

## Une question de croyance

Markus Gnädinger

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich



Nos connaissances sur les effets indésirables potentiels des médicaments ne cessent d'augmenter; récemment, la Prof. Heike A. Bischoff-Ferrari a publié un article sur le nombre accru de fractures sous inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [1]. Cette observation [2] cadre bien avec les articles rapportant des cas d'ostéoporose sous antidiabétiques (glitazones) [3], anticoagulants [4], antidépresseurs [5], antiépileptiques [6] ou antiparkinsoniens [7]. Faut-il accorder du crédit à ces publications et si oui, quelles seraient les conséquences? A cet égard, il est possible d'adopter trois positions. Nommons-les le sceptique, l'enthousiaste et le pragmatique.

Face à de telles associations issues d'études épidémiologiques, le sceptique objectera toujours qu'aucun lien causal n'a été démontré et que même les analyses de régression multivariée les plus sophistiquées ne sont pas à même d'identifier des variables confondantes cachées.

Au contraire, l'enthousiaste accorde beaucoup de crédit aux signaux provenant d'études corrélatives, le poussant à faire preuve de prudence avec le médicament incriminé, qu'il évitera dans la mesure du possible (prescription moins fréquente, plus courte durée, plus faible dose, autre médicament), et ce d'autant plus qu'un mécanisme potentiel peut le plus souvent être avancé pour expliquer l'effet indésirable. L'enthousiaste attachera également de l'importance au fait que le risque soit mentionné en tant qu'effet indésirable potentiel dans l'information patient et dans l'information professionnelle.

Quant au pragmatique, de telles réflexions lui sont étrangères; cela lui est égal qu'il existe un lien causal ou que la prescription du médicament ne soit qu'un marqueur du risque d'ostéoporose et de fracture. Il s'assure que l'indication du médicament soit réellement solide. Il considère un patient qui prend le médicament comme étant à risque et il vérifie si d'autres facteurs de risque sont présents et si des examens complémentaires sont nécessaires. Si ce n'est pas le cas, il tentera tout du moins d'optimiser les apports en calcium et en vitamine D du patient, ainsi que les autres facteurs de risque traitables. Mais qui a raison? Les trois, je pense! Le médicament inculpe doit être acquitté pour insuffisance de preuves, mais la prudence est néanmoins de mise. Les consommateurs ont le droit de disposer de telles informations, même si elles ne sont pas avérées, et il est pertinent de procéder à une évaluation du risque de chute, de fracture ou d'ostéoporose lorsqu'un médicament suspect est prescrit, d'autant plus que des prescriptions alternatives sont souvent possibles.

Voilà pour ce qui est des mesures à l'échelon du médecin traitant. Y a-t-il également des aspects qui concernent le système de santé dans son ensemble? L'ostéoporose est une maladie «silencieuse», qui devient uniquement manifeste lorsqu'une fracture survient. Une patiente peut perdre de la substance osseuse durant des années sans le remarquer. Par ailleurs, l'ostéoporose suit le principe de Job (celui qui est déjà à terre reçoit encore des coups de matraque) et affecte préférentiellement des individus déjà affaiblis par d'autres maladies. Il est ainsi difficile d'obtenir des informations concluantes à partir d'études pharmaco-épidémiologiques. Les systèmes de notification spontanée eux non plus ne peuvent pas détecter de signaux, car aucun médecin n'aurait l'idée de signaler, lors de la survenue de la première fracture vertébrale, le patient souffrant de reflux de longue date comme «victime» des IPP. Et même pour les signaux détectés, il n'est pas rare que les fabricants rétorquent selon des procédés éprouvés: «Je veux bien tout avouer (tout ce que l'on me prouve noir sur blanc)!»

Une inversion de la charge de la preuve serait nécessaire; le patient ne devrait pas avoir à démontrer qu'un médicament donné est peu sûr, mais c'est au fabricant d'apporter la preuve qu'il a évalué la sécurité de manière prospective et que celle-ci est suffisamment documentée: «Therefore, fractures and osteoporosis should be systematically considered when introducing a new drug for long-term use to the market.» [8].

Une autre étape nécessaire serait franchie si la limitation de l'absorptiométrie biphotonique (DXA) était supprimée. Il s'agit là d'un non-sens anachronique que de devoir expliquer au patient avant l'examen que seul le résultat de l'examen permettra de déterminer si l'examen est pris en charge ou non par les caisses maladie. La DXA est un examen bon marché et peu contraignant, qui pourrait être utilisé sans risque d'abus lorsque les cliniciens le jugent nécessaire, par ex. en cas d'index FRAX élevé [9]. Il serait également essentiel de développer de meilleurs instruments pour le dépistage de l'ostéoporose.

### Correspondance:

Dr Markus Gnädinger  
Facharzt für Innere Medizin  
Birkenweg 8  
CH-9323 Steinach  
[markus.gnaedinger\[at\]hin.ch](mailto:markus.gnaedinger[at]hin.ch)

### Références

Vous trouverez la liste des références sous [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).