hommes). Les consommatrices régulières sont moitié plus nombreuses que les consommateurs : 14% au lieu de 9%.

Plus de la moitié des consommateurs de psychotropes (57%) ont débuté leur traitement depuis 5 ans au moins, et un tiers depuis 10 ans au moins, soit une ancienneté moyenne de 7,5 ans.

La proportion de consommateurs réguliers de psychotropes croît de façon très forte avec l'âge. Après 50 ans pour les femmes et 60 ans pour les hommes, plus d'une personne sur six y a recours. Ainsi, près de 30% des femmes sexagénaires en consomment régulièrement (surtout des tranquillisants, puis des hypnotiques).

Les personnes isolées (veufs) consomment plus de médicaments psychotropes.

L'activité a également une incidence sur le recours de longue durée aux médicaments psychotropes. Ainsi, parmi les hommes, ce sont les chômeurs qui déclarent consommer le plus souvent des psychotropes (correction faite des effets dûs à l'âge). L'écart avec les hommes qui occupent un emploi est important : la consommation des chômeurs est trois fois plus élevée (cet écart est surtout dû aux tranquillisants).

La proportion des consommatrices régulières parmi les chômeuses dépasse seulement d'un tiers celle des femmes qui travaillent (cet écart est surtout dû aux antidépresseurs).

La proportion des consommatrices régulières parmi les femmes au foyer est légèrement plus élevée que parmi les chômeuses.

L'enquête Santé présente un certain nombre de limites :

- Elle procède par interviews.
- Les résultats concernent une fraction de la population (très majoritaire quand même).

Mais l'enquête ne couvre pas les personnes vivant en institution (maisons de retraite, services hospitaliers de long séjour notamment les hôpitaux psychiatriques, et les prisons). De même, elle couvre très mal les populations marginales ou exclues. Dans toutes ces populations, les problèmes qui motivent les traitements psychotropes sont certainement plus répandus ou plus aigus.

En 1990, le Professeur Marcel LEGRAIN avait coordonné un important travail qui a donné lieu à un rapport sur la consommation des tranquillisants et des hypnotiques. A la suite de ce rapport, des limites à la durée de prescription de ces médicaments ont été rendues obligatoires. Le travail qui est présenté maintenant, et qui est issu du Service Médical du Régime Général de l'Assurance Maladie, s'est en particulier intéressé au respect de la durée limitée de la prescription.



Enquête nationale réalisée par le service médical du Régime Général de l'Assurance
Maladie: CNAMTS - COMPORTEMENT DES MÉDECINS ET DES
PHARMACIENS FACE À LA LIMITATION RÉGLEMENTAIRE DE LA DURÉE
DE PRESCRIPTION DES ANXIOLYTIQUES ET DES HYPNOTIQUES EN MAI
1993.

Cette étude a concerné les demandes de règlements de médicaments présentés dans toutes les caisses au cours d'une semaine de Mai 1993. Une observation particulière a été faite sur les durées de prescription spécifiques des médicaments à visée hypnotique et anxiolytique. Ces résultats sont représentatifs de la consommation des bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie, soit environ 80% de la population française.

Les résultats sont les suivants :

14,81 % des ordonnances analysées comportent au moins la prescription d'un médicament anxiolytique ou hypnotique. Parmi ces ordonnances, 83% de ces prescriptions sont faites par des médecins généralistes.

Parmi les spécialités à visée hypnotique et anxiolytique prescrites, 69,41% sont des anxiolytiques.

Les spécialités prescrites :

Le Téresta® et le Lexomil® sont les anxiolytiques les plus prescrits. Ils occupent les 3ème et 5ème places dans la liste des spécialités les plus prescrites au sein de tous les médicaments. Dans 70% des cas, ils sont prescrits seuls, c'est-à-dire sans prescription concomitante d'un autre anxiolytique ou hypnotique).

L'Imovane®, le Stilnox® et le Rohypnol® sont les hypnotiques les plus prescrits. Ces trois spécialités représentent 58% des prescriptions d'hypnotiques. Leur prescription ne s'accompagne de celle d'aucune autre spécialité anxiolytique ou hypnotique dans 60% des cas.

Les associations de plus de deux anxiolytiques et/ou hypnotiques représentent moins de 3,5% des ordonnances (association de deux anxiolytiques pour 6,4%, association de deux hypnotiques pour 0,62%).

Il y a significativement plus de médicaments par ordonnance lorsque celle-ci comporte une prescription d'anxiolytique et/ou hypnotique (nombre moyen de médicaments par ordonnance, $m=5,15$) que lorsqu'elle n'en comporte pas ($m=2,9$).

Qualité rédactionnelle des ordonnances d'anxiolytiques et/ou hypnotiques :

- 87,7% des prescriptions mentionnent la posologie,
- 81,6% des prescriptions mentionnent la durée de prescription,
- 38,1% des prescriptions mentionnent le nombre de conditionnement prescrits,
- 10,3% des prescriptions ne mentionnent que le nombre de conditionnements.

La comparaison de la qualité rédactionnelle des ordonnances entre anxiolytiques et/ou hypnotiques et anti-infectieux est de façon significative meilleure dans le cas de prescription d'anti-infectieux.

Respect de l'arrêté du 7 octobre 1991 (paru au J.O. du 24 novembre 1991) :

Cet arrêté limite la durée de prescription des anxiolytiques à 12 semaines et celle des hypnotiques à 4 semaines (sauf Halcion® : 2 semaines).

Les médecins ont respecté les règles de durée de prescription dans 78,5% des cas.

Analyse du comportement des médecins par spécialité médicale

Les médecins généralistes ont rédigé 83% des ordonnances comportant des anxiolytiques ou des hypnotiques, contre 70,5% de toutes les ordonnances reçues.

Les psychiatres et neuropsychiatres, ainsi que les praticiens hospitaliers lors des consultations externes, prescrivent mieux les anxiolytiques et les hypnotiques, au regard de la conformité de la prescription à l'arrêté du 7 octobre 1991.

Exécution des ordonnances par les pharmaciens - article R5148 bis du Code de la Santé Publique :

Cet article précise que le pharmacien est tenu de délivrer le conditionnement le plus approprié à la posologie et à la durée du traitement prescrit. En l'absence d'indication de la posologie et de la durée du traitement, le pharmacien est tenu de délivrer le plus petit modèle de conditionnement commercialisé. L'article R5148 bis précise de plus qu'il ne peut être délivré en une seule fois une quantité de médicaments correspondant à une durée de traitement supérieure à 1 mois.

La conformité de la délivrance diffère significativement entre anxiolytiques/hypnotiques et anti-infectieux dans le sens d'une meilleure délivrance des anti-infectieux. Cependant, leur délivrance est améliorée quand il est fait mention de la posologie.

Ces différentes études ne sont évidemment représentatives que des échantillons sur lesquels elles ont été réalisées. Cependant, la grande homogénéité des résultats obtenus d'une étude à l'autre incline à penser que la généralisation ne serait pas abusive. Voici par exemple une étude remarquable par sa rigueur, sa méthodologie et qui amène à réfléchir. Il s'agit du travail des Docteurs J.J. ZAMPERINI et Martine TRUTT réalisé à Haguenau en 1991 dans le cadre de la CNAM. Ce travail a été présenté dans la Revue Médicale de l'Assurance Maladie n°3 - 1993 et c'est un résumé qui est cité ici.

ENQUÊTE SUR LES PRESCRIPTIONS DE BENZODIAZEPINES DANS LA CIRCONSCRIPTION D'HAGUENAU (1991) :

Cette enquête se proposait de répondre à trois questions :

- Qui prescrit, à qui, pourquoi ?
- Les règles actuelles de prescriptions sont-elles respectées pour les traitements récents ?
- Si non, quelles sont les causes de non respect ?

- La première phase de l'enquête a porté sur l'ensemble des consommateurs, c'est à dire sur la totalité des prescriptions remboursées pendant trois jours au 4ème trimestre de 1991. Les médecins libéraux effectuent la plus grande part des prescriptions de benzodiazépines : 97,8% dont 91,5% émanant des généralistes.

Dans près d'un cas sur deux, le prescripteur actuel n'est pas celui qui a initié le traitement, et ce changement de prescripteur s'effectue souvent d'un généraliste à l'autre.

Près de 13% des traitements ont été initiés à l'occasion d'une hospitalisation.

Les consommateurs récents (depuis moins d'un an) représentent moins de 14% de l'échantillon.

ancienneté	< 1 an	> 1 an	> 5 ans	> 10 ans	> 15 ans
%	13,88	29,76	22,97	18,66	14,73

Les personnes de 60 ans et plus représentent 55,3% des consommateurs. Les femmes sont majoritaires (62%).

Dans 83,5% des cas, il s'agit d'une monothérapie par benzodiazépine (prescription de 2 benzodiazépines = 15,3% ; 3 benzodiazépines = 1,2%).

La spécialité la plus prescrite est le Témesta®, qui représente 27,9% des prescriptions.

Les hypnotiques représentent 26,2% des prescriptions.

- Les points les plus marquants de la deuxième phase (consommateurs ayant débuté leur traitement en 1991) :

Pour cette courte durée de traitement, seuls 84,5% des prescripteurs actuels ont eux-mêmes initié le recours aux benzodiazépines. Les médecins généralistes sont toujours majoritaires (88,2%).

Dans 89% des cas, il s'agit d'une monothérapie (la différence est significative avec l'échantillon initial : 83,5%).

L'imprécision du diagnostic indique un flou dans la maîtrise des indications à la prescription des benzodiazépines. Dans 40% des cas il n'y a pas de diagnostic posé.

Le traitement de pathologie étiquetée "syndrome dépressif" par des anxiolytiques seuls. Dans 38% des cas la posologie n'est pas précisée.

L'impossibilité très précoce pour un nombre non négligeable de cas d'arrêt du traitement par phénomène de rebond et sursaut.

A noter qu'au bout d'un délai moyen de 7 mois, le traitement est poursuivi dans 45% des cas.

Plus de 10% des cas nouvellement traités entreraient selon l'étude chaque année dans le groupe des patients traités au long cours aux benzodiazépines, et ce de façon non conforme aux recommandations.

Dans 56,8% des cas, l'assuré a demandé explicitement la prescription.

Toutes ces données montrent bien que l'essentiel de la prescription des médicaments dits psychotropes concernent les tranquillisants et les hypnotiques. Comme on le verra plus loin, les obligations légales de limite de la durée de prescription, issues du rapport coordonné par Marcel LEGRAIN, ont en fait eu très peu d'impact sur les habitudes de prescriptions antérieures à ces obligations.

Pour terminer sur ces considérations générales, et pour resituer les psychotropes dans la consommation globale des médicaments, on peut indiquer les notions suivantes :

- Si l'on considère les ventes générales de médicaments en unités, le premier médicament psychotrope à apparaître dans la liste est le Témesta® au 10ème rang (tranquillisant), puis le Lexomil® au 22ème rang (tranquillisant) et enfin le Prozac® au 24ème rang (antidépresseur).

- Si l'on s'intéresse aux ventes de médicaments en général en chiffres d'affaires (chiffres d'affaires hors taxes), le premier médicament est le Mopral® (anti-ulcéreux), le deuxième est le Prozac® (antidépresseur).

- Si l'on s'intéresse aux ventes de médicaments en prescriptions, c'est à dire au nombre de fois où l'on retrouve le nom d'un médicament sur une ordonnance, quelles que soient par ailleurs les posologies utilisées, on trouve le Lexomil® en 5ème position (tranquillisant), le Témesta® en 7ème position (tranquillisant) et le Prozac® en 17ème position (antidépresseur).

Ces informations peuvent paraître anecdotiques, mais elles montrent que la nature des unités choisies ne sont pas indifférentes pour situer un médicament dans un marché.

3. DIFFICULTÉS RENCONTRÉES ET STRATÉGIE CHOISIE :

Obtenir des données quantifiées sur les caractéristiques quantitatives des médicaments psychotropes n'est pas chose facile. Les difficultés se caractérisent en trois mots : capacité, complexité et confidentialité confinant parfois au secret.

Les Pouvoirs Publics n'ont pas accès à toutes les informations au plan mondial et l'accès aux données concernant la France est relativement récent. Le choix des unités est toujours critiquable. Il peut compliquer encore les interprétations et les comparaisons au sein d'un même pays et à fortiori entre pays différents. C'est pourquoi il paraît raisonnable de se contenter d'indications de tendances évolutives d'autant que, même avec des unités identiques, les résultats diffèrent parfois en fonction de la source des documents c'est à dire entre laboratoires pharmaceutiques différents. Bien sûr, tout le monde se base sur les mêmes pannels, mais la manière de les traiter et de les présenter peut être différente.

D'une façon générale, les descriptions seront données en unités fractionnées (UF) par habitant de plus de 15 ans. Les UF prennent en compte le nombre d'unités du médicament par conditionnement.

Il faut enfin rappeler qu'à aucun moment il ne sera possible de différencier les ventes de médicaments quelle que soit l'unité utilisée (UF, boîtes, ...) et la consommation réelle par les patients. Cette différence, bien évidemment, a des conséquences non négligeables. Le gaspillage est un aspect économique. Mais la mauvaise observance, c'est à dire le non respect de la prescription, peut jouer un rôle sur la durée des symptômes ou la survenue des complications. Enfin, le stockage dans les pharmacies familiales est extrêmement dangereux. Il permet de trouver facilement une matière première pour les tentatives de suicide et l'on sait que le moyen de loin le plus fréquent utilisé au cours des tentatives de suicide est l'intoxication médicamenteuse. Ce stockage est également dangereux pour les jeunes enfants, surtout en l'absence de conditionnement de sécurité. En effet, en cas d'ingestion accidentelle par de jeunes enfants, certains produits peuvent être mortels. Il existe certes une énorme résistance à la délivrance fractionnée des médicaments strictement en fonction de l'ordonnance, mais les arguments avancés ne sont pas toujours convaincants.

4. UN PANORAMA GÉNÉRAL RÉCENT : UNE ÉTUDE DU CREDES :

Avant d'aborder plus en détail et séparément les quatre grandes classes de psychotropes, il est instructif de se pencher sur une étude récente publiée par le CREDES en décembre 1994 et réalisée par le Docteur Thérèse LECOMTE. Il s'agit, comme toujours, d'un travail d'une grande rigueur et d'une grande clarté.

L'auteur, dans cette étude, utilise une unité qui est la DDD (Defined Daily Dose), c'est à dire la quantité théorique de principe actif par jour de traitement contenue dans un conditionnement. L'étude est réalisée à la fois à partir des données de l'IMS, mais également par enquêtes se basant sur les entrées en officine validées par l'évaluation des sorties des laboratoires. Dans cette étude sont exclus les hôpitaux et les autres distributeurs. Il semble que ce volume soit peu important en France (environ 12%) alors qu'il peut être beaucoup plus important dans d'autres pays qui serviront de comparaison comme le Royaume-Uni (27%). Dans ce pays, certaines classes thérapeutiques comme les analgésiques peuvent échapper jusqu'à 40% à la présence en officine. Outre les éléments de comparaison entre la France et trois autres pays d'Europe qui sont l'Allemagne de l'Ouest, l'Italie et le Royaume-Uni, l'intérêt de cette étude est d'attirer l'attention sur des particularités culturelles qui peuvent induire des différences notables quand il s'agit d'établir des comparaisons. C'est ainsi que la phytothérapie est largement utilisée en Allemagne, en particulier dans les indications des tranquillisants et des hypnotiques.

21% du marché des indications de psychotropes sont représentés en Allemagne par la phytothérapie, contre 6,7% du marché en France. Pour les seuls troubles du sommeil, la phytothérapie est utilisée dans 40% des cas. Quoi qu'il en soit, cette étude montre clairement que la France demeure la première consommatrice de médicaments psychotropes quels qu'ils soient et quelle que soit l'unité considérée par rapport aux autres pays d'Europe, qu'il s'agisse du nombre de boîtes, de la DDD ou de la dépense pour 1000 habitants.

En ce qui concerne les psycholeptiques, c'est à dire les neuroleptiques (N5A), les hypnotiques (N5B) et les tranquillisants (N5C), les comparaisons s'établissent ainsi entre Allemagne de l'Ouest, France, Italie et Royaume-Uni :

en unités, pour 1000 personnes et par jour	
Allemagne de l'Ouest	69.3
France	222.8
Italie	88.9
Royaume-Uni	70.9

en DDD, pour 1000 personnes et par jour	
Allemagne de l'Ouest	36.3
France	128.5
Italie	51.2
Royaume-Uni	33.2

Si l'on affecte à la France un indice 100, les chiffres sont les suivants :	
Allemagne de l'Ouest	31.1
France	100
Italie	39.9
Royaume-Uni	31.8

La répartition en nombre de DDD vendues pour 1000 personnes et par jour s'effectue ainsi :			
	Neuroleptiques N5A	Hypnotiques N5B	Anxiolytiques N5C
Allemagne de l'Ouest	6.28	17.43	12.62
France	9.41	49.92	69.18
Italie	2.60	19.68	28.92
Royaume-Uni	3.80	22.31	7.05

Pour les psychoanaleptiques, les classes se répartissent ainsi : N6A = antidépresseurs ; N6C = antidépresseurs associés à un neuroleptique ; N6D = autres psychostimulants. Bien évidemment, la classe N6A des antidépresseurs est majoritaire d'une façon écrasante parmi ces trois sous-classes des psychoanaleptiques.

Ce qui est à remarquer, est que l'ensemble des psychoanaleptiques représente 41 produits en France pour 106 produits en Allemagne. Les comparaisons s'établissent ainsi :

en unités, pour 1000 personnes et par jour	
Allemagne de l'Ouest	34,7
France	108,1
Italie	43,6
Royaume-Uni	34,6

Si l'on affecte à la France un indice 100, les chiffres sont les suivants :	
Allemagne de l'Ouest	31,9
France	100
Italie	40,4
Royaume-Uni	32,2

en DDD, pour 1000 personnes et par jour	
Allemagne de l'Ouest	11,9
France	27,3
Italie	11,2
Royaume-Uni	13,8

La répartition en DDD pour 1000 personnes et par jour s'effectue ainsi :			
	N6A	N6C	N6D
Allemagne de l'Ouest	9,32	0,16	2,38
France	22,9	0,14	4,82
Italie	5,94	0,87	4,37
Royaume-Uni	13,8	0,58	0

II. LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES PAR CLASSES THÉRAPEUTIQUES

Un certain nombre de données générales seront exposées à propos du chapitre sur les tranquillisants. Néanmoins, ces données conservent toute leur pertinence pour les autres classes thérapeutiques de psychotropes qui seront successivement envisagées.

A. LES TRANQUILLISANTS :

La réalisation de ce chapitre a été grandement facilitée par les documents et le travail de réflexion réalisé par Madame Jocelyne ROCHUT des laboratoires "Produits Roche" qui doit en être vivement remerciée.

1. DONNÉES GÉNÉRALES.

a. Caractéristiques générales concernant la France :

Comme cela a déjà été évoqué précédemment, le volume des tranquillisants reste assez stable de 1990 à 1994. Le lancement d'un nouvel anxiolytique en 1991 et son retrait en 1994 n'ont pas fondamentalement modifié l'évolution en volume des ventes. En outre, les tranquillisants demeurent, et de très loin, les psychotropes les plus utilisés. A titre de comparaison, toujours en prenant les années 1990 et 1994 comme repère, les ventes en nombre de boîtes se sont établies de la manière suivante pour les différentes classes de psychotropes.

En 1990 : - tranquillisants : 85.404.000 boîtes,
- hypnotiques : 68.462.000 boîtes,
- antidépresseurs : 34.316.000 boîtes,
- neuroleptiques : 22.529.600 boîtes.

En 1994 : - tranquillisants : 79.606.700 boîtes,
- hypnotiques : 67.046.500 boîtes,
- antidépresseurs : 42.725.600 boîtes,
- neuroleptiques : 22.229.000 boîtes.

L'évolution en volume des ventes des anxiolytiques en France présente donc une légère tendance à la baisse qui est en moyenne de - 1,74% par an. Cette évolution du volume des ventes en boîtes est représentée en annexe 5. En valeur, la diminution est parallèle et elle est de l'ordre de - 0,69% par an sur la période considérée. Le chiffre d'affaire de 1990 étant de l'ordre de 1.200.000.000 de Francs et celui de 1994 de 1.090.000.000 de Francs. On peut donc considérer que l'évolution en nombre de boîtes vendues montre une très discrète tendance à la baisse et que l'évolution en valeur des ventes est stable de 1990 à 1994. L'évolution en valeur des ventes des tranquillisants est représentée en annexe 5.

Ségmentation du marché :

En se référant au Vidal de 1994 (puisque notre période d'intérêt se limite à la période s'étendant de 1990 à 1994), le marché est constitué de :

- benzodiazépines : 17 molécules,
- méprobamate : 2 formes de commercialisation,
- autres anxiolytiques : 5 molécules.

Les dix premiers produits en pourcentages de parts de marché comprennent sept benzodiazépines et trois molécules appartenant à d'autres familles chimiques. Il faut rappeler au passage que toutes les benzodiazépines ont exactement les mêmes propriétés pharmacologiques.

Comme il a été interdit par les sources fournissant les informations de citer les produits, la situation des dix premiers produits de la classe, en volume et en valeur, figurera sur les Graphiques 1 et 2 où les produits sont désignés par des lettres. Le produit A occupe 20% de parts de marché et représente 15% du marché en valeur. Le produit B occupe 15,6% de parts de marché mais il est à la 1ère place (17,6%) en valeur. Les produits G, H et J ne sont pas des benzodiazépines. Le produit G, le premier non benzodiazépinique, occupe 7% de parts de marché et se retrouve en 3ème place avec 11,9 en valeur de marché. Ces données sont synthétisées sur le Tableau 3 en indiquant la situation du produit sous la forme d'une lettre majuscule (correspondant à sa situation en pourcentage de part de marché à l'unité) et par une lettre minuscule la hiérarchie en valeur du marché.

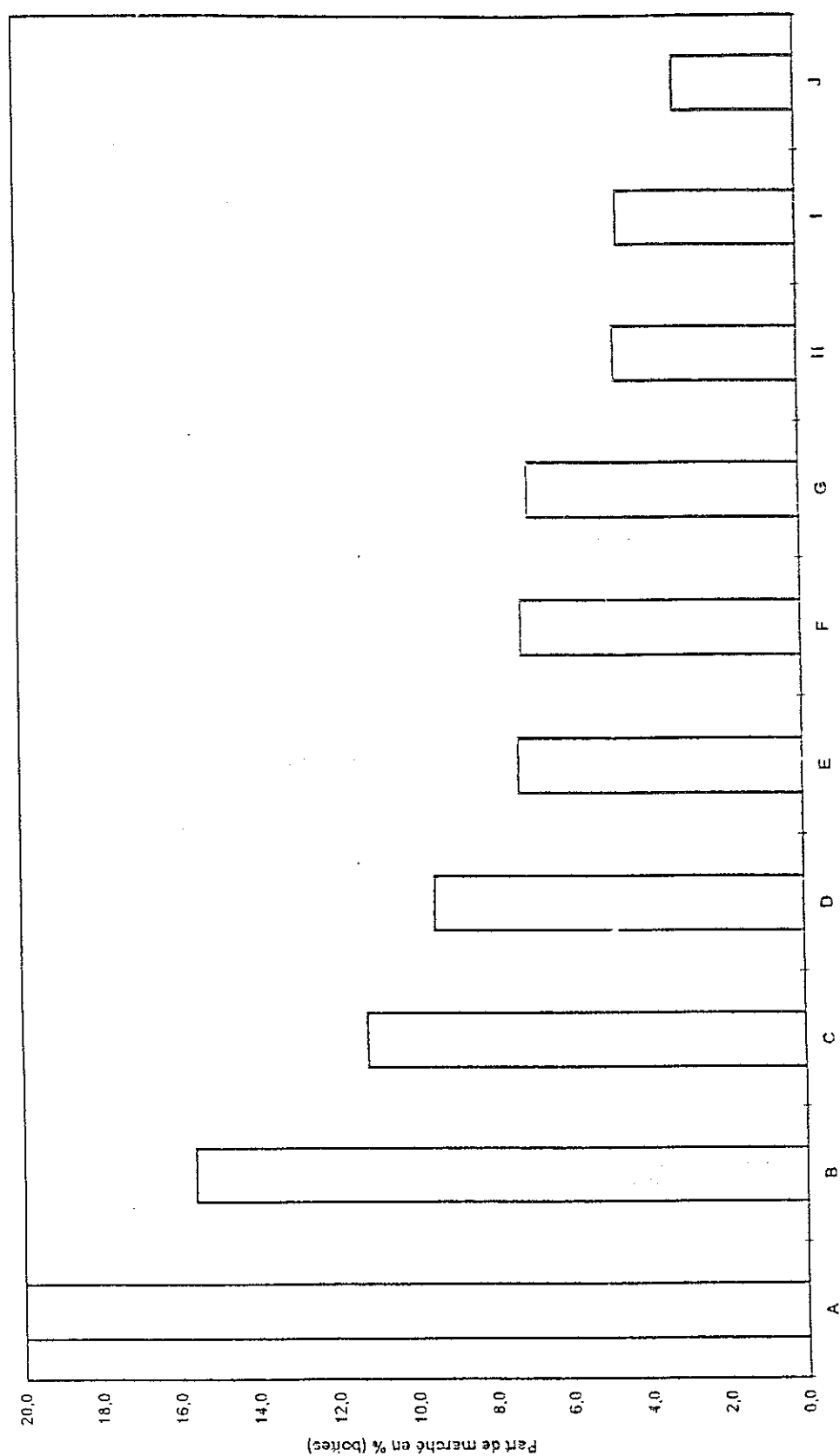
- Tranquillisants -

PRODUIT	% en unités	PRODUIT	% en valeur
A	20,0	a (B)	17,6
B	15,6	b (A)	15,0
C	11,2	c (G)	11,9
D	9,5	d (C)	10,0
E	7,3	e (D)	8,9
F	7,2	f (-)	8,2
G	7,0	g (E)	7,5
H	4,7	h (F)	4,9
I	4,6	i (H)	4,7
J	3,1	j (I)	3,6

- Tableau 3 -

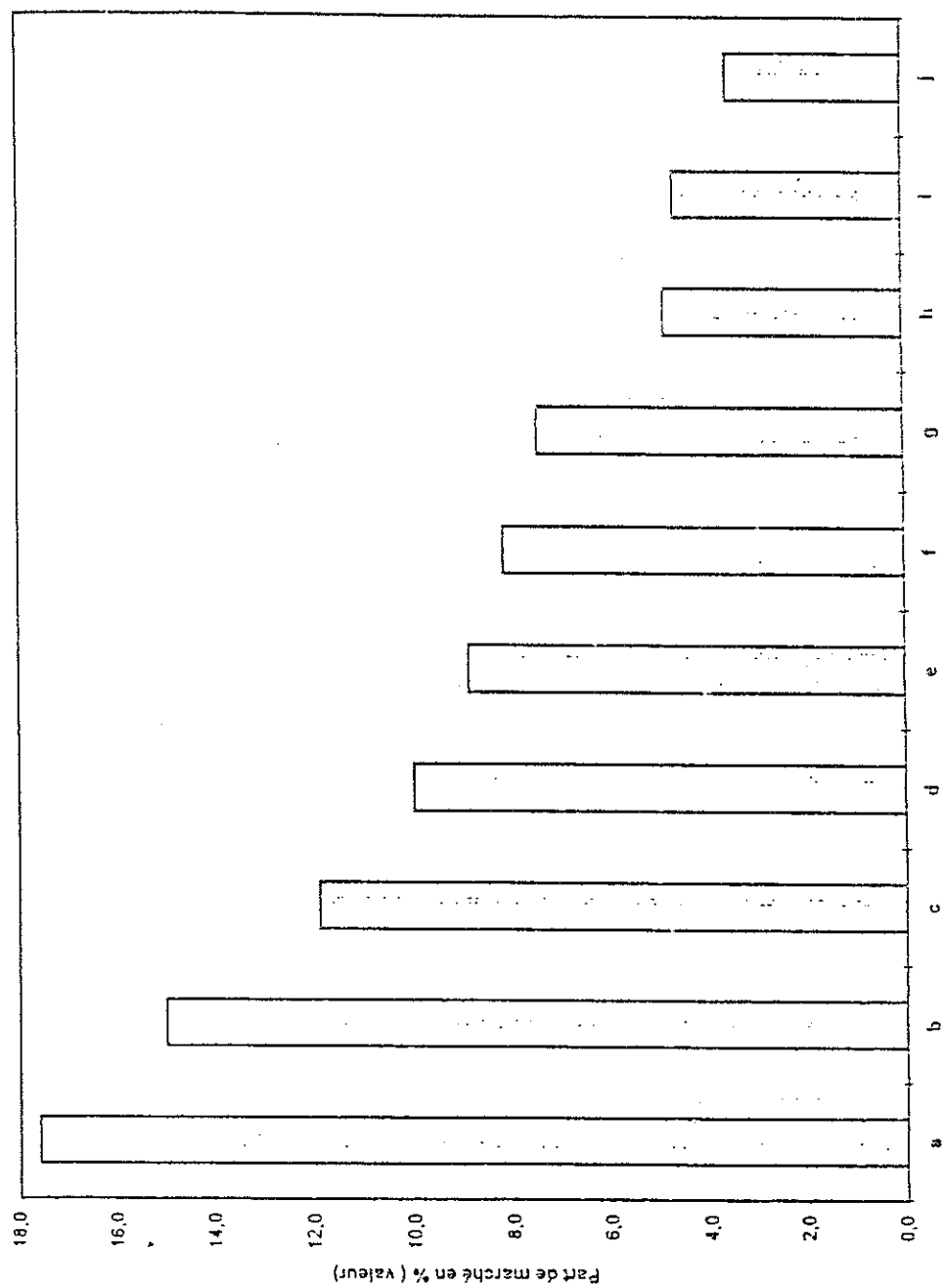
Le produit figurant sous la lettre f est en fait 12ème avec 2% de parts de marché en unités et le produit indiqué par J est 11ème en parts de marché avec 2,2. Ce que l'on constate, c'est que les six produits les plus utilisés et qui sont des benzodiazépines représentant 70,8% du marché des tranquillisants.

Les dix premiers anxiolytiques en volume (France 1994)



- Graphique 1 -

Les dix premiers anxiolytiques en valeur (France 1994)



Il n'existe aucune donnée fiable et totalement généralisable permettant de savoir dans quelles conditions, pour quel diagnostic ou même pour quel symptôme, ces médicaments sont prescrits. Des pannels comme le DOREMA fournissent à ce sujet quelques indications, mais les conditions méthodologiques sur lesquelles s'appuient les informations ne peuvent évidemment garantir la véracité de ces diagnostics et encore moins une généralisation à l'ensemble des prescripteurs. C'est donc de manière très approximative que l'on pensa que la prescription s'effectue dans environ 60% des cas pour des troubles anxieux, des troubles de la personnalité, des pathologies organiques, ou d'autres troubles neuropsychiatriques. On voit là le flou de ces données. On sait que l'utilisation d'anxiolytiques est également revendiquée devant "des symptômes d'allure anxieuse", chez des hypertendus, lors de cardiopathies ischiémiques, sans compter environ 15% de cas pour lesquels on ne dispose d'aucune information. En fait, et on le verra plus loin, le mot anxiété faisant partie du vocabulaire de tous les jours, il peut suffire qu'un patient dise "je suis anxieux" pour qu'il soit considéré comme présentant un trouble anxieux et qu'il reçoive dès lors un anxiolytique.

b. Aspects quantitatifs de la prescription de psychotropes, comparaison entre la France et certains pays d'Europe.

Dès qu'il s'agit d'établir des comparaisons entre pays, il faut absolument rappeler deux précautions primordiales. D'une part, les unités dont nous disposons pour évaluer cette prescription sont disparates d'un pays à l'autre ; il est donc hors de question d'établir des comparaisons si l'on ne possède pas des critères strictement identiques. En revanche, l'allure générale des évolutions peut apporter des informations, certes limitées, mais présentant néanmoins un intérêt. D'autre part, enfin, les comparaisons entre la France et les différents pays d'Europe dont nous examinerons les situations (Allemagne de l'Ouest, Espagne, Italie, Royaume-Uni, Belgique) doivent être examinées en essayant de tenir compte de tous les facteurs propres de variations. Des différences importantes peuvent être expliquées par l'hétérogénéité des systèmes de protection sociale, la différence de l'accès aux soins, les

différences de remboursement des produits, les habitudes de vie, les données culturelles, etc. Pourquoi la Belgique, deuxième pays consommateur d'anxiolytiques après la France en Europe, présente-t-elle une différence de cette consommation selon que l'on s'intéresse à la Belgique Flamande ou à la Belgique Wallonne? La partie francophone de la Belgique étant celle qui consomme le plus d'anxiolytiques.

Les points qui viennent d'être évoqués incitent donc à la plus grande prudence dans les tentatives d'interprétation des différences.

Pour établir cependant un élément de comparaison, nous avons ramené les ventes des anxiolytiques en Europe en unités fractionnées (UF) par habitant de plus de 15 ans. Les prix varient d'un pays à l'autre ; dans certains pays (Belgique), les benzodiazépines ne sont pas remboursées, les conditionnements peuvent contenir un nombre de comprimés variable d'un pays à l'autre, et les présentations pharmacotechniques peuvent correspondre à des unités posologiques qui sont également différentes.

En observant le Tableau 4 et en prenant encore en considération la période s'étendant de 1990 à 1994, on retrouve cette suprématie de la France avec des valeurs qui présentent une légère tendance à la baisse, comme cela a été évoqué précédemment de 1990 à 1994. Notre pays est immédiatement suivi par la Belgique et, dans l'ordre décroissant, par l'Espagne avec des valeurs ayant tendance à augmenter mais qui demeurent néanmoins en 1994 inférieures de 50% à la consommation française. Dans cette évaluation l'Italie, qui est extrêmement stable au fil du temps, arrive en 3ème place après la France. Les deux derniers pays sont l'Allemagne de l'Ouest, dont la stabilité de consommation entre 1990 et 1994 est remarquable, avec cependant une augmentation en 1991 et 1992, puis une amorce de la baisse en 1994 pour retrouver pratiquement les valeurs de 1990.

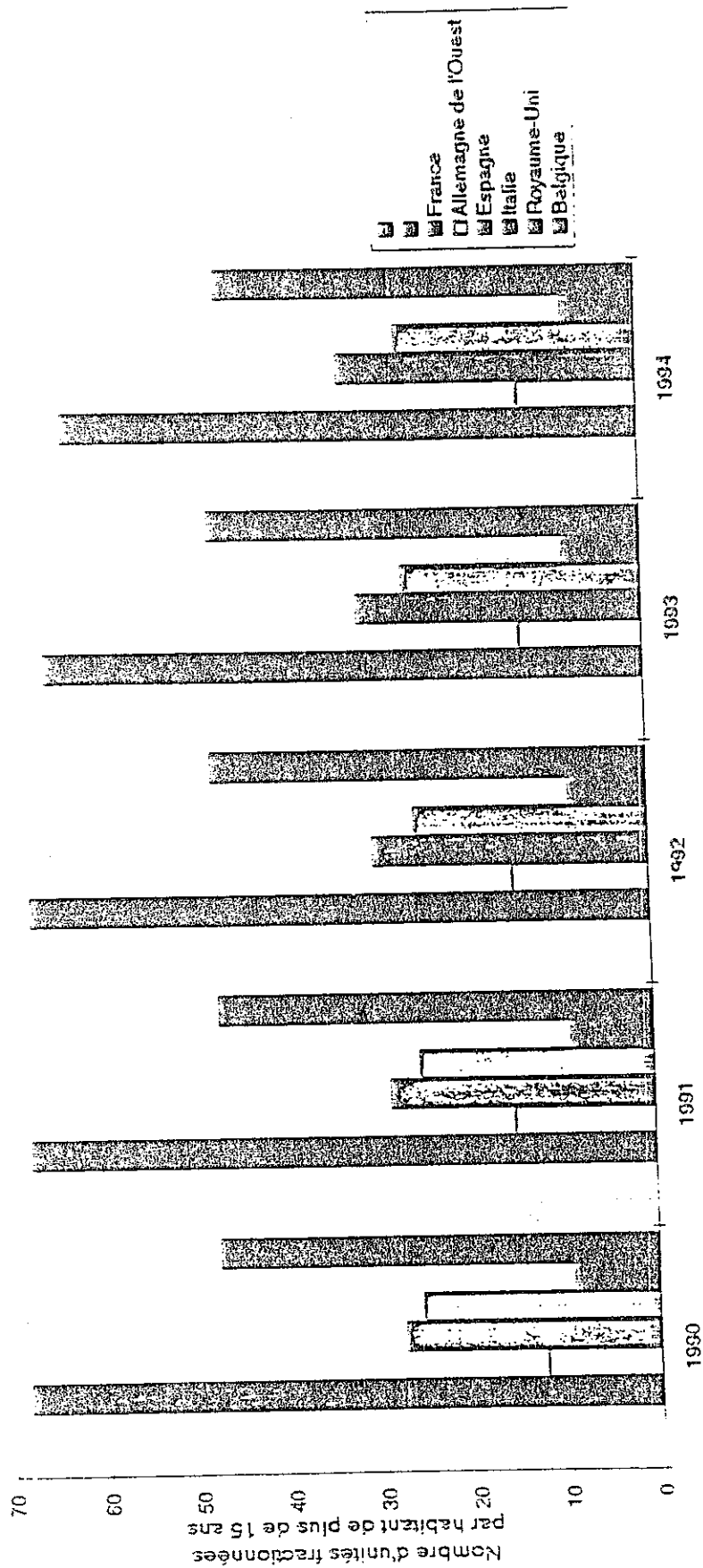
- Anxiolytiques -
en U.F. par habitant de plus de 15 ans

Pays	1990	1991	1992	1993	1994
France	68.100	67.420	66.880	64.710	62.310
Allemagne de l'Ouest	12.410	15.190	14.760	13.350	12.980
Espagne	27.560	28.490	29.780	30.820	32.310
Italie	25.620	25.310	25.230	25.850	25.970
Royaume-Uni	9.180	8.880	8.410	8.360	7.960
Belgique	47.380	46.890	47.060	46.810	45.400

- Tableau 4 -

Le dernier pays, le Royaume-Uni, est très loin derrière la France puisqu'on y consomme pratiquement huit fois moins d'anxiolytiques que dans notre pays et que la consommation subit une baisse régulière depuis 1990. La visualisation de ces données est représentée sur le Graphique 3. On peut donc y voir la place relative de l'utilisation des anxiolytiques selon les différents pays, avec des variations extrêmes entre la France et le Royaume-Uni. On peut aussi y voir, quelle que soit l'importance du point de départ, une remarquable stabilité dans tous les pays pendant les cinq ans qui ont servi à établir la comparaison. En effet, si l'on peut constater de légères variations en plus ou en moins d'une année sur l'autre, ce que nous prenons en considération ici c'est la tendance évolutive sur cinq ans. A ce propos, il est nécessaire de rappeler une fois de plus ce que l'on entend par tranquillisants (ou anxiolytiques) car il peut s'agir soit du marché global, soit du marché correspondant exclusivement aux benzodiazépines. En outre, la nature des unités utilisées peut également induire des différences en ce qui concerne les notions de baisse, de stabilité ou d'augmentation.

Ventes des analytiques en Europe



A titre d'exemple, les ventes unitaires en unités "standard" des tranquillisants en France ont plus baissé que l'évaluation en unité galénique des ventes de benzodiazépines seules pendant la même période. Autrement dit, et à titre d'hypothèse, le marché global des tranquillisants peut donner le sentiment d'une légère baisse, mais cette baisse peut se faire au détriment des produits non benzodiazépiniques alors que certaines benzodiazépines peuvent augmenter dans le même temps. Dans un marché globalement en légère baisse, les stratégies commerciales, le poids des concurrents et les moyens promotionnels mis en œuvre sont évidemment différents et peuvent expliquer des changements à l'intérieur d'un marché.

Pour donner une nouvelle illustration des difficultés rencontrées à établir des comparaisons ou des évaluations de tendances en fonction des unités utilisées, prenons l'exemple suivant. Quand l'évaluation est faite, quelle que soit l'unité, sur la population de plus de 15 ans, il faut évidemment ramener les chiffres à l'importance de la population. Voici à titre d'exemple les populations de plus de 15 ans des pays qui ont été comparés entre-eux :

- Allemagne de l'Ouest :	55.016.000
- Italie :	47.653.000
- Royaume-Uni :	46.669.000
- France :	46.248.000
- Espagne :	32.162.000
- Belgique :	8.188.000.

Il s'agit bien entendu de personnes de plus de 15 ans et non pas d'habitants. C'est ainsi que les ventes unitaires, en unités "standard", des tranquillisants en 1994 sont de 371.753.000 pour la Belgique qui comporte 8.188.000 habitants. A la même époque, avec les mêmes unités, les ventes en Grande-Bretagne sont de 371.439.000 unités pour une population de 46.669.000 personnes de plus de 15 ans. De la même manière, calculer des variations avec des unités différentes dans un même pays peut amener d'une part des

variations non négligeables et doit être interprété d'autre part en fonction des circonstances d'environnement. Si l'on prend l'évolution des prescriptions de tranquillisants toutes classes confondues, c'est à dire pas seulement les benzodiazépines en France, de 1990 à 1994, on constate une diminution de - 3,8% sur cinq ans. Les prescriptions de 1990 étaient de 28.726.000 ; celles de 1994 de 24.624.000. Ce qu'on appelle prescription, c'est le nombre de fois où le nom d'un produit qui appartient à la classe des tranquillisants a été répertorié sur une ordonnance. Bien évidemment, il ne s'agit pas d'une évaluation prenant en compte la totalité des ordonnances pendant une année, il s'agit d'une extrapolation à partir d'un échantillon. Le fait de relever le nom d'un médicament prescrit n'indique ni la posologie, ni la durée de prescription. Pendant cette période de 1990 à 1994, les Pouvoirs Publics ont limité la durée de prescription sur la même ordonnance d'un traitement tranquilisant par benzodiazépine.

La très faible variation existant entre 1990 et 1994 implique que, même si cette recommandation a été suivie, elle n'a que très peu touché la consommation globale puisque vraisemblablement, au bout de la douzième semaine maximum de traitement, ou au cours de la treizième semaine, une nouvelle ordonnance devait être prescrite pour une nouvelle période de douze semaines.

Une autre comparaison intéressante est celle qui prend en compte les "journées de traitement" par habitant pour 1994. Le nombre de journées de traitement est rapporté à la population de plus de 15 ans de chaque pays ainsi que cela est indiqué sur le Tableau 5.

- Journées de traitement par habitant 1994 -

PAYS	Population de plus de 15 ans x 000	Journées de Traitement x 000	Journées par habitant
Allemagne	55.016	192.000	3,5
Belgique	8.188	283.745	34,6
Italie	47.653	710.351	14,9
Grande-Bretagne	46.669	145.941	3,1
France	46.248	1.636.271	35,4

- Tableau 5 -

En rapprochant journées de traitement et nombre d'habitants de plus de 15 ans, on constate les positions dominantes et équivalentes de la France et de la Belgique et à l'inverse le nombre très faible de journées de traitement par habitant en Grande-Bretagne et en Allemagne.

2. COMMENTAIRES SUR LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DES TRANQUILLISANTS.

Dans le n°84 de La Lettre Médicale datée de mars 1984, M. DETILLEUX (représentant le Conseil National de l'Ordre des Médecins dans le Comité de Pilotage) publiait un "regard critique sur l'usage des benzodiazépines". Ce texte exemplaire, plus de dix ans plus tard, est d'une totale actualité. On peut en citer quelques passages. En 1984, M. DETILLEUX écrivait : "La première rencontre des prescripteurs français avec les benzodiazépines remonte à un peu plus de vingt ans. Aujourd'hui, plus de trente représentants de cette famille se partagent un énorme marché mondial. Leur banalisation les a fait largement déborder du champ de la décision médicale. De médicament, les benzodiazépines sont devenues "phénomène de société". Si leur délivrance continue de se faire uniquement sur prescription, celle-ci tend à s'imprégner d'un certain laxisme, la reconduction de traitements en cours et la régularisation d'auto-médication de fait paraissant l'emporter sur la critique des indications". Après avoir constaté le record Franco-Belge en matière de consommation, l'auteur insiste sur la prévalence de la consommation quotidienne d'anxiolytiques pendant plus d'un mois qui a augmenté en France de près de 30% en dix ans. En 1981, la prévalence de l'usage quotidien depuis plus d'un an atteint 5% dans la population française adulte contre 1,6% aux Etats-Unis et 0,5% en Suède. L'auteur conclut à cette époque : "C'est l'extrême banalisation comme anxiolytique des benzodiazépines qui paraît la plus préoccupante. On peut voir là le reflet d'une perception quelque peu pervertie de ce qui constitue la trame de toute personnalité et de toute activité humaine. Le sentiment de tension, occasionnellement d'anxiété, est une composante de notre personnalité. En-deçà d'un certain seuil, il contribue à notre activité, et même à nos "performances". On doit donc s'interroger sur

le bien-fondé de l'intervention médicale, et plus précisément médicamenteuse, en réponse à des questions formulées le plus souvent en termes d'inconfort. On ne devrait pas perdre de vue le fait que les benzodiazépines sont créditées d'un effet désinhibiteur et qu'à ce titre elles peuvent être considérées comme de véritables psychotropes, modificateurs potentiels de la personnalité et des comportements". Et, pour terminer, : "Une plus large place devrait être faite dans les prescriptions de benzodiazépines au traitement de courte durée, de quelques jours à deux semaines, et la justification de cette attitude devrait être donnée aux patients".

En 1989, cinq "sages", les Professeurs DUBOIS G., GOT C., GRÉMY F., HIRSCH A., TUBIANA M., remettaient au Ministère de la Santé un rapport sur "l'action politique dans le domaine de la santé publique et de la prévention". Les "sages" s'intéressaient particulièrement aux psychotropes, et surtout aux benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques ou comme hypnotiques, et proposaient une limitation du remboursement de ces médicaments aux seuls malades atteints d'une affection de longue durée. Les auteurs proposaient également diverses mesures concernant la présentation, la prescription et la publicité de ces médicaments. Aucune action n'a été entreprise par les Pouvoirs Publics à la suite de ce rapport.

La réponse venant en fait du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique qui organise un groupe de réflexions sur les hypnotiques et les tranquillisants en septembre 1989, dont la coordination est confiée au Professeur Marcel LEGRAIN qui fut pendant très longtemps Président de la Commission d'AMM. Ce rapport, publié en 1990 est connu sous l'appellation "Rapport LEGRAIN".

Des moyens très importants ont été mis en œuvre par le SNIP permettant de réunir en trois groupes de travail distincts un grand nombre d'experts et de collaborateurs ayant toutes les possibilités financières de documentation, de recherches, d'accès aux données quantifiées, et

même de mise en œuvre de travaux de recherches spécifiques. Le résultat est un très consistant travail, présenté sous la forme d'un rapport de 145 pages, s'appuyant sur 241 références bibliographiques. La totalité des aspects présentant un intérêt dans le domaine des tranquillisants et des hypnotiques a été abordée dans ce dossier.

Au fil de ce rapport, de nombreuses recommandations sont émises dont on peut citer quelques-unes :

- Pour les traitements de courte durée : "comme tout traitement pharmacologique d'un trouble psychique, un traitement anxiolytique ou hypnotique ne peut être qu'un élément de la prise en charge. Il doit se dérouler dans le cadre d'une relation thérapeutique entre médecin et malade".
- En ce qui concerne les traitements de longue durée : "la nécessité d'une prise en charge globale du malade est encore plus importante dans le traitement de ces malades chroniques ... un traitement de longue durée par hypnotique doit être l'exception du fait de l'accoutumance rapide à l'effet hypnotique de tous les produits utilisés".
- Stratégies non médicamenteuses : "la stratégie non médicamenteuse la plus importante et la plus accessible est certainement l'écoute et le soutien psychologique du médecin face à un malade anxieux ou insomniaque. Elle devrait être l'intervention initiale dans tous les cas, et, en l'absence de pathologie sous-jacente avérée, rester la seule dans un grand nombre d'états anxieux et d'insomnies liées à une situation de stress transitoire. L'efficacité a été bien démontrée, même dans les cas pour lesquels le médecin avait envisagé un traitement médicamenteux. ... Une sensibilisation des médecins à l'importance thérapeutique de l'écoute et du soutien psychologique et la valorisation de cet aspect peut être un élément crucial pour l'utilisation plus restreinte des médicaments".

Les constats réalisés en 1995 sont en totale harmonie avec les données de ce travail réalisé en 1989. En d'autres termes, il n'y a eu aucun changement ou pratiquement. En 1989, comme en 1984 ou en 1995, la France demeure le pays consommant le plus d'anxiolytiques et d'hypnotiques appartenant à la classe des benzodiazépines. Par rapport à 1984, (citation déjà évoquée précédemment de M. DETILLEUX), le pourcentage des consommateurs utilisant les tranquillisants et les hypnotiques d'une façon chronique a régulièrement augmenté. Même si la consommation globale reste stable ou diminue légèrement.

On peut citer certaines conclusions du rapport LEGRAIN : "Au total, les différentes études comparables donnent des résultats concordants sur la consommation globale des tranquillisants et des hypnotiques en France. Entre 25 et 30% des Français ont consommé un de ces produits au moins une fois dans l'année écoulée. La moitié des consommateurs en a un usage occasionnel (prise irrégulière de moins d'un mois). Environ 25 à 30% des consommateurs utilisent les tranquillisants et les hypnotiques d'une façon chronique (quasi-quotidiennement depuis plus d'un an)".

On peut noter, chemin faisant, une position un peu alarmiste du groupe de travail quant à l'éventualité d'une diminution de la consommation. On peut citer : "Enfin, on dispose actuellement de peu d'informations sur l'impact d'une diminution de la consommation de médicaments anxiolytiques, hypnotiques et tranquillisants, sur : les suicides, la consommation d'alcool ou les drogues et substances plus dures que le médicament, les comportements alimentaires ...". Un peu plus loin, le groupe s'exprime ainsi à propos d'une limitation éventuelle du remboursement aux seuls malades atteints d'affections de longue durée qui avait été proposée dans le rapport des "sages" de 1989 : "Une telle mesure risquerait de déplacer les prescriptions vers d'autres classes thérapeutiques moins efficaces et plus dangereuses, ou de faciliter l'essor d'alternatives plus coûteuses ou d'efficacité mal démontrée. L'absence de

remboursement ne peut à lui seul freiner la consommation de ces médicaments comme le prouve l'exemple de la Belgique. Dans ce pays, le recours aux hypnotiques et tranquillisants est très important, proche de celui de la France, en dépit du fait que ces médicaments ne sont pas remboursés. L'exemple de la Belgique montre au contraire que le déremboursement n'a en rien transféré la prescription vers des éventualités terrifiantes. D'autre part, le déplacement de prescription serait dû aux médecins prescripteurs dont on peut imaginer qu'ils ne sont pas suffisamment irresponsables pour prescrire des classes thérapeutiques "moins efficaces et plus dangereuses" ou encore qu'ils permettraient de "faciliter l'essor d'alternatives plus coûteuses et d'efficacité mal démontrée".

En fait, si la consommation de benzodiazépines a considérablement baissé dans un pays comme la Grande-Bretagne, cela est dû pour une très grande partie aux campagnes vigoureuses d'information du grand public et des médecins qui ont été menées par les Pouvoirs Publics. En revanche, l'absence de toute incidence du déremboursement sur la consommation dans un pays comme la Belgique amène forcément à se poser la question de l'importance de la population authentiquement dépendante garantissant une certaine stabilité de la consommation. **Quelles que soient les vertus irremplaçables des benzodiazépines** dans de nombreux cas de pathologies authentiques au prix d'un respect strict des règles d'un bon usage, **ces produits n'en demeurant pas moins des substances potentiellement toxicomanogènes** comme toute une série de données le démontrent. Depuis des années, l'ONU, Interpol, les services du Ministère de l'Intérieur en France, traitent la question des drogues de type stupéfiant et l'utilisation non médicale des benzodiazépines strictement sur le même plan. Il existe d'ailleurs, à l'Agence du Médicament, une "Commission des Stupéfiants et des Psychotropes" qui prend pour le moment exclusivement en compte les benzodiazépines sous le label "Psychotropes" dans le cadre de ses préoccupations.

Il faut d'ailleurs noter qu'il n'existe toujours pas en France d'étude réalisée de manière indépendante de toute pression et visant à évaluer la prévalence des

sujets réellement pharmaco-dépendants et les conséquences d'une utilisation chronique sur leur santé .

Le rapport LEGRAIN s'est terminé par une série de propositions. Il est important de les rappeler car une seule d'entre-elles a été mise en application cinq ans plus tard. Les propositions concernaient :

- L'éducation et la formation :

On peut citer "l'information des patients est à reprendre et à améliorer. ... Une campagne d'information par les média grand public pourrait être mise en place avec l'éventuel appui des associations de consommateurs."

"Une meilleure formation des médecins prescripteurs et tout particulièrement des généralistes s'impose face à la fréquence des consultations pour troubles du sommeil et manifestations anxieuses, et en raison de la prescription banalisée d'hypnotiques et de tranquillisants. Une réponse médicale adéquate, à l'écoute du patient, impose une formation mieux appropriée qui se situe à plusieurs niveaux. La Faculté doit assurer au cours des 2ème et 3ème cycles une formation réaliste, à l'usage du praticien, dans le domaine de la psychologie clinique, de la psychiatrie, de la pharmacothérapie. Cet enseignement doit prendre en compte les diverses stratégies thérapeutiques de l'anxiété et de l'insomnie, et la prise en charge des utilisateurs chroniques."

Il faut bien considérer que dans ces deux domaines, pourtant cruciaux, rien n'a été entrepris. A l'heure des RMO devenues obligatoires à propos des anxiolytiques et des hypnotiques, aucune formation réaliste et de grande envergure n'a été proposée aux médecins généralistes pour la prise en charge des utilisateurs chroniques et leur sevrage éventuel. C'est mettre ces praticiens et leurs patients dans une situation impossible. Il est aussi dommage que rien n'ait été fait dans le sens de ce qui était souhaité à propos d'un enseignement de la psychologie clinique et de la réalité d'une psychopathologie qui ne soit pas exclusivement centrée sur des symptômes-cible pour un traitement

exclusivement médicamenteux. C'est probablement là la clé du problème et nous y reviendrons largement plus loin.

Formation et information concernent également les pharmaciens. Il était suggéré des sessions spécifiques de formation communes aux pharmaciens d'officine et aux médecins généralistes afin de mieux répondre aux problèmes posés par l'anxiété et l'insomnie. C'était une excellente suggestion qui n'a pas été suivie.

- La prescription.

"Les nouvelles règles à promouvoir doivent se fixer pour objectif essentiel d'éliminer ou de réduire de façon significative les consommations chroniques injustifiées et d'éviter la reconduction systématique d'un hypnotique ou d'un tranquillisant à l'occasion d'une visite médicale quel qu'en soit le motif". C'était effectivement un objectif louable, il est peu probable qu'il ait été atteint.

En revanche, ce qui était préconisé en matière de durée de traitement est devenu une obligation légale. Il s'agit de limiter la durée de prescription à 3 semaines maximum dans l'indication hypnotique et à trois mois maximum dans l'indication anxiolytique. En fait, cette mesure ne change pas grand chose à la situation. On dispose de trop peu d'informations sur la réalité des durées de prescription pour savoir s'il existe de manière significative des prescriptions très courtes (5 jours maximum) dans l'indication hypnotique, ce qui devrait être la règle en première prescription dans la plupart des cas d'insomnies transitoires, pas plus que l'on ne connaît la fréquence des ordonnances ne dépassant pas 15 jours dans l'indication anxiolytique. La prescription de 3 semaines pour un hypnotique et de 3 mois pour un anxiolytique est un maximum qui ne devrait jamais être atteint dans la majorité des troubles rencontrés en médecine générale. Les nécessités, très rares, de traitement de longue durée ne concernent en fait que des pathologies psychiatriques qui ne sont pas traitées en médecine générale. Quoiqu'il en soit, cette limite qui est entrée en vigueur n'empêche nullement de renouveler l'ordonnance au bout de la 4ème semaine pour

un hypnotique et au début du 4ème mois pour un anxiolytique. C'est donc une mesure qui ne pouvait en aucun cas déboucher sur un changement significatif.

- Le remboursement.

Le groupe de travail, à plusieurs reprises, a pris position de manière très ferme sur l'absence d'intérêt de toute limitation du remboursement ou à fortiori de déremboursement. Mais il ne faut pas oublier que ce groupe de travail était constitué à l'initiative du SNIP et entièrement financé par lui.

- La publicité.

La proposition était la suivante : "Elle doit favoriser le développement des prescriptions conformes aux règles de l'art et participer à une politique de santé publique médicale. La publicité pharmaceutique doit être le vecteur d'une information de qualité sur le rapport bénéfice-risque de toute prescription médicamenteuse. Elle doit être conforme aux règles éthiques spécifiques du domaine de la santé".

Il semble là qu'il y ait une confusion sur laquelle nous reviendrons plus tard longuement, et de manière plus globale pour l'ensemble des médicaments psychotropes, entre information thérapeutique, règles du bon usage, et publicité ou promotion. Si une publicité ou une promotion ne servent pas à faire vendre c'est qu'elles ne servent à rien. Il existe des règles et une Commission de la Publicité et du Bon Usage du Médicament est chargée de vérifier l'observation à posteriori de ces règles après que la campagne de publicité ait été lancée. C'est une autre affaire, mais il ne saurait être question de demander à une publicité de s'auto-détruire.

Ces exemples pris en 1984, en 1989, en 1990, et l'exposition de la situation en 1995 montrent qu'en ce qui concerne les benzodiazépines (qu'elles soient utilisées comme tranquillisant ou hypnotique) tout a été dit, rien n'a été fait, et que par conséquent rien ne pouvait changer.

B. LES HYPNOTIQUES :

1. LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DES HYPNOTIQUES : DONNÉES GÉNÉRALES.

Un certain nombre d'informations figurant dans ce chapitre viennent d'un travail réalisé par Madame Elisabeth PATERNOSTRE du Groupe Synthelabo. Qu'elle soit vivement remerciée pour son aide.

On rappellera ici la classification des hypnotiques. On distingue dans les pannels les classes suivantes :

- N5B : hypnotiques et sédatifs qui se décomposent en :
 - N5B1 : non barbituriques seuls. Il s'agit essentiellement des benzodiazépines qui représentent la majorité de la classe.
 - N5B2 : non barbituriques en association.
 - N5B3 : hypnotiques barbituriques seuls.
 - N5B4 : hypnotiques barbituriques en association.

Il existe donc schématiquement quatre familles d'hypnotiques.

Les benzodiazépines représentent de très loin l'essentiel de cette famille thérapeutique. De très nombreux aspects généraux concernant les benzodiazépines et qui ont été évoqués à propos des anxiolytiques sont bien entendus tout aussi vrais dans la catégorie "hypnotiques". Les benzodiazépines utilisées comme hypnotiques ont représenté un considérable avantage par rapport aux barbituriques dont les inconvénients à long terme, mais surtout en cas d'intoxication dans un but de suicide étaient considérables.

a. La situation en France.

Comme pour le chapitre précédent, et comme pour les suivants, il faut souligner une fois de plus les différences rencontrées selon les sources de données, la prudence nécessaire pour les comparaisons entre pays, l'hétérogénéité des unités employées, sans compter la variabilité des présentations statistiques. Nous considérerons, comme pour les anxiolytiques, une période d'évolution se situant entre 1990 et 1994. Comme pour les anxiolytiques, ce sont plutôt les tendances évolutives qui retiendront l'attention que les valeurs absolues des chiffres proposés.

En première approximation, l'évolution des ventes d'hypnotiques n'a pratiquement pas varié de 1990 à 1994. L'évolution moyenne par an étant de -0,52%. Les ventes de 1990 s'évaluent à 68.462.000 boîtes et en 1994 à 67.046.500 boîtes. Si on a pu enregistrer une très discrète baisse à partir de 1991 (-0,05% entre 1990 et 1991, -1,32% entre 1991 et 1992, -3,02% entre 1992 et 1993), la hausse est de 2,38% entre 1993 et 1994.

En ce qui concerne les chiffres d'affaires en Francs, l'évolution moyenne sur 5 ans est une hausse de 3,61%. Le lancement de produits nouveaux explique probablement cette progression, avec un chiffre d'affaire pour la classe, en 1990, de 625.436.500 Francs et un chiffre d'affaire de 720.853.700 Francs pour 1994. Il faut noter dans ces évolutions globales les variations enregistrées entre les différents composants de la classe. La classe N5B2, qui inclut les plantes, enregistre une évolution moyenne positive en ce qui concerne le volume de ventes (2,64%), alors que tous les autres composants de la classe ont une évolution négative (-0,79% pour N5B1). C'est également N5B2 qui enregistre le taux le plus élevé d'évolution moyenne de chiffre d'affaire sur 5 ans, qui est de 6,65%. Alors que N5B1 (benzodiazépines) n'augmente que de 3,39%.

On dispose pour cette classe des hypnotiques des informations générales suivantes. En 1994, on constate environ 15.754.000 prescriptions, c'est à dire le relevé d'un nom d'hypnotique sur une ordonnance, tous dosages et formes confondus, pour un chiffre d'affaire hors taxes d'environ 221.000.000 de Francs.

Il est intéressant de constater que la répartition des prescriptions varie peu avec

l'âge :

- 20-39 ans : 16%,
- 40-54 ans : 21,2%,
- 55-64 ans : 16,5%,
- 65-74 ans : 20,1%,
- 75 ans et plus : 21,5%.

Le sexe influe beaucoup plus puisque les consommateurs sont surtout des femmes :

- femmes : 66,5%,
- hommes : 33,5%.

Les prescripteurs sont des généralistes dans plus de 85% des cas.

Si l'on se réfère à la classification évoquée précédemment, la répartition des sous-classes s'effectue de la manière suivante :

- N5B1 (hypnotiques non barbituriques seuls) : 66,0%. Il s'agit essentiellement des benzodiazépines.
- N5B2 (hypnotiques non barbituriques en association) : 25,3%. Cette sous-classe comprend les plantes.
- N5B3 (hypnotiques barbituriques seuls) : 3,3%.
- N5B4 (hypnotiques barbituriques en association) : 5,3%.

On voit donc, et c'est à juste titre, que les barbituriques représentant autrefois l'essentiel de la classe des hypnotiques ont actuellement des pourcentages modestes.

SITUATION SELON LES CLASSES :

* Hypnotiques non barbituriques seuls : Ils représentent à eux-seuls 10.404.000 prescriptions pour un chiffre d'affaire hors taxes de 466.000.000 de Francs. Les cinq produits leaders sont des benzodiazépines ou fortement apparentées. Les deux premiers produits du marché se distinguent en effet des benzodiazépines par leur formule chimique mais possèdent la même profil pharmacologique et les mêmes types d'action sur le système nerveux central. Nous numérotions ces produits de 1 à 5 :

- n°1 : 2.836.000 prescriptions, soit 9.889.800 boîtes,
- n°2 : 2.552.000 prescriptions, soit 7.993.200 boîtes,
- n°3 : 1.877.000 prescriptions, soit 9.908.400 boîtes,
- n°4 : 732.000 prescriptions,
- n°5 : 695.000 prescriptions.

Un des produits de la classe, qui est une benzodiazépine, et qui ne fait pas partie des cinq produits évoqués, est le seul à avoir une durée de prescription limitée à 2 semaines, alors que tous les autres ont une durée de prescription limitée à 4 semaines. Pour le produit dont la durée de prescription a été limitée à 2 semaines, il ne reste plus sur le marché qu'un dosage faible à 0,125 mg. Ce produit a donné lieu à 138.000 prescriptions en 1994 (soit 809.600 boîtes), avec un respect de la limitation de prescription dans 46% des cas. La posologie a été de 1 comprimé dans 42% des cas, 2 comprimés dans 40% des cas. Il est intéressant de constater que la suppression du dosage fort qui existait autrefois (0,250 mg) n'a pas entraîné de report de prescription sur le dosage faible et que les ventes sont en nette régression depuis l'arrêt du dosage à 0,250 mg et la commercialisation de la seule forme à 0,125 mg.

L'évolution s'est ainsi faite :

- nombre de comprimés vendus en 1988 : 243.043.520,
- nombre de comprimés vendus en 1991 : 148.255.950,
- nombre de comprimés vendus en 1994 : 6.118.994.

Trois spécialités, évoquées précédemment sous les numéros 1, 2 et 3, représentant à elles-seules 66% de la classe en unités (volume) et 70% en chiffre d'affaire hors taxes (valeur).

* Hypnotiques non barbituriques en association : En 1994, ils ont représenté 3.992.000 prescriptions et ont réalisé un chiffre d'affaire hors taxes de 208.000.000 de Francs. Deux spécialités sont concernées par la limitation de prescription à 4 semaines. Il s'agit dans les deux cas d'associations dont l'une contient une benzodiazépine. On peut noter également dans ce groupe la présence d'une association phytothérapique largement prescrite mais avec un profil plutôt anxiolytique.

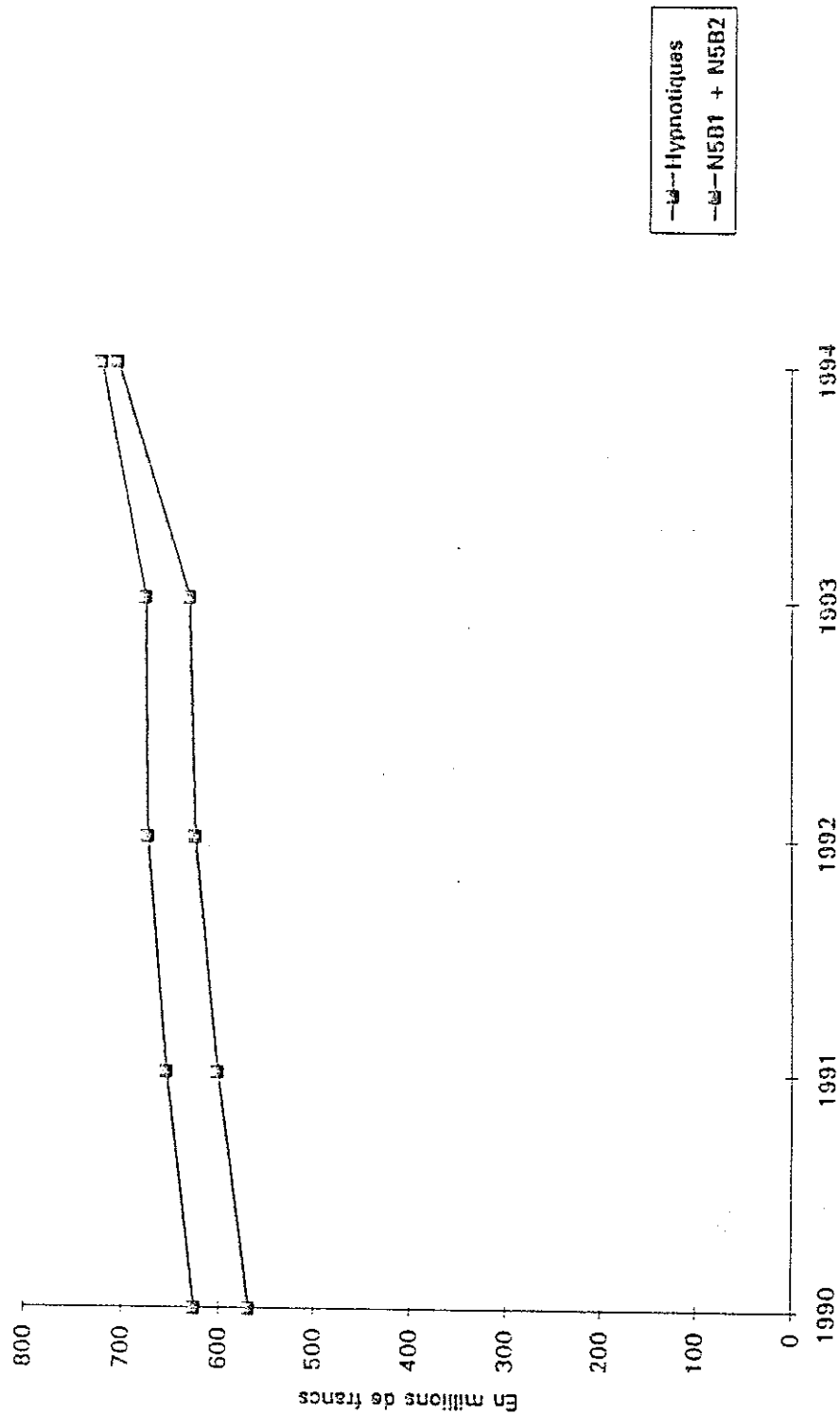
* Hypnotiques barbituriques seuls ou en association : Dans les panneaux de prescription, les produits représentatifs ne sont pas pertinents puisqu'ils ont d'autres visées que "somnifères". C'est ainsi que l'on retrouve comme indication :

- anti-épileptique,
- antithermique et analgésique,
- sédatif nerveux.

Trois spécialités sont soumises à limitation de prescription et leurs ventes sont confidentielles.

En 1994, les spécialités hypnotiques remboursables ont représenté en chiffre 1% du marché général en valeur des médicaments remboursables. A titre indicatif, 85,5% du marché en valeur des hypnotiques est remboursé à 65% par la Sécurité Sociale, 0,1% du marché est remboursé à 35%.

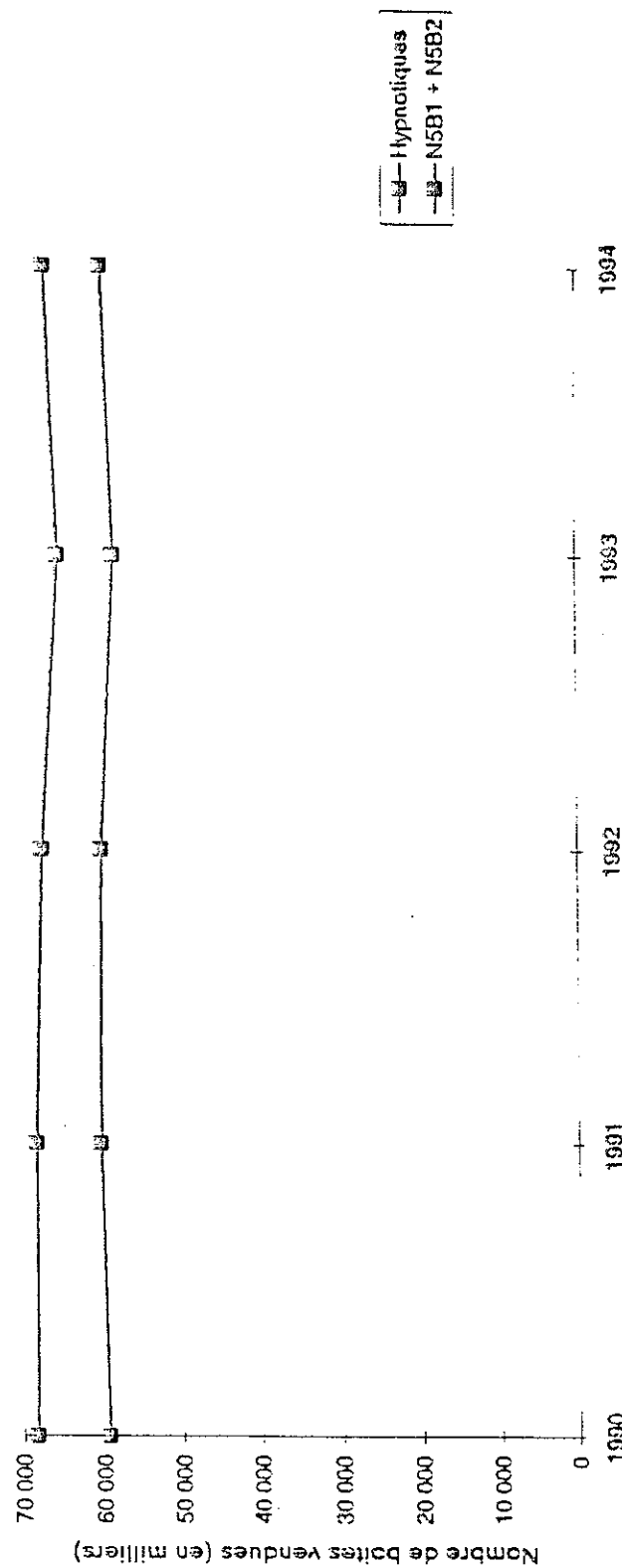
Evolution en valeur des ventes des hypnotiques en France



Source : IMS/LMP

- Graphique 4 -

Evolution en volume des ventes des hypnotiques en France



Pour terminer sur ces aspects généraux, on peut conclure que l'évolution en volume des ventes des hypnotiques en France, comptabilisées en nombre de boîtes vendues de 1990 à 1994, est remarquablement stable avec une évolution moyenne de -0,52% sur 5 ans. L'évolution en valeur des ventes des hypnotiques en France évaluées en millions de Francs sur cette même période montre une légère tendance à la hausse avec une évolution moyenne de 3,61% sur les cinq ans. Dans les deux cas, on a dissocié sur les graphiques 4 et 5, qui permettent une représentation anonymisée, la place des hypnotiques en général et de manière séparées les classes N5B1 et N5B2. Il en est de même pour l'évolution en valeur des ventes des hypnotiques en France.

Il est intéressant de voir comment se segmente le marché des hypnotiques en unités et en valeurs. Ces données sont représentées sur le Tableau 6 (a et b) et, comme pour les anxiolytiques, les noms de spécialité seront représentés par des lettres de l'alphabet en prenant en compte les dix premiers produits de la classe N5B1.

On voit ainsi que les hypnotiques non barbituriques seuls, c'est-à-dire les benzodiazépines, représentent pratiquement 63% en unités du marché des hypnotiques pour un chiffre d'affaire représentant en valeurs environ 65% du marché. Les hypnotiques non barbituriques association de différentes substances représentent 26,5% de parts de marché pour un chiffre d'affaire représentant en valeur 29% du marché. Les autres composants de la classe sont très loin derrière, aussi bien en pourcentage en unités qu'en pourcentage en valeur.

HYPNOTIQUES	% en unités	% en valeur
Hypnotiques non barbituriques seuls	62,8	64,6
Hypnotiques non barbituriques en association	26,5	28,9
Hypnotiques barbituriques seuls	4,3	1,7
Hypnotiques barbituriques en association	6,4	4,8

- Tableau 6 a -

N5B1 Hypnotiques non barbituriques seuls	% en unités	N5B1 Hypnotiques non barbituriques seuls	% en valeur
A	23.5	a (A)	31.5
B	23.5	b (C)	27.5
C	19.0	c (B)	11.0
D	8.5	d (E)	6.2
E	5.9	e (D)	4.6
F	5.1	f (G)	3.9
G	2.9	g (H)	2.7
H	2.1	h (F)	2.1
I	1.9	i (-)	1.7
J	1.6	j (-)	1.0

- Tableau 6 b-

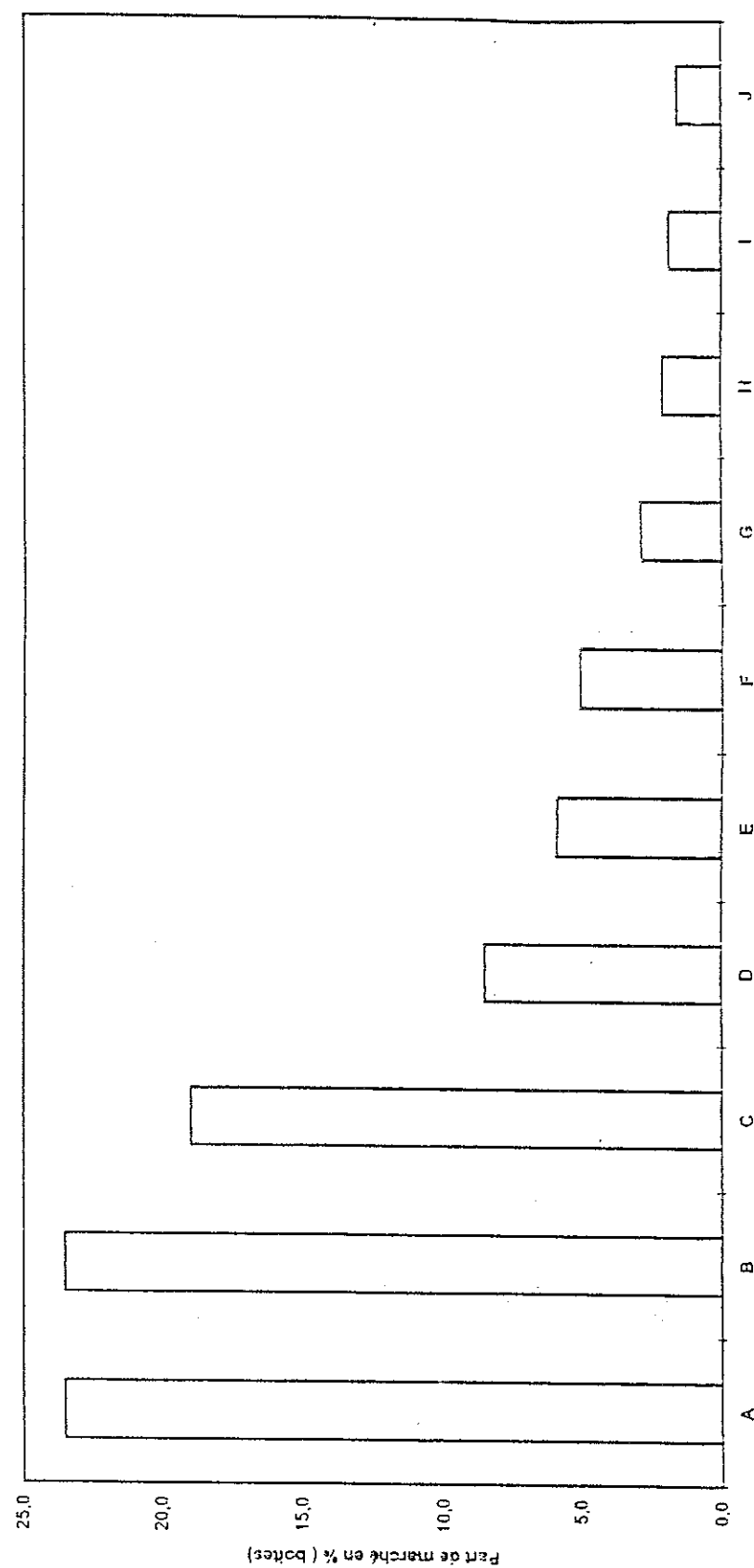
L'analyse de la situation des dix premiers produits représentant la classe des hypnotiques non barbituriques seuls (N5B1), aussi bien en parts de marché qu'en chiffres d'affaire de la classe, permet certaines remarques. Les trois premiers produits représentent à eux-seuls 66% en unités de marché des hypnotiques. Le A et le C sont des produits plus récents que les autres et qui souhaitent se démarquer des benzodiazépines car leur formule chimique en est différente mais leur mécanisme d'action en est identique ainsi que leurs propriétés pharmacologiques. Ces trois produits représentent 70% du chiffre d'affaire de la classe.

Si la désignation des dix premiers produits en ce qui concerne les parts de marché est faite en majuscules, leur désignation en pourcentage du chiffre d'affaire du marché est désigné par des lettres minuscules. (On reviendra sur le Tableau 6b à la lettre établissant le classement en part de marché. Il existe en effet des différences entre les deux puisque les produits ont des prix différents.). Le produit G n'est pas une benzodiazépine, c'est un produit à base de calcium. Le produit H est un produit à usage pédiatrique. On voit que cette substance donne lieu à un usage qui n'est pas négligeable.

On a vu que la classe des hypnotiques non barbituriques en association représentait 26,5% en unités de parts de marché. Au sein de cette classe, il existe quatre produits dont le premier, composé de plantes, représente 33,7% en parts de marché de la classe N5B2. Il représente également, en dépit d'un prix très bas, 35,1% de ce marché en valeur. Ce produit est remboursé à 65% par la Sécurité Sociale.

Pour visualiser la situation, les dix premiers produits hypnotiques de la classe N5B1 sont représentés en volumes et en valeur sur les Graphiques 5 et 7.

Les dix premiers hypnotiques de la classe N5B1 en volume (France 1994)



b. Les aspects quantitatifs de la prescription d'hypnotiques en Europe.

Il est un point fondamental qu'il convient de rappeler avant de se livrer à toute évaluation ou à toute comparaison, c'est la question de la définition des produits dont on parle. La classe N5B1 qui se définit comme "hypnotique mono-composé non barbiturique" est en fait largement représentée par les benzodiazépines. Il convient cependant de s'entendre sur ce que l'on appelle benzodiazépine. L'arrivée en France de deux produits français (Zopiclone® et Zolpidem®) a bouleversé la répartition interne du marché. Ces produits sont présentés comme "non benzodiazépiniques" car leur formule chimique n'appartient pas à la très vaste famille des benzodiazépines. Mais, aux plans pharmacologique et pharmacodynamique, ces produits ne se distinguent en rien des benzodiazépines. Leur mécanisme d'action, quelles que soient les arguties de présentation proposées par les firmes dans un louable but de compétitivité commerciale, est strictement identique à celui des benzodiazépines. Ces produits d'ailleurs en partageant la limite de la durée de prescription, ils donnent lieu apparemment aux mêmes types d'effets secondaires, et c'est donc de manière sans doute un peu artificielle qu'on les considère comme "non benzodiazépiniques". Si l'on joue sur les mots, on pourra conclure que l'évolution en volume et en valeur des benzodiazépines stricto-sensu a considérablement diminué, mais il faut immédiatement ajouter que la compensation s'est faite par la position des deux produits précités et que, là encore, ce qui importe comme nous l'avons souligné c'est l'évaluation de l'évolution globale du marché des hypnotiques.

De même que si l'on veut instaurer des comparaisons entre les différents pays d'Europe, toute chose étant égale par ailleurs (ce qui est bien sûr impossible), il faudrait comparer des segmentations de la classe des hypnotiques dans les différents pays d'Europe composées des mêmes produits, ce qui n'est pas le cas. Comparer donc l'évolution des benzodiazépines (stricto sensu) entre les différents pays d'Europe est un exercice de style un peu vain, ce qui

apparaît immédiatement dès que l'on regarde le marché des hypnotiques en utilisant le terme benzodiazépines dans un sens restrictif.

Le Tableau 7 (a et b) montre l'évolution de la classe N5B1 au sein des hypnotiques de 1991 à 1994 en France et dans les cinq pays d'Europe qui sont l'Allemagne de l'Ouest, l'Espagne, l'Italie, le Royaume-Uni et la Belgique.

- Hypnotiques N5B1 : en unités fractionnées (en millions) -

Pays	Population de plus de 15 ans (en millions)	1991	1992	1993	1994
France	46.248	816.710	765.090	749.310	763.120
Allemagne de l'Ouest	55.016	481.080	510.030	436.230	445.430
Espagne	32.162	250.669	237.873	250.168	215.752
Italie	47.653	405.373	361.532	364.707	368.191
Royaume-Uni	46.669	633.564	595.646	571.860	610.129
Belgique	8.188	127.237	126.593	127.782	126.894

- Tableau 7a -

- Hypnotiques N5B1 : en UF par habitant de plus de 15 ans -

Pays	1991	1992	1993	1994
France	17.659	16.543	16.202	16.501
Allemagne de l'Ouest	8.744	9.271	7.929	8.096
Espagne	7.794	7.396	7.778	6.708
Italie	8.507	7.589	7.653	7.727
Royaume-Uni	13.576	12.763	12.254	13.074
Belgique	15.539	15.461	15.606	15.498

- Tableau 7b -

Là encore, ce qui est important, c'est de voir les tendances. Certes, en valeurs absolues, la France demeure encore largement en tête. Elle est passée, de 1991 à 1994, de 816.710.000 unités fractionnées (UF) à 763.120.000 unités. C'est un marché stable, qui montre une très légère tendance à la baisse. La situation est identique dans les autres pays d'Europe avec bien entendu des valeurs absolues qui sont différentes et qui doivent être rapportées, ainsi qu'il est indiqué sur le tableau, à l'importance de la population de plus de 15 ans qui est exprimée en millions d'habitants. C'est ce qui est indiqué sur le Tableau 7b qui confirme d'une manière peut-être plus claire la stabilité globale de marché avec une discrète tendance à la baisse dans certains pays comme la France, l'Espagne et l'Italie. En revanche, pendant cette période de temps, l'Allemagne de l'Ouest, le Royaume-Uni ou la Belgique, ont des courbes qui sont pratiquement plates. C'est ce qui est représenté sur le Graphique 3.

On a représenté sur le Tableau 8 (a,b,c,d) le marché des hypnotiques (classe N5B1) en distinguant de haut en bas les benzodiazépines (8a) au sens strict, les non benzodiazépines (8b) (classe dans lesquelles figure pour la France Zopiclone® et Zolpidem® qui sont en fait pharmacologiquement des benzodiazépines) et les plantes (8c).

- Le marché des hypnotiques N5B1 (en unités de fractionnement par habitant de plus de 15 ans en 1994) -

Benzodiazépines :

Pays	UF par habitant de plus de 15 ans	UF (en millions)	Population de plus de 15 ans (en millions)
France	6,1	280.639	46.248
Allemagne	3,8	256.933	67.957
Espagne	4,5	144.196	32.162
Italie	5,5	262.033	47.653
Royaume-Uni	10,2	474.275	46.669
Belgique	13,1	107.405	8.188

- Tableau 8a -

Non Benzodiazépines :

Pays	UF par habitant de plus de 15 ans	UF (en millions)	Population de plus de 15 ans (en millions)
France	7.6	353,454	46,248
Allemagne	0.8	51,018	67,957
Espagne	1.5	48,700	32,162
Italie	0.7	33,944	47,653
Royaume-Uni	0.6	25,780	46,669
Belgique	2.0	13,076	8,188

- Tableau 8b -

Plantes :

Pays	UF par habitant de plus de 15 ans	UF (en millions)	Population de plus de 15 ans (en millions)
France	1.5	68,630	46,248
Allemagne	2.0	138,264	67,957
Espagne	0.0	0,000	32,162
Italie	1.2	55,781	47,653
Royaume-Uni	0.1	3,000	46,669
Belgique	0.4	3,247	8,188

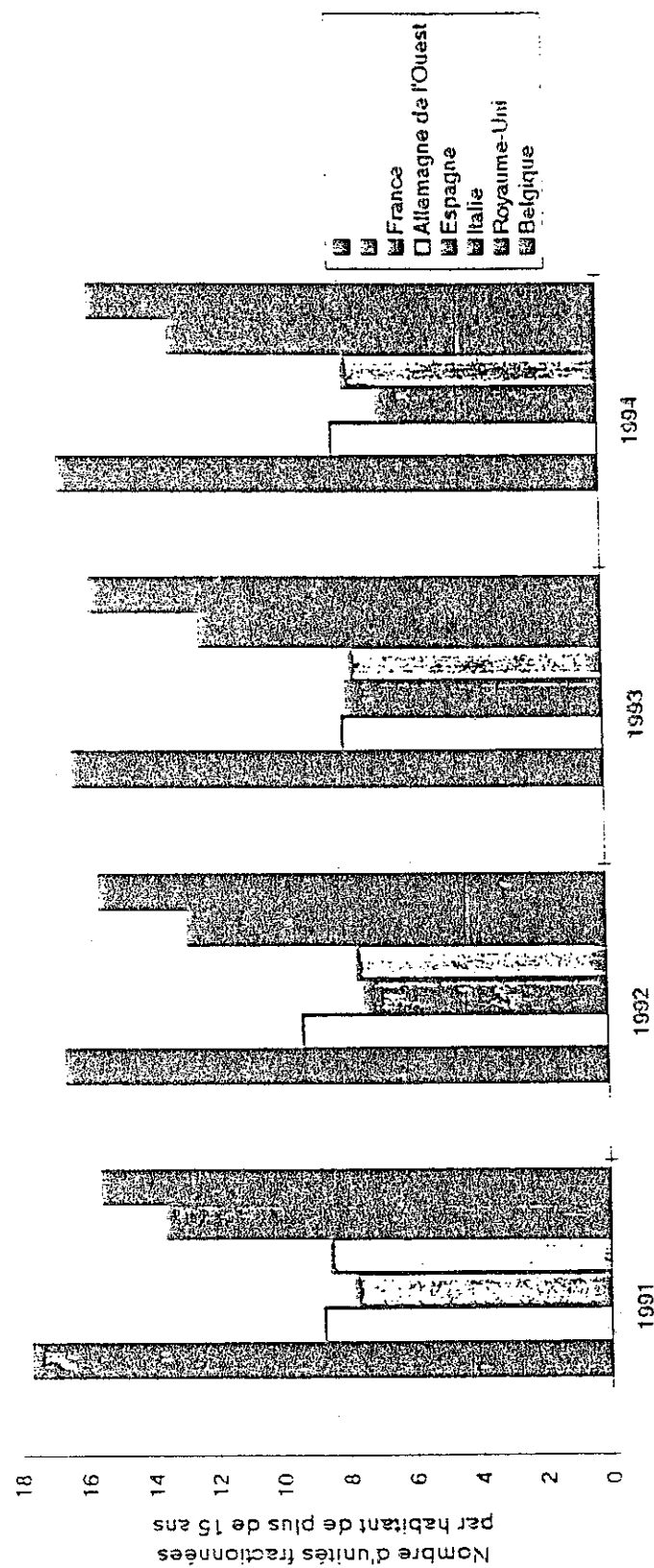
- Tableau 8c -

Autres :

Pays	UF par habitant de plus de 15 ans	UF (en millions)	Population de plus de 15 ans (en millions)
France	1.3	60,400	46,248
Allemagne	1.6	109,250	67,957
Espagne	0.7	22,856	32,162
Italie	0.3	16,433	47,653
Royaume-Uni	2.3	107,074	46,669
Belgique	0.0	0,166	8,188

- Tableau 8d -

Ventes des hypnotiques N5B1 en Europe



Si l'on considère les catégories "benzodiazépines" (Tableau 8a) au sens restrictif, on voit que la Belgique consommerait deux fois plus que la France et que le Royaume-Uni dépasserait la France de 40%.

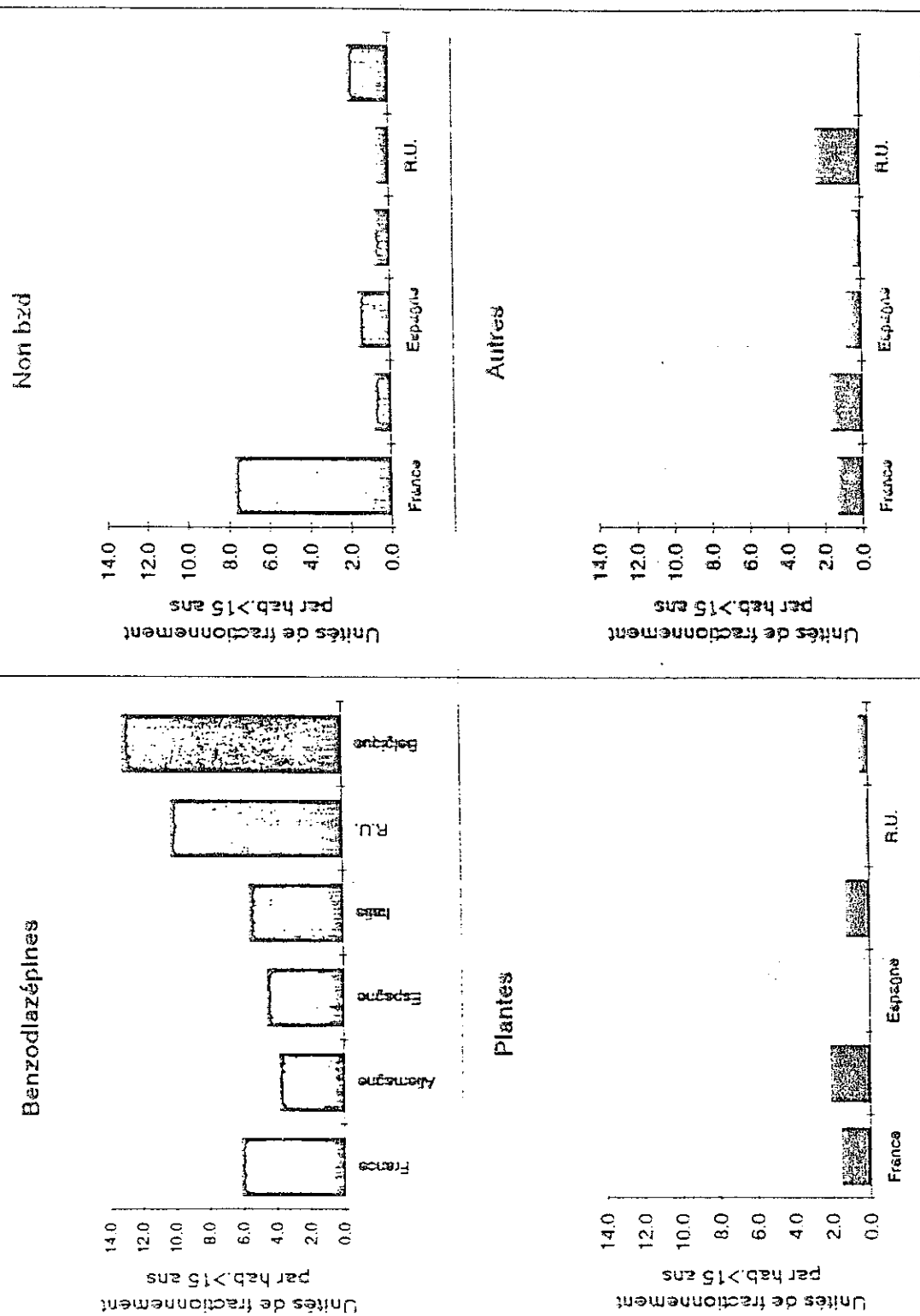
Mais, si l'on s'intéresse à la deuxième partie du tableau (8 b) où la classe des non benzodiazépines inclut les deux produits qui sont leaders en France, c'est une autre vérité qui apparaît. La consommation française semble par exemple quatre fois supérieure à celle de la Belgique, les chiffres étant rapportés à la population. En fait, ces disparités tiennent simplement à la présence ou à l'absence de certains produits sur les différents marchés européens.

Le Tableau 8 (c) montre la situation des produits à base de plantes, toujours exprimée en UF par habitant de plus de 15 ans, pour l'année 1994. La situation européenne est assez disparate. Liée, là encore, à l'hétérogénéité des produits proposés selon les marchés. On constate cependant que la France et l'Allemagne sont très proches dans ce domaine.

Enfin, le Tableau 8(d) rend compte de diverses substances qualifiées de "Autres".

Le Graphique 9 donne une représentation visuelle de la distribution selon les pays des quatre sous-classes qui composent la catégorie des hypnotiques en 1994.

Comparaison des ventes des différentes catégories d'hypnotiques par pays en 1994



2. COMMENTAIRES SUR LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION D'HYPNOTIQUES.

La comparaison des situations entre les différents pays d'Europe à propos des "substances utilisées pour faire dormir" est un maquis d'une extraordinaire complexité. Il faut en effet à chaque fois se demander ce que l'on entend comme réalité de produits sous les différents termes utilisés. L'hétérogénéité des situations est absolument considérable. Lorsque l'on parle des "plantes", il convient de préciser ce qui est remboursé et ce qui n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale. Si l'on examine de manière comparative les volumes de prescriptions ou les volumes de chiffres d'affaire, il est bien évident que les comparaisons ne peuvent se faire qu'à condition de tenir compte des disparités d'un pays à l'autre. On prendra deux exemples qui sont la France et Allemagne.

Pour ce qui concerne la France : il existe une quantité de plantes utilisées qui ne donnent pas lieu à remboursement car il ne s'agit pas de produits éthiques. La liste en est donnée sur le Tableau n° 9.

Cette liste ne tient pas compte de produits qualifiés de sédatifs qui figurent au Vidal et qui comprennent des substances extrêmement diverses puisqu'elles incluent certes des plantes comme le Phytos® remboursé par la Sécurité Sociale, des anti-histaminiques comme le Théralène®, et des produits homéopathiques. Si la passiflore n'est pas remboursée en règle par la Sécurité Sociale, un produit, la Passiflorine® (passiflore et aubépine), traditionnellement utilisé dans les troubles de l'éréthisme cardiaque de l'adulte et qui est remboursée par la Sécurité Sociale à 65%, comporte une utilisation traditionnelle dans "les troubles mineurs du sommeil".

En Allemagne, le nombre de produits proposés est considérable, ces produits sont indiqués sur les Tableaux 10 et 11.

FRANCE

BENZODIAZEPINES			NON-BENZODIAZEPINES			AUTRES			PLANTES		
Nom de marque	D.C.I		Nom de marque	D.C.I		Nom de marque	D.C.I		Nom de marque	D.C.I	
ALACON	BRIZOLAM		IMOVANE	ZOPICLONE		CALCIDRONAT	CALCIUM		AUDELINE	CRATAEGUS	
AVLANIE	LOPRAZOLAM		IVADAL	ZOLPIDEM		HEMINEURINE	CLOMETHIAZOLE		AUDEPINE ARKOFUS ET	CRATAEGUS	
MOGADON	NITRAZEPAM		STILNOX	ZOLPIDEM		MERINAX	HEXAPROPYLMATE		AUDEPINE EFFIDOSES	CRATAEGUS	
ROCTANIDE	LORMETAZEPAM					NIRVANIL	VALNOCTANIDE		AUDEPINE ELUSAHNE	CRATAEGUS	
ROUEL	FLUNITRAZEPAM					NOPRON	FIAPRAZINE		AUDEPINE NATUR MID	CRATAEGUS	
ROUSON	TEMMAZEPAM					PSYCHO SOMA	MAGNESIUM		AUDEPINE TITREX	CRATAEGUS	
ROCTALON	ESTAZOLAM								AUDEPINE VITAFLO	CRATAEGUS	
ROHYPHOL	FLUNITRAZEPAM								BALLOTE NATURA MED	BALLOTA	
									BIGARAD NATURA MED	CITRUS	
									COQUELICOT ARKOFUS	PAPAVER	
									COQUELICOT ARKOGEL	PAPAVER	
									COQUELICOT VITAFLO	PAPAVER	
									CORONAL	CRATAEGUS	
									CRATAEGOL	CRATAEGUS	
									CRATAEGUS GMET	CRATAEGUS	
									OIVANE	CRATAEGUS	
									ESCHOLTZIA ARKOGEL	ESCHOLTZIA	
									HOUBLON ARKOFUS ET	HUMULUS	
									HOUBLON ARKOGELULE	HUMULUS	
									LAVANDE ARKOGELULE	LAVANDULA	
									ORANGER FLE VITAFLO	CITRUS	
									ORANGER VITAFLO	CITRUS	
									PASSIFLORE LEIPING	PASSIFLORE	
									PASSIFLORE ARKOFUS	PASSIFLORE	
									PASSIFLORE ARKOGEL	PASSIFLORE	
									PASSIFLORE EFFIDOS	PASSIFLORE	
									PASSIFLORE ELUSANE	PASSIFLORE	
									PASSIFLORE SUPERD.	PASSIFLORE	
									PASSIFLORE TITREX	PASSIFLORE	
									PASSIFLORE VITAFLO	PASSIFLORE	
									PASSIONAL	PASSIFLORE	
									VALERIAHE ARKOGELU	VALERIAHA	
									VALERIAHE EFFIDOSE	VALERIAHA	
									VALERIAHE PACIAUT	VALERIAHA	
									VALERIAHE TITREX	VALERIAHA	
									VALERIAHE VITAFLO	VALERIAHA	
									WELEDA TIS SEDAT	NAI'VA	

Produits et molécules de la classe NSB (Hypnotiques) en Europe

ALLEMAGNE

BENZODIAZEPINES		NON-BENZODIAZEPINES		AUTRES		PLANTES	
Nom de marque	D.C.I	Nom de marque	D.C.I	Nom de marque	D.C.I	Nom de marque	D.C.I
DALMADORM	FLURAZEPAM	BIKALM	ZOLPIDEM	ALSADORM	DOXYLAMINE	ABTEL BALDRIAN	VALERIANA
DORMALON NITRAZEP.	NITRAZEPAM	STILNOX	ZOLPIDEM	ARDEYTROPIN	COMPOSITION	ABTEL HOPFENBLUET.	VALERIANA
DORRECTUM	MIDAZOLAM	XINOVAN	ZOPICLONE	ARUSEDATIV	COMPOSITION	ABTEL JOHANNISKR.	VALERIANA
DORMIO PUREN	NITRAZEPAM			ATRIMON	COMPOSITION	BAD HEIL BALDR.HEI	VALERIANA
DURALOZAM	LORAZEPAM			AVENAFORCE	AVENA	BAD HEIL BALDRIAN	VALERIANA
EATANH	NITRAZEPAM			BALDRISEDON	VALERIANA	BAD HEIL JOHANNISKR.	VALERIANA
ERGOCALM	LORMETAZEPAM			BECONERV NEU	FLURAZEPAM	BALANCE JOHANNISKR.	HYPERICUM
FLURH OPT	FLUNITRAZEPAM			BENEDORM	BROMAZEPAM	BALDRIAN DIS.	VALERIANA
FLURHOC	FLUNITRAZEPAM			BIOSEDIL	COMPOSITION	BALDRIANHETTEN	VALERIANA
FLUNITRAZEPAM	FLUNITRAZEPAM			BIOTONIN	COMPOSITION	BALDRIANHETTEN	VALERIANA
FLURIZEP	FLUNITRAZEPAM			BONASED L	HUMULUS LUPULUS	BALDRIANHETTEN	VALERIANA
FLURAZEPAM	FLURAZEPAM			BORRETSCH EXTR.	COMPOSITION	BALDRIANHETTEN	VALERIANA
HALCION	TRIAZOLAM			BOXOCALM S	DIPHENHYDRAMINE	BALDRIANHETTEN	VALERIANA
IMESON	NITRAZEPAM			BROMISOVAL	BROMISOVAL	BALDRIANHETTEN	VALERIANA
LENDORMIN	BRONIZOLAM			CAELO BERUIGUINGOS	COMPOSITION	BALDRISEDON	VALERIANA
LINZAC	FLURAZEPAM			CALCIBRONAT	COMPOSITION	BALSEDAT	COMPOSITION
LORITAH	LORMETAZEPAM			CALMONAL	COMPOSITION	BERUIG KAPSELN	VALERIANA
LOGADAN	NITRAZEPAM			CESRADYSTON 201	COMPOSITION	FUNCTIONAL BALDR.	VALERIANA
MOGADON	NITRAZEPAM			CHLORALDURAT	CHLORAL	GESUNDE BALDRIANW.	HYPERICUM
NITRAZEP CT	NITRAZEPAM			CHLORALITY REC	CHLORAL	HELFUNKT BALDRIAN	VALERIANA
NITRAZEPAM	NITRAZEPAM			CHLORALITY DR RECT.	CHLORAL	HYPERICUM	COMPOSITION
NOCTAMID	LORMETAZEPAM			DIBADORM N	DIPHENHYDRAMINE	JOHANNISKR EXT.	COMPOSITION
NOCTAMIDE	LORMETAZEPAM			DIPHENHYDRAMIN	DIPHENHYDRAMINE	KNEIPP BALDRIAN	VALERIANA
NOVAHOX	NITRAZEPAM			DISTRANEURIN	CLONETHIAZOLE	KNEIPP BALDRIANTEE	VALERIANA
PLAHUM	TEMIAZEPAM			DOLESTAN	DIPHENHYDRAMINE	KNEIPP JOHANN DRAG	COMPOSITION
PROLORAM	LORAZEPAM			DORMIGOAN N	DIPHENHYDRAMINE	KNEIPP JOHANN DRAG	HYPERICUM
RABEDORM	NITRAZEPAM			DORMOCAPS N	VALEPOTRIATE	KNEIPP JOHANNISKR.	HYPERICUM
REMBESTAN	TEMIAZEPAM			DORMODAL TABLETTE	COMPOSITION	KNEIPP MELISSE PFL.	MELISSE
REPOCAL LORMETA	LORMETAZEPAM			DORMUTIL	DIPHENHYDRAMINE	KNEIPPKE BALDRIAN	VALERIANA
ROHYPNOL	FLUNITRAZEPAM			ELTRYPTAN	COMPOSITION	KRAEUTER OELB.	MELISSA
SOMNIBERIE F	FLUNITRAZEPAM			ESBERICUM	COMPOSITION	LAVENDEL	VALERIANA
SOMNIN	LOPRAZOLAM			FICHT BADEMIL	PHNIS	MEDNAT JOHANNISKR.	COMPOSITION
STAURODORMIN	FLURAZEPAM			GITTALUN	DOXYLAMINE	MELISSEN DRAG	MELISSA
TEMIAZEP	TEMIAZEPAM			HALBMOND	TRIAZOLAM	NERVIPAN	VALEPOTRIATE
TEMIAZEPAM	TEMIAZEPAM			HARMONICUM	COMPOSITION	NEUROCALM KAPSELN	COMPOSITION
				NEVERT DORM	DIPHENHYDRAMINE	NEUROPLANT	COMPOSITION

ALLEMAGNE (suite)

BENZODIAZEPINES		NON-BENZODIAZEPINES		AUTRES		PLANTES	
Nom de marque	D.C.I	Nom de marque	D.C.I	Nom de marque	D.C.I	Nom de marque	D.C.I
				IOGGAR N	DOXYLAMINE	OBAY	VALERIANA
				IOFFENBLUETEN	COMPOSITION	PASSIFLORA	PASSIFLORA
				IOFFENZAPFEN	HUMULUS	PASSIONSBLUMENLAUR	PASSIFLORA
				JARSIN	COMPOSITION	PEROZON BALD.	VALERIANA
				IOCAPSAN	COMPOSITION	RECVALYSAT	VALERIANA
				KALMA	COMPOSITION	REGIVITAL BALDRIAN	VALERIANA
				KAVASEDOH	COMPOSITION	SANHEL BALDRIANW.	HYPERICUM
				L-TRYPTOPHAN	COMPOSITION	SANHEL JOHANNISKR.	HYPERICUM
				LOGOMED BERUIGUNG	COMPOSITION	SEDALINT BALDRIAN	VALERIANA
				LOPIAKOM HYPERICUM	COMPOSITION	SIDROGA JOHANNISKR	HYPERICUM
				LUNADORM	COMPOSITION	SIL VAPRI BALD. WURZ	VALERIANA
				LUPOVALIN	DIPHENHYDRAMINE	SPREEW. PFL. BALDRI.	VALERIANA
				METAHYPERICIN	DIPHENHYDRAMINE	SPREEW. PFL. HOPFEN	HUMULUS
				MIRFUDORM	COMPOSITION	TETESEPT BERUIG	VALERIANA
				MOBIFORTON	COMPOSITION	THUER BALDRIAN	VALERIANA
				MORADORM A	COMPOSITION	TOGASAN BALD. PERL	VALERIANA
				NEODORM SP	DIPHENHYDRAMINE	VALDISPERT	VALERIANA
				NERVINEFANT SUPP. N	TEMASEPAM	VISNIAL BERUIGUNG	VALERIANA
				NERVO OPT N	VALERIANA	VOLLMERS HAFTTRO.	AVENA
				NEUKOTISAN 301	DIPHENHYDRAMINE	WURZELSEPP BALDR.	VALERIANA
				NOLUDAR	COMPOSITION	ZIRK. BER TEE	HUMULUS
				NORKOTRAL	COMPOSITION		
				NORRHI-NOX	TEMASEPAM		
				ORASEDON	METHAQUALONE		
				PRONERVON T	VALERIANA		
				S 8 SCHLAFTABL	TEMASEPAM		
				SCHLAFSTERNE	DIPHENHYDRAMINE		
				SCHLAFTABL L	DIPHENHYDRAMINE		
				SEDACUR	DIPHENHYDRAMINE		
				SEDANOCT	COMPOSITION		
				SEDAT	COMPOSITION		
				SEDOPRETTEN	DIPHENHYDRAMINE		
				SEDOVEGAN NOVO	DIPHENHYDRAMINE		
				SEKUNDAL D	DIPHENHYDRAMINE		
				SOLVENERV FOKTE	COMPOSITION		
				SOMNIBEL N	NITRAZEPAM		
				TEMPIDORM LT	COMPOSITION		
				CRYPTOCOMPREN	COMPOSITION		
				TRYPTOPHAN	COMPOSITION		
				VALMANE	VALEFOTRIATE		

On voit l'extrême diversité des possibilités, en particulier dans le domaine des plantes, mais on voit aussi l'importance du nombre de génériques dans le domaine des benzodiazépines. Les non benzodiazépines sont comme en France la Zopiclone[®] et la Zolpidem[®].

Pour résumer, on peut dire que la France demeure le pays le plus consommateur d'hypnotiques avec une stabilité assez remarquable au cours de la période de cinq ans considérée. Les ré-arrangements se sont effectués au sein de la classe des hypnotiques, marqués par une diminution des benzodiazépines au sens strict du terme et la position de leaders de produits plus récents (Zopiclone[®] et Zolpidem[®]). Les plantes "prises dans un sens très large" voient une augmentation de leurs ventes, mais il faudrait pouvoir distinguer ce qui revient à la prescription et ce qui ressort de l'auto-médication.

L'extrême hétérogénéité, déjà soulignée, des produits présents sur les marchés des différents pays européens, l'ambiguïté parfois des dénominations, et la complexité des classifications, peuvent conduire selon l'approche que l'on tient à aboutir à des positions différentes. Si l'on prend en compte sous le terme "ventes d'hypnotiques par habitant et par an", la totalité des produits proposés dans les différents pays, on peut dire que la France se situe au niveau de la médiane du ratio par an et par habitant (0,18) proche de l'Allemagne de l'Ouest (0,16). Ce ratio est supérieur au Royaume-Uni et inférieur dans d'autres pays. En revanche, si on évalue de manière comparative sous le terme "hypnotiques" la situation des benzodiazépines et des produits apparentés, alors la France conserve sa position de leader.

C. LES NEUROLEPTIQUES :

1. LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES : DONNÉES GÉNÉRALES.

Un certain nombre d'informations contenues dans ce chapitre sont dues à un travail réalisé par Madame Elisabeth PATERNOSTRE du Groupe Synthélabo, qu'elle en soit remerciée.

a. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques en France.

Globalement, l'évolution des ventes en nombre de boîtes des neuroleptiques en France, de 1990 à 1994, se caractérise par une très grande stabilité. L'évolution moyenne par an, pendant cette période de temps, est de -0,33%. En 1990, il s'est vendu 22.528.600 boîtes de neuroleptiques et en 1994 22.229.000 boîtes. En chiffre d'affaire, sur cette même période de temps, le marché est également stable avec une augmentation moyenne par an de 2,44%. Les fluctuations positives du chiffre d'affaire général, à savoir + 4,28% entre 1992 et 1993 et + 6,85% entre 1993 et 1994, sont expliquées par la mise à disposition d'un produit récent dont le prix est forcément plus élevé que les autres produits de la classe.

La classe des neuroleptiques est caractérisée à la fois par l'existence de produits très anciens, et qui n'ont d'ailleurs pas démerité, mais dont les prix n'ont pas évolué et l'existence de la sous-classe des benzamides, produits originaux, dont les caractéristiques se prêtent à une prescription plus large que les autres molécules répondant au label de "neuroleptiques".

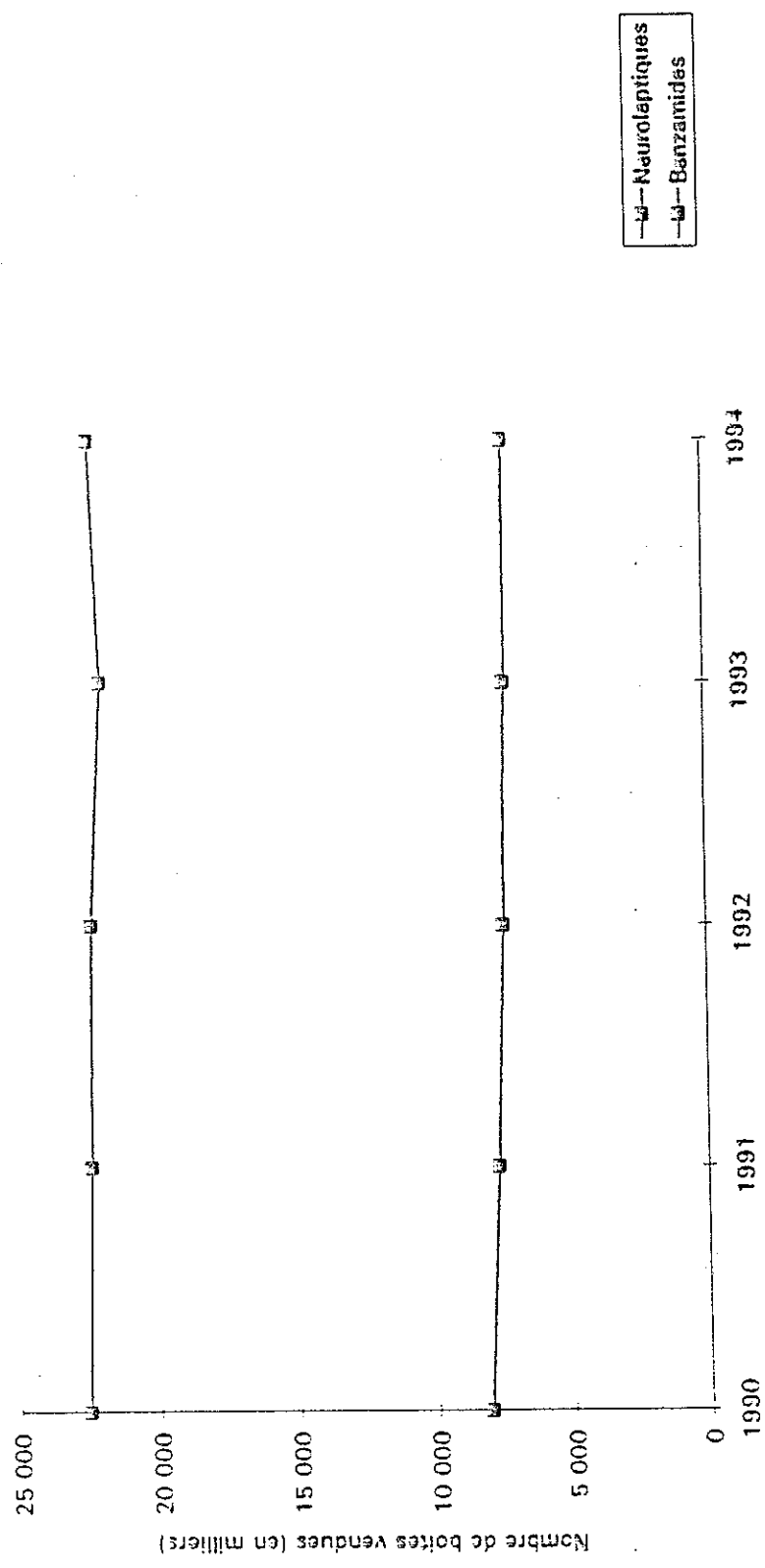
L'évolution en volume des ventes de neuroleptiques en nombre de boîtes est donnée sur le Graphique 10 qui montre, au sein de la classe, l'évolution des benzamides en parallèle. L'évolution en valeur des ventes de neuroleptiques est représentée sur le Graphique 11 en montrant également en parallèle que l'évolution des benzamides au sein de la classe. 1990 à 1994 est remarquablement stable.

L'examen des molécules composant la classe amène à remarquer que, sous le terme général de "neuroleptiques", on entend des formes de présentation différentes pour un même produit. Non seulement il existe des formes injectables utilisables dans des situations d'urgence, mais il existe aussi des formes injectables retard que nous ne pouvons pas traiter à part mais qui représentent en volume de ventes et de chiffres d'affaire des aspects mineurs du marché général.

Il faut aussi souligner que pour les benzamides (Dogmatil[®], Solian[®]), les présentations des différents dosages se prêtent à des utilisations dans des gammes de pathologies différentes. Les dosages les plus forts (200 mg) restent dans le champ traditionnel des indications des neuroleptiques et les dosages les plus faibles (50 mg) débordent sur d'autres pathologies que la schizophrénie. En confondant toutes les formes de présentation, il existe une trentaine de produits commercialisés en France, c'est-à-dire, toutes présentations confondues, 36 produits inscrits au Vidal 1994.

Les dix premiers produits du marché se répartissent de manière assez inégale. Les deux premiers représentent 35,7% du marché en unités et les cinq premiers 63,6% du marché. Cette segmentation est représentée sur le Tableau 12 en indiquant les noms des produits par des lettres majuscules de l'alphabet en ce qui concerne les pourcentages de parts de marché en unités et en lettres minuscules en ce qui concerne les pourcentages de parts de marché en valeur. A chaque fois, en ce qui concerne les pourcentages en parts de marché en valeur, on indiquera entre parenthèses par une lettre de l'alphabet majuscule la correspondance en ce qui concerne les unités.

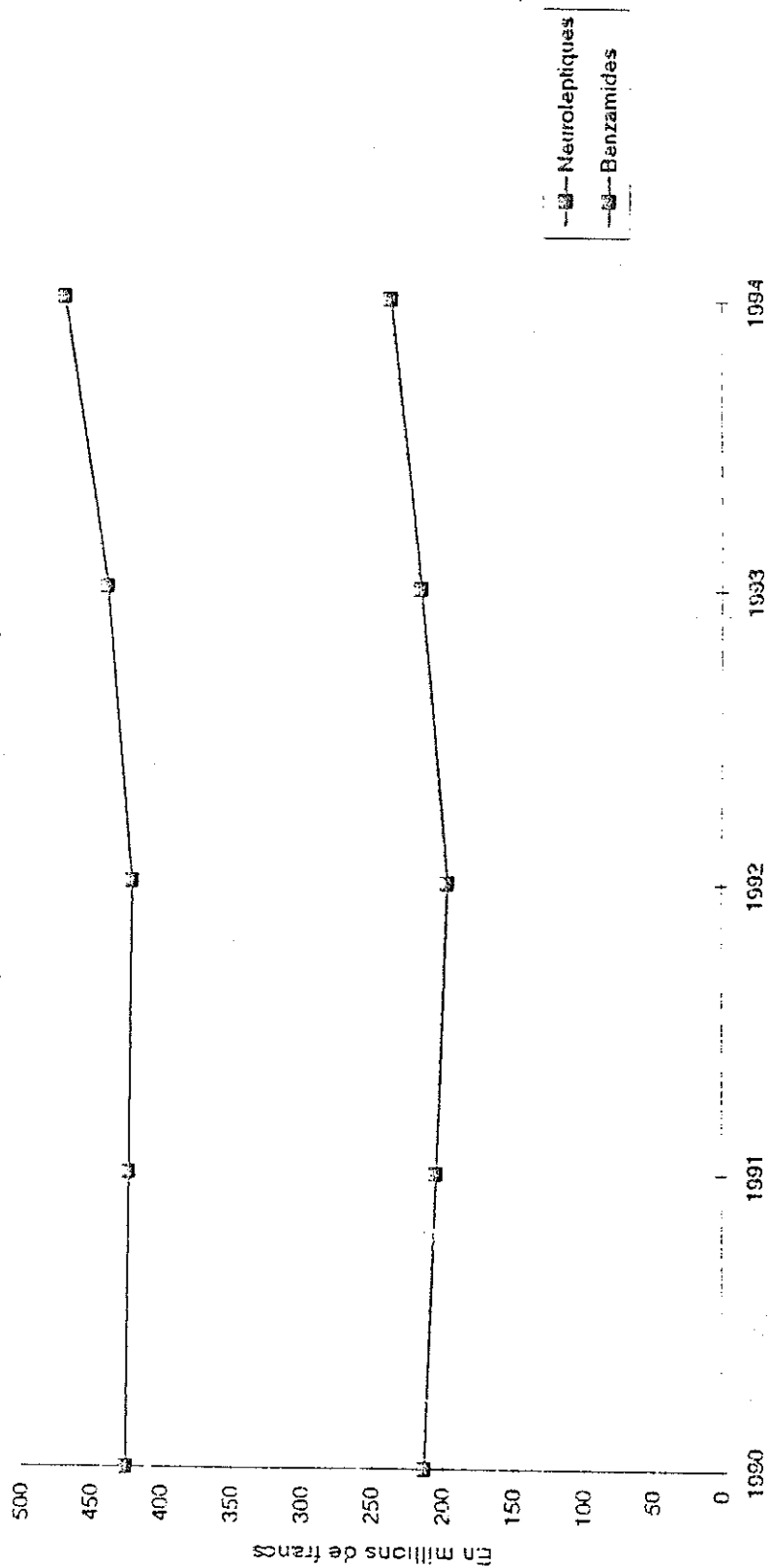
Evolution an volume des ventes des neuroleptiques en France



Source : IMS/LMP

- Graphique 10-

Evolution en valeur des ventes des neuroleptiques en France



Source : IMS/LMP

- Graphique 11-

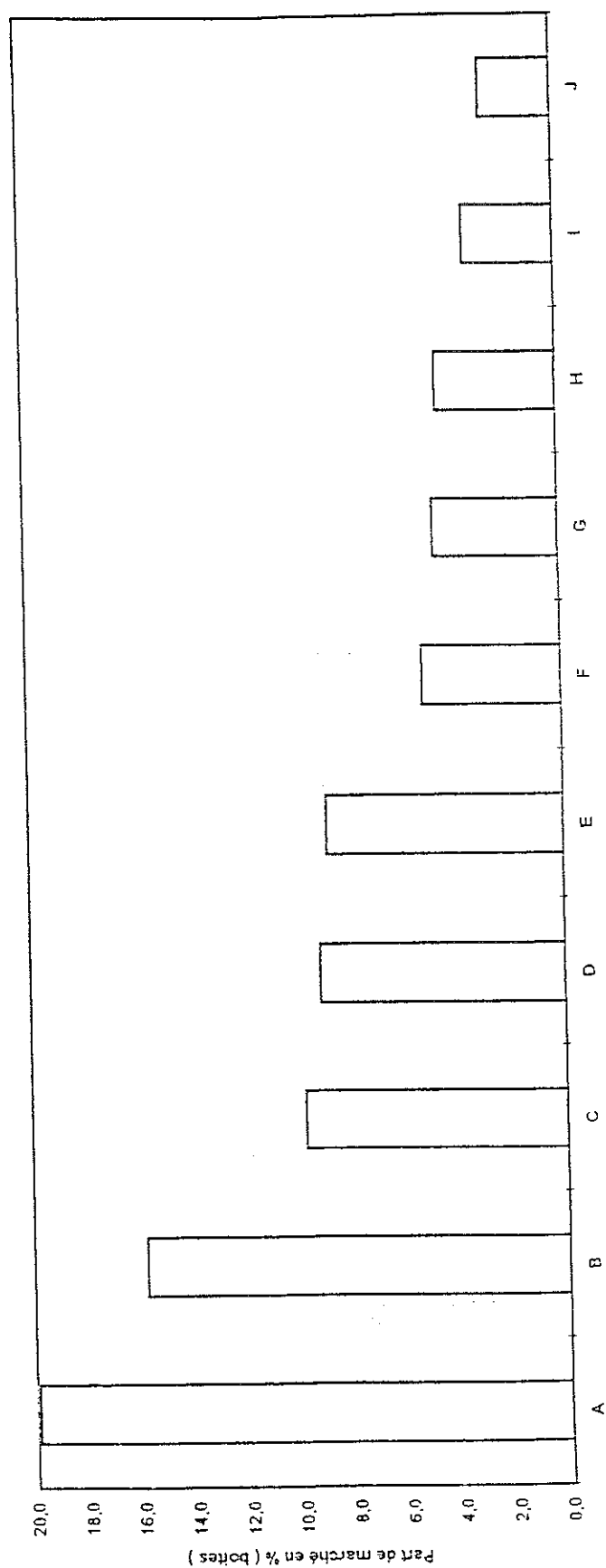
Les produits A et C sont des produits très anciens ainsi que le produit F. Les produits B et F sont des benzamides. En revanche, en chiffre d'affaire, les produits a et b sont des benzamides qui représentent 36,7% du marché en valeur. Les benzamides à elles-seules représentent parmi les dix premiers produits 47,5% du marché en valeur.

PRODUIT	% en unités	PRODUIT	% en valeur
A	19,9	a (B)	20,5
B	15,8	b (H)	16,2
C	9,8	c (D)	12,1
D	9,2	d (E)	10,8
E	8,9	e (A)	5,6
F	5,2	f (C)	5,3
G	4,7	g (-)	4,0
H	4,5	h (-)	3,1
I	3,4	i (J)	2,9
J	2,7	j (I)	2,8

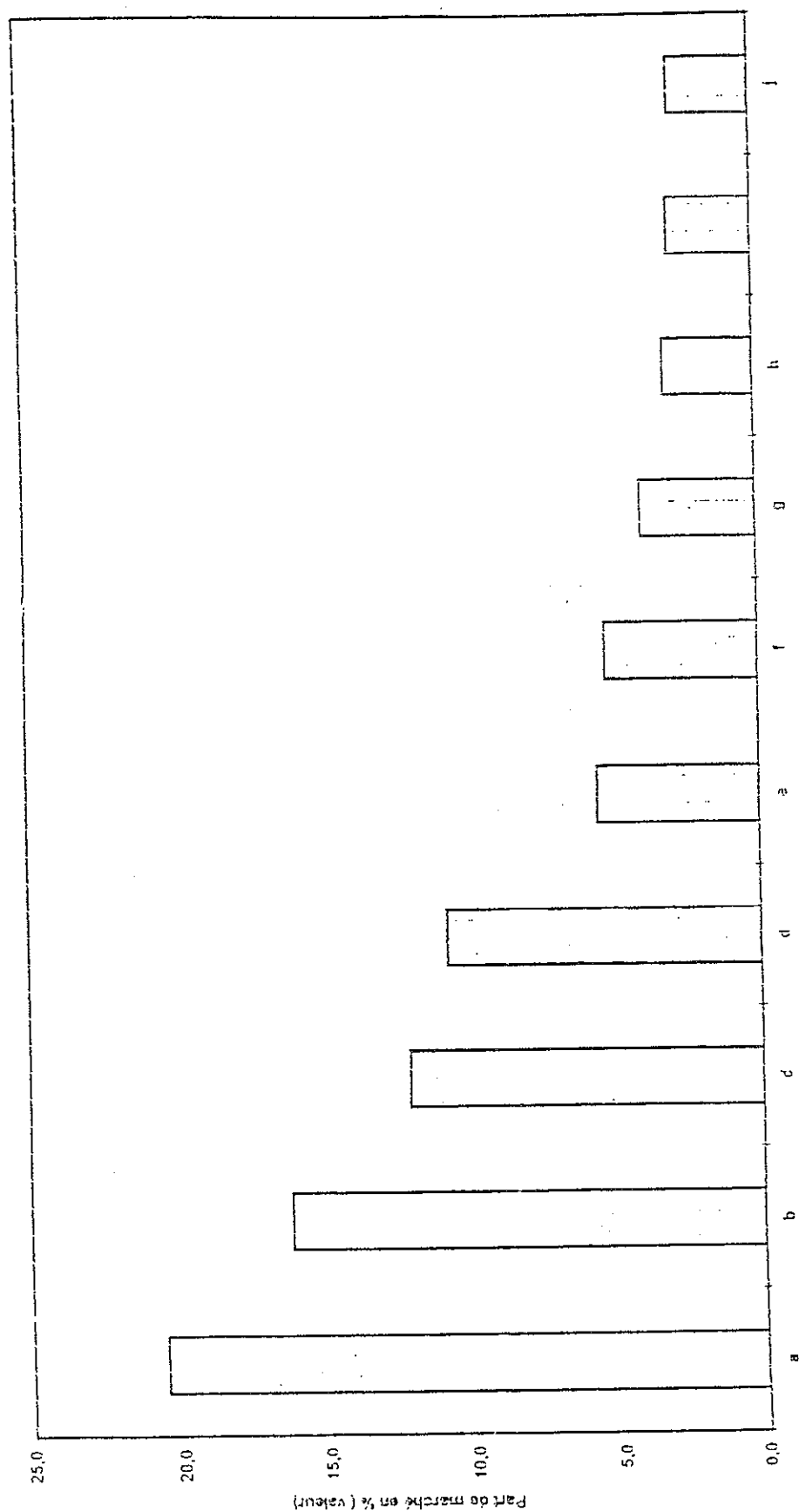
- Tableau 12 -

Cette répartition des dix premiers neuroleptiques est représentée visuellement, de manière anonyme, en ce qui concerne les volumes pour 1994 sur le Graphique 12 et en parts de marché en valeur, toujours pour 1994, sur le Graphique 13.

Les dix premiers neurologiques en volume (France 1984)



Les dix premiers neurologues en valeur (France 1984)



b. Les aspects quantitatifs de la prescription de neuroleptiques :
comparaison entre la France et différents pays d'Europe.

Nous prendrons comme période de référence les cinq années allant de 1990 à 1994 et comme pays de référence l'Allemagne de l'Ouest, l'Espagne, l'Italie, le Royaume-Uni et la Belgique. Les comparaisons s'effectueront en unités fractionnées (en millions) comme cela est indiqué sur le Tableau 13a et en unités fractionnées par habitant de plus de 15 ans comme cela est indiqué sur le Tableau 13b.

Neuroleptiques : Comparaison en unités fractionnées (en millions)

Pays	Population de plus de 15 ans (en millions)	1990	1991	1992	1993	1994
France	42,248	545,043	536,959	533,487	524,288	527,323
Allemagne de l'Ouest	55,016	393,734	423,164	441,929	433,411	448,929
Espagne	32,162	220,654	229,015	237,858	252,733	264,890
Italie	47,653	194,308	183,964	185,593	178,603	195,257
Royaume-Uni	46,669	252,191	270,548	287,645	292,990	305,781
Belgique	8,188	69,205	70,129	70,549	70,636	69,126

- Tableau 13a-

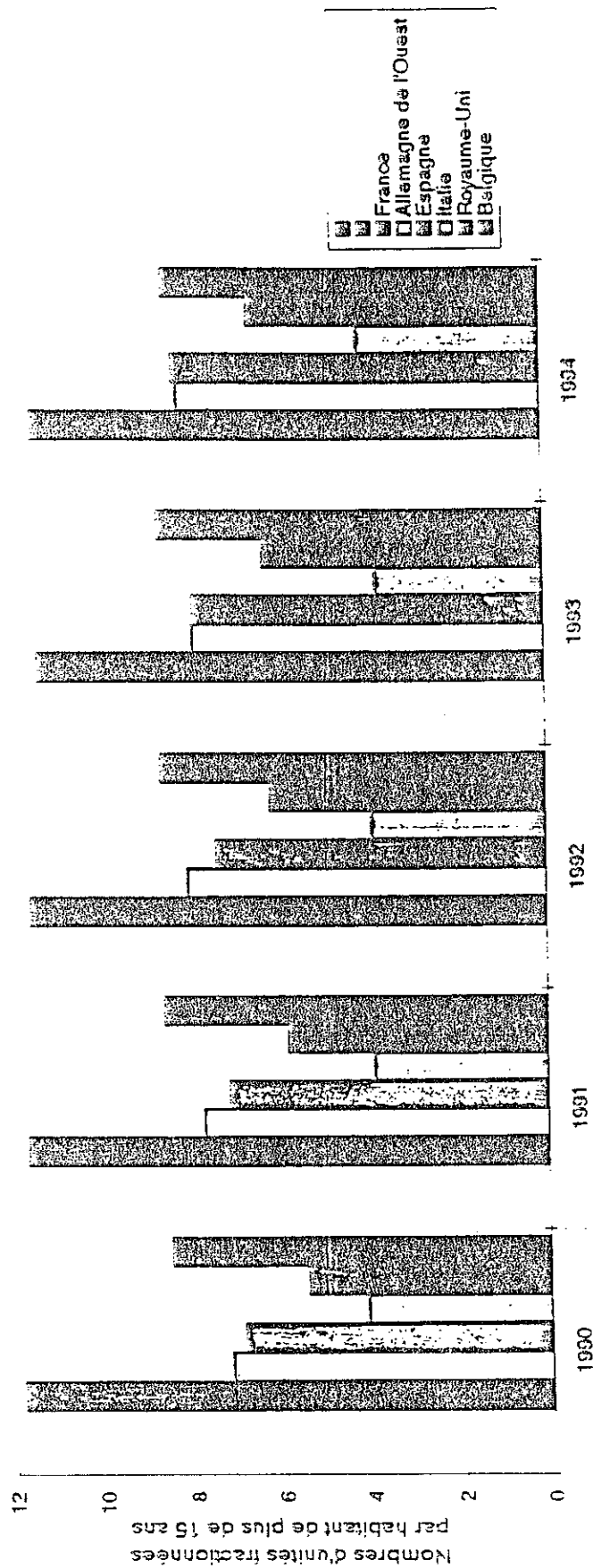
Neuroleptiques :
Comparaison en unités fractionnées par habitant de plus de 15 ans

Pays	1990	1991	1992	1993	1994
France	11,785	11,610	11,535	11,336	11,402
Allemagne de l'Ouest	7,158	7,692	8,033	7,878	8,160
Espagne	6,861	7,121	7,396	7,858	8,236
Italie	4,078	3,860	3,895	3,748	4,097
Royaume-Uni	5,404	5,797	6,164	6,278	6,552
Belgique	8,452	8,565	8,616	8,627	8,442

- Tableau 13b-

La répartition graphique de ces tableaux se trouve sur le Graphique 14.

Ventes des neuroleptiques en Europe



On constate pour la France une stabilité avec une très discrète tendance à la baisse, passant de 545.043 unités en 1990 à 527.323 unités en 1994. Des pays comme l'Allemagne de l'Ouest et le Royaume-Uni montrent en revanche une tendance à la hausse, l'Allemagne passant de 393.784 unités en 1990 à 448.929 unités en 1994 et le Royaume-Uni passant de 252.191 unités en 1990 à 305.781 unités en 1994. L'Espagne montre également une tendance à la hausse, alors que l'Italie et la Belgique sont totalement stables pendant cette période de temps. On retrouve, bien entendu, ces caractéristiques lorsque l'on se réfère aux unités fractionnées par habitant de plus de 15 ans où les tendances à la hausse sont mieux mises en relief en ce qui concerne l'Espagne et le Royaume-Uni.

Pour être plus précis, l'évolution du marché entre 1993 et 1994 se présente ainsi :

- France : + 0,6%,
- Allemagne de l'Ouest : + 3,6%,
- Espagne : + 4,8%,
- Italie : + 9,3%,
- Royaume-Uni : + 4,4%.

Il s'agit bien entendu d'une évolution sur une année qui doit tenir compte des modifications qui ont pu survenir pendant cette période dans les différents marchés européens évoqués.

Une autre information intéressante est le ratio des unités fractionnées par habitant en tenant compte de la population des différents pays d'Europe, comme cela est indiqué sur le Tableau 14.

Classe N5A (neuroleptiques) en Europe

UF CMA 94 (en millions)	N5A total des UF (en millions)	Population (en millions)	Ratio UF/habitant
Allemagne de l'Ouest	448,929	60,924	7,4
Belgique	69,126	10,010	6,9
Danemark	60,329	5,190	11,6
Espagne	264,890	39,080	6,8
France	527,323	57,667	9,1
Grèce	61,026	10,370	5,9
Italie	195,257	57,070	3,4
Pays-Bas	50,699	15,300	3,3
Portugal	65,933	9,887	6,7
Royaume-Uni	305,781	57,830	5,3
Suisse	33,792	6,586	5,1

- Tableau 14

On voit que le Danemark est en tête avec un ratio de 11,6, suivi par la France (9,1), le ratio le plus faible (3,3) étant aux Pays-Bas. Ces différences sont sans doute expliquées par des habitudes nationales liées à l'existence de produits originaires ou non de ces différents pays.

2. COMMENTAIRES SUR LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE NEUROLEPTIQUES.

La classe des neuroleptiques est représentée par des médicaments dont le maniement n'est pas simple en pratique de ville. En-dehors des benzamides, ils induisent assez souvent des effets secondaires dont le poids n'est supportable que parce que ces médicaments sont un traitement spécifique des psychoses non organiques (schizophrénies). Or, cette pathologie est très souvent traitée en milieu hospitalier en particulier au cours des rechutes qui sont loin d'être rares. En d'autres termes, l'essentiel des molécules composant la classe constitue plus pour le médecin généraliste un renouvellement d'ordonnance que l'initiation du traitement d'une psychose schizophrénique dans les conditions de la médecine libérale.

C'est pourquoi l'absence d'informations sur la prescription de neuroleptiques dans les structures hospitalières, ou dans des institutions délivrant elles-mêmes des médicaments, fausse largement les commentaires que l'on pourrait faire sur les données actuellement disponibles. En outre, les pathologies traitées essentiellement par les neuroleptiques ont des modalités de prise en charge largement dépendantes des structures sanitaires des différents pays d'Europe et des stratégies de traitement qui ne sont pas toutes strictement identiques. Toute comparaison nécessite donc une très grande prudence.

En ce qui concerne les données disponibles en France, on sait que le taux de co-prescription est extrêmement élevé (92,8% en 1994) avec une perte de trois points depuis 1990. Ces co-prescriptions se répartissent de la manière suivante :

- anxiolytiques : 48,8%
- antidépresseurs : 42%
- hypnotiques : 29,5%
- autres neuroleptiques : 12%
- antiparkinsoniens : 23,5%.

Ces co-prescriptions représentent 60% du total des co-prescriptions.

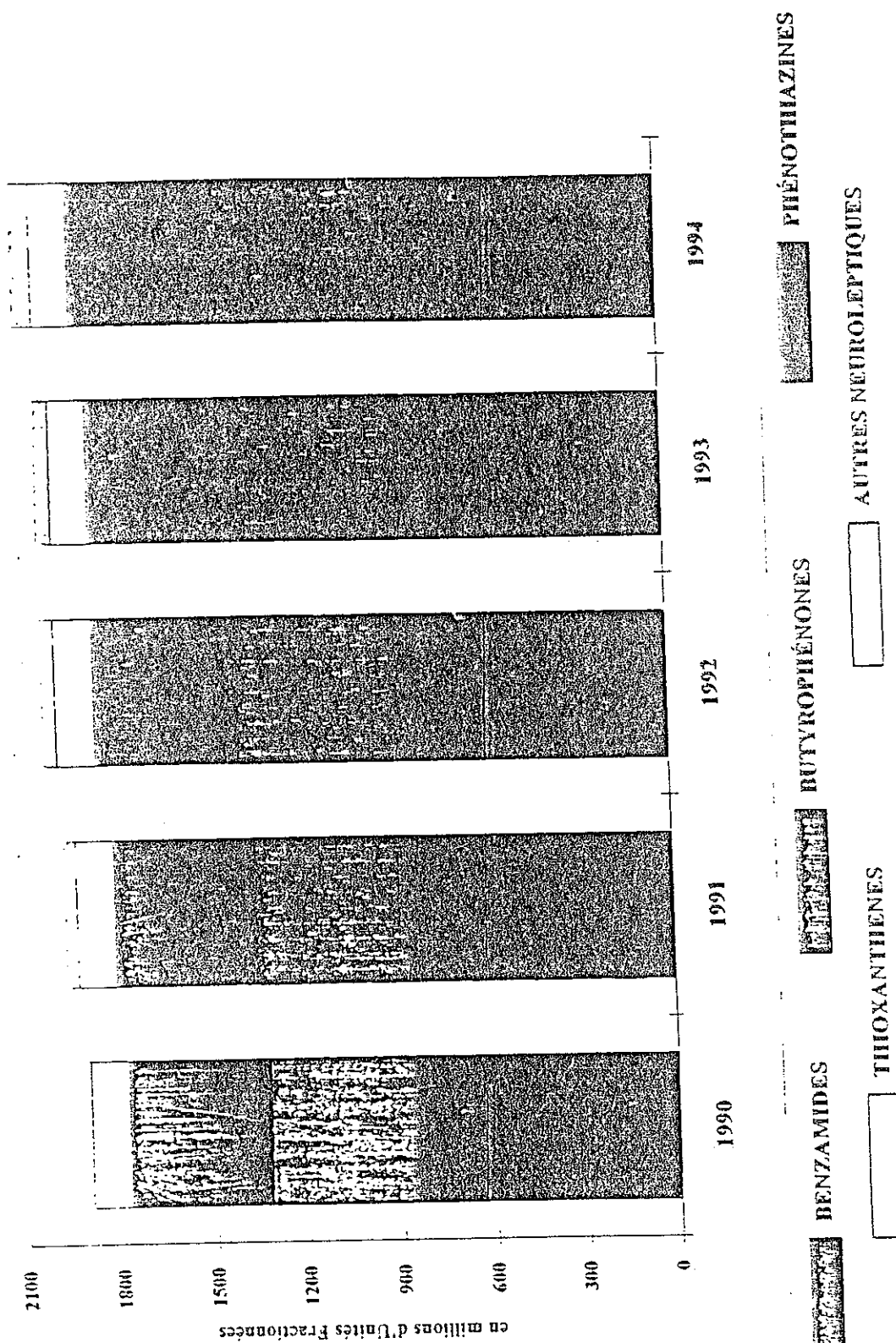
Il est difficile d'avoir une idée précise sur les diagnostics qui accompagnent les prescriptions par les généralistes. Les troubles psychotiques (organiques et non organiques) représenteraient 42,4% des diagnostics, les troubles névrotiques environ 40,4% des diagnostics. Il semblerait qu'un tiers de ces prescriptions se fasse pour des syndromes dépressifs en association avec des antidépresseurs.

Dans la classe des neuroleptiques (N5A), cinq groupes de molécules existent en France : les butyrophénones, les phénothiazines, les benzamides, les thioxanthènes et enfin une classe rassemblant toutes les molécules n'étant pas dans les quatre groupes précédents. La situation dans les autres pays d'Europe n'est guère différente. Certes, selon les endroits, et en fonction de l'importance des génériques, il existe un nombre plus ou moins grand de produits proposés aux prescripteurs.

Globalement, l'évolution de ces différentes classes dans la communauté Européenne est remarquablement stable comme le montre le Graphique 15 sur une période allant de 1990 à 1994. On voit sur ce tableau que les phénothiazines représentent l'essentiel des prescriptions. Bien entendu, il existe des différences selon les pays, en fonction des produits disponibles sur le marché, en fonction également des habitudes de prescription et des "préférences" nationales.

On peut donc retenir en résumé que le marché des neuroleptiques est relativement stable quel que soit le pays pris en considération même si, au sein des marchés nationaux, il existe des disparités entre les différentes familles de neuroleptiques. La grande indication demeure les psychoses aiguës et chroniques et l'importance des effets secondaires ne favorise pas les débordements de prescription. Enfin, en ce qui concerne la France, on peut préciser que la répartition par âge des consommateurs montre que 53,2% des neuroleptiques sont consommés dans la classe des 20 à 54 ans et que la consommation diminue avec l'âge. Cela correspond aux indications actuelles dans le domaine des psychoses aiguës et chroniques.

Evolution des classes de Neuroleptiques en Europe (en UF)



Ici, et contrairement aux autres classes de psychotropes, la prédominance de la consommation féminine est moins marquée : 58,2% de prescriptions chez la femme, 41,8% des prescriptions chez l'homme. Il est probable que la différence tient à des prescriptions chez la femme qui sont en-dehors des psychoses aiguës et chroniques. Enfin, les prescripteurs sont pour : 64,2% des médecins généralistes, 34,7% des neurologues et des psychiatres. Il faut enfin souligner le manque d'information sur la prescription en-dehors des médicaments vendus en officine est une lacune considérable pour pouvoir évaluer la situation des neuroleptiques, car la consommation hospitalière est, a priori, la plus importante.

D. LES ANTIDEPRESSEURS :

1. LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DES ANTIDÉPRESSEURS : DONNÉES GÉNÉRALES.

a. Les aspects quantitatifs en France :

Un certain nombre d'informations contenues dans ce chapitre ont été fournies par des responsables du groupe Servier et du laboratoire Lilly-France. Qu'ils en soient vivement remerciés.

Nous envisagerons d'abord l'évolution des ventes d'antidépresseurs en boîtes sur la période s'étendant de 1990 à 1994. Pendant cette période, les ventes ont augmenté de 5,63% par an en moyenne. Rappelons que le marché général des psychotropes pendant cette même période a augmenté de 1,10%, celui des tranquillisants a baissé de - 1,74%, celui des neuroleptiques a baissé de - 0,33% et celui des hypnotiques a baissé de - 0,52%. Le nombre de boîtes vendues en 1990 est de 34.316.000 ; il est de 42.725.600 en 1994. D'une manière plus détaillée, l'augmentation a été de 4,99% de 1990 à 1991, de 5,62% de 1991 à 1992, de 4,97% de 1992 à 1993 et de 6,96% de 1993 à 1994. Le lancement d'un nouvel antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine en 1995 (Deroxat®) induit des modifications au sein du marché des antidépresseurs qui ne seront donc pas prises en compte pendant la période considérée.

Pendant cette période, le chiffre d'affaires moyen par an a connu une augmentation de 9,63%. L'évolution du reste du marché entre 1990 et 1994 peut s'établir de la manière suivante : le marché général des psychotropes en chiffre d'affaires a augmenté en moyenne de 6,13% par an, celui des tranquillisants a diminué de 0,69%, celui des neuroleptiques a augmenté de 2,44% et celui des hypnotiques a augmenté de 3,61%. Le

chiffre d'affaires de 1990 s'établissait à 1.193.522.700 Francs et en 1994 à 1.724.076.000 Francs.

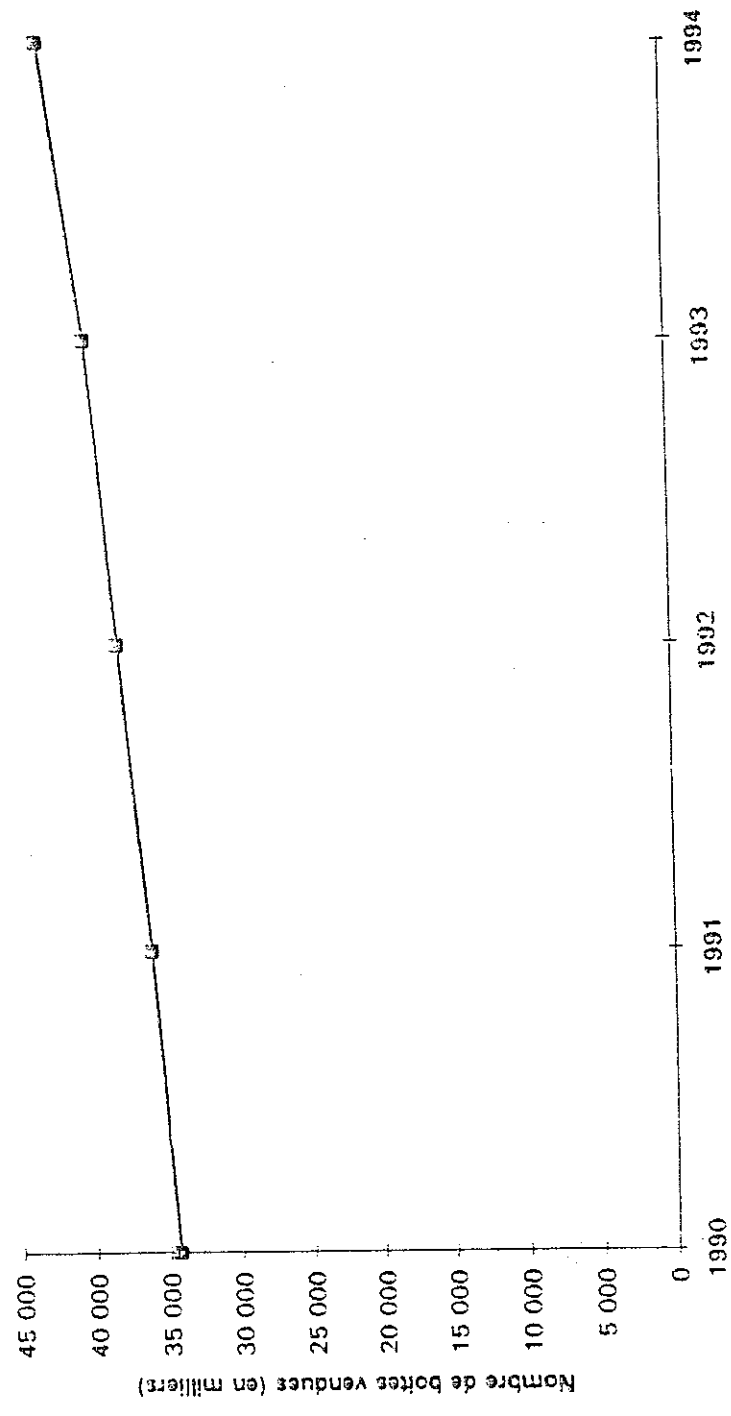
On a représenté de manière visuelle l'évolution du volume des ventes d'antidépresseurs sur le Graphique 16. Sur le Graphique 17, est représenté le volume des ventes des quatre antidépresseurs leaders sur le marché. L'évolution en valeur des ventes des antidépresseurs sur la période considérée de 1990 à 1994 est représentée sur le Graphique 18.

En 1994, on a enregistré 14.353.000 prescriptions d'antidépresseurs. Sur les 38 médicaments existant dans cette classe, les 5 premiers représentent à eux-seuls 61,7% de part de marché à l'unité. On peut voir sur le Tableau 15 la segmentation de ce marché pour les dix premiers produits, listés de "A à J" pour ce qui concerne les pourcentages de parts de marché en unités et de "a à j" pour ce qui concerne les pourcentages de part de marchés en valeurs.

On a rétabli, sur le Tableau 15, la correspondance entre les deux colonnes en rappelant par la lettre majuscule les produits exprimés en % de marché dans la colonne des % de C.A. où ils sont représentés par des lettres minuscules. On constate ainsi que le produit A, n°1 sur le marché, représente pratiquement le triple des pourcentages de parts de marché en unité par rapport au deuxième produit leader.

Le produit A est également leader en chiffre d'affaires puisque ses ventes représentent 42,5% à elles-seules du chiffre d'affaires hors taxes total des antidépresseurs. Le deuxième produit du marché en pourcentages en unités (B) n'est que troisième en pourcentage en valeur du chiffre d'affaires car il s'agit d'un ancien produit. C'est le cas également du produit D, quatrième en pourcentages de parts de marché, mais neuvième en ce qui concerne le pourcentage en valeur du chiffre d'affaires car il s'agit également d'un ancien produit. En revanche, le produit A développe un pourcentage de chiffre d'affaires quatre fois supérieur au produit qui est n°2 alors que tous les deux sont des produits récents.

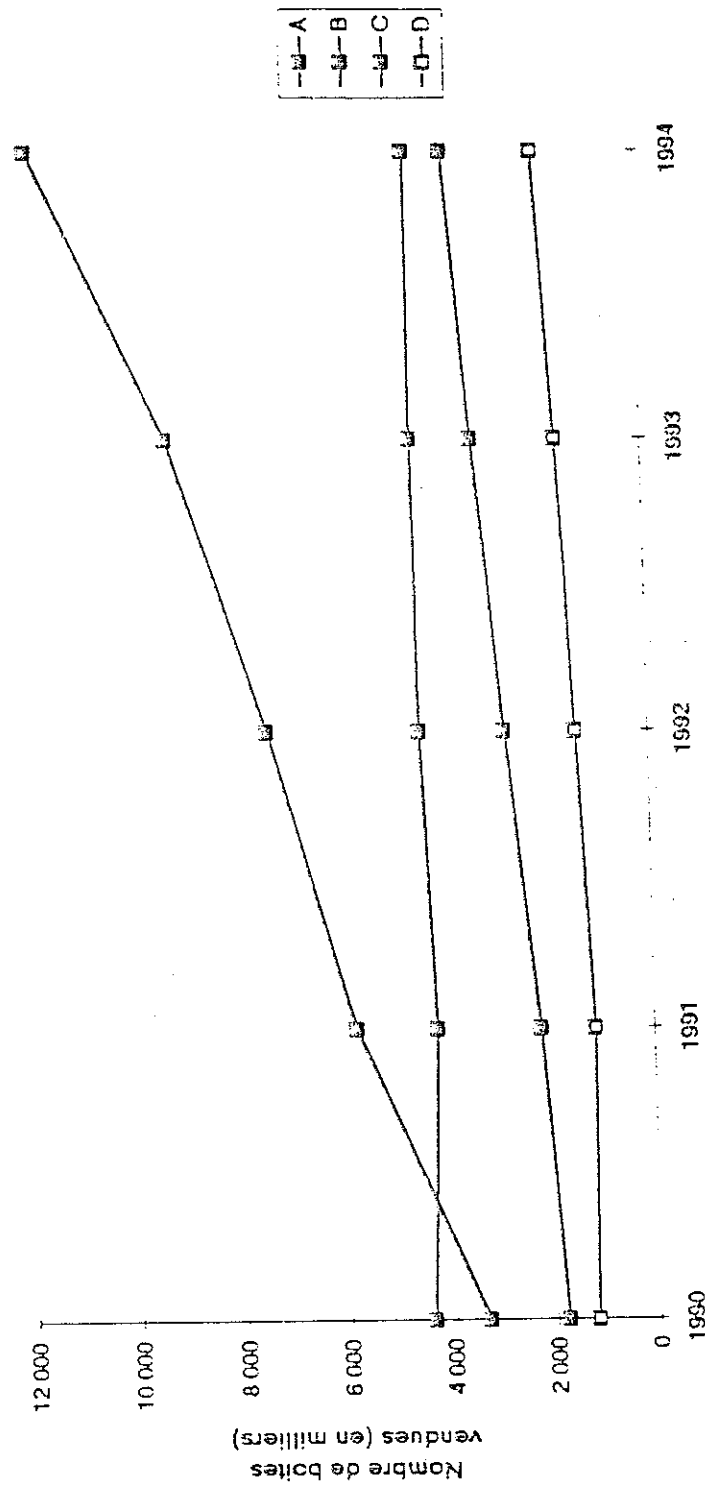
Evolution en volume des ventes des antidépresseurs en France



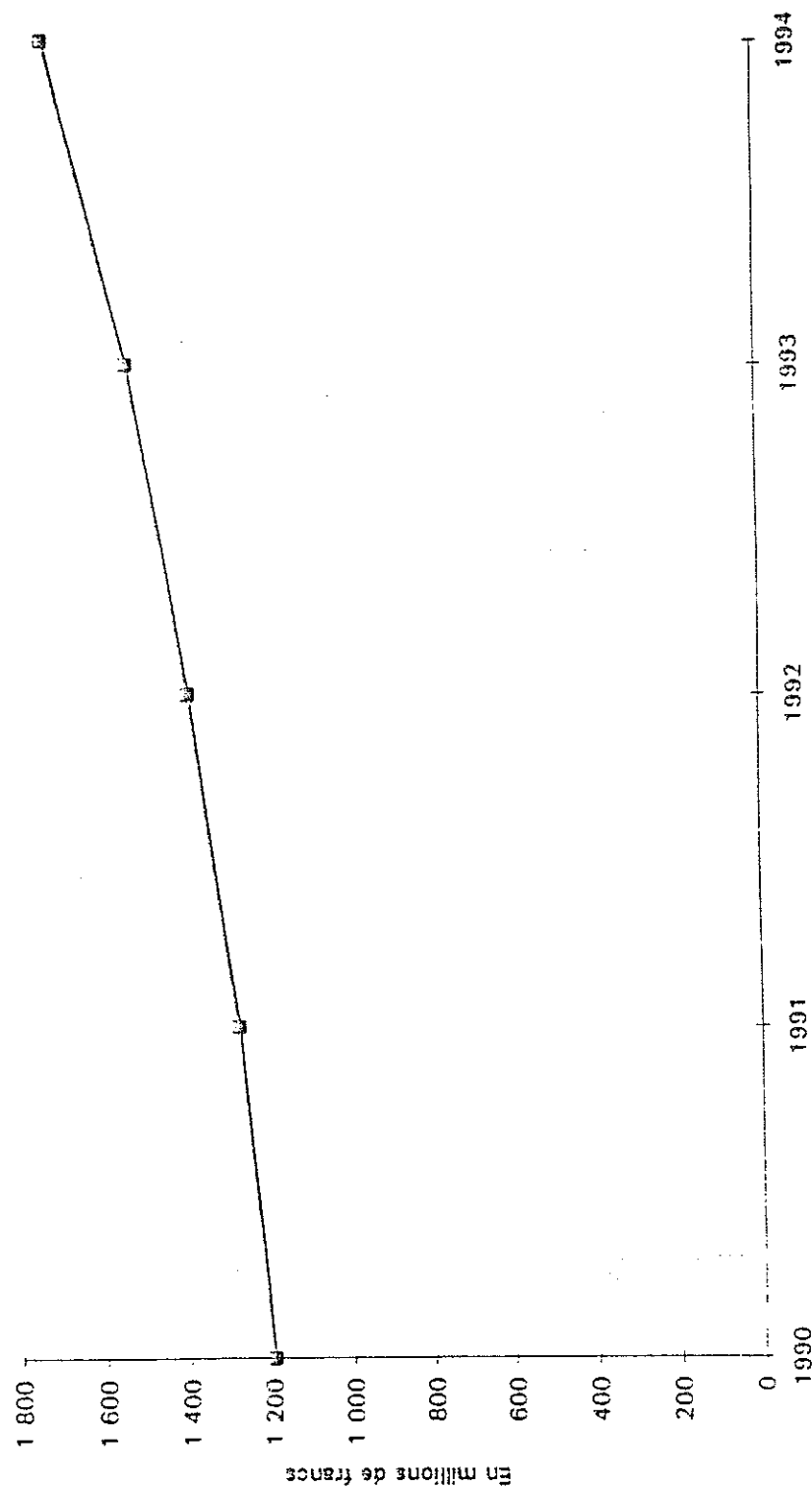
Source : IMS/LMP

- Graphique 16-

Evolution en volume des ventes de 4 antidépresseurs en France



Evolution en valeur des ventes des antidépresseurs en France



Source : IMS/LMP

- Graphique 18-

En 1994, les antidépresseurs ont représenté un chiffre d'affaires hors taxes de 1.724.000.000 de Francs, ce qui représente 2,8% du marché général remboursable. A titre indicatif, à l'exception de deux spécialités non remboursées, tous les autres le sont à 65% par la Sécurité Sociale. Nous verrons plus tard que cette situation est très différente dans d'autres pays d'Europe, comme l'Italie où les IRS ne sont pas remboursés.

La répartition par âge montre une nette prédominance des consommateurs chez les 40-54 ans et une forte prescription chez les femmes. Dans la classe de 20 à 39 ans : 22,3%, 40 à 54 ans : 30,9%, 55 à 64 ans : 17,7%, 65 à 74 ans : 15,5%, 75 ans et plus : 12,2%.

71,5% des prescriptions concernant les femmes, 28,5% concernant les hommes.

Les prescripteurs sont pour : 68,1% des médecins généralistes, 30,4% des neurologues et des psychiatres.

PRODUIT	% en unités	PRODUIT	% en valeur
A	27,5	a (A)	42,5
B	10,5	b (C)	10,9
C	8,8	c (B)	7,9
D	7,6	d (E)	6,8
E	7,3	e (F)	5,9
F	6,8	f (G)	5,2
G	4,7	g (I)	2,6
H	3,3	h (J)	2,5
I	3,1	i (D)	2,3
J	2,6	j (H)	1,9

- Tableau 15 -

La physionomie générale de ce marché est très particulière. En effet, le produit leader désigné par la lettre A sur le Tableau 15 représente 27,5% de parts de marché en unités. Son successeur immédiat (B) en représente pratiquement trois fois moins. Le 7ème produit mis sur le marché (G), pourtant de la même classe chimique que A, a sept fois moins de parts de marché en unités. A partir du produit en 10ème position (J), les parts de marché sont dix fois inférieures à celles du leader et le reste des 38 produits constituant la classe n'occupe plus que des pourcentages absolument confidentiels. C'est cet écart considérable entre les performances du produit leader et ceux qui le suivent immédiatement, c'est-à-dire dans les cinq premières places (B à E) qui demandent à être éclaircies. En effet, le caractère dégressif entre le n°2 et le n° 38 en pourcentages de parts de marché est parfaitement harmonieux, chaque produit perdant 1 point, au maximum 2 points, par rapport à celui qui le précède immédiatement. Il faudrait donc pouvoir expliquer les raisons pour lesquelles il existe un facteur 3 entre les performances du n°1 et du n°2. Nous reviendrons sur ce point ultérieurement.

On a représenté sur le Tableau 16 l'évolution comparative de quatre antidépresseurs de 1990 à 1994, évaluée en boîtes et en chiffre d'affaires. Les lettres A, B, C, désignent les trois premiers produits de la classe et la lettre D désigne le produit qui occupe la 7ème place en pourcentage de parts de marché en unités et qui partage le même mécanisme d'action que le 1er (A).

L'évolution moyenne par an du produit A sur les cinq ans est de 37,15%, l'évolution du produit B de 0,60% mais il s'agit d'un produit très ancien. L'évolution du produit C, qui est un produit récent, est de 20,52% et l'évolution du produit D, proche pharmacologiquement du produit A, est de 13,91%. Là encore, les différences s'expliquent mal.

Evolution de quatre antidépresseurs

En boîtes	1990	1991	91/90	1992	92/91	1993	93/92	1994	94/93	Evol* moyenne 94/90
	Milliers	Milliers		Milliers		Milliers		Milliers		
A	3 326.50	5 796.20	74.24%	7 398.70	27.65%	9 205.00	24.41%	11 768.30	27.85%	37.15%
B	4 391.40	4 426.80	0.81%	4 443.90	0.39%	4 489.60	1.03%	4 498.20	0.19%	0.60%
C	1 789.40	2 217.70	23.94%	2 806.10	26.53%	3 320.80	18.34%	3 775.90	13.70%	20.52%
D	1 202.70	1 155.30	-3.94%	1 429.70	23.75%	1 687.00	18.00%	2 024.70	20.02%	13.91%

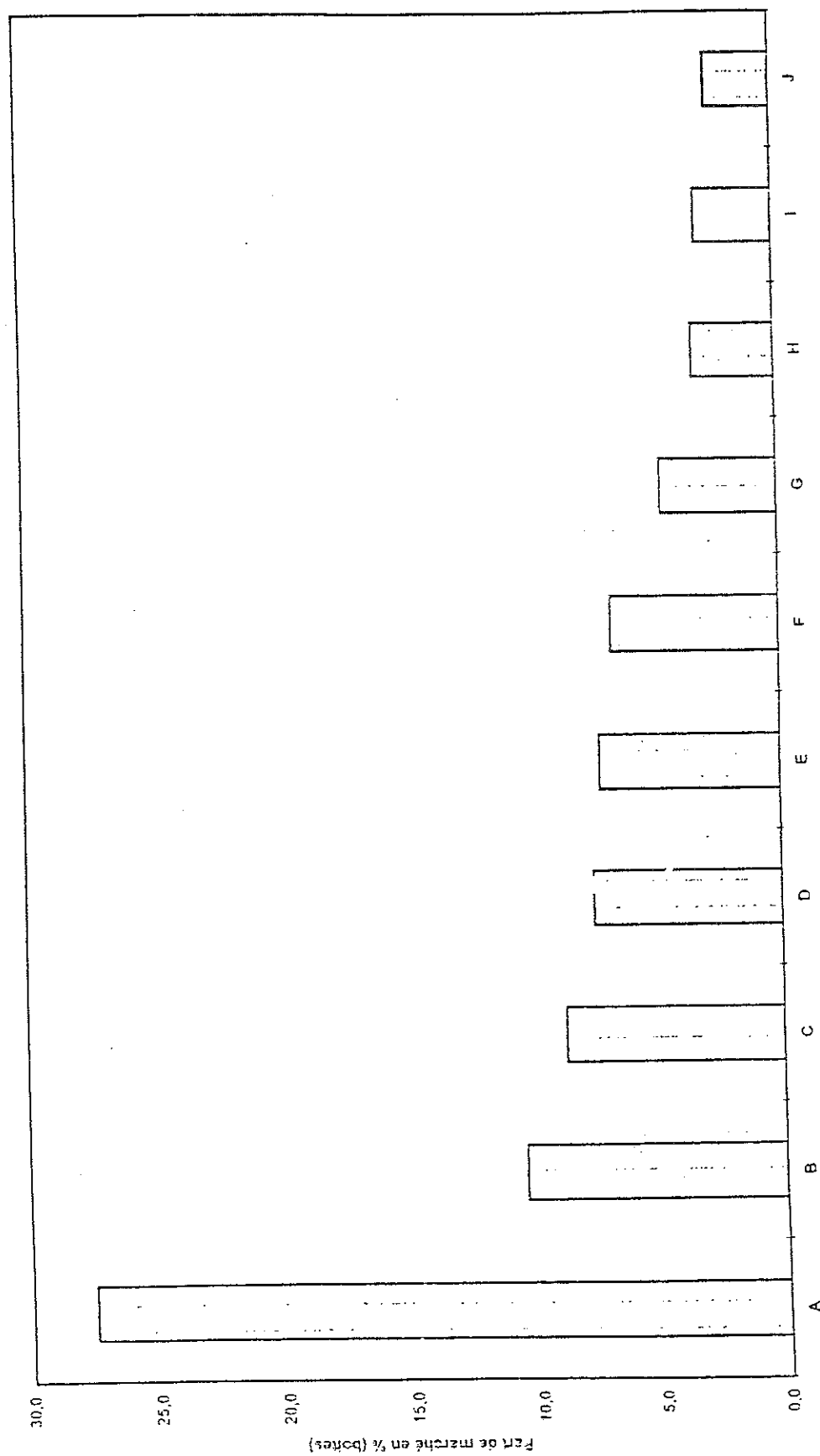
en francs	1990	1991	91/90	1992	92/91	1993	93/92	1994	94/93	Evol* moyenne 94/90
	Milliers	Milliers		Milliers		Milliers		Milliers		
A	273 705.60	369 354.70	34.95%	461 011.60	24.82%	573 561.80	24.41%	733 285.00	27.85%	27.94%
B	110 516.10	113 675.10	2.86%	121 488.40	6.87%	131 732.10	8.43%	136 805.20	3.85%	5.48%
C	85 665.60	106 825.20	24.70%	135 172.00	26.54%	163 768.80	21.16%	187 588.80	14.54%	21.65%
D	57 460.50	54 187.50	-5.70%	66 823.90	23.32%	77 625.80	16.16%	89 857.80	15.76%	11.83%

Quand on considère le graphique 17, précédemment cité, de la pente évolutive de ces quatre produits, on peut constater des différences notables. Les produits C et D, qui sont des produits récents sur le marché, ont une augmentation régulière nettement plus marquée pour le produit C. Le produit B, antidépresseur de référence depuis de très longues années, présente une courbe pratiquement plate. On est dans la logique des explications. En revanche, le coefficient de progression du produit A, qui en 1994 est à six ans de son lancement, présente un coefficient d'augmentation qui était encore à près de 23% fin 1994 par rapport à fin 1993. Ce n'est pas la puissance thérapeutique du produit qui peut expliquer cette progression car elle n'est pas supérieure au produit B. Ce n'est pas l'importance des moyens promotionnels mis en œuvre par rapport aux autres produits évoqués (communication personnelle faite au rapporteur), ce n'est pas le caractère récent du produit car le produit C est également un produit récent, ce n'est pas une tolérance particulière puisque le produit D partage le même mécanisme d'action et des propriétés pharmacologiques alléguées très voisines. Il faudra donc trouver ailleurs une explication à cette particularité.

Cette situation des antidépresseurs entre-eux pour les dix premiers antidépresseurs du marché est représentée, en ce qui concerne le volume en boîtes vendues sur le Graphique 19 et en valeurs du chiffre d'affaires en Francs sur le Graphique 20 pour l'année 1994.

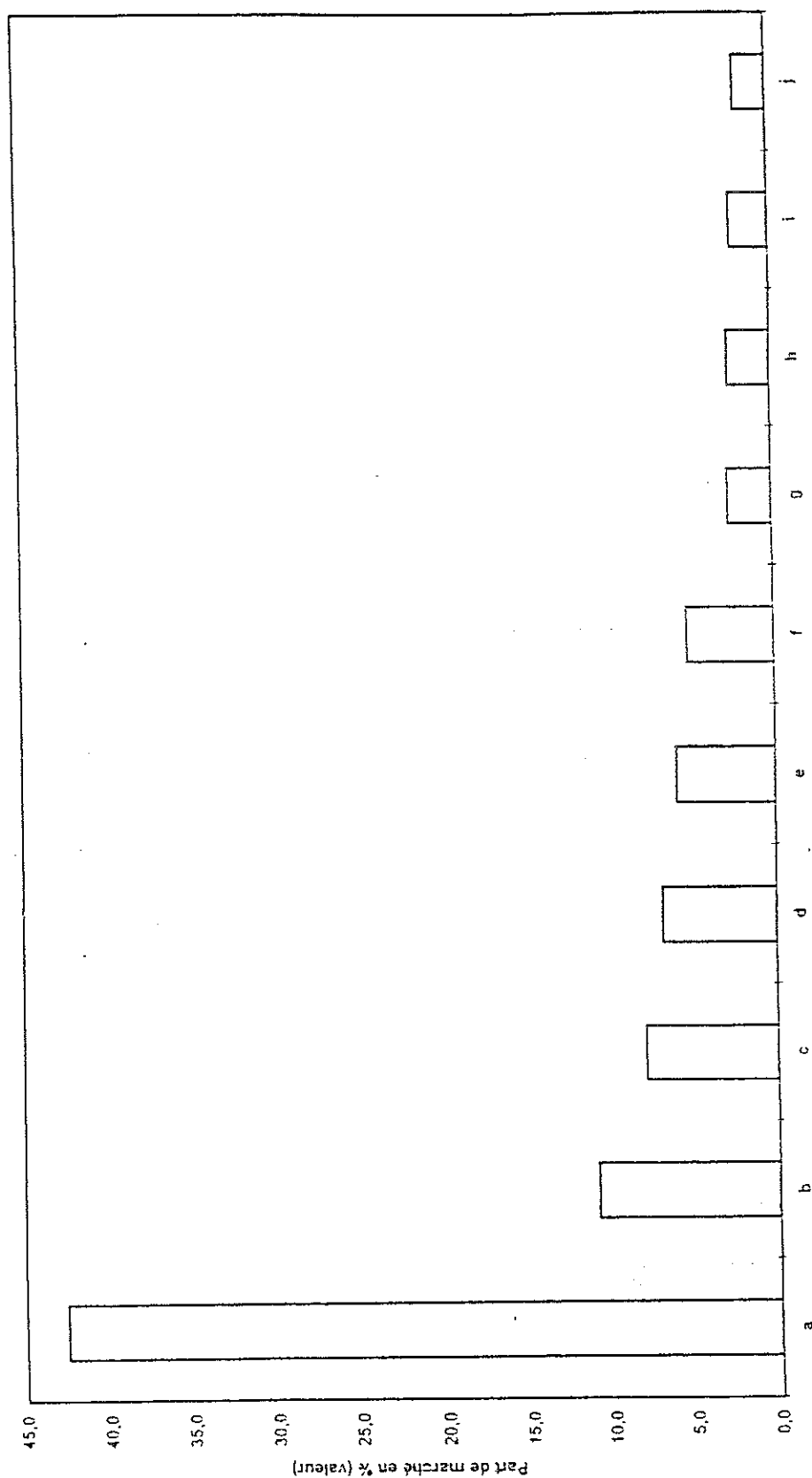
Comme cela a été évoqué à plusieurs reprises, aucune unité n'est absolument idéale lorsque l'on veut faire des comparaisons entre produits. En effet, au cours d'un traitement, le renouvellement des boîtes par le malade est fonction de la posologie qu'il utilise par jour, du nombre d'unités du dosage de référence par boîte, ce qui conditionne évidemment le nombre de jours de traitement par boîte, c'est-à-dire la fréquence du renouvellement de ces boîtes.

Les dix premiers antidépresseurs en volume (France 1994)



- Graphique 19 -

Les dix premiers antidépresseurs en valeur (France 1994)



- Graphique 20 -

Si l'on reprend les quatre premiers produits de la classe qui ont été désignés précédemment par les lettres A, B, C, D, on trouve la situation suivante :

- A = unités à 20 mg = 14 unités par boîte = 14 jours de traitement,
- B = unités à 75 mg = 20 unités par boîte = 10 jours de traitement,
- C = unités à 12,5 mg = 30 unités par boîte = 10 jours de traitement,
- D = unités à 100 mg = 15 unités par boîte = 15 jours de traitement.

On s'est référé à la posologie quotidienne indiquée dans la fiche signalétique du Vidal.

Ce qui veut dire que l'achat d'une nouvelle boîte s'effectuera tous les 15 jours pour les produits A et D et tous les 10 jours pour les produits B et C. Il faut donc en principe un nombre supérieur de boîtes pour un traitement, toutes choses égales par ailleurs, pour les produits B et C par rapport aux produits A et D. Bien entendu, dans la réalité de la prescription, de nombreuses variables interviennent par rapport à ces comparaisons idéales et qui tiennent aux changements induits par le prescripteur en ce qui concerne la posologie quotidienne idéale et la durée du traitement.

b. Les aspects quantitatifs de la prescription d'antidépresseurs : comparaison entre la France et d'autres pays d'Europe.

Nous reprendrons essentiellement les comparaisons entre la France, l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie, le Royaume-Uni et la Belgique. Les comparaisons sont extrêmement difficiles à faire et les différences sont extrêmement difficiles à interpréter. Non seulement ces différents pays ne possèdent pas tous les mêmes médicaments sur le marché, mais la proportion de génériques est extrêmement différente, l'environnement culturel de la prescription n'est pas le même, comme pour tous les autres psychotropes, les systèmes de santé et de protection ne sont pas identiques et les médicaments ne sont pas remboursés dans des conditions comparables. L'Italie, par exemple, ne rembourse que les tricycliques parmi les antidépresseurs, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) étant en classe C, c'est-à-dire ne donnant pas lieu à remboursement. Cela n'empêche d'ailleurs pas la vente des produits de cette classe en Italie.

En France, en 1994, on disposait de 23 antidépresseurs dont 4 I.M.A.O., 2 anciens (non sélectifs) et 2 nouveaux (sélectifs de type A), 14 antidépresseurs constituent la classe des imipraminiques et 9 antidépresseurs constituent une classe hétérogène dans laquelle se trouvent 2 IRS, le troisième étant apparu en 1995. Il existe un antidépresseur qui est une association imipraminique-neuroleptique.

Si l'on se reporte au Tableau 17(a) et que l'on établit la comparaison en UF (en millions) en 1994, la France paraît nettement en tête des pays européens de comparaison, devançant largement l'Allemagne de l'Ouest. Sur le Tableau 17 (b), on peut voir les comparaisons entre les mêmes pays, en UF par habitant de plus de 15 ans, où la France là encore est largement en tête avec, par exemple, un volume trois fois supérieur à celui de l'Italie et qui représente le double de celui de la Grande-Bretagne. Cette situation est représentée sous forme d'histogramme sur le Graphique 21

Antidépressesurs
Unités fractionnées (en millions)

	1990	1991	1992	1993	1994	Pop. > 15 ans (en millions)
France	1 117,175	1 125,728	1 156,159	1 179,305	1 176,172	46,248
Allemagne de l'Ouest	582,003	654,430	736,338	738,500	852,029	55,016
Espagne	220,742	235,338	254,426	278,363	311,155	32,162
Italie	391,034	378,848	384,566	390,146	389,603	47,553
Royaume-Uni	640,242	678,423	725,649	763,560	807,726	46,669
Belgique	124,829	127,454	131,251	137,899	146,490	8,188

Source : IMS

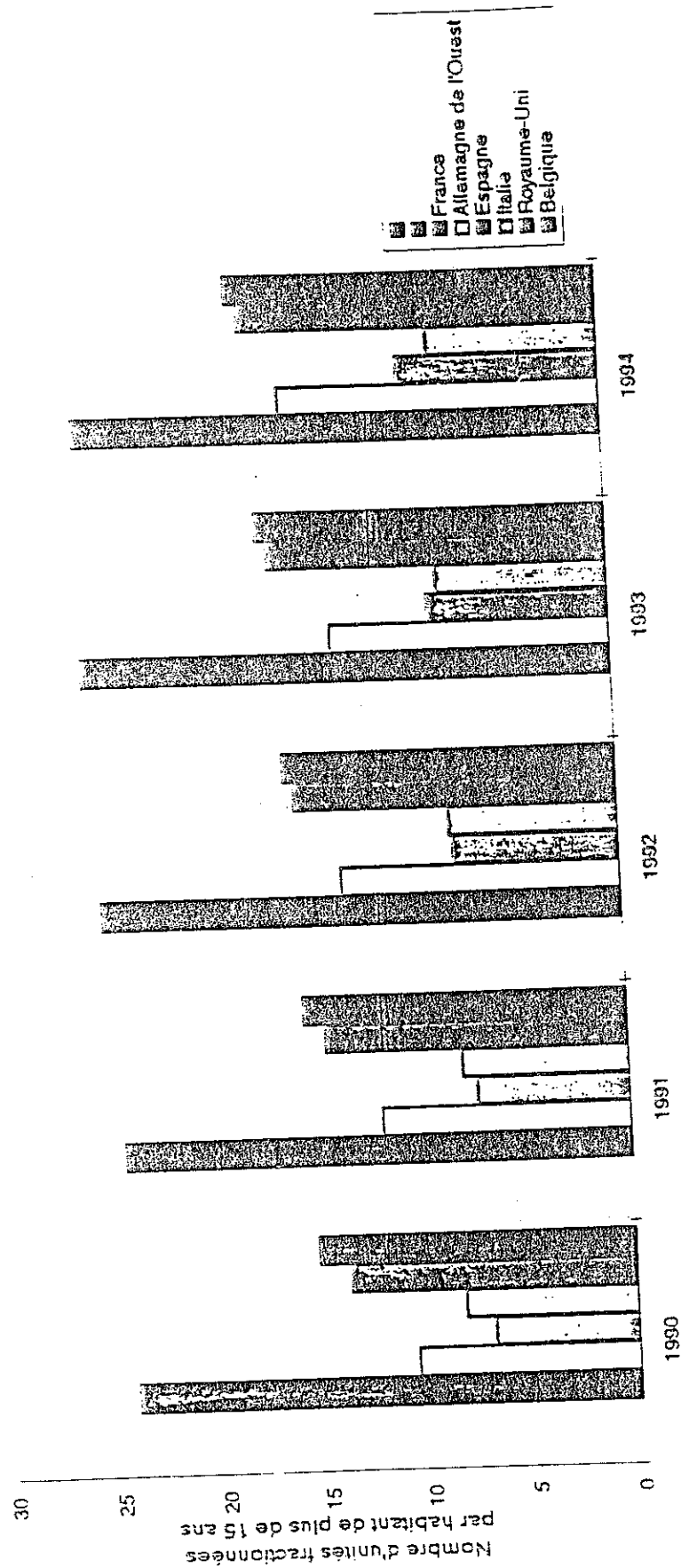
- Tableau 17a -

Antidépressesurs
Unités fractionnées /habitant de plus de 15 ans

	1990	1991	1992	1993	1994
France	24,156	24,341	24,999	25,500	25,432
Allemagne de l'Ouest	10,579	11,895	13,384	13,425	15,487
Espagne	6,863	7,317	7,911	8,655	9,675
Italie	8,206	7,950	8,070	8,187	8,176
Royaume-Uni	13,719	14,537	15,549	16,361	17,308
Belgique	15,245	15,566	16,030	16,842	17,891

- Tableau 17b -

Vente des antidépresseurs en Europe



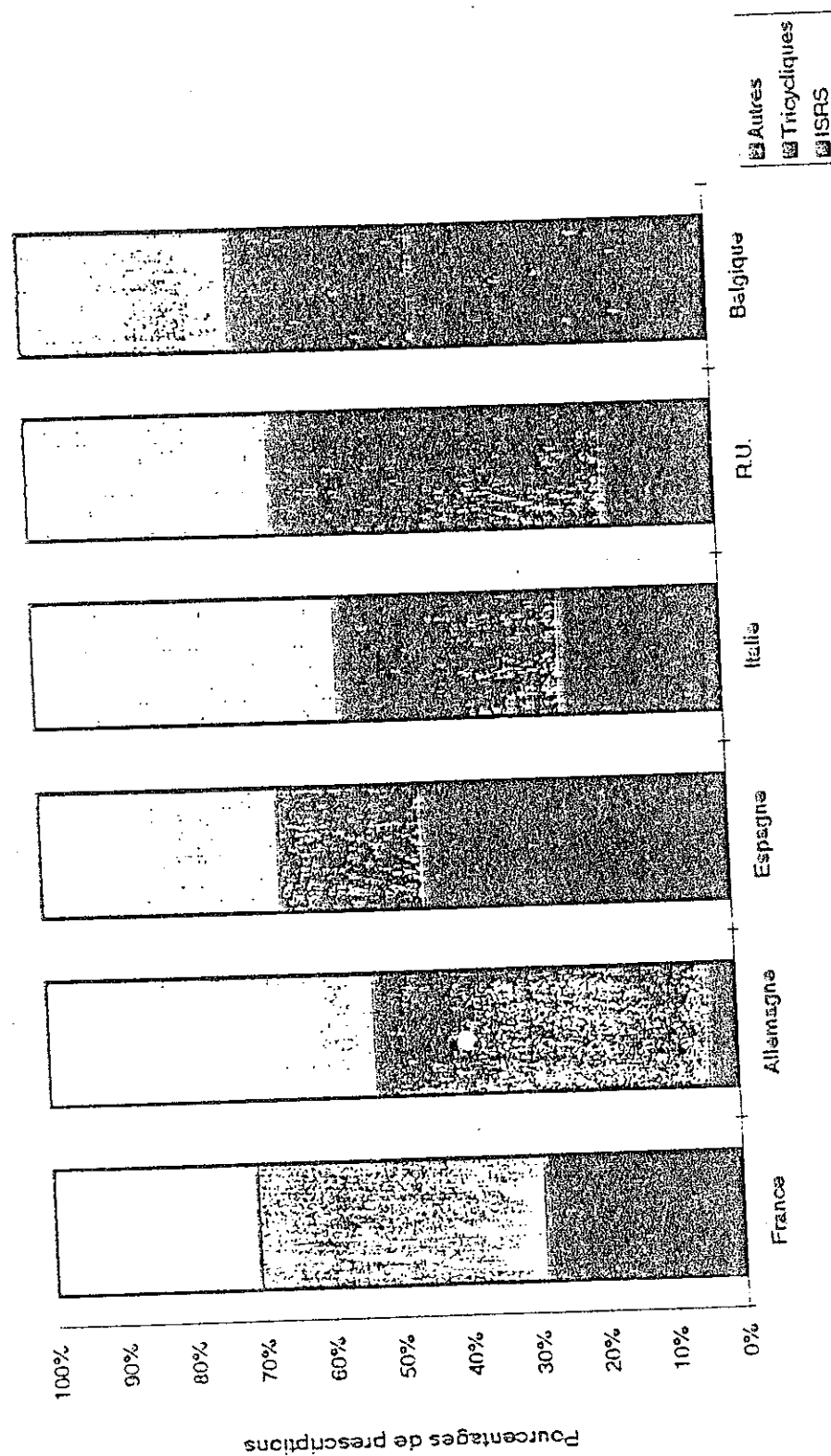
Sur le Tableau 18, on peut constater que le poids des différentes classes d'antidépresseurs, évalué cette fois-ci en prescriptions) est variable d'un pays à l'autre. Les IRS sont peu prescrits en Allemagne où les tricycliques à eux-seuls représentent autant de prescriptions que tous les autres antidépresseurs. En France, les tricycliques représentent 41,7% des prescriptions, les IRS 28,9% et les autres antidépresseurs 29,3%. Ces chiffres pour la France sont évidemment différents de ceux évoqués plus haut en pourcentages de parts de marché en unités puisque, dans ce cas, les deux IRS du marché représentent plus que la totalité des tricycliques. Les IRS sont très bien implantés en Espagne (44,3% des prescriptions) et même en Italie (23,2%) en dépit du non remboursement de ce type de molécules dans ce pays. Dans ce paysage, la situation de l'Allemagne est très particulière. Elle est expliquée selon certains par des données culturelles et des habitudes thérapeutiques différentes (forte utilisation des plantes devant les symptômes mineurs). Cette situation est visualisée sur le Graphique 22.

Poids des différentes classes d'antidépresseurs en 1994
(en prescriptions)

Pays	IRS	Tricycliques	Autres
France	28,9%	41,7%	29,3%
Allemagne	4,0%	48,6%	47,4%
Espagne	44,3%	21,1%	34,6%
Italie	23,2%	32,7%	44,1%
Royaume-Uni	15,9%	48,7%	35,4%
Belgique	43,1%	26,5%	30,5%

- Tableau 18 -

Poids des différentes classes d'antidépresseurs en 1994



Si l'on reste dans le domaine de la comptabilisation par prescription et en se rapportant au Tableau 19 (a et b), on peut constater la situation suivante. Sur le Tableau 19a, on constate une progression régulière dans tous les pays d'Europe avec des valeurs de départ qui sont variables d'un pays à l'autre. La progression est notable en France et c'est en Belgique qu'elle est la plus importante. Dans la deuxième partie du Tableau 19b, on peut voir la part de prescriptions des IRS par rapport au volume total de prescription d'antidépresseurs pour la période de 1990 à 1994. Là encore, la croissance est très importante en France, plus encore en Belgique et en Espagne, et même en Allemagne de l'Ouest.

La prescription des antidépresseurs en Europe, en nombre de prescriptions par habitant de plus de 15 ans, est visualisée sur le Graphique 23.

La part des IRS dans les prescriptions d'antidépresseurs, pendant la période de 1990 à 1994, est mise en évidence sur le Graphique 24 qui doit être interprété en fonction de la disparité des produits appartenant à la classe des IRS sur les marchés nationaux.

Le déremboursement de certains produits en Italie au cours de 1994 a néanmoins entraîné une baisse significative.

- ANTIDÉPRESSEURS -

Préscriptions par habitant de plus de 15 ans

Pays	1990	1991	1992	1993	1994
France	0.28	0.29	0.27	0.30	0.31
Allemagne de l'Ouest	0.16	0.17	0.20	0.21	0.22
Espagne	0.17	0.18	0.20	0.22	0.23
Italie	0.23	0.25	0.23	0.23	0.16
Royaume-Uni	0.20	0.22	0.25	0.27	0.31
Belgique	0.29	0.23	0.29	0.35	0.40

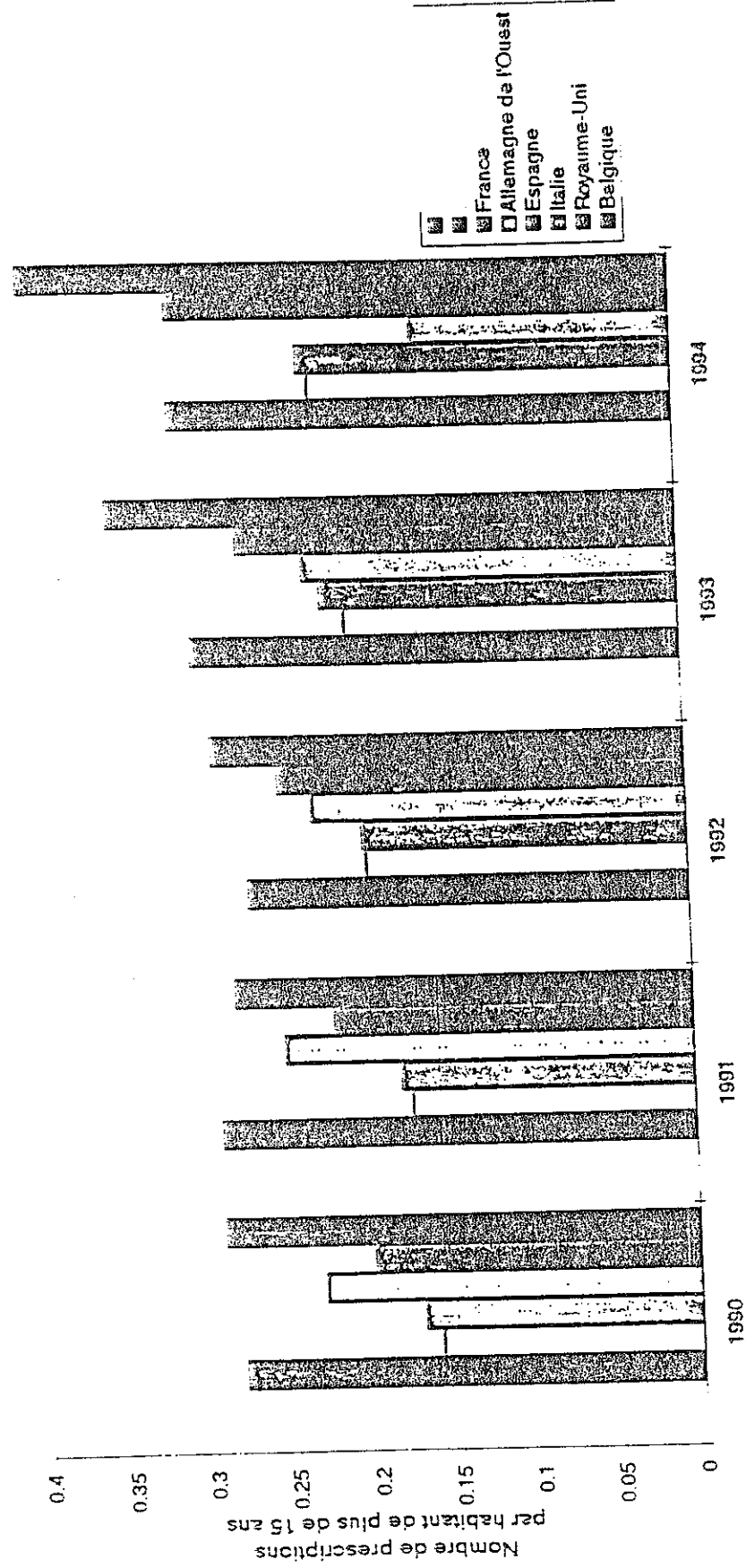
- Tableau 19a-

Part de la prescription des ISR / total des prescriptions d'antidépresseurs

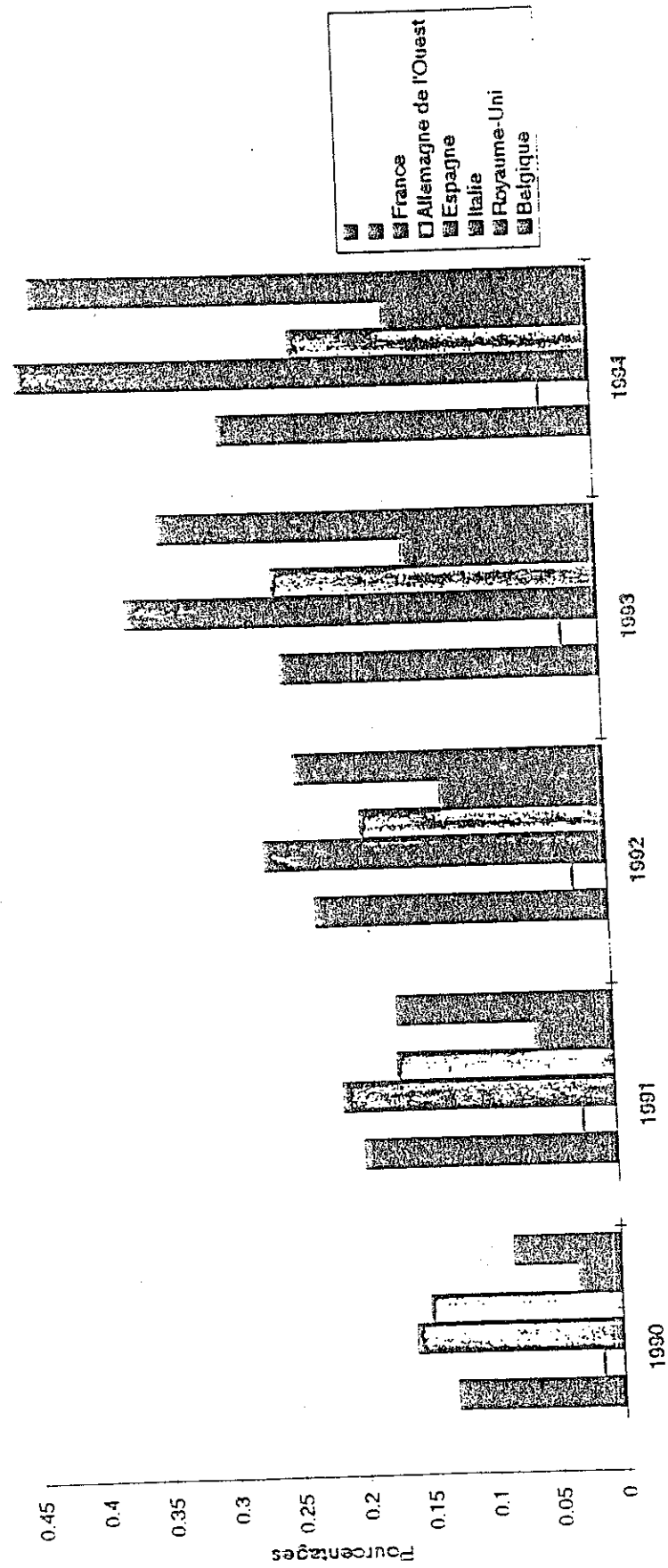
Pays	1990	1991	1992	1993	1994
France	12.9%	19.5%	22.6%	24.6%	28.9%
Allemagne de l'Ouest	1.6%	2.6%	2.7%	2.9%	4.0%
Espagne	15.9%	21.0%	26.4%	36.4%	44.3%
Italie	14.8%	16.7%	18.9%	25.1%	23.2%
Royaume-Uni	3.3%	6.0%	12.7%	15.0%	15.9%
Belgique	8.3%	16.6%	23.9%	33.7%	43.1%

- Tableau 19 b -

Prescriptions des antidépresseurs en Europe



Part des ISRS dans les prescriptions d'antidépresseurs



2. COMMENTAIRES SUR LES ASPECTS QUANTITATIFS DE LA PRESCRIPTION DES ANTIDÉPRESSEURS :

Il apparaît clairement que le marché des antidépresseurs, quel que soit le pays considéré, et quelles que soient les unités utilisées, est en régulière progression dans la période choisie de 1990 à 1994. L'importance du pourcentage moyen d'augmentation par an sur cette période est variable d'un pays à l'autre selon les unités utilisées et dépend en grande partie du point de départ en 1990. La variabilité du taux de progression est également fonction des circonstances nationales comme en témoigne la chute brutale en Italie, en 1994, liée au déremboursement d'un certain nombre de produits dont les IRS. Le taux de croissance moyen de la France ne la situe pas en tête des pays de comparaison, mais il faut dire qu'en 1990 la France était déjà de loin le premier pays en matière de prescription d'antidépresseurs. Par exemple, si le taux de croissance de la Grande-Bretagne paraît plus élevé que celui de la France dans la période 1990-1994, il faut noter que le volume de prescriptions en France en 1990 était de 40% supérieur à celui de la Grande-Bretagne à la même époque. Les IRS ont des taux de croissance importants dans la plupart des pays d'Europe excepté en Allemagne de l'Ouest. Il serait intéressant de pouvoir comparer l'évolution des différents IRS dans les différents pays d'Europe, mais nous ne disposons pas de ces données. En revanche, en France, les deux IRS existants ont des évolutions extrêmement différentes sans qu'une explication claire puisse être apportée. On peut aussi se demander à quoi correspond cette augmentation régulière depuis cinq ans de la prescription des antidépresseurs sans que des substitutions expliquent à elles-seules la croissance de certains produits. Il semble depuis quelques années se dessiner en Europe, avec la venue des IRS, un phénomène analogue à celui que l'on a connu avec les benzodiazépines dans les années 70. La réputation de bonne tolérance somatique de ces produits n'explique pas tout. Il faudrait, au moins pour certains d'entre-eux, poser l'hypothèse que des propriétés pharmacologiques méconnues peuvent également jouer un rôle dans la fidélisation des consommateurs.

E. COMMENTAIRES GÉNÉRAUX SUR LES PRESCRIPTIONS DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES SELON LES PATHOLOGIES TRAITÉES :

Evaluer dans ses différents aspects la prescription de médicaments psychotropes en France rencontre, on l'a vu, de nombreuses difficultés. L'évaluation de la réalité de la consommation reste quant à elle totalement sans réponse. Toutes les informations qui ont été exposées précédemment viennent, rappelons-le, des sources classiques que sont : IMS, DOREMA, GERS. IMS a été la source quasi-exclusive des données concernant les pays d'Europe. En ce qui concerne la France, aucune information générale n'a pu être apportée par les Caisses faute d'outils (informatisation), de moyens (personnels affectés à cette fonction) et d'objectifs allant dans ce sens. Certaines présentations des données ont nécessité un travail et des calculs réalisés par des collaboratrices de la Direction Générale de la Santé : Mesdames Emmanuelle AMPHOUX et Emmanuelle KEZIRIAN.

La très grande diversité de présentation des informations s'explique par l'hétérogénéité des unités choisies. Certes, quand il s'agit de dépenses, les choses sont plus claires. Le chiffre d'affaires hors taxes, ou les pourcentages en valeur au sein d'un marché, ne prêtent guère à confusion. En revanche, dès qu'il s'agit d'évaluer des quantités, pratiquement aucune unité n'est totalement satisfaisante. Les prescriptions, en particulier, n'ont guère de sens et peuvent amener à considérablement sous-évaluer la réalité d'utilisation de certains produits si la prescription est étalée dans le temps sans donner lieu à un renouvellement régulier. Evaluer l'évolution de la prescription en tonnes de médicaments n'a également pas beaucoup de sens. Il est sûr, comme l'a montré Florence TABOULET en France, et comme cela a été confirmé dans l'utilisation par Thérèse LECOMTE et Valérie PARIS du CREDES ultérieurement, que la DDD (Defined Daily Dose) est probablement la meilleure unité de mesure de quantité. Nous n'avons pas eu les moyens matériels de réaliser l'énorme travail qui aurait consisté à exprimer la totalité des points que nous avons traités exclusivement en DDD. C'est pourquoi, faute de mieux.

nous avons essentiellement utilisé le nombre de conditionnements délivrés qui est peu critiquable quand on s'en sert pour observer l'évolution des consommations dans un pays. Cela dit, et comme nous l'avons précédemment évoqué, dans le domaine qui nous intéresse, tout est réuni pour une opacité, une complexité et une confidentialité maximum.

Dès que l'on tente d'établir des comparaisons entre la France et d'autres pays d'Europe, il faut prendre en considération une quantité importante de variables qui jouent sur la situation finale. On peut en énumérer un certain nombre. Le régime de prise en charge de la santé diffère d'un pays à l'autre. Les citoyens en France ont la totale liberté du choix de leurs médecins, généraliste et/ou spécialiste, auprès de qui ils ont un accès direct. Le médecin quant à lui a une totale liberté de prescription et le remboursement pour le patient demeure extrêmement satisfaisant si l'on compare à d'autres pays. On connaît ainsi la "black list" au Royaume-Uni et la discrimination qui est ainsi faite entre certaines catégories de médicaments. De la même manière, en Italie, il existe trois classes de médicaments au regard du remboursement : Classe A : médicaments entièrement pris en charge par le Service National de Santé et considérés comme indispensables pour la santé publique. Classe B : médicaments dont le remboursement n'est fait qu'à 50% et dont l'autre moitié incombe obligatoirement aux patients. La classe C où les médicaments sont totalement à la charge du patient. Ainsi, les tranquillisants sont pour 2% en classe A, 98% en classe C. Les hypnotiques et sédatifs pour 17% en classe A, pour 72% en classe C. Les neuroleptiques pour 73% en classe A, 21% en classe B et 6% en classe C. Les antidépresseurs pour 57% en classe A, 43% en classe C. Pour ces médicaments, seuls les antidépresseurs tricycliques sont en classe A et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont en classe C.

De nombreuses autres variables jouent également dans les comparaisons dans les différents pays. Il peut s'agir :

- de la posologie efficace recommandée,
- des habitudes nationales de prescription,
- du dosage de la forme pharmaco-technique utilisée.

- de la contenance des conditionnements,
 - des différences culturelles, en particulier des représentations des troubles psychiques.
- En France, par exemple, on tend de plus en plus à un traitement médicamenteux exclusif des symptômes des troubles psychiques.
- de la place des traitements alternatifs,
 - des conditions socio-économiques de la population,
 - de la nature des médicaments présents sur le marché national : lancement récent, retrait récent, importance des génériques,
 - de la nature des informations thérapeutiques reçues par le médecin (origines, impartialité),
 - des caractéristiques de la formation et de la formation médicale continue (sources et impartialité),
 - des caractéristiques des moyens promotionnels mis en œuvre auprès des prescripteurs.

Sans aller jusqu'à la prise en compte de toutes les variables évoquées, on souhaiterait au moins l'existence d'un organisme capable d'effectuer la synthèse d'informations venant de sources extrêmement différentes et qui ne sont qu'exceptionnellement confrontées entre elles.

Le CREDES a été pour ce travail une source extrêmement riche d'informations grâce en particulier aux travaux de Thérèse LECOMTE et de ses collaboratrices. Un travail publié en 1991 faisait état de la consommation globale de la pharmacie en 1988 et de l'évolution de cette consommation de 1980 à 1988. On peut extraire de ce travail les points suivants :

- la consommation globale de médicaments est demeurée stable de 1980 à 1988 ;
- le nombre d'unités vendues par personne est demeuré stable avec l'acquisition de 1,5 unités pendant 3 semaines d'observation en 1980 et l'acquisition de 1,6 unités pendant 3 semaines d'observation en 1988 ;

- l'augmentation des dépenses par personne qui a pu être constatée s'expliquait par une augmentation des prix ;
- il existait enfin une stabilité des hypnotiques et des psychotropes.

Cette stabilité des psychotropes, de 1980 à 1988, s'exprime de la manière suivante en fonction de l'indice choisi : 10,6 en 1980, 10,1 en 1988 et il était constaté une diminution de la consommation d'hypnotiques contrebalancée par une augmentation de la consommation des tranquillisants. On ne dispose pas pour cette période d'informations sur les antidépresseurs, mais il faut noter que ce n'est que postérieurement à cette étude que furent lancés sur le marché français un certain nombre de produits appartenant à cette classe.

1. Y A-T-IL SURCONSOMMATION ?

Pour répondre avec précision à cette question, il faudrait connaître les besoins exacts de la population en termes sanitaires et comparer une évaluation de ces besoins théoriques avec la réalité de la consommation. Tâche actuellement impossible si l'on s'en tient à une méthodologie académique. En revanche, ce que l'on peut affirmer, c'est que pour les benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques ou comme hypnotiques (en incluant les produits apparentés), ainsi que pour les antidépresseurs, la consommation en France est la plus importante des pays d'Europe de population comparable et cela dans des rapports qui vont de 1 à 3, parfois de 1 à 4.

Ce constat ne permet pas d'affirmer qu'il y a surconsommation par rapport aux besoins mais qu'il existe une très forte consommation par rapport aux pays de comparaison et une tendance marquée (6% par an) à la croissance de la consommation des antidépresseurs. Les raisons en sont multiples et seront envisagées, du moins à titre d'hypothèse, plus loin dans ce rapport.

Qu'il existe un niveau global plus élevé en France de la consommation de tous les médicaments par rapport aux autres pays d'Europe, qu'il existe des classes thérapeutiques non psychotropes qui croissent encore plus vite que les psychotropes, ne change rien à l'affaire et montrant peut-être simplement que les mêmes causes produisant les mêmes effets, il n'y a pas que dans le domaine des troubles psychiques qu'il existe des dysfonctionnements favorisant ces volumes élevés de médicaments.

2. LA CONSOMMATION EST-ELLE ADAPTÉE AUX BESOINS SANITAIRES DE LA POPULATION ?

On entre là dans un domaine délicat. En effet, les besoins sanitaires de médicaments psychotropes en matière de troubles psychiques peuvent donner lieu à des interprétations et à des approches thérapeutiques qui peuvent s'opposer. Sans entrer dans les détails qui seront longuement envisagés plus loin, notons au passage quelques points importants :

* Les données épidémiologiques qui pourraient servir d'indicateur de santé sont d'une manière générale sujettes à caution. L'essentiel des données évoquées en France sont de pures extrapolations de travaux réalisés aux Etats-Unis. On sait pourtant que dans le domaine psychique les différences culturelles sont considérables, les travaux récents d'ethno-psychiatrie sont là pour le démontrer.

Les quelques travaux français ayant une valeur scientifique sont détournés de l'interprétation que l'on peut en faire car, d'une part, ils sont abusivement généralisés à l'ensemble de la population dans le but de grossir l'importance des pathologies et, d'autre part, ils sont parfois livrés au public médical de manière tendancieuse confondant les taux de prévalence, dont la définition

n'est pas forcément familière à tous, et la fréquence absolue d'une pathologie dans la population française à un moment donné.

Pour conclure, on peut dire que les données épidémiologiques servent parfois d'alibi à la promotion pour justifier des consommations élevées de médicaments psychotropes.

* L'autre point à prendre en compte, est la présentation systématique du traitement médicamenteux comme l'unique moyen thérapeutique à proposer devant des syndromes psychiatriques et même aujourd'hui devant des symptômes isolés.

On voit que ces facteurs, ajoutés à d'autres, concernant la formation, l'information et la formation médicale continue, peuvent être des raisons d'un mésusage du médicament ou d'une "dysconsommation" basée sur une représentation abusivement réductrice des troubles psychiques à leurs seuls symptômes et amenant à prescrire le médicament comme réponse exclusive à la souffrance psychique.

Un sociologue, spécialisé dans la consommation médicamenteuse comme Serge KARSENTY (INSERM U 357 - CNRS), a été amené à donner son opinion à ce propos. Il s'agit d'une intervention qui s'est située au cours du colloque scientifique de juin 1994, organisé par l'INSEE, la CNAMTS, le CREDES, la MIRE et le SESI, à propos d'une enquête décennale "sur la santé et les soins médicaux en 1991-1992". On peut tirer les points essentiels suivants de l'intervention de S. KARSENTY :

- Faiblesse et déclin de l'auto-médication. On entend sous ce terme les achats sans ordonnance. La pression exercée sur le médecin pour l'amener à prescrire, surtout en fin d'ordonnance, un hypnotique ou un tranquillisant ne fait pas partie de l'auto-médication.

L'auto-prescription, c'est-à-dire la prise de vrais médicaments sans directives médicales, par emprunt délivrance illégale demeure une donnée totalement inconnue.

- La croissance globale en quantité de la consommation est une donnée acquise. L'augmentation du nombre moyen de boîtes par Français et par an est de 33,3% en vingt ans. L'auteur explique la croissance des quantités de manière pratiquement exclusive par l'augmentation de la démographie médicale et par la croissance du recours au médecin. Au cours des trois dernières enquêtes décennales, le nombre moyen de séances de médecins (consultations ambulatoires non hospitalières) par Français et par an a suivi l'évolution suivante : 3,4 puis 5,2 puis 6,6. La croissance sur vingt ans est de l'ordre de 94%. Dans la même période, la densité de médecins libéraux a été multipliée par 1,5. L'évolution du nombre moyen de produits par ordonnance est faiblement croissant au cours de ces trois enquêtes : 4,05 puis 4,56 puis 5,05. Ces chiffres sont les nombres moyens de boîtes par ordonnance. L'ordonnance française comporte aujourd'hui en moyenne 3,6 lignes (produits différents selon la CNAMTS). KARSENTY conclut que "le lien entre épidémiologie et consommation de soins est plus paradoxal que jamais".

En ce qui concerne les psychotropes : ce qui est important c'est une notion relativement nouvelle que nous devons aux travaux de N. GUIGNON, P. MORMICHE et C. SERMET publiés dans INSEE 1ère (n° 310 - avril 1994) et qui concerne les consommateurs réguliers de psychotropes, c'est-à-dire la question des médicaments consommés au long cours. On découvre ainsi, grâce à ces travaux, que plus de 30% des femmes de plus de 60 ans prennent au moins un médicament psychotrope par semaine depuis au moins six mois. Il est noté "que les consommateurs réguliers de psychotropes présentent un écart de socialisation, économique ou familial, qui attire l'attention et devrait susciter des recherches plus focalisées". L'auteur ajoute plus loin : "On peut penser qu'en France, et tout particulièrement en médecine générale, l'inscription d'un psychotrope sur l'ordonnance n'indique pas forcément un diagnostic principal de trouble psychique et n'indique pas non plus forcément un diagnostic qui ne serait

qu'en partie psychiatrique. La place fréquente de l'anxiolytique, souvent représenté par une molécule de benzodiazépine, en 3ème ou 4ème position sur l'ordonnance, est un indice de cette spécificité. Le psychotrope en pratique courante serait un médicament d'accompagnement du soin d'autres pathologies plutôt qu'un remède à une pathologie psychiatrique déterminée et diagnostiquée. L'absence de rôle de médicament principal serait donc compatible avec une position statistique de second plan et une inflation très substantielle de quantités prescrites". Enfin, pour terminer, l'auteur développe une argumentation qui montre que les consommations d'alcool et de tabac sont indépendantes dans leur causalité de la consommation de psychotropes, même si chez une même personne les trois substances peuvent coexister.

Nicole GUIGNON, déjà citée par ailleurs, a réalisé un travail spécifique sur ce dernier point. L'observation de la réalité, et même certains discours académiques, vont tout à fait dans le sens de cette analyse. On pourrait dire que bien souvent le diagnostic ne précède pas la prescription, mais que les effets de celle-ci antécédent à posteriori un diagnostic.

Il est donc bien difficile de savoir si la consommation de psychotropes est réellement adaptée aux besoins sanitaires. Cette adaptation supposerait une adéquation parfaite entre les besoins et les prescriptions. Mais, de quels besoins s'agirait-il ? Les besoins théoriques ne peuvent être calculés même en s'appuyant arbitrairement sur les données de l'épidémiologie pour des raisons déjà évoquées et qui seront encore approfondies plus loin. En outre, la pertinence des besoins exprimés supposerait une adéquation entre un diagnostic et les symptômes allégués par le patient. Or, on sait qu'il s'agit d'une position idéale et qui n'est sûrement pas atteinte dans tous les cas.

Enfin, parmi les demandes qui s'expriment par la consultation médicale, on ne souligne jamais, ou du moins très rarement, que les réponses apportées pourraient ne pas être strictement pharmacologiques.

3. LES QUESTIONS D'AUJOURD'HUI ET DE DEMAIN :

Face au panorama des psychotropes actuellement commercialisés en France, et d'ailleurs dans le reste du monde, force est de reconnaître qu'aucun produit récent n'est vraiment "nouveau". La nouveauté en tous les cas ne concerne ni l'efficacité des médicaments, ni leur délai d'action, ni le spectre des symptômes qu'ils traitent. Tout cela est strictement identique aux médicaments qui ont inauguré les grandes classes de psychotropes dans les années 60. Les effets indésirables somatiques de certains antidépresseurs récents sont différents de ceux des antidépresseurs de première génération. Ce n'est ni une raison pour diaboliser ces derniers, ni une raison pour méconnaître chez les nouveaux d'éventuels effets préjudiciables dans le domaine purement psychique. Nous verrons ce dernier point au chapitre de la pharmaco-vigilance. Dès qu'un médicament psychotrope voit diminuer la fréquence ou se modifier la nature de ses effets indésirables somatiques, le champ de la prescription peut naturellement déborder celui des indications strictes. En matière d'anxiété, de difficultés d'endormissement ou de tristesse, la frontière est floue entre les fluctuations normales des affects et des comportements et les tableaux pathologiques qui entrent dans le champ de la psychiatrie.

C'est pourquoi aujourd'hui, à la suite de l'emballement des prescriptions de benzodiazépines dans les années 70, on se retrouve vingt ans plus tard avec une population certes difficile à chiffrer de personnes qui sont pharmaco-dépendantes. Chaque médecin généraliste sait que dans sa clientèle il existe un certain pourcentage de sujets consommant des benzodiazépines depuis de très nombreuses années et chez qui il est impossible de les arrêter, du moins dans les conditions de la médecine ambulatoire.

La considérable extension d'utilisation d'antidépresseurs bien tolérés au plan des effets indésirables somatiques ne doit pas répéter ce que nous avons connu avec l'utilisation des benzodiazépines. L'apparition de molécules bien supportées physiquement et douées de propriétés psychostimulantes, comme la sont beaucoup d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, correspond parfaitement aux besoins d'une tranche de population qui éprouve la nécessité de ressentir un dopage psychique et physique afin de maintenir les performances qu'exigent maintenant les contraintes de la vie sociale et professionnelle. Il est d'ailleurs étonnant de voir que le discours de communication avec les prescripteurs passe par un mécanisme biochimique d'action allégué lorsqu'il s'agit de parler des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Nous manquons pourtant beaucoup d'études pharmacologiques réalisées en toute indépendance afin de vérifier ce qu'à moyen et long terme ces molécules ont comme action sur la transmission dopaminergique comme le font les psychostimulants plus classiques, qu'il s'agisse des amphétamines ou de la cocaïne. D'ailleurs, Lars GRAM, dans son étude exhaustive de la fluoxétine parue dans le New England Journal of Medicine du 17 novembre 1994 (p. 1354-1361) concluait ainsi son article : "Les données actuellement publiées sur l'effet antidépresseur de la fluoxétine ne peuvent expliquer de manière satisfaisante sa popularité. On est bien obligé de faire l'hypothèse que la fluoxétine ait des effets psychobiologiques qui ne concernent pas strictement la biologie de la dépression, mais qu'elle agit avant tout comme modulateur de l'humeur ou des affects".

La logique industrielle conduit à augmenter indéfiniment ses parts de marché.

Les questions qui se posent pour demain concernent l'extension de l'administration de psychotropes à des champs nouveaux de population. Cette situation existe déjà aux Etats-Unis. La masse considérable d'enfants turbulents traités par la Ritaline®, une amphétamine, pose des problèmes éthiques qui semblent n'être perçus qu'en Europe. Le démontage du circuit de consommation, allant de quelques leaders d'opinion appartenant au secteur

académique et dont la neutralité est fortement en question, jusqu'aux familles des enfants, en passant par les éducateurs et les enseignants, nous fournit un bon modèle de ce qui pourrait se passer en France. Plus récemment, la transformation des comportements violents et de l'agressivité en nouvelles entités de pathologies mentales traitables pharmacologiquement, nous montre qu'aux Etats-Unis en tous les cas de nouveaux marchés s'ouvrent en permanence. Mais il nous faut aussi souligner que les industriels de la pharmacie sont en France dans une situation de paradoxe insupportable liée à leurs conditions d'exercice. D'une part, en tant qu'industriels ils devraient être fiers de l'augmentation de leurs ventes et de leurs chiffres d'affaires comme tous les industriels, d'autre part en tant que bénéficiaires de l'argent du système de santé, ils doivent faire le gros dos et minimiser leurs performances face aux bailleurs de fonds. Encensés par le Ministère de l'Industrie, surtout lorsque l'on parle d'exportation, ils sont morigénés par le Ministère de la Santé dès que l'on s'intéresse aux dépenses ou aux risques en santé publique. Selon que l'on présente ses performances à l'Assemblée Générale des actionnaires ou au Comité Economique du Médicament, on n'utilise pas forcément les mêmes arguments. Peut-il exister des compromis qui tiennent compte des légitimes aspirations des industriels à être performants et des nécessités de santé publique qui ne peuvent s'accomoder d'une augmentation sans cesse croissante de médicaments psychotropes ? Devant une telle situation, les recommandations moralisatrices n'ont pas de sens quand il s'agit de croissance économique, surtout si elles sont faites par les autorités réglementaires. Les arguments opposés à la perspective d'une baisse de la consommation en France sont bien connus :

- de toute façon, on consomme trop de tout et en particulier de médicaments quels qu'ils soient et pas seulement de psychotropes,
- les vrais malades ne sont pas toujours traités et l'on concède ainsi que ceux qui sont traités ne sont pas toujours des vrais malades.

- la diminution de la consommation risque d'entraîner des transferts vers d'autres médicaments, vers l'alcool ou des drogues dures, et favoriser l'auto-médication. On s'appuie sur une étude faite à New-York dont il conviendrait de regarder les conditions de réalisation avec un peu plus d'attention. En fait, le transfert vers d'autres médicaments serait le fait des médecins qui les prescrivent, et qui pourraient sans doute proposer une autre approche. L'évolution catastrophique vers l'alcool ou des drogues dures laisse à penser que les médicaments jouent actuellement un rôle de substitution par rapport à ces produits toxicomanogènes. Quant à l'auto-médication, on a vu dans l'étude de Serge KARSENTY qu'elle était au contraire en régulière diminution en France.

II. LES ASPECTS QUALITATIFS DE LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES :

On a bien vu avec le déluge d'informations chiffrées que les aspects quantitatifs de la prescription de psychotropes suscitaient de nombreux intérêts. Il faut bien dire qu'il s'agit essentiellement d'intérêts industriels ou d'intérêts concernant les économistes de la santé et en particulier ceux du secteur public. Les pannels des organismes de marketing sont volumineux, régulièrement actualisés et sont les outils indispensables de toute stratégie commerciale. En revanche, les aspects qualitatifs de la prescription de psychotropes intéressent manifestement beaucoup moins.

1. LES QUESTIONS POSÉES.

Les aspects qualitatifs concernent "l'environnement de la prescription", c'est-à-dire ce qui la détermine et le contexte dans lequel se déroule le traitement à la fois en ce qui concerne le médecin et le patient. Certaines questions sont à mi-chemin entre le qualitatif et le quantitatif et d'ailleurs on possède à leurs sujets des réponses puisque les outils du marketing les fournissent. Par qui est prescrit le médicament (généraliste ou spécialiste) ? Comment est-il prescrit, c'est-à-dire avec quelle association, à quelle posologie ? Il est déjà beaucoup plus difficile de savoir pendant combien de temps le médicament est prescrit et il est pratiquement impossible de savoir à qui il est prescrit. Le qualitatif, ce serait connaître la démarche de réflexion du médecin et savoir de quoi il accompagne la prescription. Quelle est la nature des échanges avec le patient, ce qu'il attend de cette prescription, pourquoi il l'arrête, au bout de combien de temps, et éventuellement quel produit de substitution il va proposer. De la même manière, il serait intéressant de savoir ce que le patient attend, ce qu'il pense de cette prescription, comment il l'utilise, ce qu'il éprouve comme changement et pourquoi dans certains cas il continue à consommer un médicament que le médecin n'arrive plus à lui faire abandonner.

Paradoxalement, ce ne sont ni les industriels, ni le corps médical qui se posent ces questions et qui tentent d'y répondre. Cela reste pour beaucoup du domaine de la sociologie, de l'anthropologie, et même de la philosophie. A ce propos, nous citerons en annexe 7 un texte d'André COMTE-SPONVILLE qui est assez édifiant. Pour toutes ces raisons, le bilan des aspects qualitatifs de la prescription de psychotropes est donc bien maigre en comparaison des données quantitatives.

2. LES SOURCES D'INFORMATIONS ET LES TRAVAUX PONCTUELS.

C'est de manière extrêmement parcellaire que l'on peut recueillir quelques informations pourtant bien édifiantes sur ces aspects qualitatifs de la prescription de psychotropes et en particulier les déterminants individuels de la consommation de ces médicaments.

Il en est ainsi des travaux de Roland JOUVENT (CNRS) qui s'intéresse au "terrain" ou "tempérament" ou "réactivité", c'est-à-dire aux différences inter-individuelles dans la réponse à l'environnement. On peut aussi évoquer le travail réalisé à Hazenau, déjà cité précédemment dans le cadre de la CNAMTS, et qui a apporté des informations intéressantes sur les conditions de la prescription de benzodiazépines. Certaines informations d'ordre qualitatif sont également attendues, des travaux lancés par la CANAM et par la MSA, déjà signalés au début de ce rapport, et dont les résultats seront connus en juillet 1996. Voilà donc un bilan bien mince concernant des questions pourtant importantes.

3. VALEUR COMPARATIVE DE LA "QUALITÉ" DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES ET AUGMENTATION DU SERVICE MÉDICAL RENDU (ASMR).

La Commission de Transparence de l'Agence du Médicament est chargée d'évaluer l'ASMR des nouveaux médicaments psychotropes afin de les valoriser en termes économiques. En théorie, il s'agit d'analyser ce qu'apporte qualitativement un nouveau médicament par rapport à ceux existant déjà dans la même classe thérapeutique afin de fournir des informations scientifiques aux instances qui décideront du prix du médicament. Cette situation est bien ambiguë car la Commission de Transparence joue essentiellement un rôle économique, même si son avis n'est pas décisionnaire. Au stade où l'avis est émis dans l'existence du médicament, c'est-à-dire avant sa commercialisation, on ne sait en fait pas grand chose des propriétés qu'il aura en conditions réelles d'utilisation sur un grand nombre d'utilisateurs. En outre, dès l'A.M.M., on sait qu'aucun des médicaments psychotropes enregistrés depuis l'apparition de ceux qui ont inauguré les grandes classes thérapeutiques n'a une supériorité d'efficacité par rapport à ses ancêtres. S'il existe des arguments scientifiques, ils ne sauraient donc concerner que la tolérance. Or, celle-ci demande des années d'observation rigoureuse en conditions réelles d'utilisation afin d'être approchée au plus près. En fait, dès que l'on parle d'innovation en matière de psychotropes, on est renvoyé à une impasse. Les concepts cliniques prônés actuellement, les pseudomodèles animaux de maladies mentales, la vision naïve d'un récepteur cérébral relié directement au tableau clinique d'un syndrome psychiatrique et la méthodologie des essais thérapeutiques imposant des études d'emblée contrôlées ne peut conduire, sauf effet heureux du hasard, qu'à reproduire les médicaments anciens en modifiant leur tolérance. L'évaluation qualitative des médicaments psychotropes eux-mêmes nécessiterait d'autres méthodologies que celles qui sont utilisées aujourd'hui faisant appel en particulier, et de manière approfondie, à ce que peuvent éprouver les patients dans tous les aspects de leur vie psychique et de leurs comportements.

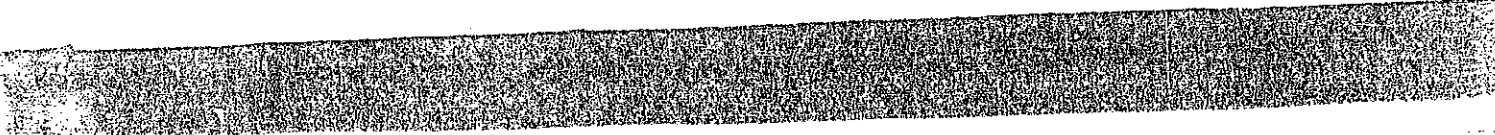
MISSION GÉNÉRALE CONCERNANT
LA PRESCRIPTION ET L'UTILISATION
DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES
EN FRANCE

TOME 2

Chapitres III à VIII

Edouard ZARIFIAN

Mars 1996



Plan

Introduction

I LES MOYENS DE LA PROMOTION

II LA PUBLICITÉ TRADITIONNELLE

III LA PUBLICITÉ RÉDACTIONNELLE

IV LE LOBBYING D'ENVIRONNEMENT ET L'IMAGE DU PRODUIT

1. Dans le milieu médical
2. Dans le grand public

V LA COMMUNICATION DIRECTE AVEC LE CONSOMMATEUR

VI LES MOYENS NOUVEAUX : INTERNET

VII LES LOGIQUES POSSIBLEMENT CONTRADICTOIRES DES OBJECTIFS INDUSTRIELS ET DE L'ÉTHIQUE EN SANTÉ PUBLIQUE

Si le médicament était aussi indispensable qu'on le dit, sa nécessité devrait s'imposer d'elle-même. Les frais de promotion devraient être faibles. Or, parfois, les investissements de recherche sur un an sont de 50% inférieurs aux frais de promotion, information, relation publique, etc. En 1994, l'industrie pharmaceutique mondiale aurait dépensé 10 milliards de dollars pour sa promotion (Le Point n°1179 - avril 1995). Ethymologiquement, la promotion c'est l'acte d'élever à un degré supérieur. C'est ainsi qu'un produit industriel, un bien de consommation, lorsqu'il s'appelle médicament, prend une aura particulière et suscite des discours qui ne sont pas toujours en totale coïncidence avec la réalité. Les buts de l'industrie pharmaceutique ne sont pas exclusivement de "soulager l'humanité souffrante et sauver des vies humaines". Certes, dans ce domaine, cela est souvent vrai et heureusement les exemples ne manquent pas. Mais on ne peut tout de même pas mettre sur le même plan le traitement de la méningite tuberculeuse et celui des jambes lourdes. Il en est ainsi pour les médicaments psychotropes dont personne ne songerait raisonnablement à contester l'intérêt et l'efficacité dans le traitement de véritables pathologies dépressives, délirantes ou anxieuses. En revanche, l'extension de l'utilisation de ces médicaments à la limite ou en-dehors des indications pathologiques constituent certes des marchés très importants mais ne saurait être acceptée sans réserve au plan de la santé publique. Toutes les actions promotionnelles contiennent une visée commerciale à court, moyen ou long terme. Sinon, il s'agirait d'une faute professionnelle pour ceux qui les engagent. Quelle entreprise investirait à perte ou procurerait à un tiers un avantage quelconque sans l'espoir d'un retour sur investissement ? Les aides, partenariats, ou attentions de l'industrie pharmaceutique à l'égard du corps médical n'ont qu'un but, et il n'y a pas lieu de s'en offusquer, c'est favoriser les ventes. Le partenariat et les collaborations entre industrie pharmaceutique et corps médical sont des nécessités et elles sont tout à fait louables mais leur but comporte une finalité unique. Ces constatations mériteraient sans doute d'être régulièrement rappelées aux prescripteurs ou aux leaders d'opinion qui influencent les prescriptions.

I. LES MOYENS DE LA PROMOTION : GÉNÉRALITÉS

Les moyens les plus courants de la promotion seront énumérés et certains d'entre-eux développés ultérieurement de manière plus approfondie. On verra que si le médicament, compte-tenu de sa finalité, a acquis le statut d'un produit noble, son développement commercial fait appel à toutes les ressources des techniques de vente. Le rapport dit "des cinq Sagas" de 1989 attirait déjà l'attention des Pouvoirs Publics sur la nécessité de suivre les actions promotionnelles qui permettent la vente des médicaments.

1. L'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE.

L'information thérapeutique est un droit et un devoir de l'industriel. Il s'agit aux yeux des Pouvoirs Publics de permettre à tout prescripteur de médicament un libre accès à l'information concernant les caractéristiques mêmes du produit et de son utilisation : effets thérapeutiques, effets secondaires, indications, contre-indications, ... L'information thérapeutique, qui se veut totalement objective dans l'esprit des Pouvoirs Publics, est le plus souvent une action promotionnelle, quelles qu'en soient les modalités, visant à faire vendre. La visite médicale est au centre de ce dispositif. Le réseau de visite médicale en France est assez dense, moins qu'en Italie, mais nettement plus élevé que dans les autres pays d'Europe. On sait que la densité du réseau et le rythme des rotations chez le médecin jouent un rôle déterminant dans la prescription, ce qui est nécessaire car les frais de visite médicale sont élevés. L'information thérapeutique passe également par les publicités à priori encadrées et évaluées de manière rétrospective par une Commission ad-hoc. Publicités traditionnelles et publicités rédactionnelles seront envisagées un peu plus loin. Les réunions locales, souvent animées par un visiteur médical, et les colloques nationaux présidés par un leader d'opinion, en général universitaire, font partie des relations publiques visant théoriquement à améliorer l'information

thérapeutique sur le produit. Une information thérapeutique indépendante est fournie par la fiche signalétique du Vidal et les fiches de transparence. La presse médicale concourt aussi à cette information mais d'une manière assez ambiguë puisque, largement dépendante de ses annonceurs pharmaceutiques, elle ne possède qu'une liberté très relative d'expression en dehors des quelques revues ("Prescrire" et certaines revues spécialisées) qui vivent de leurs seuls abonnements.

2. LA PUBLICITÉ.

La publicité existe sous différents aspects. La publicité traditionnelle, sous forme d'encarts dans les revues, pèse d'un poids très lourd dans le budget de ces revues. Cependant, les budgets publicitaires ont diminué au cours de ces dernières années et la presse médicale d'une manière générale a une existence aujourd'hui plus incertaine qu'autrefois. Cette dépendance et cette vulnérabilité mettent évidemment le contenu rédactionnel lorsqu'il s'agit de thérapeutique et même de clinique sous contrôle des annonceurs. Les articles leur sont soumis, soit directement par la revue, soit par les acheteurs d'espaces, lorsque leurs produits sont cités ou même lorsqu'il s'agit de la classe thérapeutique ou de concepts cliniques. Une censure s'exerce donc lorsque le contenu rédactionnel n'est pas en accord avec la ligne promotionnelle. La menace de suppression du budget publicitaire est un argument suffisamment fort pour faire revenir l'essentiel des revues dans le droit chemin en cas d'incartade. C'est ainsi que certains effets secondaires et la dépendance aux benzodiazépines ont été connus des médecins français avec près de dix ans de retard par rapport à l'Angleterre et uniquement parce que la presse grand public en a parlé. Il s'agit d'ailleurs d'un sujet qui demeure en général tabou dans la presse médicale française.

La publicité rédactionnelle existe de manière officieuse mais bien réelle. Il suffit qu'un article soit signé, souvent par un médecin ayant une carte de presse, pour que tout puisse être dit au nom de la liberté d'expression du signataire. Certains quotidiens se sont faits les spécialistes de cette forme de publicité qui ne dit pas son nom et qui trompe le lecteur moyennement informé.

Les communiqués de l'industrie sont une autre forme de publicité, souvent présentés en pleine page comme un entretien avec un leader d'opinion dont le statut professionnel, souvent d'enseignant, donne une caution à ses propos alors qu'il a été rémunéré sur le budget promotion d'un produit.

3. LA COMMUNICATION.

La communication recoupe un peu l'information thérapeutique tout en ayant un champ plus large. La communication ne se limite pas au produit mais concerne l'environnement de la prescription, c'est à dire les éléments cliniques qui doivent conditionner la prescription. Il peut s'agir d'initiatives exclusives du service marketing ou de la Direction Médicale, ou il peut s'agir de collaborations avec des agences extérieures de publicité ou de communication. Les exemples en sont les colloques nationaux organisés de manière autonome par un industriel à propos d'un lancement ou du bilan d'un produit. En règle, les messages seront véhiculés par des leaders d'opinion, universitaires ou non, qui agissent comme présidents de colloque et intervenants. Leur silence ou leur neutralité, c'est-à-dire leur absence de critiques quant aux messages délivrés, sont également très recherchés.

Au mieux, un des représentants du laboratoire y présente une communication personnelle. Mais, dans tous les cas, l'organisation du colloque quant aux thèmes choisis et aux orateurs est de la seule responsabilité du laboratoire même si les orateurs sont en apparence invités par le président du colloque ou par un conseil scientifique. En général, les diapositives des orateurs sont toutes réalisées et donc contrôlées par le laboratoire qui ne s'exprime ainsi jamais en son nom propre mais par personne interposée. La communication intervient également dans les congrès nationaux organisés indépendamment de l'industrie et dans les congrès internationaux émanations d'associations scientifiques. Dans les deux cas, ces congrès ne sauraient exister sans les subventions directes de l'industrie et sans les revenus procurés par l'organisation des symposia satellites contrôlés par les chefs de produit. Ces lieux de

rencontres permettent d'inviter des leaders d'opinion et de tisser avec eux des liens dont l'exploitation se fera ultérieurement dans le cadre de réunions nationales ou en échange de services divers. Enfin, la formation médicale continue est un domaine où l'industrie joue un rôle important. L'aide au choix des thèmes, la collaboration à l'orientation des débats, la participation au contenu des programmes, ne permet pas de parler d'une véritable indépendance de la formation continue lorsqu'elle est subventionnée directement par l'industrie.

4. LES RELATIONS PUBLIQUES.

Elles constituent des formes de communication individuelles ou collectives en présence des représentants du laboratoire. Elles prennent des formes diverses et elles ont été fortement contraintes par les mesures récentes qui visent à codifier les avantages financiers ou en nature que peuvent recevoir les membres prescripteurs du corps de santé. L'extension des invitations aux conjoints ou à la famille, les disproportions entre l'objet de la réunion et les moyens mis en œuvre pour les voyages, l'hospitalité ou la restauration, font actuellement l'objet d'une description par contrat soumis au Conseil de l'Ordre.

5. LE LOBBYING.

Aux Etats-Unis, la profession de "lobbyist" existe officiellement dans l'industrie pharmaceutique. Elle définit sa mission comme le recueil d'informations utiles à l'industrie et l'action sur les groupes de pression divers. Cette profession n'existe pas officiellement en France mais la fonction existe en réalité puisqu'aucune industrie ne saurait se passer de lobbying. Le lobbying auprès d'experts, de leaders d'opinion, de prescripteurs, ou à d'autres niveaux, sera envisagé ultérieurement. En effet, influencer le discours des scientifiques ou des leaders d'opinion permet de façonner les thèmes de communication ou les concepts qui seront ultérieurement utilisés en promotion. Le travail consiste aussi à emprunter un concept qui a un sens dans le champ scientifique (mécanisme d'action biochimique) et à le transférer

dans le champ clinique où il prend un autre sens tout en conservant l'aura de la science. Le thème de la sérotonine, emprunté à la neurobiologie expérimentale et transféré dans le champ de la clinique, devient alors un argument de prescription pour une certaine classe de médicaments.

II. LA PUBLICITÉ TRADITIONNELLE :

La publicité traditionnelle repose essentiellement sur les encarts publiés dans les revues médicales, les bandeaux en bas de page et l'envoi postal de documents. Comme cela a été précédemment évoqué, cette forme de publicité tend à diminuer quantitativement mettant ainsi en péril et en situation de plus grande dépendance les revues médicales lorsqu'elles constituent l'essentiel de leur revenu. La publicité traditionnelle a beaucoup évolué au cours des quinze dernières années. Cette évolution mériterait sans doute des études psychologiques et sociologiques sur l'évolution des messages et facilitées par l'existence des médicaments anciens et qui n'ont d'ailleurs pas démerité. Les premiers anxiolytiques, les premiers neuroleptiques et les premiers antidépresseurs sont toujours sur le marché. Si la publicité "vendait" autrefois une efficacité thérapeutique dans une indication médicale, et éventuellement une bonne tolérance, ce qui est véhiculé comme message est aujourd'hui totalement différent. Pour inciter à prescrire, on met en scène des situations de la vie quotidienne, avec des "promesses" qui n'ont plus rien à voir avec l'indication thérapeutique médicale. Les conséquences psychologiques d'un retour à un fonctionnement mental normal sont ainsi présentées comme une indication première du médicament. Les images et les slogans représentent de plus en plus souvent, en ce qui concerne les psychotropes, des êtres humains en situation de difficultés existentielles telles que les généralistes peuvent les rencontrer dans leur cabinet de consultation. L'image d'un couple jeune qui s'enlasse fougueusement avec en sous-titre "revivre l'émotion" n'est pas une indication du Vidal. Certes,

il s'agit du plus efficace des antidépresseurs, ou à tout le moins d'un antidépresseur de référence, mais revivre l'émotion n'est que la conséquence parmi plein d'autres de la guérison d'un état dépressif, c'est-à-dire le retour à un état antérieur. On ne développe plus la relation entre un diagnostic clinique et une stratégie thérapeutique mais entre un symptôme, une émotion, un comportement, et un médicament. Créer le réflexe de la prescription suppose la mémorisation d'un nom associé à une image, une situation ou un concept. Tout est possible si on se donne les moyens de construire une vraie stratégie. C'est ainsi que pour les antidépresseurs un mécanisme d'action allégué (parmi de nombreux autres) ou même le nom d'un neuro-transmetteur comme la sérotonine, sont reliés directement au nom d'un médicament dont l'image et la mémorisation ont été particulièrement travaillées.

Certes, les fameuses "mentions obligatoires" doivent figurer. Leur contenu est défini légalement. Cependant, leur typographie et les conditions de lecture rendent complètement illusoire l'accès à ces données par le médecin qui feuillette une revue. Dans le louable souci d'éviter des dérives incitant de manière induue à la prescription, il existe un contrôle de la publicité. La Commission de la Publicité fonctionne donc au sein de l'Agence du Médicament.

Il est clair que son action est assez symbolique. Depuis 1986, et sous la pression des industriels, le contrôle de la publicité est devenu rétrospectif. Le temps (incompressible) nécessaire au dépôt des dossiers, au recueil de l'opinion des experts, à la programmation aux travaux des commissions, et éventuellement à la signification des interdictions, est tel qu'il est plus long que le temps habituel de certaines campagnes publicitaires. Ainsi, l'interdiction risque de survenir au moment où le chef de produit avait déjà décidé d'entreprendre une nouvelle action. La parution au Journal Officiel des décisions d'interdiction n'a aucune valeur pratique. Rares sont les médecins généralistes qui scrutent quotidiennement le Journal Officiel en y recherchant les décisions de la Commission de Publicité.

III. LA PUBLICITÉ RÉDACTIONNELLE :

La publicité rédactionnelle, qui n'annonce jamais son nom, est assez subtile pour leurrer sans doute la majorité des lecteurs. Elle prend des formes diverses. Ce peut être un article signé par un collaborateur du journal, mais dont le contenu aux intentions nettement promotionnelles a été supervisé par un chef de produit. Il peut s'agir aussi de publicité légale, mais présentée d'une manière qui peut abuser les lecteurs. Il en est ainsi de ces messages pleine page sur un thème précis, comportant une interview d'un nom connu de la psychiatrie universitaire ou d'un leader d'opinion, et accompagné d'un bandeau concernant un produit du laboratoire. La typographie minuscule en bas de page qui indique "communiqué des laboratoires X" ne fait pas le poids avec la hauteur des lettres du titre principal ou du texte lui-même. Certaines revues possèdent une rubrique individualisée permettant aux lecteurs de savoir que l'information contenue sous des titres comme : "l'actualité des laboratoires", "nouvelles de l'industrie", etc ressort de la seule responsabilité du laboratoire. Les comptes-rendus de colloques se rapprochent de cette publicité rédactionnelle dans la mesure où la confusion est manifeste entre l'information scientifique et la communication ciblées sur des thèmes précis destinées aux prescripteurs. Certes, ces documents satisfont aux critères de la Commission de la Publicité.

Mais il n'est pas certain, dans l'esprit des lecteurs, que ce matériel promotionnel soit reçu exclusivement comme tel et ne soit pas confondu avec une information scientifique indépendante. Toutes les manifestations organisées par l'industrie sont des plaidoyers pro-domo et c'est légitime. Qu'il s'agisse des symposia de lancement d'un produit, ou des symposia de réactualisation de l'intérêt pour un produit, les comptes-rendus sont réalisés sous forme de numéros spéciaux de revues en principe indépendantes. Mais, ces numéros sont achetés au journal pour que les textes soient conformes aux vœux des responsables promotionnels. Tout cela crée une confusion des genres et contribue à interdire toute possibilité d'esprit critique de la part des lecteurs.

IV. LE LOBBYING D'ENVIRONNEMENT ET L'IMAGE DU PRODUIT.

Le lobbying d'environnement consiste à induire par des techniques de communication sophistiquées, bien souvent à l'échelle mondiale, des représentations de la clinique, de la pathologie elle-même et de son contexte ainsi que du traitement, qui soient les plus favorables possible à la prescription médicamenteuse. L'image du produit peut être ou non associée à ces représentations. Le lobbying d'environnement a deux cibles : le milieu médical en priorité pour le moment, mais déjà et même en France, le grand public.

1. Le lobbying d'environnement destiné au milieu médical.

C'est probablement dans le domaine de la dépression, compte-tenu du marché actuel et des marchés potentiels, que les efforts se sont le plus développés. Il est symptomatique de voir qu'il n'existe pas grand chose dans le domaine des schizophrénies, mais que cette situation changera dès que de nouveaux neuroleptiques apparaîtront qui seront rebaptisés "anti-psychotiques" pour l'occasion. En ce qui concerne la dépression, la chaîne des informations est contrôlée de l'amont à l'aval, c'est-à-dire de la création des critères de diagnostic jusqu'à l'information délivrée spécifiquement aux prescripteurs en passant, comme on le verra, par le recours aux média grand public dont le médecin est également lecteur. On peut ainsi construire des "bruits et rumeurs d'environnement" à propos d'une pathologie. En ce qui concerne la dépression, des notions fausses mais inquiétant le médecin et visant à banaliser et intensifier la prescription d'antidépresseurs sont régulièrement diffusées et entretenues. Il en est ainsi des affirmations suivantes :

- "50 à 70% des suicides sont dus à des dépressions non traitées".
- "50% au minimum des déprimés ne sont pas traités par antidépresseurs".
- "La "maladie dépressive" évolue inéluctablement vers des rechutes, des récides et la chronicité en l'absence de traitements prolongés".

- "La dysthymie (personnalité au tempérament triste) doit être traitée à vie si possible par un inhibiteur de la recapture de la sérotonine". Cette opinion a été émise par un leader d'opinion, par ailleurs expert d'un groupe de travail sur les antidépresseurs dans un journal grand public (Paris-Match).

Ces opinions, s'appuyant apparemment sur des "travaux scientifiques" sont relayées par tous les moyens atteignant le médecin généraliste, mais également dans les média grand public. Un exemple en est donné dans l'annexe 3 où une étude épidémiologique réalisée par un grand groupe international montre clairement ses intentions. La phrase qui ressort en gras est "seulement 18% des sujets souffrant de dépression majeure reçoivent des antidépresseurs". On peut résumer ainsi, sans entrer dans les détails qui sont pourtant disponibles, l'image de la dépression qui est véhiculée de manière répétitive et exclusive auprès du corps médical :

- << - La dépression est une "vraie maladie" (ce qui implique le réflexe de traiter exclusivement par médicaments).
- Un malade sur deux au moins n'est pas traité par antidépresseur.
 - L'essentiel des suicides est dû à des déprimés non traités correctement.>>

Il s'agit aussi d'éliminer tout traitement qui n'est pas exclusivement prescription médicamenteuse. Cela peut être fait de manière subtile comme dans le document qui est reproduit à l'annexe 9. Tout est dans le jeu de mots et dans l'allusion : le divan représentant symboliquement les psychothérapies qui ne sauraient être un traitement pour les malades traités par les médicaments que fabrique le laboratoire. Cette annonce est parue dans un journal qui est un "house organ" très largement diffusé dans le monde et en France auprès des leaders d'opinion. Il s'agit de : International Monitor (n° 13, décembre 1994) qui diffuse régulièrement des extraits de la littérature scientifique sur la dépression et l'anxiété.

Ce flot d'informations orientées qui inondent le monde médical ne rencontre aucun contre-discours car les universitaires ou les leaders d'opinion qui pourraient les tenir sont en fait les relais de cette information par les liens parfois étroits qu'ils ont pour la plupart avec l'industrie pharmaceutique. On ne voit pas non plus grâce à quelle tribune un contre-discours pourrait s'exprimer. **Revue, colloques, congrès sont comme on l'a vu soit organisés, soit sponsorisés par l'industrie pharmaceutique. Des pans entiers d'informations n'arrivent pas aux médecins français. C'est en général la presse grand public qui s'en fait écho, mais son impact est vite étouffé dans le milieu médical par les prises de position des ténors habituels. Il en est ainsi des troubles du comportement induits par certaines benzodiazépines, de leur capacité à créer une dépendance, pour ne citer qu'un exemple. La diffusion mondiale des critères de diagnostic nord-américains en psychiatrie a largement favorisé le développement du lobbying d'environnement. Ces critères sont dus aux travaux de l'Association Américaine de Psychiatrie (APA) qui est très largement financée par l'industrie pharmaceutique. Il s'agit du fameux DSM, rejoint par le système de classification de l'OMS (ICD) qui gardait autrefois une certaine spécificité européenne mais qui est maintenant tout à fait aligné sur le DSM. La diffusion de critères diagnostiques internationaux peut être utile au plan de la recherche mais ils constituent aujourd'hui les seuls critères d'évaluation du malade en psychiatrie. Seul compte un répertoire de symptômes. On ne prend plus en compte ce qu'est le patient, ce qu'il exprime à titre individuel, ni le contexte de survenue de ses troubles.**

Dans la pratique de tous les jours, cela équivaut à gommer toutes les différences, à uniformiser la vision du médecin et à supprimer l'examen clinique approfondi qui demanderait trop de temps. La décision de prescription, conclusion obligatoire d'un diagnostic réalisé dans ces conditions, s'en trouve automatisée et uniformisée. Petit à petit, le DSM et l'ICD -outils de recherche au départ- sont devenus sous la forte pression de l'industrie pharmaceutique des conditionnements réflexes du médecin à un diagnostic sans nuance appelant à une prescription systématique. Cette uniformisation, qui vise à l'universel, favorise évidemment les stratégies mondiales de développement. L'idéal serait de décliner

sur ce même principe des profils de "malades répondeurs" à un type précis d'antidépresseur. Les travaux n'ont pas encore abouti. Pour les biens de consommation courants, on n'est pas encore arrivé à cette situation. Les chefs de produits savent qu'ils doivent tenir compte des particularités nationales culturelles pour vendre des yaourts ou des packs de bière. Dans le domaine du médicament, l'action n'est pas à mener sur le consommateur lui-même mais sur le prescripteur qui est le seul à décider d'un engagement d'achat. Mais la compétition est cependant difficile. La différenciation des produits entre-eux n'est guère possible. Ils ont tous au sein d'une même classe les mêmes effets thérapeutiques et diffèrent légèrement par la nature de leurs effets indésirables. On vend donc du mécanisme d'action (c'est le cas pour les IRS) mais la multiplication de leur nombre va rendre la concurrence féroce et obliger à augmenter encore le volume du marché. On ne vend plus une efficacité thérapeutique pour les raisons précitées et parce que la vérité obligerait à dire que les antidépresseurs sont efficaces dans 70% des cas alors que le placebo est efficace dans 30 à 40% des cas au minimum, mais on revient au contexte que l'on a créé par la diffusion de classifications diagnostiques à valeur universelle. Ainsi, à "épisode dépressif majeur" (qui veut dire en fait dépression caractérisée ou authentique) correspondent maintenant des "antidépresseurs majeurs". Les équations simplificatrices tiennent lieu de slogan publicitaire et conditionnent ainsi une prescription automatisée. Tristesse = dépression = sérotonine = IRS. On utilise un appareil pseudo-scientifique, des emprunts à la neurobiologie, et le discours académique est là pour servir de caution et rassurer le prescripteur. La dimension psychologique individuelle et subjective du patient est totalement exclue du champ de la science et du discours officiel sur la clinique puisqu'elle ne saurait être qu'un artefact générateur de perte de temps, déconcertant le médecin, et mettant possiblement en question l'automatisme de la prescription. Les stratégies de développement et de promotion des médicaments ne sauraient être aujourd'hui que mondiales et globales. Les investissements en cause et les enjeux financiers sont beaucoup trop importants pour tenir compte des différences nationales et à fortiori des différences individuelles des malades pour établir des stratégies thérapeutiques. Le montant d'une fusion

récente (Times, septembre 4, 1995 : "Remaking an industry") donne une idée de cette échelle. Le rachat de Wellcome par Glaxo en 1995 a atteint le montant de 14,3 billions de dollars. Il est d'ailleurs certain que dans ce contexte la concurrence entre laboratoires européens et laboratoires nord-américains ne s'établit plus à armes égales compte-tenu des différences considérables de taille entre les groupes.

On voit aussi les différentes formes que peut prendre le lobbying d'environnement. Il s'agit aussi de confronter les leaders d'opinion français, et à un moindre degré les prescripteurs, à ce qui se passe aux Etats-Unis qui est le pays de référence d'où est parti ce façonnage de la psychiatrie. Emmener X médecins, dont la plupart ne parlent pas anglais, dans un congrès à New-York, n'a pas d'autre but. Les campagnes de formation au "bon usage des médicaments", au "diagnostic de la dépression", etc œuvrent dans le même sens. Il est tout aussi important de développer une pensée unique chez le prescripteur que d'occuper le terrain pour empêcher les autres approches cliniques et les autres traitements ou d'ouvrir d'autres perspectives aux médecins. C'est ainsi qu'il faut éviter que la formation, l'information et la formation médicale continue puissent faire allusion, ou à fortiori apporter un savoir, sur la relation médecin-malade ou les techniques psychothérapiques. Les psychothérapies, y compris les plus banales, comme les attitudes empathiques d'aide et de soutien, sont considérées comme trop compliquées, trop longues et trop chères. Le silence sur tout ce qui est "autre" que la pharmacologie, la neurobiologie et le médicament est assourdissant dans l'enseignement universitaire, la formation médicale continue, les colloques et la plupart des revues destinées aux spécialistes comme aux généralistes.

2. Le lobbying d'environnement destiné au grand public :

Le lobbying d'environnement destiné au grand public est une pratique courante aux Etats-Unis et dans certains autres pays. Il peut déboucher sur le marketing direct qui sera envisagé au chapitre suivant. En France, il consiste à faire passer un certain nombre d'informations, sans nommer les produits le plus souvent puisque cela est théoriquement interdit par la loi, concernant l'environnement d'une pathologie. Cela permet de sensibiliser le grand public, qu'il s'agisse du malade, du malade potentiel ou de l'environnement familial. De cette manière, la pathologie pourra être évoquée avec le médecin en allant au devant de sa propre investigation. Le code de la Sécurité Sociale article R 163-4 alinéa 2 permet un déremboursement si : "les spécialités remboursées font l'objet d'une publicité auprès du grand public visant à accroître la consommation". Face à des débordements récents, un Ministre de la Santé, Elisabeth HUBERT, avait d'ailleurs envoyé une lettre à ce sujet au Président du C.S.A. en 1995. La frontière est très floue dans ce domaine entre la nécessaire information du grand public par des journalistes indépendants et l'injection subtile par des spécialistes du lobbying de thèmes intéressant l'industrie au sein des milieux journalistiques. Les journalistes ignorent en effet totalement quels sont les liens entre les leaders d'opinion qu'ils interviewent et l'industrie pharmaceutique. La transparence consisterait à annoncer ce lien avant toute prise de position publique. On peut ainsi renforcer encore l'image de l'environnement d'une pathologie en affirmant sans nuance des chiffres non démontrés ou des notions non univoques. On peut aussi éduquer par la suggestion directement le public à se reconnaître dans les tableaux de malades et à apprendre les symptômes qu'ils sauront réciter chez le médecin. On verra que cette technique est à la base du marketing direct. Cette possibilité offre également la perspective de diffuser des indications qui ne correspondent pas à celles agréées par les Pouvoirs Publics. C'est chose banale aux Etats-Unis, comme le rapporte un article paru dans Time septembre 25, 1995, p. 44-45. ("Double-duty drugs" approved medications are widely prescribed in the U.S. for unapproved uses). L'article signale ainsi comme exemple le patch à la nicotine dont l'indication officielle est le sevrage tabagique.

mais qui est également utilisé dans les colites ulcératives. Les crèmes à la vitamine A ont comme indication l'acné mais sont aussi utilisées pour les rides dues au vieillissement et les tâches cutanées dues aux surexpositions au soleil. Le Prozac®, dont les indications strictes sont la dépression et les troubles obsessionnels-compulsifs, est également utilisé dans la boulimie, le syndrome prémenstruel, l'obésité, le trouble panique, etc. Que faire également lorsque le médecin apprend par la presse médicale, et par son relai dans la presse grand public, qu'un essai thérapeutique (certes unique) et financé par un laboratoire a montré un intérêt dans une indication qui n'est pas encore approuvée par les Pouvoirs Publics? En revanche, l'indépendance des journalistes peut déboucher sur des critiques comme ce fut le cas récemment à propos de la Ritaline®. L'actualisation de la Ritaline® en France par une AMM particulièrement bien contrôlée a donné lieu à une série d'articles dans la presse médicale destinée aux généralistes. Il faut dire que bien souvent la présentation était plutôt favorable au produit et à des indications relativement larges. Un article dans un grand journal médical commençait ainsi en parlant d'un enfant : "il est marginalisé au sein de sa famille, il est marginalisé à l'école, cela porte un nom : c'est une hyperactivité avec déficit de l'attention et cela comporte maintenant un traitement : la Ritaline®". En revanche, dans la presse grand public, les journalistes étaient beaucoup plus critiques et un reportage télévisé sur M6 réalisé aux Etats-Unis a pu montrer la mécanique qui permet de mettre sous Ritaline® et sur de longues périodes de temps une masse considérable de jeunes américains. Mais il ne fait pas bon être trop critique lorsque l'on est journaliste. Un terrorisme intellectuel s'exerce parfois sur les journalistes qui se permettent de poser la question d'une consommation exagérée de psychotropes.

Récemment, une journaliste particulièrement pondérée et qui écrit des articles mesurés dans un grand magazine féminin s'est entendu dire par un professeur de psychiatrie : "Votre comportement est scandaleux. Vous diabolisez les psychotropes et vous aurez des morts sur la conscience si des malades à cause de vous arrêtent brusquement leur traitement". L'intérêt des malades est décidément bien protégé par le corps médical, mais si des psychotropes sont assez dangereux (et cela est vrai) pour induire de tels risques, il faut cesser d'en banaliser l'utilisation par les médecins généralistes. Un arrêt brutal de benzodiazépines, et peut-être

d'antidépresseurs stimulants, peut entraîner un syndrome de sevrage après une longue période d'utilisation, souvent à distance de l'arrêt lorsque la demi-vie du produit est très longue. Cela devrait être enseigné aussi à l'Université.

V. LA COMMUNICATION DIRECTE AVEC LE CONSOMMATEUR.

La communication directe avec le consommateur est la base de toute stratégie de vente pour des produits industriels. En France, dans le domaine du médicament, c'est théoriquement impossible. Le médecin prescripteur est en fait la véritable cible de l'industriel. Aux Etats-Unis, le marketing direct est actuellement chose courante. Les grandes firmes nord-américaines présentes en France, mais également leurs concurrents européens, sont parfaitement informés. Verrons-nous ces techniques se développer en France ? La loi actuelle constitue en principe un obstacle. Cependant, des techniques dérivées pourraient tout à fait se développer dans les années à venir. Récemment, Jean-Baptiste STEHLI, journaliste au journal Le Point (n°1179, 22 avril 1995) a réalisé un reportage sur ce sujet. Je cite le début de son article : "Si vous avez le diabète type 1, comme Jean, vous savez peut-être que vous avez 40% de risques d'avoir les reins endommagés" interpelle une pleine page de la taille d'une affiche dans le Los Angeles Times. Cette publicité vante les mérites de Capoten®, un médicament des laboratoires Bristol Myers Squibb. "Capoten® est le seul médicament qui réduit les dégâts aux reins causés par le diabète de type 1" affirme le visuel. En-dehors de ces publicités dans des journaux grand public, les consommateurs peuvent appeler un numéro gratuit pour obtenir plus d'informations. Il s'agit de produits qui ne sont pas en vente libre et qui nécessitent une prescription médicale. Les dépenses publicitaires de ce type ne font que progresser dit le journaliste. "La publicité pour médicaments disponibles uniquement sur ordonnance représentait 155 millions de dollars en 1992 mais elle a été de 241 millions de dollars l'année dernière, un bond de 46,5% en un an" Il existe des agences spécialisées pour ce type de

publicité médicale. Les messages ont pour but d'inquiéter le public dans l'espoir qu'il demandera une prescription médicale. Les patients, ou plutôt les consommateurs, ainsi éduqués viennent se plaindre auprès de leur médecin des symptômes décrits dans les publicités.

Le marketing direct, au sens réel du terme, consiste à contacter les clients potentiels à leur domicile. Dans un premier temps, on utilise le biais d'études épidémiologiques ou d'enquêtes visant à vérifier le bon usage du médicament. Ces méthodes sont actuellement développées dans différents pays d'Europe, en particulier dans le domaine de la dépression. Les associations de malades et d'anciens malades, surtout lorsqu'elles sont au début de leur existence, peuvent également constituer des cibles pour un marketing direct. Cependant, ces techniques ont un inconvénient : leur coût. Un article du Quotidien du Médecin (n°5496, 18 octobre 1994) s'en faisait récemment l'écho : "Médicaments sur ordonnance : aux Etats-Unis la pub "est dirigée vers les patients". L'AMA (American Medical Association) s'est émue de cette situation. Elle rapporte que ces publicités entravent la pratique médicale faisant perdre un temps précieux aux médecins qui doivent convaincre les patients qu'ils n'ont pas besoin des médicaments qu'ils réclament. Mais l'AMA convient également qu'il est probable qu'un certain nombre de médecins, pour ne pas perdre de clients, acceptent finalement la prescription demandée. Comme la pensée dominante qui définit actuellement en France la clinique psychiatrique et le recours aux psychotropes nous vient des Etats-Unis, on peut se demander aussi si nous ne connaissons pas bientôt, à moins de prendre les devants, des situations analogues à celles que les journaux nord-américains nous décrivent. Les critères diagnostiques du DSM tiennent compte ainsi des groupes de pression qui souhaitent non seulement introduire (mais aussi exclure) certaines entités. On voit l'avantage pour l'industrie pharmaceutique d'avoir fait entrer dans le DSM-IV 1995 l'entité "syndrome prémenstruel" comme trouble psychiatrique puisqu'une étude a été publiée rapportant des effets favorables à un antidépresseur inhibiteur de la sérotonine. Mais aussitôt le Mouvement de Libération de la Femme s'est engagé à ce que cette entité disparaisse dans la prochaine édition. D'ici là, de nouveaux marchés seront ouverts. Le "gay power" a obtenu l'élimination de l'homosexualité

parmi les troubles psychiques, mais les anciens combattants du Viet-Nam ont obtenu l'introduction du stress post-traumatique afin de voir prises en charge par les compagnies d'assurances les séquelles psychologiques de la guerre du Viet-Nam. Toutes ces discussions se font sur la place publique dans un pays ultra libéral et la pertinence du DSM est ainsi critiquée dans le "Los Angeles Times Magazine (juin 5, 1994) Réécrite le dictionnaire de la folie, pages 18-20 : Le DSM est-il un travail purement scientifique ou juste une liste de dangereuses étiquettes ?".

La campagne de presse que l'on a connue en France au cours de ces dernières années pendant le développement du Prozac® a déclenché une polémique quant à la responsabilité du laboratoire dans ce déferlement médiatique. De telles campagnes ont existé en Europe, exclusivement dans les pays où le Prozac® était commercialisé. Aux Etats-Unis, la firme Eli-Lilly a assumé à visage découvert une très grande campagne médiatique qui se proposait de toucher 93% des américains adultes. Cette campagne a coûté 3 à 4 millions de dollars et elle a donné lieu à de vives polémiques comme le rapporte un article du Wall Street Journal (15 avril 1993) cité intégralement en annexe 10.

Cette campagne claire et de très grande envergure n'est pas à proprement parler une campagne de presse puisque le laboratoire a utilisé les services de l'Association Nationale de Santé Mentale qui est une association à but non lucratif. La polémique avec la filiale française d'Eli-Lilly repose sur d'autres bases. Elle est née de la multitude d'articles et d'interventions sur tous les médias faisant référence nommément au Prozac® et le présentant comme un "super antidépresseur". Le résultat en a été une banalisation du produit dont le nom est connu de tous au point d'envahir les bandes dessinées. S'agit-il d'une génération spontanée d'articles qui se maintient au fil des années ? La filiale française a-t-elle un rôle alors qu'elle s'en défend avec la dernière énergie ? S'agit-il d'une initiative venant du siège américain via de grandes agences spécialisées comme "Grey Advertising" ? Seule une enquête nous permettrait de répondre à ces questions. Quoiqu'il en soit, il est certain que la loi interdit ce qui peut apparaître comme une publicité auprès du grand public pour un médicament. Un arrêt de la Cour de Cassation du

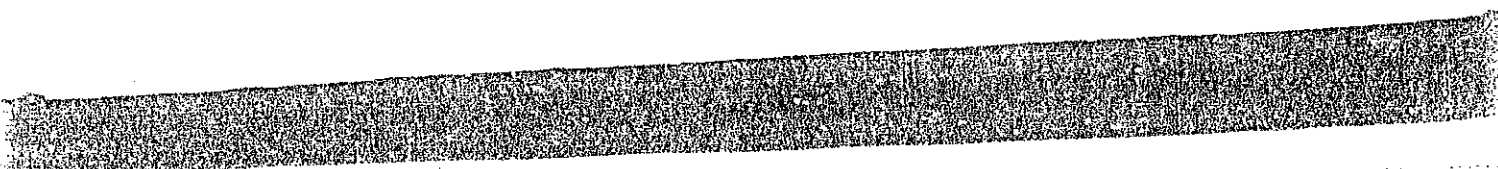
13 janvier 1971 précise "Est considérée comme publicité commerciale toute information dans la presse grand public de nature à inciter à acheter un produit nommément désigné dont le journal vante l'efficacité alors qu'il est remboursé par la Sécurité Sociale". Le laboratoire Lilly, outré par les accusations dont il est l'objet, aurait contacté une agence de communication pour inciter les média à moins parler de son produit. C'est en tous cas ce que le magazine "Capital" affirme dans un article d'août 1995 (annexe 11). Mais, laisser entendre que l'on peut faire taire la presse, c'est aussi à contrario permettre d'imaginer qu'on peut la faire parler. En tous les cas, au-delà des polémiques, la communication directe avec le consommateur se développe actuellement en France sous d'autres formes. Il en est ainsi des campagnes de sensibilisation aux "grandes causes". Telle est la campagne télévisée sur la ménopause qui, aussi médicalement justifiée soit-elle, n'en est pas moins une incitation directe à prendre jusqu'à la fin de sa vie un traitement hormonal pour palier les inconvénients d'un phénomène physiologique.

VI. LES DÉVELOPPEMENTS SUR INTERNET

On ne peut achever ce panorama des outils promotionnels visant à agir sur la prescription sans aborder les développements possibles sur le réseau Internet. Le réseau Internet en France est actuellement largement accessible au grand public et il comprend maintenant son complément CD-Rom. Ce réseau permet une nouvelle communication entre les médecins, les laboratoires pharmaceutiques et les patients. Internet page WEB permet la diffusion d'articles scientifiques avant même la publication dans des revues. Un serveur (MEDCOST) existe en France depuis peu de temps. Enfin, les industriels du médicament s'installent sur Internet (WEB). Il en est ainsi de Ciba, Lilly-France, Pfizer, Searle. Environ un nouveau laboratoire par mois arrive sur le réseau.

Lorsque l'utilisation sera suffisamment répandue chez les médecins, nul doute que l'industrie pharmaceutique utilisera ce réseau pour communiquer avec eux. La communication pourra également se faire directement vers les consommateurs. Ceux-ci pourront à leur tour diffuser leur opinion sur les médicaments. C'est le cas actuellement avec des associations de malades ou d'anciens malades qui diffusent des mises en garde sur l'utilisation d'un certain nombre de psychotropes. A titre d'exemple, au cours de cette mission, une information a été recueillie sur le groupe TRANX qui, en Australie, représente les usagers de benzodiazépines. Ce groupe, apparemment bien organisé, diffuse non seulement des informations sur Internet mais également un petit livre en anglais qu'il envoie à la demande et qui contient des recommandations sur le bon usage des anxiolytiques et des hypnotiques. C'est par des usagers français, qui correspondaient avec l'Australie, que cette information a été recueillie.

Le même type d'échanges existe à propos de certains antidépresseurs. Quand on sait que la source émettrice d'informations ne peut pas être identifiée actuellement avec certitude, on peut imaginer, et cela dans tous les domaines, que des manipulations de l'information dans des buts divers ne manqueront pas de se développer.



VII. LES LOGIQUES POSSIBLEMENT CONTRADICTOIRES DES OBJECTIFS INDUSTRIELS ET DE L'ÉTHIQUE EN SANTÉ PUBLIQUE :

La logique industrielle, quel que soit le produit en cause, consiste à augmenter de manière indéfinie son chiffre d'affaires et ses profits. L'augmentation du volume des prescriptions est en accord avec ces principes, d'autant que les prix français ne sont pas parmi les plus élevés des prix de médicaments en Europe. Ces perspectives ne coïncident pas toujours avec l'éthique en santé publique qui voudrait que le médicament ne soit administré qu'à de vrais malades en ayant réellement besoin et exclusivement pendant le temps nécessaire. Certes, le développement de l'approche globale de la maladie permettant à l'industriel en contrôlant par lui-même ce qui étaient autrefois des intermédiaires, conduit à créer une profession radicalement nouvelle où la rentabilité n'est plus exclusivement liée à l'augmentation de la vente. Mais, dans ce contexte, la disparité de taille et de moyens financiers des laboratoires va forcément fausser le jeu de la compétition commerciale. Pour demeurer compétitif, ou même tout simplement pour survivre, le risque est possible qu'une suranchère se développe, ou que l'on constate le recours à des moyens qui ne seront pas toujours conformes à l'éthique en santé publique. On connaît les chiffres d'affaires des géants de l'industrie pharmaceutique. On sait les investissements considérables que représentent les fusions réalisées au cours de ces dernières années et on imagine que les stratégies qui devront être mises en œuvre seront à la hauteur des enjeux financiers. Dans ces conditions, les retours attendus sur investissements sont obligatoires, sauf à créer de graves crises, et l'on ne peut plus se permettre de courir le risque d'un retrait de médicament au bout d'un an d'exploitation ou d'arrêter un développement qui soit sur le point d'aboutir. Il n'existe actuellement aucune réflexion dans le milieu médical, et en particulier dans le milieu psychiatrique académique, sur l'éthique de la prescription de médicaments psychotropes. Les leaders d'opinion restent muets face à l'abaissement de la limite entre le normal et le pathologique, ouvrant de nouveaux marchés à la prescription :

ils contribuent à l'accréditation de la référence au modèle médical somatique comme seul modèle pour la psychiatrie ; ils acceptent la banalisation de l'utilisation des psychotropes pour lesquels il n'existe nulle part de pharmacovigilance spécifique de leurs possibles effets psychiques indésirables. Il est vrai que la médecine somatique a depuis longtemps ouvert la voie. Il est plus facile de prescrire un hypocholestérolémiant ou un anti-diabétique que de proposer un régime à un patient. Il est plus facile de prescrire un anxiolytique ou un antidépresseur à une personne désespérée que de lui proposer une série d'entretiens pour l'aider à dénouer ses difficultés existentielles. On peut en rapprocher le principe qui consiste en médecine somatique à abaisser les valeurs normales des chiffres de paramètres biologiques conduisant à un traitement médicamenteux. De même, en psychiatrie, on est également passé récemment et sans rire des TOC aux SOC et des SOC au POC. Traduisons qu'il s'agit, après avoir individualisé les Troubles Obsessifs-Compulsifs justiciables d'antidépresseurs sérotoninergiques, de proposer une forme mineure (les Symptômes Obsessifs-Compulsifs ou SOC) et même une Personnalité Obsessive Compulsive (POC) pour développer l'argumentation d'un traitement antidépresseur. La POC pouvant se transformer en SOC, voire en TOC. Tout cela ne vise pas à faire sourire, mais fait référence à un colloque qui s'est tenu récemment dans une ville française et qui était sponsorisé par un laboratoire pharmaceutique. Bien entendu, on avance des données épidémiologiques, on parle de risques évolutifs, et on conseille un traitement à vie. Il suffira ensuite, si cela n'est pas déjà fait, d'étendre ce raisonnement aux troubles anxieux et aux troubles dépressifs. Face à ces situations, la question éthique n'est jamais abordée.

Le panorama des efforts promotionnels pour agir sur la prescription peut être résumé de la manière suivante. Il est un adage qui dit : "Qui paie, commande". Qui est payé par l'industrie pharmaceutique ? D'une manière directe ou indirecte, on peut lister :

- certains leaders d'opinion qu'ils appartiennent ou non au secteur académique (c'est-à-dire à celui responsable de la formation),
- certains experts des Commissions,
- les revues médicales,
- les colloques,

- les congrès et leurs participants,
- les investigateurs des essais thérapeutiques,
- les sociétés prestataires de services,
- les agences de communication et de publicité,
- les responsables des études épidémiologiques,
- les responsables des études médico-économiques.

Le résultat est simple. Qui peut citer (à quelques exceptions près dont la revue *Prescrire*) dans les supports de l'information pour le médecin :

- une opinion,
- une étude,
- une prise de position,

qui soit défavorable, négative à l'égard des concepts cliniques et thérapeutiques véhiculés par la promotion ou qui amène simplement le médecin à réfléchir ? Si tout le monde n'est pas leader d'opinion, la précieuse neutralité se conquiert . La neutralité, c'est se taire quand on n'est pas d'accord, c'est ne pas émettre une opinion contradictoire par rapport à celle qui prévaut, c'est ne rien évoquer de gênant pour le discours promotionnel, c'est accepter d'entendre ou de lire sans réagir des opinions que l'on ne partage pas en matière de concept diagnostique ou de stratégie thérapeutique. Cette neutralité est obtenue d'une certaine manière par la prise en charge pour l'assistance à des congrès, par des subventions totalement vitales pour des activités valorisantes et qui s'éteindraient sans ces subventions : associations diverses, recherche, revues, ...

La situation n'est pas simple mais ces conséquences sont évidentes surtout lorsque l'on considère que les messages véhiculés par la promotion ne sont pas équilibrés par une information indépendante. Une plus grande transparence devrait prévaloir afin que le médecin prescripteur retrouve un esprit critique qui est aujourd'hui impossible faute de vraies données de comparaison.

IV.

LE PRESCRIPTEUR
ET SON ENVIRONNEMENT

Plan

Généralités sur le prescripteur et le médicament

I LES DÉTERMINANTS DE LA PRESCRIPTION :

1. LA FORMATION :

- médecin généraliste
- psychiatre

2. LES BESOINS DE LA POPULATION

3. LE CONTEXTE DE LA CONSULTATION

4. LES SOURCES D'INFORMATIONS DONT DISPOSE LE MÉDECIN

5. LA FORMATION MÉDICALE CONTINUE (FMC)

II LA NATURE DES PATHOLOGIES ET LA RÉFLEXION
SOCIOLOGIQUE SUR L'IMAGE DES PSYCHOTROPES

Résumé

Généralités sur le prescripteur et sur le médicament.

Qui est le prescripteur de médicaments psychotropes ? On dispose en fait d'assez peu d'informations pour pouvoir répondre à cette question avec précision. Les données sont essentiellement quantitatives et font la différence entre le médecin généraliste, le psychiatre ou le neuropsychiatre, c'est-à-dire essentiellement le neurologue installé en ville et qui reçoit une certaine tranche de clientèle exprimant des affects anxieux ou dépressifs, ainsi que les représentants d'autres spécialités qui utilisent de manière marginale les psychotropes essentiellement les anxiolytiques et les hypnotiques. Le prescripteur de psychotropes est par définition un docteur en médecine qui va rédiger une ordonnance pour un médicament qui ne peut être délivré d'une autre manière par le pharmacien d'officine. Quelles que soient les classes de psychotropes considérées et les papiers consultés, les informations venant directement de l'industrie pharmaceutique livrent des résultats tout à fait concordants. Les spécialistes (essentiellement psychiatres et neuropsychiatres) représentent, selon les sources d'informations, de 25 à 30% des prescripteurs d'antidépresseurs et de 20 à 25% des prescripteurs d'anxiolytiques et d'hypnotiques. Par voie de conséquence, les médecins généralistes représentent 70 à 75% des prescripteurs d'antidépresseurs et 75 à 80% des prescripteurs d'anxiolytiques et d'hypnotiques. Les neuroleptiques sont prescrits globalement dans des proportions assez semblables. Il serait évidemment intéressant de savoir pour les neuroleptiques quelle est la proportion de généralistes et de spécialistes parmi les prescripteurs de benzamides qui représentent une classe qui, aux posologies habituellement utilisées, ne présente pas les effets secondaires des formes les plus classiques de neuroleptiques. Cela dit, nous ne pouvons que déplorer l'absence d'informations concernant les prescripteurs à l'hôpital et dans les institutions ou dans toute forme de structures de soins qui délivrent elles-mêmes le médicament et excluent le passage par l'officine. Le même regret existe en ce qui concerne la prescription de psychotropes chez l'enfant à propos de laquelle nous n'avons que des informations parcellaires et surtout l'absence de vraies données sur les raisons de la

prescription, c'est-à-dire tous les éléments qui ont été évoqués au chapitre des "Aspects qualitatifs de la prescription de psychotropes".

Le médicament se prescrit par ordonnance. En une petite cinquantaine d'années, l'ordonnance est passée de la préparation artisanale issue de la prescription magistrale ("j'ordonne ...") à la fabrication industrielle d'un traitement standardisé et maintenant informatisé (approche globale de la maladie) pour une application de masse. Toute une série de facteurs pouvant favoriser le recours au traitement médicamenteux pour apaiser le ratatouille affectif et psychologique des difficultés de l'existence. D'authentiques études sociologiques évaluant la dimension culturelle de l'oralité chez les Français ne manqueraient sans doute pas d'intérêt.

Cette oralité qui se manifeste par le réflexe du bonbon donné à l'enfant qui s'est blessé pour arrêter ses pleurs jusqu'au raffinement traditionnel de la gastronomie de notre pays. L'oralité est même inscrite dans la religion catholique qui a le plus marqué la culture française puisque le prêtre communie en absorbant les deux espèces. Ce n'est là sans doute qu'hypothèse marginale. Cependant, ce tissu culturel représente un terrain idéal pour une exploitation commerciale s'appuyant sur les techniques éprouvées de la vente qui elles sont issues de la culture anglo-saxonne. Certes, le large accès à un système de soins où le médicament est remboursé à 65% joue évidemment un rôle par rapport à d'autres pays où les remboursements sont plus faibles ou absents. En fait, il existe des exemples pour montrer que cette donnée n'est pas une valeur absolue. L'absence de remboursement des benzodiazépines en Belgique n'empêche pas ce pays, dans sa partie francophone, d'être après la France le plus gros consommateur de psychotropes. Les représentations sociales qui sont véhiculées, aussi bien chez les médecins que chez les consommateurs, jouent également un rôle non négligeable. Quelques notions simples, régulièrement répétées, prévalent :

<< - Le médicament, substance noble qui sauve et garantit la santé des Français, explique l'augmentation de la durée de vie, permet de maintenir la productivité du citoyen, et coûte moins cher que n'importe quelle intervention humaine c'est-à-dire tout ce qui nécessite du temps.

- Le droit à la santé, et à la santé gratuite pour tous, est un droit imprescriptible.
- L'industrie pharmaceutique de la France doit être forte et compétitive dans le seul but de financer une recherche innovante.
- Le fléau des temps modernes c'est le stress, générateur d'insomnie, d'anxiété et de dépression, maladies que l'on peut guérir par des médicaments devant être prescrits longtemps pour éviter les rechutes, les récives et le passage à la chronicité. Ces maladies sont responsables d'un coût considérable pour la nation en termes d'arrêts de travail, d'hospitalisations, ... >>

Ces représentations sociales, venant de sources diverses, et souvent relayées par le corps médical, comportent bien entendu une part de vérité. Mais on ne parle jamais des 12.000 morts par an (comme le suicide et un peu moins que la route) par infections nosocomiales. Philippe DOUSTE-BLAZY, Ministre de la Santé, avait communiqué ce chiffre en 1994 en faisant de la lutte contre ces 12.000 morts une priorité de santé publique. On ne parle pas non plus des guerres commerciales dont le médicament est un enjeu. On peut citer celle bien connue et rapportée par le laboratoire Lilly-France existant entre l'Eglise de Scientologie et le Prozac®, ou celle moins connue des fabricants d'hypocholestérolémiants et le lobby des produits laitiers.

On ne pose jamais les vraies questions :

- Quels sont les médicaments qui sauvent ?
- Quels sont les médicaments réellement indispensables ?
- Qu'est-ce que le confort et la qualité de vie en matière de santé ?

- A quel prix et pour quel résultat ?
- Sans vouloir porter préjudice à une classe thérapeutique, le veinotrope prescrit chez la mère de famille Amiste de Sarcelles va-t-il réellement augmenter sa qualité de vie ?
- Faut-il, lorsque l'usager paye en fait lui-même ses médicaments par ses cotisations sociales, autoriser les "me-too-products" ou au contraire favoriser les génériques les moins chers possibles ?
- Sur quelles bases définit-on l'augmentation du service médical rendu ?
- En matière de psychotropes, pourquoi ne tient-on jamais compte de l'absence de progrès en terme d'efficacité lorsque sort un nouveau médicament par rapport au précédent produit de la classe ?
- Est-il justifié, par exemple, de rembourser régulièrement de "nouveaux" antidépresseurs dont aucun n'apporte un gain thérapeutique par rapport à ceux existants depuis les années 1960 sous prétexte que les malades se plaignent moins de leurs effets secondaires ? La réalité de ces effets secondaires sera d'ailleurs envisagée au chapitre de la "Pharmacovigilance" et elle soulève des questions très spécifiques aux psychotropes.

Pour terminer avec ces généralités sur le médicament, des chiffres récents situent les rapports de force entre les laboratoires pharmaceutiques dans le monde. Le bulletin de décembre 1995 de "Med Ad News" publie le classement des 100 premiers médicaments les plus vendus dans le monde. Il existe un seul médicament français, le Lovenox®, héparine de basse masse moléculaire, commercialisé par une filiale de Rhône-Poulenc Rorer. Sur ces 100 médicaments les plus vendus, les Etats-Unis en possèdent 55, la Grande-Bretagne 21, la Suisse 14, l'Allemagne 8. La France, avec son seul produit, est à égalité avec la Suède. Le marché pharmaceutique français, le 3ème ou le 4ème du monde selon les classes thérapeutiques considérées, est-il devenu simplement un grand espace marketing pour les firmes étrangères ?

1. LES DÉTERMINANTS DE LA PRESCRIPTION.

1. LA FORMATION DU MÉDECIN.

La formation du médecin généraliste, avant son arrivée souvent difficile sur le marché du travail, est de la responsabilité des Facultés de Médecine. Si l'on affirme qu'environ 30% de la clientèle qu'il aura à examiner en pratique de ville présentant des difficultés psychologiques ou des troubles psychiques, il faut bien constater qu'il n'a reçu aucune formation décente théorique et pratique pour les aborder. La psychologie médicale, qui inclut maintenant quelques heures d'enseignement concernant la déontologie et l'éthique, ce qui est tout à fait récent, comprend selon les Facultés 22 à 30 heures d'enseignement. Cela pour toute la durée des études médicales.

L'initiation à la clinique psychiatrique, incluant les aspects de pédopsychiatrie et amenant à un rappel des techniques médicamenteuses précédemment évoquées dans l'enseignement en pharmacologie, constitue un maximum de 50 heures pour la totalité des études médicales. Tout cela à un stade où l'étudiant n'a aucune responsabilité clinique et thérapeutique réelle et est essentiellement occupé à préparer l'internat. Les stages en psychiatrie, de l'ordre de quelques mois pendant le cursus des études, ne concerneront, compte-tenu de la capacité d'accueil et la diversité des stages, qu'un nombre très réduit d'étudiants. Sans aucunement caricaturer, on peut dire que l'essentiel des médecins généralistes formés par les Facultés de Médecine n'aura jamais été confronté directement à un malade anxieux, à un vrai déprimé, pour ne prendre que deux exemples qui peuvent être multipliés, non seulement dans le champ de la psychopathologie, mais bien évidemment s'appliquer à d'autres disciplines médicales comme l'ORL, l'ophtalmologie, la dermatologie, etc. Les situations peuvent être différentes d'un CHU à un autre car la disparité des méthodes pédagogiques et

de l'encadrement est aussi une caractéristique de l'enseignement de la médecine en France. Le stage interne obligatoire pour les futurs médecins généralistes ne peut évidemment concerner la totalité des disciplines et des pathologies qu'il aura à rencontrer dans l'exercice réel de sa profession et la psychiatrie est peu représentée. De surcroît, c'est une psychiatrie hospitalière qui n'est pas la meilleure initiation à ce que sera la réalité du travail du médecin généraliste. Toutes les spécialités médicales pourraient sans doute tenir le même discours. Mais, si les chiffres avancés sont réels et correspondent bien à 30% de consultants présentant des difficultés psychologiques ou psychopathologiques, une formation approfondie serait nécessaire au cours du cursus des études médicales. Le spécialiste en psychiatrie est-il mieux formé ? La séparation de l'enseignement de la neurologie et de la psychiatrie s'est effectuée après 1968 en France. Jusqu'alors, la psychiatrie était enseignée par les professeurs de neurologie qui étaient des "neuropsychiatres". La réforme a donné lieu au CES (Certificat d'Etudes Spéciales en Psychiatrie), puis aujourd'hui au DES (Diplôme d'Etudes Spécialisées en Psychiatrie).

L'étudiant de DES accomplit quatre ans de fonction d'interne en services spécialisés en psychiatrie, qu'il s'agisse de services universitaires ou plus rarement non universitaires. L'enseignement théorique, selon le vœu des étudiants et des enseignants, est réduit au minimum. La coordination de l'enseignement s'effectue à un niveau régional, un coordonnateur régional supervisant le fonctionnement de plusieurs Facultés de Médecine. L'étudiant doit valider un certain nombre de "séminaires" dont le contenu, les modalités d'assistance, l'existence ou non d'un contrôle des connaissances, sont laissées intégralement aux initiatives régionales et locales. Au terme de ses quatre ans d'internat, tout étudiant doit présenter au niveau régional et devant un Jury constitué de tous les enseignants de la région (plusieurs CHU) un mémoire écrit sur un sujet de psychiatrie. On considère que la formation se fait par la pratique et par compagnonnage avec des cadres plus âgés travaillant dans des services hospitaliers où les internes accomplissent des stages par semestre.

Il n'existe donc aucun programme national obligatoire, aucune homogénéité d'enseignement, puisque le contenu de celui-ci dépend avant tout des compétences des enseignants. Il n'existe par exemple aucune formation systématisée à l'échelle nationale en ce qui concerne l'initiation à la relation duelle, à la psychothérapie inter-individuelle, à la supervision de prises en charge psychothérapeutiques, et toutes les formations spécifiques et complémentaires ne dépendent que du courage et de la motivation de l'étudiant en psychiatrie qui sera obligé d'aller chercher cette formation en-dehors du cadre universitaire. Si les visiteurs médicaux, extrêmement présents dans les services hospitaliers, assurent souvent la formation du futur psychiatre à la prescription, complément de ce que le compagnonnage et certains séminaires spécifiques peuvent apporter, il n'y a nulle garantie que le futur psychiatre aura eu une authentique expérience contrôlée de prise en charge psychothérapeutique avant le moment où il s'installe.

Pour conclure, on peut dire qu'il n'existe aucune formation spécifique concernant la psychopathologie et la clinique psychiatrique ou les diverses modalités thérapeutiques pour aborder les troubles psychiques destinées à l'étudiant en médecine, futur médecin généraliste. En ce qui concerne le spécialiste en psychiatrie, le niveau, la qualité et la diversité de sa formation seront totalement dépendants du lieu où il aura été formé. Il est clair que les grandes villes offrent beaucoup plus d'occasions de formations parallèles que les CHU siégeant dans des villes de moyenne importance.

2. LES BESOINS DE LA POPULATION.

Dans l'absolu, la prescription de psychotropes devrait correspondre exclusivement aux besoins sanitaires de la population. Pour pouvoir affirmer qu'il en est ainsi, il faudrait avoir accès à deux informations. La première concerne l'évaluation quantitative des pathologies nécessitant des médicaments psychotropes au moyen d'études épidémiologiques. La seconde concerne l'évaluation de l'adéquation existant entre la prescription de psychotropes et les indications justifiées de cette prescription face à un diagnostic exact.

Soyons honnête, il n'existe pas d'étude épidémiologique faite dans des conditions satisfaisantes et sur une très grande échelle dans notre pays. Nous disposons de quelques études ponctuelles reposant sur des échantillons ciblés de population telles les études de LELOUCH et LÉPINE dans le domaine de l'anxiété, mais qui ne sont pas extrapolables à l'ensemble du territoire national. Cela dit, les études épidémiologiques qui sont utilisées en France souffrent de trois critiques principales. La première concerne le choix des critères diagnostiques. Il s'agit en règle du DSM qui est un système de classification nosologique nord-américain et qui représente à la fois un choix et un compromis parmi d'autres possibilités. Ce système de critères diagnostiques ne tient compte ni de la dimension culturelle, ni de la dimension sociale, ni de la dimension contextuelle, ni de la dimension psychologique individuelle. Et pourtant, tous ces éléments jouent sur l'expression des troubles psychiques. La nature des critères diagnostiques choisis (ici prise en compte exclusive des symptômes) est un premier biais dans l'interprétation des résultats. La deuxième critique concerne la large diffusion d'études qui sont suscitées et financées exclusivement par l'industrie pharmaceutique. Certes, elles sont présentées avec la caution d'universitaires en psychiatrie ou de leaders d'opinion. Mais la finalité de ces études et la manière de les présenter au monde médical en font très clairement des outils promotionnels. La troisième critique concerne la large extrapolation à la France des études épidémiologiques nord-américaines. Là encore, dans un

domaine si peu objectif et quantifiable que les troubles psychiques, l'extrapolation d'une culture à une autre n'a pas la même valeur que lorsqu'il s'agit de pathologies somatiques, organiques obéissant à des critères objectifs de diagnostics.

En ce qui concerne l'adéquation entre la prescription d'un psychotrope et la pertinence d'un diagnostic justifiant sa prescription, il faut constater qu'on ne dispose d'aucune donnée. Des travaux ponctuels, en particuliers organisés par les médecins des Caisses, ont apporté des informations à ce sujet. On a déjà évoqué l'étude faite à Haguenau, dans le cadre de la CNAMTS, qui montrait que dans 40% des cas la prescription d'un anxiolytique n'impliquait même pas un diagnostic. Les Caisses n'ont actuellement ni les moyens humains, ni les moyens logistiques de réaliser de telles études dont les résultats seraient pourtant fort importants. On peut donc conclure ce rapide survol en affirmant d'une part qu'on ne connaît pas de façon précise la réalité des pathologies psychiatriques nécessitant un traitement par psychotrope et que, d'autre part, on ne connaît pratiquement rien de l'adéquation entre la prescription d'un médicament psychotrope et la pertinence d'un diagnostic. Dans ce dernier domaine, différents laboratoires pharmaceutiques ont initié des études, certaines de vaste envergure, afin de justifier l'utilisation en particulier d'antidépresseurs. Ce n'est pas ici le lieu d'évoquer et d'analyser de manière critique détaillée ces études, mais celles qui ont été portées à la connaissance du rapporteur souffrent de nombreux biais qui rendent leur interprétation discutable ou très aléatoire.

3. LE CONTEXTE DE LA CONSULTATION.

a. La consultation du psychiatre.

On ne dispose pas de travaux concernant le contexte de la consultation chez le psychiatre libéral. Le type d'exercice peut être en théorie très varié. Certains psychiatres, du fait d'une formation spécifique, sont exclusivement psychothérapeutes ou psychanalystes. Dans ce cas, ils ne prescrivent pas de médicaments. A l'opposé, d'autres spécialistes ayant particulièrement investi la prescription médicamenteuse en font l'outil principal de leur pratique l'accompagnant d'une relation psychologique et de "soutien" d'une durée limitée. Entre ces deux extrêmes, il est des psychiatres qui sont à la fois prescripteurs et psychothérapeutes. La durée du temps passé avec le patient dépend en général de leur type d'exercice. Les spécialistes conventionnés de secteur I, d'après une enquête informelle, consacrent en moyenne 20 minutes à chaque patient. Les psychiatres de secteur II, pratiquant donc des honoraires libres, devraient en principe pouvoir consacrer plus de temps à leurs patients, mais il n'existe pas de données à ce sujet. Il est des spécialistes qui pratiquent des techniques particulières : thérapies cognitivo-comportementales, hypnose, relaxation, psychothérapies diverses. Il n'a pas été possible de trouver d'informations concernant leurs modalités d'exercice et la place de la prescription médicamenteuse dans leur pratique.

b. Le médecin généraliste.

Le médecin généraliste, on l'a vu, représente l'essentiel des prescripteurs de médicaments psychotropes. On peut imaginer qu'une frange de patients non négligeable est prise aussi bien en charge par le généraliste que par le psychiatre. A priori, les formes sévères de troubles psychiatriques seront plutôt prises en charge par le spécialiste. En revanche, les troubles anxieux mineurs, épisodiques et les fléchissements passagers de l'humeur seront plutôt l'apanage du médecin généraliste. Mais il existe une certaine forme de concurrence

entre spécialiste et généraliste, certains patients adressés au spécialiste ne revenant plus voir le généraliste. Beaucoup de patients consultent plus facilement le médecin généraliste par peur du psychiatre et de l'étiquette que sa consultation implique pour le malade. La prescription de psychotropes est favorisée chez le généraliste par l'apparition de médicaments (anti-dépresseurs récents) dont les effets secondaires somatiques sont moins marqués que ceux qui étaient produits par les médicaments de première génération. Cela facilite une prescription plus large. Le prix de la consultation du généraliste ne permet matériellement pas une consultation de longue durée. Il a été difficile d'obtenir des précisions sur le temps moyen de la consultation chez le médecin généraliste. Elle semble se situer, selon les estimations, entre 8 à 15 minutes par malade.

Ces temps sont identiques et même un peu supérieur au temps moyen de la consultation en Grande-Bretagne et en Espagne. Dans les conditions matérielles imposées de la consultation, du fait du prix très bas de celle-ci, on ne peut espérer un temps suffisant pour l'établissement d'un véritable diagnostic psychiatrique, ni pour une authentique prise en charge psychothérapique, ni pour une évaluation approfondie des effets des psychotropes au cours du suivi du malade. Ce point avait déjà été souligné dans le rapport LEGRAIN en 1990 et des suggestions avaient été émises concernant l'intérêt d'une "consultation longue" avec un tarif approprié.

c. Comment prescrit-on ?

On ne dispose, comme on l'a vu précédemment, que d'informations quantitatives sur les caractéristiques de la prescription, qu'elle soit faite par le généraliste ou par le spécialiste. On sait que le nombre moyen de médicaments sur l'ordonnance en France est de 3,7 mais que si il existe au moins 1 psychotrope, le nombre moyen passe à 5,3. On ne dispose pas, comme cela a été précisé antérieurement, d'informations qualitatives sur la prescription : raisons exactes, motivation et nature des changements, des substitutions.

des arrêts. On a une idée des posologies moyennes par médicament mais, même au plan purement quantitatif, des informations exhaustives manquent sur l'ordonnance du généraliste et l'ordonnance du spécialiste. On manque également d'études d'envergure au plan national sur la fréquence des notifications aux autorités responsables de la pharmacovigilance selon les caractéristiques de l'exercice du médecin.

d. Qui consulte-t-on ?

On ne possède pas d'études d'envergure nationale sur les processus de consultation qui amènent à la prescription de médicaments psychotropes. Apparemment, la consultation du médecin généraliste semble plus anodine que celle du psychiatre. Des différences sociales et culturelles jouent peut-être en ce qui concerne la consultation du psychiatre en première intention par le malade. L'adressage du patient au spécialiste par le généraliste et le suivi du patient par le généraliste à la demande du spécialiste sont des procédures qui n'ont pas donné lieu à des publications concernant une évaluation au plan national. L'éventualité récemment soulevée par les Pouvoirs Publics du passage obligatoire chez le médecin généraliste avant de pouvoir consulter un spécialiste a provoqué quelques remous au sein de syndicats de psychiatres. Les arguments développés ont été exprimés dans une lettre adressée à Monsieur Jacques BARROT par le Syndicat des Psychiatres Français le 27 novembre 1995 : "Il est clair que l'obligation de consulter en premier lieu un médecin généraliste, même si ce n'est d'abord que par le biais d'une incitation financière, empêchera nombre de patients de se soigner. Comme vous le savez, pour beaucoup, l'aveu d'un trouble mental ou même d'un syndrome anxieux ou dépressif est difficile à faire en raison de sentiments de honte et de culpabilité inévitables." Ces arguments laissent entendre que les patients consulteraient donc plus facilement un psychiatre qu'un généraliste. Mais le même syndicat développe depuis des années un discours contradictoire affirmant que les malades n'osent pas consulter directement un psychiatre compte-tenu de l'image péjorative des troubles psychiatriques dans notre société.

e. Pourquoi consulte-t-on ?

Quelles sont les raisons qui amènent un patient à consulter entraînant par sa consultation une prescription de médicaments psychotropes ? Le manque de précisions concernant cette information a déjà été souligné. On peut arriver chez le généraliste, éventuellement chez le spécialiste, avec un diagnostic tout fait. Les mots anxiété et dépression font partie du vocabulaire de tous les jours. Dire "je suis anxieux" ou "je suis déprimé" peut conduire à faire accepter ou réfuter ce diagnostic par le médecin. On peut venir consulter pour des symptômes. Là encore, les mots sont les mêmes, qu'il s'agisse de symptômes pathologiques ou de sentiments éprouvés par le consultant. C'est au médecin de placer, avec le plus de pertinence possible, la ligne de démarcation entre le normal et le pathologique. C'est aussi au patient à s'exprimer à ce propos. La prescription de psychotropes peut également s'effectuer chez un patient exprimant une difficulté d'adaptation aux conditions difficiles de son existence. On voit bien que la ligne de démarcation entre le traitement qui améliorera apparemment le confort d'un sujet et le traitement que justifie un trouble invalidant n'est pas facile à délimiter.

4. LES SOURCES D'INFORMATIONS DONT DISPOSE LE MÉDECIN.

On a vu dans le chapitre précédent que toutes les sources d'informations concernant la prescription et son environnement étaient contrôlées par l'industrie pharmaceutique et soumises à la finalité de la promotion. Au sein de la presse médicale, la seule revue totalement indépendante et se consacrant presque exclusivement à la prescription médicamenteuse est la revue "Prescrire". On a envisagé de manière analytique tous les autres canaux d'informations (colloques, congrès, symposia, etc) et nous n'y reviendrons pas. Ce sont donc quelques aspects particuliers qui sont soulignés dans ce

paragraphe ayant trait soit aux caractéristiques techniques de la prescription, soit aux dérives des indications, soit à une présentation particulière du bon usage du médicament.

Les caractéristiques techniques de l'usage des médicaments psychotropes sont en principe fixées par les fiches signalétiques du Vidal issues de l'AMM. Mais les mentions légales n'encadrent pas totalement la prescription. Pour augmenter le marché d'un médicament, il existe trois possibilités théoriques :

- augmenter les posologies utiles (c'est le dérapage posologique),
- augmenter les indications,
- augmenter la durée de traitement.

L'AMM est stricte sur le premier point et l'exigence de la définition d'une dose minimum active et des essais en posologie comparative rend quasi-impossible les excès qui ont été connus il y a une vingtaine d'années. Les indications sont également strictement définies au moment de l'enregistrement. Mais on sait que dans le domaine des psychotropes, et pas seulement dans celui-ci, les débordements d'indications sont particulièrement aisés. En matière d'anxiété et de dépression, la limite entre le normal et le pathologique peut se situer là où on désire la mettre.

Il est même, comme on l'a vu précédemment, et pour certains médicaments, des indications hors AMM basées sur le bouche à oreille ou sur quelques travaux isolés y compris dans d'excellentes revues médicales. Quand on est contraint sur l'augmentation des posologies et sur le champ des indications, il ne reste plus qu'une troisième dimension pour augmenter les volumes de prescriptions, c'est d'étendre la plus longtemps possible et idéalement à vie la durée de la prescription. On fidélise ainsi une clientèle surtout lorsque les propriétés pharmacologiques du médicament s'y prêtent. Si l'on a fixé une limite à la durée de prescription des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques sur une seule ordonnance, il n'existe en revanche aucune contrainte quant au renouvellement de cette ordonnance. On a vu quantitativement ce que représentaient les consommateurs réguliers de benzodiazépines. En matière de neuroleptiques, il n'existait aucune recommandation jusqu'à ce qu'une récente conférence de consensus tenue en France en 1994 ne vienne clarifier la situation qui reposait sur des bases purement empiriques.

En ce qui concerne les antidépresseurs, une forte pression est exercée venant de sources diverses pour que les traitements soient le plus long possibles et, dans certains cas, ils sont même préconisés à vie. L'individualisation des rechutes, des récurrences et de la chronicité en matière de dépression fournit un argument à ces prescriptions de longue durée. Personne cependant ne s'est jamais interrogé pour savoir si les nouvelles modalités de prescriptions des antidépresseurs ne créaient pas elles-mêmes ces rechutes, ces récurrences et cette chronicité. Prescrire exclusivement des médicaments sur des symptômes en n'abordant pas la réalité psychologique de ces symptômes pour le sujet qui les exprime, et en ne prenant pas en compte le contexte dans lequel ils surviennent, peut peut-être favoriser, après une disparition momentanée, une réapparition que l'on appellera rechute ou récurrence.

Une telle hypothèse mériterait au moins d'être testée de manière objective et indépendante. En outre, les caractéristiques pharmacologiques mêmes des molécules utilisées sur le système nerveux central, dont la plasticité est la caractéristique première, ne permettant guère d'imaginer que la saturation de récepteurs cérébraux par une molécule puissent s'accommoder d'un état immuable dans le temps. C'est avec la nomifensine (Alival®), antidépresseur retiré du commerce, qu'un consultant de la firme fabriquant l'Alival®, a lancé pour la première fois l'idée d'un traitement préventif des rechutes. Cette initiative a suscité un très fort engouement et, si l'on en croit une étude réalisée par la SOFRES pour le laboratoire Lilly-France fin 1995, plus de 50% des patients sous antidépresseurs le seraient depuis un an ou plus. Cependant, à supposer que les traitements antidépresseurs préventifs des rechutes et des récurrences aient un sens, il n'y a jamais eu de comparaison entre l'efficacité et les inconvénients des traitements continus et l'efficacité et les inconvénients de traitements séquentiels à durée limitée dans le temps. Le médecin prescripteur ne dispose donc que d'informations n'allant que dans un seul sens à ce sujet. En ce qui concerne les dérives d'indications, la situation est très différente en France et aux Etats-Unis par exemple. En France, c'est une question qui n'est même pas abordée, alors qu'elle donne lieu aux Etats-Unis à des débats contradictoires dans les plus grandes revues médicales. Les débats sont d'ailleurs suscités par

les autorités réglementaires elles-mêmes (FDA). Nous prendrons comme exemple un article paru dans le New England Journal of Medicine, 17 novembre 1994 p. 1350 à 1353, et intitulé "Therapeutic-class wars - drug promotion in a competitive market place". La FDA attire l'attention des prescripteurs sur le fait que parmi les 127 nouveaux médicaments enregistrés entre 1989 et 1993 seulement une minorité offre un avantage clinique clair sur les traitements déjà existants. Il est expliqué comment les compagnies pharmaceutiques sont engagées dans de terribles campagnes pour amener le prescripteur à changer ses habitudes face à des produits qui sont "virtuellement indistinguables les uns des autres". La FDA prend entre autres exemples les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la sérotonine. Les auteurs précisent : "la victoire dans ces guerres des classes thérapeutiques peut signifier des millions de dollars pour un laboratoire pharmaceutique. Mais, pour les malades et les assurances, cela peut signifier des promotions trompeuses, des conflits d'intérêts, une augmentation des coûts de la santé et, finalement, des prescriptions inappropriées". L'article dénonce ainsi toute une série de comportements ou d'affirmations fausses et trompeuses, pouvant perturber le bon usage du médicament. L'article a eu un grand impact et a donné lieu à une série de Lettres à l'Éditeur qui ont été publiées dans la même revue le 13 avril 1995 pages 1031 à 1033. De telles mises en garde, surtout venant des autorités de tutelle, sont actuellement impensables dans la presse médicale française. Les prescripteurs disposent ainsi aux Etats-Unis d'un discours contradictoire et d'informations critiques par rapport à l'information totalement orientée sur la promotion. De tels articles existent dans des revues à très grande diffusion comme le JAMA.

On peut prendre comme exemple cet article paru le 26 avril 1995 (JAMA, volume 273 n°16, pages 1296 à 1298) et qui présente une étude sur "l'exactitude de l'information thérapeutique venant des visiteurs médicaux de l'industrie pharmaceutique". Il est signalé que 11% des informations étaient fausses, qu'elles allaient toutes dans un sens favorable aux médicaments qui étaient en promotion et que le médecin avait été en général incapable de reconnaître l'inexactitude des informations.

Les tentatives de développer des recommandations concernant le "bon usage du médicament" donnent également lieu à beaucoup de confusion. Certaines informations venant des Pouvoirs Publics (fiches de transparence, groupes de travail sur le bon usage du médicament) mais la diffusion de ces informations demeure confidentielle. En revanche, sous le nom de "bon usage du médicament", l'industrie pharmaceutique diffuse avec des moyens importants des informations à contenu variable mais dont l'objectif promotionnel n'est jamais exclu. C'est dans cette perspective que des positions sur le bon usage du médicament sont prises par certains leaders d'opinion, qui s'autorisent de leur position officielle dans le secteur public ou dans le secteur libéral, alors que leurs collaborations régulières et importantes avec l'industrie pharmaceutique ne sont jamais mentionnées. Comment le prescripteur pourrait-il se retrouver dans ces sortes de discours ? Lorsque ces leaders d'opinion affirment, par exemple, que les déprimés récidivent dans 70% des cas au cours des cinq ans qui suivent leur épisode initial et que de ce fait, pour éviter les rechutes et les récidives, il faut les traiter pendant cinq ans, comment le prescripteur de base peut-il faire la part des choses ? L'importance de ces influences est sans cesse croissante aujourd'hui. Il y a douze ans, la Lettre Médicale (n°90, novembre 1984) pouvait consacrer un numéro au thème suivant : "Les nouveaux antidépresseurs : quels progrès ?". Il s'agissait d'une information documentée, comparative, dont les conclusions concouraient à l'évidence au bon usage du médicament. On peut en citer quelques extraits : "Les nouveaux antidépresseurs ne sont, pour l'essentiel, que des anti-dépresseurs récents. Aucun d'entre-eux ne peut revendiquer un pourcentage de bons résultats supérieur à celui de l'imipramine. Les non IMAO, non-imipraminiques se démarquent par l'absence d'effet cardio-vasculaire et anticholinergique, ce qui facilite leur maniement, en particulier chez le sujet âgé, et réduit le risque lié à une absorption massive. Ce progrès ne constitue pas une raison pour élargir abusivement leurs indications thérapeutiques : leur usage ne peut être envisagé que lorsque le diagnostic de dépression est suffisamment étayé. La liste des effets indésirables des nouveaux produits, dont certains sont de commercialisation très récente, n'est certainement pas close.

La plus grande vigilance reste de rigueur. Aucun des antidépresseurs existants ne s'adresse spécifiquement à un sous-groupe de patients déterminés. Le choix du produit se fonde essentiellement sur la réponse à un éventuel traitement antérieur et sur le profil des effets indésirables. Une posologie adaptée, une durée de traitement suffisante et l'établissement d'une relation thérapeutique confiante, restent des éléments indispensables à la réussite d'un traitement antidépresseur, quel que soit le produit utilisé." Un tel document est impensable aujourd'hui. En revanche, après les Entretiens de Bichat de 1995, le langage des leaders d'opinion qui s'expriment dans Le Figaro est tout autre. (citation en annexe 12). L'un d'entre-eux part même en guerre contre l'idée que l'on consomme trop de psychotropes en disant : "Aujourd'hui, il est politiquement correct et économiquement correct de dénoncer un tel abus, mais l'épidémiologie montre clairement en France, aussi bien dans les autres pays, qu'un tiers de la population est handicapé par un trouble mental qui pourrait être guéri ou allégé par un traitement approprié. La souffrance psychique existe et les médicaments sont la solution la moins coûteuse et la plus simple pour y remédier." Ce spécialiste disqualifie également les psychothérapies et tous les traitements non pharmacologiques en disant : "Il serait temps que le Ministère fasse preuve de la même rigueur que pour les psychotropes qui doivent faire l'objet de longues et coûteuses études avant d'être autorisés à être mis sur le marché".

5. LA FORMATION MÉDICALE CONTINUE (F.M.C.).

Il n'est pas admissible que le médecin issu de la Faculté, et qui n'est en fait comme on l'a vu absolument pas préparé à la réalité concrète de son activité, garde pour seul bagage jusqu'à sa retraite le contenu de son enseignement universitaire. La nécessité de maintenir à jour ses connaissances est d'ailleurs inscrite dans le Code de Déontologie. C'est pourquoi, sous le nom de F.M.C., on a vu se multiplier au cours de ces dernières années dans une confusion totale des initiatives diverses. Notre but n'est pas d'aborder cette question parce que, d'une part, le point a récemment été fait sur la cacophonie de la F.M.C. et que, d'autre part, des travaux se

développent actuellement en particulier au sein du Comité National de F.M.C. (CNFMC) qui devraient aboutir au cours de l'année 1996 à une clarification de la situation. En effet, un rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) pour 1994 a été consacré à la F.M.C. Le contenu de ce rapport a été largement repris dans la presse médicale et la presse grand public. On peut citer les extraits de ce rapport parus dans deux numéros du Concours Médical des 8 avril 1995 et 22 avril 1995. On peut emprunter à ce rapport une phrase qui stigmatise la situation: "Le dispositif de la Formation Médicale Continue (F.M.C.) est complexe et incohérent tant dans son organisation, sa procédure de choix des actions que dans son financement." Le Quotidien du Médecin du 12 avril 1995 pouvait titrer: "La bataille de la F.M.C." et encore "Les crédits de la F.M.C. : qui gère quoi ?". Sous la plume de Gérard BADOU, l'Express du 13 avril 1995 informait ainsi le grand public: "Le trésor des syndicats" et en sous-titre "Sessions bidons - de préférence Outre-Mer - honoraires surévalués, agapes ruineuses : les 120 millions de francs annuels destinés à la formation continue des médecins sont parfois curieusement utilisés."

La F.M.C. *stricto sensu* était donc bien malade et il est peu probable que sa forme ancienne ait pu contribuer valablement à rendre les médecins rigoureux dans la prescription des médicaments psychotropes. En attendant la F.M.C. "nouvelle formule", qui sans nul doute satisfera tout le monde, trois questions doivent être posées :

- Qui va décider du contenu des séances de formation ?
- Qui va intervenir dans le cadre de ces séances ?
- Qui va évaluer et selon quelles modalités ?

Il faudrait que la F.M.C. demeure au moins une source de formation totalement indépendante de la promotion pharmaceutique. Pour cela, il faut que ceux qui décident des programmes, ceux qui interviennent dans les sessions, et ceux qui évaluent, puissent être totalement indépendants, directement ou indirectement, des intérêts de l'industrie pharmaceutique. La transparence à ce niveau doit être totale sous peine

de blaiser une fois de plus la seule source d'information indépendante concernant la prescription et les stratégies thérapeutiques. Bien que cela soit en marge des objectifs de ce présent rapport, l'auto-évaluation, prônée par la Conférence Permanente de la Médecine Générale (CPMG) devra sans doute être discutée de manière approfondie dans ses avantages, ses inconvénients et son impartialité. L'indépendance est très importante car l'industrie pharmaceutique, directement ou indirectement, façonne le contenu de la F.M.C. Certes, il existe des financements transitant par des structures indépendantes de l'industrie. Certes, les collaborateurs de l'industrie ne sont pas partie prenante directement dans l'élaboration des programmes ou le déroulement des sessions. Mais, comme dans de nombreux autres exemples déjà évoqués, les leaders d'opinion relais de la promotion peuvent jouer un rôle considérable. C'est pourquoi la transparence doit être très rigoureuse. La F.M.C. peut aussi prendre la forme moins officielle de colloques satellites au cours de congrès nationaux ou internationaux. La relation de ces colloques satellites ayant valeur de F.M.C. se fait dans la presse médicale, avec ou sans signature, et les leaders d'opinion impliqués par l'industrie dans les travaux qu'elle finance apparaissent alors comme indépendants de tout lien. Pourtant ces textes sont souvent tendancieux comme en témoignent ceux concernant une vaste campagne européenne sur la dépression organisée par un groupe qui a lancé en France il y a un an un nouvel antidépresseur de type IRS. Ces textes sont des incitations à la prescription, bien qu'aucun nom de produit apparaisse, la promotion concernant globalement la classe des sérotoninergiques. Par ailleurs, les tricycliques sont diabolisés. Il n'est nulle part fait mention que certains des intervenants renommés sont en fait des prestataires de service pour l'industrie pharmaceutique.

On voit que ce qui se développe sous le label officiel de F.M.C., ou ce qui apparaît comme une F.M.C. officielle, doit obéir à des règles de clarté afin que la fonction de formation auprès du médecin prescripteur ne soit pas dévoyée de fait.

II. LA NATURE DES PATHOLOGIES ET LA RÉFLEXION SOCIOLOGIQUE SUR L'USAGE DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES :

La nature des pathologies dont sont porteurs les consommateurs de psychotropes en France n'a donné lieu à aucune étude directe de grande envergure. Le raisonnement est souvent un raisonnement rétrograde qui part de la prescription et qui suppose un diagnostic exact de la part du prescripteur. "Si le malade a reçu un antidépresseur, c'est qu'il était déprimé et que le médecin a fait correctement le diagnostic de dépression". L'épidémiologie apporte quelques lueurs sur la prévalence des pathologies, soit grâce à quelques rares études françaises limitées à des échantillons de population précis, soit par extrapolation d'études essentiellement nord-américaines réalisées à une grande échelle. On ne sait donc pas quel est le processus de raisonnement qui aboutit à l'établissement d'un diagnostic précédant la prescription. Il existe, d'une part, des critères diagnostiques officiels et, d'autre part, la démarche du médecin. Personne ne sait s'il utilise réellement dans sa pratique les critères de diagnostic officiels. Le diagnostic des troubles psychiques ne reposent pas sur des examens objectifs et quantifiables. La validation rétrospective est d'ailleurs impossible dans ces conditions.

Approcher la réalité de la pathologie observée et valider la pertinence des diagnostics impliquerait des études très lourdes avec une méthodologie complexe soulevant même des aspects déontologiques. Un médecin (qui ? un spécialiste ?) peut-il à la suite de l'examen d'un de ses confrères évaluer un patient pour vérifier selon ses critères à lui que le diagnostic est correctement posé ? Les quelques études réalisées en France sur des populations de patients passant par les cabinets de médecins généralistes sont toutes sujettes à critique et utilisent des procédures diagnostiques et des critères qui ne sont pas identiques d'une étude à l'autre et qui eux-mêmes peuvent être discutables. On approche là la spécificité de la pathologie mentale dont certains ont voulu faire à l'évidence une pathologie "comme les autres", identique à la

pathologie somatique organique, alors que l'évaluation d'un trouble psychique est toujours, et quels que soient les artifices utilisés, la confrontation de deux subjectivités. On conçoit dès lors qu'il est facile d'influencer la subjectivité du médecin qui peut reconnaître simplement ce qu'on lui demande de voir. Les critères de définition peuvent être larges, ils peuvent être étroits, ils peuvent être infiltrés d'idéologies diverses << toute souffrance psychique est une maladie "mentale" >> ou, au contraire, << il existe des fluctuations légitimes et parfois douloureuses du psychisme >>. Bien entendu, dans cette confrontation de deux subjectivités, le malade a son mot à dire et il ne s'en prive pas. Il n'est peut-être pas toujours écouté mais il lui arrive d'être entendu. Lorsqu'il dit "je suis anxieux" ou "je suis déprimé" il n'est pas exclu que pour certains médecins cela ait valeur de diagnostic. Il suffira alors d'enteriner par une prescription de médicaments le diagnostic du consultant.

Quoiqu'il en soit, la disparition pure et simple de l'enseignement de la psychopathologie dans les Facultés de Médecine, a réduit l'évaluation des troubles psychiques aux seuls critères utilisés pour faire des essais thérapeutiques ou de la recherche épidémiologique. L'enseignement ne tient plus compte de la dimension psychologique individuelle, du sens des symptômes, ni du contexte de survenue. Tout cela a été balayé par les systèmes de classifications diagnostiques nord-américains qui prévalent et qui considéraient ces spécificités individuelles comme des artéfacts propres à gêner la constitution de "groupes homogènes de patients". La psychopathologie n'est plus enseignée que dans les Facultés de Psychologie.

Dans ces conditions, il serait sûrement intéressant de savoir quelle est la réalité des pathologies rencontrées, sur quelles bases s'établissent les diagnostics et dans quelles perspectives sont prescrits les médicaments psychotropes. On ne sait pas plus s'il existe une différence de nature ou seulement de gravité entre les patients qui consultent le médecin généraliste et qui consultent le spécialiste. Quelle est l'incidence de ces différences sur les stratégies thérapeutiques, c'est-à-dire la mise en œuvre de moyens diversifiés d'aide aux patients ? Dans quels cas les prescriptions chez le généraliste sont-elles des prescriptions de première intention ? Dans ces cas là, quels sont les médicaments utilisés ? Dans quels cas les

prescriptions du généraliste sont-elles des reconductions d'ordonnances établies par le spécialiste ? A situation identique, le généraliste et le spécialiste prescrivent-ils de la même manière ? De multiples questions se posent qui sont actuellement sans réponse. Le médecin qui est confronté à un patient porteur de symptômes, et exclusivement de symptômes, saura-t-il aborder cette situation qu'on ne lui a enseignée nulle part ? Face à un patient qui se dit anxieux, avoir des difficultés d'endormissement et qui se plaint de fatigue, quelle sera l'attitude du médecin ? Quel(s) psychotrope(s) seront prescrits ? Quel diagnostic correspondra à cet acte médical ? Confronté à des situation qu'on ne lui a pas appris à aborder, observateur de plaintes consécutives à des difficultés sociales, le médecin pour conserver son identité et pour ne pas rester passif n'aura qu'une solution : prescrire.

La prescription de psychotropes n'a jamais donné lieu officiellement dans notre pays à des réflexions d'ordre éthique ou sociologique. On ne peut qu'effleurer ces deux sujets, mais leur importance est trop grande pour ne pas être abordée. La communauté française s'est mobilisée lorsque l'utilisation de psychotropes sur des dissidents politiques dans l'ex-Union Soviétique a été connue dans le monde. Cette même communauté ne s'est jamais intéressée aux aspects éthiques de la prescription de psychotropes dans notre pays. Pourtant, il s'agit de molécules qui modifient les comportements humains, qui altèrent les fonctions cognitives et qui ont peut-être des actions plus spécifiques qui n'ont jamais été étudiées.

Ces questions n'ont été abordées qu'une seule fois lors d'un colloque européen sur "Ethique et Neurosciences" organisé à Paris par l'Association Descartes en 1995. Une réflexion d'ordre éthique n'est-elle pas nécessaire à propos de la consommation massive de médicaments psychotropes dans les prisons françaises ? Un rapport a d'ailleurs été demandé à une équipe de sociologues à ce sujet par le Ministère de la Justice. N'y a-t-il pas aussi des aspects éthiques à discuter face à la consommation (nettement supérieure à la moyenne de la population) de médicaments psychotropes par les Rmistes et les Rmistes en fin de droits ou les chômeurs en général, comme différentes études réalisées par les DDASS ont pu le montrer au cours de l'année 1995 ?

La recherche sociale sur le médicament psychotrope est très peu développée en France. En dépit des études d'excellente qualité de chercheurs comme Serge KARSENTY (INSERM-CNRS) ou Alain EHRENBURG (Université-CNRS), le milieu psychiatrique académique et celui des leaders d'opinion ne s'est jamais intéressé à ces questions. Pourtant, les travaux d'équipes, comme celle de David COHEN à l'Université de Montréal (Groupe de recherches sur les aspects sociaux de la santé et de la prévention) montrent que "la consommation des médicaments psychotropes s'inscrit dans une dynamique socio-culturelle complexe et implique une foule d'acteurs en plus des médecins et des patients." Les travaux de ce groupe, joints à d'autres données internationales, montrent que le médicament psychotrope est à la fois un symbole, un produit commercial, un objet de politique sociale, un outil de contrôle social, etc. Le programme de recherche de D. COHEN se penche sur "les déterminants sociaux de la consommation de longue durée de tranquillisants, les pratiques de prescription des neuroleptiques, les effets iatrogéniques en santé mentale, l'influence de l'industrie pharmaceutique sur les professions de santé, le double mouvement de "prohibition des drogues" et de "promotion des médicaments". Le but étant de comprendre la production, la promotion, la prescription et la consommation des médicaments à action psychotrope." De tels travaux manquent cruellement en France et la diffusion de ceux existants dans le monde est quasi-nulle dans la formation, l'enseignement et tout simplement l'information du prescripteur.

En résumé :

Non formés à la Faculté, uniquement informés ultérieurement pas des sources contrôlées par l'industrie, sans références académiques objectives et indépendantes qui pourraient être contradictoires avec des messages promotionnels, soumis aux seules représentations de la promotion -directe ou indirecte-, pressé par la demande de sa clientèle, le médecin est un héros de savoir encore, parfois, résister à la tentation de prescrire systématiquement.

V.

LES POUVOIRS PUBLICS

ET LES CAISSES

D'ASSURANCE MALADIE

Plan

Généralités

I. L'AGENCE DU MÉDICAMENT ET SES MISSIONS :

1. L'AMM = efficacité / sécurité - études vs placebo

2. Les autres Commissions spécialisées :

- a. Transparence
- b. Stupéfiants et psychotropes
- c. Pharmacovigilance
- d. Publicité et Bon usage du Médicament.
- e. les groupes de travail "ad hoc"

3. La question des phases IV

II. L'ANDEM - LES RÉFÉRENCES MÉDICALES - LES CONFÉRENCES DE CONSENSUS

III. LES ACTIONS ET LES INFORMATIONS VENANT DES CAISSES D'ASSURANCE MALADIE

- études
- campagnes grand public

Généralités.

Les Pouvoirs Publics et les Caisses d'Assurance Maladie sont des acteurs de la chaîne des intervenants dans le domaine des médicaments psychotropes. Les Pouvoirs Publics, incarnés par le Ministère de la Santé et des organismes spécialisés comme l'Agence du Médicament et l'ANDEM, ont la charge d'un certain nombre de missions. Il s'agit de garantir l'efficacité thérapeutique des médicaments mis sur le marché, d'en évaluer la tolérance au plan de la santé publique, de mesurer la réalité du service médical rendu par l'apport de nouvelles molécules comparées à celles qui existent déjà dans la classe thérapeutique en cause. On peut ajouter à ces missions, qui sont l'apanage de l'Agence du Médicament, le devoir de suivre les risques éventuels d'un psychotrope en conditions réelles d'utilisation une fois le produit commercialisé et ce grâce à la pharmacovigilance et de vérifier si les publicités sont conformes aux indications de l'AMM.

L'ANDEM est intervenue dans le domaine des psychotropes essentiellement par la labélisation de deux conférences de consensus (stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques, et dépression chez l'enfant) et par l'organisation de groupes de travail ayant abouti à la rédaction de références médicales dans le domaine des psychotropes qui, après discussion avec les partenaires conventionnels, sont devenues les RMO. Les Caisses de l'Assurance maladie (CNAMTS, CANAM, MSA) ont théoriquement le pouvoir de décrire l'utilisation des psychotropes et les conditions de cette utilisation et de rendre compte de la nature des pathologies traitées. Le présent rapport a donc amené à s'interroger sur l'apport des différentes structures qui viennent d'être énumérées dans l'appréciation de la situation des médicaments psychotropes en France.

I. L'AGENCE DU MÉDICAMENT ET SES MISSIONS :

Au-delà de ses personnels permanents, l'Agence française du Médicament repose essentiellement sur des experts extérieurs et quasi bénévoles. C'est une formule différente de ce qui existe dans d'autres pays européens ou aux Etats-Unis où les agences sont composées de professionnels intégrés à l'organisme et qui y travaillent à temps plein. A l'Agence du Médicament, les experts sont membres des commissions spécialisées, évaluateurs des dossiers déposés par les industriels et membres de groupes de travail ad hoc composés en fonction des besoins. Ce système a comme avantage la souplesse, probablement la rapidité plus grande d'examen des dossiers que dans d'autres agences européennes et le bénévolat presque total des experts est une source d'économie. Tous ces experts ont des fonctions académiques, souvent hospitalo-universitaires, et le travail à l'Agence se greffe pour eux sur une autre tâche principale.

Bien entendu, ces experts sont choisis pour leurs compétences dans le domaine des médicaments psychotropes, ce qui implique souvent des liens plus ou moins forts avec l'industrie pharmaceutique et par voie de conséquence des dépendances plus ou moins grandes. Car toute la question est là. La valeur du travail de l'Agence ne peut reposer que sur la totale indépendance des avis des experts. Certes, on peut dire que les experts travaillent en groupe. Mais pour qui connaît le fonctionnement des groupes, on sait que le consensus se rallie toujours à l'opinion d'une ou plusieurs fortes personnalités et le consensus du groupe n'est pas toujours une garantie d'objectivité. Pour palier ce risque, il est demandé aux experts d'établir régulièrement une déclaration transmise au Directeur de l'Agence du Médicament et qui indique les possibles conflits d'intérêts qui résulteraient de leurs liens avec l'industrie dans leur travail à l'Agence. Ces déclarations ne sont pas rendues publiques pour le corps médical et c'est une opacité qui est regrettable. Dans la société qui est

la nôtre, et où éclatent à tous niveaux des scandales concernant la corruption et le trafic d'influence, dans un milieu comme celui du médicament où les enjeux financiers sont considérables, il est dommage qu'une transparence absolue n'existe pas dans ce domaine. Il en va de la crédibilité même des opinions émises. On sait d'autre part qu'en dépit des mesures législatives récentes concernant les avantages fournis par l'industrie pharmaceutique au corps médical, les liens de dépendance matérielle peuvent être subtils et très indirects. C'est pour cela aussi que la transparence est nécessaire. En ce qui concerne les médicaments psychotropes, ces experts ont tendance à être trop peu nombreux, à garder leurs fonctions trop longtemps, et à se trouver être toujours les mêmes. Le cumul des fonctions dans plusieurs commissions ou même dans la totalité des commissions, comme cela est parfois le cas, devrait être impossible. Des relations contractuelles trop nombreuses ou des intérêts même indirects trop importants tirés de l'industrie, devraient être incompatibles avec la fonction d'expert. Les circonstances qui viennent d'être évoquées, lorsqu'elles sont réunies, rendent l'indépendance incertaine. Lorsque de surcroît la transparence vis à vis de l'extérieur est nulle, le doute peut s'installer. Ces mêmes experts sont souvent des leaders d'opinion dans le milieu médical. Les positions qu'ils tiennent alors dans les congrès, les colloques, et dans les colonnes des journaux médicaux, peuvent être liés aux intérêts promotionnels des firmes avec lesquels ils ont des liens financiers. On voit combien il peut être difficile d'être juge et partie et pourquoi une fois de plus la transparence s'impose.

L'Agence du Médicament joue un rôle essentiellement technique à propos des médicaments psychotropes et ne communique pas suffisamment avec le corps médical. C'est l'inverse de ce qui se fait comme on l'a vu précédemment à la FDA aux Etats-Unis qui publie dans la presse médicale des articles de mise au point sur les extensions abusives d'indications de médicaments commercialisés, sur l'absence d'intérêts des "me too products" ou sur des aspects de pharmacovigilance. La FDA a donc un rôle politique, c'est-à-dire d'action sur la société médicale, en produisant de l'information. Ce rôle lui est d'ailleurs vivement reproché par certains lobbies qui ont récemment proposé soit de supprimer la FDA, soit de la privatiser.

La revue *Prescrire*, qui est la seule revue de thérapeutique française destinée aux généralistes et qui est totalement indépendante, s'est exprimée récemment à ce propos (*Prescrire*, tome 16, n°158, 1996, page 70). Les regrets concernent l'opacité et le secret qui entourent les travaux des commissions. Une pharmacovigilance active pourrait diffuser largement et régulièrement les résultats de ses travaux. Les réexamens à distance des molécules commercialisées pourraient être systématiques et leurs résultats connus de tous. Un bulletin périodique dont il est question depuis longtemps pourrait voir le jour et le serveur Minitel AGMED pourrait comporter des informations régulières. L'AMM, dit toujours la revue, s'entourne de secrets et il n'existe aucune publication de ses avis. *Prescrire* enfin interroge : "L'Agence est-elle un organisme de relais des intérêts industriels ou bien un instrument national d'optimisation de la santé publique ?" L'Agence Européenne du Médicament a une existence trop récente pour qu'on puisse préjuger de ce que sera réellement son action auprès du corps médical. Cependant, quelques exemples récents allant dans le sens de la transparence et s'ils doivent se confirmer avec le recul du temps, risquent de mettre en porte-à-faux l'attitude de l'Agence Française par rapport à celle de l'Agence Européenne.

1. L'AMM GARANTE DE L'EFFICACITÉ ET DE LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.

Les dossiers de nouveaux médicaments psychotropes sont soumis pour avis concernant l'efficacité et la sécurité aux membres de la commission d'AMM. Différents experts se partagent l'évaluation des nombreux aspects techniques de ces dossiers : pharmacologie, pharmacocinétique, toxicologie, essais thérapeutiques, ... Il semble important de s'arrêter sur ce que représente dans la réalité un dossier d'AMM pour un médicament psychotrope et la portée des conclusions que l'on peut en tirer concernant l'efficacité et la sécurité. Les médicaments sont maintenant des produits industriels destinés à des développements mondiaux qui ne peuvent s'accommoder que de procédures standardisées et de méthodologies rigoureusement identiques et quantifiables. L'exploitation informatique des données est une obligation, la

surveillance (monitorage) des essais thérapeutiques se fait grâce à l'informatique pratiquement en temps réel dans le monde entier. Dans ces conditions, l'essai clinique empirique d'autrefois, où l'opinion du clinicien permettait dans les années 50 d'inaugurer la classe des neuroleptiques, puis celle des antidépresseurs et enfin celle des anxiolytiques, est totalement révolue. Si la commodité prévaut aujourd'hui, si l'aspect pseudo-scientifique peut rassurer certains, l'innovation n'est apparemment plus au rendez-vous.

Les conditions conceptuelles, techniques et méthodologiques des essais thérapeutiques de psychotropes soulèvent la grave question de la qualité et de la nature des informations qu'ils peuvent apporter. La raison en est simple. Les malades avec qui sont réalisés ces essais thérapeutiques ne représentent en rien les populations qui seront traitées une fois que le médicament aura obtenu son AMM. Les aspects conceptuels sont liés aux différences que l'on induit entre normal et pathologique. La normalité "pure" ne concerne qu'une toute petite fraction de la population. Ce point sera développé dans un instant. Les conditions techniques des essais dans les grands protocoles internationaux pour les anxiolytiques et les antidépresseurs excluent les patients hospitalisés. Pour des raisons liées à l'évolution des modalités de prises en charge, de nombreux essais de neuroleptiques concernent les schizophrènes traités en ambulatoire. Dans les conditions de l'ambulatoire, d'une manière générale, le problème de l'observance, c'est-à-dire de la prise réelle des médicaments, n'est pas systématiquement contrôlée dans les essais. Quant aux aspects méthodologiques, strictement calqués sur la pharmacologie clinique et les essais thérapeutiques des médicaments somatiques, ils reposent sur des critères diagnostiques purement symptomatiques visant à constituer des "groupes homogènes de malades" ou plutôt des groupes homogènes de symptômes et ne concernent pas des patients dans leur réalité pleine et entière et surtout dans leur spécificité individuelle. C'est-à-dire que le malade qui, en conditions réelles d'utilisation, une fois le médicament commercialisé, recevra le médicament, ne ressemble en rien au malade entré théorique créée pour les besoins de l'essai. Revenons sur la question de la normalité qu'il convient de définir lorsque, au moment de la phase I, on utilise des "volontaires sains" ou que pour d'autres raisons on a recours à un groupe contrôlé de sujets "normaux".

Un article récent fait le point sur cette question et apporte des informations troublantes. (Psychiatry Research, 53 : 301-311, 1994). L'article s'intitule : "Les sujets contrôles "normaux" sont difficiles à trouver : un modèle pour un recrutement centralisé." Les auteurs soulignent combien il est difficile de recruter des "volontaires sains" si l'on fait reposer les critères de "santé" sur l'histoire personnelle et familiale de troubles psychiques. Sur 267 candidats, 30,3% ne s'étaient jamais vu porter un diagnostic de trouble psychique au cours de leur existence, 41,2% étaient actuellement en bonne santé avec un passé de troubles psychiques et 27,7% présentaient au moment de l'examen un trouble psychique. Seulement 16,1% répondaient aux critères diagnostiques de recherche comme "n'ayant jamais eu de trouble psychique" et n'ayant pas d'antécédents familiaux de troubles mentaux. Ces données sont tout à fait en accord avec d'autres travaux trouvés dans la littérature et rapportés dans le présent article. Avec les critères qui sont utilisés, 52% des gens dits normaux présentent des troubles psychiques. Faut-il conclure que les troubles psychiques en tant que pathologie sont infiniment plus répandus qu'on l'imagine ou faut-il conclure que les critères utilisés pour définir la pathologie sont beaucoup trop extensifs ? Les "volontaires sains" sur lesquels sont utilisés en phase I les psychotropes sont-ils des moutons à cinq pattes et quelle est la valeur des résultats recueillis chez eux ?

Les essais thérapeutiques de phases II et III sont pratiqués dans des conditions techniques qui ne permettent pas de dire que les malades soumis au médicament à évaluer sont représentatifs de ceux qui consommeront ultérieurement le médicament. Les critères diagnostiques qui sont fabriqués exclusivement pour la recherche (essais thérapeutiques, épidémiologie) n'ont pas de caractère opérationnel pour la pratique courante, les soins et le suivi des patients. L'approche conceptuelle est la suivante :

- les symptômes recueillis définissent la maladie,
- le traitement pharmacologique, s'il supprime les symptômes, entraîne la guérison,
- si les symptômes apparaissent, cela s'appelle une rechute, une récurrence, et s'ils persistent cela s'appelle la chronicité.

Si l'on prend l'exemple de l'essai des antidépresseurs, les critères d'exclusion des patients sont tout à fait particuliers. Les dossiers américains, par exemple, excluent les patients hospitalisés, ceux qui ont des idées de suicide, ceux qui ont des antécédents de tentative de suicide, ceux qui ont fait des états d'excitation maniaque et, d'une manière générale, les patients déprimés dans le cadre d'une psychose maniaco-dépressive. On ne pratique pas d'essai chez des malades hospitalisés aux Etats-Unis pour des raisons de coût. En effet, dès qu'un patient hospitalisé en service public ou en clinique entre dans le cadre d'un essai thérapeutique, c'est le promoteur industriel qui doit payer le prix de la journée d'hospitalisation.

On se tourne donc vers des pays comme la France où la Sécurité Sociale couvre l'hospitalisation et ne demande pas le remboursement des journées pour des patients en cours d'essai thérapeutique. Un compromis a été trouvé qui consiste à rembourser à l'hôpital tout ce qui est strictement lié à l'essai thérapeutique et n'aurait pas été demandé par le médecin responsable dans le cadre d'une hospitalisation banale. Il est évident que l'appréciation est laissée aux soins des investigateurs car l'administration de l'hôpital n'a pas compétence pour décider si tel examen entre dans le cadre des soins normaux ou représente une exigence du protocole. Toute étude d'antidépresseurs ne comportant pas d'essais sur patients sérieusement déprimés au point de nécessiter une hospitalisation ne devrait pas recevoir l'indication pleine et entière concernant la totalité des états dépressifs. Ce fut le cas, par exemple, pour un anti-dépresseur nord-américain qui a inauguré la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et dont le dossier réalisé en Amérique du Nord ne comportait aucun malade hospitalisé. L'indication pleine et entière ne fut obtenue qu'après la réalisation en Europe de quelques essais sur des malades hospitalisés. A ce sujet, les décisions récentes prises par les experts de l'Agence du Médicament à propos des indications des antidépresseurs, amène le commentaire suivant. Le libellé des indications des médicaments antidépresseurs comportaient une extrême variabilité suivant les molécules et les conditions des essais thérapeutiques jusqu'à une époque récente. Cela représentait, en fait, l'hétérogénéité de l'activité thérapeutique des médicaments. Cela allait de : "état anxio-

dépressif pouvant évoluer vers un état dépressif caractérisé ou vers une décompensation névrotique" à "état dépressif de toute nature y compris les dépressions endogènes" en passant par "états dépressifs d'intensité moyenne à composante telle qu'on les observe par exemple fréquemment chez les alcooliques en cours de sevrage". Cela faisait une belle cacophonie et la nouvelle proposition de l'Agence concernant les niveaux d'indications se répartit ainsi :

- épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés),
- épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) y compris les épisodes sévères chez les patients hospitalisés,
- prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs.

Ce souci est louable mais il risque de favoriser un certain laxisme dans la description des propriétés réellement antidépressives d'une molécule. Certes, il existe un débat non clos sur l'unicité de la dépression ou sur sa pluralité. Dans le cadre de la pathologie existe-t-il une seule dépression dont les variantes sont seulement quantitatives de la mélancolie à l'état dépressif d'intensité légère ? ou existe-t-il des différences qualitatives qui sépareraient les états dépressifs entre-eux ? Le débat n'est pas clos bien que tout plaide en faveur d'un continuum entre le normal et le pathologique. Utiliser la mélancolie comme pierre de touche de l'efficacité d'un antidépresseur, en postulant que "qui peut le plus peut le moins", fut une position défendue autrefois. Aujourd'hui, on peut commercialiser un antidépresseur ayant comme indication "épisodes dépressifs majeurs", c'est-à-dire épisodes dépressifs d'intensité légère (mild dépression), alors que l'opacité la plus complète règne sur les essais contre placebo. On sait l'importance considérable de l'effet placebo dans la dépression. Une lettre récente au Lancet (volume 344, 20 Août 1994, page 5250) de Bernard J. CARROL rappelle que le taux d'efficacité du placebo peut être de 50% dans les dépressions caractérisées. Il dit d'ailleurs que la réponse positive à un traitement antidépresseur apporte moins d'informations sur l'efficacité de ce médicament que les réponses négatives ; et il signale également le livre de BROWN W.A.

Placebo as a treatment for depression" (Neuropsychopharmacology, 1994; 10: 265-69) qui fait le point sur la question. Or, les études contre placebo, qui sont obligatoires et qui sont déposées dans le dossier d'AMM, ne sont jamais rendues publiques. Que conclure par exemple lorsque sur cinq études contre placebo un produit n'est supérieur que deux fois et se trouve à égalité une fois, alors que bien évidemment dans les essais comparatifs il apparaîtra identique au produit de référence ? Le nouveau libellé d'indication proposée va ainsi favoriser les essais s'intéressant essentiellement aux épisodes dépressifs "majeurs" dont le sens en langue française comporte un caractère de gravité mais qui élimine en fait les malades hospitalisés qui ne constituent pas un réel marché. On risque dans ces conditions, sauf à être très exigeant sur l'étude des essais contre placebo, à commercialiser en fait des placebo impurs, c'est-à-dire doués d'effets secondaires mais sans réel effet spécifique sur la dépression.

A ce propos, mais nous y reviendrons, ce qu'il importerait de faire, c'est de pouvoir obtenir les données brutes de ces essais déterminants quant à l'efficacité réelle d'un médicament afin que des statisticiens indépendants du laboratoire puissent vérifier la pertinence des calculs et des interprétations. En effet, tout le travail statistique réalisé dans les essais thérapeutiques est le fait soit du laboratoire lui-même, soit de sociétés de recherches cliniques sous contrat rémunérées par le laboratoire. Il est peu probable que le laboratoire qui sollicite une AMM pour un médicament apporte une analyse statistique défavorable à son produit. Mais, même sans avoir un esprit exagérément soupçonneux, souvenons-nous de DISRAELI qui disait : "Il existe trois sortes de mensonges : les petits, les fiefés et les statistiques".

Pour conclure, et de manière très lapidaire, on peut dire que l'AMM est obtenue pour des essais thérapeutiques réalisés sur des patients ne représentant en rien les populations qui consommeront ultérieurement le médicament, dont l'interprétation statistique fine est du seul domaine du laboratoire, et dont les études déterminantes contre placebo ne donnent pas lieu à un contrôle statistique approfondi ni même d'ailleurs à une information des prescripteurs.

2. LES AUTRES COMMISSIONS SPÉCIALISÉES :

Il existe d'autres commissions spécialisées qui ont à intervenir avant ou après commercialisation à propos des médicaments psychotropes. On se propose ici d'exposer d'une manière très générale les principaux aspects des travaux de ces commissions.

a. La Commission de Transparence.

Cette commission, qui est située en aval de la Commission d'AMM, intervient donc après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Sa composition et ses fonctions comportent une certaine ambiguïté. En effet, co-existent en son sein à la fois des experts possédant les compétences techniques sur le médicament, mais aussi des acteurs de l'espace économique du médicament en la personne des représentants des Caisses. L'ambiguïté consiste donc à mélanger des arguments qui ne se situent pas dans le même registre de réflexions. La Commission de Transparence émet des opinions qui sont un prélude aux décisions du Comité Economique du Médicament et l'on voit donc que les avis techniques, et ceux qui les émettent, jouent dès ce stade un rôle économique non négligeable. En théorie, la Commission de Transparence est chargée à la suite de débats en son sein, où siègent des représentants de compétences et d'intérêts à défendre très divers, de déterminer quelle est l'augmentation du service médical rendu (ASMR) par le médicament par rapport aux autres molécules déjà présentes sur le marché et appartenant à la même classe thérapeutique.

Cette ASMR tient compte de tous les aspects qui caractérisent le nouveau médicament : pouvoir thérapeutique, tolérance en ce qui concerne les effets indésirables, mais aussi confort pour le patient lié à des caractéristiques comme les aspects pharmaco-techniques et la commodité d'utilisation.

Un bilan, paru au début 1996, montre que la France a été le 3ème marché mondial du médicament en 1995 avec 8,5% en parts du marché mondial. A titre de comparaison, les Etats-Unis sont le 1er marché avec 31,5% du marché mondial, suivis par le Japon (15,5%), l'Allemagne (7,6%), qui est donc derrière la France en 1995, l'Italie (4,5%) et la Grande-Bretagne (3,6%). Le marché français en 1995 représente 14,44 milliards de dollars américains et a présenté une évolution de 17% de 1994 à 1995. On doit rapprocher ces chiffres de la liste déjà citée précédemment des 100 médicaments les plus vendus dans le monde. Rappelons que les Etats-Unis sont concernés par 55 médicaments, la Grande-Bretagne par 21 et la France seulement par 1 d'entre-eux.

Si l'on se réfère au Vidal 1994, le nombre de psychotropes, toutes formes confondues, commercialisés en France se présente de la manière suivante :

- neuroleptiques : 36 présentations,
- anxiolytiques : 24,
- hypnotiques : 24,
- antidépresseurs : 28.

La question qui se pose pour le prescripteur et qui est celle que doit évaluer la Commission de Transparence concerne les différences qui peuvent exister entre les médicaments qui composent une classe thérapeutique. Pour le prescripteur, les caractéristiques différentielles des médicaments devraient servir de guide pour le choix de la prescription. Pour la Commission de Transparence c'est la base de la détermination de l'ASMR. Cette ASMR va intervenir dans la justification d'un prix demandé par l'industriel en sachant qu'en France pratiquement tous les psychotropes sont remboursés à 65%. La reconnaissance d'une ASMR (qui comporte plusieurs gradations) est aussi la justification de la demande d'un prix supérieur à celui du médicament qui bénéficie du prix le plus élevé dans la classe thérapeutique. Ce ne sont évidemment pas les seuls arguments qui prévalent pour la fixation d'un prix de médicament.

Dans le cadre des conventions qui sont signées entre les industriels et le Comité Economique du Médicament, peuvent entrer en ligne de compte des éléments d'un autre ordre que les arguments purement techniques. On peut donc s'étonner de voir des ASMR substantielles consenties à certains médicaments alors que l'on sait qu'aucun psychotrope récent, quelle que soit la classe thérapeutique, n'a démontré une efficacité supérieure aux premiers produits qui ont inauguré les classes thérapeutiques entre 1952 et 1962. Pour être plus précis, aucun neuroleptique n'est globalement plus efficace que l'Haldol® ou que la chlorpromazine, aucun anxiolytique n'est plus efficace que le Valium®, et aucun antidépresseur n'est plus efficace que le Tofranil® ou l'Anafranil® pour se limiter aux trois principales classes thérapeutiques de psychotropes. Certes, les médicaments les plus récents ont parfois des effets secondaires différents et sont réputés mieux tolérés sur le plan physique. Il faut cependant faire remarquer qu'au stade d'évaluation des propriétés du médicament où intervient la Commission de Transparence, on n'a en fait aucune idée sur la réalité des effets secondaires en conditions réelles d'utilisation sur des populations importantes. Les informations sur les effets secondaires sont exclusivement tirées des essais thérapeutiques présentés à l'AMM et dont on a vu, en ce qui concerne les patients inclus dans les essais, le caractère artificiel et non représentatif des malades qui seront ultérieurement traités. Lorsqu'il s'agit de ré-évaluation, et cela sera développé plus tard, la confirmation d'une meilleure tolérance se fonde sur les données de la pharmacovigilance et surtout sur les essais thérapeutiques de phase IV qui sont, comme on le verra, entièrement maîtrisés par le laboratoire en cause. Enfin, pour certaines classes thérapeutiques récentes, comme les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, réussir à trouver des différences sur la base des essais thérapeutiques présentés, aussi bien en ce qui concerne l'efficacité que la tolérance, tient du prodige. Il en est de même en ce qui concerne les benzodiazépines entre-elles ou même les produits qui leur sont apparentés. Ainsi, on commercialise des "me too products" ou des produits tellement proches les uns des autres que les différences n'ont aucun intérêt pour le

prescripteur, et donc pour le malade, alors que la France a une position très restrictive à l'égard des médicaments génériques. Cette position peut sans doute changer dans un avenir proche mais, actuellement, les génériques constituent 38% des parts de marché en Allemagne contre 5% en France toutes catégories thérapeutiques confondues. En outre, sur l'ensemble des 112 formes différentes de médicaments psychotropes appartenant aux quatre grandes classes principales, les génériques ne représentent en France qu'un nombre dérisoire. Cette politique d'inflation de produits identiques ou très proches les uns des autres s'assortit d'un prix qui pourrait être considéré comme relativement bas en comparaison avec les autres prix européens mais qui est tout de même élevé compte-tenu d'une ASMR souvent très modeste par rapport aux produits précédents. Les produits anciens, qui non seulement n'ont pas démerité mais constituent même dans les essais thérapeutiques les étalons de référence, demeurent, eux, à des prix ridiculement bas compte-tenu de leur ancienneté. Certains industriels découragés sont même amenés à les retirer du marché. Il en a été ainsi en 1995 pour deux antidépresseurs et en particulier pour un IMAO de première génération (le Niamide®) représentant avec un seul autre médicament (le Marsilid®) une classe thérapeutique originale à eux-seuls. Ces médicaments ont des indications restreintes mais très précises et rendent des services dans des cas où aucun autre antidépresseur actuellement disponible n'est actif. Les IMAO de première génération, qui ont fait tellement peur aux médecins français, ont été et sont encore pourtant largement utilisés en Grande-Bretagne. Ils ont été diabolisés en France et discrédités essentiellement par la concurrence au prétexte que leur emploi nécessitait des précautions particulières. Les médecins anglais, qui les utilisent très largement, ne sont pourtant pas plus nocifs à l'égard des populations que les médecins français. Le seul IMAO de première génération qui demeure sur le marché (le Marsilid®) a quasi le statut de "médicament orphelin". Certes, ses indications sont restrictives mais l'originalité de son action thérapeutique n'est comparable à celle d'aucun autre antidépresseur. Compte-tenu de son âge, ce médicament est vendu 30,60 Francs les 100 comprimés ce qui représente un coût de traitement journalier de 0,92 à 1,84 Francs. A titre de comparaison, le Prozac®, antidépresseur de nouvelle génération de la classe des IRS, est vendu 88,20 Francs les 14 gélules, c'est-à-dire

un coût de traitement journalier de 6,30 Francs. On conçoit que le laboratoire commercialisant le Marsilid®, compte-tenu du prix et d'un volume confidentiel de ventes, risque lui-aussi de retirer son produit du marché. En termes de santé publique, il y aura alors un réel manque même si peu de malades sont concernés.

b. La Commission des Stupéfiants et des Psychotropes.

L'Organisation des Nations Unies (ONU) dispose d'une structure qui s'intitule "Organe international de contrôle des stupéfiants" qui travaille en collaboration avec les états membres signataires de conventions internationales et s'intéresse à l'usage illicite de substances donnant lieu à toxicomanie. Dès 1971, confrontés à une série d'évidences, l'organe international a inclus par convention une série de substances psychotropes dans le cadre de ses préoccupations. Il s'agit principalement d'opiacés et de leurs dérivés, d'amphétamine et de ses dérivés ou apparentés, et des benzodiazépines. C'est dans la même perspective que la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes s'intéresse aux substances médicamenteuses donnant lieu à toxicomanie. Il est assez étonnant de constater que la question de la dépendance aux benzodiazépines est quasi ignorée par les médecins prescripteurs, qui sont à contrario très réticents à la prescription de morphine. Elle constitue une préoccupation modérée des structures de pharmacovigilance, alors que le pouvoir toxicomanogène des benzodiazépines est une évidence pour les organismes qui se préoccupent de lutte contre la toxicomanie. Une substance peut-elle être un médicament anodin dont l'usage est totalement banalisé lorsqu'elle figure sur une ordonnance et une substance toxicomanogène lorsqu'elle donne lieu à un trafic illicite ?

Le rapport de l'Organe international de contrôle des stupéfiants pour 1994 attire l'attention des différents gouvernements sur certains points particuliers : "L'utilisation mondiale de méthylphéniDATE (Ritaline®), substance inscrite au tableau 2 de la convention de 1971, a plus que doublé depuis 1990. Cette tendance mondiale est

essentiellement attribuable aux Etats-Unis où le méthylphénidate est de plus en plus utilisé pour traiter les troubles de l'attention chez les enfants et les adultes. Cette utilisation du méthylphénidate a aussi augmenté dans d'autres pays" (page 23 du rapport de l'ONU). Le détournement de plus en plus fréquent de cette substance vers des circuits illicites et des utilisations toxicomaniaques montre bien qu'il ne s'agit pas d'un produit anodin. La campagne d'informations qui se développe depuis quelques temps auprès des généralistes français mérite une vigilance particulière. La Ritaline® ne faisait l'objet que d'une consommation anecdotique en France où l'intérêt de son utilisation sur une large échelle est extrêmement contestée par les spécialistes français de pédopsychiatrie. Les conditions actuelles de délivrance et d'utilisation du produit, qui vient d'obtenir en 1995 une AMM restrictive, apportent en principe toutes les garanties. Mais il ne faudrait pas que ces sages décisions soient remises en question dans les années à venir sous l'influence de groupes de pression divers.

Les propriétés toxicomanogènes des benzodiazépines sont parfaitement décrites par ce rapport de 1994 qui indique (page 25) : "bien que les benzodiazépines soient assujetties aux contrôles prévus par la Convention de 1971 depuis dix ans, elles sont encore parmi les substances psychotropes les plus couramment détournées de la fabrication et du commerce licite vers les circuits illicites. L'Organe estime préoccupantes les indications de certains rapports selon lesquelles les groupes criminels établis dans certains pays s'intéressent de plus en plus au trafic illicite des benzodiazépines qui semblent aussi profitables que d'autres formes de trafic illicite tout en présentant moins de risques" .

Ces constats indiquent clairement que les benzodiazépines sont largement utilisées par les toxicomanes mais que, dans un cadre légal d'utilisation, le médecin prescripteur peut tout aussi bien susciter chez ses consultants des états de dépendance. Certaines benzodiazépines sont utilisées plus que d'autres par les toxicomanes. Compte-tenu du fait que leur origine est en général illicite, il est difficile de savoir si l'explication tient à des propriétés pharmacologiques

particulières ou tout simplement à des capacités d'approvisionnement à partir de sources de fabrications légales ou illégales. Interpol, dans son "Rapport annuel sur la situation des substances psychotropes en Europe 1994" précise page 7 à propos des benzodiazépines : "Trois principales substances faisant partie des benzodiazépines figurent dans les saisies signalées au Secrétariat Général : le diazepam connu sous le nom de Vallum®, la flunitrazepam connu sous le nom de Rohypnol®, et enfin le nitrazepam connu sous le nom de Mogadon®." L'utilisation à des fins toxicomaniaques de benzodiazépines obtenues à la suite de vols commis au préjudice de médecins, pharmaciens, établissements hospitaliers ou grâce à l'utilisation d'ordonnances contrefaites ou falsifiées, paraît extrêmement minime. L'Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants aborde cette question dans son rapport intitulé : "Usage et trafic de stupéfiants Statistiques 1994". Il est signalé simplement 29 cas de vol de Valium® et 25 cas de vol de Tranxène®. Cependant, aux dires des représentants de l'Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants, qui ont été entendus par la Commission des Stupéfiants et des Psychotropes le 8 Juin 1995 à l'Agence du Médicament, ces chiffres ne signifient pas grand chose. Le trafic de médicaments psychotropes, et en particulier de benzodiazépines, serait en augmentation mais considérablement sous-estimé si l'on se base uniquement sur les saisies et les interpellations. Les benzodiazépines sont en effet des médicaments qui sont extrêmement faciles de se procurer chez tout médecin et l'on sait que le Rohypnol® est revendu 20 Francs l'unité dans les rues de Paris.

A propos des benzodiazépines, la Commission des Stupéfiants et des Psychotropes est préoccupée par les conditionnements qui ne sont en général pas adaptés aux durées de traitement, par les fortes posologies de certaines présentations, et par le fait que la limite de la durée de prescription n'interdit pas la reconduction de l'ordonnance. Ces différents aspects seront repris ultérieurement dans le rapport.

En-dehors des benzodiazépines, la Commission est intervenue récemment à propos d'un antidépresseur, l'amineptine, douée de propriétés psychostimulantes et susceptible de créer une dépendance. Devant les informations rapportées par la pharmacovigilance, et compte-tenu des problèmes de santé publique qui ont été soulevés, la Commission a proposé une suspension de toute forme de promotion de ce produit qui ne donne plus lieu qu'à la délivrance d'une information thérapeutique concernant les mentions obligatoires.

c. La Commission de Pharmacovigilance.

Cette Commission, avec le Comité Technique, constitue la partie centralisée de la Pharmacovigilance en France. L'Agence du Médicament a d'ailleurs diffusé, il y a peu de temps, un petit livret extrêmement bien fait qui s'intitule "Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance" (décembre 1994) et qui est en principe destiné à tout médecin prescripteur. Tous l'ont-ils lu ? Tous sont-ils conscients que "La sécurité d'emploi des médicaments est l'affaire de tous. L'exercice de la veille sanitaire est une responsabilité scientifique et sociale." Comme le disait Philippe DOUSTE-BLAZY, Ministre délégué à la Santé, dans la préface de cet opuscule. A priori, tous les moyens sont réunis et toutes les procédures sont opérationnelles pour que la France dispose d'un excellent système de pharmacovigilance. Trente centres régionaux de pharmaco-vigilance sont au contact des prescripteurs. La méthode d'imputabilité a été standardisée et fait l'objet d'une acceptation générale. La collaboration du médecin ayant fait la notification, du centre régional de pharmacovigilance, du laboratoire pharmaceutique impliqué et plus tard de la Commission de Pharmacovigilance, sans oublier bien entendu les structures permanentes de l'Agence comme l'Unité de Pharmacovigilance de la Direction de l'Evaluation ainsi que celle du Comité Technique devraient garantir une efficacité optimum. En fait, l'efficacité de ce système parfaitement conçu dépend, en-dehors des rares ouvertures d'enquêtes à la suite d'une alerte nationale ou internationale, pratiquement exclusivement des notifications transmises par les médecins prescripteurs.

La notification nécessite simplement un notificateur identifiable, un patient identifiable, un ou des médicaments suspects, un ou des effets suspects. La réalité est probablement très largement sous-évaluée compte-tenu d'un certain nombre de raisons. La sensibilisation à la pharmacovigilance n'existe que de manière anecdotique dans la formation du médecin généraliste et elle n'a aucune existence officielle dans la formation du spécialiste de psychiatrie. Quelles sont les revues, quels sont les colloques, les symposia destinés aux médecins généralistes ou aux spécialistes de psychiatrie qui consacrent une part, même minime, à la nécessité et aux procédures de la pharmacovigilance ? Quelles sont les revues médicales destinées aux généralistes ou aux psychiatres qui, ne serait-ce qu'une fois par an, attirent l'attention sur le devoir de participer à la veille sanitaire ? En fait, comme bien souvent en médecine, les spécialistes de la pharmacovigilance se retrouvant entre-eux et communiquent entre-eux. "L'esprit" de la veille sanitaire et du dépistage d'effets iatrogènes n'accompagne pas la pratique quotidienne du médecin. Ou bien les psychotropes utilisés sont d'une sécurité parfaite, ou bien les notificateurs éventuels sont particulièrement distraits et lents à réagir. Sinon, comment expliquer le temps mis en France pour que l'on puisse parler officiellement aux prescripteurs d'effets de certaines classes thérapeutiques (dépendance, troubles de la vigilance, amnésie antérograde, dûs aux benzodiazépines) ou d'incidents graves liés à tel ou tel produit qui demandent dix ans ou plus pour que la pharmacovigilance intervienne ? En fait, si la formation et l'information continue des médecins font défaut à propos des nécessités de la pharmacovigilance et de l'implication personnelle des prescripteurs, les conditions d'exercice expliquent sans doute aussi que le réseau ne soit pas alimenté par un nombre plus fourni de notifications. Certes, il faut toujours avoir présent à l'esprit que dans quel que domaine que ce soit, somatique certes mais aussi comportemental ou psychique, voire événementiel (accidents divers) le médicament psychotrope consommé par le patient peut être en cause. Des troubles cognitifs, et en particulier dans le domaine de la mémoire, constatés chez un sujet vieillissant, sont forcément dûs au vieillissement. Qui s'intéresse au rôle possible de l'anxiolytique ou de l'hypnotique ? Mais l'on dira que les effets secondaires déjà connus et répertoriés ne présentent pas d'intérêt pour la pharmacovigilance et que son but est avant tout de dépister

des effets non encore identifiés. Certes, mais les effets secondaires des médicaments psychotropes ne doivent pas être simplement une liste abstraite figurant dans les mentions obligatoires mais une préoccupation constante du prescripteur qui doit aller au devant de leur signalement par le malade afin que tout traitement soit régulièrement ré-évalué. Certains pourront dire que s'intéresser à la sexualité d'un schizophrène sous neuroleptique est moins important que de faire disparaître ses hallucinations, mais c'est faire peu de cas de ce que le malade en pense lui-même et c'est surtout le risque d'une mauvaise observance du traitement. Au-delà de cette absence relative "d'esprit" de la pharmacovigilance dans la pratique professionnelle, le temps passé avec chaque malade et les contraintes matérielles de la routine de consultation rendent peu probables, à supposer qu'il ait été suspecté, qu'un effet éventuel donne lieu à notification. Il s'agit pour beaucoup de médecins de paperasserie inutile à propos d'une imputabilité problématique dont le prescripteur ne voit pas l'intérêt immédiat pour le patient, l'amenant dans le meilleur des cas à changer tout simplement de traitement.

Au-delà des enquêtes classiques déclenchées en cas d'alerte, les travaux de pharmacopidémiologie concernant des questions de santé publique manquent singulièrement. Il est vrai que leur méthodologie n'est pas aisée, que dans certains cas cela nécessite des cohortes importantes ainsi que des moyens humains et matériels nombreux. Pourtant, c'est sans doute la seule façon de répondre de manière quasi-définitive à des questions qui demeurent indéfiniment ouvertes comme le rôle des benzodiazépines dans les accidents de la route ou les accidents du travail. C'est donc une éducation de base des médecins prescripteurs qui manque. Familiarisé au mieux avec les seuls effets secondaires somatiques, le médecin, sous l'influence de la promotion pharmaceutique et de groupes de pression divers, considérera que tout médicament psychotrope qui est "bien toléré", parce qu'il ne s'accompagne pas de plaintes du patient, est un médicament dépourvu d'effet secondaire. Or, les patients eux-mêmes n'ont aucune information sur les rapports à établir entre leur traitement et des événements survenant sous traitement qu'ils ne songeraient d'ailleurs même pas à rattacher aux médicaments qu'ils consomment. Comment imputer autour de la soixantaine les "trous de mémoire" que l'on éprouve de plus en plus fréquemment à l'hypnotique que l'on

consomme régulièrement ? En fait, et il faut le souligner avec force, la pharmacovigilance spécifique aux psychotropes n'existe pas plus en France que dans le reste du monde. Le développement des médicaments psychotropes est totalement calqué sur celui des médicaments somatiques. Les procédures des essais sont les mêmes, tout est dans le domaine de la quantification. La pharmacovigilance des médicaments psychotropes, comme celle des médicaments somatiques, est pratiquement entièrement axée sur les effets somatiques indésirables de ces traitements. On sait repérer l'hépatotoxicité d'un antidépresseur, ou l'atteinte de la lignée des leucocytes par un neuroleptique. Pourtant, les médicaments réputés agir sur les affects, les sentiments, l'éprouvé psychique, l'organisation de la pensée, la fluidité des idées, la gaieté ou la tristesse, ... doivent-ils n'avoir comme effets indésirables que des manifestations corporelles ? Une pharmacovigilance spécifique des effets psychiques des psychotropes est totalement absente. Sa méthodologie, forcément complexe, n'a même pas donné lieu à réflexion puisque la question n'a jamais été posée. Les traitements pas les psychotropes, sous des influences diverses, connaissent maintenant des prolongations indéfinies. On est très loin des évaluations reposant sur des essais au cours de six semaines de traitement que l'on voit dans les dossiers d'AMM. Que sait-on des effets psychiques iatrogènes sur le long terme ?

Au bout de dix ans de neuroleptiques ou de benzodiazépines, au bout de plusieurs années d'antidépresseurs (des leaders d'opinion proposent actuellement dans certains cas cinq ans minimum ou même à vie) a-t-on traité seulement des symptômes pathologiques ou a-t-on modifié de façon peut-être définitive le psychisme d'un être humain ? Qu'en est-il de la volonté du sujet, de son dynamisme personnel, de sa capacité à se mobiliser pour une cause, à s'investir dans un projet ? Sa passivité, son indifférence, ses ruptures affectives ou sentimentales, les perturbations de sa sexualité, son absence de curiosité ou au contraire son survoltage permanent, tout ce qui le rend si différent de ce qu'il était autrefois, est-il à mettre exclusivement sur le compte du vieillissement, de troubles psychiques ou de traitements qui sont pour certains des "détergents des neurones" ? Nul procès d'intention dans cette inquiétude qui ne disqualifie en rien

l'utilisation bien conduite sur de courtes durées de la plupart des médicaments psychotropes, mais simplement une question qui, une fois posée, mérite alors d'avoir une réponse. Oui, les psychotropes aussi largement consommés dans notre pays méritent une pharmacovigilance spécifique et attentive impliquant chaque prescripteur.

En France, le corps médical en général est assez mal à l'aise face à l'hypothèse que certains médicaments psychotropes, ou certaines classes thérapeutiques de psychotropes, peuvent induire des comportements préjudiciables pour le sujet ou pour son entourage. À cet égard, en cas de problèmes médico-légaux, la position des experts français est très différente de celle des experts étrangers. Jusqu'à ce jour, en France, l'utilisation de médicaments psychotropes, et en particulier de benzodiazépines, n'a jamais été reconnue comme un élément d'atténuation de la responsabilité. Cela en revanche est parfaitement admis dans différents pays où des procès retentissants ont donné lieu à des indemnités massives. C'est le cas aux Etats-Unis des procès intentés à la firme fabriquant le triazolam, qui se sont tous réglés à l'amiable avec de fortes indemnités. En Angleterre, comme cela a été récemment rapporté par le British Medical Journal, 3.000 plaignants regroupés en association se sont retournés contre le fabricant de cette substance qui a d'ailleurs été retirée du commerce dans ce pays. Dans tous les cas, ce sont des associations de consommateurs comme cela est banal aux Etats-Unis, quelles que soient les pathologies, qui instruisent les dossiers, documentent les récriminations et discutent d'égal à égal avec les experts. La France ne connaît pas cette situation où les associations de patients dans le domaine des troubles psychiques commencent seulement à se structurer, suscitant dans certains cas des tentatives de récupérations diverses par le corps médical ou par l'industrie pharmaceutique. Seule, l'Association d'aide aux victimes des accidents des médicaments, dont le Président est Monsieur Georges IMBERT, possède une pugnacité qui ressemble à celle des associations étrangères. Elle multiplie les interventions auprès des Pouvoirs Publics et des Parlementaires, dans un esprit assez extrémiste puisqu'elle réclame purement et simplement la suppression des benzodiazépines. Certaines associations étrangères ont des positions plus constructives puisqu'elles diffusent un matériel très pédagogique d'éducation et de formation des consommateurs. Leur but n'est pas de disqualifier les médicaments mais d'en expliquer les

dangers à ceux qui les consomment et que les médecins n'ont pas suffisamment avertis. Le réseau Internet permet actuellement une circulation de cette information dans le monde entier. C'est ainsi qu'en Australie l'association Tranx, située à Melbourne diffuse un livret intitulé "The accidental addicts" (toxicomanes par hasard : ces hypnotiques et ces anxiolitiques qui vous rendent malade) publié chez PAN Australia, Mac Millan Publishers, 1994. Les auteurs de ce livret sont D.I. PORRITT ET D.I. RUSSELL. Il s'agit d'un petit livret qui apporte au sujet dépendant qui a connu un syndrome de sevrage ou qui voudrait se sevrer des renseignements pratiques qui se situent tout à fait en collaboration avec le corps médical et qui ne disqualifient pas les benzodiazépines.

L'information des patients n'est pas faite par les médecins parce que ceux-ci n'admettent que difficilement les troubles psycho-comportementaux induits par les psychotropes et n'ont jamais reçu la formation pour procéder par exemple à un sevrage en ambulatoire. Une récente publication à la Société Médico-Psychologique et les débats qui ont suivi situent assez bien le contexte (Réaction paradoxale de violence secondaire à la prise de benzodiazépines : J.L. SENNINGER, M. LAXENAIRE, Ann. Méd. Psychol., 1995, 153, n°4, 278-282). Les auteurs qui rapportent deux cas de violence sous benzodiazépines (sans qu'il s'agisse d'ailleurs de préjuger de leur imputabilité) s'interrogent longuement sur la réalité de cet effet secondaire qu'ils disent "controversé" tout en fournissant une bibliographie internationale qui, elle, est beaucoup plus affirmative. Cela contraste avec des positions prises dans des pays étrangers qui rapportent comme un fait acquis des effets secondaires pratiquement inconnus en France, ou du moins dont on ne parle pas, comme la création d'états anxieux, d'attaques de panique ou de phobies, par les benzodiazépines. (Alcohol and benzodiazepines generate anxiety, panic and phobias. Samuel I. COHEN, J.R. Soc. Med., 1995, 88 : 73-77). En revanche, les médecins français acceptent beaucoup plus les effets secondaires somatiques des médicaments psychotropes. Il s'agit là, probablement, de différences culturelles. Il peut exister aussi des différences de fréquences d'effets secondaires liées soit à la nature des patients traités, soit aux modalités d'utilisation des psychotropes. Il en est ainsi des différences constatées entre l'Amérique du Nord et la France à

propos des dyskinésies tardives induites par les neuroleptiques. Ce qui est Outre-Atlantique une préoccupation majeure est considéré en France comme ayant une faible incidence. Même si on prend en compte l'utilisation de facteurs plus restrictifs en France pour définir les dyskinésies tardives qu'en Amérique du Nord, cet argument n'explique pas à lui seul les différences. Mais, dans le pays où l'on a découvert pour la première fois les propriétés des neuroleptiques, on est assez réticent à accepter les inconvénients qu'ils peuvent générer comme si cela devait ternir leur irremplaçable efficacité thérapeutique. Cependant, un article récent (Neuroleptic associated tardive dyskinesias in young people with psychoses. E. POURCHER et al, British Journal of Psychiatry (1995, 66, 762-772) attire l'attention sur les lésions cérébrales irréversibles possiblement induites par des traitements neuroleptiques à long terme.

Pourtant, des travaux français originaux commencent à voir le jour dans le domaine des effets psychiques iatrogènes des médicaments psychotropes, ou plutôt de leurs effets sur les performances cognitives, dans les conditions du traitement en médecine général. Il s'agit des travaux de Marie-José DEALBERTO dans le cadre de l'unité 360 de l'INSERM.

La Commission de Pharmacovigilance n'est intervenue qu'un nombre très minime de fois au cours de ces dernières années à propos des médicaments psychotropes. Les neuroleptiques n'ont donné lieu à aucune préoccupation particulière et les benzodiazépines anxiolytiques ou hypnotiques semblent se situer dans le cadre d'un statu-quo. Leurs effets sont connus mais aucune action nouvelle n'est intervenue depuis les conclusions du Rapport LEGRAIN en 1990 qui a conduit à une restriction de la durée de prescription des anxiolytiques et des hypnotiques benzodiazépiniques. En ce qui concerne les antidépresseurs, une molécule (l'amineptine) a donné lieu à une interdiction de publicité et de promotion liée à son pouvoir toxicomanogène et à certains effets dermatologiques.

La fluoxétine est incontestablement le leader de la classe des antidépresseurs dits inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Comme toutes les substances nouvelles, elle doit donner lieu à une attention particulière de la pharmacovigilance. Ce qui est frappant, c'est de voir la contraste qui existe entre la France et les Etats-Unis. En France, le rapport final de l'enquête nationale de pharmacovigilance a été présenté devant la Commission de Pharmacovigilance le 15 octobre 1992. L'étude de pharmaco-dépendance a donné lieu à deux enquêtes dont les résultats ont été présentés en décembre 1993. Toutes ces données sont rassurantes, en particulier en ce qui concerne l'implication de la fluoxétine dans l'émergence d'idées ou de comportements suicidaires ou en ce qui concerne sa responsabilité dans des actes hétéro-agressifs. Le Directeur Général de la Santé, qui demandait en janvier 1994 une mise au point sur les données de pharmacovigilance et de pharmacodépendance de la fluoxétine à l'Agence du Médicament, a reçu toujours en janvier 1994 une réponse totalement rassurante.

Aux Etats-Unis, la situation est tout à fait différente. De violentes polémiques ont été soulevées dans ce pays à propos de la sécurité d'utilisation de ce produit. Comme le fait remarquer l'Agence du Médicament, dans sa réponse à la Direction Générale de la Santé et reprenant d'ailleurs les arguments du laboratoire, ces polémiques sont en partie dues à l'Eglise de Scientologie. Cependant, on ne peut réduire à la seule Eglise de Scientologie les très nombreuses et vigoureuses contestations de la fluoxétine qui se développent aux Etats-Unis. Des associations de consommateurs, qui n'ont pas de lien avec l'Eglise de Scientologie, comme le "Prozac Survivor's Support Group, Inc" développent des actions d'informations sur le danger de l'interruption brutale du traitement par cette molécule susceptible de conduire à des actes auto- ou hétéro-agressifs. Quoiqu'il en soit, il est certain que toute nouvelle série pharmacologique implique une attention particulière de la pharmacovigilance tant que le recul du temps n'est pas suffisant. On a vu qu'il a fallu presque 20 ans pour qu'une série de propriétés indésirables des benzodiazépines soit reconnues. Au-delà des polémiques nord-américaines, reprises d'ailleurs dans un certain nombre d'autres pays du monde actuellement, la fluoxétine et les produits qui lui sont le plus proches soulèvent des questions non résolues.

Si les antidépresseurs dits inhibiteurs de la recapture de la sérotonine agissent comme il est dit essentiellement et puissamment par ce mécanisme, ils augmentent la transmission sérotoninergique. Or, tous les produits sérotoninergiques font courir le risque à moyen et long terme d'hypertension artérielle pulmonaire. La récente aventure des anorexigènes le démontre de la même manière que cela fut prouvé autrefois pour les précurseurs de la sérotonine (tryptophane et 5-hydroxytryptophane). Pourquoi le Prozac®, -bien qu'anorexigène comme son utilisation dans la boulimie le démontre dans les pays où la molécule est utilisée dans cette indication- ne provoque-t-il pas d'hypertension artérielle pulmonaire ? Peut-être parce que, contrairement à ce qui se dit, les molécules de cette série ne sont pas fondamentalement sérotoninergiques mais en fait noradrénergiques et dopaminergiques. C'est cette action, sous-tendant des propriétés psychostimulantes, qui fidéliserait une partie -certes prédisposée- de la population et expliquerait la longue durée des traitements (50% des prescriptions datent d'un an ou plus). On sait que la fluoxétine stimule la libération de dopamine dans le cortex pré-frontal chez le rat par le biais de l'action de la sérotonine endogène sur les récepteurs 5HT-3 corticaux. C'est une action différente de celle des antidépresseurs tricycliques et qui s'apparente à celle des amphétamines et de la cocaïne. Une publication récente démontre clairement cette activité (TANDA G., FRAU R. and DI CHIARA G. : "Local 5HT-3 receptors mediate fluoxetine but not desipramine - induced increase of extra-cellular dopamine in prefrontal cortex". Psychopharmacology, 1995, 119, 15-19).

Une revue exhaustive de la littérature sur la fluoxétine est parue dans New England Journal of Medicine (17 novembre 1994, 1354 à 1360) sous la signature de Lars F. GRAM. Cet auteur soulève l'hypothèse d'autres propriétés qu'antidépresseuses ce qui serait en accord avec un mécanisme d'action moins simpliste que la pure inhibition de la recapture de la sérotonine. Il conclut son dossier de la manière suivante : "Les données publiées sur l'effet antidépresseur de la fluoxétine n'expliquent pas de manière satisfaisante sa popularité. Il nous faut faire l'hypothèse que la fluoxétine possède des effets psychobiologiques qui ne sont pas purement en relation avec la biologie de la dépression et que cette substance agit avant tout comme un modulateur de l'humeur et des affects". Toutes ces données laissant à penser que

les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine devraient continuer à intéresser la pharmaco-vigilance dans les années à venir.

Un autre produit récent le Modafinil, de par son action stimulante sur les récepteurs alpha-adrénergiques induisant une stimulation de la vigilance et une prolongation de l'éveil, est le type même de produit qui pourrait soulever des questions de santé publique s'il était utilisé d'une manière trop large. Il dispose aujourd'hui d'indications spécifiques et restrictives (narcolepsie et hypersomnie idiopathique) et des conditions de prescriptions très cadrées.

Tout a été mis en place pour éviter les dérapages, mais il s'agit là encore d'une substance qui mérite toute l'attention de la pharmacovigilance.

Pour conclure sur les questions de la pharmacovigilance des médicaments psychotropes, il faut signaler que les questions de santé publique découlant d'effets indésirables (accidents de la route, accidents du travail, dépendance, etc...) seront examinées au chapitre : "Les questions de santé publique".

d. La Commission de la Publicité et du Bon usage du Médicament.

La Commission de la Publicité a essentiellement en charge l'examen des documents publicitaires (par exemple encarts paraissant dans les revues médicales) et les outils promotionnels (tirés à part d'articles, communiqués aux revues, etc...) afin de vérifier que les informations délivrées aux médecins sont bien conformes aux indications de l'AMM. Cette conformité concerne les indications et les posologies. La Commission de la Publicité est donc la garantie que des dérives n'existeront pas dans l'information délivrée aux médecins, en ce qui concerne des indications non validées par l'AMM, des incitations abusives à prescrire, des

recommandations posologiques non adéquates, ou des affirmations appuyées sur du matériel scientifique incertain. En fait la Commission de la Publicité, du moins aux yeux du rapporteur, a très peu de pouvoirs réels pour deux raisons. La première est que depuis 1986 elle exerce un contrôle rétrospectif sur les documents qui lui sont soumis. On conçoit la commodité pour les industriels de ne pas avoir à attendre d'une commission, dont le délai de réponse est forcément un peu long, un feu vert avant d'entreprendre une campagne commerciale. En revanche, le contrôle rétrospectif qui avait donné lieu en son temps à certaines pressions pour être obtenu, ne présente aucun intérêt pour entraver les débordements d'un chef de produits tant soit peu imaginatif. Les délais entre le dépôt des dossiers, la nomination des experts extérieurs pour avis sur ces dossiers, le retour d'information des experts, le temps pour convoquer la commission, et pour qu'elle signifie ses décisions, ajouté au délai d'exécution, laisse tout loisir à une campagne de publicité de se terminer tranquillement et d'en redémarrer une autre.

La deuxième raison qui rend peu efficace la Commission de la Publicité c'est l'opacité qui entoure ses décisions. Les interdictions concernant les publicités sont certes publiées au Journal Officiel mais elles ne sont pas rendues publiques d'une autre manière. Il n'existe aucune autre forme d'annonce pour le prescripteur. La large communication de ces interdictions auprès de tous les prescripteurs amènerait ceux-ci à réfléchir et tempérerait sans doute les innovations trop hardies. Cette opacité n'est pas bonne pour les Pouvoirs Publics et le corps médical qu'il est trop facile d'accuser ensuite d'être le seul responsable de prescriptions inconsidérées.

e. Les groupes de travail "ad hoc" de l'Agence du Médicament.

Il existe bien entendu des groupes de travail spécialisés qui travaillent en marge des commissions pour préparer leurs travaux par exemple. Les groupes de travail constitués d'un petit nombre de personnes, essentiellement des experts extérieurs, ont un rôle très important et plus encore sans doute vis à vis des commissions où le nombre des participants est élevé. L'existence de conflits d'intérêts risque ici aussi de fausser le résultat des travaux.

Une transparence absolue devrait être de mise puisqu'il s'agit non seulement d'avis techniques sur des médicaments, mais également d'énoncés de concepts ou de modifications méthodologiques dont les conséquences sont très importantes. Il en est ainsi de la reformulation des indications des médicaments antidépresseurs dont on a vu qu'elles pouvaient se prêter à favoriser la mise sur le marché de produits à l'efficacité thérapeutique incertaine. Dans d'autres cas, les groupes de travail sont beaucoup plus larges et aboutissent à des recommandations ou à des "guides" qui ont un intérêt pour la communauté médicale en général. Il en est ainsi de deux groupes qui ont été animés par le Professeur J.P. BADER, comme celui qui a abouti en son temps à la publication heureusement largement diffusée d'un livret définissant ce que doivent être les "Bonnes Pratiques Cliniques" ou celui d'un groupe de travail plus récent sur "Le bon usage des médicaments".

3. LA QUESTION DES PHASES IV.

Les phases IV sont constituées par l'évaluation des médicaments en ce qui concerne l'efficacité, la tolérance et les indications, réalisées après que les médicaments soient commercialisés. Certaines ne sont guère différentes des essais de phase II et de phase III car les critères d'inclusion sont toujours aussi discriminatifs, c'est-à-dire non représentatifs des populations consommatrices de médicaments, et les investigateurs sont souvent les mêmes que lors des phases II ou des phases III. Dans d'autres cas, ce sont les plus intéressants, ces phases IV sont conduites à une grande échelle, pratiquement en conditions réelles d'utilisation, sur des patients tout venant grâce à de très nombreux investigateurs, dont les résultats sont ensuite mis en pool. Autrefois, en France, les phases IV étaient le plus souvent "alimentaires" pour les médecins du secteur libéral qui recevaient une rémunération moyennant quelques lignes d'observations par patient ce qui n'avait aucune valeur scientifique. En revanche, ces phases IV devenaient des incitations à la prescription puisque le malade de ville se voyait délivrer une ordonnance pour un médicament qu'il achetait en pharmacie et qui était remboursé par la Sécurité Sociale. En France, depuis la loi HURIET, le médicament doit être

fourni à l'investigateur et n'est plus payé par la Sécurité Sociale. Cela permet cependant au prescripteur de prendre de "bonnes habitudes de prescriptions". La question la plus importante n'est pas là. On sait que, lorsque le médicament est commercialisé, sur la seule base du contenu d'AMM on dispose en fait d'une information minimum sur l'efficacité et la tolérance du produit. En effet, des psychotropes à très grande diffusion auront été étudiés au mieux pour les besoins du dossier d'AMM sur quelques milliers de patients, alors qu'en conditions réelles de prescriptions ce sont des centaines de milliers de malades qui sont concernés.

Ces malades, de surcroît, n'ont à obéir à aucun critère d'inclusion restrictif dans une étude puisqu'il s'agit du tout venant de la clientèle du prescripteur quels que soient l'âge, les pathologies associées, les conditions de vie, les habitudes alimentaires, les autres médicaments prescrits, ... C'est sur cette population là qu'il importerait d'avoir le maximum d'informations alors que seule la pharmacovigilance prend en compte, par le truchement des notifications, les effets secondaires graves qui pourraient survenir. Les phases IV ont donc une très grande importance. Or, ces phases IV sont suscitées, construites au plan méthodologique, exploitées quant au traitement statistique des données et bien évidemment financées par les industriels et eux-seuls. Certes, les investigateurs et le leader d'opinion ou coordonnateur d'une étude nationale, ont fait un travail que personne ne songe à critiquer. Ils ont même parfois le droit de participer à l'élaboration du protocole, ce qui n'est pas toujours le cas excepté sur des points de détail. Mais une fois que le travail est réalisé, et il l'est souvent en double insu, tout échappe aux investigateurs et aux coordonnateurs. Le recueil des données est effectué par l'industriel qui en assure le stockage, le poolage, et l'exploitation statistique permettant une interprétation des résultats et des conclusions. Quels seraient d'ailleurs les investigateurs cliniciens, voire les coordonnateurs, capables de réaliser par eux-mêmes l'exploitation statistique des données ? C'est ainsi que le laboratoire décide en fait, et lui seul, de ce qu'il convient de dire des effets secondaires, de la tolérance, de l'efficacité comparative, de la sécurité et des propriétés thérapeutiques. Bien sûr, tout cela sera publié sous le nom des investigateurs et des coordonnateurs avec parfois la participation parmi les signataires de collaborateurs du laboratoire. Ces travaux donneront lieu à des articles

qui paraîtront dans des revues qui dépendent financièrement du même laboratoire quant aux annonces publicitaires, seront présentés dans des symposia ou des congrès internationaux où les présentateurs seront intégralement pris en charge et souvent financés par le laboratoire. Quelle peut être la crédibilité du résultat de ces travaux pour le médecin prescripteur (qui en général ignore tout des détails qui viennent d'être exposés) ou même pour les Pouvoirs Publics ?

De tels travaux existent au moment où la compétition commerciale bat son plein et où le produit est en pleine promotion. Comment peut-on songer que des résultats douteux ou défavorables au produit puissent être portés à la connaissance du public médical ? Comme le faisait remarquer un expert international célèbre, ce sont plus les résultats négatifs que les résultats positifs qui sont instructifs. Or, de mémoire d'expert, on n'a jamais vu la publication de travaux financés par un laboratoire pharmaceutique dont les résultats pourraient être négatifs. Ces travaux de phase IV, qui ne peuvent remplir leur rôle crucial d'information pour le prescripteur puisqu'ils sont réalisés sans aucune indépendance, peuvent jouer un autre rôle qui amène à des débords de prescriptions en-dehors des indications validées. Lorsque l'on publie en phase IV, c'est-à-dire après commercialisation du médicament, les effets positifs par exemple d'un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine dans le traitement de schizophrènes déprimés en montrant un effet favorable, n'incite-t-on pas le prescripteur à utiliser cet antidépresseur, certes en association avec les neuroleptiques, dans une pathologie qui n'a jamais donné lieu à des essais thérapeutiques de grande envergure pour vérifier l'absence de risque chez ces malades ? Car il ne s'agit pas seulement du risque de débordement du marché des antidépresseurs vers celui de la schizophrénie, mais plus précisément du risque que des antidépresseurs psychostimulants peuvent faire courir à des schizophrènes avec activation ou réactivation de leurs délirs ou productions d'états d'excitation maniaque. Il en est de même, comme cela a été récemment relevé par la FDA, pour cette publication dans une très grande revue internationale d'un essai concernant les effets d'un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine sur le syndrome pré-menstruel.

Il s'agit là en fait d'une publicité pour une indication non validée par d'autres essais et par l'opinion des Pouvoirs Publics. Le lecteur ne retiendra qu'une seule notion, celle que ce médicament qu'il a l'habitude d'utiliser très couramment est également utile dans une indication à laquelle il n'avait pas pensé jusqu'alors. Comme de surcroît on baptise "dépression" beaucoup de situations cliniques, comme en témoigne la multiplicité des entités décrites, et comme il s'est effectué un certain martelage de l'opinion selon lequel la sérotonine est responsable des troubles les plus divers (au-delà de la dépression et des troubles obsessionnels-compulsifs) : boulimie, comportement sexuel excessif, tendance pathologique au jeu, impulsivité, violence, agressivité, tentatives de suicides, etc..., on comprend que les produits qui se recommandent d'une action sur la sérotonine aient de très large indications et un bel avenir commercial devant eux. Devant ce paysage finalement un peu inquiétant, nul discours académique ne vient apporter un peu de mesure et pousser le médecin prescripteur à réfléchir. Tant s'en faut puisque ce sont les leaders d'opinion du secteur académique qui servent souvent de relai pour diffuser cette information.

La relativité des études de phase IV et la fluctuation de leurs résultats s'expriment enfin de manière très claire lorsque les mêmes études sont réalisées par des laboratoires différents mettant en compétition leurs médicaments et bien entendu avec des résultats différents. En témoigne cette étude qui s'intitule : "Efficacité antidépressive des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et des antidépresseurs tricycliques : méta-analyse des études comparatives" I.M. ANDERSON et D.M. DOMENSON, Journal of Psychopharmacology, (8(4), 1994). Le tiré à part de cet article a été traduit en français et diffusé en France auprès des médecins généralistes. Cinq inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ont été étudiés en référence à trois antidépresseurs tricycliques. Une des conclusions est la suivante : "La fluvoxamine est le seul IRS dont les études sur des patients hospitalisés ont permis de démontrer une efficacité équivalente à celle des antidépresseurs tricycliques de référence."

Bien entendu, ce travail est commandité et diffusé par le laboratoire commercialisant la fluvoxamine. Nul doute que l'on peut retrouver des résultats identiques mais privilégiant un autre IRS selon le laboratoire qui a commandité et diffusé l'étude.

II. L'ANDEM : LES RÉFÉRENCES MÉDICALES ET LES CONFÉRENCES DE CONSENSUS.

L'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM) est intervenue récemment de manière importante, directement ou indirectement, dans l'information concernant les bonnes stratégies thérapeutiques en psychiatrie ou le bon usage des médicaments psychotropes. Ces interventions se sont faites soit par l'organisation des références médicales qui, livrées aux partenaires conventionnels, ont fourni les références médicales opposables (RMO), soit par l'encadrement logistique de deux importantes conférences de consensus dans le domaine des troubles psychiques. Quelles qu'aient été les activités, l'ANDEM a fonctionné sur la base de la rigueur, du professionnalisme, et de l'indépendance. Cette indépendance, vite repérée, n'a pas laissé indifférents les groupes de pression qui ont bien entendu essayé de placer leurs représentants dans différentes instances. Mais le principe même de fonctionnement en groupes de travail extrêmement diversifiés, l'obligation bien sûr purement théorique, de déclarer les possibles conflits d'intérêts, permet tout de même à cette indépendance de ne pas être trop altérée. En outre, l'ANDEM a toujours largement associé les médecins généralistes aux activités de l'Agence, en particulier par le truchement du Service de médecine libérale de l'ANDEM. C'est une garantie de voir exprimer les réalités du terrain et de bénéficier d'une expérience différente de celle des autres participants aux groupes de travail. Ce Service de médecine libérale s'appuie sur un réseau de groupes régionaux qui apporte donc une très précieuse contribution aux différentes activités de l'Agence (conférences de consensus, recommandations de pratique clinique, ...).

C'est un véritable esprit et une connaissance des méthodes d'évaluation qui ont ainsi pu être diffusés. On a conscience du bénéfice que l'on pourrait tirer à une plus vaste diffusion de ce savoir-faire car il sensibilise les médecins prescripteurs à une attitude critique à l'égard des informations qui lui sont abondamment fournies. C'est ainsi que les grilles de lecture des publications concernant les essais thérapeutiques mériteraient d'être connues et utilisées par tous les médecins prescripteurs.

1. LES RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENCES MÉDICALES.

Ce sont elles qui donneront lieu aux RMO. Ont déjà été publiées : La prescription des hypnotiques et des anxiolytiques, Le suivi des psychotiques, et La prescription des neuroleptiques. Le travail sur les antidépresseurs est terminé et devrait donner lieu de manière imminente à la publication des RMO correspondantes. La qualité de ces recommandations est remarquable et mériterait d'être largement diffusée auprès des prescripteurs autrement que sous la forme contraignante et extrêmement réduite des RMO. Il serait aussi intéressant de développer d'autres travaux sur le thème du suivi que celui consacré aux psychotiques. En effet, des critiques ont été adressées aux références médicales ainsi qu'aux RMO car elles sont apparues dans l'esprit de personnes moyennement informées comme très restrictives, puisque ne prenant en compte que la prescription médicamenteuse, alors que l'aide à apporter aux troubles psychiques est beaucoup plus diversifiée que la seule prescription d'un médicament. Il est vrai que la seule lecture des références médicales ou à fortiori des RMO ne situe pas l'utilisation du médicament au sein d'une stratégie thérapeutique plus globale. Mais il est vrai également que rien n'est fait pour cela, ni dans la formation à l'Université, ni dans la formation continue, ni dans l'information en général. Les essais de phase II et de phase III qui aboutissent à l'AMM et à une ASMR en Transparence concernent exclusivement l'aspect technique du médicament comme objet doué de propriétés pharmacologiques et en aucun cas les conditions réelles des soins qui impliquent que la prescription se situe dans un contexte précis et qu'elle soit entourée d'un environnement

thérapeutique diversifié. Tous les discours aujourd'hui en matière de traitement des troubles psychiques ont tendance à se développer comme si la prescription résumait les soins et comme si aussi bien dans le contexte de l'essai thérapeutique que dans celui du cabinet médical elle était à elle-seule responsable des effets thérapeutiques constatés. C'est cette distorsion entre l'expérience quotidienne des prescripteurs en conditions réelles d'activité professionnelle, et la linéarité des recommandations concernant la prescription d'un médicament qui a pu aussi alimenter des critiques.

Le caractère irréaliste de l'application de certaines recommandations concernant les anxiolytiques et les hypnotiques est lié au fait que la pratique médicale n'est pas ce que l'on dit. En outre, les médecins ne disposent pas d'une formation adaptée à la mise en application de ces références. Un exemple en est donné par la limitation dans le temps de la prescription des benzodiazépines anxiolytiques ou hypnotiques qui n'est pas compatible avec les centaines de milliers de malades consommateurs réguliers depuis des années de ces médicaments. Ainsi, les médecins ont l'impression que l'on ne tient pas compte de la réalité de leur pratique professionnelle. Certes, très peu d'entre-eux sont capables de réaliser en ambulatoire, dans des conditions de sécurité, un sevrage aux benzodiazépines. Cela ne leur a jamais été enseigné. Mais le fait que les malades soient devenus dépendants leur échappe aussi très souvent. C'est pourquoi, critiquant les références médicales qui sont basées sur le bon sens et sur des principes élémentaires de pharmacologie clinique, ils revendiquent que leur seule pratique quotidienne et ses modalités deviennent valeur de référence. Ce constat donne une idée réaliste de la situation de la prescription des médicaments psychotropes dans notre pays.

Il est vrai aussi que des sources très diverses fournissent des recommandations aux prescripteurs, pouvant parfois entraîner des sanctions lorsqu'elles ne sont pas suivies. Le Professeur D. GINESTET, dans une lettre adressée au Quotidien du Médecin (n°5610, 6 avril 1995) a relevé ainsi un certain nombre de divergences dans ces recommandations et il termine sa lettre de la manière suivante : "Entre les indications officielles accordées par les AMM, les

fiches de transparence diffusées par l'Agence du Médicament, les conférences de consensus et les RMO, des contradictions surgissent : qui les arbitrera ?".

2. LES CONFÉRENCES DE CONSENSUS EN PSYCHIATRIE.

L'ANDEM a contribué à l'organisation de deux conférences de consensus en psychiatrie. L'une s'intitulait : "Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques" (janvier 1994) qui a constitué à la fois la première conférences de consensus en psychiatrie et une mise au point faisant date pour les professionnels. La deuxième conférences de consensus (janvier 1996) a concerné les dépressions de l'enfant. Là encore, l'ANDEM a montré sa rigueur dans la méthodologie et l'organisation logistique de ces conférences de consensus. Il apparaît maintenant dans l'esprit des médecins que l'on ne peut plus qualifier de conférences de consensus la réunion de personnes de bonne compagnie qui se quittent après s'être mises d'accord. Pour mériter le label, il faut obéir à une procédure, suivre une méthodologie, et observer des règles qui garantissent à la fois la pluralité des opinions exprimées et l'indépendance des conclusions finales. C'est pour cela que l'organisation de "conférences de consensus" par des entités qui peuvent être juge et partie ne peuvent aboutir qu'à des conclusions dont la crédibilité serait contestable. Il en serait ainsi de conférences de consensus organisées intégralement par l'industrie pharmaceutique qui inviterait certes des experts mais qui seraient seulement ses propres leaders d'opinion.

Pour terminer, il faut exprimer un regret. C'est celui que les résultats de conférences de consensus, leurs recommandations et même leur texte intégral, ne soient pas diffusés plus largement. Il ne manque pas de vecteurs touchant le médecin qui pourraient systématiquement assurer cette diffusion. Enfin, l'évaluation de l'impact de ces conférences de consensus n'est pas systématiquement organisée, ce qui permettrait en cas d'absence totale d'efficacité d'envisager des actions spécifiquement ciblées sur les points qui n'auraient pas donné lieu à modification des pratiques.

III. LES ACTIONS ET LES INFORMATIONS VENANT DES CAISSES D'ASSURANCE MALADIE.

On pourrait imaginer que l'Assurance maladie serait à même de fournir toutes les informations utiles sur les caractéristiques de la prescription des médicaments remboursés. On a vu qu'il n'en était rien. La raison en est claire, c'est que l'Assurance maladie n'a même pas accès au code de chaque spécialité médicamenteuse qu'elle rembourse. La situation est actuellement en train de changer mais il faudra un recul dans le temps avant de pouvoir obtenir des informations pertinentes. Du fait de l'absence de codage, les caisses ne peuvent procéder que par enquêtes et sondages sur des échantillons limités de population médicale. On a déjà donné précédemment quelques exemples de ces enquêtes qui toutes ont apporté des informations précieuses mais bien entendu limitées quant à la portée et à la généralisation des constats qui ont pu être faits. On peut citer, à titre d'exemple de l'intérêt que présentent ces enquêtes, celle qui a été présentée à Euromédecine en novembre 1994 par des responsables de la CNAMTS, les Docteurs C. MEGNIGBETO, P. FINDER et M. RICATTE, et qui portait sur : "Le comportement des médecins et des pharmaciens face à la limitation réglementaire de la durée de prescription des anxiolytiques et des hypnotiques en mai 1993". On sait que depuis les conclusions du groupe de réflexion dirigé par M. LEGRAIN les Pouvoirs Publics, par arrêté du 7 octobre 1991, ont limité la durée de prescription des hypnotiques à 4 semaines et celle des anxiolytiques à 12 semaines. Au cours de cette enquête, les Pharmaciens Conseils du service médical ont recueilli des informations concernant la conformité de la prescription. Cent vingt-sept mille neuf cent cinquante huit ordonnances ont été analysées parmi lesquelles 18.948 ordonnances (14,81% de l'ensemble des ordonnances) comportaient au moins la prescription d'un médicament à visée hypnotique ou anxiolytique. Les règles de durée de prescription ont été respectées dans 78,5% des cas. La posologie n'était indiquée que dans 87,7% des cas.

Parmi les 127.958 ordonnances analysées, 15% comportaient des prescriptions d'anxiolytiques ou d'hypnotiques. Les prescriptions venaient à 83% de médecins généralistes. L'étude comporte une série d'informations dont on peut penser qu'elles ne sont sûrement pas trop éloignées de la réalité nationale. Ce travail précise enfin que, sur l'ensemble des ordonnances étudiées, il existait un nombre moyen de 3,24 médicaments. La prescription d'anxiolytiques et/ou d'hypnotiques s'accompagne d'un nombre moyen plus élevé de médicaments par ordonnance. En effet, les ordonnances sans anxiolytique et sans hypnotique comportent en moyenne 2,9 médicaments, alors que les ordonnances avec anxiolytique et/ou hypnotique comportent un nombre moyen de 5,15 médicaments. Voici le type d'études qui peuvent être réalisées par l'Assurance maladie et dont l'ampleur et la richesse d'informations seront évidemment beaucoup plus importantes lorsqu'il existera une informatisation du recueil des données.

Enfin, il faut signaler que les Caisses d'Assurance maladie ont pu mener des campagnes, parfois de vaste envergure, d'information et de formation du grand public sur le bon usage des médicaments en s'appuyant sur la collaboration des médecins généralistes. (affiches dans les cabinets de consultations, ...).

VI.

LES CONSTATS DE LA MISSION

SUR LES MÉDICAMENTS

PSYCHOTROPES

PLAN

- I. DÉFINITION DES BESOINS SANITAIRES ET CONDITIONS DES
ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES
- II. DISCOURS ACADÉMIQUES EN PSYCHIATRIE ET ACTIONS
PROMOTIONNELLES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE
- III. LA TRANSFORMATION DE LA CLINIQUE PSYCHIATRIQUE EN
SYMPTÔMES CIBLES POUR LE MÉDICAMENT PSYCHOTROPE
- IV. LES ÉTUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES ET LEUR CRÉDIBILITÉ
 1. Besoins
 2. Comment se présentent les études médico-économiques ?
 3. La spécificité de la psychiatrie
- V. UN DISCOURS SANS CONTRE-DISCOURS
- VI. ENQUÊTE NATIONALE AUPRÈS DE 50 EXPERTS AYANT UN RÔLE
DE LEADERS D'OPINION (L.O.) :
 1. La procédure
 2. Le questionnaire envoyé aux 50 L.O.
 3. Résultats et commentaires

Au fil du temps, au cours de la mission sur les médicaments psychotropes, deux points importants ont émergé jouant un rôle considérable comme déterminants de la situation de la prescription que nous connaissons aujourd'hui.

1. Aujourd'hui, la clinique académique, c'est-à-dire celle qui est enseignée, est totalement d'origine nord-américaine. Cette clinique, devenue officielle, universelle, alignée sur le modèle des maladies somatiques, est commode pour la recherche mais non représentative de la réalité de terrain qu'est le patient en tant qu'individu. C'est une clinique théorique, ne prenant en compte que des symptômes. Ceux-ci ont beau être subjectifs, ils sont considérés dans ce système comme objectifs et se définissent comme les cibles pour un médicament psychotrope. Le hiatus entre la représentation officielle de la clinique et ce que constate le médecin face au malade le déconcerte et le pousse à un seul comportement, rassurant, médicalisé, répété partout dans son environnement : prescrire. D'où une réflexion entendue chez un spécialiste : "Je prescris parce que je ne sais pas faire autre chose".

2. On constate aussi que la prescription des médicaments psychotropes évolue dans un environnement (formations, revues, informations, colloques, ...) où les discours académiques sont en parfaite coïncidence avec les discours promotionnels de l'industrie pharmaceutique et ne proposent rien d'autre que la prescription. Tout le reste : l'analyse psychopathologique du sujet, les nombreuses grilles de lecture possibles, le sens pour le malade, l'analyse du contexte et des systèmes de communication, les diverses formes de psychothérapie, tout cela est passé sous silence, à peine évoqué ou carrément disqualifié. Dans les pays qui entourent la France, la représentation que l'on vient d'évoquer demeure du seul registre de la recherche (biologique, épidémiologique, ...) et du domaine des préoccupations de l'industrie pharmaceutique (méthodologie des essais thérapeutiques). Dans des pays comme la Grande-Bretagne ou l'Allemagne, pour ne citer que deux exemples, le discours académique véhicule une représentation beaucoup plus riche de la clinique psychiatrique et des stratégies thérapeutiques qui sont plus en adéquation avec la pratique professionnelle quotidienne.

I. DÉFINITION DES BESOINS SANITAIRES ET CONDITIONS DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Evaluer l'adéquation du traitement pour les médicaments psychotropes supposerait des études crédibles sur la pathologie des consommateurs. Cette information manque et cela avait déjà été signalé page 56 dans le rapport LEGRAIN où seules quelques rares études de portée limitée avaient été citées. En outre, comme la réponse médicamenteuse n'est pas la seule réponse thérapeutique devant un diagnostic de trouble psychique, il faudrait de surcroît pouvoir évaluer la pertinence de la stratégie thérapeutique. En effet, on fonctionne beaucoup trop souvent dans les raisonnements explicites et implicites comme si tout diagnostic psychiatrique nécessitait obligatoirement la prescription d'un psychotrope. Devant cette lacune, certains ont essayé de mettre en comparaison les données épidémiologiques sur les pathologies psychiatriques et les volumes de prescriptions des différentes classes de médicaments psychotropes. Il s'agit là d'un exercice artificiel parce que les études épidémiologiques souffrent de critiques qui vont être envisagées et parce que les évaluations chiffrées, à supposer qu'elles soient exactes, des pathologies psychiatriques ne sauraient là encore être systématiquement corrélées à la nécessité d'une prescription médicamenteuse.

Les principales critiques des études épidémiologiques et de l'utilisation qui en est faite, concernent les points suivants :

- La nature des critères cliniques de diagnostic utilisés.
- L'extrapolation à la France de données étrangères recueillies dans un contexte culturel différent de celui de notre pays, ce qui est difficilement acceptable pour les troubles psychiques qui ne possèdent pas le caractère objectif d'une maladie somatique.

- La confusion souvent entretenue dans l'esprit des médecins sur ce que représente la réalité des chiffres annoncés. (incidence, prévalence, fréquence).
- La généralisation abusive à l'ensemble de la population française des résultats d'études dont la portée ne peut dépasser les caractéristiques de l'échantillon utilisé.

Ainsi, dans le rapport LEGRAIN, à propos de l'épidémiologie de l'anxiété, il est dit page 45 : "il existe une seule étude épidémiologique récente française qui respecte les exigences méthodologiques décrites plus haut pour la détermination des taux de pathologies anxieuses et dépressives. (LÉPINE et al, 1989, LELOUCH et al, 1990). Cette enquête en population générale a eu lieu dans une "ville nouvelle" de la banlieue parisienne en 1987. L'échantillon ne peut pas être considéré comme représentatif de la population française. Mais, page 48 dans l'encadré de synthèse, cette étude épidémiologique, au demeurant d'excellente qualité, est présentée de toute autre manière : "Au total, les études épidémiologiques françaises démontrant un taux important de troubles anxieux dans la population générale et parmi les consultants en médecine libérale. Dans la population générale, 11% environ des hommes et 23% des femmes souffrent un moment dans leur vie d'un trouble anxieux isolé d'importance clinique." On est ainsi passé d'une "ville nouvelle" à la "population générale". De même que les chiffres de 11% et 23% sont des chiffres de prévalence, c'est-à-dire de probabilités sur une vie entière. Ces chiffres sont très vite devenus, dans la plupart des publications qui ont repris le rapport LEGRAIN, des chiffres de fréquence absolue dans la population française à un moment donné. On pourrait multiplier les exemples de cette sorte qui visent à gonfler la fréquence des pathologies pour justifier des volumes importants de prescriptions.

Même dans des études bien faites, la nature des critères cliniques de diagnostic doit être nuancée. Ces critères sont des outils de recherche et exclusivement des outils de recherche. C'est-à-dire qu'il s'agit du moins mauvais compromis permettant de faire des travaux d'allure scientifique puisque l'on va immédiatement utiliser des chiffres mais qui ne représentent pas ce

qu'est la réalité d'un diagnostic clinique dans le cadre de l'entretien médical. En effet, outre certains éléments de ces critères, c'est toute une série d'autres éléments qui doivent être pris en compte afin de pouvoir interpréter la nature pathologique ou non des symptômes que l'on constate dans le ici et maintenant de la consultation. Les critères diagnostiques utilisés sont pratiquement des modèles théoriques, certes indispensables à la recherche, mais qui ne sauraient se substituer à la richesse de la clinique psychopathologique. C'est pour cette raison qu'à méthodologie identique cela n'a pas le même sens d'évaluer la prévalence vie entière dans une population du diabète insulino-dépendant, de l'ulcère duodénal, ou d'un épisode anxieux, car la nature de ces troubles est différente, les concepts diagnostiques n'ont pas la même robustesse et les évaluations en psychiatrie n'ont pas de reproductibilité fiable chez le même sujet au cours du temps. Cette "clinique pour la recherche" a contribué à atomiser les concepts cliniques. C'est ainsi que la dépression s'est éparpillée en une série de sous-ensembles de constructions purement théoriques. Utiliser ces critères diagnostiques pour des études épidémiologiques aboutit à des aberrations. Certains chercheurs de grande renommée internationale commencent heureusement à prendre vigoureusement position à ce sujet. Il en est ainsi de H.M. VAN PRAAG qui s'exprime dans un article récent : "Concerns about depression" *Eur. Psychiatry* (1995, 10, 269-275). Il décrit une très vaste étude réalisée en 1994 aux Etats-Unis sur une cohorte de 8.000 personnes, tirées au sort au sein de la population générale, et âgées de 18 à 54 ans. La prévalence d'un trouble psychiatrique était de 50% sur la vie entière et de 30% sur un an. Ces résultats sont conformes à ceux trouvés par le programme d'épidémiologie de l'Institut National de la Santé Mentale aux Etats-Unis (REGIER et al, 1993). L'auteur conclut en ces termes : "Ces résultats manquent totalement de crédibilité. Ainsi, la moitié de la population étudiée aurait eu un trouble mental au moins une fois pendant son existence ? Imaginez ce qu'auraient été ces chiffres si on avait inclus dans l'étude des sujets jusqu'à 75 ans. On aurait alors pu s'attendre à des chiffres de prévalence approchant les 100%." De telles études donnent à réfléchir. Soit elles n'ont effectivement aucun sens clinique dans la réalité quotidienne, soit elles amènent à reconsidérer fondamentalement les différences entre le normal et le pathologique.

En outre, comprendre les données épidémiologiques nécessite une certaine formation et une parfaite connaissance du sens des termes utilisés. Être familiarisé avec les méthodes de calcul et leurs limites serait idéal. Cette situation existe rarement chez le prescripteur de base. Impressionné par la magie des chiffres, il accepte donc le discours qu'on lui tient, sur ce qu'il pense être la fréquence de l'anxiété ou de la dépression pathologique dans la population générale et dans la clientèle qui est la sienne. Comme de surcroît tout un chacun est plus ou moins anxieux et pas toujours très gai dans la vie de tous les jours, et que la visite chez le médecin renforce souvent cette anxiété, il n'est pas difficile de prendre pour de la pathologie ce qui n'est que l'état normal d'un être humain qui a des soucis. De surcroît, les études épidémiologiques en psychiatrie connaissent des particularités et rencontrent des difficultés qui n'existent pas dans les pathologies somatiques.

Un livre récent vient de faire le point sur les limites d'interprétations des études et sur les conclusions que l'on peut en tirer : "Textbook in psychiatric epidemiology" M.T. TSUANG, M. TOHEN, G.E.P. ZAHNER. Wiley-Liss editor 1995. Les auteurs expliquent ainsi que certains calculs nécessitent de prendre en compte la durée moyenne de l'affection. Quel est le sens de "durée moyenne de l'affection" pour des troubles à variabilité extrême qui peuvent être périodiques, intermittents, ou ne survenir qu'une seule fois? Lorsque l'on pose le diagnostic de psychose maniaco-dépressive chez deux individus différents, qui peut prédire le nombre d'accès que chacun fera au cours des dix ans à venir? De même l'anxiété n'est pas un phénomène immuable. Les variations anxieuses sont très souvent fonction d'événements personnels, collectifs, ou même saisonniers (apparition de la feuille d'impôts). Quelle est la valeur des informations recueillies à posteriori sur le seul souvenir des patients? Comment prendre en compte la variabilité pathologique selon la tranche d'âge si l'on ne dispose pas d'une pyramide des âges de la population étudiée? Comment comparer des études épidémiologiques entre-elles alors que les critères diagnostiques et les techniques de recueil ont changé? On peut tout à fait changer les taux de prévalence d'un trouble psychique en changeant les critères diagnostiques. Or, on sait que le

fameux DSM, manuel de critères diagnostiques universels des troubles psychiques, en est à sa quatrième version. Entre le DSM-I et le DSM-IV, le nombre d'entités psychopathologiques définies selon ses critères est passé de 130 à plus de 300. Il est donc totalement abusif de justifier par les résultats des études épidémiologiques les besoins en psychotropes de la population.

Les laboratoires pharmaceutiques eux-mêmes sont totalement abusés par des fournisseurs de données épidémiologiques. En effet, celles-ci ont un intérêt non négligeable, surtout lorsqu'elles sont prospectives dans le temps, pour pouvoir orienter la recherche. Or, des entreprises de services pour l'industrie pharmaceutique favorisant la représentation : 1°. d'une médicalisation exclusive des troubles psychiques et 2°. du traitement exclusif par médicaments, c'est-à-dire la perspective de marchés futurs intéressants. Il en est ainsi de "Cognos" (entreprise nord-américaine qui vend aux industriels un document intitulé "Unmet Needs in psychiatric diseases" (les besoins non encore couverts dans le domaine des maladies psychiatriques). Un avertissement stipule que l'entreprise ne garantit en rien la fiabilité, la précision et la prédictibilité des données. Les besoins non couverts apparaissant faramineux, l'industriel achète le droit de rêver et le mot "maladie" accolé à "psychiatrie" renforce la médicalisation et le sérieux de l'opération, alors même que le plus réducteur des manuels de classification nord-américains (DSM-IV) ne parle que de "disorders" et justifie pleinement le refus d'utiliser le mot "maladie".

Ces "besoins non encore couverts" sont présentés pays par pays et les pseudo-données épidémiologiques de prévalence des troubles reposent sur des "entretiens approfondis avec des médecins leaders d'opinion et des chercheurs dans les pays cités" !!

C'est à partir de ce type de documents que naissent les concepts cliniques nouveaux dans l'esprit des responsables de marketing. Ils seront "validés" ensuite par des leaders d'opinion appartenant au milieu médical et cela permettra plus tard des extensions d'AMM à défaut de découvrir de "nouvelles molécules". On peut ainsi annoncer en vrac aux industriels ce que devraient être les "innovations du futur" : traitements médicamenteux des phobies sociales (timidité), de la boulimie, de l'anorexie, et promettre un marché des troubles du sommeil multiplié par trois, le traitement médicamenteux de l'alcoolisme et de la dépendance à la cocaïne. On propose "d'éduquer le marché" des médecins généralistes mais aussi d'autres disciplines que la psychiatrie. Il est exposé ainsi une estimation de la prévalence des troubles dépressifs, de 1993 à 2008, dans différents pays dont la France. Pour ce pays, la croissance de la pathologie en milliers de cas est indiquée aux échéances 1993, 1998, 2003 et 2008. C'est totalement ahurissant, mais cela va inspirer des chefs de produits qui auront le choix entre : "major depression", "dysthymia", "minor depression", "depression (all)". On fabrique ainsi les réalités que le généraliste aura à reconnaître dans son cabinet en 1998 ou en 2003 !! Tout est déjà écrit.

II. DISCOURS ACADÉMIQUE EN PSYCHIATRIE ET ACTIONS PROMOTIONNELLES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE.

Le discours académique (universités et institutions scientifiques) est en principe, en psychiatrie (comme dans tout autre domaine médical) le discours référence de la formation et de l'information. A priori, le discours de l'industrie pharmaceutique, en matière de pathologies traitées par des médicaments ainsi que dans le domaine de la prescription de psychotropes, devrait suivre le discours académique. On a l'impression que c'est souvent l'inverse qui se produit et que le discours de la promotion précède le discours académique qui est dès lors à

sa remorque. On sait les liens étroits qui existent entre de nombreux leaders d'opinion du secteur académique et l'industrie pharmaceutique. Il n'est donc pas étonnant qu'ils puissent servir de relai au discours promotionnel qui est alors émis avec une caution académique qui lui confère une crédibilité supplémentaire. Ce mélange de genre ne permet pas, pour une même personne, de tenir des positions différentes selon le lieu où l'on se trouve. Comment peut-on être expert indépendant pour les Pouvoirs Publics (dans le cadre d'un quasi bénévolat) lorsque l'on est en même temps un consultant bien rémunéré, parfois un prestataire de services ou même simplement un obligé d'une firme pharmaceutique ? Qui finance contrôle et la liberté d'expression totale est rare lorsque l'on est financé. C'est pourquoi la transparence absolue devrait être une règle mettant à l'aise ceux qui parlent et ceux qui les écoutent et relativisant les propos de chacun.

1. LE MILIEU PSYCHIATRIQUE FRANCAIS ET SON ORGANISATION STRUCTURELLE :

La démographie de ce milieu est assez stratifiée. Les psychiatres hospitalo-universitaires représentent environ 70 personnes, la psychiatrie de service public environ 4.000 et les spécialistes de psychiatrie exerçant en libéral environ 6.000. L'existence d'une psychiatrie universitaire est récente. C'est en 1968 que la psychiatrie s'est séparée de la neurologie. Avant 1968, c'était des professeurs de neuropsychiatrie, en fait neurologues, qui enseignaient accessoirement quelques heures de psychiatrie avec une vision purement neurologique. Seuls, quelques hôpitaux en France comportaient des chaires de psychiatrie universitaire, comme à la Salpêtrière pour la pédo-psychiatrie à Paris, ou à l'hôpital Sainte-Anne pour la psychiatrie d'adultes. Le Professeur DELAY dans cet hôpital était cependant titulaire de la "Chaire des maladies mentales et de l'encéphale" montrant ainsi que la neurologie exerçait toujours sa tutelle. Avant l'individualisation de la psychiatrie universitaire, il existait bien entendu un enseignement de fait dans les hôpitaux psychiatriques -les asiles de l'époque- sous l'impulsion de ceux que l'on appelait les "aliénistes". Les psychiatres ont toujours été très divisés puisqu'il existe encore aujourd'hui cinq syndicats principaux de psychiatres. De tous

temps les relations entre les psychiatres de secteur public non universitaires et les universitaires ont été mauvaises. On peut même dire qu'il n'y avait pas de relation et la situation n'est pas fondamentalement différente aujourd'hui. La psychiatrie universitaire a toujours été, du fait de sa filiation avec la neurologie, plutôt organiciste et biologisante. En revanche, au sein de la psychiatrie dite de secteur, les psychothérapies en particulier analytiques et les traitements institutionnels connaissent un développement important. C'est dans ce contexte d'antagonisme et de divergences théoriques que l'année 1952 marque une étape d'importance cruciale dans l'histoire de la psychiatrie. A l'hôpital Sainte-Anne, DELAY et son élève DENIKER inaugurent l'ère des traitements médicamenteux des troubles psychiques avec la découverte des propriétés thérapeutiques du premier neuroleptique : la chlorpromazine.

Dès lors, "l'Ecole de Sainte-Anne" va connaître un prestige et une influence considérables. Cette découverte capitale qui est le point de départ de toute la psychopharmacologie et du traitement médicamenteux des psychoses schizophréniques puis des dépressions et des troubles anxieux, positionne DELAY et ses élèves, puis tous ceux qu'eux-mêmes formeront ultérieurement, dans une perspective centrée par le médicament, les recherches qui l'entourent et les concepts qu'ils alimentent. C'est sur cette base que se développera la psychiatrie biologique. Au même moment, un autre élève de DELAY, P. PICHOT, développe le corollaire logique du développement du médicament : la psychiatrie quantitative et les échelles du comportement. La découverte des propriétés du premier médicament psychotrope a conditionné nécessairement pour les médecins investigateurs un compagnonnage privilégié avec l'industrie pharmaceutique. Les succès commerciaux des uns se développant en étroite intrication avec la notoriété des autres. Petit à petit, le médicament psychotrope et la prescription sont devenus le pré-carré non seulement des universitaires de Sainte-Anne et de leurs élèves, mais de la psychiatrie universitaire en général. La psychiatrie libérale a développé, elle, une pratique professionnelle plus éclectique puisque l'expérience de formation des psychiatres libéraux, de par leur passage dans les services non universitaires de la psychiatrie publique, leur permettait d'être confrontés à des diversités d'opinions, de courants théoriques, et de pratiques professionnelles.

2. Ce bref rappel historique a pour seul but d'expliquer pourquoi le discours dominant dans le milieu académique est essentiellement alimenté par la suprématie de la prescription médicamenteuse et par celle de la psychiatrie quantitative. Les élèves des premiers temps ont eux-mêmes formé des successeurs qui ont essaimé en d'autres lieux et contribué à développer un enseignement et des représentations fonctionnant un peu sur le mode de la pensée unique. C'est pourquoi, tout ce qui est de l'ordre des sciences humaines, de la psychopathologie au sens large, des psychothérapies et de la psychanalyse, n'a pu se développer dans le milieu universitaire que de manière très minoritaire dans certaines villes de province comme à Lyon et à Strasbourg par exemple. D'ailleurs, la co-existence à Sainte-Anne entre les courants de pensée différents, débouchant nécessairement sur des pratiques professionnelles différentes, s'est avérée impossible. C'est ainsi que des personnages importants pour l'histoire de la psychiatrie ont dû quitter Sainte-Anne pour pouvoir développer leur pensée et leurs travaux en d'autres lieux comme AJURIAGUERRA, LACAN et GREEN par exemple. C'est pour ces raisons historiques que la psychiatrie universitaire ne représente pas la réalité de la psychiatrie publique et de la psychiatrie libérale et qu'elle dispense un enseignement extrêmement orienté. Pour ces mêmes raisons historiques, et dès le départ de l'utilisation des médicaments psychotropes, une collaboration naturelle et étroite s'est instaurée avec l'industrie pharmaceutique.

La situation est beaucoup plus diversifiée à l'étranger. Certes, il ne faut pas se baser sur les grands colloques internationaux : Association Mondiale de Psychiatrie, Collège International de Neuro-Psycho-Pharmacologie, Association Mondiale de Psychiatrie biologique, Association Américaine de Psychiatrie, dont le financement dépend pour l'essentiel de l'industrie pharmaceutique et qui servent de vitrines à des colloques satellites consacrés aux médicaments psychotropes. L'enseignement de la psychiatrie universitaire est différent dans son contenu et il est beaucoup plus éclectique qu'en France dans des pays comme l'Angleterre, l'Allemagne ou les Pays-Bas. Une harmonisation européenne du contenu des enseignements, si elle n'est pas complètement utopique, amènera sans doute un jour à une modification de l'enseignement de la psychiatrie universitaire française.

3. PENSÉE UNIQUE ET SUJETS TABOUS DANS L'ENSEIGNEMENT DE LA PSYCHIATRIE :

Au sein du milieu chargé de l'enseignement, de la formation et de l'information, deux situations bien différentes peuvent exister. Certains, pour des raisons idéologiques, et c'est là la liberté d'expression, peuvent défendre parce que telle est leur croyance, une vision purement organiciste des troubles psychiques dont la solution unique et systématique est la prescription de médicaments. D'autres peuvent défendre les mêmes positions pour des raisons "moins nobles" et beaucoup plus liées à des intérêts financiers personnels. Tout cela n'est pas grave si l'essentiel du discours académique apportait des nuances et permettait de dispenser une formation ou une information diversifiées. Ce qui est plus préoccupant, c'est la notion de "pensée unique" développée à travers l'enseignement, les écrits, les conférences, et d'une manière générale par tous les moyens d'un savoir officiel. Ce qui est également préoccupant, c'est l'existence dans ce milieu de sujets tabous qui ne sont abordés nulle part car potentiellement dangereux pour la pensée unique. Les débats d'idées qui existent à l'étranger sont impensables en France. Qui s'est fait l'écho, pour ne prendre qu'un exemple récent, du débat lancé par John MADDOX, rédacteur en chef de la revue Nature (volume 3771, 13 octobre 1994, page 555) sur le thème "Academics in business mix poorly". Le responsable de cette institution internationale qu'est la revue Nature dénonce "l'injustifiable lenteur" des institutions académiques à encadrer plus sérieusement les implications de leurs membres avec des compagnies commerciales mettant ainsi en danger par ce processus leurs buts essentiels qui sont l'enseignement et la recherche indépendants. Impensable également dans l'enseignement en France cette série d'articles didactiques sur l'utilisation du placebo développés dans la revue Lancet et inaugurés par un article sur la mise en valeur des effets du placebo dans les pratiques de soins ("Harnessing placebo effects in health care" D. Mark CHAPUT de SAINTONGE et Andrew HERXHEIMER, Lancet, volume 344, october 8, 1994, 995-998). Au-delà de ces exemples de quelques tabous, qui ne sont éventuellement abordés en France qu'en-dehors de l'enseignement académique par le milieu psychiatrique non universitaire (mais quelle en est sa portée et quelles sont ses tribunes ?) les débats d'idées sur

la pertinence du seul modèle médical comme référence à la psychiatrie clinique et du seul traitement médicamenteux comme stratégie de soins, sont totalement absents du discours académique. Certes, il suffit de lire la littérature de langue anglaise pour constater que cette mise en question est vigoureuse et qu'il existe d'autres opinions. Ce déficit dans l'information est à la fois une perte de chances pour la formation des psychiatres et des généralistes, pour la recherche clinique et pour les stratégies thérapeutiques proposées aux patients. Quelques exemples récents, tirés de la littérature internationale, montreront la forme des préoccupations qui n'ont pas droit de cité dans l'enseignement officiel :

- "Psyché : Spirit as well as mind ?" Andrew SIMS, British Journal of Psychiatry (1994), 165, 441-446.
- "Universality of mental illness" revisited : assumption, artefacts and new directions. Vikram PATEL and Mark WINSTON, British Journal of Psychiatry (1994), 165, 437-440.
- Clinical and basic science aspects of the bio-psycho-social model. François M. MAI, Journal of Psychiatry and Neuroscience, volume 20, n°5, 1995, 335-336.
- Biological psychiatry and reductionism. Achasse KARLSSON and Matti KAMPPINEN, British Journal of Psychiatry (1995) 167, 434-438.

Les travaux de l'OMS en psychiatrie et leurs conclusions, totalement alignés sur le modèle nord-américain, sont considérés comme des dogmes en France. Ils permettent ainsi d'afficher à la une de tous les journaux médicaux destinés aux médecins généralistes : "24% de troubles psychiatriques dans la clientèle du médecin généraliste". Or, pour rester strictement dans la comparaison avec ce pays voisin qu'est la Grande-Bretagne, les débats d'idées existent à ce sujet comme en témoigne l'article déjà cité plus haut de PATEL et WINSTON qui met en cause en soulignant tous les artefacts le concept d'une expression univoque par des outils diagnostiques internationaux d'universalité des troubles psychiques. Certes, il existe dans notre pays des voix qui s'élèvent, mais encore une fois hors du discours académique et donc sans tribune ayant une portée réelle sur la réflexion du médecin prescripteur. Il en est ainsi d'un article récent qui pose la question d'un savoir sur les troubles psychiques dont on a éliminé le sujet et qui est réduit aux seuls symptômes : Le symptôme et le savoir sans sujet" L. OTTAVI et J.C. MALVAL, L'Information Psychiatrique, n°2, février 1995, 148-152.

Lorsque des voix isolées s'élèvent dans le milieu académique pour ramener à plus de raison, il faut beaucoup de courage à ceux qui s'expriment tant sont violentes les réactions dont ils sont l'objet. La question du fameux DSM-IV, le manuel de classification diagnostique nord-américain référence de toutes les recherches épidémiologiques ou thérapeutiques, est au centre du débat qui commence seulement à s'ouvrir. C'est avec pertinence, bon sens mais un peu de timidité que M. FERRERI écrit : "La tendance classifiante trop systématique et uniquement descriptive aboutit dans le relevé de signes cliniques à une fragmentation qui peut devenir excessive et engendrer une surévaluation de la co-morbidité". Il ramène le DSM-IV à sa juste perspective : "Au regard de la pratique, le DSM-IV est un intéressant manuel de propédeutique psychiatrique et ne saurait être un traité de psychiatrie". (Classification et pratique psychiatrique. M. FERRERI, L'Encéphale, 1995, spV 53-58).

C'est avec plus de vigueur que L. COLONNA et M. ZANN osent poser les vraies questions : "La philosophie du DSM-IV est-elle conciliable avec les objectifs de la formation ?" ou encore "Quelle est la valeur heuristique d'une énumération de symptômes isolés de tout contexte théorique ?". Ils insistent en posant la question : "Les symptômes peuvent-ils être détachés de l'histoire et de la personnalité du patient ?". Ils concluent de la manière suivante : "En raison des observations que nous venons de formuler, il nous semble important que la formation des cliniciens, ainsi d'ailleurs que celle des chercheurs, s'appuie sur les manuels et traités traditionnels. ... Le corpus des connaissances psychiatriques ne semble pas pouvoir faire l'économie des références historiques et des références théoriques. A cet égard, le DSM-IV doit s'inscrire comme outil complémentaire et secondaire dans le temps pour codifier les diagnostics dans un langage international." (DSM-IV et formation: les limites. L. COLONNA et M. ZANN, L'Encéphale, 1995, spV 63-67). On n'imagine pas la violence des réactions suscitées par ces positions de bon sens et tenues dans un congrès sur le DSM-IV financé par les laboratoires Beecham pour le lancement d'un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

des études épidémiologiques, médico-économiques ou de phases IV, c'est très obscur pour le prescripteur et il ne peut pas comprendre puisqu'il ne soupçonne même pas la situation.

Le spécialiste en psychiatrie a forcément une formation plus éclectique que le médecin généraliste et donc une capacité plus grande à critiquer les informations dont il est aussi la cible. Cela explique sans doute en partie les différences entre les ordonnances du médecin généraliste et celles du spécialiste. Un pharmacologue, Jean-Louis. MONTASTRUC, s'est penché sur la question et propose des stratégies d'études pour mieux comprendre ces différences. (Ordonnance du psychiatre, ordonnance du généraliste. Approche pharmaco-épidémiologique. J.L. MONTASTRUC, M.E. LLAU, L. SCHMITT, P. MORON. Psychologie Médicale, 1995, 27, spécial 2 : 113-121).

Comment le médecin généraliste pourrait-il se repérer lorsque des informations fracassantes lui sont transmises dans la presse médicale sous la signature de grands noms ou avec la caution d'organismes reconnus ? Pourtant l'esprit critique, si l'on possède un savoir et une formation adéquate pour pouvoir l'exercer, doit permettre de relativiser la portée d'affirmations qui marquent forcément le lecteur. On a fait à plusieurs reprises dans ce rapport allusion à une étude française incluse dans un programme international de l'OMS et dont les conclusions laissaient entendre que les troubles psychiatriques étaient considérablement répandus dans la clientèle du médecin généraliste. C'est d'une certaine manière inciter à voir ces troubles peut-être chez plus de patients qu'il ne faudrait et à valider son diagnostic par la prescription de psychotropes. La conférence de presse, qui a été donnée par un des auteurs de cette étude, qui -soit dit en passant- a été largement financée par l'industrie pharmaceutique- a donné lieu à des échos systématiques dans la presse médicale. C'est ainsi que l'on pouvait lire des titres comme : "24% de troubles psychiatriques en médecine générale" Journal International de Médecine, n°348, 10 mai 1995, 35-36. Le compte-rendu de cette étude, tel qu'il a été soumis au rapporteur, a donné lieu à un audit par deux personnes compétentes du milieu scientifique et d'une façon complètement indépendante. Leurs conclusions sont concordantes et montrent que les comptes-rendus, qui ont été très largement faits de cette étude et sur la base des

données disponibles, ne permettent en aucun cas d'affirmer ce qui est énoncé ou à fortiori de généraliser à partir de l'échantillon qui a été étudié les résultats à l'ensemble de la clientèle des médecins généralistes français. L'un des scientifiques qui a audité cette étude conclut : "Au total, en l'absence de réponse aux questions posées ci-dessus, on ne peut que s'interroger sur la valeur réelle des résultats obtenus". Le compte-rendu intégral de cet audit est reproduit en annexe 13.

Si la critique n'existe pas dans le milieu médical, car elle aurait très peu de chances de pouvoir s'exprimer faute de tribunes pour le faire, il est paradoxal de voir qu'elle surgit sous la forme du bon sens dans la presse grand public. Il en est ainsi de l'article de Gilbert CHARLES paru dans l'Express du 19 octobre 1995 à propos du DSM-IV. Ce journaliste, qui est allé enquêter aux Etats-Unis, intitule son article : "Les normes de la normalité". Il dit : "Un manuel rédigé par des psychiatres américains recense 300 "pathologies". Attention ! sa lecture peut vous rendre fou". Il conclut ainsi : "Selon une étude de l'Université du Michigan, la moitié de la population américaine peut être considérée comme mentalement malade si l'on s'en tient à une interprétation stricte des critères du DSM. Ce qui jette un sérieux doute sur la pertinence d'un tel manuel."

Les critères diagnostiques nord-américains, et ceux de l'OMS qui se sont maintenant alignés sur eux, ne sont pas les seuls éléments qui rendent compte d'une manière travestie de la réalité de ce que sont les troubles psychiques. Les échelles de comportement connaissent actuellement une dérive troublante. Jusqu'alors, ces échelles de comportement avaient été conçues pour permettre artificiellement une quantification pseudo-objective de symptômes psychiques qui, par définition, ressortent du subjectif et de l'impondérable. Mais il fallait bien aligner la méthodologie des essais thérapeutiques de médicaments psychotropes sur le modèle de la pharmacologie clinique des médicaments somatiques. Il fallait bien de la statistique pour dire que "ça marchait". Il n'y eût pourtant nul besoin de statistique lorsque le premier neuroleptique en 1952 s'est avéré actif sur l'excitation motrice et sur les hallucinations ou lorsque le premier antidépresseur en 1958 a amélioré les malades déprimés en beaucoup

moins de temps que la guérison spontanée le faisait à l'époque. Quoiqu'il en soit, des échelles d'anxiété, de dépression, ont ainsi été constituées.

Aujourd'hui, on va beaucoup plus loin dans la quantification des comportements humains par le moyen d'échelles "ad-hoc" dont le but sera de prouver que leurs scores peuvent être améliorés par un médicament psychotrope. C'est ainsi qu'une échelle d'adaptation sociale, construite par auto-questionnaire, a été établie dans le but précis d'évaluer l'effet d'un antidépresseur sur l'adaptation sociale d'un malade déprimé. (Adaptation sociale et dépression : intérêt de l'échelle SAS-RS (Social Adjustment Scale - Self-Report) S. ACHARD, J.M. CHIGNON, M.F. POIRIER-LITTRÉ, A. GALINOWSKI, D. PRINGUEY, J. VAN OS, F. LEMONNIER. L'Encéphale, 1995, XXI, 107-116). Il s'agit d'un travail financé par un laboratoire pharmaceutique dont l'un des collaborateurs est d'ailleurs signataire de l'article. Ce laboratoire commercialise un antidépresseur et nul doute que l'effet d'un antidépresseur sur une telle échelle lui vaudra une ASMR. Récemment, également, une échelle d'impulsivité a vu le jour (The Impulsivity Rating Scale (IRS) : Preliminary results. Y. LECRUBIER, A. BRACONNIER, S. SAID, C. PAYAN. Eur. Psychiatry (1995) 10, 331-338). Les auteurs concluent sur l'intérêt des antidépresseurs sérotoninergiques qui ont amené une amélioration des scores de cette échelle. Ils ouvrent enfin des perspectives pour l'utilisation de cette échelle dans divers domaines de la psychiatrie où existe une impulsivité, comme les troubles de la personnalité, les troubles du comportement alimentaire, les troubles obsessionnels-compulsifs, ... L'effet des médicaments n'est plus seulement évalué maintenant en termes d'amélioration symptomatique, mais elle concerne aussi l'action sur la qualité de la vie. On voit se multiplier des échelles dans ce domaine :

- "Quality of life measurement in the medical setting". P. BECH. Eur. Psychiatry (1995) 10, suppl.3, 83-85.
- "Quality of life and insomnia : validation study for a specifically designed questionnaire". B. JAMBON, M. LE GAL, C. PILATE. Eur. Psychiatry (1995) 10, suppl. 3, 87-89.

On n'étudie jamais l'amélioration des scores de ces échelles sous l'influence d'autres traitements que les médicaments. Il y aurait pourtant là matière à d'intéressantes recherches afin de savoir par exemple si des modifications des conditions de l'existence ou la suppression de difficultés vécues par le sujet ne contribueraient pas aussi à l'amélioration des échelles de qualité de vie.

Un dernier point mérite d'être souligné. L'enseignement officiel de la médecine en France et de la psychiatrie dans les Facultés de Médecine élimine totalement l'évocation de ce que l'on pourrait appeler les médecines alternatives. Ce n'est pas du tout le cas dans d'autres pays d'Europe comme en témoignant les deux références suivantes :

- "Complementary medicine : common misconceptions". E. ERNST. J.R. Soc. Med. 1995, 88 : 244-247.
- "Complementary medicine in Europe". Peter FISHER, Adam WARD. B.M.J. volume 309, 9 juillet 1994, 107-111.

Un des articles insiste beaucoup sur l'aspect passionnel des positions concernant ce que les anglo-saxons préfèrent appeler les traitements complémentaires plutôt que les médecines alternatives. En effet, en France, tout ce qui n'appartient pas au courant bien connu de la médecine conventionnelle est considéré comme non scientifique et ne présente aucune valeur. Il ne s'agit donc pas d'opposer la médecine traditionnelle et les médecines complémentaires comme une alternative mais de les rassembler pour offrir aux patients un choix plus vaste de solutions thérapeutiques. B. FISHER et A. WARD, déjà cités, insistent sur le fait que le terme le plus adéquat serait peut-être "méthodes thérapeutiques non conventionnelles". Quoiqu'il en soit, en Grande-Bretagne, les manipulations vertébrales sont utilisées par 36% de la population, la phytothérapie par 24%, l'homéopathie par 16% et l'acupuncture par 16%. La question n'est pas ici de déterminer l'utilité de ces thérapies et surtout pas leur efficacité par rapport aux traitements médicamenteux. C'est un autre débat mais c'est la différence entre les pays d'Europe qu'il convient de souligner. Ainsi, la familiarisation avec les médecines non conventionnelles est obligatoire dans le cursus médical

en Allemagne. C'est également dans ce pays que la phytothérapie est très largement utilisée pour un certain nombre de troubles psychiques mineurs sans qu'on ait pour autant l'impression que les index de santé publique soient gravement perturbés dans ce pays par rapport au nôtre avec le recours à ces autres ressources thérapeutiques.

III. LA TRANSFORMATION DE LA CLINIQUE PSYCHIATRIQUE EN SYMPTÔMES CIBLES POUR LE MÉDICAMENT PSYCHOTROPE.

La transformation de la clinique psychiatrique (c'est-à-dire autrefois de la psychopathologie qui prenait en compte le sujet qui souffre en tant qu'individu unique et pas comme une valeur moyenne au sein d'un groupe homogène de malades) en symptômes cibles pour les médicaments psychotropes s'est amorcée il y a déjà longtemps aux Etats-Unis. L'efficacité des psychotropes, qui sont arrivés tous à la fois entre 1952 et 1965 dans le désert de la pharmacopée psychiatrique, a pu faire croire à certains que les symptômes psychiatriques n'avaient d'autres fonctions que d'être des cibles pour les médicaments. C'est la notion de "target symptom", les symptômes cibles décrits aux Etats-Unis par FRYHAN. C'est à partir de cette notion que se sont élaborées au fil du temps les représentations actuelles des troubles psychiques qui sont proposées au médecin. Comme le corollaire obligatoire est la prescription médicamenteuse, et comme on explique au médecin que ces troubles sont très répandus, on le culpabilise de ne pas faire plus souvent des diagnostics de troubles mentaux et de ne pas prescrire plus souvent de médicaments psychotropes qui s'imposent. Comme il ne reçoit que cette information, on comprend mieux la situation actuelle. Quelques gros titres pris dans le Quotidien du Médecin donnent une idée des représentations que l'on propose aux médecins :

- "L'anxiété généralisée conduirait quatre fois sur dix à un état dépressif". Quotidien du Médecin, n° 5727, 8 novembre 1995 (compte-rendu d'un symposium à l'initiative d'UCB-Pharma).

- "L'anxiété généralisée touche 15% de la population". Quotidien du Médecin, n°5741, 28 novembre 1995 (compte-rendu d'un symposium organisé par les laboratoires Vedim).
- "Dépression : la récurrence est inscrite dans l'évolution naturelle de la maladie". Quotidien du Médecin, n°5608, 4 avril 1995 (compte-rendu d'une réunion parrainée par Ardix Médical).
- "Dépression en Europe : la France est le pays le plus touché". Quotidien du Médecin, n°5727, 8 novembre 1995 (symposium organisé par les laboratoires Smith-Kline Beecham).

Voici donc la vision qui est proposée aux médecins généralistes. Cela permet, dans le même Quotidien du Médecin, n°5609, 5 avril 1995, de pouvoir publier un article s'intitulant : "Les troubles de l'humeur : un marché en plein essor". En effet, une étude Pharmacast réalisée par IMS International prédit dans les dix prochaines années une augmentation du marché de 102% pour atteindre 9,5 milliards de dollars en termes de prises en charge pharmacologiques. Ces prévisions tiennent compte de l'éclatement des troubles anxieux dans le nouveau DSM-IV avec l'individualisation du syndrome anxio-dépressif qui permettra légitimement de traiter par antidépresseur des malades anxieux et tristes. C'est ce qui ressort d'une étude extrêmement intéressante, réalisée avec une méthodologie irréprochable, et qui s'est proposée d'analyser les termes utilisés par les médecins généralistes pour caractériser les patients considérés comme déprimés et qu'ils traitaient comme tels. Il s'agit d'une étude impliquant 682 patients, 79 généralistes, sélectionnés par tirage au sort dans quatre régions différentes de France. Le diagnostic de dépression a été porté dans 3,6 à 5% des cas. Si l'on considère l'ensemble des quatre régions, les trois symptômes les plus souvent repérés par le médecin généraliste comme symptomatiques d'une dépression sont l'insomnie (31,8%), la fatigue (29,9%) et l'anxiété (24,6%). Comme le disent avec humour les auteurs : "les résultats suggèrent que les trois termes principalement utilisés par les médecins généralistes pour décrire la dépression diffèrent de ceux qui sont utilisés par les psychiatres". ("Analysis of the terms used by the general practitioners to characterize patients considered by them as depressed. A prospective study on 682 patients." D. CREMINTER, J.D. GUELFY, V. FOURESTIE, J. FERMANIAN. Journal of Affective Disorders, 34 (1995) 311-318. Ce travail n'a donné lieu à aucun article avec un grand titre dans les journaux médicaux français destinés aux généralistes. On voit que, compte-

tenu de la nature des informations qu'ils reçoivent, les médecins généralistes, du moins dans cette étude, ont tendance à se contenter de peu pour faire le diagnostic de dépression et probablement à prescrire des antidépresseurs. Pourtant, il y a des informations qui ne leur arrivent jamais. Celles qui concernent par exemple l'importance de l'effet placebo dans la dépression. Il a ainsi été montré par une étude reprenant sept essais cliniques contrôlés contre placebo que le taux de réponse au placebo chez les femmes présentant un seul épisode dépressif pouvait être de 66,7%.

D'une manière générale, quels que soient le sexe, la gravité de la dépression, sa nature ou son caractère évolutif, le taux de réponses positives au placebo sur l'ensemble des patients est de 37,4%. "Placebo : A potent but misunderstood psychotrope. Editorial. Y. D. LAPIERRE, J. Psychiatry Neurosci., vol. 20, n° 3, 1995, 173-174."

Cela est à rapprocher de l'efficacité reconnue aux antidépresseurs dans la littérature dont les pourcentages vont de 65 à 75% dans les perspectives les plus optimistes. De même que les médecins généralistes n'entendront jamais parler de l'efficacité de différentes formes de psychothérapies dans le traitement d'entretien des malades déprimés, comme le bilan extrêmement documenté en a été fait récemment dans une grande revue anglaise ("Psychotherapy in the maintenance treatment of depression", Myrna M. WEISSMAN, British Journal of Psychiatry (1994) 165(suppl. 26), 42-50).

Cette transformation de la clinique psychiatrique en une clinique du symptôme cible connaît une dérive largement croissante au cours de ces dernières années favorisant l'emploi de plus en plus large de médicaments psychotropes sur des symptômes de plus en plus réduits. On fabrique maintenant de la pathologie à partir de tout ce qui ressort du domaine psychologique. Le schéma est le suivant : à partir de l'entité supposée pathologique, épisode dépressif caractérisé (autrefois "majeurs"), anxiété généralisée, troubles obsessionnels-compulsifs (TOC), on descend d'un degré en individualisant les seuls symptômes dépressifs, anxieux ou obsessionnels-compulsifs (SOC).

Ensuite, on arrive aux caractéristiques du sujet lui-même, les aspects permanents de sa manière d'être au monde, et on décrit la personnalité dépressive ou dysthymique, la personnalité anxieuse (en voie de constitution) et la personnalité obsessionnelle-compulsive (POC) également en voie de constitution. Cette construction mécaniciste de la psychologie œuvre en fait, par un système "de poupées russes", à chaque fois des marchés nouveaux pour les anxiolytiques ou les antidépresseurs puisque bien sûr tous ces aspects sont considérés comme pathologiques et que, bien sûr, l'épidémiologie ne tardera pas à nous en fixer les pourcentages de prévalence. Tous ces aspects doivent être traités pharmacologiquement car là encore l'épidémiologie ne manquera pas de nous démontrer que les POC non traités se transformeront en SOC pour aboutir sans médicament aux TOC!! (CQFD). Au-delà de la boutade, ce qui manque tout à fait dans l'enseignement médical à propos du psychisme, c'est la délimitation de ce qui est pathologique et de ce qui ne l'est pas. Les classifications diagnostiques utilisées ne sont pas, de leur propre aveu, des garanties d'un diagnostic au sens médical. Ce sont des classifications nosologiques, première étape d'une démarche clinique, nécessitant la prise en compte chez le patient de facteurs strictement individuels (psychologiques et contextuels) pour arriver à un compromis décidant du caractère pathologique ou non des troubles qui amènent à consulter. C'est sur cette base flottante et remise en question parfois au fil des entretiens (quand on sait écouter le patient) que se dessine la clinique psychiatrique. On discourt souvent aujourd'hui à propos de troubles psychiques de maladies fictives imaginées par des théoriciens et on laisse trop souvent seul le malade au-delà de ses symptômes sans qu'il puisse exprimer le sens qu'ils ont pour lui. Ce n'est qu'en Faculté de Psychologie que l'on enseigne encore que la maladie a toujours trois aspects, celle qui concerne la représentation qu'en a le médecin, celle qui est liée à la représentation qu'en a le malade et enfin celle qui ressort de la manière dont la société la considère. (PEDINIELLI).

IV. LES ETUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES ET LEUR CRÉDIBILITÉ.

1. UNE NOUVELLE ACTIVITÉ COMMERCIALE OU UN RÉEL BESOIN ?

Les évaluations médico-économiques ou pharmaco-économiques, c'est-à-dire le rapport du coût / efficacité d'un traitement médicamenteux, suscitent aujourd'hui une énorme activité. Les médicaments psychotropes et la pathologie psychiatrique peuvent-ils se prêter à ce type d'évaluations ? Il est certain que depuis quelques années en France, comme d'ailleurs dans d'autres pays, des officines, prestataires de services pour l'industrie pharmaceutique, se sont spécialisées dans ce type d'études et que les spécialistes d'économie de la santé, en tant que consultants, ne pourront bientôt plus satisfaire les demandes des laboratoires pharmaceutiques. Un article récent fait le point sur la question. ("The growing need for economic assesment : implications for pharmaceutical medecine". M. DRUMMOND. Pharmaceutical Medecine, 1995, 9:115-122). Il apparait ainsi que "le gouvernement et les organismes de prises en charge de la maladie, comme les compagnies d'assurances, sont actuellement engagées de manière croissante dans la nécessité de rentabiliser les dépenses du système de couverture des soins. Par voie de conséquence, il existe un besoin croissant d'évaluation économique des nouveaux médicaments pour les négociations de prix, les discussions concernant les remboursements ou le marketing". Cet article attire en particulier l'attention sur la nécessité de construire des protocoles d'essais cliniques qui puissent répondre à ces demandes. Les objectifs d'évaluation économique devront ainsi prendre en compte le choix des produits de comparaison, la durée du suivi, la taille des populations étudiées,

Les protocoles d'essais pragmatiques seront préférés car ils facilitent l'analyse économique. On voit que l'exigence d'informations économiques, jouant sur la nature et la structure des effets thérapeutiques, peut soulever des questions éthiques qui n'ont jamais été abordées par personne alors que, finalement, il s'agit tout de même de malades qui figurent dans les essais thérapeutiques. Une intense activité se développe en France où il existe déjà une dizaine de sociétés de prestataires de services en économie de santé. Le point a récemment été fait à ce sujet dans la revue "Pharmacautiques", janvier 1995, n°23, sous le titre : "Pharmaco-économie : mode ou nécessité ?". Pour Emile LEVY et Claude LE PEN, professeurs d'Economie de la Santé et fondateurs d'une structure prestataire de services (Médiconomie), le marché global des études économiques pour l'industrie pharmaceutique est estimé en France à 20 à 30 millions de Francs. Mais la question est clairement posée dans le Lancet : "Les études de coût de la maladie : réalité ou illusion ?" (The Lancet, Dorothy P. RICE, vol. 344, december 3, 1994, 1519-1520). Cette mise au point montre une fois de plus qu'il faut savoir ce qu'on évalue, comment on l'évalue et quelle est la portée réelle des conclusions éventuelles. Toute une série de questions sont soulevées dont les réponses ne sont pas toujours claires et pourtant cela n'apparaîtra jamais dans les conclusions finales. Quelle est la pertinence des taux de prévalence ou des incidences de la pathologie considérée ? Quel est le but réel de l'analyse ? Comment peut-on évaluer la perte de productivité pour la collectivité et le nombre de jours d'arrêts de travail si on n'intègre pas les données du chômage ? On pourrait multiplier les questions. Mais l'auteur conclut en disant : "Les chercheurs dans le domaine médico-économique ont l'obligation de présenter leurs méthodes avec un luxe de détails de façon à ce que les utilisateurs soient capables d'évaluer au mieux leurs pertinences et de pouvoir décider si les résultats sont des réalités ou des illusions."

2. COMMENT SE PRÉSENTENT LES ÉTUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES ?

Au plan de la qualité on a l'impression, en France, d'être confronté à tout et n'importe quoi. L'attention a été attirée récemment, surtout à propos de la psychopharmacologie, sur la nécessité d'utiliser des méthodologies adéquates. En effet, la même étude selon la manière dont elle est traitée peut aboutir à des résultats opposés ou extrêmement différents comme l'illustrent les exemples qui sont donnés à propos d'antidépresseurs dans l'article suivant : "Pharmaco-economics research applied to psychopharmacology development and evaluation. Methods of pharmaco-economic evaluation of new medical treatments in psychiatry". Denis A. REVICKI and Bryan R. LUCE. Psychopharmacology Bulletin, vol. 31, n°1, 1995, 57-65.

Dans ces conditions, la crédibilité des études médico-économiques doit être parfaite pour qu'elles puissent être utilisées par les décideurs des organismes de remboursement. Certains laboratoires pharmaceutiques ont d'ores et déjà inclus, très en amont du développement des médicaments, des procédures d'évaluation qui leur permettront d'apporter des données à tout moment de l'évaluation des médicaments. L'expérience de la firme Upjohn a été récemment publiée ("Re-engineering drug development : integrating pharmaco-economic research into a drug development process". J.L. DATA, R.W. WILKE, J.R. BARNES and P.J. DIROMA. Psychopharmacology Bull., vol. 31, n°1, 1995, 67-73).

L'Agence du Médicament s'est préoccupée d'approfondir la réflexion sur les procédures d'évaluations médico-économiques. Un large groupe de travail a été constitué, dont la composition est très diversifiée, et qui a établi un document sur "Les méthodologies de ré-évaluations pharmaco-économiques des médicaments". En effet, la disparité de qualité des études médico-économiques les rend parfois non recevables. D'autres pays sont arrivés à des recommandations traçant une sorte de cahier des charges sur ce que l'on doit attendre des études économiques. Il en est ainsi de la Grande-Bretagne, du Canada et de l'Australie.

Le point sur ce sujet a récemment été fait dans une grande revue médicale française ("Pour une amélioration de la qualité des études médico-économiques. Les expériences étrangères". A. MARCINIAK. Le Concours Médical, 10.06.1995, 1843-1846).

Les arguments médico-économiques ne sont pas utilisés exclusivement pour influencer les décideurs des agences gouvernementales. Ils sont actuellement utilisés en France à des fins promotionnelles auprès du corps médical. Celui-ci n'a pas les compétences pour pouvoir critiquer la présentation et les affirmations de telles études. On ajoute maintenant un déterminant économique aux prises de décisions thérapeutiques du médecin prescripteur.

Cela donne parfois lieu à des présentations curieuses. Ainsi, cet article : "Measuring the unmeasurable : the role and importance of quality of life measurement in economic evaluations of sleep disorders treatment". J.M. GRAF, von der SCHULENBURG. Eur. Psychiatry, 1995, 10, suppl.3, 95-98. Il est ainsi dit que : "les troubles du sommeil sont une maladie chronique (!) très largement répandue, le traitement de ces troubles augmente l'efficacité au travail et la qualité de la vie d'une manière remarquable. Il est donc temps d'évaluer ces effets pour démontrer le bénéfice des traitements médicamenteux de cette maladie".

La schizophrénie est un bon exemple de l'utilisation, à des fins promotionnelles et totalement désinsérées des réalités de soins, que l'on peut faire des études économiques. En effet, si l'on peut à la rigueur évaluer le coût de la prise en charge globale de la maladie, et en particulier de ses rechutes ("Coast of relapse of schizophrenia". Peter J. WIEDEN and Mark OLFSON. Psychopharmacology Bulletin, vol. 21 n°3, 1995, 419-429), il est beaucoup plus téméraire d'oser rapporter certaines améliorations au seul effet d'un traitement médicamenteux. Cette position évidemment n'est pas du tout défendue par un certain nombre d'économistes de la santé qui vendent leurs services à l'industrie pharmaceutique. Pour être clair, pour évaluer avec précision et sans aucun biais l'apport réel d'un traitement par neuroleptique en termes économiques, il faudrait pouvoir maîtriser la totalité des variables qui influencent aussi bien les rechutes que la durée moyenne des séjours en hôpital ou les caractéristiques évolutives de la

maladie. Certes, les neuroleptiques ont été un apport considérable dans la prise en charge des schizophrènes, mais les neuroleptiques ont été inventés en 1952 et largement utilisés dans les années qui ont suivi. Comme une récente conférence de consensus a pu le montrer, les stratégies thérapeutiques à long terme dans la prise en charge des psychoses schizophréniques impliquent des moyens multiples et diversifiés où le médicament occupe une place de choix mais ne peut prétendre à lui-seul expliquer l'évolution. Le développement des prises en charges en ambulatoire dans le cadre de la politique de secteur et les décisions de suppression de lits en psychiatrie ont beaucoup plus contribué à la diminution de la durée moyenne de séjour en hôpital entre 1970 et 1995 que les médicaments qui étaient les mêmes vers la fin des années 60 et qui n'avaient pas le pouvoir à eux-seuls de créer des structures de prises en charge hospitalières.

En outre, la spécificité de la clinique psychiatrique déjà largement évoquée précédemment, rend extrêmement malaisée l'application des modèles des études médico-économiques qui sont en revanche parfaitement adaptées à certaines pathologies somatiques et à leur traitement. L'histoire naturelle d'une infection à un germe connu et identifié et le rôle d'un antibiotique sur les complications ou les hospitalisations ne sont pas les mêmes que l'histoire naturelle d'un trouble psychique dont les déterminants sont multiples, imprévisibles, est parfois liée à des facteurs extérieurs que l'on n'est même pas capables d'identifier. Un homme peut faire un syndrome dépressif authentique parce que sa femme l'a quitté et guérir parce qu'elle est revenue. L'effet réel d'un antidépresseur dans cette situation est difficile à évaluer. Mais, si le même homme fait en même temps une pneumonie à pneumocoques, le retour de sa femme n'aura pas un effet bactéricide.

On a souligné précédemment le risque des conflits d'intérêts qui existent nécessairement lorsque l'on est à la fois expert pour les Pouvoirs Publics, leader d'opinion dans le secteur académique pour le corps médical, et lié financièrement directement ou indirectement à un laboratoire pharmaceutique. Le même risque existe concernant les études médico-économiques. Des prises de positions très claires se sont fait jour aux Etats-Unis à ce propos.

Il serait sûrement utile que les Pouvoirs Publics en France s'inspirent de ces positions. La revue Scrip (n°24, July 11th 1995, pages 26-27) s'est fait l'écho des positions de l'Institut David LEONARD d'Economie de la Santé à l'Université de Pennsylvanie aux Etats-Unis. Un groupe d'experts, constitué par cette Université, a publié les principes de base de toute recherche pharmaco-économique. Il est souligné à de multiples reprises que les biais essentiels des études pharmaco-économiques reposent sur l'indépendance des chercheurs qui effectuent ces recherches plus encore que sur l'absence de consensus concernant la méthodologie. De ce fait, les sociétés de services spécialisées en économie de la santé et qui travaillent pour l'industrie pharmaceutique ne peuvent avoir aucune crédibilité. Il est spécifié que les laboratoires pharmaceutiques ne peuvent pas cesser de financer un projet de recherche médico-économique sous la prétexte de résultats défavorables apparaissant au cours des évaluations intermédiaires. Si l'indépendance des chercheurs est absolument nécessaire, il apparaît aussi primordial que tous les résultats soient publiés quel qu'en soit l'aspect positif ou négatif. Il est enfin stipulé que les chercheurs ne doivent retirer aucun avantage matériel personnel de la recherche. Toute gratification personnelle et tout arrangement financier bénéficiant au chercheur doit être révélé aux rédacteurs en chef des journaux où l'article sera publié et tous les conflits d'intérêts doivent être signalés.

Le plus grand journal de recherche clinique au monde, le New England Journal of Medicine, avait déjà pris position de manière vigoureuse sur ces différents points dans l'éditorial suivant : "The journal's policy on cost-effectiveness analyses". (New England Journal of Medicine, vol. 331, n°10, 8 septembre 1994, 669-670). Il est stipulé dans cet éditorial que "Tout arrangement financier entre l'auteur d'un article et une compagnie pharmaceutique doit être révélé lors de la publication". Le journal ajoute : "En revanche, nous ne prendrons même pas en considération les éditoriaux ou les articles concernant des revues de la littérature présentés par des auteurs ayant quelque lien financier que ce soit avec des laboratoires pharmaceutiques dont les produits sont mis à l'honneur dans l'article (ou en ce qui concerne leurs concurrents)." La revue s'exprime aussi en ce qui concerne le financement sa position est la suivante : "Quelle

qu'étude que ce soit, financée par l'industrie, doit l'être par une bourse versée à une entité non lucrative comme un hôpital ou une université et pas à un individu ou à un groupe d'individus." Enfin, le New England termine de la manière suivante : "Les conflits d'intérêts dans le domaine de la recherche clinique deviennent de plus en plus fréquents et problématiques au fur et à mesure que les liens entre le secteur académique et l'industrie deviennent plus étroits et plus complexes. La survenue très probable de biais dans les études coût-efficacité pourrait être réduite si ces relations étaient maintenues à distance". On voit que les questions de conflit d'intérêts constituent de réelles préoccupations aux Etats-Unis. Il en est de la crédibilité et de la prise en compte des études. Il serait souhaitable qu'il en soit de même en France.

V. UN DISCOURS SANS CONTRE-DISCOURS

On a vu que l'environnement de la prescription des médicaments psychotropes était particulièrement marqué par un discours académique qui ne se différenciait guère des messages promotionnels de l'industrie. On a vu que la réalité des stratégies thérapeutiques à proposer aux malades souffrant de troubles psychiques, et dans lesquelles l'utilisation des médicaments doit nécessairement s'inscrire, n'était pas enseignée d'une manière pratique et n'était pas diffusée avec un poids égal à celui des actions promotionnelles. On peut à cet égard reprendre les sages recommandations qui étaient contenues dans le rapport LEGRAIN en 1990 qui s'appliquaient aux traitements des troubles anxieux et qui peuvent être généralisées à la prise en charge de tous les troubles psychiques :

"Comme tout traitement pharmacologique d'un trouble psychique, un traitement à visée anxiolytique ou hypnotique ne peut être qu'un élément de la prise en charge. Il doit se dérouler dans le cadre d'une relation thérapeutique entre médecin et malade. ... La stratégie non médicamenteuse la plus importante et la plus accessible est certainement

l'écoute et le soutien psychologique du médecin face à un malade anxieux ou insomniaque. Elle devrait être l'intervention initiale dans tous les cas, et, en l'absence de pathologie sous-jacente avérée, rester la seule dans un grand nombre d'états anxieux et d'insomnies liés à des situations de stress transitoire. Son efficacité a été bien démontrée, même dans les cas pour lesquels le médecin avait envisagé un traitement médicamenteux. Si un traitement médicamenteux s'avère nécessaire du fait d'une symptomtologie grave et invalidante, le soutien psychologique garde une grande importance dans le suivi du malade : il facilite la stratégie du traitement médicamenteux court, à posologie minimale et efficace. Une sensibilisation des médecins à l'importance thérapeutique de l'écoute et du soutien psychologique et la valorisation de cet aspect peut être un élément crucial pour l'utilisation plus restreinte des médicaments."

Il est dommage que ces recommandations pleines de bon sens, qui devraient constituer une part importante de la formation des futurs médecins et de l'information de tout prescripteur, soient restées complètement lettre morte.

VI. ENQUÊTE NATIONALE RÉALISÉE AUPRÈS DE 50 EXPERTS AYANT UN RÔLE DE LEADERS D'OPINION (L.O.) :

La communauté des prescripteurs représente en France un groupe humain, cohérent, qui se définit par une identité commune. Comme tout groupe humain, la communauté des prescripteurs subit des influences permanentes qui jouent sur les prises de décision et les pratiques professionnelles. L'objectif de cette enquête a donc été de consulter 50 personnes à qui la communauté attribue un rôle d'experts dans le domaine de la prescription des médicaments psychotropes. En outre, ces experts à un niveau régional ou national exercent une influence sur les prescripteurs telle qu'elle est définie par le marketing de l'industrie pharmaceutique sous le terme de "leader d'opinion" (LO).

L'enquête avait pour but :

- d'obtenir l'opinion des LO qualifiés sur des aspects concernant les objectifs de la mission;
- de savoir sur quelles références bibliographiques de base s'appuyait l'opinion des LO ;
- de savoir si les LO avalisaient ou non des notions largement répandues dans le milieu médical et qui conditionnent forcément la prescription (% de déprimés dans la population, fréquence des suicides chez les déprimés ...) ;
- de savoir sur quelles références bibliographiques s'appuyaient ces notions ;
- enfin, certaines interrogations ouvertes avaient comme objectif de recueillir l'opinion des LO sur l'utilisation actuelle des médicaments psychotropes et visaient d'une manière générale à enrichir les travaux de la mission par une consultation large de ces experts.

1. LA PROCÉDURE :

Le choix des LO s'est effectué en interrogeant la totalité des Syndicats de psychiatres et la Fédération Française de Psychiatrie, et en leur demandant de désigner parmi leurs membres ceux qui leur paraissaient comme les plus compétents pour répondre à un questionnaire concernant l'utilisation des médicaments psychotropes. En outre, ont été consultés des pharmacologues cliniciens souvent sollicités comme experts par les Pouvoirs Publics et des chercheurs de l'INSERM connus pour leurs travaux dans le domaine des psychotropes. La liste des personnes sollicitées, ainsi que les organismes qui les ont désignées, figurant en annexe 14.

Tous ces LO ont reçu par la poste un questionnaire dont le contenu figure en annexe 15. Le questionnaire a été adressé le 11 septembre 1995 et il a donné lieu à des relances téléphoniques personnelles jusqu'à la fin du mois de novembre afin d'obtenir un maximum de réponses.

Finalement, sur 50 questionnaires envoyés, il en a été reçu 46. Trente-six personnes ont rempli le questionnaire de manière plus ou moins complète, 10 n'ont pas rempli le questionnaire en explicitant de manière plus ou moins détaillée les raisons de leur refus. Enfin, 4 personnes, en dépit des sollicitations téléphoniques, n'ont pu être jointes directement.

2. LE QUESTIONNAIRE ENVOYÉ AUX 50 L.O. :

Ce questionnaire figure en intégralité en annexe 15. Pour arriver à sa forme définitive, il a été soumis aux critiques et suggestions des trois "sages" du Comité de Pilotage dont les noms figurent en annexe 1, ainsi qu'aux experts en psychiatrie, en épidémiologie, en méthodologie et en sociologie dont les noms figurent en annexe 2.

3. RÉSULTATS ET COMMENTAIRES :

Le dépouillement de l'enquête figure intégralement en annexe 15 mais seules quelques réponses significatives sont citées afin de permettre une compréhension des résultats et des commentaires.

On peut extraire du dépouillement de ce questionnaire quelques éléments significatifs :

A la question 1.4 : "Avez-vous une connaissance personnelle des quantités de médicaments psychotropes prescrites actuellement en France ?" : - 22 OUI
- 14 NON

A la question 1.5 : "Avez-vous une connaissance personnelle des quantités de médicaments psychotropes prescrites actuellement dans d'autres pays ?" : - 21 OUI
- 15 NON

Un seul cite les enquêtes du CREDES ; 2 citent le rapport LEGRAIN sur les tranquillisants ; 26 disent connaître l'évolution des prescriptions de psychotropes au cours de ces dernières années.

A la question II.1 : "Quelle est la durée moyenne d'une chimiothérapie antidépressive ?" :

- Sur 36 questionnaires remplis, seulement 6 réponses concordent sur une durée moyenne. Il y a pratiquement autant de chiffres ou de fourchettes de temps proposés que de répondants (18 réponses différentes sur 36).

- En revanche, 28 répondants sur 36 disent s'appuyer sur des références bibliographiques mais sans les citer le plus souvent.

A la question II.4 : "Si vous admettez qu'un certain nombre de syndromes dépressifs avérés conduisent à un suicide, quelle est, selon vous, la fréquence des suicides directement liés à un syndrome dépressif ?" :

- il y a 29 réponses sur 36
- 6 ne répondent pas
- 1 dit : "j'essaie de ne pas prendre de risque".

La fréquence des suicides directement liés à un syndrome dépressif est estimée avec une extraordinaire diversité de réponse, de moins de 10% à 80%. Les réponses les plus fréquentes sont :

- n = 3 10%
- n = 3 15%
- n = 3 20%
- n = 4 60%

Aucune référence bibliographique reposant sur un travail précis n'est citée. Personne ne cite le rapport du Comité Economique et Social sur le suicide paru au J.O. de juillet 1993.

A la question II.5 : "Pensez-vous personnellement que beaucoup de déprimés authentiques ne sont pas traités par un antidépresseur?" :

- il y a 31 OUI sur 36

L'évaluation du pourcentage de déprimés non traités dans la population des malades réellement déprimés donne également lieu à une dispersion considérable des réponses. Les plus fréquentes sont :

- n = 4 20%
- n = 4 30%
- n = 4 50%
- n = 3 60 %
- n = 2 40%
- n = 2 70%

Aucune de ces positions ne s'appuie sur des références bibliographiques fiables.

A la question II.7 : "L'efficacité des traitements par les benzodiazépines (anxiolytique et hypnotique) se maintient-elle, selon vous, au-delà d'un an de traitement continu ?" :

- 11 CUI pour 12 NON
- autres réponses ou pas de réponse : 13

A la question II.8 : "A votre avis, quels sont les arguments qui peuvent justifier de la part du médecin, généraliste ou spécialiste, la poursuite d'un traitement par BZD (hypnotiques ou tranquillisants) pendant des années ?" :

- Question ouverte qui a amené des réponses très différentes.
- 12 pensent cependant que c'est la demande du patient qui conduit à poursuivre un traitement sur plusieurs années.

Les questions sur le traitement de la schizophrénie donnent une même dispersion des réponses à propos de la durée du maintien en l'absence de rechute :

- le plus fort taux de réponse (n = 3) est 5 ans
- les extrêmes sont : 6 mois (n = 1) à "à vie" (n = 1).

L'association de deux neuroleptiques devant des manifestations psychotiques chroniques partage encore les répondants :

- 9 CUI
- 2 OUI éventuellement
- 14 NON
- 2 NON sauf cas rares
- 8 OUI et NON
- 3 sans réponse.

Tout cela après une conférence de consensus sur le traitement de la schizophrénie en 1994 et des RMO en 1995.

COMMENTAIRES CONCERNANT L'ENQUÊTE RÉALISÉE AUPRÈS DES LEADERS D'OPINION :

Ce qui frappe d'emblée, c'est l'hétérogénéité des attitudes et du ton des réponses. Certains, les plus nombreux, ont réalisé un travail remarquable, soit par la pertinence de leur recherche bibliographique, soit par l'intérêt de leurs commentaires et de leurs propositions. D'autres, moins nombreux, mais il s'agit alors toujours d'experts très connus, ont manifestement eu peur de se compromettre par ce qu'ils vivaient apparemment comme une "évaluation des connaissances", alors que c'était une aide qui leur était demandée. L'un d'entre-eux juge "très imprudent de répondre à ce type de questionnaire" ; un autre, tout aussi connu, refuse de répondre à la question sur la durée moyenne d'un traitement par antidépresseur en argumentant la raison de son refus, mais il a l'habitude de prendre position très clairement à ce sujet dans la presse spécialisée ou quand il s'adresse au grand public via les médias. Certains d'entre-eux critiquent vivement le questionnaire qui leur apparaît manifestement comme le désaveu, grave dans ses conséquences, d'une "pseudo-surconsommation".

Les données bibliographiques se caractérisent par leur abondance, leur dispersion et l'absence d'articles ou de livres qui émergeraient comme l'émanation d'un consensus. Les travaux cités sont souvent pertinents mais au fond il semble que chacun possède ses propres références "incontournables". En matière d'épidémiologie des troubles anxieux en France, seul le travail de LELOUCH et LEPINE apparaît cité par la plupart des personnes interrogées.

Quelques notions très fortes dans leurs implications et dans les représentations qu'elles génèrent à propos de la dépression, méritent d'être commentées. Il s'agit des évaluations de la fréquence des suicides directement liés à un épisode dépressif et de la proportion de déprimés non traités dans la population de déprimés. Il était également demandé, lorsque les L.O. fournissaient un pourcentage, d'indiquer sur quelle(s) référence(s) bibliographique(s) ils s'appuyaient. La dispersion des réponses est considérable parmi les 36 questionnaires ayant

répondu à ces points précis. Les réponses les plus farfelues ont été exprimées (80% de déprimés mourront par suicide) sans pour autant s'appuyer sur des travaux irréfutables ou sur des références bibliographiques sérieuses. Les "bruits ou les rumeurs" à propos de la dépression et d'autres troubles psychiques peuvent naître assez facilement. Un exemple récent est là pour le montrer et c'est une référence qui est souvent citée dans l'enquête. Il s'agit de la partie française d'une étude internationale réalisée sous l'égide de l'OMS et concernant la détection de troubles psychologiques en clientèle de médecine générale. Cette étude française, largement financée par l'industrie pharmaceutique, a vu ses résultats immédiatement utilisés à des fins promotionnelles. Ce qui en a été publié a été audité de manière anonyme et totalement indépendante par deux experts à la demande de la mission. Ces experts, méthodologistes, épidémiologistes et biostatisticiens, ont relevé un certain nombre de biais, en particulier des biais d'échantillons, qui ne permettaient pas de revendiquer les conclusions apportées. Le titre du travail évoquait des "troubles psychologiques" dans une clientèle de médecine générale ; quelques lignes plus loin, ces troubles devenaient des "troubles psychopathologiques" et la conclusion impliquait des "troubles psychiatriques". C'est ainsi que les journaux médicaux destinés aux médecins généralistes ont vu fleurir sous forme de gros titres : "24 % de troubles psychiatriques chez les médecins généralistes".

Les positions des uns et des autres et les propositions qui ont pu être faites, semblent indiquer qu'il existe deux mondes de très inégale importance dans le milieu de la psychiatrie. Leurs positions à l'égard de la clinique et à l'égard du médicament ne sont pas superposables. Certains universitaires de psychiatrie semblent très attachés à une psychiatrie du symptôme, très médicalisée, pour laquelle l'utilisation du psychotrope incarne la totalité de leur savoir et la seule à être proposée pour le malade. En revanche, les psychiatres non universitaires de service public et les psychiatres libéraux ont des stratégies plus globales de prise en charge et insistent sur l'existence du malade en tant que personne. Il s'agit là, bien évidemment, de quelques tendances qui sont exprimées au sein de ce questionnaire. D'une façon assez globale, la banalisation de la prescription des médicaments psychotropes est dénoncée.

Cependant, un pédopsychiatre universitaire, désigné par un des syndicats consultés, déplore l'absence de nouveaux psychotropes depuis 1972 pour l'enfant et regrette l'absence des essais thérapeutiques chez les moins de 18 ans créant, selon lui, un "désert thérapeutique" chez l'enfant alors que les psychotropes sont pourtant largement utilisés chez eux.

Un psychiatre de service public de Saint-Jean de Maurienne (73300) déplore que dans les discours officiels le malade, la relation et la prescription ne trouvent jamais une dimension qui ne soit pas seulement limitée à une vision théorique de la pharmacologie.

Un psychiatre libéral souligne la nécessité de "rouvrir la voie" aux autres formes de prises en charge thérapeutiques (psychothérapie) et de les enseigner à l'université. Un psychiatre de service public de Reims développe la même attitude en soulignant que "le traitement des maladies mentales ne relève pas exclusivement des psychotropes".

Les propositions les plus fréquentes concernent la formation médicale continue et l'information du grand public. Il est partout souligné que la formation médicale continue et la recherche devraient être indépendantes de l'industrie pharmaceutique. Un psychiatre universitaire de Paris propose "une information bi-annuelle par les Pouvoirs Publics auprès des prescripteurs sur les volumes de vente des médicaments et leurs variations avec des commentaires émis par un groupe d'experts". Enfin, l'information des consommateurs, des campagnes de sensibilisation du grand public sont préconisées concernant le bon usage des médicaments psychotropes et les informations à propos de la clinique. Il est également proposé d'organiser des enquêtes auprès des consommateurs afin d'évaluer les caractéristiques non seulement de la prescription mais de la consommation. Pour terminer nous laisserons un psychiatre de service public du Sud-Est de la France s'exprimer ainsi sur l'utilisation des médicaments psychotropes:

"L'utilisation actuelle est caractérisée par :

- une surconsommation alarmante,
- compliquée d'une dysconsommation.

- résultant d'une collusion entre :

- la névrose et sa demande d'aide,
- les intérêts commerciaux de l'industrie pharmaceutique,
- ceux des médecins rémunérés au volume,
- et l'idéal social d'un bonheur consommable".

On ne saurait bien évidemment tirer de conclusions définitives d'une telle consultation tant elle est limitée dans son ampleur et ses moyens. Mais cette enquête laisse apparaître des tendances différentes au sein du milieu psychiatrique entre les leaders d'opinion les plus connus et les autres. Que retiennent en définitive de tout cela les médecins généralistes ?

VII.

LES QUESTIONS
DE SANTÉ PUBLIQUE

PLAN

- I. QUESTIONS LIÉES AU VOLUME DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.
- II. QUESTIONS LIÉES À LA FORMATION, L'INFORMATION ET CONDITIONNANT LES HABITUDES DE PRESCRIPTION.
- III. QUESTIONS LIÉES À L'ABSENCE DE PHARMACOVIGILANCE SPÉCIFIQUE.
- IV. QUESTIONS LIÉES À LA MAUVAISE INFORMATION SUR LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.
- V. QUESTIONS LIÉES AUX PROPRIÉTÉS CONNUES DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.

Un remarquable travail a été réalisé récemment sur la santé en France. Il était légitime, avant d'aborder les questions de santé publique liées à la consommation de psychotropes, de s'y référer : ("La santé en France". Rapport général du Haut Comité de la Santé Publique, Novembre 1994. La Documentation Française, Deux tomes) (dont la synthèse a été réalisée par Madame Bernadette ROUSSILLE, secrétaire générale).

Si l'on ne retrouve pas d'indications alarmantes sur les pathologies psychiatriques dont sont atteints les français, ce très important travail souligne le mal-être psychologique et social en-dehors de toute pathologie mentale avérée et qui semble lié au mode de vie stressant, au chômage de longue durée, à la menace de précarisation et à l'isolement social. De telles conditions de vie générant une souffrance psychique chez ceux qui vivent ces épreuves, susceptibles sans doute de décompenser des états psychiatriques mais aussi de conduire à des actes auto- ou hétéro-agressifs comme le suicide, la violence urbaine, l'abus de produits toxiques. Il est montré qu'on ne saurait répondre à ces difficultés uniquement par des médicaments psychotropes. Il est d'ailleurs fait remarquer que le traitement psychiatrique de ces conséquences des difficultés sociales est dénoncé vigoureusement par le Livre Blanc de l'Association Nationale des Présidents et Vice-Présidents des Commissions Médicales d'Etablissements des Centres Hospitaliers de Psychiatrie (Livre Blanc, 1994). Le rapport du Haut Comité de la Santé Publique reprend également un important travail de Nicole GUIGNON ("Les consommations d'alcool, de tabac et de psychotropes en France en 1991-1992". Solidarité et Santé, n°1, 1994, 171-185). On peut d'ailleurs en citer quelques extraits :

"Plus de la moitié de la population consomme de l'alcool, du tabac ou des médicaments psychotropes (somnifères, tranquillisants, antidépresseurs, ...), seuls ou associés.

La proportion de buveurs réguliers a baissé depuis 1980, puis elle est restée stable à partir de 1986. Les hommes consomment deux fois plus d'alcool que les femmes. Par contre, si

les fumeuses sont de plus en plus nombreuses, surtout parmi les jeunes, les hommes fument régulièrement moins qu'en 1981.

Par ailleurs, 8,6% des hommes et 13,7% des femmes âgés de plus de 18 ans prennent régulièrement des psychotropes ; leurs consommations se développent dès 20 ans chez les femmes, à partir de 30 ans chez les hommes, et ne cessent de croître avec l'âge."

En outre, on peut noter que : "le fait d'être chômeur accroît de 82% la probabilité de recourir à ces médicaments". Ainsi, selon ce travail tiré de l'enquête sur la santé et les soins médicaux effectuée par l'INSEE en 1991-1992, 22,3% de la population de plus de 13 ans consommant des psychotropes au moins une fois par semaine depuis au moins six mois.

Dans le rapport du Haut Comité de la Santé Publique, on ne voit pas d'indicateur de santé justifiant les volumes de psychotropes qui ont été décrits au début de ce rapport si on les compare aux autres pays d'Europe ayant des indicateurs de santé de même niveau.

On retrouve également dans le travail du Haut Comité de la Santé Publique une observation intéressante pour la prise en charge des troubles psychiques et concernant les déterminants de la santé et de la maladie. Le groupe de travail qui a rédigé ce chapitre, et qui était animé par J.C. HENRARD, a réfléchi aux limites du modèle biomédical "qui conduit à privilégier les soins techniques aux dépens des soins relationnels". Il est certain que la prescription exclusive des médicaments psychotropes sans un accompagnement psychologique adéquat, ni de développement d'une vraie relation thérapeutique duelle, correspond parfaitement à cette critique des limites du modèle biomédical.

1. QUESTIONS LIÉES AU VOLUME DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.

Le seul constat qui soit indiscutable est que le volume des ventes d'anxiolytiques, d'hypnotiques et d'antidépresseurs est trois à quatre fois plus élevé en France que dans n'importe quel autre pays d'Europe. Une première question se pose : "Ce volume de psychotropes est-il un indicateur de la santé des français ?". Nul ne peut répondre à cette question. Il serait naïf d'imaginer que le volume de médicaments est strictement proportionnel aux pathologies supposées en bénéficier. Il n'y a que certains psychiatres qui définissent des pathologies en leur donnant un nom exclusivement basé sur l'amélioration d'un état symptomatique sous l'effet d'une certaine classe de psychotropes. Un patient se plaint de douleurs diverses dont les médecins somaticiens n'ont pas reconnu la cause, on pratique alors comme il est dit un "test thérapeutique" en donnant à ce patient un antidépresseur et, si les douleurs disparaissent, on dit qu'il s'agissait d'une dépression masquée. Il n'a pas été prévu par les psychiatres de dénomination si les mêmes douleurs avaient disparu sous anxiolytiques ou sous un placebo. Donc, le volume de ventes des médicaments psychotropes aussi élevé soit-il ne peut renseigner sur l'état de la santé mentale des français. Il faudrait donc des études spécifiques pour pouvoir répondre à la question : "Pourquoi ce volume est-il aussi élevé ?". A cette question complexe, il n'y aurait sans doute pas de réponse simple. On peut d'ailleurs énumérer une très longue liste de questions ayant trait à la santé publique dont aucune n'aura une réponse faute d'études réalisées sur lesquelles s'appuyer. On peut simplement lister ces interrogations :

- Les médicaments vendus sont-ils réellement consommés ? Dans quelles proportions ?
- Les médicaments consommés le sont-ils par de vrais malades ? D'une manière plus large.

on peut se demander pourquoi on consomme des médicaments psychotropes ? Quelle est l'attente à la fois du prescripteur et du consommateur ? S'agit-il d'une disparition de symptômes, d'un retour à un état antérieur, d'une amélioration par rapport à un état antérieur, d'une guérison (et dans ce cas là quel sens donne-t-on à ce terme) ? Les schémas médicaux du médecin coïncident-ils avec les représentations du malade ? Le discours du médecin et celui du patient se trouvent-ils un jour en coïncidence ?

- Des questions plus techniques peuvent être posées : La prescription est-elle toujours précédée par un diagnostic, quelle est la pertinence de ce diagnostic et donc quelle est l'équation entre le raisonnement médical et la prescription médicamenteuse ?

Si toutes ces questions demeurent sans réponse, faute d'ailleurs d'avoir été posées et d'avoir entraîné des études susceptibles d'éclairer la situation, il faut aussi constater qu'il n'existe pas plus de réponses dans la littérature étrangère. On peut citer une étude récente ("The prescription of psychotropic drugs in primary health care". M. JOUKAMAA, P. SOHLMAN, V. LEHTINEN. Acta Psychiat. Scand., 1995 - 92 - 359-364. Il s'agit du suivi de la prescription de psychotropes par des médecins généralistes pendant une période de trois ans. Mille malades ont été tirés au sort apportant les résultats suivants : au moins un médicament psychotrope avait été prescrit à un tiers des patients pendant la période de suivi. Les médicaments les plus prescrits étaient les benzodiazépines (24% des cas), puis les antidépresseurs (8%) et un neuroleptique (2%). Les autres psychotropes se partageaient 10% des prescriptions. Le prédicteur le plus important pour la prescription des psychotropes était l'identification d'un trouble psychique lors de la première consultation, mais l'âge et le statut conjugal jouaient également sur la prescription. 15% des patients reçurent un psychotrope sans qu'il n'y eut aucun trouble psychique identifié et cette proportion montait à 18% lorsqu'il s'agissait de la prescription d'une benzodiazépine. On ne peut guère tirer d'enseignement généralisable d'un tel type d'études dont les résultats sont probablement dépendants du type de centre de soins en Finlande dans laquelle elle a été réalisée.

II. QUESTIONS LIÉES À LA FORMATION, L'INFORMATION, ET CONDITIONNANT LES HABITUDES DE PRESCRIPTION.

Les messages transmis dans le cadre de la formation et de l'information du médecin conditionnent des habitudes de prescription et, de ce fait, jouent un rôle dans le domaine de la santé publique. On a vu que la formation et l'information à propos de la clinique psychiatrique et des stratégies thérapeutiques dans les troubles psychiques étaient très orientées en France par le milieu académique vers des symptômes universels traités exclusivement par des médicaments. Lorsque la formation, l'information et la formation médicale continue délivrant des représentations trop simplistes des troubles psychiques individuels fabriquant ainsi des équations réductrices qui favorisent la prescription de psychotropes aux effets qui sont banalisés (très efficaces avec de moins en moins d'effets secondaires) il se crée nécessairement une préoccupation dans le domaine de la santé publique.

L'utilisation systématique de critères diagnostiques, qui devraient être réservés exclusivement à la recherche, pour assurer l'enseignement et les stratégies de soins contribue à créer de fausses représentations de la réalité. On provoque une inflation considérable de pseudo-entités cliniques par atomisation des concepts d'anxiété ou de dépression amenant le médecin à se culpabiliser de ne pas reconnaître dans sa clientèle ce qu'on lui enseigne. Comme la réponse est de toute façon univoque et que, quel que soit le concept, la thérapeutique sera une prescription de psychotropes relevant des benzodiazépines ou des antidépresseurs, il peut ainsi retrouver son identité médicale en faisant souvent l'économie d'une relation médecin-malade qui demanderait trop de temps à s'établir. Ce n'est heureusement pas sans doute ce qui se passe dans la réalité, mais c'est en tous les cas, et il suffit de lire les articles, les livres et les manuels, ce qui est préconisé.

La manière dont est présenté le lien existant entre suicide et dépression est un bon exemple d'une désinformation dont la finalité est de faire prescrire plus antidépresseurs. On peut reprendre une série d'affirmations péremptoires de leaders d'opinion disant que : "le traitement de la dépression constitue une prévention du suicide". On oublie simplement d'ajouter "une prévention du suicide chez le déprimé". En effet, le taux de suicides et surtout de tentatives de suicides augmente régulièrement depuis quelques années. Parallèlement, la consommation d'antidépresseurs augmente également. Soit les antidépresseurs ne sont pas prescrits aux malades déprimés en dépit des multiples campagnes dont le prescripteur est l'objet, soit le traitement de la dépression par les antidépresseurs est suicidogène, soit enfin dépression et suicide n'ont pas la relation que certains affirment et l'argument antidépresseur = traitement préventif des suicides est à rejeter. La vérité pourrait être exprimée différemment. Certes, toute dépression vraie doit être traitée par des médicaments antidépresseurs s'inscrivant d'ailleurs au sein d'une stratégie thérapeutique plus globale que le simple traitement médicamenteux. Certes, en psychopathologie, les formes les plus sévères de dépression exposent au risque suicidaire à égalité avec les troubles schizophréniques mais nettement plus que le reste de la psychopathologie. Cela ne veut pas dire que tout suicide s'inscrit dans le cadre d'un syndrome dépressif. L'origine des suicides est en règle polyfactorielle et le risque augmente avec une addition des facteurs dont certains pèsent plus lourd que les autres : le sexe masculin, la solitude, la vie en milieu rural, les difficultés économiques sont aussi des caractéristiques qui constituent des déterminants de l'acte suicidaire ; si, en plus, on est déprimé et non soigné, on ajoute un facteur de risque supplémentaire. A propos de médicaments, il ne faut pas non plus oublier que 73% des tentatives de suicide sont réalisées avec un médicament prescrit par un médecin. On dispose d'une vaste littérature sur le sujet qui n'est pas en accord avec ce qui est régulièrement répété dans une certaine presse médicale française. Les chiffres véhiculés sont parfois complètement aberrants. Ainsi, dans un numéro de "Impact Médecin" (n°299, 10 novembre 1995) un "dossier du praticien" est consacré au suicide de l'adulte. L'éditorial s'intitule : "La dépression au premier plan" Il est dit : "... En revanche, les suicides dits "réussis" sont beaucoup plus nettement corrélés à une pathologie psychiatrique (80 à 90% des cas) au premier chef avec une pathologie dépressive et encore plus lorsque celle-ci est associée à un trouble anxieux ..." On imagine les craintes que cela peut susciter chez le médecin.

En fait, le dernier rapport du Comité Economique et Social sur le suicide, paru au J.O. de juillet 1993, reconnaît 30 à 40% de cause psychopathologique à l'origine des suicides. Un travail récent réalisé en Angleterre est à citer : ("A perspective on suicides in the '90s". Philip MEATS and Bohdan SOLOMKA. Psychiatry Bulletin (1995), 19, 666-669). Dans cette étude réalisée entre 1987 et 1991 dans une région d'Angleterre, les raisons principales des suicides achevés se répartissent ainsi : maladie physique intolérable (20% des cas), troubles psychologiques (32% des cas), détresse sociale (48% des cas). Bien sûr, on peut être triste voire déprimé en cas de difficulté sociale et cela nécessite un traitement antidépresseur, mais celui-ci en aucun cas ne rendra un travail à celui qui se désespère d'être au chômage. C'est faire ainsi peu de cas de tout le contexte qui entoure le déprimé et des déterminants sociaux du suicide achevé. Pourtant, il existe des aides non médicamenteuses dans ces éventualités qui peuvent venir s'ajouter à un traitement en lui-même fort utile. Nul ne songerait à contester le rôle des dépressions graves non traitées dans la survenue de suicides, mais laisser entendre que les suicides sont quasi exclusivement le fait de déprimés ou d'anxieux est préjudiciable aux actions de santé publique. Minimiser ou passer sous silence les facteurs sociaux c'est oublier par exemple les très brutales diminutions du suicide au cours des années de guerre, qu'il s'agisse de la première ou de la seconde guerre mondiale, et que les spécialistes attribuent à une meilleure cohésion sociale durant les conflits. En revanche, les courbes des taux de suicide sont souvent parallèles à celles des taux de chômage. On peut citer une excellente mise au point sur "les données sociales sur le suicide en France" (revue Prescrire, janvier 1995, tome 15, n°147, 52-55). Enfin, il est paru un excellent article sur la prévention du suicide ("Une meilleure prévention du suicide par le médecin est-elle possible?". C. HORIUCHI, M. MALLARET, V. HECKMAN, J.L. DEBRU, M. GUIGNIER. Le Concours Médical, 13.01.1996, 118, 02, 67-70) basé sur l'expérience de plusieurs équipes du CHU de Grenoble et dont on peut tirer les extraits suivants : "Il faut mettre la prescription médicamenteuse à sa juste place. Une angoisse peut être atténuée ou supprimée momentanément, mais elle revient toujours. Elle témoigne de notre vie psychique ; l'atteindre équivaudrait à l'extinction du sujet. Le patient doit en être prévenu : les

psychotropes ne font qu'aider à un mieux-être, mais ne peuvent le transformer, le changer en un autre. Ils doivent être administrés pour l'aider à affronter ses difficultés et non à y échapper ou à "s'échapper" ... Cette réalité a bien du mal à être acceptée dans notre société baignant dans l'illusion qu'il y a toujours un médicament pour guérir, un objet pouvant combler un manque et qu'il suffit de "se le procurer" ... En conclusion, lorsqu'un patient consulte dans un moment dépressif et qu'il passe à l'acte par la suite, nous nous interrogeons sur une erreur de jugement de l'état clinique du patient. Dans certains cas, il y a pu y avoir erreur, inévitable ou non. Mais, au-delà d'une question de jugement, une autre dimension existe : celle de l'écoute du patient. Avons-nous entendu la demande du patient ?

III. QUESTIONS LIÉES À L'ABSENCE DE PHARMACOVIGILANCE SPÉCIFIQUE.

Cette question ne sera que rapidement évoquée et seulement à titre d'hypothèse. En effet, la pharmacovigilance spécifique des effets psychiques des psychotropes n'existe pas actuellement. On ne peut donc soulever les questions de santé publique qui pourraient s'y rattacher. On a vu précédemment que la pharmacovigilance des médicaments psychotropes était strictement alignée sur la pharmacovigilance des médicaments somatiques. On dispose de méthodologies, de schémas de pensée et de réflexes de comportements qui permettent des notifications concernant essentiellement les effets secondaires des médicaments psychotropes sur le corps. On sait repérer l'hépatotoxicité d'un antidépresseur, l'atteinte des cellules blanches dues à un neuroleptique, pour ne citer que deux exemples. En revanche, on ne sait jamais poser la question de savoir si les médicaments psychotropes, surtout utilisés à long terme, n'induisaient pas des modifications psychiques infiltrant les comportements du sujet qui est traité et changeant ses goûts et ses relations à autrui, tel que cela a été décrit dans un livre diffusé dans de nombreux pays et entièrement consacré à un antidépresseur célèbre

De toutes façons, le corps médical aura beaucoup de mal à admettre une telle hypothèse si l'on en juge par les résistances extraordinaires qui se sont développées en France à l'idée que les benzodiazépines pouvaient induire des modifications comportementales, des asservissements de la volonté, ou des réactions d'agressivité auto- ou hétéro-agressives. Il ne faudrait pas attendre que des associations de consommateurs, comme c'est le cas dans de nombreux pays et comme cela démarre en la France, soient les seules instances à s'intéresser à ces questions.

IV. QUESTIONS LIÉES À LA MAUVAISE INFORMATION SUR LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.

Le bon usage des médicaments psychotropes ne doit pas être traité, en ce qui concerne la psychiatrie, comme on le fait pour le bon usage du traitement médicamenteux d'une maladie somatique. Le traitement de la pneumonie à pneumocoques se satisfait d'un antibiotique bien choisi et adapté aux germes. Le traitement médicamenteux d'une hypertension artérielle ou d'un diabète nécessite déjà plus qu'un seul traitement médicamenteux mais amène le médecin, dans le cadre d'une relation qui va s'installer dans le long terme, à proposer des conseils hygiéno-diététiques. Toute recommandation sur le bon usage des médicaments psychotropes devrait tenir compte de la spécificité des soins et de la prise en charge des troubles psychiques qui nécessitent l'établissement d'une véritable stratégie s'appuyant sur la relation avec le patient et le recours à des techniques diverses. Toute "recette" d'utilisation des médicaments psychotropes doit s'inscrire dans un comportement du médecin qui devrait être systématiquement enseigné et systématiquement rappelé dès lors que l'on parle de médicaments. C'est un objectif de santé publique que de donner autant d'informations sur ce qui n'est pas la seule prescription, et qui doit nécessairement l'accompagner, que sur les conditions techniques d'administration du médicament.

Enfin, de bonnes recommandations ne garantissent pas contre un mauvais usage, c'est-à-dire des traitements beaucoup trop longs par rapport aux études réalisées et qui ne vérifient l'intérêt et les dangers d'un médicament que sur des périodes beaucoup plus courtes que le temps réel d'administration dans les conditions de la pratique quotidienne.

V. QUESTIONS LIÉES AUX PROPRIÉTÉS CONNUES DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES.

Les propriétés connues des principaux médicaments psychotropes ne procurent pas que des effets thérapeutiques bénéfiques. Les effets secondaires, dans certains cas, ne sont que l'exagération des effets dits thérapeutiques. (Il en est ainsi des effets sur la vigilance). D'une manière générale, on attache beaucoup plus d'importance aux effets secondaires somatiques, dont la liste extrêmement longue figure obligatoirement sur la fiche signalétique du Vidal et s'assortit à chaque fois d'un pourcentage très bas, qu'aux effets sur les fonctions supérieures. Ces effets cognitifs allant dans le sens d'une diminution ou d'une augmentation des fonctions cognitives, selon que le produit est sédatif ou stimulant, n'est pas sans répercussion dans la vie quotidienne de patients traités en ambulatoire sur de très longues périodes de temps. On ne peut plus maintenir le dogme que le seul effet d'un traitement psychotrope est de ramener le fonctionnement psychique "à la normale". L'état obtenu n'est jamais qu'un compromis entre la disparition de symptômes gênants et la création d'un nouvel état cognitif. La question est donc de savoir si ce nouvel état cognitif, pour ne s'intéresser qu'à ce seul domaine, perturbe ou non la vie du sujet et quelle est sa part de responsabilité dans des incidents ou accidents qui pourraient survenir. Comme personne ne s'est jamais intéressé à la question de manière approfondie - les seules études dont on dispose étant au mieux une évaluation sur quelques volontaires sains dans une unité spécialisée de pharmacologie clinique - on ne peut que poser

des questions qui restent pratiquement toutes sans réponse. Quelles sont les conséquences de l'altération des fonctions cognitives sur les performances du sujet, intellectuel ou manuel, dans sa vie de tous les jours, au volant, lorsqu'il travaille avec des outils potentiellement dangereux, dans sa vie sociale en ce qui concerne sa capacité relationnelle avec les autres, sur les performances scolaires chez les plus jeunes, sur la mémoire chez les plus âgés ? On néglige en général ces différents effets, on les minimise en disant qu'ils sont exceptionnels alors qu'ils n'ont pas été étudiés, on prétend qu'il s'agit en fait de manifestations de la pathologie, ou on les excuse en disant que la situation serait bien pire si le patient n'était pas traité. Qu'en est-il de la sexualité des patients soumis à vie à des traitements neuroleptiques qui maintiennent une hormone essentielle, la prolactine, à des niveaux considérablement élevés ? Qu'en est-il de la responsabilité des benzodiazépines et des sédatifs myorelaxants et diminuant la vigilance sur la fréquence des chutes et des fractures du col du fémur chez les sujets âgés ? Qu'en est-il des relations entre suicide et sevrage brutal de benzodiazépines ou de certains antidépresseurs ? Qu'en est-il du lien entre consommation des mêmes psychotropes et des accès de violence auto- ou hétéro-agressive voire d'actes criminels ? Qu'en est-il quantitativement de la dépendance aux benzodiazépines dans la population française dans les cas de traitements à de très fortes posologies ou chez ceux présentant une appétence particulière pour tous les toxiques quels qu'ils soient ? On ne peut se débarrasser de toutes ces questions sans y apporter des réponses rassurantes. La référence empirique à l'expérience clinique ne suffit pas en matière de santé publique et ne permet pas de rassurer les populations le jour où elles poseront elles-mêmes ces questions. Seules, des études spécifiques, menées indépendamment de l'industrie pharmaceutique, par des investigateurs ne connaissant aucun conflit d'intérêt, permettront d'avoir une idée exacte de la situation. On ne peut éliminer la question de la dépendance aux benzodiazépines par un article rassurant, ça ou là, alors que les RMO sont jugées inapplicables dans de nombreux cas par les généralistes qui reconnaissent que les sevrages sont difficiles ou impossibles. Pour prendre un exemple proche, des campagnes de formation des médecins ont été entreprises en Grande-Bretagne il y a maintenant une dizaine d'années. On avait évalué le nombre de personnes ne pouvant accepter un arrêt de traitement, alors que plus aucune pathologie ne le justifiait, à environ 500.000 ("Benzodiazepine withdrawal outcome in 50 patients" British Journal of Addiction

1987 82 665-671). Qui peut chiffrer aujourd'hui le nombre de sujets connaissant cette situation dans notre pays ? Les benzodiazépines sont d'excellents anxiolytiques et d'excellents hypnotiques, mais leurs indications sauf exception doivent être de courte durée. En prescrire à l'année, c'est banaliser des médicaments dont les inconvénients risquent alors de devenir plus importants que les bénéfices qu'ils apportent. C'est dans le traitement en première intention que tout se joue. La difficulté que rencontrent les médecins à interrompre les traitements après plusieurs mois devrait renforcer dans leur esprit l'importance de la première prescription. Celle-ci ne doit en aucun cas être un geste banal car il n'est jamais sans conséquence. La limitation dans le temps de la durée de prescription, rendue obligatoire depuis 1990, n'a guère modifié la situation. Le volume de prescriptions des benzodiazépines ne connaît qu'une légère baisse annuelle et plafonne toujours à des niveaux beaucoup plus élevés que dans n'importe quel autre pays d'Europe. Cette diminution annuelle d'1 à 2% n'est peut-être tout simplement qu'un effet de l'augmentation de l'utilisation des antidépresseurs. La limite de la durée de prescription, qui est déjà très longue, n'interdit pas, on le sait bien, la reconduction d'une nouvelle ordonnance. De nouvelles mesures, et on le verra plus loin, devraient être prises si l'on souhaite réellement arriver au "bon usage" des anxiolytiques et des hypnotiques.

Il est à craindre que dans cinq ou six ans nous ne connaissions avec les antidépresseurs un phénomène analogue à celui qui a été constaté avec les benzodiazépines. Tout est en place pour une formidable explosion de la consommation d'antidépresseurs, en particulier dans la série des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine dont le nombre va aller en croissant sur le marché. L'encadrement extrêmement serré de l'opinion médicale, la parfaite collaboration du milieu académique avec l'industrie pharmaceutique, vont faciliter cette situation dont tous les aspects sont déjà contrôlés.

- Données épidémiologiques démonstratives justifiant toutes les augmentations du volume de prescriptions

- Atomisation des concepts cliniques ouvrant très grand le marché. Association à l'anxiété dans un nouveau concept d'anxio-dépression, qui a enfin sa reconnaissance officielle dans la classification de l'OMS. De nombreux efforts ont été déployés pour obtenir cette officialisation qui légitime alors des indications nouvelles pour des nouveaux produits ou des débordements d'indications pour d'anciens produits.
- Nécessité affirmée de traiter pendant des années.
- Balayage très large de toutes les catégories d'âge.
- Démonstrations répétées des économies réalisées en instaurant des traitements antidépresseurs.
- Démonstration du coût de la dépression pour la société et de celle que représenterait le déprimé en puissance s'il n'était pas traité.
- Conditionnement direct par les média de l'opinion publique.
- Encadrement des prescripteurs par des opérations de formation continue.
- Perspectives d'élargissement du marché des antidépresseurs en associant la nécessité de traiter les symptômes dépressifs dans d'autres cadres psychiatriques que la dépression ou dans une série d'affections somatiques.

Enfin, il faudra être très vigilant à l'égard de produits comme le méthylphénidate et le modafinil, dont les conditions de prescriptions sont aujourd'hui strictement encadrées, mais qui donneraient nécessairement lieu à de vastes débordements si cette rigueur venait à se relâcher.

On ne peut terminer les questions de santé publique liées aux propriétés connues des médicaments psychotropes sans aborder les effets nuisibles des médicaments psychotropes sur la sécurité routière. En-dehors des travaux de pionniers, réalisés par l'équipe de G. LAGIER, personne ne s'est vraiment intéressé à cette question jusqu'à une époque récente. Dans les milieux académiques, on éludait la réalité en affirmant qu'il était bien pire de conduire en état d'anxiété que sous anxiolytique ou que les ravages de l'alcool au volant étaient sans commune mesure avec les baisses de la vigilance sous benzodiazépines. L'attitude n'a pas été la même dans de nombreux pays d'Europe où des mesures ont été prises, comme en Norvège, dès 1981. Une série de médicaments, dont tous les déprimeurs du système nerveux, sont repérés par un triangle rouge sur les conditionnements afin d'attirer l'attention des utilisateurs sur les risques de conduite. D'ailleurs, conduire sous psychotropes dans ce pays est équivalent à conduire sous alcool et constitue une violation du Code de la Route. Depuis longtemps en France cependant les responsables de la Sécurité Routière, les revues automobiles, quelques toxicologues et pharmacologues s'étaient penchés sur la question. C'est en fait en décembre 1993 que le Comité Inter-Ministériel de la Sécurité Routière a décidé de mettre en place un Comité de spécialistes afin de rédiger un livre blanc sur les effets des médicaments et des drogues sur la sécurité routière. Ce travail, qui a été coordonné par Georges LAGIER, a donné lieu à un remarquable document de 187 pages ("Livre Blanc, Sécurité Routière, drogues licites ou illicites et médicaments") qui est paru fin 1995. Toute une série de mesures sont proposées, allant d'un pictogramme placé sur les conditionnements à une modification législative du Code de la Route et à des dispositions techniques précises en cas d'accident corporel. Des mesures allant dans le sens de ces propositions sont d'ailleurs demandées par l'opinion publique, comme en témoigne le nombre d'articles parus dans la presse grand public ou dans la presse automobile spécialisée. ("Amères pilules". Enquête sur conduite et médicaments. Nicolas LE FRANCOIS et Guillaume GENESTE, L'Auto-Journal, n°429, 18 janvier 1996, pages 82-85

VIII.

CONCLUSIONS ET PROPOSITIONS
POUR UNE OPTIMISATION DE
L'USAGE DES MÉDICAMENTS
PSYCHOTROPES

PLAN

I. AMELIORER L'EXISTANT :

1. LES INDUSTRIELS DU MÉDICAMENT
2. ACTIONS AUPRÈS DES PRESCRIPTEURS
3. L'AGENCE DU MÉDICAMENT
4. LES ACTIONS POSSIBLES DES CAISSES D'ASSURANCE MALADIE
5. LA NÉCESSAIRE TRANSPARENCE DES LIENS DES LEADERS D'OPINION AVEC L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE DANS LEUR ENSEIGNEMENT ET LEURS POSITIONS PUBLIQUES, ORALES OU ÉCRITES
6. L'INFORMATION DES CONSOMMATEURS PAR LES POUVOIRS PUBLICS SUR LA CONSOMMATION DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES

II. CREER DES OUTILS NOUVEAUX D'ÉVALUATION ET DE SUIVI :

1. UN OUTIL D'ÉVALUATION ET DE SUIVI : L'OBSERVATOIRE NATIONAL DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE
2. UNE UNITÉ NATIONALE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE
3. UNE SOURCE DE FINANCEMENT D'ÉTUDES INDÉPENDANTES

III. REPENSER LE SYSTÈME ACTUEL DE DISTRIBUTION DES SOINS : VERS UN NOUVEAU PARTENARIAT DES ACTEURS DE LA SANTÉ

La demande de propositions pour une optimisation de l'usage des médicaments psychotropes fait partie de la lettre de mission qui a été adressée au rapporteur de ce travail.

La diversité des aspects contenus dans le présent rapport souligne l'impossibilité de répondre à une question aussi complexe d'une manière simple. L'optimisation de l'usage des médicaments psychotropes impliquerait un certain nombre de conditions dont aucune n'est actuellement remplie :

1. L'existence de médicaments aux propriétés parfaitement connues.
2. Des médicaments prescrits exclusivement à des patients en ayant un réel besoin.
3. Une ordonnance s'inscrivant dans une stratégie thérapeutique globale de soins et formulée par un médecin ayant une vision du sujet souffrant non réduite aux seuls symptômes d'une classification standardisée rendue nécessaire par les besoins des essais thérapeutiques.
4. Des conditions permettant à la fois le strict respect d'une santé publique de qualité et la légitime expansion des intérêts commerciaux de l'industrie pharmaceutique.

On a vu qu'aucune de ces exigences ne pouvait être satisfaite.

Il est même impossible : -au stade où l'on en est en France, par rapport aux mesures prises dans d'autres pays (Grande-Bretagne, Allemagne, pays scandinaves, Italie, ...)- de proposer des mesures purement ponctuelles d'amélioration de la situation sur telle ou telle famille de médicaments psychotropes.

Si l'on prend simplement la classe des benzodiazépines, une des plus anciennes, une de celles dont les propriétés sont les mieux connues, on s'aperçoit que quelque mesure ponctuelle que l'on puisse proposer et à supposer que l'on veuille les appliquer, c'est courir à une situation d'échec.

Mieux informer les médecins est illusoire, ils disent savoir depuis le temps ils devraient savoir. Pourtant, les 200.000 personnes (au minimum) qui ne peuvent plus interrompre leur traitement, qu'elles suivent depuis des années, ne les inquiètent pas et ils savent pourtant que les sevrages sont impossibles ou du moins qu'ils ne les tenteront pas dans leur clientèle de ville.

Informar les patients, comme cela s'est fait aux Etats-Unis ou en Angleterre de manière systématique, est également illusoire. Les résistances diverses seront beaucoup trop fortes et il n'est pas concevable d'inciter le consommateur à résister à la prescription de son médecin. Pourtant, de nombreuses benzodiazépines sont des "street drugs", largement utilisées de manière illicite et très prisées par les toxicomanes comme le montrent les rapports de l'ONU, d'Interpol, ...

La diminution de la durée des ordonnances de benzodiazépines a été pratiquement sans aucun effet sur les volumes de prescription. La baisse de 1 à 2% par an depuis quelques années est-elle due exclusivement à cette mesure ou au grignotage du marché par les antidépresseurs qui ont vu s'accroître leur marché par l'introduction officielle du concept de "syndrome anxio-dépressif" ? Faudrait-il, grâce au carnet médical, interdire le renouvellement de la prescription par un autre médecin que le premier prescripteur dans un délai déterminé ? Faudrait-il faire évaluer obligatoirement par un spécialiste la nécessité d'un renouvellement au-delà d'un certain nombre de semaines ? Faudrait-il modifier les conditionnements et limiter à 15 jours la prescription maximum d'un anxiolytique et à 8 jours la prescription maximum d'un hypnotique ?

Faudrait-il limiter aux seuls spécialistes les prescriptions de durée plus prolongée ou ne réserver les "fortes posologies" qu'aux seuls spécialistes ? Tout cela semble illusoire et n'aurait que peu de conséquences pratiques tant les résistances seront fortes.

Il n'existe qu'une seule certitude : le volume de ventes des médicaments psychotropes en France est sans commune mesure plus important que dans n'importe quel autre pays du monde. Toutes les questions que l'on peut se poser à ce propos demeurent désespérément sans réponse faute d'études indépendantes appropriées ou faute tout simplement que cela corresponde à une réelle préoccupation de ceux qui font l'opinion médicale. La France évidemment se signale par rapport au reste du monde face aux mesures de sécurité qui ont pu être prises dans d'autres pays, face aux campagnes d'information du milieu médical et du grand public qui ont été développées par les Pouvoirs Publics à l'étranger, et face aux recommandations des organismes internationaux (ONU, OMS). Mais comment trouver un équilibre, nécessairement difficile, entre les soucis de santé publique, les aspects économiques de la prescription, et les intérêts de l'industrie pharmaceutique ?

Il n'existe aucune contre-information, face à la toute puissance des moyens de la promotion, une information des médecins et des consommateurs serait condamnée à l'inanité, alors que l'enseignement de l'effet placebo n'a aucune place dans l'enseignement officiel, que la question des conflits d'intérêts des leaders d'opinion et des experts commence seulement à être abordée dans l'opacité la plus totale alors que c'est une préoccupation majeure dans les revues nord-américaines, ou que la responsabilité médico-légale de la consommation de psychotropes est à peine évoquée quand la question est déjà réglée dans la plupart des pays occidentaux ?

Que sait-on d'un produit avant commercialisation alors que l'AMM est accordée après quelques semaines d'administration à un petit nombre de patients non représentatifs de ceux qui consommeront réellement le médicament et alors que le traitement statistique des données n'est pas contrôlé dans le détail ? Que sait-on réellement d'un médicament après commercialisation, alors que toutes les études de phase IV sont exclusivement réalisées et exploitées par l'industriel qui est responsable de la vente du médicament impliqué ? Comment peut-on imaginer une prescription raisonnée des psychotropes alors que le discours du secteur académique et des leaders d'opinion voudraient faire croire que la psychiatrie est une science des maladies mentale, alors qu'il s'agit d'une médecine du sujet souffrant ? Ce débat opposait déjà il y a plus de quarante ans Paul GUIRAUD et Henri EY en France, mais il n'y avait pas à l'époque la puissance commerciale de l'industrie pharmaceutique pour soutenir la position du premier. Aujourd'hui, la médecine du sujet souffrant a peu de chances d'être enseignée. Elle a fait place aux traitements purement pharmacologiques de symptômes universels et standardisés.

Pourtant régulièrement des cris d'alarme sont lancés. Dès 1984, on l'a vu dans ce rapport, Michel DETILLEUX dans la "Lettre Médicale" décrivait la situation de la prescription des tranquillisants et des hypnotiques, puis dans un second temps de celle des antidépresseurs, comme étant de nature à compromettre la santé publique. En 1989, le rapport intitulé : "L'action politique dans le domaine de la santé publique et de la prévention", réalisé par G. DUBOIS, C. GOT, François GREMY, Albert HIRSCH et M. TUBIANA, exprimait la situation avec une grande clarté. A propos de la consommation des tranquillisants et des hypnotiques, ils écrivaient déjà : "Le développement d'une dépendance médicamenteuse dans une partie aussi importante de la population est un problème de santé publique. La prescription massive de tranquillisants est une solution inadaptée aux problèmes de l'anxiété et des difficultés à vivre dans des sociétés qui associent de multiples contraintes à un affaiblissement des rapports affectifs et de la solidarité "non financière" entre les individus. La France n'a pas l'exclusivité de ces problèmes, de plus accepter cette dépendance serait

admettre que le traitement d'une maladie de société consiste à prendre un produit qui pourrait aider à la supporter. Les facteurs qui sont à l'origine de cette situation sont bien individualisés :

- Les insuffisances de la formation initiale et continue des médecins dans le domaine thérapeutique.
- L'efficacité de ces produits et leur aptitude à créer une dépendance.
- Les intérêts économiques des producteurs qui disposent d'une possibilité de promotion mal contrôlée, fondée sur 15.000 visiteurs médicaux, sur la publicité massive s'exerçant dans une presse spécialisée devenue financièrement dépendante de cette publicité et allant jusqu'à des subventions directes ou indirectes des prescripteurs."

Les auteurs de ce rapport parmi leurs propositions disaient : "Il est souhaitable de disposer d'une industrie forte et prospère, capable de financer sa recherche. Il est inacceptable de laisser se développer les méthodes de promotion qui n'ont pas leur place dans le domaine de la santé."

En 1990, même le rapport commandité et organisé par le SNIP, dont la coordination fut confiée à M. LEGRAIN, proposait pour l'optimisation de la prescription des benzodiazépines des mesures d'information du corps médical et du grand public qui n'ont jamais été suivies d'effet.

En 1995, le très gros travail de réflexion et de propositions, réalisé par J.P.BADER, sur "Le bon usage des médicaments" ne semble pas avoir entraîné des mesures de concrétisation.

On a le sentiment que tout a été dit, mais que rien n'a été fait. Dans ces conditions, on a sans doute ce que l'on mérite en matière de santé publique, de pathologies iatrogènes, et de gaspillage économique.

Au-delà de l'influence de la promotion et du discours stéréotypé de l'enseignement académique, il est des domaines encore particulièrement en friches mais qui sont riches d'enseignement. Il s'agit de domaines naissants car aucun moyen, ou très peu de moyens, leur ont été attribués. Il en est ainsi des travaux de Serge KARSENTY, dans le cadre de l'INSERM, qui nous enjoint de ne pas aller chercher dans l'épidémiologie des arguments pour expliquer la croissance de la vente des psychotropes. Il décrit fort bien ce malade qui vient pour parler de n'importe quoi, c'est-à-dire de lui, face à un médecin qui est obligé de rester dans son cadre et de médicaliser la situation par une ordonnance. Bien entendu, pour vendre le médicament il faut vendre la maladie, qu'il s'agisse de constipation, de jambes lourdes, ou de dépression. Le médecin ne peut pas dire à son consultant qu'il n'est pas un malade mais qu'il a avant tout besoin d'être écouté. L'offre médicale inspire la demande et il n'existe pas de contraintes dans la fidélisation de la clientèle. Tout devient pathologie et les difficultés conjugales, baptisées "conjugopathies", appellent nécessairement un traitement psychotrope. S. KARSENTY est favorable à des mesures techniques qui selon lui seraient le seul moyen d'agir sur la prescription.

Qu'il s'agisse de la diminution de la durée légale de la prescription quand il s'agit de psychotropes, sauf pour le spécialiste, ou d'un carnet spécial à souches pour cette classe de médicaments comportant un document restant chez le pharmacien, toutes ces solutions et bien d'autres ne peuvent être évoquées que pour leurs effets "mécaniques" mais ne tiennent pas compte de la complexité du contexte de la prescription.

Les études sociologiques de la consommation de psychotropes ne sont qu'ébauchées en France. Aucun moyen n'a été consacré à ce type de recherche et seuls les travaux d'Alain EHRENBERG ("L'individu incertain", Calmann-Lévy, 1995) apportent une vraie lumière dans ce domaine. Pourtant, la MIRE a lancé il y a deux ans un appel d'offre sur le thème "Médicaments et santé mentale". Cet appel d'offre ouvrait de larges perspectives aux chercheurs en science sociale et en santé publique, mais les budgets ne permettaient pas des actions de grande envergure. Le programme détaillé de l'appel d'offre (MIRE Info n°31 - Juillet 1994) constituait déjà une remarquable réflexion sur le sujet. On peut en extraire les points suivants : "Les psychotropes peuvent apparaître, dans les faits, en première ligne des réponses que la société propose aux situations anxigènes qui l'affectent globalement, ou qui touchent certains groupes de la population. En ce sens, leur usage serait un baromètre sensible des situations sociales de crise. Toutefois, mettre en regard de telles situations dans des lieux, des systèmes de santé, des moments différents, pourrait conduire à nuancer une telle idée. Ces médicaments enregistrent ainsi le changement qualitatif des attitudes sociales et des exigences de "bien-être", de "confort" psychologique, comme le changement des demandes adressées à la médecine face à la douleur, à la maladie, à la mort ou au risque d'échec social. Ils sont donc utilisés dans des épreuves graves de l'existence -autrefois largement prises en charge par les pratiques rituelles, imaginaires et symboliques-, mais aussi, plus quotidiennement, dans la "gestion" de la conflictualité sociale ou familiale et des tensions adaptatives qui habitent les individus. Comment interroger alors les frontières entre souffrance pathologique et malheur ordinaire dans un contexte où un objet médical peut être amené à répondre aux frustrations du quotidien et aux situations de perte ?"

Enfin, quelles que soient les considérations que l'on peut prendre en compte, on ne dira jamais assez qu'au-delà des impératifs techniques, des recommandations concernant le "bon usage des médicaments", la prescription de médicaments psychotropes nécessite avant tout un TEMPS MINIMUM NÉCESSAIRE À LA CONSULTATION. Ce temps qui fait si cruellement défaut car il est insuffisamment rémunéré et qui est un argument important moins pour imaginer les conditions d'une "consultation longue" que pour repenser complètement le système de distribution des soins.

Si rien ne change, que voit-on se profiler en matière de prescriptions de médicaments psychotropes ? Quelques articles de presse en donnent une idée. Extrait de "Financial Times" (Praise for Prozac, signé de Victoria GRIFFITH) : "Éloge du Prozac : les scientifiques sont en train de trouver une multitude de nouvelles indications pour le Prozac - proclamé le médicament miracle des années 90- et qui vont du mal de tête aux violences conjugales. Le médicament, fabriqué par Eli-Lilly, n'a jusqu'alors reçu de la FDA qu'une indication officielle pour la dépression et les troubles obsessionnels-compulsifs. ...".

Une dépêche de l'APM du 13 novembre indiquait : "Grande-Bretagne : les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine débarquent en pédopsychiatrie selon le Sunday Times : "les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, à commencer par Prozac, font l'objet d'une utilisation croissante en pédiatrie"; selon le Sunday Times, qui a consacré dimanche un article à cette tendance venue de l'autre côté de l'Atlantique." ... "Le British National Formulary spécifie que les IRS, comme Prozac, ou la Paroxétine, Seroxat, ne sont pas indiqués chez l'enfant. Mais il ne s'agit que d'une recommandation, la liberté de prescription médicale restant universelle en Grande-Bretagne."

Si la situation reste inchangée, on peut facilement annoncer l'explosion de la médicalisation pharmacologique de l'existence. On verra apparaître de "nouveaux" antidépresseurs et de nouvelles classes thérapeutiques à visée comportementale dans le domaine de l'agressivité et de la violence par exemple. On peut annoncer la maîtrise pharmacologique des enfants désobéissants, comme cela est le cas aux Etats-Unis avec la Ritaline® et le développement rapide du marché des psychotropes dans le domaine pédiatrique. Tant que le chiffre d'affaire de l'industrie pharmaceutique sera dû seulement à la vente des médicaments, c'est une évolution inéluctable favorisée par un système rodé au plan international et dont les moyens sophistiqués de promotion contrôlant l'information, les congrès, les colloques, les revues et les livres, le discours universitaire, et dont la finalité de plus en plus précise est le marketing direct du consommateur. La santé dans les pays industrialisés est avant tout un marché économique qui sera contrôlé à court terme par ceux des industriels qui représenteront une véritable puissance au plan mondial. La taille des entreprises sera déterminante dans cette compétition.

C'est pourquoi, face à cette situation, trois propositions peuvent être formulées :

- Améliorer l'existant.
- Créer des outils nouveaux d'évaluation et de suivi.
- Repenser le système actuel de distribution des soins.

1. AMELIORER L'EXISTANT.

Améliorer l'existant implique des actions auprès des différents acteurs de la chaîne de santé.

1. LES INDUSTRIELS DU MÉDICAMENT :

Les accords conventionnels sont un bon modèle des procédures qui permettent de ménager les impératifs de santé des populations, la nécessité des profits et les contraintes économiques. C'est ainsi que pourraient être maintenus la commercialisation de produits anciens, peu rémunérateurs et peu prescrits, mais dont les indications rares et précises ne connaissent pas d'équivalent. Un IMAO de première génération comme le nialamide vient d'être retiré du commerce par Pfizer qui prépare le lancement d'un nouvel antidépresseur de la classe des IRS, alors que cette molécule mériterait le statut de "médicament orphelin". Son maintien pourrait s'assortir de compensation pour le laboratoire.

Il est deux domaines d'action des Industriels qui mériteraient un encadrement : la visite médicale et les actions de promotion. La visite médicale a été particulièrement étudiée par J.P. BADER dans le remarquable travail qu'il a consacré au bon usage des médicaments (Réflexions sur le bon usage du médicament. III, J.P. BADER, Le Concours Médical, 17 06 1995, 1912-1914). Il est précisé en particulier : "la donnée fondamentale est que les 15.000 visiteurs médicaux constituent simultanément et de façon indissociable : l'outil essentiel et largement majoritaire d'information des prescripteurs sur les médicaments ; l'élément essentiel de la publicité destinée à promouvoir les ventes. ... Le visiteur médical est essentiellement là pour faire vendre ... Autant tous les autres véhicules d'information promotionnelle sont contrôlés, même imparfaitement, autant le dialogue médecin-visiteur médical demeure singulier et confidentiel autorisant toutes les dérives (informations abusives, dénigrement du concurrent, voire petits cadeaux pour inciter à la prescription)".

J.P. BADER, sous forme de questions-réponses envisage une série de solutions pour le court, moyen et long terme.

Le contrôle des actions de promotion a été évoqué à de multiples reprises (rapport dit des "cinq sages" de 1989, rapport LEGRAIN de 1990). On peut envisager certains points :

- Inscription d'une clause de conscience dans la Convention Collective des délégués médicaux déterminant leur conduite en cas de consignes qui leur seraient signifiées et qui s'écarteraient de la stricte information thérapeutique.
- Contrôle de ce que représente qualitativement (et non quantitativement) le contenu de la promotion, de ses méthodes et de la nature des relations publiques dont les objectifs peuvent ne pas être conformes à une éthique de la prescription.
- Sanctions financières réelles et rendues publiques concernant les actions à visée directe sur le grand public quels qu'en soient les moyens détournés utilisés (presse grand public, agences de communication, ...)
- Sensibilisation de la presse grand public aux aspects déontologiques des actions dans le domaine de la santé publique. Les journalistes pourraient se voir offrir la possibilité de vérifier les informations auprès de sources officielles.
- Projet de l'établissement d'une Charte Ethique qui serait observée par les industriels signataires de cette chartre et concernant la conciliation des impératifs liés aux logiques commerciales avec le respect de la santé publique.

2. ACTIONS AUPRÈS DES PRESCRIPTEURS :

Un certain nombre de pays d'Europe ont imposé un statut réglementaire à la prescription des médicaments psychotropes. Ainsi, en Belgique, on ne peut prescrire qu'une boîte par ordonnance (ce qui n'interdit pas de délivrer deux ordonnances à la fois). En outre, les anxiolytiques et les hypnotiques ne sont pas remboursés, mais on a vu que cela n'avait aucun effet sur leur consommation dans la partie francophone de la Belgique. En Italie, les médecins ne peuvent pas prescrire plus de deux produits par ordonnance et les anxiolytiques et les hypnotiques sont déremboursés depuis 1991. Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont également déremboursés depuis 1994 mais les tricycliques sont pris en charge à 100% et sont classés comme seuls antidépresseurs réellement indispensables. En Grande-Bretagne, les médicaments inscrits sur la "black-list" ne sont pas pris en charge par le Service National de Santé. Certains principes actifs de cette "black-list" sont cependant pris en charge s'ils sont prescrits sous forme de générique. Il en est ainsi des sédatifs et des tranquillisants benzodiazépiniques. De telles mesures prises isolément en France n'auraient que peu d'intérêt. Elles se heurteraient sans doute à des résistances très fortes et à des protestations du milieu médical, sans pour autant aboutir à une "optimisation de la prescription". En revanche, une réflexion pourrait être développée concernant la limitation absolue de la durée maximum de prescription de benzodiazépines en première intention par le médecin généraliste. En effet, la limite actuelle n'exclut nullement un renouvellement d'ordonnance à la 13ème semaine pour les anxiolytiques ou à la 5ème semaine pour les hypnotiques. Le traitement pharmacologique plus prolongé des troubles anxieux ou des troubles du sommeil, quand il est réellement nécessaire, relève à l'évidence de pathologies plus rares et beaucoup plus sérieuses qui devraient être du seul domaine du spécialiste nécessitant par ailleurs un projet de soins plus global que la seule prescription médicamenteuse. Mais il est évident que le médecin généraliste qui prescrit depuis des mois, voire des années, anxiolytiques ou hypnotiques à une clientèle fidélisée dans la consommation de ces médicaments peut difficilement revenir en arrière et gérer un sevrage dans les conditions de consultation de la médecine générale.

La même réflexion pourrait être développée à propos du suivi à long terme des patients déprimés. Un patient authentiquement déprimé requiert souvent un suivi pendant plusieurs mois. Ce suivi ne saurait se satisfaire d'une reconduction automatique d'ordonnance et l'on voit mal comment le temps nécessaire à l'accompagnement psychologique peut être garanti dans les conditions matérielles de la consultation en médecine générale. Or, si l'on en croit les données disponibles, l'essentiel des malades déprimés, ou du moins l'essentiel des consommateurs d'antidépresseurs, sont suivis en médecine générale. Quelle est l'influence d'un suivi hâtif et incomplet limité à la seule prescription sur les rechutes, les récurrences, les résistances et la chronicité des syndromes dépressifs ? On sait que nul ne peut répondre à cette question.

Plus que des mesures restrictives sur la prescription, ce sont des actions sur la formation, l'information et la formation médicale continue qui seraient importantes afin qu'elles demeurent indépendantes de toute action promotionnelle. Cette question a également été étudiée par J.P. BADER (Réflexions sur le bon usage du médicament. IV. Le Concours Médical, 24.06.1995, 1980-1982). L'auteur aborde deux questions essentielles : celle du caractère informatif des phases IV et celle des réunions médicales de formation, information, promotion et du bon usage du médicament. Ces essais sont reconnus comme ayant une préoccupation de marketing presque pure, alors qu'elles se situent au moment même où le médicament, utilisé en conditions réelles, va enfin pouvoir être cerné dans ses aspects thérapeutiques et sa tolérance. L'auteur précise sous forme de question-réponse : "Quelle connaissance avons-nous de l'ensemble de ces essais ? Une connaissance presque nulle. Bien que l'on estime à 10% les budgets promotionnels, soit 1 milliard de francs, le financement de ces phases IV." Les solutions proposées par J.P. BADER sont intéressantes (Contrôle par la Commission de la Publicité) à condition que des experts indépendants de la firme puissent avoir accès aux données brutes et refaire l'intégralité des calculs de significativité statistique. En-dehors de cette précaution, le contrôle ne portera que sur la présentation des conclusions apportées par la

laboratoire. En ce qui concerne les réunions médicales de formation et d'information, l'auteur précise : "On est là encore, comme dans le domaine des études post-commercialisation, en face d'une énorme nébuleuse, dont on ignore le volume, le contour et le contenu. On estime le volume financier utilisé par les firmes pour ce secteur à plus de 2 milliards de francs. En regard, les budgets investis par la Formation Médicale Continue conventionnelle et par certaines institutions apparaissent presque comme dérisoires."

La question de l'indépendance de la presse médicale est très préoccupante. La lecture des revues devrait être une source importante d'informations utiles à la prescription. On sait que la presse médicale, en-dehors de quelques revues (par exemple Prescrire), dépend financièrement de ses annonceurs et subit des pressions multiples de la part des chefs de produits sur le contenu rédactionnel dès lors qu'il s'agit de médicaments. On assiste à une baisse des budgets promotionnels destinés aux revues médicales pour qui la concurrence devient de plus en plus féroce ne leur permettant aucune résistance à l'égard des pressions dont elles sont l'objet. Par ailleurs, les "house organs" des laboratoires se multiplient. Présentés de manière attrayante, comportant les signatures des leaders d'opinion et des experts habituels, ils ne véhiculent qu'une information totalement orientée et, comme ils servent souvent de support aux publicités du laboratoire, ils concurrencent de surcroît la presse médicale. La mort de la presse médicale indépendante, et même de la presse médicale tout court, est prévisible à très court terme. Il paraîtrait utile de favoriser la constitution d'un groupe de travail réunissant tous les partenaires et débouchant sur la définition d'une déontologie qui, en préservant les intérêts de chacun, serve principalement la santé publique. C'est aux Pouvoirs Publics de tenir compte de l'engagement des laboratoires qui aideraient une presse réellement indépendante.

3. L'AGENCE DU MÉDICAMENT :

La question des conflits d'intérêts interférant avec l'indépendance des experts et des membres des Commissions est insuffisamment abordée et ne bénéficie d'aucune transparence. Alors qu'il s'agit d'une question considérée comme très importante dans les pays anglo-saxons par exemple, où les liens de chacun sont connus de tous, on a le sentiment qu'il s'agit d'un tabou dans notre pays. La crédibilité des avis qui sont émis pour le corps médical comme pour le grand public est liée à la certitude d'une totale indépendance des experts. Cette question ne devrait donc pas donner lieu exclusivement, comme c'est le cas aujourd'hui, à des déclarations reposant sur la bonne volonté des experts et entourées d'un épais mystère et d'une grande confidentialité comme s'il s'agissait de quelque chose de honteux qu'il convient de cacher. Certes, il est peu de médecins qui aient une activité quelconque sans que celle-ci soit financée directement ou indirectement par l'industrie pharmaceutique, sans compter les prestations de services ou les contrats à titre personnel. Par contraste, le quasi bénévolat des experts des Commissions risque d'induire des situations délicates. Une définition précise de ce qui est possible, de ce qui est incompatible, et la nécessité d'une transparence aux yeux de tous, amélioreraient sans doute grandement la situation.

Dans cette même perspective, l'absence totale d'autonomie des études épidémiologiques, pharmaco-épidémiologiques, et surtout médico-économiques, pose problème. La sous-traitance de ces travaux par des sociétés de services rémunérées par l'industrie pharmaceutique ne change rien à la situation. Un large débat existe actuellement aux Etats-Unis, comme cela a été signalé à plusieurs reprises au cours de ce rapport, à propos du crédit que l'on peut accorder à de telles études selon qu'elles ont été menées ou non en totale indépendance financière par rapport aux intérêts industriels.

La nécessité d'une pharmacovigilance spécifiquement adaptée aux effets psychiques des médicaments psychotropes a également été soulignée dans un chapitre de ce rapport. Une telle entreprise nécessiterait l'élaboration d'une méthodologie originale, sans doute lourde à mettre en œuvre, mais qui, seule, permettrait d'apporter des garanties quant aux effets possiblement délétères, transitoires ou définitifs, induits chez les consommateurs par ces classes de médicaments.

La France est demeurée très en retrait par rapport aux initiatives prises dans d'autres pays en matière de protection de la santé publique liées à la consommation de psychotropes. Il existe une réglementation dans de nombreux pays d'Europe concernant par exemple la conduite automobile chez les utilisateurs de médicaments psychotropes. Le Livre Blanc sur la Sécurité Routière, auquel il a déjà été fait allusion, constitue une excellente base de propositions à cet égard. Il semble que dans ce domaine des travaux soient poursuivis actuellement qui devraient déboucher sur des mesures techniques et peut-être sur un projet de loi. En revanche, la question de l'atténuation de la responsabilité du consommateur de psychotropes en cas de délit ou de crime n'est absolument pas prise en considération dans la jurisprudence française. Un pays comme les Etats-Unis a une position radicalement différente à ce sujet. Il semblerait cependant utile de sensibiliser les Juges d'Instruction à la responsabilité éventuelle de psychotropes dans des actes auto- et surtout hétéro-agressifs conduisant à une recherche systématique de produit chez l'intéressé tout en sachant les difficultés techniques que cela soulève.

4. LES ACTIONS POSSIBLES DES CAISSES D'ASSURANCE MALADIE :

Si elles en possédaient les moyens logistiques et humains, les Caisses d'Assurance Maladie seraient tout à fait à même de recueillir des informations extrêmement précieuses sur la prescription des médicaments psychotropes. On a largement évoqué cette question précédemment dans ce rapport. L'informatisation des données de la prescription est

évidemment l'étape préalable qui semble actuellement en cours de réalisation. Dans un avenir proche, on peut envisager aussi que les Caisses joueront un rôle de surveillance et de contrôle des systèmes d'approche globale de la maladie qui ne manqueront pas d'être mis en place dans notre pays.

5. LA NÉCESSAIRE TRANSPARENCE DES LIENS DES LEADERS D'OPINION AVEC L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE DANS LEUR ENSEIGNEMENT ET LEURS POSITIONS PUBLIQUES, ORALES OU ÉCRITES :

La question des conflits d'intérêts ne concerne pas que les experts des Commissions du service public. Une dépendance financière, directe ou indirecte, à finalité personnelle ou collective, entre des leaders d'opinion et l'industrie pharmaceutique est de nature à influencer le contenu de leur enseignement et de leurs positions publiques. L'OMS a pris position à plusieurs reprises à cet égard et a notamment détaillé sa position dans un livre intitulé : "Les médicaments psycho-actifs : pour une meilleure prescription", rédigé sous la direction de Hamid GHODSE et Inayat KHAN, (OMS Genève, 1990, 104 pages). On peut ainsi y lire : "D'après certaines études, il est fréquent que des médecins de renom aient des liens avec l'industrie pharmaceutique et y occupent des fonctions, par exemple en siégeant au conseil d'administration ou dans un conseil scientifique. Ces mêmes médecins exercent des fonctions de recherche et d'enseignement, participent à la rédaction de revues médicales, siègent dans des comités médicaux et dans les organismes chargés du remboursement des dépenses de santé et sont ainsi à même d'influer sur la politique de santé et la politique du médicament de leur pays." Il s'agit là encore d'une question qui n'est jamais abordée en France. Dans ce domaine, la transparence des liens entre leaders d'opinion et l'industrie pharmaceutique devrait être clairement affichée afin que le corps médical puisse relativiser les positions qui sont prises par les leaders d'opinion dans le domaine de la prescription.

6. L'INFORMATION DES CONSOMMATEURS PAR LES POUVOIRS PUBLICS SUR LA CONSOMMATION DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES :

Les consommateurs ne disposent d'aucune information objective et indépendante concernant les pathologies susceptibles d'être traitées par les médicaments psychotropes. Certes, les médecins devraient être à même de délivrer cette information mais cela demande du temps qui n'est pas toujours compatible avec les contraintes de la consultation. Le public confond très souvent tristesse et dépression en utilisant ce dernier mot pour caractériser des affects légitimes de l'existence. La banale anxiété réactionnelle et/ou les difficultés brèves d'endormissement sont également souvent considérées comme pathologiques de manière hâtive et conduisant à une demande médicale immédiate. L'OMS a également souligné ce risque et a rapporté des actions bénéfiques d'information réalisées soit par les Pouvoirs Publics, soit par des associations nationales de consommateurs avec l'aide des chaînes de télévision comme ce fût le cas en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis. Dans l'ouvrage précédemment cité, il est ainsi noté : "Le fond du problème, concernant l'utilisation des médicaments psycho-actifs, c'est que les symptômes pour lesquels ces médicaments sont prescrits -par exemple insomnie, dépression, anxiété et incapacité à faire face aux problèmes de la vie courante- sont souvent davantage l'expression de problèmes personnels, inter-personnels et sociaux sous-jacents que celle d'un trouble reconnu. De ce fait, le corps médical se trouve amené à apporter une solution pharmacologique à des problèmes non médicaux -situation qui a des implications profondes pour la société toute entière-. C'est au malaise réel provoqué par cette situation et au fait que le prescripteur n'ignore pas que les substances ainsi ordonnées en abondance peuvent donner lieu à des abus et engendrer une dépendance, qu'il faut attribuer les préoccupations qui se font jour devant l'abondance des prescriptions de médicaments psycho-actifs."

Cette nécessité d'informer le grand public avait déjà été soulignée dans le rapport LEGRAIN en 1990. Des actions conjointes avec les Caisses d'Assurance Maladie et les cabinets médicaux ont déjà été développées mais en général sans dépasser une dimension régionale.

II. CRÉER DES OUTILS NOUVEAUX D'ÉVALUATION ET DE SUIVI :

1. UN OUTIL D'ÉVALUATION ET DE SUIVI : L'OBSERVATOIRE NATIONAL DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE :

Un Observatoire National de la prescription médicamenteuse permettrait de fournir un état des lieux permanent de la prescription. Il n'existe aujourd'hui aucune structure regroupant les informations et analysant les déterminants médicaux, sociaux, culturels, promotionnels, ... de la prescription. Il existe de nombreuses sources d'information mais qui ne donnent pas lieu à une collection systématique des données afin de les confronter et de les compléter. Parmi ces sources, on peut citer sans ordre particulier : le Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique, les Conseils de l'Ordre des Pharmaciens et des Médecins, l'Agence du Médicament, l'ANDEM, l'INSERM, le CREDES, les Caisses d'Assurance Maladie, Une telle structure devrait aussi développer des contacts internationaux avec des organismes homologues mais également, en particulier en matière de trafic, avec les services spécialisés de l'ONU, d'Interpol, du Ministère de l'Intérieur. Un "tableau de bord" régulier de la consommation de psychotropes et de ses déterminants pourrait être proposé à la Direction Générale de la Santé, aux Commissions de l'Agence du Médicament, aux décideurs économiques,

2. UNE UNITÉ NATIONALE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

L'Agence du Médicament ne possède pas d'outils propres permettant de vérifier de manière indépendante des points cruciaux pour l'évaluation du médicament. Les dossiers d'AMM contiennent des essais qui ont été conçus, suivis et exploités statistiquement par l'industrie pharmaceutique. Ces essais ne donnent pas lieu à une vérification détaillée de la manière dont les données ont été statistiquement exploitées. Des essais cruciaux (contre placebo par exemple ou contre produit de référence) ne donnent lieu qu'à une évaluation globale de la méthodologie, du protocole, et des techniques d'évaluation statistique. On a vu également que les phases IV, totalement à l'initiative de l'industriel, ne sont pour le moment pas même évaluées par les Pouvoirs Publics. On peut imaginer qu'à différents moments de la vie d'un médicament après commercialisation des questions précises se posent aux instances garantes de la santé publique qui n'ont pour le moment aucun moyen d'opérer des vérifications indépendantes. Toute la logistique et toutes les compétences existent pourtant dans le service public pour atteindre cet objectif. Méthodologie, protocoles et traitement des données nécessitent des compétences qui seraient facilement trouvées au sein de l'Agence du Médicament, de l'ANDEM et de l'INSERM. Les investigateurs cliniciens existent dans les CHU où leur statut implique des activités de recherche clinique. En n'ayant évidemment aucun caractère systématique, une telle unité nationale de pharmacologie clinique permettrait aux décideurs d'obtenir des réponses totalement indépendantes dans les cas où des questions précises seraient amenées à être posées.

3. UNE SOURCE DE FINANCEMENT D'ÉTUDES INDÉPENDANTES :

Les études dont l'éventualité vient d'être évoquée précédemment, pourraient être financées par un fond commun d'étude du médicament alimenté par l'Agence du Médicament, les Caisses d'Assurance Maladie et l'industrie pharmaceutique.

III. REPENSER LE SYSTÈME ACTUEL DE DISTRIBUTION DES SOINS : VERS UN NOUVEAU PARTENARIAT DES ACTEURS DE LA SANTÉ :

Les temps ont changé, la société s'est transformée et les acteurs de la santé doivent s'y adapter. La modernité ne peut se satisfaire du conservatisme. On peut regretter l'absence du "bon docteur" médecin de famille, connaissant personnellement tous ses patients depuis leur enfance. Ce praticien devient de plus en plus rare parce que les familles existent de moins en moins et que les migrations de populations, du moins dans les grandes villes, renouvellent les clientèles. Les schémas d'autrefois n'ont plus de valeur aujourd'hui. Ce sont d'autres systèmes de soins qui sont nécessaires mais il faudra veiller à ce qu'ils ne soient pas déshumanisés.

La vraie dimension industrielle n'est plus uniquement de vendre des boîtes de médicaments. C'est d'être partenaire d'un système de santé. Les Américains l'ont compris mais les Européens, et en particulier les Français, commencent seulement à envisager cette situation. La rentabilité, dans un futur proche, sera sans doute la valeur ajoutée au médicament. Dans la guerre économique qui voit s'affronter les différentes parties du monde, le médicament joue un rôle moins important que le marché de la santé lui-même. A l'égard du médicament la France, troisième marché mondial, n'est plus qu'une zone de chalandise pour les molécules étrangères. Le retard américain dans le domaine des médicaments psychotropes a été rattrapé et les molécules européennes, en particulier françaises, risquent d'être balayées. D'après les économistes, une firme qui ne détient pas aujourd'hui 5% du marché mondial est condamnée à disparaître à court terme. L'industrie pharmaceutique n'y échappera pas sauf à changer son rôle dans le domaine de la santé.

Le médicament est passé au fil du temps de la substance "qui sauve" à un produit industriel soumis comme les autres aux impératifs d'un système économique qui impose la croissance ou la disparition. La santé est passée quant à elle, au fil du temps, de l'état normal d'un individu que la maladie pouvait altérer ou handicaper à un colossal marché financier dont l'exploitation semble aujourd'hui parmi les plus prometteurs et les plus lucratifs des secteurs industriels. Il est clair que le domaine du psychisme, où la frontière entre le normal et le pathologique (du moins pour l'anxiété et la dépression), est floue et parfois arbitraire, représente un marché privilégié car extensible. La diversification des activités s'imposera à court terme aux industriels car la seule vente des boîtes de médicaments ne suffira plus à augmenter le chiffre d'affaire et à dégager des profits. Pour ce faire, ces industriels devront devenir des partenaires du système de santé en apportant leurs compétences logistiques au réseau de soins. Les conditions de ce partenariat pourront se négocier au sein des conventions de manière contractuelle. En effet, la prescription doit demeurer un aspect important mais pas la finalité unique de la fonction médicale et, de ce fait, elle ne doit pas être isolée artificiellement du reste de la distribution des soins. Certes, il faudrait organiser les relations et les collaborations entre les partenaires du réseau de soins afin que -comme c'est le cas aux Etats-Unis- la gestion raisonnée des soins ne devienne pas uniquement un "disease management" aux aspects purement comptables. Le tissu d'aide médico-sociale existe en France mais à l'état de trame. Il faudrait en assurer l'homogénéité, dont le patient prendra alors conscience, en établissant une coordination entre les partenaires et en favorisant leur communication. Les préoccupations des divers intervenants du secteur libéral et du secteur public devraient être centrées sur le malade -et pas sur sa maladie- afin de privilégier la dimension humaine des soins. Cela est particulièrement nécessaire pour des pathologies évoluant sur le long terme (schizophrénies, certaines formes de troubles de l'humeur, ...) ou pour les sujets âgés dépendants ou non d'une tierce personne. Le médecin généraliste -à condition de pouvoir s'appuyer sur une logistique de coordination- trouverait là un rôle authentique de "médecin du patient" (sinon de médecin de famille) dont la préoccupation ne serait plus seulement le nombre de consultations et l'ordonnance de

médicaments qui les concrétisent. Dans une telle gestion raisonnée des soins, le métier du médecin généraliste implique forcément des changements. Il ne peut y avoir de maîtrise médicalisée des dépenses de soins sans changement des structures de soins.

L'anxiété, les difficultés d'endormissement, un épisode dépressif banal, liés aux événements de vie, sont des soins "courts" du seul domaine du médecin généraliste. Au-delà, celui-ci devrait être amené à utiliser un réseau de soins longs impliquant le spécialiste et éventuellement le secteur public tout en demeurant le maître d'œuvre du suivi du patient. En effet, la consommation de psychotropes (ou de médicaments en général) n'est que la partie émergée d'un iceberg dont l'essentiel est représenté par la gestion raisonnée des soins. Que l'on en juge en psychiatrie où les interventions médico-sociales peuvent être multiples, impliquant certes un traitement par médicaments psychotropes, mais des arrêts de travail, maison de convalescence, un congé longue maladie, une invalidité, une allocation adulte handicapé, ... , la multitude des partenaires de santé et des partenaires sociaux nécessite une coordination des soins qui n'existe pas actuellement. Cette coordination implique une logistique qui pourrait être le fait de l'industrie de la santé. Dans cette conception, les barrières ville-hôpital ou public-privé devraient disparaître. Dans la réalité, la lutte pour conserver une clientèle implique que le malade-client puisse devenir malade-objet, parfois malade-otage. Les soins en réseau de compétences mettraient chacun à sa place et le malade en position de sujet. La psychiatrie est un bon "modèle" de départ pour élaborer un tel système de gestion raisonnée des soins puisque le médico-social y est particulièrement développé. C'est en effet un domaine où se cotoient médecine libérale, service public et secteur associatif. Le médecin généraliste, le spécialiste, les personnels de service public en psychiatrie, les lieux d'accueil intermédiaires, la diversité (ou l'absence) de structures de réadaptation sociale, rendent compte du parcours possible pour un malade qui est le plus souvent livré à lui-même dans cet itinéraire non fléché.

En définitive, faut-il tenter d'optimiser la prescription de médicaments psychotropes quand on sait le contexte actuel dans lequel elle se situe ? L'avenir n'est-il pas plutôt une optimisation de la chaîne des soins ? Dans la compétition économique inégale (de part leur taille) des laboratoires pharmaceutiques, cela permettrait de redistribuer aussi les chances. Ce n'est pas la masse globale de l'argent qui fait défaut dans le système de santé, c'est sa distribution qui est inadaptée car le poids des dépenses est mal réparti. Cela dit, on parle toujours du "coût de la santé" en ne soulignant pas suffisamment ce que représente le marché de la santé. Combien de gens vivent-ils de la maladie des autres ? Que coûterait la bonne santé générale -au sens de plus de maladie du tout- en ce qui concerne les amplitudes et les volumes financiers engagés ?

Au terme de ce rapport, on peut souligner quelques points essentiels qui ont été largement développés précédemment :

- Les connaissances réelles sur le médicament au moment de sa commercialisation sont fragmentaires et insuffisantes.
- Les connaissances sur le médicament, lorsqu'il est en conditions réelles d'utilisation, sont quasi nulles ou sont du seul domaine de l'industriel qui le commercialise.
- Les connaissances sur les aspects quantitatifs et qualitatifs de la prescription sont fragmentaires et dans certains cas complètement absentes.
- Les évaluations de santé publique en termes d'intérêt du psychotrope, de son efficacité, ou de sa sécurité, sont pratiquement totalement absentes.
- L'évaluation de l'adéquation entre prescription et consommation de médicaments est totalement impossible.

- L'indépendance de la formation académique, de l'information du médecin et de la formation médicale continue par rapport à la promotion devrait être assurée de manière rigoureuse.
- L'indépendance des experts et des leaders d'opinion par rapport à l'industrie est totalement opaque et ne permet pas d'accorder un crédit suffisant à leurs propos ou à leurs écrits.
- L'optimisation réelle de la prescription passe vraisemblablement par l'obligation de repenser le partenariat des acteurs de la santé et du système de distribution des soins.

*
* * *
*

ANNEXES

- Annexe 1 -

Composition du Comité de Pilotage
ainsi que la liste des "3 sages"

COMITE DE PILOTAGE

AGENCE DU MEDICAMENT
143-145, Boulevard Anatole France - 93200 Saint-Denis

Madame Danielle GOLINELLI
Madame Alica GUITTON

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale
139, rue Nationale - 75013 - Paris

Monsieur Alain DUROCHER

CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE (MSA)
8, rue d'Astorg - 75008 - Paris

Madame DUBCO

CANAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Professions Indépendantes
Centre Paris Pleyel - 93521 Saint-Denis

Monsieur POSTEL-VINAY
Docteur SERRUYS

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
66, avenue du Maine - 75014 - Paris

Docteur BENECH

CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS
60, Boulevard de Latour-Maubourg - 75340 - Paris Cedex 07

Professeur Michel DETILLEUX

CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES PHARMACIENS
4, rue Ruydaël - 75008 - Paris

Monsieur Jean PARROT
Monsieur Jean LAMARCHE

FEDERATION NATIONALE DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS
ET D' (EX) PATIENTS PSY
48/50, avenue Philippe Auguste - 75020 Paris

Monsieur Jacques LOMBARD

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
101, rue de Tolbiac - 75654 - Paris Cedex 13

Madame Francine BELAISCH

SNIP (Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique)
88, rue de la Faisanderie - 75782 - Paris cedex 16

Monsieur LEMOINE
Monsieur Olivier AMADEE-MANESME

UNAFAM : Union Nationale des Familles et Amis de Malades Mentaux
12, Impasse Compont - 75017 - Paris

Madame Geneviève LAROCHE

- Liste des "3 sages" -

Professeur Daniel GINESTET
-SHU de Psychiatrie
HOPITAL PAUL BROUSSE
14, avenue P.V. Couturier
94804 - VILLEJUIF Cedex

Professeur Marcel LEGRAIN
37, boulevard Lannes
75016 - PARIS

Professeur Daniel WIDLOCHER
Service de Psychiatrie Adultes
Hôpital de la Salpêtrière
47, boulevard de l'Hôpital
75651 - Paris Cedex 13

Composition de la Liste
des Experts consultés

Listing des experts

Madame Annick ALPEROVITCH
U-360 INSERM
Hôpital de la Salpêtrière
75651 - PARIS Cedex 13

Professeur J.M. DANION
SHU de Psychiatrie
Centre Hospitalier
1, Place de l'Hôpital
67000 - STRASBOURG

Monsieur Alain EHRENBURG
C.E.T.S.A.H.
14, rue Corvisart
75013 - PARIS

Professeur Jacques FERMANIAN
Laboratoire de Biostatistiques et Informatique Médicale
Hôpital Necker
149, rue de Sèvres
75015 - PARIS

Professeur Robert FLAMANT
Institut Gustave Roussy
39, rue Camille Desmoulins
94850 - VILLEJUIF Cedex

Professeur Jacqueline JOUGLARD
Service de Toxicologie
Hôpital Sainte-Marguerite
Boulevard Sainte-Marguerite
13000 - MARSEILLE

Monsieur Serge KARSENTY
U-357 - INSERM "Recherches
en Economie de la Santé"
HOPITAL DE BICETRE
78, rue du Général Leclerc
94275 - KREMLIN-BICETRE

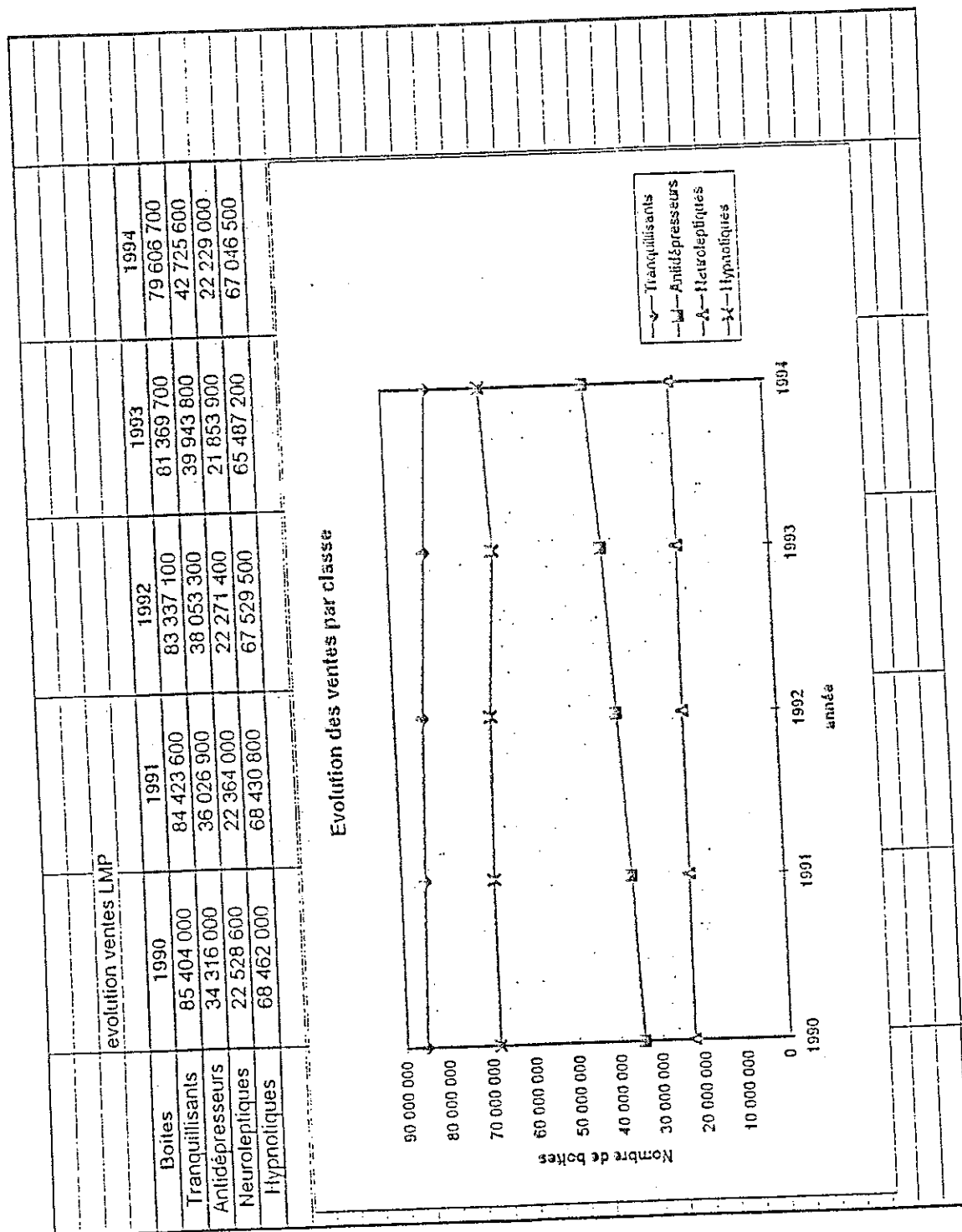
Professeur Michel PETIT
SHU de Psychiatrie
Centre Hospitalier du Rouvray
76301 Sotteville-lès-Rouen

EVOLUTION DES VENTES DE PSYCHIOTROPES 1990 à 1994

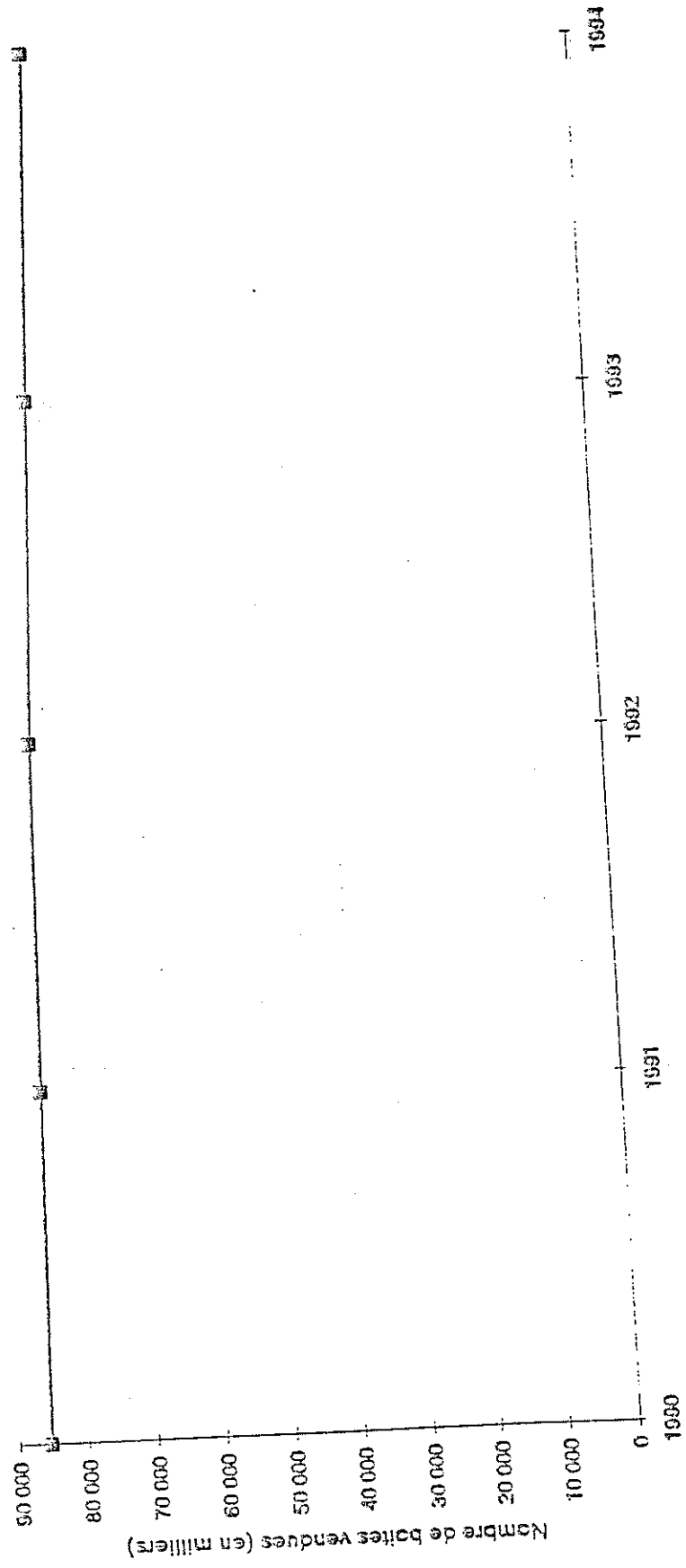
source: LMP (IMS)

En boîtes	1990 Milliers	1991 Milliers	91/90	1992 Milliers	92/91	1993 Milliers	93/92	1994 Milliers	94/93	Evol* moyenne 94/90
Marché général	2 765 000.00	2 809 000.00	1.59%	2 817 000.00	0.28%	2 883 000.00	2.34%	2 889 000.00	0.21%	1.10%
Tranquillisants	85 404.00	84 423.60	-1.15%	83 337.10	-1.29%	81 369.70	-2.36%	79 606.70	-2.17%	-1.74%
Antidépresseurs	34 316.00	36 026.90	4.99%	38 053.30	5.62%	39 943.80	4.97%	42 125.60	6.96%	5.63%
Neuroleptiques	22 528.60	22 364.00	-0.73%	22 271.40	-0.41%	21 853.90	-1.87%	22 229.00	1.72%	-0.33%
<i>Benzamides</i>	8 068.40	7 685.20	-4.75%	7 410.20	-3.58%	7 331.00	-1.07%	7 305.30	-0.35%	-2.45%
Hypnotiques	68 462.00	68 430.80	-0.05%	67 529.50	-1.32%	65 487.20	-3.02%	67 046.50	2.38%	-0.52%
<i>N5B1</i>	43 497.20	43 846.00	0.83%	43 031.10	-1.86%	41 979.80	-2.44%	42 123.90	0.34%	-0.79%
<i>N5B2</i>	16 001.10	16 529.90	3.30%	17 093.30	3.41%	16 466.30	-3.67%	17 757.90	7.84%	2.64%
<i>N5B3</i>	3 387.80	3 103.50	-8.38%	3 094.40	-0.31%	2 935.60	-5.13%	2 835.10	-1.72%	-3.91%
<i>N5B4</i>	5 585.90	4 957.00	-11.37%	4 310.70	-12.93%	4 105.50	-4.76%	4 279.60	4.24%	-6.44%
<i>N5B1+N5B2</i>	59 489.30	60 375.90	1.49%	60 124.40	-0.42%	58 446.10	-2.79%	59 891.80	2.46%	0.16%

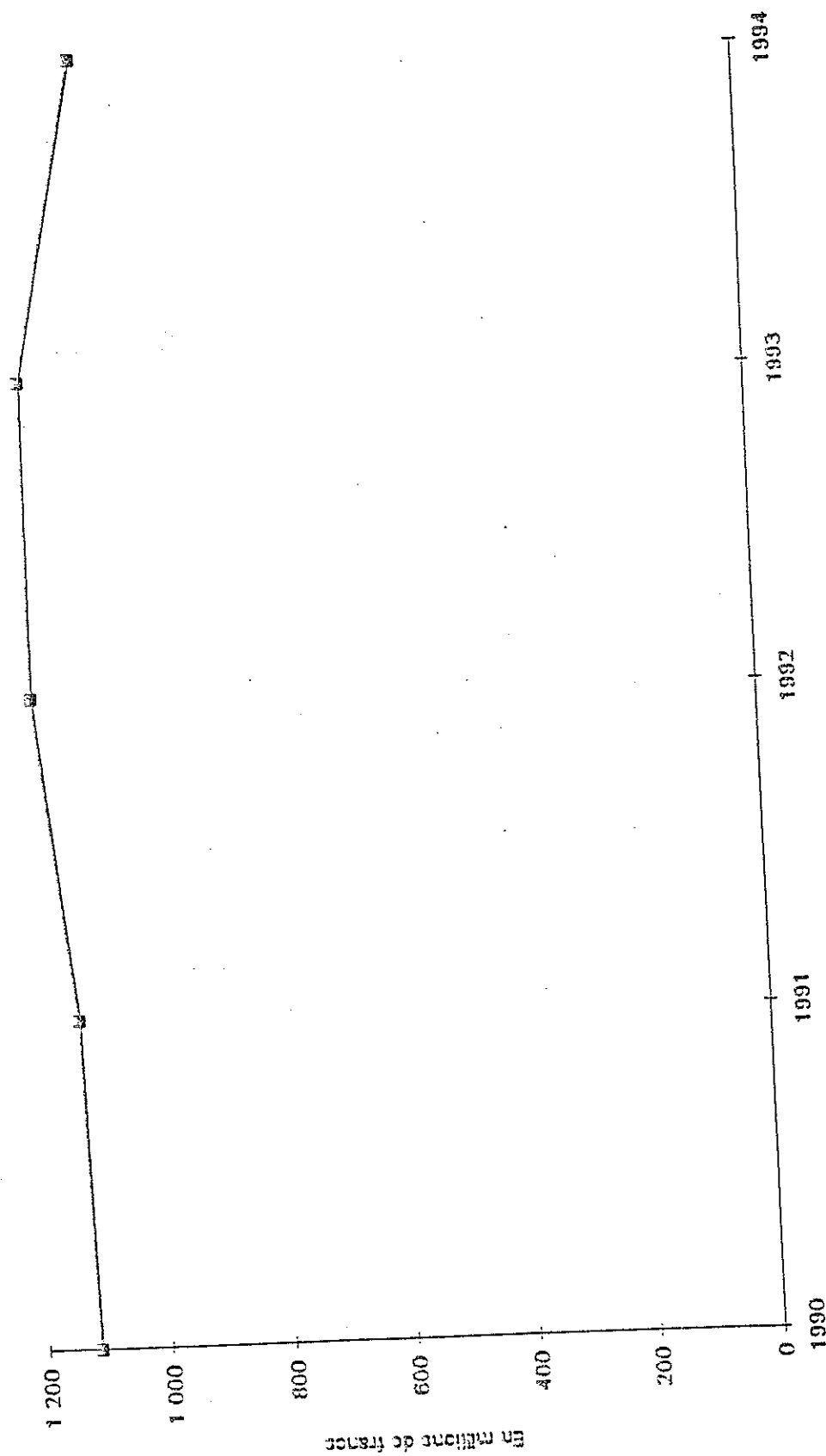
en francs	1990 Milliers	1991 Milliers	91/90	1992 Milliers	92/91	1993 Milliers	93/92	1994 Milliers	94/93	Evol* moyenne 94/90
Marché général	55 874 000.00	60 239 000.00	7.81%	64 192 000.00	6.56%	68 359 000.00	6.49%	70 893 000.00	3.71%	6.13%
Tranquillisants	1 114 169.30	1 130 011.40	1.42%	1 187 322.60	5.07%	1 189 506.30	0.18%	1 083 705.50	-8.89%	-0.69%
Antidépresseurs	1 193 522.70	1 271 758.70	6.56%	1 389 288.10	9.24%	1 531 553.20	10.24%	1 724 076.00	12.57%	9.63%
Neuroleptiques	425 394.40	422 264.30	-0.74%	420 424.90	-0.44%	438 401.90	4.28%	468 431.90	6.85%	2.44%
<i>Benzamides</i>	213 356.60	204 456.50	-4.17%	196 252.80	-4.01%	215 867.00	9.99%	236 439.90	9.53%	2.60%
Hypnotiques	625 436.50	654 704.80	4.68%	673 142.30	2.82%	675 992.60	0.42%	720 853.70	6.64%	3.61%
<i>N5B1</i>	407 613.40	426 365.70	4.60%	438 612.90	2.87%	446 667.50	1.84%	465 751.70	4.27%	3.39%
<i>N5B2</i>	161 164.30	175 384.60	8.82%	186 128.90	6.13%	184 338.30	-0.96%	208 476.30	13.09%	6.65%
<i>N5B3</i>	16 855.40	14 497.60	-13.99%	13 184.00	-9.06%	12 500.30	-5.19%	12 229.80	-2.16%	-7.71%
<i>N5B4</i>	39 803.40	38 456.90	-3.38%	35 216.50	-8.43%	32 492.50	-7.74%	34 395.50	5.86%	-3.59%
<i>N5B1+N5B2</i>	568 777.70	601 750.30	5.80%	624 741.80	3.82%	630 999.80	1.00%	674 228.00	6.85%	4.34%



Evolution en volume des ventes des antidouilles en France



Evolution en valeur des ventes des antidépresseurs en France



l'essai

Le bonheur en pilules ?

LES FRANÇAIS ABUSENT-ILS des psychotropes ? La première chose qu'il faut nous dire, c'est que l'invention de ces médicaments - neuroleptiques, anxiolytiques, antidépresseurs... - fait partie des plus formidables progrès de la médecine, depuis cinquante ans, et qu'on ne saurait assez s'en réjouir. La maladie mentale est d'abord un malheur : parce qu'elle atteint l'individu dans ce qu'il a de plus essentiel (lui-même : son esprit), parce qu'elle perturbe son rapport aux autres, parce qu'elle le voue à l'angoisse, à la tristesse, quand ce n'est pas au délire, au meurtre ou au suicide. Que des médicaments puissent y remédier efficacement, c'est une excellente chose. Qui ne préfère un neuroleptique à l'internement, un antidépresseur à un électrochoc, un anxiolytique à la camisole de force ? Et qui ne voit, même, que ces médicaments sont souvent moins lourds et plus utiles qu'une psychanalyse ? D'autant qu'ils ont fait, ces dernières années, de considérables progrès : ils sont de plus en plus efficaces, avec de moins en moins d'effets secondaires. Que demander de plus, sinon que ces progrès continuent ?

Il reste qu'il s'agit de médicaments, ce qui les réserve, en principe, à des malades. Car où a-t-on vu que toute tristesse soit pathologique ? Que toute angoisse soit pathologique ? L'angoisse et la tristesse font plutôt partie des conditions ordinaires du vivant, dès qu'il pense : parce que la vie est difficile, toujours ; angoissante, souvent ; et triste, en effet, atrocement triste, parfois. Dois-je aller chez le médecin chaque fois que je songe à la mort - la mienne, celle de mes proches - chaque fois que cela m'angoisse ou m'afflige, chaque fois que la vie m'apparaît absurde ou insatisfaisante ? Dois-je opposer des psychotropes à un chagrin d'amour, à un échec professionnel, à l'ennui du couple ou de la solitude ?

Toute la difficulté consiste bien sûr à distinguer la souffrance pathologique de celle qui ne l'est pas. C'est le travail du médecin, et l'on se doute qu'il n'y a ici que des cas singuliers. Mais quand faut-il aller le voir ? D'une manière générale, il me semble qu'angoisse et tristesse peuvent être pathologiques de deux façons différentes, soit par leurs causes, soit par leurs conséquences. Être triste et angoissé sans raisons apparentes, ou de façon disproportionnée avec les raisons que l'on peut avoir, cela justifie qu'on soupçonne une origine psychopathologique, que la médecine peut déceler et traiter. Mais il y a aussi des cas où la souffrance psychique, sans être pathologique par ses causes, est susceptible de le

> par André Comte-Sponville

devenir par ses effets. La mère qui vient de perdre son enfant, le jeune qui découvre sa séropositivité, le chômeur de longue durée... comment ne seraient-ils pas tristes ou anxieux ? Faut-il pour autant leur refuser le secours des psychotropes ? Pas forcément : pour normale que puisse être leur souffrance psychique par ses causes, elle prend parfois de telles proportions qu'elle les empêche de vivre, d'agir, d'assumer leurs responsabilités, bref, qu'elle devient pathologique au moins par ses effets et doit, à ce titre, être soignée. Tout malheur n'est pas pathologique ; mais l'excès du malheur peut le devenir, quand il rend la vie insupportable ou atroce.

Que l'on demande à la médecine de combattre le malheur, quand elle en a les moyens, c'est assurément légitime. Mais faut-il pour autant lui demander le bonheur ? Ce serait se tromper sur la médecine, me semble-t-il, et sur la vie. Qu'est-ce que la santé ? L'OMS répond que ce n'est pas seulement l'absence de maladie ou d'infirmité, mais un « état de complet bien-être physique, psychique et social ». Une telle définition, même généreuse, ne peut qu'aboutir à la médicalisation de toute notre vie, comme de toute notre société. Car elle fait de la santé un synonyme du bonheur, qu'on va demander dès lors à la médecine. « Docteur, mon bien-être n'est pas complet : j'ai peur de mourir, j'ai peur de vieillir... Vous ne pourriez pas me donner quelque chose ? » *Le Meilleur des mondes* n'est pas loin, avec ses esclaves heureux.

Faire du bien-être un absolu, c'est s'interdire de l'atteindre - sauf à le demander, en effet, à une drogue. Qui ne voit que le bonheur lui-même, loin d'être un « état de complet bien-être », est plutôt une certaine façon d'affronter joyeusement ce mal-être qu'est presque toujours - parce qu'elle est difficile, parce qu'elle est mortelle - notre vie ?

Entre le normal et le pathologique, la frontière est fluctuante, relative, incertaine. C'est pourquoi tout se joue, et doit se jouer, dans la rencontre singulière d'un patient et de son médecin. Mais ne demandons pas à la médecine de nous guérir de la vie, ni de nous dispenser de la mort.

Combattre l'angoisse et la tristesse, ce fut, pendant des siècles, la fonction de la religion : Dieu était un anxiolytique et un antidépresseur socialement performant. Mais c'était aussi une valeur, qui structurait une civilisation. N'avons-nous désormais que la santé pour idéal, que la médecine pour religion, que la « Sécu » pour civilisation ?



André Comte-Sponville, philosophe, maître de conférences à l'université Paris I. Il est l'auteur de *Traité du désespoir* et de *la béatitude* (PUF), de *L'Amour la solitude* (Paroles d'aube) et de *Petit Traité des grandes vertus* (PUF).

C O D E X

Les P-Psy : une formation destinée aux internes

Dans le cadre du 3^e Salon international «Psychiatrie et Système nerveux central», les Laboratoires Synthelabo ont proposé un séminaire de formation de trois jours sur les pratiques psychiatriques face au patient schizophrène. Présidées par le Pr Thérèse Lempérière, ces journées baptisées «P-Psy» ont réuni 230 internes venus de toutes les régions de France. Cette opération constitue une des manifestations de la mission de formation et d'information que les Laboratoires Synthelabo se sont assignée auprès des psychiatres dans le cadre du développement de leurs neuroleptiques.

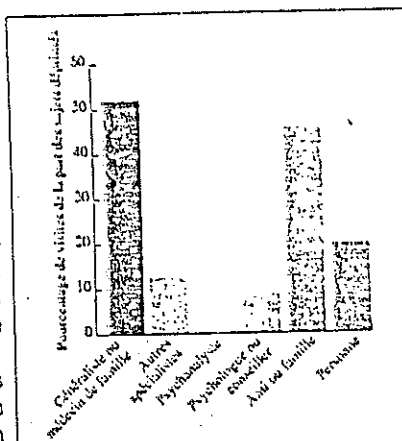
Traiter la dépendance à l'alcool

Le comité des spécialités pharmaceutiques siégeant à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) a prononcé un avis favorable à l'enregistrement de Campral® (acamprosate), déjà commercialisé en France depuis 1989 par le Groupe Lipha sous le nom d'Aotal®. Cet avis entre dans le cadre d'une procédure multi-Etats et concerne 8 pays de l'Union européenne. L'indication thérapeutique porte sur le maintien de l'abstinence chez les sujets alcoolodépendants sévères. La posologie quotidienne recommandée est de 4 à 5 comprimés pendant 12 mois.

DEPRES : une étude décisive sur la dépression en Europe

DEPRES (DEpression Patient Research in European Society) est la toute première étude menée à l'échelle européenne dans le but de déterminer l'impact de la dépression sur les individus et en termes de santé publique. Elle a été réalisée dans le cadre du PRID — le programme de recherche et d'information sur la dépression — grâce au soutien des Laboratoires SmithKline Beecham.

Les objectifs de DEPRES sont très clairs : établir la fréquence de la dépression en Europe au moyen d'un outil d'investigation déjà validé, le questionnaire MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) ; déterminer le pourcentage de personnes atteintes de dépression qui s'adressent au corps médical ; établir quels médicaments les médecins prescrivent ; enfin, acquérir une meilleure connaissance des retombées socio-économiques de la dépression.



Qui consultent-ils ?

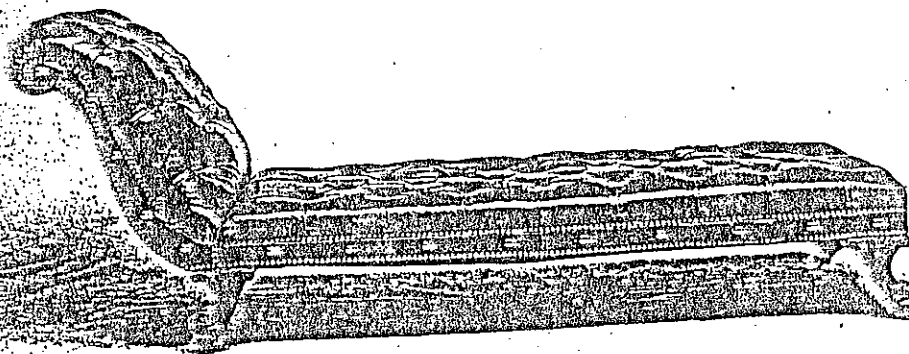
Les points clés

Les résultats de DEPRES I montrent que la dépression est un problème largement répandu en Europe : 7 % de la population présente des symptômes de dépression majeure, 2 % de dépression mineure. Par ailleurs, 8 % des sujets ont des symptômes dépressifs, sans que leur vie quotidienne en soit affectée. Les femmes ont un risque deux fois plus élevé que les hommes de faire une dépression majeure, notamment dans la tranche d'âge comprise entre 45 et 54 ans. Plus de 40 % des individus souffrant de dépression ne consultent pas de médecin, malgré l'impact sur leur vie quotidienne ; ceux à qui l'on demande pourquoi ils ne se sont pas adressés à leur médecin affirment qu'ils croyaient pouvoir se rétablir sans aide. Seuls 41 % des individus souffrant de dépression majeure reçoivent un traitement quel qu'il soit. Lorsque les médicaments sont prescrits, c'est souvent de façon inadéquate : seulement 18 % des sujets souffrant de dépression majeure reçoivent des antidépresseurs. Les tranquillisants restent le traitement le plus répandu à travers l'Europe, tout particulièrement en France.

Bientôt DEPRES II...

Une deuxième phase en cours (DEPRES II) comporte des entretiens plus approfondis auprès d'un échantillon d'environ 2 000 sujets. Elle se propose de déterminer les modalités de traitement de la dépression en Europe et les attentes des patients, ainsi que leur degré de satisfaction à l'égard des traitements médicamenteux utilisés. Quoi qu'il en soit, les premiers résultats ont déjà mis en lumière le fait que nous devons faire face à un réel problème : les insuffisances de diagnostic et de traitement des sujets déprimés ont de lourdes répercussions économiques, notamment du fait d'une baisse de productivité et de dépenses de santé majorées. Il faut agir de toute urgence pour encourager les sujets déprimés à se rendre chez leur médecin et pour aider les cliniciens dans leur approche diagnostique et thérapeutique de la dépression.

Millions of people suffer from psychiatric disorders.
We won't take it lying down.



The value of psychotropic medicines is becoming more and more apparent, and the need for new and better therapies continually increases. The pharmaceutical industry is ideally placed to answer this need and nothing short of total commitment will do.

This is exactly the level of commitment SmithKline Beecham (SB) has made to the alleviation of human suffering caused by depression, anxiety, schizophrenia and also Parkinson's disease and Alzheimer's disease.

SB is fortunate in being able to devote to this vital area of medicine, the resources of a major corporation that spends £1 million a day on research worldwide.

The early results of this investment are encouraging, with launches of a highly effective and selective treatment for depression now underway around the world.

As our research programme unfolds, it will lead to a far better understanding of psychiatric disorders through new findings and scientific breakthroughs. Follow the news and you will be the first to know about them.



SmithKline Beecham

U. S. 1 WALL STREET JOURNAL APRIL 15, 1993

THE WALL STREET JOURNAL

MARKETPLACE

MEDICINE

Critics See Self-Interest in Lilly's Funding Of Ads Telling the Depressed to Get Help

By ELYSE TANOURT

Staff Reporter of THE WALL STREET JOURNAL

A major advertising campaign aimed at people suffering from depression has come under fire from psychologists and others who say it is designed to increase the use of antidepressant medication.

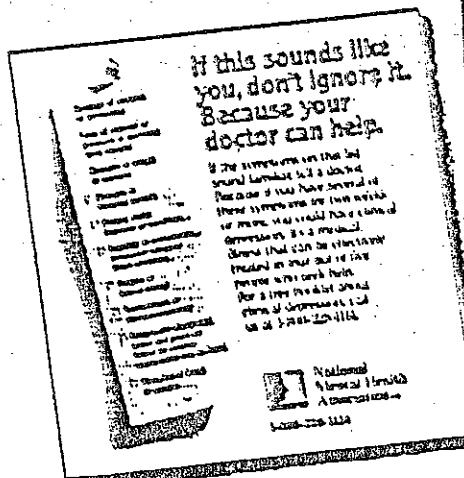
The criticism has been fueled by Eli Lilly & Co.'s sponsorship of the campaign. Lilly makes and sells Prozac, the world's top-selling antidepressant drug, with expected sales of \$1.2 billion this year.

The National Mental Health Association, a nonprofit educational group, is officially responsible for the three-week blitz of print and broadcast advertising. But the campaign's cost of 33 million to 34 million is being paid by Lilly, according to the association.

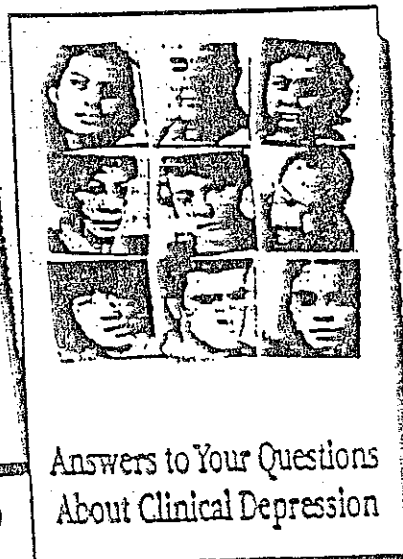
In addition, the company gave the Alexandria, Va., organization \$500,000 to run a nine-month public education program designed, through the cooperation of more than 400 local mental health associations, to identify people who aren't being treated for depression and encourage them to seek treatment.

The campaign is the most recent twist in a controversial trend in which pharmaceutical companies use consumer advertising to drive sales of prescription medicines. The ad program is also stirring a longstanding rift between psychologists and physicians over who should treat depressed patients and the role medication should play in that treatment.

Central to the dispute is advertising



An ad (above) and a brochure (right) on depression paid for by Eli Lilly



that urges people who think they are depressed to see their doctor. The American Psychological Association says it declined an invitation to co-sponsor the campaign because the message "may be misleading or confusing." The group, whose members generally can't prescribe medication, says the advertisements will prompt people to see their primary-care physicians, who are likely to rely solely on medication to treat depression.

The campaign was launched earlier

this month with ads in such high-profile media as the New York Times, Parade magazine and CBS-TV's "60 Minutes." They are coinciding with the release of a federal report encouraging greater diagnosis and treatment of depression.

The campaign is another example of pharmaceutical companies trying to influence patients' groups through financial support, said Sidney Wolfe, who heads the Public Citizen Health Research Group, a

Please Turn to Page B6, Column 5

1. 2 WALL STREET JOURNAL APRIL 15, 1993

Critics Deplore Advertising Blitz Funded by Manufacturer of Prozac

Continued From Page B1
consumer advocacy group. "The money is given to try to curry favor with groups so they don't resist or oppose things happening with a drug. Or they become de facto advocates for a drug," he said.

An Eli Lilly spokesman said the company is sponsoring the program as a public service and denied that it was being used to increase Prozac sales. "It isn't a campaign to promote Prozac, it's a campaign to promote awareness," he said.

He added that five dozen community, health and patient groups have signed on to participate in the grassroots education portion of the campaign. Except for the psychologists, the spokesman said, "we are unaware of any other group that has raised concerns."

Free Booklet

The advertising campaign is expected to reach 95% of American adults, according to the mental health association. The print advertisement tells readers how to obtain a free booklet that includes information about psychotherapies along with descriptions of treatment with medication. Barry Raul, the association's chairman, said, "We strongly urge that they consider psychotherapy as well as medical attention, because we know from research that the combination of psychotherapy and medication is the most effective combination for treating the illness," he said.

The American Psychiatric Association supports the campaign and the recommendation to consult a doctor first, said a spokesman. A medical evaluation should be part of any diagnostic workup of a patient complaining of depression, he said, to determine whether the symptoms are caused by a medical problem such as a thyroid or neurological disorder.

But psychologists, who aren't medical doctors, argue that the emphasis on depression as a medical condition encourages the use of medication and could lead to overuse.

Some people believe overuse of Prozac is already happening. Ronald Cann, senior vice president of medical affairs at CMG

Health in Owings Mills, Md., which manages mental health care plans for health maintenance organizations, said that Prozac is "significantly overprescribed" and likened it to Valium, a tranquilizer that was heavily prescribed in the 1970s. Prozac "is laddishly prescribed. It's being prescribed as the first drug of choice, and it's an expensive and not always appropriate first drug of choice," he said, adding that he believes the drug is probably only appropriate for about one-third of the people for whom it is prescribed.

Prozac sales have risen rapidly since its introduction in 1988, despite controversial claims by some patients that the drug causes suicidal thoughts. The drug is also facing competition from Pfizer Inc.'s Zoloft and SmithKline Beecham PLC's recently introduced Paxil.

No Endorsement

The National Mental Health Association doesn't endorse any particular product, a spokeswoman says, which is the reason Prozac isn't mentioned in the ads. However, Eli Lilly is mentioned as paying for the advertisement.

That mention of the company's name in the advertisements reminds people that Eli Lilly makes an antidepressant, Dr. Wolfe said. "If Lilly is doing this out of the goodness of its heart, why does it have to have its name there?" he asked. "They don't want it to be anonymous and that's what the problem is."

Defending the industry's practice of donating money to patient groups' programs, a Lilly spokesman said, "These programs save lives and aren't promoting any one specific product."

A spokeswoman for the mental health association also defended Lilly's financial support, saying it increased the group's effectiveness by getting its advertising messages out to more people. Usually, the group is only able to get public service messages on television "at 3:30 in the morning," she said. "We are working in partnership with corporate America to disseminate messages of hope and help to the American people."

Organisation

L'informatique révolutionne le télétravail

De nouveaux progiciels, dits de «groupware» (travail en groupe), sont en train de révolutionner le travail à distance. Car non seulement ils permettent à des salariés, dispersés tout autour de la planète, de consulter plusieurs documents en même temps, mais ils les préviennent aussi des mises à jour effectuées par l'un ou l'autre des utilisateurs. Si, par exemple, un vendeur entre, à Hong Kong, deux nouveaux noms dans sa liste de clients, son directeur commercial en est aussitôt averti à Londres.

Parmi une petite dizaine de concurrents («Exchange» de Microsoft, «Groupe» de Novell, «Teamware» de Fujitsu-ICL...), «Notes», de Lotus (un éditeur de software qu'IBM vient de racheter), semble le plus avancé. 5 500 entreprises l'ont déjà adopté dans le monde. «En quelques heures, chacun de nos 45 000 collaborateurs peut identifier les confrères qui travaillent pour son client et échanger des documents avec eux», se félicite Philippe Loiseau, consultant, à Paris, chez Price Waterhouse, un important cabinet de conseil qui utilise «Notes». Grâce à ce logiciel, le groupe textile DMC répond de son côté en deux jours aux réclamations de ses clients. «Auparavant, il fallait cinq mois pour qu'un litige remonte jusqu'au service qualité», confie Dominique Birr, le responsable informatique de DMC. Aujourd'hui, saisi sur «Notes» par n'importe quel salarié, il lui parvient en temps réel. Ces gains d'efficacité permettent généralement d'amortir l'investissement en trois ans. P.B.



Ce logiciel actualise de lui-même les bases de données des entreprises.

93 Capital Août 95

Marketing

Prozac communique... pour rester dans l'ombre

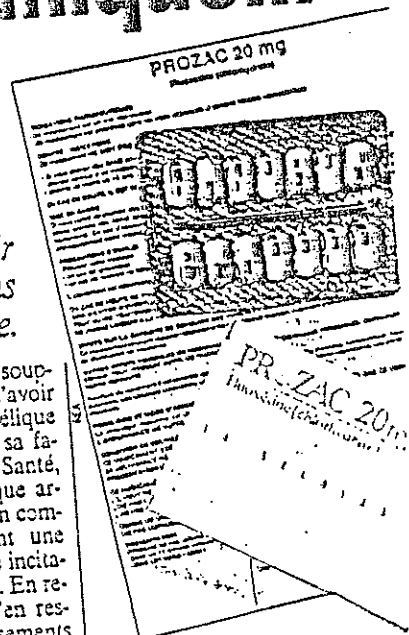
Le laboratoire Eli Lilly, inquiet de voir trop souvent sa fameuse gélule citée dans les journaux, ne veut plus qu'on en parle.

Plusieurs centaines d'articles consacrés à ce médicament miracle blanc et vert, deux livres publiés en France et un couronnement sur grand écran (Michael Douglas s'en voyait proposer dans «Harcèlement»)... Bien plus qu'un médicament antidépresseur, le Prozac est désormais un phénomène de société que tous les médias dissèquent. Seize millions de personnes en ont déjà pris dans le monde, dont un million rien qu'en France. Un chiffre qui progresse chaque année de 4 à 5%.

Tout ce tapage devrait, a priori, ravir le laboratoire américain Eli Lilly, qui réalise un tiers de ses ventes (soit 2 milliards de dollars) avec sa «pilule du bonheur». Eh bien, pas du tout ! La filiale française d'Eli Lilly vient d'engager une célèbre agence de communication pour que - paradoxe - les journaux parlent moins de son produit. Son succès commence en effet à se retourner contre lui. Agacés d'entendre leurs patients réclamer du Prozac, les

médecins en viennent à soupçonner le laboratoire d'avoir orchestré une machiavélique campagne de presse en sa faveur. La ministre de la Santé, lui, subodore dans chaque article mentionnant le nom commercial du médicament une «publicité», et donc une incitation à sa consommation. En représailles, il menace d'en restreindre les remboursements (cette gélule coûte, chaque année, la bagatelle de 900 millions de francs à la Sécurité sociale).

Sur les conseils de son agence de «com», la direction de Lilly France limite désormais au strict minimum les contacts avec les journalistes grand public qui s'intéressent au sujet. Pour dissuader les plus curieux, l'agence n'hésite pas à brandir un épouvantail : l'Eglise de scientologie. «Cette secte, qui recrute surtout des personnes déprimées, considère le Prozac comme un dangereux rival, s'indigne un consultant de l'agence ; elle a commandité des enquêtes sur ses effets secondaires ; tout nouvel article alimenterait la polémique.» Les



400 000 Français prennent actuellement cet antidépresseur, lancé sur le marché en 1989.

journalistes de la presse médicale spécialisée ont eu droit, de leur côté, à un briefing en règle sur les propriétés du Prozac. Quant aux médecins, ils peuvent s'inscrire à l'Académie de la sérotonine, créée en mars 1995 par Lilly France pour aider les psychiatres à mieux comprendre les maladies mentales. Mais, pour l'instant, on a oublié de «mettre au pas» les employés de l'agence. Dans un de ses bureaux traîne encore une affiche quelque peu déplacée : «Ça vous dirait, une petite cure de Prozac ?» Jacques Henno

Innovations

• Tous les textes du «Journal officiel» sur CD-Rom

Les 20 000 pages de lois et décrets que publie chaque année le «Journal officiel» sont désormais accessibles sur CD-Rom (version PC uniquement). Les textes sont classés par dates de signature ou de publication, ainsi que par numéros et par thèmes. Coût : 800 francs pour l'édition 1994, déjà prête, et 1 200 francs pour la ver-

sion 1995, disponible à partir de septembre prochain.

• La grande retour du jeton téléphonique

Il est rond, joue de la musique et pourrait bientôt concurrencer la



carte bancaire. Commercialisé par la société SEJS, ce jeton électronique permet de régler ses factures par téléphone, en toute sécurité. Il émet un signal sonore, véritable signature vocale, qui, associé à un code à trois chiffres, composé sur le clavier téléphonique, identifie son porteur. Il est déjà testé par le CIC Paris et La Poste.

Avec ce jeton électronique, on règlera bientôt ses factures par téléphone.

MÉDECINE

Aux Entretiens de Bichat



Le mauvais usage des tranquillisants

Certains Français consomment inutilement des psychotropes, mais d'autres négligent de se soigner.

Les Français consomment-ils trop de psychotropes, ces médicaments de l'âme qui soignent mal de vivre, dépression, anxiété, insomnie, obsessions et phobies mais aussi schizophrénies et autres graves psychoses ? Pas si sûr, ont répondu les spécialistes réunis lors d'une table ronde aux Entretiens de Bichat, qui se demandent plutôt si la prescription de tels produits est toujours adaptée aux pathologies qu'ils sont censés soigner.

Le discours des détracteurs des médicaments du système nerveux central s'est toujours appuyé autour d'un concept moral : « C'est mal de recourir au soulagement chimique de sa souffrance psychique », analyse le professeur Frédéric Rouillon, psychiatre à l'hôpital Louis-Mourier de Colombes.

Certes, si l'on s'en tient aux chiffres, la France est le premier pays européen consommateur de psychotropes, une vaste gamme allant des antidépresseurs aux tranquillisants et autres somnifères en passant par les neuroleptiques. Le nombre d'unités vendues par mille personnes et par jour atteint 222 dans l'Hexagone contre 69 en Allemagne, 70 en Grande-Bretagne et 88 en Italie, soit en moyenne trois fois plus chez nous que chez nos voisins. Et si l'on veut être plus précis, on se rend compte que la moitié de cette consommation hexagonale

concerne les anxiolytiques surtout les benzodiazépines. Les antidépresseurs ne sont pas en reste, ils sont vendus en trois fois plus grande quantité en France. Des chiffres à mettre en parallèle avec le fait que nous sommes aussi devenus champions en matière de prise d'antibiotiques, d'hypolipémiants, et de vasodilatateurs.

Cette étude montre aussi que la prévalence des principaux troubles psychiatriques est deux à trois fois plus grande chez les consommateurs réguliers que dans le reste de la population », souligne ce spécialiste, précisant que, selon les données de l'assurance maladie, 15 % de l'ensemble des ordonnances contiennent un tranquillisant et 7 %, un hypnotique.

Plusieurs enquêtes, menées cette fois en milieu hospitalier, indiquent une recrudescence de la consommation de petites pilules pour dormir ou pour se relaxer allant jusqu'à 40 % des patients, phénomène qui diminue ensuite lors de la sortie. Ce qui fait dire à certains que l'hôpital est « fournisseur » de tranquillisants chez des personnes qui jusque-là n'avaient pas pour habitude d'en utiliser.

Il s'agit avant tout d'un mauvais usage, met en garde le docteur Boyer, puisque 30 % seulement des patients consommant un anxiolytique présentent

un trouble anxieux caractérisé. « Et tous les spécialistes réunis autour de cette table ronde soulignent qu'il ne faut pas se focaliser sur un simple abus de consommation : d'un côté, il y a des patients atteints de troubles mineurs qui ne bénéficient d'aucun traitement, de l'autre des gens qui abusent de médicaments alors qu'ils n'en auraient pas besoin.

Le professeur Marc Bourgeois, de Bordeaux, part en guerre contre l'idée que nous sommes de trop grands consommateurs de psychotropes. « Aujourd'hui il est politiquement correct et économiquement correct de dénoncer un tel abus. Mais l'épidémiologie montre clairement, en France aussi bien que dans les autres pays, qu'un tiers de la population est handicapé par un trouble mental qui pourrait être guéri ou allégé par un traitement approprié. Le soulagement psychique existe et les médicaments sont la solution la moins coûteuse et la plus simple pour y remédier. » Ce spécialiste déplore le flou existant sur les résultats des psychothérapies et autres thérapeutiques non pharmacologiques. « Il serait temps que le ministère fasse preuve de la même rigueur que pour les psychotropes, qui doivent faire l'objet de longues et coûteuses études avant d'être autorisés à être mis sur le marché. »

Dr Catherine PETTICOLA

ETUDE COLLABORATIVE OMS METHODOLOGIE DE L'ETUDE MENEES EN FRANCE

De nombreux et importants renseignements méthodologiques sont absents, de sorte qu'il est très malaisé d'évaluer correctement la rigueur de l'étude et la pertinence des résultats obtenus. En particulier on peut s'interroger sur :

1/ La représentativité de l'échantillon

Elle dépend notamment du choix des médecins, des patients et de la procédure d'échantillonnage :

a) Les médecins généralistes

Comment ont-ils été choisis ? Au hasard ou par cooptation ? Dans ce dernier cas, on peut craindre que leur clientèle ait une dominante "psy" en raison de l'intérêt du praticien pour la santé mentale. Leur nombre (10) a été fixé à partir de quels critères ? La liste des 6 arrondissements parisiens n'est pas donnée ; leur choix est-il représentatif des médecins de la capitale ?

b) Les patients

Les patients étudiés sont-ils représentatifs de la clientèle de la capitale ? de l'Ile de France ? Quelles sont les proportions respectives de sujets vus par chaque généraliste et chacun des 3 centres mutualistes ?

c) La procédure d'échantillonnage

En l'absence de description détaillée de la méthode utilisée, nous avons dû reconstituer la technique utilisée. Il s'agit probablement d'un sondage stratifié dans la population des N=2096 sujets. La population est stratifiée en fonction du score obtenu au GHQ-12 et du sexe ; dans chaque strate on effectue un tirage aléatoire simple sans remise. Avec la technique précédente on obtient bien les poids donnés au tableau 3c. Deux critiques peuvent être formulées à cette procédure :

- * On ne considère absolument pas la variance ; notamment on ne donne pas l'intervalle de confiance de la prévalence.
- * On suppose que les raisons de refus chez les patients sélectionnés sont sans lien avec leur santé mentale. Cette hypothèse demande à être fortement étayée, notamment en raison de la proportion non négligeable de refus. Par ailleurs aucune information n'est donnée sur les caractéristiques des patients ayant refusé. Il s'agit là d'une lacune importante de ce travail.

2/ Que mesure-t-on exactement ?

a) On constate dans le texte une certaine confusion. On parle des "troubles psychologiques" puis de "troubles mentaux" ou "troubles psychotiques". Il faut en fait se reporter au tableau 2 pour avoir la liste précise des instruments d'évaluation utilisés, notamment CIDI, SDS, GHQ-28, BDQ.

b) Aucun renseignement précis n'est donné sur les compétences réelles des enquêteurs. En particulier la concordance inter-juges a-t-elle été évaluée ? à partir de quels coefficients ? quelles sont les valeurs de ces coefficients ? etc ...

Au total en l'absence de réponse aux questions posées ci-dessus on ne peut que s'interroger sur la valeur réelle des résultats obtenus.

Liste des Leaders d'Opinion (LO)
ainsi que la Liste des Syndicats
les ayant désignés

Syndicat des Psychiatres Français (Dr S.D. Xipman) :

- Jacques Dufour (Chambery)
- Jean-Michel Havet (Reims)
- Christian Seulin (Lyon)

Syndicat des Psychiatres d'Exercice Public (Dr A. Viillard) :

- François Caroli (Ste-Anne)
- Régis Cousin (Sainte-Anne)
- Jean-Paul Chabannes (Bassens)
- Bernard Lachaux (St-Jean de Dieu à Lyon)
- Alain Martin (C.H. des Oliviers à Beaumont-sur-Oise)

Syndicat National des Psychiatres Privés (Dr Guittat) :

- Henri Bidault (Paris)
- Maurice Hassina (Vichy)
- Didier Bromberg (Paris)

Syndicat des Psychiatres des Hôpitaux (Dr Nicole Horassius) :

- P. Chiaroni (Marseille)
- Denis Leguay (Les Ponts de Cé)
- Jean-Charles Pascal (Puteaux)
- Jean-Claude Penochet (Montpellier)
- Gérard Papeschi (Aix-en-Provence)
- Jean-Claude Samuelian (Marseille)
- Jean-Louis Senon (Poitiers)
- Thierry Tremine (Aulnay-sous-Bois)

Syndicat des Psychiatres de Secteur (Dr Skurnik) :

- J.P. Hubert (Rouffach)
- Mme S. Peron (Coulommiers)
- J.C. Archambault (Aulnay)
- Mme A. Chabaud (Moisselles)
- Y. Thobie (Nantes)
- Mr Duboc (Evreux Navarre)

Syndicat des Psychiatres des Organismes Publics, Semi-Publics et Privés (Dr Salbraux) :

- Jean-Louis Auber (Paris)
- Henri Battaj (Paris)

Syndicat Universitaire de Psychiatrie (Pr Lucien Colonna) :

- Jean-Marie Danion (Strasbourg)
- André Féline (Le Kremlin-Bicêtre)
- Julien Guelfi (Paris)
- Daniel Sechter (Besançon)
- Jean Tignol (Bordeaux)
- Lucien Colonna (Rouen)

Fédération Française de Psychiatrie (Pr Philippe Mazet) :

- Lucien Colonna (Rouen)
- Michel Escande (Toulouse)
- Henri Léo (Paris)
- Alain Puech (Pitié-Salpêtrière)
- Jean-Claude Scotto (Marseille)
- Régis de Villard (Lyon)

Un certain nombre d'experts et de leaders d'opinion, qui n'avaient pas été expressément désignés par les Syndicats de psychiatres, compte-tenu de leur spécificité (INSERM, pharmacologie universitaire) ont néanmoins été consultés du fait de leurs compétences.

Leur liste est la suivante :

Professeur Hervé ALLAIN (CHU, Rennes)
Docteur Marc AURIACOMBE (CHU, Bordeaux)
Docteur Jean-Claude BISSERBE (INSERM, Paris)
Professeur Jean-Michel BOURIN (CHU, Nantes)
Docteur Patrice BOYER (INSERM, Paris)
Docteur Roland JOUVENT (CNRS, Paris)
Docteur Yves LECRUBIER (INSERM, Paris)
Professeur Jean-Pierre LEPINE (CHU Lariboisière Saint-Louis, Paris)
Professeur Jean-Louis MONTASTRUC (CHU, Toulouse)
Professeur Jean-Pierre OLIE (CHU Cochin, Paris)
Docteur Marie-France POIRIER (INSERM, Paris)
Docteur Claudine SOUBRIE (CHU Salpêtrière, Paris)

- Annexe 15 -

Questionnaire envoyé aux

Leaders d'Opinion (LO)

A renvoyer à : E. ZARIFIAN, Mission Psychotropes - Pièce 6250 B,
Ministère de la Santé, 1, Place de Fontenoy - 75350 Paris 07 SP

NOM :

Prénom :

Mode d'exercice : Public ☐ Privé ☐ Mixte ☐

I - ASPECTS QUANTITATIFS DE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES :

1.1. Dans le domaine des troubles anxieux, sur quelles références bibliographiques de base peut-on s'appuyer pour évaluer l'importance de cette pathologie en France ? Parmi ces références, pouvez-vous souligner celle qui vous semble particulièrement fiable ?

1.2. Dans le domaine des troubles de l'humeur, sur quelles références bibliographiques de base peut-on s'appuyer pour évaluer l'importance de cette pathologie en France ? Parmi ces références, pouvez-vous souligner celle qui vous semble particulièrement fiable ?

1.3. Dans le domaine des schizophrénies, sur quelles références bibliographiques de base peut-on s'appuyer pour évaluer l'importance de cette pathologie en France ? Parmi ces références, pouvez-vous souligner celle qui vous semble particulièrement fiable ?

- 1.4. Avez-vous une connaissance personnelle des quantités de médicaments psychotropes prescrites actuellement en France ?

oui ☐ non ☐

- 1.5. Avez-vous une connaissance personnelle des quantités de médicaments psychotropes prescrites actuellement dans d'autres pays ?

oui ☐ non ☐

Si OUI, dans quels pays :

- 1.6. Avez-vous une connaissance de l'évolution des prescriptions de médicaments psychotropes au cours des dernières années ?

oui ☐ non ☐

A partir de quelle(s) référence(s) de base tirez-vous vos informations (articles, bases de données, etc ...) ?

II - ASPECTS QUALITATIFS DE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES :

- II.1. Dans votre pratique, quelle est la durée moyenne d'une chimiothérapie antidépressive ?

Existe-t-il à ce propos des données dans la littérature ?

oui ☐ non ☐

Si OUI, citez la (les) référence(s) qui vous semble(nt) la(les) plus fiable(s) :

11.2. L'intérêt d'un traitement antidépresseur est-il démontré pour vous au titre d'une chimiothérapie préventive de rechutes et de récurrences ?

oui ☐ non ☐

Si OUI, lequel(lesquels) ?

Citez la (les) référence(s) qui vous semble(nt) la(les) plus fiable(s) à ce sujet :

11.3. Certains types de syndromes dépressifs sont-ils plus susceptibles que d'autres de récidiver ?

oui ☐ non ☐

Si OUI, citez la (les) référence(s) qui vous semble(nt) la(les) plus fiable(s) :

11.4. Si vous admettez qu'un certain nombre de syndromes dépressifs avérés conduisent à un suicide, quelle en est, selon vous, la fréquence des suicides directement liés à un syndrome dépressif ?

%

Quelle(s) est(sont), selon vous, la (les) référence(s) la(les) plus fiable(s) à ce sujet ?

11.5. Pensez-vous personnellement que beaucoup de déprimés authentiques ne sont pas traités par un antidépresseur ?

oui ☐ non ☐

Quelle(s) référence(s), à votre avis, informe(nt) le mieux sur ce problème ?

11.6. A combien évaluez-vous la proportion de déprimés non traités dans la population des malades déprimés :

1 %

11.7. L'efficacité des traitements par les benzodiazépines (anxiolytiques et hypnotiques) se maintient-elle, selon vous, au-delà d'un an de traitement continu ?

oui 1 non 1

Sur quelle(s) référence(s) de base peut-on s'appuyer ?

11.8. A votre avis, quels sont les arguments qui pouvant justifier de la part du médecin, généraliste ou spécialiste, la poursuite d'un traitement par benzodiazépines (hypnotiques ou tranquillisants) pendant des années ?

Sur quelle(s) référence(s) de base peut-on s'appuyer ?

11.9. La justification du maintien d'un traitement continu par neuroleptique chez un schizophrène en-dehors de toute manifestation aiguë ou chronique est-elle démontrée ?

oui 1 non 1

Sur quelle(s) référence(s) de base peut-on s'appuyer ?

- 11.10. Pendant combien de temps maximum est-il justifié de maintenir sous neuroleptique un patient diagnostiqué comme "schizophrène" en-dehors de toute rechute ?

Sur quelle(s) référence(s) de base peut-on s'appuyer ?

- 11.11 Est-il justifié d'associer deux neuroleptiques devant des manifestations psychotiques aiguës ?

oui ☐ non ☐

Si OUI, de quels types ?

Sur quelle(s) référence(s) de base peut-on s'appuyer ?

- 11.12. Est-il justifié d'associer deux neuroleptiques devant des manifestations psychotiques chroniques ?

oui ☐ non ☐

Si OUI, de quels types de médicaments ?

Sur quelle(s) référence(s) de base peut-on s'appuyer ?

III - QUESTIONS DE SANTE PUBLIQUE :

III.1 Dans votre expérience, jugez-vous efficace au plan de la prescription des médicaments psychotropes les relations entre généralistes et psychiatres ?

oui ☐ non ☐

III.2 Voyez-vous une modification des conditions actuelles des prescriptions de médicaments psychotropes qui permettrait une meilleure efficacité thérapeutique dans le domaine de l'anxiété et de la dépression ?

oui ☐ non ☐

Si OUI, laquelle ?

III.3 Quelles sont les questions de santé publique que vous souhaiteriez soulever à propos de l'utilisation des médicaments psychotropes :

III.3.1. Réponses personnelles :

III.3.2 Pensez-vous que les points suivants soulèvent des questions de santé publique :

- La relation entre consommation de benzodiazépines et accidents de la route oui ☐ non ☐
- La relation entre consommation de benzodiazépines et accidents du travail oui ☐ non ☐
- La relation entre consommation de benzodiazépines et fracture du col du fémur oui ☐ non ☐
- L'utilisation de neuroleptiques et ses conséquences possibles chez des sujets non schizophrènes ne présentant aucun trouble psychotique aigu ou chronique oui ☐ non ☐
- L'utilisation d'antidépresseurs et ses conséquences chez des sujets présentant des fluctuations du psychisme habituellement liées aux événements conflictuels ou frustrants de l'existence oui ☐ non ☐

IV - MESURES D'OPTIMISATION DE L'USAGE DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES :

IV.1 Quelles sont vos suggestions en matière d'optimisation de la prescription ?

IV.2 De quelle(s) source(s) d'information totalement indépendante de toute promotion dispose selon vous le prescripteur ? *Exemples :*

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| • authentiques Conférences de Consensus | oui ☐ | non ☐ |
| • mise en œuvre d'études contrôlées indépendantes de l'industrie pharmaceutique | oui ☐ | non ☐ |
| • mise en œuvre d'études naturalistes | oui ☐ | non ☐ |
| • presse indépendante des annonceurs | oui ☐ | non ☐ |
| • autres : | | |

V - COMMENTAIRES PERSONNELS SUR L'UTILISATION ACTUELLE DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES :

- Annexe 16 -

Dépouillement du Questionnaire

DEPOUILLEMENT DES QUESTIONNAIRES

MODE D'EXERCICE :		
	Public	27
	Privé	
	Mixte	7
	sans réponse ou réponse ambiguë	2
	TOTAL	36

1. ASPECTS QUANTITATIFS DE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES

1.1. Dans le domaine des troubles anxieux, sur quelles références bibliographiques de base peut-on s'appuyer pour évaluer l'importance de cette pathologie en France ? Parmi ces références, pouvez-vous souligner celle qui vous semble particulièrement fiable ?

1.2. Dans le domaine des troubles de l'humeur, sur quelles références bibliographiques de base peut-on s'appuyer pour évaluer l'importance de cette pathologie en France ? Parmi ces références, pouvez-vous souligner celle qui vous semble particulièrement fiable ?

1.3. Dans le domaine des schizophrénies, sur quelles références bibliographiques de base peut-on s'appuyer pour évaluer l'importance de cette pathologie en France ? Parmi ces références, pouvez-vous souligner celle qui vous semble particulièrement fiable ?

1.4. Avez-vous une connaissance personnelle des quantités de médicaments psychotropes prescrites actuellement en France ?		
	OUI	22
	NON	14
	TOTAL	36

1.5. Avez-vous une connaissance personnelle des quantités de médicaments psychotropes prescrites actuellement dans d'autres pays ?		
	OUI	21
	NON	15
	TOTAL	36

SI OUI, dans quels pays :	
	7
Allemagne	10
Angleterre. U.K.	3
Belgique	1
Canada	7
Europe (CEE)	4
Italie	1
Scandinavie	13
USA	
autres réponses :	3
- APA task Force on BZD dependance, toxicity and abuse*	2
- Enquête de Balter	1
- Enquêtes CREDES	1
- Enquête comparative Europe/Usa (non publiée)	2
- Etude SOFRES (Lépine, Boyer)	2
- Rapport Lagrain	1
- Travaux de nos collègues pharmacologues de Barcelone et du Nord de l'Europe (livre de CMS)	
sans réponse	1

1.6. Avez-vous une connaissance de l'évolution des prescriptions de médicaments psychotropes au cours des dernières années ?		
OUI	26	
NON	8	
sans réponse	2	
TOTAL		36

II - ASPECTS QUALITATIFS DE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES :

II.1. Dans votre pratique, quelle est la durée moyenne d'une chimiothérapie antidépressive ?		
	1	
7 semaines en théorie, souvent plus en pratique	2	
3 à 6 mois	2	
3 à 6 mois ou bien sur des années ; 3 mois à indéfini	1	
4 à 6 mois	1	
4 à 6 mois en aigu et moyen et long terme variable	3	
4 à 12 mois, voire plus	5	
6 mois	4	
8 à 8 mois	1	
plus de 6 mois	1	
6 à 9 mois pour 1er épisode, plusieurs années si dépression récidivante	4	
6 mois à 1 an	1	
6 mois à 3 ans et plus	1	
9 mois	1	
12 à 18 mois avec minimum de 6 mois	1	
> 1 an en général en psy, mais nécessité de distinguer différents types de dépression	1	
quelques mois à plusieurs années	1	
2 ans	4	
sans réponse		
TOTAL		36

Existe-t-il à ce propos des données dans la littérature ?		
OUI	28	
NON	2	
sans réponse ou "?"	6	
TOTAL		36

II.2. L'intérêt d'un traitement antidépresseur est-il démontré pour vous au titre d'une chimiothérapie préventive de rechutes et de récurrences ?		
OUI	28	
NON	4	
sans réponse	4	
TOTAL		36

Si OUI, lequel(lesquels) ?	
	2
amitriptyline (Laroxyl®)	2
citalopram	3
clomipramine (Anafranil®)	5
fluoxétine	1
IMAO A	9
imipramine (Tofranil®)	1
imioraminiques	5
inhibiteurs de la recapture de la sérotonine	1
ISRS	2
lithium	3
maprotiline (Ludiomil®)	1
miansérine	1
normothymiques type desipramide, tégrétol, voire lithium	6
paroxétine	1
Prothiaden®	5
sertraline	2
tianeptine (Stablon®)	1
venlafaxine	3
antidépresseur considéré efficace lors du traitement de l'épisode dépressif majeur	1
à priori tous les antidépresseurs	1
classiquement les tricycliques	1
constatations cliniques personnelles	1
du nombre de rechutes et de l'intensité des rechutes	1
plusieurs	1
PMD	1
pour les rechutes il faut environ 3 à 6 mois de prescription ; pour les récurrences (en cas de dépression récurrente) il faut prescrire au moins 1 an	1
prévention des récurrences des dépressions récurrentes	1
réduit le risque de récurrences chez les patients ayant plusieurs antécédents de dépression	1
la différence entre rechute et récurrence est liée au temps entre les deux épisodes, par définition un traitement devrait éviter les récurrences et d'autant plus les rechutes. Alors, poser le problème d'une prévention me paraît surprenant. Ne sortirait-on pas du cercle infernal maladie-rechute-récurrence-prévention ? La dépression est-elle une maladie ? une constitution ? une chronicité morbide ? avec des épisodes aigus ?	1
sans réponse	9

11.3. Certains types de syndromes dépressifs sont-ils plus susceptibles que d'autres de récidiver ?		
OUI	28	
NON	2	
sans réponse ou réponse ambiguë	6	
TOTAL		36

11.4. Si vous admettez qu'un certain nombre de syndromes dépressifs avérés conduisant à un suicide, quelle en est, selon vous, la fréquence des suicides directement liés à un syndrome dépressif ?		
$\pm 0,3\%$	1	
nombre mort par suicide (50 % déprimés) $\rightarrow$ % nombre de déprimés (prévalence)		
- de 10 %	1	
10 %	3	
15 %	3	
15 à 20 %	1	
20 %	3	
20 à 30 %	1	
30 %	2	
40 %	2	
50 % ; environ 50 %	2	
60 % ; environ 60 %	4	
> 60 %	1	
"60% des suicides sont liés à un état dépressif ; 15% des déprimés DCD par suicide"	1	
70 %	1	
75 %	1	
80 % ; 80 à 100 %	2	
"J'essaie de ne pas prendre le risque, aussi le sont-ils tous potentiellement"	1	
sans réponse	6	
TOTAL		36

11.5. Pensez-vous personnellement que beaucoup de déprimés authentiques ne sont pas traités par un antidépresseur ?		
OUI	31	
NON	2	
OUI et NON	1	
sans réponse	2	
TOTAL		36

11.6. A combien évaluez-vous la proportion de déprimés non traités dans la population des malades déprimés : en %				
	3 %	1		
	15 %	1		
	20 %	4		
	30 %	4		
	40 %	2		
	40 à 50 %	1		
	45 %	1		
	50 %	4		
	50 % pas traités du tout ; 20 % pas traités de façon adéquate	1		
	50 % traités de façon diverse : 20 à 25% traités de façon adéquate	1		
	60 % ; environ 60 % ; au moins 60 %	3		
	70 %	2		
	90 %	1		
	sans réponse ou "difficile à évaluer"	10		
	TOTAL			36

11.7. L'efficacité des traitements par les benzodiazépines (anxiolytiques et hypnotiques) se maintient-elle, selon vous, au-delà d'un an de traitement continu?				
	OUI	11		
	% modeste de sujets OUI	1		
	NON	12		
	NON théoriquement, mais en pratique quotidienne ?	1		
	OUI et NON	3		
	efficacité non démontrée	1		
	il est impossible de répondre à cette question.	1		
	je ne sais pas	1		
	sans réponse	5		
	TOTAL			36

11.3. A votre avis, quels sont les arguments qui peuvent justifier de la part du médecin, généraliste ou spécialiste, la poursuite d'un traitement par BZD (hypnotiques ou tranquillisants) pendant des années ?	
quels arguments ? "scientifiques" ?	1
absence d'appétence de type toxicophilique ou de traits de personnalité favorisant les échecs	1
absence ou refus de psychothérapie	1
amélioration stable avec posologies raisonnables, sans effet secondaire, sans tendance à augmenter les doses ; patient parfaitement équilibré grâce au traitement	3
anxiolytiques : récurrence des troubles anxieux	1
appréciation d'un bénéfice/risque favorable	1
aucun	3
- phénomène de rebond ; - authentique phénomène de rebond anxieux ; - rebond-sevrage et arrêt insuffisamment progressif	1
auto-médication	1
chez certains sujets, peu nombreux, toute tentative de mobilisation d'habitudes et d'approche psychothérapique de l'anxiété, de l'insomnie et du "rituel" médicamenteux, expose à une décompensation plus sévère	12
- demande du patient ; - appréciation subjective du patient ; - pression des patients ; - difficulté d'arrêter pour le patient ; - difficulté pour le patient de rompre des habitudes ; - peur du malade d'arrêter le médicament ; - peur du malade "d'être mal" ; incapacité pour le patient d'envisager une nouvelle période de "mal-être" alors que la BZD amène cette amélioration ; ...	2
demande formulée par le patient (habituels 'oxicomaniacs')	1
demande du patient après évaluation du caractère "utile" par le médecin	1
dépendance : non respect des précautions qui minimisent le risque de dépendance	1
dépendance aux BZD et crainte d'un syndrome de sevrage	2
dépendance psychologique du sujet au traitement médicamenteux	1
dépansions résistantes avec facteurs de personnalité particulière	1
des années certainement pas	1
désir "d'assistance" à tout prix de nos concitoyens	1
pathologie chronique (pas forcément sensible aux BZD !!!)	5
état anxieux persistant ; chronicité des troubles anxieux ; anxiété rebelle	2
- habitudes de prescriptions (peut-être induites par les patients eux-mêmes) ; - routine de prescription installée entre médecin et patient, le médicament prenant au bout d'un certain temps valeur d'objet contraphobique et de symbole dans la relation thérapeutique	1
hypnotiques : aucun	1
la symptomatologie qui avait disparu réapparaît	1
manque de formation	3
méconnaissance des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses ; incapacité à proposer d'autres traitements ; absence d'autres alternatives possibles pour le patient et/ou le médecin	1
poids psychologique chez certains patients, du recours ritualisé et "magique" à l'anxiolytique ou à l'hypnotique	2
réapparition des symptômes initiaux lors (ou après) la diminution douce des posologies ou après arrêt du traitement	2
rechute	2
sevrage : apparition d'un sevrage si non respect des procédures recommandées	1
sevrage : échec des diverses tentatives de sevrage	1
sevrage : manifestations de sevrage pour utilisation prolongée au-delà de 3 mois	1
sevrage : mauvaise connaissance de la pratique et de la technique du sevrage	1
sevrage : patient qui tente honnêtement un sevrage de ses médicaments mais n'y parvient pas	1

sévrage : phénomène de sévrage à l'arrêt des BZD	2
sévrage difficile	1
solution de facilité pour le patient	2
souvent, il existe une dépression méconnue, non traitée, et "masquée" par la sédation anxiolytique ou hypnotique ; mauvaise indication : en fait patients déprimés	2
utilisation du médicament comme objet contra-phobique	1
confort du malade avec posologie faible avec stabilisation de son état. Le médicament est souvent un soulagement dans le vécu du patient ...	1
sans réponse	2

11.9. La justification du maintien d'un traitement continu par neuroleptique chez un schizophrène en-dehors de toute manifestation aiguë ou chronique est-elle démontrée ?		
OUI	19	
OUI, mais pour durée limitée	1	
NON	7	
OUI et NON	1	
un schizophrène sans aucune manifestation chronique n'est pas un schizophrène	1	
ne comprend pas la question ou "?"	2	
sans réponse	5	
TOTAL		36

II.10. Pendant combien de temps maximum est-il justifié de maintenir sous neuroleptique un patient diagnostiqué comme "schizophrène" en-dehors de toute rechute ?				
6 mois	1			
6 mois à 1 an	1			
environ 2 ans ; au moins 2 ans	2			
2 à 5 ans	1			
2 ans après rémission du 1er épisode ; 5 ans après rémission du 2ème épisode	1			
3 ans	1			
5 ans	3			
> à 5 ans, voire à vie, à condition d'avoir remis en question 1er "diagnostic"	1			
2 ans après stabilisation de l'état	1			
après 5 ans sans rechute	1			
plusieurs années	1			
1er accès : 1 an ; 2ème : 3 ans ; 3ème : à vie	1			
la notion de 2 ans pour 1er épisode et 5 ans ensuite ne repose pas sur des données fiables	1			
Indéfini en l'état actuel des connaissances ; aussi longtemps que sa vie n'est pas stabilisée	2			
maîtrise mal le sujet ; aucune réponse ne semble possible ;	3			
pas de règle, cas individuels	1			
"20 à 30 mois"	1			
dans la limite des effets secondaires et en fonction de l'évolution de la stabilité	1			
la question pour moi ne se pose pas en ces termes ou alors la réponse serait : ça dépend du suivi (psychothérapique ou autre) et de l'information du patient	1			
quand on est interne, la prescription s'appuie sur le temps du bon neuroleptique expérimenté dans le service. Quand on est chronique dans un service, les patients nous obligent à tenir compte de leurs vies, leurs avis, et le problème est plus complexe, le médicament devient un objet d'échange, un contenant psychique, ... alors on devient moins certains	1			
il n'y a pas de maximum dans la littérature.	1			
la rechute n'est pas le seul facteur qui doit intervenir dans la durée du traitement mais sans doute le type de tableau ayant motivé la mise sous traitement et la qualité du résultat obtenu + la qualité de l'environnement socio-familial	1			
je serai tenté de dire qu'un patient schizophrène le reste, même en-dehors des épisodes florides ...	1			
sans réponse	7			
TOTAL				36

II.11 Est-il justifié d'associer deux neuroleptiques devant des manifestations psychotiques aiguës ?				
OUI	21			
probablement	1			
NON	10			
OUI et NON	1			
sans réponse	3			
TOTAL				36

Si OUI, de quels types ?	
1 incisif et 1 sédatif	11
2 familles distinctes	1
1 sédatif et 1 antipsychotique	7
tous les types	1
rarement si nécessité d'utiliser 1 neuroleptique sédatif	1
1 neuroleptique d'action rapide pour calmer la crise, 1 + tardif pour prendre le relais	1
monothérapie neuroleptique + BZD	1
antipsychotique	1
sédatif	1
antidépresseur + anxiolytique et sédatif	1

11.12. Est-il justifié d'associer deux neuroleptiques devant des manifestations psychotiques chroniques ?		
OUI	9	
OUI éventuellement	1	
OUI mais il s'agit probablement d'un usage qui devrait se discuter	1	
OUI si résistance, NON si monothérapie efficace	2	
OUI parfois, NON le plus souvent	1	
OUI en cas de résistance malgré 1 thérapeutique bien conduite NON la plupart du temps et certainement pas systématiquement	1	
NON (sauf cas rares ou éventuellement)	2	
NON	14	
NON si vraiment stabilisé -> monothérapie minimum efficace	1	
NON si l'on excepte Nozinan et Tarcian	1	
sans réponse	3	
TOTAL		36

Si OUI, de quels types de médicaments ?	
	7
un incisif et un sédatif	1
un incisif et un sédatif à faible dose	1
faible dose antidépresseur et faible dose nocturne d'un sédatif si forme mixte	1
NAP	1
en général, neuroleptique majeur, éventuellement sous forme retard peut suffire	1
tous les types	1
complémentaires en terme de récepteurs	1
le maintien d'une dose modérée de neuroleptiques sédatifs dans schizophrénies paranoïdes avec manifestations discordantes résiduelles semble améliorer l'adaptation du patient à son environnement	1
association en fonction : - de la clinique, - de l'affinité des neuroleptiques sur certaines régions du cerveau et sur les types de récepteurs - de l'impact clinique recherché	1

III - QUESTIONS DE SANTE PUBLIQUE :

III.1 Dans votre expérience, jugez-vous efficace au plan de la prescription des médicaments psychotropes les relations entre généralistes et psychiatres ?		
OUI	20	
NON	13	
OUI pour AD et anxiolytiques, NON pour neuroleptiques	1	
sans réponse	2	
TOTAL		36

III.2 Voyez-vous une modification des conditions actuelles des prescriptions de médicaments psychotropes qui permettrait une meilleure efficacité thérapeutique dans le domaine de l'anxiété et de la dépression ?		
OUI	27	
NON	3	
sans réponse	1	
TOTAL		31

Si OUI, laquelle ?

- amélioration des capacités (plus de temps) diagnostiques
- astreindre l'utilisation des neuroleptiques aux pathologies psychiatriques vraies et informer sur les neuroleptiques "cachés"
- ce qui va dans le sens d'une meilleure utilisation des connaissances bien établies (p.ex. RMO)
- contrôler efficacement la durée de prescription des benzodiazépines
- dosages biologiques (concentration sanguine)
- E.P.U. mieux structuré, avec discussion clinique et thérapeutique entre praticiens du secteur psychiatrique et médecins libéraux
- éventuellement prescription discontinuée dans les troubles anxieux généralisés en disposant de médicaments dépourvus d'effets de sevrage à l'arrêt
- effort de formation sur : - critères diagnostiques, - conduite à tenir thérapeutique ;
- faire de la formation médicale : - reconnaissance des troubles, - stratégies de soins, - pharmacologie, - thérapies non médicamenteuses ;
- formation des généralistes obligatoire ; - formation des généralistes à la relation psychothérapique ; - formation des généralistes au diagnostic et aux indications et au suivi des stratégies thérapeutiques ; - formation des généralistes et des patients ;
- formation des généralistes et des psychiatres à la prescription ;
- formation - information en-dehors de l'industrie pharmaceutique ;
- obligation de formation médicale continue des MG et des psychiatres.
- meilleure information sur les posologies optimales et les durées des traitements ;
- meilleure information donnée par personnes compétentes qui ne soient pas systématiquement "pro" ou "anti" industrie du médicament ou médicament tout court
- L'utilisation du dossier-patient informatisé (et confidentiel) avec introduction d'une évaluation appropriée des cas de prescription prolongée de psychotropes (supérieure à 3 ou 6 mois par exemple)
- La diminution des craintes des MG à l'égard des antidépresseurs
- meilleures connaissances sur problème de suivi à long terme

modification des conditionnements
monothérapie antidépressive et/ou anxiolytique
nouvelles molécules qui présenteraient moins d'inconvénients (meilleure tolérance des sérotoninergiques) et moins d'effets d'accoutumances pour BZD
organiser davantage de rencontres entre psychiatres et généralistes pour information et meilleure collaboration sur le plan chimiothérapique
ouvrir la voie aux autres types de prise en charge thérapeutique (type psychothérapique) à commencer par leur enseignement universitaire
pas de prescription mais d'information et surtout de formation
prescription accompagnée d'un entretien où le médicament serait présenté comme un auxiliaire et non un remède. Le médicament n'est pas un fétiche, il est une molécule ...
prescription : restriction de possibilité de prescription par les omnibraticiens
problème de la dose d'antidépresseurs prescrite par les généralistes
recours plus fréquent au psychiatre pour avis diagnostique, le MG continuant à suivre le patient
RMO sur les antidépresseurs

III.3 Quelles sont les questions de santé publique que vous souhaiteriez soulever à propos de l'utilisation des médicaments psychotropes :

III.3.1. Réponses personnelles :

antidépresseurs :
- critère de choix des AD (ciblage des patients) ;
- développement des études de la prescription chez enfant et adolescent des AD ;
- posologie des AD dans la prévention des récurrences ;
bénéfice/risque en terme de pharmaco-épidémiologie
BZD :
- durée du traitement BZD dans anxiété généralisée ;
- niveau d'auto-prescription des BZD ? ;
- protège ou facilite les autres dépendances ? ;
changer la dispensation actuelle et favoriser la dispensation par nombre d'unités, de prises nécessaires afin d'éviter la constitution de réserves de médicaments
comment faire parvenir des informations et développer des travaux indépendants de l'industrie pharmaceutique ?
coût et évolution des sujets répondant à des diagnostics formels et non diagnostiqués
dossier patient ?
efficacité réelle (effectiveness) des antidépresseurs dans les dépressions "névrotiques" (si elles existent encore) hors PMD avec : - mesures cliniques globales, - aspect temporel et contextuel, - approche naturalistique
enquêtes de pharmacovigilance
éthique de la consommation de la part des spécialistes : méfaits des schémas simplistes ou qui diabolisent les psychotropes de type "camisole chimique" ou "pilule du bonheur" ; - car impact sur les représentations sociales des médicaments qui sont déterminantes en la matière, - ce qui renforce l'observance des médicaments, - éducation des prescripteurs et des prescrits
études comparatives entre chimiothérapie et autres moyens : psychothérapie, "maisons de repos", "cures", etc ...
études épidémiologiques sur des critères affins
- favoriser la formation des médecins généralistes sur les maladies mentales et les médicaments psychotropes
indépendamment des annonceurs, et donc prise en charge par l'état ;
- contrôle périodique de la formation thérapeutique des spécialistes et des généralistes ;
- formation des psychiatres (psychologie médicale et thérapeutique) ;
- formation continue des psychiatres ;
- formation du du MG : - en psychologie médicale et psychiatrie ; - en thérapeutique ...
- formation médecin ? ;

information :

- il existe un décalage croissant entre : d'une part des substances de plus en plus puissantes, multiples, et mal connues quant à leurs effets comportementaux (en particulier selon la dose) et d'autre part une information et une formation clinique ancienne, classique, et mal adaptée à l'évolution des patients et des pratiques ;
- information / éducation -> consommateur ;
- il paraît difficilement compréhensible de parler de régulation dans l'utilisation du médicament si le "payeur" lui-même (Caisse d'Assurance Maladie) est incapable de produire une information spécifique sur les prescriptions ;
- une information insuffisante des médecins généralistes et de certains psychiatres nuit à la prise en charge médicamenteuse de patients anxieux et dépressifs : 1) trop souvent encore, on observe une "poly-prescription", symptôme par symptôme, sans vue d'ensemble du syndrome et avec comme conséquence des ordonnances de 4 à 8 spécialités ; 2) surtout avec les généralistes : risque de traitement par anxiolytique et hypnotiques d'états dépressifs méconnus ou bien risque d'une prescription généralisée et inadaptée des ISRS du fait de l'aisance de leur maniement (pas d'effets secondaires, etc ... ;

incidence des différentes modalités de prise en charge des troubles dépressifs sur leur évolution et leur retentissement socio-économique

interactions médicamenteuses avec les psychotropes, avec les médicaments à visée somatique et avec les substances type alcool et autres

l'abus de prescription des anxiolytiques à l'origine de prescriptions prolongées et de dépendance

l'épidémiologie des troubles mentaux reste un domaine difficile : 1) il y a peu d'études ; 2) les études sont entachées de biais (biais d'instruments d'évaluation entre autres). Le bénéfice réel apporté par l'utilisation des médicaments reste mal connu malgré l'existence de "références de base". Quelques données sont solides...

lien psychiatres / médecins généralistes

modifications évolutives des pathologies en fonction de l'utilisation des psychotropes

prescription :

- à quand une vraie "épidémiologie" de la prescription ? ;
- corrélation entre prescriptions et exactitude diagnostique en pratique libérale ;
- dans le cas d'une utilisation de psychotropes par des MG, la nécessité d'une FMC et d'un rapport étroit avec un spécialiste correspondant ;
- évaluation de la pertinence thérapeutique d'une prescription psychotrope par un confrère extérieur : faisabilité ;
- critères retenus, changements ultérieurs ? ;
- les nombreux médicaments doivent être réservés à l'usage hospitalier (ou à la prescription par des spécialistes, ou alors généralistes ayant acquis la compétence) ;
- utilisation réelle des prescriptions médicales ? ;
- prescription dans d'autres spécialités et à l'hôpital ...
- quelle est l'incidence des traitements psychotropes prescrits pour des manifestations ne relevant pas d'une pathologie mentale avérée ? En d'autres termes, quelle est la proportion de traitements psychotropes non justifiés ? ;
- serait intéressant pour cela de faire une étude naturaliste de l'initiation des traitements psychotropes tant en médecine générale qu'en psychiatrie.

nécessité de disposer plus facilement en ville des médicaments psychotropes atypiques (collaboration des psychiatres libéraux avec l'hôpital ou le CMP)

posologie d'entretien des NL

psychotropes :

- les psychotropes sont des instruments, ils demandent donc un bon usage. Pour cela, ils demandent un temps d'apprentissage pour faire la part des choses. Ils ne sont pas une réponse à l'anxiété, à la dépression ... ils sont nécessaires pour faire passer des crises et stabiliser des "situations". Le problème est que souvent, si la réponse est totalitaire, elle bloque toute élaboration, le patient devient une victime de sa maladie, il se chronicise, il y a à travailler une marge de liberté pour éviter une perversion de la prescription, d'intoxication. Elle est chimique mais surtout "dans la tête" ; tous les toxiques vous parleront de la transformation de leur comportement ;
- relation entre prescriptions de psychotropes et fausses routes ;
- replacer la consommation de psychotropes parmi la consommation de médicaments qui est plus élevée en France et s'interroger sur les raisons de ce phénomène ;
- stockage de psychotrope dans la pharmacie familiale ;
- psychotropes chez le sujet âgé ;
- risque de consommation de psychotropes des personnes âgées en institution en raison de troubles du comportement mal tolérés ...
- psychotropes chez l'enfant ;
- quel lien y a-t-il en France entre augmentation de la consommation de psychotrope et baisse de la consommation d'alcool ?
- relation entre mode de vie, stress, qualité sociale et les consommations de produits psychotropes ;

la dénonciation globale d'une hyperconsommation de psychotropes en France est NUISIBLE, de façon GRAVE, à l'observance des traitements, quand ils sont NECESSAIRES. C'est une MAUVAISE façon d'essayer de réduire les consommations INUTILES.

reconnaissance des dérèglements de l'humeur chez l'enfant et l'adolescent, avec évaluation de l'efficacité de thymorégulateurs et d'antidépresseurs

relations accidents et pathologie chronique ou aiguë

renouvellement des enquêtes types SOFRES

RMO ?

thérapeutique précoce voire même prophylactique des formes atténuées de PMD au sens de Akiskal ou de Angst reprise dans la classification DSM IV

traitement des formes de début de la psychose schizophrénique chez des sujets adultes jeunes

traitement préventif précoce des PMD si on considère le retentissement socio-économique important de cette affection pourtant d'un pronostic relativement favorable dans la majorité des cas

tranquillisants : évaluation du/des profils psychopathologiques présentés par les patients soumis à des traitements tranquillisants au long cours

v-a-t-il une nécessité pour une même classe thérapeutique à ce qu'il y ait autant de produits sur le marché ?

III.3.2 Pensez-vous que les points suivants soulèvent des questions de santé publique :

La relation entre consommation de benzodiazépines et accidents de la route		
OUI	23	
OUI si relation entre consommation de BZD, anxiété et accidents de la route	1	
OUI, mais il faudrait aussi évaluer les conséquences en terme d'accidents (route ou travail) de l'anxiété et/ou de l'insomnie rebelle	1	
NON	4	
sans réponse	1	
relations accidents et <u>pathologie</u> chronique ou aiguë	1	
TOTAL		36

La relation entre consommation de benzodiazépines et accidents du travail		
OUI	25	
OUI si relation entre consommation de BZD, anxiété et accidents du travail	1	
OUI, mais il faudrait aussi évaluer les conséquences en terme d'accidents (route ou travail) de l'anxiété et/ou de l'insomnie rebelle	1	
NON	6	
PEUT-ÊTRE étude rigoureuse à faire	1	
relations accidents et <u>pathologie</u> chronique ou aiguë	1	
sans réponse	1	
TOTAL		36

• La relation entre consommation de benzodiazépines et fracture du col du fémur		
OUI	20	
OUI ± NON	1	
NON	11	
PEUT-ÊTRE étude rigoureuse à faire	1	
relations accidents et pathologie chronique ou aiguë	1	
?	1	
sans réponse	1	
TOTAL		36

• L'utilisation de neuroleptiques et ses conséquences possibles chez des sujets non schizophrènes ne présentant aucun trouble psychotique aigu ou chronique		
OUI	25	
± OUI	1	
NON	7	
NON mais pourrait venir	1	
sans réponse	2	
TOTAL		36

• L'utilisation d'antidépresseurs et ses conséquences chez des sujets présentant des fluctuations du psychisme habituellement liées aux événements conflictuels ou frustrants de l'existence		
OUI	25	
NON	8	
"question pas claire"	1	
sans réponse	2	
TOTAL		36

IV - MESURES D'OPTIMISATION DE L'USAGE DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES :

IV.1 Quelles sont vos suggestions en matière d'optimisation de la prescription ?

1. observer : mettre en place de véritables études descriptives ; 2. analyser les défauts ; 3. proposer des solutions à partir de ces observations (et seules observations) ; 4. éviter les publicités pour psychotropes dans les médias.
amélioration des capacités (+ temps) diagnostiques grâce à des présentations pratiques
amélioration des relations et contacts entre les médecins généralistes et psychiatres
campagne grand public
changer la dispensation actuelle et favoriser la dispensation par nombre d'unités, de prises nécessaires, afin d'éviter la constitution de réserves de médicaments
conférences de consensus ; développement des conférences de consensus qui permettent de faire le point de façon contradictoire sur la prise en charge des grandes pathologies psychiatriques
connaître les effets à long terme d'un traitement
consensus sur les stratégies thérapeutiques
création d'ouvrages de références se basant sur des travaux indépendants (de vraies RMO)
dans les centres hospitaliers favoriser la création ou le développement des Départements prévus par la nouvelle Loi Hospitalière en gardant la notion de Secteur psychiatrique dans le but de créer des "pôles d'excellence" locaux favorisant ainsi la réflexion, l'échange et la communication
développement d'une recherche indépendante de l'industrie pharmaceutique
développement des études cas unique
diagnostic : mieux savoir poser un diagnostic
DIM : développement du DIM ; en ce qui concerne la pratique hospitalière publique ou privée, extension des DIM qui sur la base de statistiques appropriées, permettent d'éclairer la pratique de chacun
discussion sur un cas clinique suivi au long cours entre spécialistes et/ou entre psychiatre et MG. Analyse critique conviviale des décisions de chacun
dosage plasmatique des psychotropes
éducation (un peu comme pour le SIDA, mais attention à la comparaison) à chaque prescription pour des patients qui ignorent tout de leur traitement et des médicaments pris antérieurement
encourager les organismes type BIAM
entretiens diagnostiques systématiques (idem PA et NFS ça ne vaut d'ailleurs ni plus ni moins)
EPU assuré par l'Université
explications des décisions de l'AMM (et donc du Vidal)
faire mieux connaître l'importance des effets PBO, notamment avec les antidépresseurs et anxiolytiques
faire des études randomisées comportant différentes stratégies thérapeutiques
formaliser l'interaction entre : - les projets de la connaissance (en neurobiologie, en pharmacologie) et - les modèles de description de la clinique
formation : - meilleure formation du généraliste à la prescription des psychotropes ; - formation au diagnostic des généralistes (et même des psychiatres) ; - favoriser la formation des médecins généralistes sur les maladies mentales et les médicaments psychotropes indépendamment des annonceurs, et donc prise en charge par l'état ; - obligations de formation des médecins ; obligation de formation des MG et des psychiatres - former les prescripteurs ; - instauration d'ateliers de formation réunissant psychiatres et généralistes d'une même aire d'exercice ; - obligation de la formation continue ou actualisation des connaissances contrôlées ; - amélioration de la formation médicale continue des psychiatres et des généralistes ; - formation médicale réaliste et pratique ; - formation renforcée en psychiatrie pendant les études médicales ; - formation structurée à la prescription
information du patient sur sa pathologie
information du public : - (BUM, Ministères) ; - par les médias sur les troubles mentaux

- information :
- je ne vois que l'information et l'enseignement (oral car les gens ne lisent plus !) :
- multiplier les réunions d'information avec d'autres collègues somaticiens ;
- information des praticiens, dégagee de l'industrie pharmaceutique, concourant à une meilleure connaissance des manifestations anxieuses et dépressives, à faire sortir de sa "banalisation" actuelle la prescription des médicaments psychotropes ;
- information cohérente indépendante des annonceurs ;
- meilleure information des médecins (recommandations médicales, conférences de consensus) ;
- information et formation : si l'on veut avoir une influence réelle sur les prescriptions de psychotropes, il faut faire passer l'idée que le traitement des pathologies mentales ne relève pas uniquement des thérapeutiques psychotropes, tant auprès des médecins que du public. Un effort d'information et de formation paraît donc indispensable
- informer sur indications, critères de choix, de validation des excès, interactions entre deux psychotropes de la même classe ;
- information visant activement à "déstigmatiser" les troubles mentaux ;
- informations diffusées par des canaux plurisectoriels et non industriels

justification des renouvellements en fonction de l'état clinique

lien généraliste <----> psychiatre

meilleures connaissances sur problème de suivi long terme grâce à des présentations pratiques

prescription :

- favoriser la monothérapie ; - apprentissage de la monothérapie pour tous les psychotropes ;
- carnet de prescription par exemple ? (mais un peu excessif peut-être ?) ;
- contrôle de la prescription comme pour les BZO ; - capacité du clinicien à différer la prescription d'un anxiolytique ;
- délivrance exacte du nombre d'unités prescrites ;
- il faut également faire passer l'idée que la réponse à toute souffrance psychique ne peut être la prise d'un psychotrope. La prescription de psychotrope doit s'inscrire dans une relation de soins. Les psychotropes ne doivent plus être considérés comme des médicaments identiques aux antibiotiques ou à toute autre thérapeutique à visée somatique. Les conditions et les limites de leur mise en œuvre doivent être précisées et intégrées dans une stratégie plus globale de la prise en charge du patient. Il faut sortir de l'opposition stérile psychotrope-psychothérapie
- l'optimisation de la prescription passe par : 1. modification des rapports médecins/industrie (le faible prix contraint l'industrie à compenser en terme de volume) ; 2. authentique formation qui échappe à la main-mise de l'industrie ou des syndicats ; 3. un travail d'éducation auprès du public ;
- recherche sur la prescription : facteur cognitifs (ou affectifs), enjeux, épidémiopharmacologie observance, influence des médias ;
- réfléchir plus sur la prescription et les conditions de la prescription plutôt que de se focaliser sur la biochimie pure. Il faut parfois ne pas prescrire et proposer une autre thérapie. Quand la prescription est mise en place, tenir compte du patient et le rendre co-prescripteur ;
- règles de prescription, en particulier pour les neuroleptiques et les antidépresseurs
- édition de guides de prescription par pathologie

mise en place de groupes "qualité" et de procédures "qualité" dans les établissements de santé

modification des conditionnements qui a en partie été réalisée

nécessité du développement de la connaissance générale des médicaments : - mode d'action, - effets secondaires, - toxicité, - compatibilité, - interactions

références (mais pas "opposables"), des guides, des recommandations.

réflexions sur l'accréditation

remise en question des classifications thérapeutiques, voire nosographiques, vers une approche dimensionnelle

répercuter clairement sur le Vidal (ou autre) les informations du produit (Vidal spécialisé ?)

replacer la consommation de psychotropes parmi la consommation de médicaments qui est plus élevée en France et s'interroger sur les raisons de ce phénomène

réunions à X entre médecins généralistes et psychiatres en vue de mieux savoir prescrire et former un véritable partenariat

surveillance accrue des effets iatrogènes

travailler avec les généralistes qui sont les premiers prescripteurs

usage des concentrations plasmatiques

utilisation d'un "carnet de santé" pour les patients en HLD

utilisation du dossier-patient informatisé (et confidentiel) avec introduction d'une évaluation appropriée des cas de prescription prolongée de psychotropes (supérieure à 3 ou 5 mois par exemple)

utilisation plus large des questionnaires remplis par les patients sur la symptomatologie anxieuse, dépressive, sur la somatisation etc ...

sans réponse : 2

IV.2 De quelle(s) source(s) d'information totalement indépendante de toute promotion dispose selon vous le prescripteur ? Exemples :

• authentiques Conférences de Consensus		
OUI	25	
OUI mais peu	2	
± OUI	1	
OUI (celle de la schizo : ANDEM) et NON : OUI ailleurs et NON en France	2	
NON	5	
sans réponse	1	
TOTAL		36

• mise en œuvre d'études contrôlées indépendantes de l'industrie pharmaceutique		
OUI	15	
NON	16	
NON mais devrait disposer	1	
PRATIQUEMENT PAS	1	
"?"	1	
sans réponse	2	
TOTAL		36

• mise en œuvre d'études naturalistes		
OUI	13	
NON	15	
NON exceptionnellement ; NON mais devrait disposer	2	
"?"	2	
sans réponse	4	
TOTAL		36

• presse indépendante des annonceurs		
	OUI	20
	OUI rarement : OUI, il faut savoir choisir	2
	NON	10
	NON mais devrait disposer	1
	sans réponse	2
	"bien trop peu !"	1
	TOTAL	38

• autres :
- apport des pharmacologues ; - avis d'experts ou de leaders
articles de livres : Prien and Robinson, Clinical evaluation of psychotropic drug, Raven Press, 1995
- autres confrères, leur expérience ; - confrontations cliniques entre cliniciens ; - échanges de vues entre prescripteurs
communication entre eux, entre eux et nous
- conférences de consensus ; - conférences de consensus étrangères (ex Brugges pour les schizophrénies) ;
- conférence de consensus qui permet une approche multidimensionnelle d'une pathologie, elle reste le meilleur guide pour le praticien, même si elle ne reflète pas la réalité du sujet en France.
- congrès, réunions scientifiques non sponsorisées ; quelques congrès
diffusion de la pratique empirique
dossiers d'AMM
formation continue ; formation continue sur programme ; formation médicale continue non sponsorisée
groupe Balint avec médecin
il faudrait une meilleure diffusion des études pharmacologiques et surtout de la méthodologie. En fait, la meilleure source est souvent l'expérience partagée dans des essais et des erreurs. Peut-on alors parler d'indépendance ? d'objectivité ? Il y a seulement une situation de confiance. Il faut introduire la pratique des essais dans les conditions autres qu'hospitalières.
être capable d'une critique méthodologique des sources d'information
revue critique de littérature internationale (nécessite plus de temps et plus de formation que beaucoup de prescripteurs n'ont pas)
suivi de travaux et recherches dans les revues spécialisées et contacts personnels
sans réponse : 20

V - COMMENTAIRES PERSONNELS SUR L'UTILISATION ACTUELLE DES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES :

Aucune évaluation des prescriptions n'est réalisée en-dehors de quelques équipes spécialisées.
Consommation des soins ? Soins de la consommation ?
Contacts médicaux pour éviter l'effet mode ...
De gros progrès à faire. Un marché large qui nous mettra de plus en plus sous dépendance des industriels si nous ne développons pas les outils de "l'indépendance scientifique".
Détruire l'image des psychotropes qui sont "tout" et du réflexe du généraliste : un symptôme = une prescription
Education sur l'usage des médicaments pour éviter les distributions de voisinage
Est-on réellement prêt à mettre en place les moyens (formation des médecins généralistes en matière de prescription de psychotropes, possibilité de consultations permettant une prise en charge non médicamenteuse ou moins axée sur le médicament), (réelle prise en charge psychosociale, ...) permettant d'éviter que beaucoup de réponses se réduisent à une prescription ?
Evaluer la réalité de l'abus de médicaments psychotropes et l'importance exacte de la sous-utilisation de certains traitements est très difficile. On se contente malheureusement trop souvent soit d'études non généralisables portant sur des sous-populations très particulières, soit de généralités et d'affirmations gratuites sans aucune justification scientifique ... Le discours sur l'utilisation des médicaments psychotropes est volontiers socio-économique ...
Férocité sociale qui engendre une demande de "mieux-être" et de "mieux vivre" adressée à la médecine qui elle ne peut répondre qu'à travers le soin ...
Formation continue sur la recherche psychopharmacologique
Il faudrait développer une optimisation de la dispensation et du suivi thérapeutique, améliorer les relations entre psychiatres et généralistes afin de permettre une rationalisation adaptée de la thérapeutique.
Il n'y a pas de véritable problème dû à la prescription des psychotropes par les psychiatres. Une surconsommation de BZD ou de certains antidépresseurs (Prozac, Survector) est due à des prescriptions de médecins généralistes.
Information insuffisante du public. Représentation émotionnelle : ou "drogue" ou "objet fétiche".
Neuroleptisation de plus en plus fréquente par les médecins généralistes
L'information ne circule qu'entre quelques spécialistes
L'utilisation se fait souvent aux dépens d'une négligence de l'intérêt de la psychiatrie comme discipline médicale. Le patient est une personne pas un système biologique, les médecins doivent le rétablir dans une dynamique de personne active pas comme un objet avec des cadrans, c'est peut-être banal en tous cas, cela éviterait des intoxications médicamenteuses. La médecine, par son pseudo-scientifique a fait honte à la parole ... Ce n'est pas moderne ...
La prescription me semble automatique et rapide. ex : - impression de dépression -> antidépresseurs ; - plainte du sommeil -> hypnotiques ; etc ...
La probable surconsommation de psychotropes en France ne prouve pas pour autant que la souffrance psychique soit prise en compte de façon adéquate mais plutôt qu'elle est fréquemment mésestimée.
La remise en question et les questionnements commencent à cheminer. Nécessité d'évaluer si un médicament qui peut "le plus" (AD majeur de référence pour mélancolie) est indiqué pour des pathologies moins lourdes.
La sensibilisation aux risques du tabac est en train de réussir. Pourquoi pas l'excès ou le caractère inadapté de certaines consommations de médicaments ?
La surconsommation française se retrouve dans les autres catégories médicamenteuses hors psychotropes !
Le problème me semble centré par celui de l'évaluation diagnostique et de l'évaluation des pratiques. Le discours des firmes, peut-être aussi par besoin de reconnaissance, est beaucoup trop classique et inadapté à la réalité clinique. Il faut développer une méthodologie de la pratique.
Les prescriptions sont souvent mal suivies
Les problèmes liés à l'utilisation des psychotropes reposent sur la conception purement biologique des pathologies mentales et sur une tendance à identifier toute forme de souffrance psychique à une pathologie cérébrale. Elle est aussi liée au fait que la société privilégie un pragmatisme qui conduit à tenter d'apporter des réponses simples et rapidement efficaces à des problèmes par nature extrêmement complexes. Ceci est préjudiciable aux patients et aux psychotropes dont le dévoiement fait perdre de vue qu'ils ont été un réel progrès dans la prise en charge des malades mentaux. Si la clinique peut nous aider à mieux prescrire les psychotropes, les psychotropes peuvent nous aider à reconsidérer la clinique.
Malgré le volume des vertus des psychotropes, il me semble que la cible atteinte reste encore sans rapport avec la cible théorique. Se focaliser sur la consommation des psychotropes sans prendre en compte de façon parallèle les consommations d'autres médicaments est non seulement une erreur méthodologique mais procède d'une volonté démagogique permettant d'inclure dans une pratique médicale qui possède ses règles basées sur des données scientifiques, des a priori politiques bien souvent fondés sur des visions morales personnelles qui s'éloignent de la réalité thérapeutique.

Nécessité de développer une pragmatique de la prescription pour un individu donné plutôt que des critères (un peu abstraits) venant d'étude de groupe ou de considérations de réceptologie cérébrale. Un questionnement véritable sur la méthodologie en psychopharmacologie et le passage à la clinique chez un individu donné.
Non seulement le généraliste mais un nombre non négligeable de psychiatres utilisent très insuffisamment les effets de la relation thérapeutique. L'effet psychique de celle-ci est court-circuité, comme le phénomène de mentalisation en psychosomatique. Apprendra à renoncer à l'effet magique et tout puissant des pilules.
Phénomène récent, mal maîtrisé, encore trop peu intégré à la médicalisation "industrielle" réalisée dans d'autres spécialités. Ceci ne crée pas du meilleur traitement.
Posologie inefficace de la plupart des prescriptions de psychotropes par des médecins généralistes.
L'utilisation correcte des psychotropes, par un praticien connaissant bien la psychiatrie, selon les données confirmées de la littérature internationale, constitue un grand progrès pour la psychiatrie et les patients souffrant de troubles mentaux.
Prescription de confort pour le médecin et le patient mais attention à l'intrication possible avec les problèmes de dépendance (ex : BZD protection ou facilitation / autres toxiques).
Renforcer l'enseignement avant et après la faculté.
Schéma thérapeutique standardisé pour les cas difficiles (dépressions résistantes, schizophrénie résistante, troubles du comportement ...)
Situation préoccupante. Passivité et vulnérabilité par manque d'information objective. Le discours des firmes, peut-être aussi par besoin de reconnaissance, est beaucoup trop classique et inadapté à la réalité clinique. Il faut développer une méthodologie de la pratique.
Surconsommation alarmante, - qui se complique d'une dysconsommation, - résultante d'une collusion entre : . la névrose et sa demande d'aide, . les intérêts commerciaux de l'industrie pharmaceutique, . ceux des médecins rémunérés au volume, . et l'idéal social d'un bonheur consommable !
Trop de psychotropes prescrits ; délaissement des autres types de traitement actuellement.
Une information de qualité du public est certainement nécessaire même si elle est apparemment difficile à élaborer et à diffuser.
sans réponse : 9

