

Bibliographie webinaire : Mediator°, Oxycontin°, Vioxx°, Depakine° ... doit on s'habituer aux scandales sanitaires ?

Présenté par Bruno Goupil, Médecin généraliste, lors de la Journée de l'Esprit Critique Nationale (jecnationale.fr) le 6 avril 2022

Déclaration publique d'intérêts: <https://www.archimede.fr/Dpi@Bruno.GOUPIL>

I – Oxycontin°

Extrait de la bande annonce de la série Dopesick de Danny Strong avec Michael Keaton (Samuel Finnick) et Peter Sarsgaard (Rick Mountcastle) sortie en septembre 2021.

I-I Obtention de l'AMM

Lettre du New England Journal of Medicine¹, qui rapporte peu d'addictions sous opioïde, utilisée par Purdue Pharma pour demander l'autorisation de mise sur le marché de l'Oxycontin° puis faire la promotion de l'innocuité du médicament.

ADDICTION RARE IN PATIENTS TREATED WITH NARCOTICS

To the Editor: Recently, we examined our current files to determine the incidence of narcotic addiction in 39,946 hospitalized medical patients¹ who were monitored consecutively. Although there were 11,882 patients who received at least one narcotic preparation, there were only four cases of reasonably well documented addiction in patients who had no history of addiction. The addiction was considered major in only one instance. The drugs implicated were meperidine in two patients,² Percodan in one, and hydromorphone in one. We conclude that despite widespread use of narcotic drugs in hospitals, the development of addiction is rare in medical patients with no history of addiction.

JANE PORTER
HERSHEL JICK, M.D.
Boston Collaborative Drug
Surveillance Program

Waltham, MA 02154 Boston University Medical Center

1. Jick H, Mietinen OS, Shapiro S, Lewis GP, Siskind Y, Slone D. Comprehensive drug surveillance. JAMA. 1970; 213:1455-60.
2. Miller RR, Jick H. Clinical effects of meperidine in hospitalized medical patients. J Clin Pharmacol. 1978; 18:180-8.

Depuis 2017, l'éditeur a ajouté cette note concernant la lettre :

« For reasons of public health, readers should be aware that this letter has been “heavily and uncritically cited” as evidence that addiction is rare with opioid therapy »

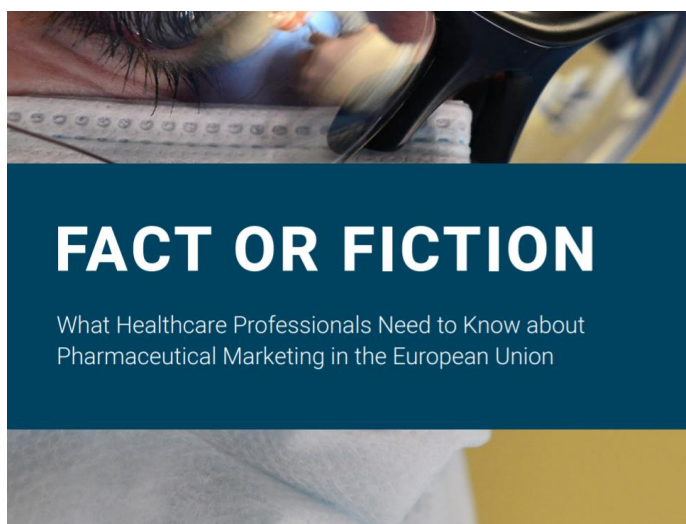
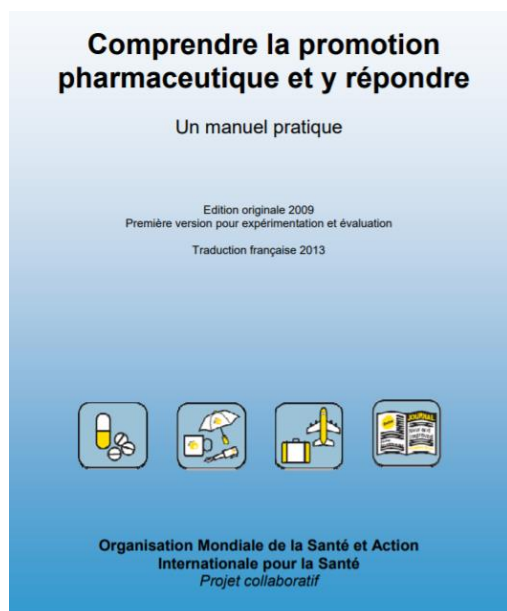
¹J. Porter and H. Jick, 'Addiction Rare in Patients Treated with Narcotics', *The New England Journal of Medicine*, 302.2 (1980), 123 <<https://doi.org/10.1056/nejm198001103020221>>.

Malgré sa très faible valeur scientifique cette lettre a été citée 608 fois dans d'autres études entre 1980 et 2015.²

I-II Promotion pharmaceutique

Ne nombreuses publications détaillent la crise des opioïdes aux États-Unis, notamment le marketing utilisé pour augmenter les prescriptions d'Oxycontin.³ Ces études du JAMA trouvent une association entre les repas offerts aux médecins et l'augmentation des prescriptions d'opiacés d'une part et d'overdose mortelle d'autre part.⁴⁵

En 2009, l'Organisation mondiale de la santé et Health Action International ont publié un guide pour « Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre ». ⁶⁷ Plus récemment en 2016 Health Action International a publié un second guide plus concis pour former les professionnels de santé.



²Pamela T.M. Leung and others, 'A 1980 Letter on the Risk of Opioid Addiction', *New England Journal of Medicine*, 376.22 (2017), 2194–95 <<https://doi.org/10.1056/NEJMc1700150>>.

³Art Van Zee, 'The Promotion and Marketing of OxyContin: Commercial Triumph, Public Health Tragedy', *American Journal of Public Health*, 99.2 (2009), 221–27 <<https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.131714>>; 'Tracing the US Opioid Crisis to Its Roots' <<https://www.nature.com/articles/d41586-019-02686-2>> [accessed 5 December 2021].

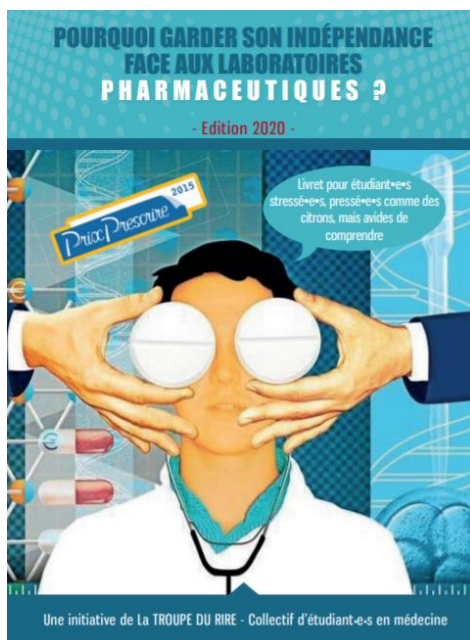
⁴Scott E. Hadland, Ariadne Rivera-Aguirre, and others, 'Association of Pharmaceutical Industry Marketing of Opioid Products With Mortality From Opioid-Related Overdoses', *JAMA Network Open*, 2.1 (2019), e186007–e186007 <<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.6007>>; Hadland, Rivera-Aguirre, and others.

⁵Scott E. Hadland, Magdalena Cerdá, and others, 'Association of Pharmaceutical Industry Marketing of Opioid Products to Physicians With Subsequent Opioid Prescribing', *JAMA Internal Medicine*, 178.6 (2018), 861–63 <<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.1999>>.

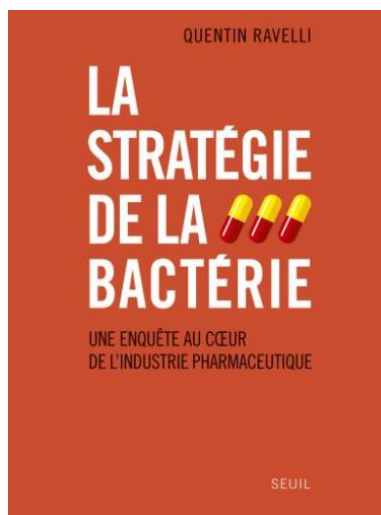
⁶Organisation mondiale de la santé and Action internationale pour la santé, *Comprendre La Promotion Pharmaceutique et y Répondre. Un Manuel Pratique* (Haute autorité de santé, 2013) <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/comprendre_la_promotion_pharmaceutique_et_y_repondre_-_un_manuel_pratique.pdf>.

⁷Health Action International, 'Fact or Fiction: What Healthcare Professionals Need to Know about Pharmaceutical Marketing in the European Union – Health Action International', 2016 <<http://haiweb.org/publication/fact-or-fiction-pharmaceutical-marketing-in-the-european-union/>> [accessed 23 January 2017].

La Troupe du Rire est un collectif d'étudiant qui a réalisé un livret pratique notamment à l'attention des étudiants en santé pour sensibiliser aux enjeux de la promotion pharmaceutique.⁸



Dans son enquête au cœur de l'industrie pharmaceutique, Quentin Ravelli a travaillé au sein du service marketing de l'entreprise Sanofi Aventis: *La stratégie de la bactérie*, 2015, Edition Seuil⁹



⁸Troupe du Rire, *Pourquoi Garder Son Indépendance Face Aux Laboratoires Pharmaceutiques ? Livret Pour Étudiants Stressés, Pressés Comme Des Citrons, Mais Avides de Comprendre*, 2015.

Lien vers le PDF : <https://formindep.fr/wp-content/uploads/2020/11/Livret-Troupe-du-Rire-Novembre-2020-web.pdf>

⁹Quentin Ravelli, *La Stratégie de La Bactérie. Une Enquête Au Coeur de l'industrie Pharmaceutique: Une Enquête Au Coeur de l'industrie Pharmaceutique* (Le Seuil, 2015)

<https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=byjIBgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT5&dq=la+strat%C3%A9gie+de+la+bact%C3%A9rie&ots=XMnmG3gg8y&sig=_14tbZ_vp3Jhk0NBtL6zYYLKDrG> [accessed 12 February 2017].

Voici un extrait concernant l'utilisation de leader d'opinion :

« L'industrie pharmaceutique courtise les personnalités les plus influentes du monde médical, celles qui jouissent déjà, dans leurs spécialités respectives, de la notoriété la moins contestable, du crédit scientifique le plus solide. Le rôle du médecin qui travaille pour l'industrie pharmaceutique est donc d'influencer les influenceurs en tissant, au sommet de chaque milieu médical, des réseaux de meneurs d'opinion favorables à leurs produits, qui seront suivis par la masse des prescripteurs. Le médecin de l'entreprise pharmaceutique, directeur médical ou « médecin-produit », propose à ces personnalités médicales de collaborer aux essais cliniques concernant ses produits, d'organiser des symposiums qui leur sont favorables dans les congrès médicaux, de maintenir un dialogue suffisamment habile avec les experts des autorités sanitaires pour que les groupes de travail traitant des produits puissent se prononcer en leur faveur. Il faut offrir une tribune et une crédibilité à ces spécialistes qu'on appelle aussi des KOL, pour key opinion leaders, et qui sont souvent écoutés par des milliers de médecins généralistes. »

Le docteur Bernard Dalbergue a travaillé plus de 20 ans comme cadre dans de grands groupes de l'industrie pharmaceutique. Selon ses propos, son métier consistait à « dorloter les leaders d'opinion ».



Extrait de son ouvrage¹⁰ :

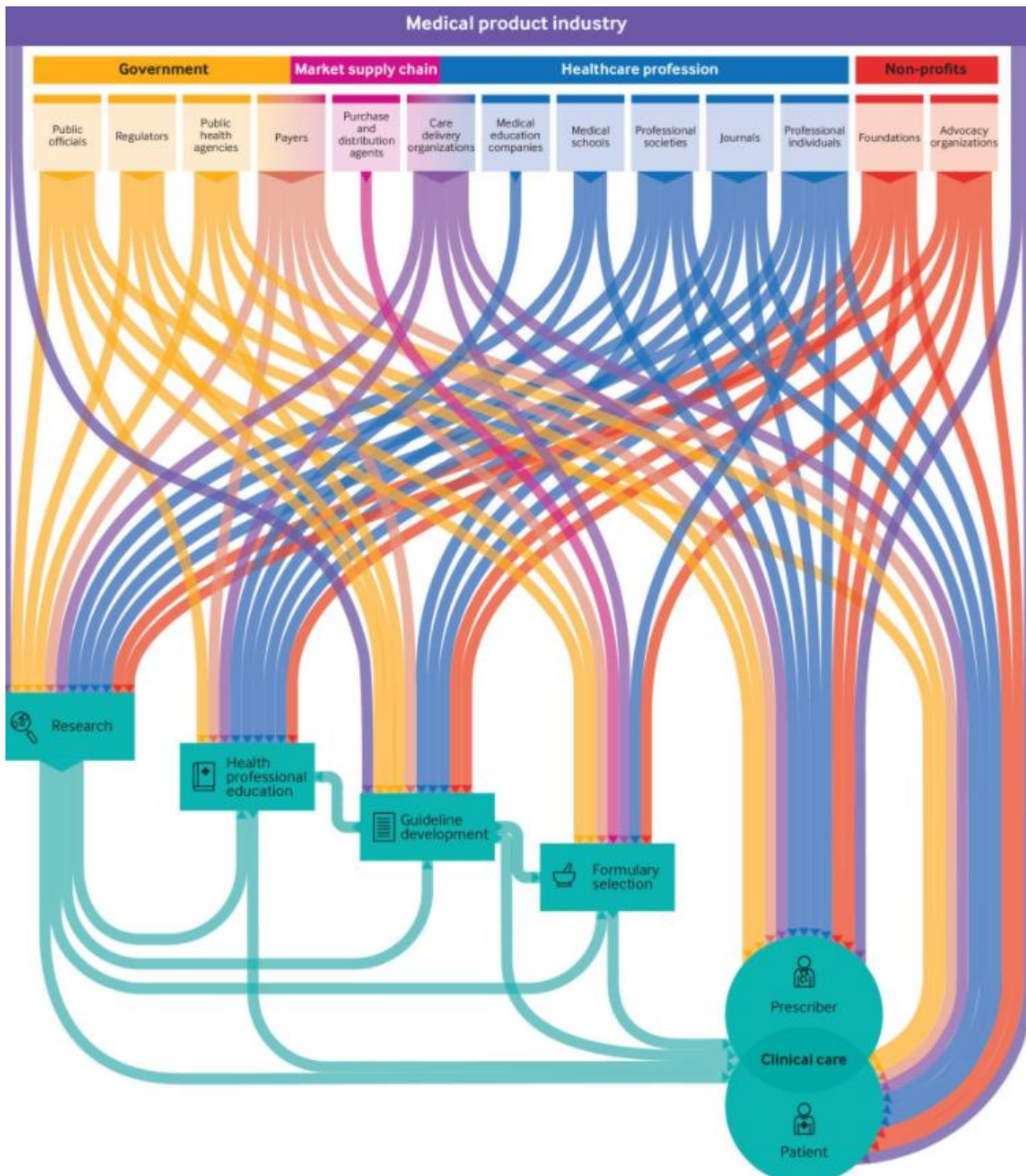
« Il faut chouchouter ces « leaders d'opinion », car ils soufflent quasiment le texte des ordonnances de leurs confrères libéraux. Ce sont les bonnes fées d'une nouvelle molécule ou, au contraire, les vilaines sorcières qui gâchent le baptême en jetant un sort de leurs stylos Montblanc. Les plus puissants d'entre eux, orateurs dans les congrès internationaux, présidents de sociétés savantes transnationales, auteurs de dizaines d'articles dans les prestigieuses revues scientifiques anglo-saxonnes, se voient coller l'étiquette de KOL. Un acronyme anglais qui signifie « key opinion leader », c'est-à-dire, littéralement, « leader d'opinion clef ». Eux ne font pas l'opinion, mais tout simplement la pluie et le beau temps en orientant les prescriptions de leurs pairs. Je consacre donc une partie de mes journées à les dorloter, à rehausser la haute idée qu'ils se font d'eux-mêmes, à inventer les moyens les plus tordus pour les acheter en toute discrétion.

¹⁰Anne-Laure Barret Dalbergue Bernard, 'Omerta dans les labos pharmaceutiques de Anne-Laure Barret, Bernard Dalbergue - Editions Flammarion' <<https://editions.flammarion.com/omerta-dans-les-labos-pharmaceutiques/9782081312647>> [accessed 7 March 2022].

Déjeuners, congrès, invitations à des conférences ou au conseil scientifique du labo, réalisation conjointe d'études post-commercialisation sur nos nouveaux médicaments... Ce lobbying intense auprès des VIP de la médecine est au cœur de mon job de chargé d'affaires médicales. »

Ce webinaire s'est concentré uniquement sur certains aspects de la promotion pharmaceutique couramment utilisés par les firmes pharmaceutiques (Leader d'opinion, visite médicale ¹¹, cadeaux/avantage aux médecins ¹², promotion à destination des patients ¹³). Une récente revue de littérature parue dans le British Medical Journal a cartographié les liens (financiers ou non) entre les firmes pharmaceutiques et le monde de la santé. ¹⁴Le résultat est difficilement lisible au vue de la complexité et de la multitude des canaux utilisés. Aussi dans un courrier au journal, l'auteur de cette étude s'est dit « *frappée par l'incroyable étendue et la variété des cibles et des stratégies de l'industrie (...) qui encouragent constamment certains choix et opportunités tout en décourageant ou en freinant d'autres.* »¹⁵

-
- ¹¹-Adriaan Barbaroux, Isabelle Pourrat, and Tiphonie Bouchez, 'General Practitioners and Sales Representatives: Why Are We so Ambivalent?', *PLOS ONE*, 17.1 (2022), e0261661 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261661>>;
-Barbara Mintzes and others, 'Pharmaceutical Sales Representatives and Patient Safety: A Comparative Prospective Study of Information Quality in Canada, France and the United States', *Journal of General Internal Medicine*, 28.10 (2013), 1368–75 <<https://doi.org/10.1007/s11606-013-2411-7>>;
-Etienne Foisset, 'Etude de l'impact de La Visite Médicale Sur La Qualité Des Prescriptions Des Médecins Généralistes Bretons.' (unpublished Thèse d'exercice, Université Bretagne Occidentale, 2012), p. 1;
-La revue prescrire, '15 Ans d'observation et Un Constat : Rien à Attendre de La Visite Médicale', *Prescrire*, 26.272 (2006), 383–89.
- ¹²-Bruno Goupil and others, 'Association between Gifts from Pharmaceutical Companies to French General Practitioners and Their Drug Prescribing Patterns in 2016: Retrospective Study Using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System Databases', *BMJ*, 367 (2019) <<https://doi.org/10.1136/bmj.l6015>>;
-Hneine Brax and others, 'Association between Physicians' Interaction with Pharmaceutical Companies and Their Clinical Practices: A Systematic Review and Meta-Analysis', *PLoS ONE*, 12.4 (2017), e0175493 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175493>>;
-Manvi Sharma and others, 'Association between Industry Payments and Prescribing Costly Medications: An Observational Study Using Open Payments and Medicare Part D Data', *BMC Health Services Research*, 18.1 (2018), 236 <<https://doi.org/10.1186/s12913-018-3043-8>>;
-Geoffrey K. Spurling and others, 'Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review', *PLoS Medicine*, 7.10 (2010), e1000352 <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000352>>.
- ¹³Barbara Mintzes, 'Le Canada Devrait-Il Autoriser La Publicité Directe Des Médicaments d'ordonnance?', *Canadian Family Physician*, 55.2 (2009), 135–38.
- ¹⁴Susan Chimonas and others, 'Mapping Conflict of Interests: Scoping Review', *BMJ*, 375 (2021), e066576 <<https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066576>>.
- ¹⁵Susan Chimonas and Deborah Korenstein, 'Managing Conflicts of Interest in Healthcare: The New Frontier', *BMJ*, 375 (2021), n2772 <<https://doi.org/10.1136/bmj.n2772>>.



« Cette figure représente l'écosystème de la santé, en cartographiant le réseau complexe de liens associés aux industries pharmaceutiques et des dispositifs médicaux »

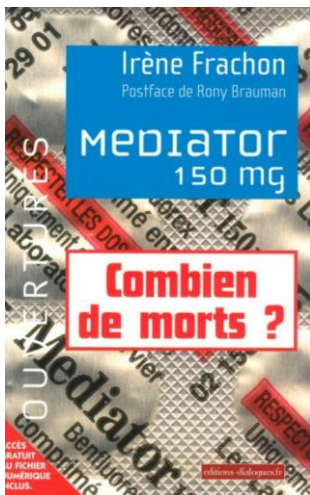
I-III Conséquences sanitaires

Depuis les années 2000, l'épidémie d'overdose mortelle a fait près de 600 000 morts uniquement aux Etats-unis. Selon une étude de 2015, la majorité des toxicomanes dépendants à l'héroïne ont commencé les opiacés avec une prescription d'Oxycontin¹⁶.

¹⁶Andrew Kolodny and others, 'The Prescription Opioid and Heroin Crisis: A Public Health Approach to an Epidemic of Addiction', *Annual Review of Public Health*, 36.1 (2015), 559–74 <<https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031914-122957>>.

II – Mediator^o 17

Le livre du Dr Irène Frachon, Mediator^o 150mg, Combien de mort ? « est le journal d'une enquête médicale qui a conduit au retrait de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament : le Mediator, coupe-faim à la toxicité attendue. Au détour de cette enquête, on découvre les façons de travailler du laboratoire Servier, ainsi que les errements et les retards dans la décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, l'Afssaps. » Le film La fille de Brest réalisé par Emmanuel Bercot, 2016, est une adaptation de ce livre.



Visages du Mediator est un livre photographique de Marc Dantan qui cherche à « mettre des visages dans la lumière permettrait peut-être de prendre conscience de leur souffrance, silencieuse ».

Visages du Mediator



¹⁷Asher Mullard, 'Mediator Scandal Rocks French Medical Community', *Lancet (London, England)*, 377.9769 (2011), 890–92.

III- Autres scandales sanitaires

Liste non exhaustive des principaux scandales sanitaires des 50 dernières années.

Stalino^o

En 1953, le Stalino est un traitement à base d'étain utilisé pour lutter contre la furonculose (infection cutanée) qui induit des encéphalites, il y a plus cent décès. En France c'est le premier scandale d'après-guerre. Le chimiste a avoué lors du procès avoir caché la toxicité du médicament pour continuer à le vendre.¹⁸

Thalidomide

Le Thalidomide a été vendu comme sédatif et anti nauséux sans aucun effet secondaire. A l'époque il existe peu de médicaments sédatifs.

Il devient rapidement un best seller, le 3ème médicament le plus vendu dans le monde, il est d'abord vendu sans ordonnance. Son effet anti nauséux a été très utilisé notamment chez les femmes enceintes. Il a entraîné des malformations très graves pour le nouveau-né lorsque la mère l'a utilisé pendant la grossesse. Dans les années 60, on assiste à une véritable épidémie de malformations à la naissance, avec des « bébés phoques » ou bébé sans bras.¹⁹ Dès 1959 le laboratoire allemand est inondé de plaintes de médecins sur les effets secondaires mais s'efforce d'étouffer l'affaire, il faut attendre 1961 et dans certains pays 1963 pour qu'il soit retiré du marché.²⁰ Sur ce sujet, voir le téléfilm Allemand « Effets secondaires » en deux épisodes sortis en 2007.

Distilbène^o (Diéthylstilbestrol)

Le distilbène est une hormone de synthèse vendue pour prévenir les fausses couches et les accouchements prématurés, mis sur le marché en 1948. Dès 1953, les premières études montrent que c'est inefficace.²¹ En 1970 et 1971, d'autres études montrent qu'il augmente le risque de cancer du vagin chez les filles exposées au distilbène in utero, c'est à dire si leur mère en ont pris pendant la grossesse.²² En 1971 il est interdit aux états unis. En 1974 une nouvelle étude montre qu'il provoque des fausses couches soit ce pourquoi il est prescrit. Il faut attendre 1977 pour qu'il soit interdit en France. Il y a des conséquences sur plusieurs générations. 2324

¹⁸«Stalino»: A Therapeutic Disaster', *British Medical Journal*, 1.5069 (1958), 515.

¹⁹Association Canadienne Des Victimes de La Thalidomide' <<https://thalidomide.ca/>> [accessed 7 March 2022].

²⁰Neil Vargesson, 'Thalidomide-induced Teratogenesis: History and Mechanisms', *Birth Defects Research*, 105.2 (2015), 140–56 <<https://doi.org/10.1002/bdrc.21096>>.

²¹W. J. Dieckmann and others, 'Does the Administration of Diethylstilbestrol during Pregnancy Have Therapeutic Value?', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 66.5 (1953), 1062–81 <[https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)38617-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)38617-3)>.

²²A. L. Herbst, H. Ulfelder, and D. C. Poskanzer, 'Adenocarcinoma of the Vagina. Association of Maternal Stilbestrol Therapy with Tumor Appearance in Young Women', *The New England Journal of Medicine*, 284.15 (1971), 878–81 <<https://doi.org/10.1056/NEJM197104222841604>>.

²³Marianthi-Anna Kioumourtzoglou and others, 'Association of Exposure to Diethylstilbestrol During Pregnancy With Multigenerational Neurodevelopmental Deficits', *JAMA Pediatrics*, 172.7 (2018), 670–77 <<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0727>>.

²⁴Emmanuelle Fillion and Didier Tornay, 'Like Mother, like Daughter, like Granddaughter... Transgenerational Ignorance Engendered by a Defective Reproductive Health Technology', *Reproductive Biomedicine & Society Online*, 14 (2021), 101–10 <<https://doi.org/10.1016/j.rbms.2021.10.001>>.

Prozac° Paxil° (Paroxetine)

En 1994, un procès juge la firme pharmaceutique Lilly suite à un fait retentissant : En 1989, Joseph Wesbecker, qui souffrait de longue date de dépression et placé depuis un mois sous Prozac, avait tué 8 personnes et en avait blessé 12 autres avant de retourner l'arme contre lui.

Le Prozac et le Paxil sont des antidépresseurs qui dans les premières semaines peuvent entraîner un sur-risque de suicide et des accès de violence. Ces effets secondaires ont été cachés par les laboratoires pendant plus de 10 ans.²⁵ En 2001, une étude du laboratoire GSK conclut à l'efficacité et à l'innocuité de la paroxétine (molécule du Paxil) chez les enfants. Mais en reprenant les données de cette même étude en 2015, le *British Medical Journal* démontre qu'elles permettent de tirer la conclusion inverse et font notamment état d'un risque de suicide.

Aucun des vingt-deux signataires officiels de cette étude de 2001 n'avait participé à sa rédaction, confiée à un « auteur fantôme » rémunéré par GSK. Les vingt-deux médecins ont seulement mis leur nom sur l'étude pour la rendre crédible.²⁶ En 2012, le laboratoire GSK est condamné pour avoir encouragé les prescriptions de paroxétine aux enfants et adolescents sans n'avoir jamais obtenu d'autorisation dans cette indication. ²⁷

Avandia° (Rosiglitazone)

Il s'agit d'un antidiabétique, le laboratoire GSK sait avec une étude interne dès 1999 qu'il n'est pas plus efficace mais donne plus d'effets secondaires cardiaques que les autres antidiabétiques disponibles. En 2001, GSK publie pourtant une vaste étude rapportant des risques cardiaques minimes. On apprendra plus tard que les résultats avaient été grossièrement falsifiés. Il est retiré du marché en 2010, alors qu'on estime que 47 000 de crises cardiaques ont été provoquées par ce médicament. ²⁸

Vioxx

Le Vioxx, c'est un anti inflammatoire toxique aussi pour le coeur. Il y a eu comme pour l'Oxycontin une grande campagne médiatique.

Il est étai soit disant moins à risque que les autres d'entraîner des hémorragies digestives, un effet secondaire connu des anti inflammatoires, mais en fait il a causé des dizaines de milliers de morts aux états unis par arrêt cardiaque et AVC. ²⁹³⁰

²⁵Jeanne Lenzer, 'FDA to Review "Missing" Drug Company Documents', *BMJ*, 330.7481 (2004), 7 <<https://doi.org/10.1136/bmj.330.7481.7>>.

²⁶Joanna Le Noury and others, 'Restoring Study 329: Efficacy and Harms of Paroxetine and Imipramine in Treatment of Major Depression in Adolescence', *BMJ*, 351 (2015), h4320 <<https://doi.org/10.1136/bmj.h4320>>.

²⁷Nigel Hawkes, 'GlaxoSmithKline Pays \$3bn to Settle Dispute over Rosiglitazone and Other Drugs', *BMJ*, 343 (2011), d7234 <<https://doi.org/10.1136/bmj.d7234>>.

²⁸Ray Moynihan, 'Rosiglitazone, Marketing, and Medical Science', *BMJ*, 340 (2010), c1848 <<https://doi.org/10.1136/bmj.c1848>>.

²⁹La revue prescrire, 'Comment Éviter Les Prochaines Affaires Vioxx°?', 25.259 (2005).

³⁰Harlan M Krumholz and others, 'What Have We Learnt from Vioxx?', *BMJ : British Medical Journal*, 334.7585 (2007), 120–23 <<https://doi.org/10.1136/bmj.39024.487720.68>>.

Prothèse PIP

« En 2010 , l'AFSSAPS a décidé le retrait du marché et le rappel de prothèses mammaires en gel de silicone de la société Poly implant prothèse (PIP), alertée par un taux de ruptures anormal et après la découverte d'une fraude inédite sur la matière première. PIP, ex-leader français de la prothèse mammaire, aurait utilisé un gel de silicone non autorisé par les autorités sanitaires susceptible de provoquer des inflammations et des risques d'éclatement. Trente mille femmes porteuses de ces prothèses sont appelées à consulter leur chirurgien. »³¹

Pilules de 3ème et 4ème génération

En 2012, éclate le scandale des pilules de 3ème et 4ème génération quand une patiente de 32ans impute à sa pilule la survenue de son AVC. La moitié des pilules vendues au début des années 2010 sont de 3 ème ou 4ème génération alors qu'elles n'ont pas bénéficiées par rapport aux plus anciennes. En 1996, La Revue indépendante Prescrire alerte déjà sur le risque de thrombose plus élevé avec ces pilules.³²

Depakine° (Acide valproïque)

Le procès de la Depakine s'est ouvert en 2020, Sanofi et l'Etat français sont jugés co-responsable du défaut d'information des patientes. Dans les années 1980, on s'aperçoit que s'il est pris pendant la grossesse ce médicament contre l'épilepsie augmente le risque de malformation de l'enfant à naître. Dans les années 2000, on trouve que 30 à 40 % des enfants exposés ont un déficit cognitif, des troubles autistiques ou apparentés. Il faut attendre 2006 pour la notice du médicament mettent en garde les femmes sur ces risques pendant la grossesses. ³³ L' APESAC (association d'aide aux parents d'enfants victimes du syndrome de l'anticonvulsivant) a publié un livre de témoignage d'enfants victimes de la Depakine°. ³⁴



³¹ 'L' Afssaps lance l'alerte aux prothèses mammaires défectueuses', *Le Monde.fr*, 31 March 2010 <https://www.lemonde.fr/societe/article/2010/03/31/l-afssaps-lance-l-alerte-aux-protheses-mammaires-defectueuses_1326644_3224.html> [accessed 7 March 2022].

³² La revue prescrire, 'Les Contraceptifs Oraux Dits de 3ème Générations Augmentent Le Risque Thromboembolique', 16.160 (1996).

³³ Clare Dyer, 'Sodium Valproate: Sanofi Is Indicted in France for Failing to Warn Adequately about Birth Defects', *BMJ*, 368 (2020), m539 <<https://doi.org/10.1136/bmj.m539>>.

³⁴ Accueil - Association d'Aide Aux Parents d'Enfants Souffrant Du Syndrome de l'Anti-Convulsivant <<https://www.apesac.org/>> [accessed 7 March 2022].

IV – Quelques ressources utiles

-La Revue Prescrire: www.prescrire.org

-Cochrane France: <https://www.cochrane.org/>

La collaboration Cochrane est un réseau international de chercheurs qui élabore des revues systématiques et des méta-analyses dans tous les champs de la médecine, sans financement par les firmes pharmaceutiques.

-Minerva: <http://www.minerva-ebm.be>

La revue Minerva est une revue d'evidence based medicine en ligne, indépendante des firmes pharmaceutiques et financée par l'Institut national d'assurance maladie invalidité belge.

-Pratiques, Les cahiers de la médecine utopique : <https://pratiques.fr/>

-La Lettre du GRAS Groupe de Recherche et d'Action pour la santé : <http://gras-asbl.be/la-lettre-du-gras/>

-L'association Formindep: <https://formindep.fr/>

Cette association s'oppose à l'influence omniprésente des intérêts économiques du secteur de la santé, auprès des patients, médecins, étudiants en médecine, décideurs publics ; sensibilise professionnels de santé et étudiants en médecine à la réalité de l'influence du marketing et des liens d'intérêts sur leur pratique ; s'engage pour une médecine fondée sur les meilleures preuves scientifiques et le seul intérêt du patient (Evidence Based Medicine, EBM).

-Depuis 2021, une formation à l'analyse critique de la promotion pharmaceutique (FACRIPP) est proposée en ligne dans le cadre du DPC par l'université de Bordeaux : <https://www.formedoc.org/courses/analyse-critique-promotion-pharmaceutique/about>