

## Programmes industriels d'“aide à l'observance” : non merci !

Depuis les années 1970, l'observance des prescriptions, de traitements médicamenteux ou autres, par les patients (alias compliance, adhérence, etc. selon les pays et les époques) a fait l'objet de nombreuses études. Il est apparu que, dans toutes les populations, seule une petite proportion de patients suit très strictement les traitements, tandis que d'autres ne se procurent même pas les traitements, et qu'une majorité aménage le traitement de diverses manières (1).

Dans certains cas, il a été démontré que l'observance a une influence positive sur le pronostic, en termes de morbidité : taux de survie améliorés par l'observance de traitements antirétroviraux dans l'infection par le HIV ; réduction de la mortalité totale chez des coronariens par une meilleure observance des traitements médicamenteux et non médicamenteux ; diminution des complications du diabète de type 1 par une insulinothérapie à doses adaptées grâce à une observance rigoureuse de l'autosurveillance glycémique ; etc. (2,3,4).

Mais souvent, on ne sait pas quel est l'impact d'une observance rigoureuse. Et quand des traitements ont, chez certains patients ou dans certaines situations, une balance bénéfices-risques nettement défavorable, la non-observance peut s'avérer salutaire (5).

Parmi les soignants, les associations de malades et les services sociaux, ceux qui cherchent à rendre aux patients le meilleur service se mobilisent depuis longtemps pour aider au choix des traitements les plus appropriés, et accompagner les patients dans le suivi régulier de ces traitements.

Les programmes dits d'“aide à l'observance” organisés aujourd'hui par certaines firmes pharmaceutiques sont-ils susceptibles de rendre aux malades le meilleur service ? Les exemples cités par le ministère de la santé, ou par des patients inclus dans des programmes déjà en cours en France, sont alarmants.

**Quel service aux femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique ?** La Direction générale du ministère de la santé français cite comme exemple le programme d'“aide à l'observance” du traitement par le *tériparatide* (Forsteo<sup>®</sup>) organisé par la firme Lilly pour les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose avérée, c'est-à-dire après une première fracture (6).

Pour ces femmes, outre une activité physique suffisante, un apport suffisant en calcium, voire en vitamine D, etc., le médicament de référence est aujourd'hui un diphosphonate, l'*acide alendronique*. Ce médicament, pour lequel on dispose d'un recul d'une dizaine d'années, réduit (modestement) le risque de fractures vertébrales, du poignet, et de manière moins statistiquement significative, de la hanche (7). L'*acide alendronique* est disponible sous forme de comprimés, conçus pour une seule prise hebdomadaire. La principale précaution à prendre est d'avaler les comprimés le matin au lever avec un grand verre d'eau afin d'éviter les lésions œsophagiennes (7).

Le *tériparatide* (Forsteo<sup>®</sup>), d'apparition plus récente que les diphosphonates, est moins bien évalué (8). Il n'a pas d'efficacité démontrée sur les fractures de la hanche et du poignet. Il doit être administré en injections ▶▶



► sous-cutanées quotidiennes et les stylos préremplis doivent être conservés au réfrigérateur. Ses effets indésirables graves sont rares. Mais chez des rats, le *tériparatide* a provoqué une augmentation des cas de certains cancers des os (ostéosarcomes), ce qui a conduit à limiter la durée de traitement recommandée chez les femmes à 18 mois (9). Le prix d'un traitement par Forsteo<sup>®</sup> est élevé (plus de 13 euros par jour, soit dix fois plus qu'avec l'*acide alendronique*), et il doit de ce fait être prescrit sur une ordonnance spéciale (10).

Rend-on le meilleur service aux patientes en les aidant à s'injecter un traitement par *tériparatide* ? Assurément non. On a mieux et plus pratique à leur proposer.

**Quel service aux patients obèses ?** La prise en charge non chirurgicale de l'obésité repose essentiellement sur les interventions diététiques et l'activité physique, soutenues sur le long terme pour maintenir une stabilisation durable du poids.

Après le retrait du marché de plusieurs anorexigènes pour raisons de pharmacovigilance, il reste sur le marché français deux médicaments proposés aux patients obèses : la *sibutramine*, un dérivé amphétaminique qui fait courir des risques injustifiés, et l'*orlistat* (Xenical<sup>®</sup>). Le *rimonabant* (Acomplia<sup>®</sup>) est annoncé pour 2007, mais sans apporter d'avantage notable (11).

L'effet démontré de l'*orlistat*, en complément des mesures diététiques, est une perte de poids de l'ordre de 3 kilos en deux ans de traitement (12). Il n'est pas démontré que ce médicament réduise la morbidité cardiovasculaire, ni qu'il prévienne le diabète de type 2. La Commission française de la transparence a coté "insuffisant" le service médical rendu (SMR) par l'*orlistat* (13).

L'obstacle à l'observance régulière du traitement tient dans les effets indésirables digestifs lourds de l'*orlistat* : pertes anales huileuses, flatulences, impériosités fécales, etc. chez environ un quart des patients (12).

Rend-on le meilleur service aux patients obèses qui ne supportent plus ces effets indésirables en les incitant à poursuivre le traitement ? Assurément non : les résultats, très modestes, en termes de perte de poids, ne compensent pas les troubles digestifs et la gêne sociale subis par certains patients. Mieux vaut les aider à maintenir une activité physique et de bonnes habitudes diététiques.

**Le "sauvetage" financier de médicaments à problèmes ne doit pas primer sur l'intérêt des patients.** Dans ces deux exemples français, comme dans d'autres, qu'il s'agisse de traitements de l'asthme, de la migraine, du diabète, ou autres, et quels que

soient la firme et le pays, le constat est sensiblement le même. Le médicament objet d'un programme d'"aide à l'observance" n'apporte pas de progrès thérapeutique tangible par rapport aux traitements déjà disponibles, et il présente des inconvénients importants : difficultés d'administration et/ou effets indésirables lourds à supporter. La firme a, de ce fait, du mal à imposer son médicament sur le marché et elle recourt à divers moyens, pour communiquer directement avec les patients, dans le but de fidéliser une clientèle.

Donner à ces programmes un statut particulier, censé les réglementer, c'est les cautionner. L'intérêt des patients et leur liberté de choisir, avec les équipes soignantes, parmi les options thérapeutiques, sont perdus de vue dans cette concession aux firmes.

Les autorités sanitaires sont d'abord au service de l'intérêt général des patients. Elles n'ont pas pour mission d'organiser le sauvetage financier de médicaments à problèmes en prenant des mesures législatives inappropriées et néfastes.

Les programmes dits d'"aide à l'observance" organisés par les firmes pharmaceutiques concernant des médicaments réservés à la prescription, doivent purement et simplement être interdits ; en France, par exemple, en application des articles L.5122-1 et L.5122-6 du Code de la santé publique sur la publicité pharmaceutique.

### La revue Prescrire

#### Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Delzant G "L'observance. Comment l'améliorer ? Faut-il l'améliorer ?" *Rev Prescrire* 1985 ; 5 (49) : 34-36.
- 2- Prescrire Rédaction "L'observance des traitements anti-HIV influence la survie" *Rev Prescrire* 2003 ; 23 (236) : 130.
- 3- Prescrire Rédaction "L'éducation sanitaire améliore le pronostic des coronariens" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (249) : 296.
- 4- Prescrire Rédaction "Autosurveillance glycémique. Décisive sous insuline, éventuellement utile sous antidiabétique oral" *Rev Prescrire* 2005 ; 25 (266) : 769-775.
- 5- Prescrire Rédaction "Risques liés aux médicaments en cas de vague de chaleur" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (252) : 505-511.
- 6- Ministère de la santé et des solidarités-Direction générale de la santé "Note préparatoire à la réunion avec le Ciss sur les programmes patients" octobre 2006 : 4 pages.
- 7- Prescrire Rédaction "alendronate-Fosamax<sup>®</sup>" *Rev Prescrire* 1997 ; 17 (179) : 800-803 + "acide alendronique 70 mg-Fosamax<sup>®</sup>. Nouveau dosage pour une prise hebdomadaire : un autre schéma posologique possible" *Rev Prescrire* 2003 ; 23 (238) : 248-249.
- 8- Prescrire Rédaction "tériparatide-Forsteo<sup>®</sup>. Ostéoporose : moins bien évalué que l'acide alendronique" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (253) : 565-569.
- 9- Commission européenne "Résumé des caractéristiques du produit-Forsteo<sup>®</sup>" 5 septembre 2005 : 9 pages.
- 10- Prescrire Rédaction "Tériparatide remboursable" *Rev Prescrire* 2004 ; 24 (254) : 659.
- 11- Prescrire Rédaction "rimonabant-Acomplia<sup>®</sup>". Obésité : quelques kilos en moins mais trop d'inconnues" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (273) : 405-409.
- 12- Prescrire Rédaction "orlistat-Xenical<sup>®</sup>". Tout au plus une petite aide aux mesures diététiques" *Rev Prescrire* 2001 ; 21 (222) : 740-743.
- 13- Haute autorité de santé-Commission de la transparence "Avis-Xenical gélules" 19 juillet 2006 : 9 pages.