

► **Près de la moitié des morts évitables ou peut-être évitables.** Toutes causes confondues, 46 % des décès expertisés ont été jugés évitables ou peut-être évitables, soit 58 % des décès de cause obstétricale directe et 26 % des décès de cause obstétricale indirecte (2). Les causes le plus souvent évitables étaient les hémorragies, les infections et les complications anesthésiques (1,2).

Des disparités régionales. En Île-de-France, la mortalité maternelle dépasse de 30 % la moyenne nationale. Dans les départements d'outre-mer (DOM), elle est plus de trois fois plus fréquente qu'en métropole (2).

En raison de ces taux élevés, combinés à un nombre élevé de naissances, ces deux régions représentent les principales contributrices des décès maternels en France (30 % en Île-de-France, 14 % dans les DOM). L'Île-de-France et les DOM (la Guyane notamment) hébergent une plus grande proportion de personnes originaires de pays pauvres, mais cela n'explique pas complètement les différences observées (1).

Des données comparables aux années précédentes. Une tendance à la baisse continue du taux corrigé de mortalité maternelle est observée depuis 1996, mais la baisse n'a pas été statistiquement significative durant la période de 2001 à 2006 (2). La mortalité maternelle en France est comparable à celle observée au Royaume-Uni et aux Pays-Bas (1).

En pratique. Le recueil épidémiologique et l'expertise de tous les décès potentiellement maternels contribuent à développer les connaissances. Ce sont des préalables nécessaires pour adapter les prises en charge et agir pour améliorer la qualité et la sécurité des soins afin de réduire la mortalité maternelle (3).

©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Institut de veille sanitaire "Rapport du Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (Cnem) 2001-2006". Site www.invs.sante.fr consulté le 11 juillet 2010 : 99 pages.
- 2- Saucedo M et coll. "Épidémiologie des morts maternelles en France 2001-2006" *BEH* 2010 ; (2-3) : 10-14.
- 3- Prescrire Rédaction "Mortalité maternelle : encore trop élevée" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (295) : 382-383.

INFLUENCES Les révélations des procès Neurontin° (suite) : manipulations d'essais cliniques

● **Les procès intentés aux firmes pharmaceutiques commercialisant Neurontin° (gabapentine) n'en finissent pas de révéler des pratiques marketing inacceptables. Une étude comparant les essais cliniques publiés et les documents internes des firmes a révélé que les résultats avaient parfois été profondément modifiés avant d'être publiés.**

En 2008, dans le cadre d'un nouveau procès intenté aux États-Unis d'Amérique contre les firmes commercialisant Neurontin° (gabapentine) au sujet de la promotion hors indications autorisées de la gabapentine, de nouveaux documents ont été rendus publics (a,b)(1).

Une étude a comparé les résultats publiés de 12 essais cliniques financés par les firmes Pfizer et Parke Davis avec les documents internes des firmes : protocole de l'essai quand il était disponible, ou rapport de recherche interne (c)(1).

Les résultats ont été spectaculaires.

Modifications multiples des critères d'évaluation entre protocole et compte rendu publié. Selon cette étude, 21 critères principaux d'évaluation ont été identifiés dans les protocoles d'essais cliniques. 11 critères ont été rapportés sans changement mais, 6 critères ont disparu, 4 critères principaux d'évaluation ont été transformés en critères secondaires. 12 critères principaux non prévus au protocole sont apparus dans les comptes rendus d'essai publiés, et 5 critères d'évaluation, secondaires selon les protocoles, ont été transformés en critères d'évaluation principaux dans les comptes rendus d'essais publiés. D'autres fois, les critères principaux sont devenus impossibles à dissocier des critères secondaires (1).

Au total, dans seulement 4 des 12 essais cliniques, les critères d'évaluation principaux ont été identiques à la fois dans le protocole et dans le compte rendu de l'essai publié (1).

Les critères secondaires ont été identiques entre le protocole et le compte rendu d'essai publié dans un seul des 12 essais cliniques analysés par l'étude (1).

Altération du niveau de preuves.

Les différences entre gabapentine et placebo sur les critères principaux d'évaluation ont été manipulées. Des différences sont devenues statistiquement significatives une fois publiées, d'autres ont été passées sous silence (1).

Dans 5 des 8 essais cliniques dont les critères principaux d'évaluation ont été modifiés dans le compte rendu d'essai publié, les rapports de recherche interne étaient disponibles. Dans les 5 rapports de recherche interne, l'évaluation portant sur le critère principal n'avait pas mis en évidence de différence statistiquement significative, et avait même été en faveur du placebo dans un cas. Dans les comptes rendus publiés, 3 des critères principaux rapportés dans les comptes rendus mais non prévus au protocole ont été assortis d'une différence entre gabapentine et placebo statistiquement significative, en faveur de la gabapentine (1).

En somme. Les procès révèlent des pratiques inacceptables et potentiellement très dommageables pour les patients. Parce que c'est sur la base des essais cliniques que les autorisations de mise de marché des médicaments sont délivrées et que les médicaments sont ensuite prescrits.

Il vaut mieux ne pas confier aveuglément la recherche clinique aux seules firmes, mais repenser la pratique des essais cliniques et leur financement.

©Prescrire

.....
a- Les indications promues hors autorisation de mise sur le marché (AMM) étaient les suivantes : prévention de la migraine, troubles bipolaires, douleurs neuropathiques et nociceptives (réf. 1).

b- En 2004, un procès contre les mêmes firmes Parke Davis et Pfizer s'était déjà tenu aux États-Unis d'Amérique pour les mêmes motifs. L'analyse des documents rendus publics pour les besoins du procès avait mis en lumière des pratiques marketing peu scrupuleuses (réf. 1,2).

c- 9 essais cliniques ont été publiés sous forme d'articles, 1 essai sous forme d'une lettre à l'éditeur, 1 essai a été publié sous forme de résumé de résultats préliminaires, et les résultats d'un essai ont été analysés dans une synthèse non méthodique (réf. 1).

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Swaroop Vedula S et coll. "Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use" *N Engl J Med* 2009 ; 361 (20) : 1963-1971 + supplementary appendix : 17 pages.
- 2- Prescrire Rédaction "Stratégies de promotion des firmes pharmaceutiques : l'exemple de Neurontin°" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (284) : 464-466.