

L'information sur le médicament et la thérapeutique

Un médicament sans information peut être dangereux

Grâce aux nouvelles techniques de communication, la diffusion des informations est aujourd'hui accélérée et facilitée dans le monde entier. Ce progrès devrait contribuer au développement dans l'ensemble des pays, mais "*pourrait tout aussi bien creuser les inégalités face au savoir, et les pays pauvres se trouveraient alors encore plus distancés*", comme le souligne le dernier rapport de la Banque mondiale (1). Les auteurs concluent à "*l'importance cruciale de l'accès à l'information financière, technique et médicale pour améliorer l'état de santé et le niveau de vie des populations pauvres*".

Dans le domaine du médicament et de la thérapeutique, l'accès à l'information reste encore souvent très aléatoire dans de nombreux pays, tant pour les professionnels de santé que pour les autorités sanitaires et les consommateurs. Or les informations diffusées dans le monde sont chaque jour plus nombreuses, mais elles restent toujours inégales quant à leur qualité ou à leur intérêt pratique. Dans les pays en développement, l'enjeu est donc double : sélectionner la bonne information et la diffuser à chacun selon ses besoins.

L'information, une composante fondamentale du médicament

Un médicament sans informations ou accompagné d'informations erronées et/ou incomplètes peut être inefficace ou dangereux. C'est pourquoi il faut considérer l'information comme une composante fondamentale et permanente du médicament.

Un médicament = un principe actif + une information permettant son bon usage.

De chaque médicament, il est nécessaire de connaître tous les aspects :

- l'identité : la DCI (dénomination commune internationale), la forme et le dosage
- le bénéfice attendu, c'est à dire les indications
- les risques : contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables, interactions avec d'autres médicaments
- le mode d'utilisation : la posologie et la durée du traitement

Il faut aussi disposer d'éléments permettant de comparer ce médicament à d'autres médicaments utilisables dans les mêmes indications ; aux autres thérapeutiques pour la même pathologie (chirurgie, physiothérapie, psychothérapie, hygiène de vie, etc.) ; à l'abstention thérapeutique.

Des informations sur les conditions de conservation, notamment la température, sont indispensables pour préserver la qualité. De plus, des notions sur le coût des traitements constituent un des éléments de choix entre plusieurs médicaments (de nombreuses pathologies sont spontanément résolutive).

Une information fiable, adaptée aux besoins et facile à utiliser

Les principes actifs et les préparations commercialisées dans le monde sont innombrables¹. Les sources d'informations sur les médicaments sont multiples, mettant quiconque dans l'incapacité d'en prendre connaissance dans leur totalité; de plus, parmi les informations disponibles, beaucoup sont inutiles, dépassées, erronées, tronquées ou inadaptées. Il s'agit donc d'identifier les sources crédibles pour trouver une information utile et de qualité, dans une démarche active et avec un esprit critique.

Fiabilité. Le bon usage des médicaments se fonde sur une information fiable, c'est à dire objective et scientifiquement rigoureuse. Cette fiabilité repose sur l'assurance que les données sont actualisées et exhaustives. Il faut être certain que tous les résultats des essais cliniques, positifs ou négatifs, ont été pris en compte dans l'information donnée sur l'efficacité et les risques d'un médicament.

L'absence de données récentes sur un médicament ne signifie pas forcément que les données anciennes sont toujours valables, mais bien souvent que ce médicament est devenu obsolète et a été supplanté par d'autres.

Adaptation aux besoins. Les besoins diffèrent suivant les utilisateurs. Les autorités sanitaires doivent disposer de toutes les informations fiables et utiles sur les médicaments, afin de pouvoir garantir au mieux la protection de la santé publique et contribuer à une saine économie de la santé.

Une commission nationale chargée d'étudier les dossiers d'autorisation de mise sur le marché présentés par les fabricants doit réunir des informations de sources diverses et indépendantes ; il lui sera alors possible d'évaluer si le médicament proposé présente des avantages sur le plan de l'efficacité, de la tolérance et du coût par rapport aux médicaments déjà disponibles pour la même pathologie. La même démarche sera celle d'un comité hospitalier du médicament ou d'un enseignant.

Le prescripteur, qui a souvent peu de temps disponible et peu d'accès à de multiples sources d'information, notamment dans les pays africains, a besoin de réponses sûres aux questions qui se posent dans sa pratique quotidienne. Par exemple, lorsqu'il s'agit d'un nouveau médicament, il a besoin de savoir quelles sont les preuves de sa supériorité par rapport à ceux qu'il a l'habitude d'utiliser, s'il a fait l'objet d'essais sur une population comparable à celle qu'il soigne, s'il a été largement utilisé dans d'autres pays, quel est son rapport coût/avantages, etc².

Le pharmacien a besoin d'informations qui lui permettent d'assurer une bonne dispensation, c'est à dire contrôler la prescription en repérant d'éventuelles contre-indications, interactions ou erreurs de posologie et donner des conseils utiles et pertinents au patient pour favoriser sa compétence et son observance au traitement.

Le patient doit disposer d'informations suffisantes pour adhérer au traitement, s'y conformer, et savoir l'interrompre si survenaient des effets indésirables graves.

Facilité d'utilisation. Les documents d'information sur les médicaments, destinés aux professionnels de santé (guides, bulletins, circulaires, etc.) ne sont utiles que s'ils sont adaptés aux compétences et aux besoins de chacun : une information compréhensible dans une langue bien maîtrisée ; facile à utiliser, débouchant sur une conduite à tenir réaliste (moyens de diagnostic, disponibilité des médicaments, par exemple) ; facile à retrouver, à conserver et à classer.

¹ Par exemple, plus de 4 000 substances sont décrites et plus de 60 000 préparations commerciales (de 17 pays) sont citées dans un ouvrage de référence, Martindale The Extra Pharmacopeia, Londres 1996.

² □La prescription de nouveaux médicaments□ Médicaments Essentiels : le Point OMS Genève 1995, n° 19 : 15.

Les différentes sources d'informations sur les médicaments

L'information "officielle". Les laboratoires pharmaceutiques procèdent à de longues études pour établir l'efficacité, l'innocuité et la qualité des médicaments qu'ils veulent commercialiser. Les résultats de ces études sont réunis dans un dossier établi selon la réglementation nationale et présenté aux autorités sanitaires en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM). Selon l'avis donné par une commission de spécialistes, les autorités sanitaires accordent une AMM à un médicament dans des limites qu'elles précisent sous la forme d'une information officielle. Cette information officielle recouvre normalement toutes les caractéristiques du produit, notamment les indications thérapeutiques officiellement autorisées, les contre-indications, la posologie, etc. Elles recouvrent également les données de pharmacovigilance post-commercialisation.

Les informations officielles sont de valeur inégale selon les pays. Elles ne suffisent pas, en général, à bien connaître un médicament, mais pour les professionnels de santé et pour les patients, il est nécessaire de pouvoir se reporter à une information ayant reçu une caution officielle.

L'accessibilité à l'information détenue par les autorités de réglementation diffère aussi selon les pays, notamment en ce qui concerne les nouveaux médicaments et les raisons justifiant leur autorisation, les notifications d'effets indésirables ou les données sur les ventes et la consommation de médicaments³.

En ce qui concerne les médicaments importés, il est indispensable que les autorités sanitaires connaissent les informations officielles dans leur pays d'origine pour en contrôler toute promotion abusive.

Les dictionnaires de spécialités. Les dictionnaires de spécialités sont édités et distribués, sauf exceptions⁴, par des sociétés privées. L'insertion des spécialités dans un dictionnaire est financée par les fabricants qui fournissent le texte des monographies à l'éditeur. La conformité des textes à l'information officielle est en général contrôlée par les autorités sanitaires. Le contenu des textes est plus ou moins exhaustif par rapport à l'information officielle. Les dictionnaires de spécialités sont généralement distribués gratuitement aux prescripteurs.

Un dictionnaire de spécialités fournit des informations utiles lorsqu'elles sont contrôlées, mais ne permet guère au prescripteur de faire un choix entre des médicaments similaires, ni d'établir une hiérarchie entre les multiples médicaments.

Bien connaître le dictionnaire VIDAL

Le dictionnaire Vidal, créé en 1914 et édité par une société privée, présente des informations actualisées chaque année, en conformité avec les informations officielles françaises contenues dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) validé par l'Agence du médicament lors de chaque octroi d'AMM ; les AMM accordées par l'Agence européenne sont signalées par les caractères "EU" placés en fin de la monographie correspondante.

³ "Transparence des autorités de réglementation pharmaceutique : la SIBP fait l'état des lieux" Médicaments Essentiels : le Point OMS Genève 1998, n° 24 : 21-22.

⁴ Par exemple dans les pays de la Communauté Européenne, aux Pays-Bas (le Kompas) et au Portugal (le Simposio) des dictionnaires sont rédigés et édités par les autorités sanitaires.

Une étoile accolée au nom de la spécialité signale que l'information contenue dans la monographie a été approuvée par les autorités sanitaires (la date de cette approbation n'est plus indiquée) ; certaines spécialités commercialisées avant 1976 restent encore sans étoile.

Un grand nombre des spécialités commercialisées en France font l'objet d'une monographie dans le Vidal (plus de 7400 présentations de spécialités dans l'édition 1998). Il s'agit alors de savoir différencier les spécialités en fonction de leur niveau connu d'efficacité, grâce aux différents libellés des indications thérapeutiques, établis suivant les directives du ministère de la Santé :

“ Les indications sont portées directement sans mention particulière, lorsque leur efficacité est communément connue et/ou démontrée par des essais cliniques contrôlés ;

“ Les indications sont précédées de la mention : “ *proposé dans...* ” lorsque les spécialités possèdent une ou plusieurs propriétés pharmacologiques reconnues et qu'en raison de leur ancienneté, les indications thérapeutiques n'ont pas pu être mises en évidence par des essais cliniques ;

“ Les indications sont précédées de la mention : “ *utilisé comme...* ” ou “ *utilisé dans...* ” en l'absence d'activité spécifique actuellement démontrée lorsqu'il s'agit de spécialités dont, dans l'état actuel des connaissances, l'activité spécifique reste à établir ”.

Depuis 1995, ces libellés ont été modifiés et sont moins explicites ; d'autres expressions sont apparues, telles que “ *proposé en traitement d'appoint dans...* ”, “ *médication adjuvante de...* ”. Cependant, il semble toujours que “ pour l'ensemble des indications précédées de “ *utilisé dans...* ”, la preuve d'une supériorité clinique par rapport à un placebo n'a pas été faite ”⁵.

Pour bien utiliser le dictionnaire Vidal, il faut d'abord prendre connaissance du communiqué de l'Agence du médicament “Libellé des indications thérapeutiques”, publié au début de l'ouvrage, pour être capable ensuite de distinguer parmi les nombreuses spécialités celles dont l'efficacité a été démontrée.

Les guides thérapeutiques. Dans les guides thérapeutiques, les médicaments sont groupés par pathologies (cardiologie, infectiologie...) puis regroupés par familles thérapeutiques (antihypertenseurs, antiarythmiques...) en rassemblant sous leur DCI commune des spécialités différant seulement par leur nom de marque. Il est ainsi facile au prescripteur d'établir des comparaisons entre les familles et entre les médicaments, en particulier grâce aux textes résumant les caractéristiques communes à chaque famille ou à chaque groupe de spécialités. De plus, des commentaires complètent l'information officielle par des données issues d'ouvrages de références ou de consensus nationaux ou internationaux.

Par exemple, le British National Formulary, est élaboré et publié par des associations indépendantes de médecins et de pharmaciens britanniques ; en France, le Guide National de Prescription, publié par les Editions du Vidal, est vendu en librairie car non financé par l'industrie à la différence du dictionnaire Vidal.

L'information fournie par les laboratoires pharmaceutiques. L'information sur le médicament a le plus souvent pour origine, directe ou indirecte, les producteurs de médicaments. Ce sont eux qui ont initié et financé les premières études concernant leurs médicaments, et qui ont aussi la meilleure connaissance des autres études réalisées sur

⁵ Libellé des indications : l'Agence française du médicament “noie le poisson”, Rev Presc 1997 ; 17 (174) : 400.

ces mêmes médicaments. Dans la pratique, les professionnels de santé et les consommateurs reçoivent des laboratoires (qui n'ont pas de mission officielle pour cela) la majorité des informations dont ils disposent.

Ces informations sont transmises sous différentes formes : dictionnaires, revues professionnelles, visiteurs médicaux, congrès, etc. En raison des impératifs de rentabilité inhérents à toute industrie, les laboratoires (qui ont à vendre leurs produits) ont souvent tendance à surestimer les avantages et à minimiser les inconvénients de leurs spécialités. La conformité de ces informations avec l'information officielle reste donc à contrôler.

Information et publicité - contrôle de la publicité

La frontière entre information fiable, promotion et publicité est bien souvent difficile à déceler. La publicité pour les médicaments est définie comme “toute forme d'information [...] qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments” (article L 551 du Code de la santé publique français). Selon l'OMS la “promotion” signifie toute activité d'information et d'incitation menée par les fabricants et les distributeurs pour faire prescrire, acheter et utiliser les médicaments” (Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments).

La visite médicale, premier moyen de communication entre les laboratoires et les prescripteurs, peut être l'occasion de multiples dérives non contrôlables. Dans les revues professionnelles diffusées gratuitement grâce aux supports publicitaires, des articles de publicité rédactionnelle peuvent propager des informations sans fondement scientifique ; des images et des messages tendancieux utilisent des techniques de communication éprouvées et efficaces.

Le contrôle de l'information repose sur les législations nationales, variables selon les pays quant à leur définition et à leur niveau d'application⁶. Il recouvre la publicité des médicaments auprès des professionnels de santé et auprès du public.

Au niveau international, le contrôle réglementaire est évidemment impossible. Les “Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments” définis et publiés par l'OMS ont été adoptés par l'Assemblée mondiale de la santé de 1988. L'application de ces critères permettrait de limiter de nombreux problèmes d'information, en particulier dans les pays où la législation est faible ou non respectée.

La Fédération internationale de l'industrie du médicament (FIIM) prône une autorégulation de la promotion par le “Code FIIM des pratiques de commercialisation des produits pharmaceutiques”. La publication des plaintes reçues pour violation au Code représente l'unique sanction, ce qui en limite l'impact.

Des professionnels de santé se mobilisent aussi pour dénoncer des publicités incorrectes. Tel est le Medical lobby for appropriate marketing (MALAM), réseau international relayé par l'association française PIMED⁷ qui interpelle des industriels sur les publicités trompeuses sur leurs spécialités dans les pays en développement.

⁶ En France, la Commission chargée du contrôle de la publicité à l'Agence du Médicament a publié une mise à jour des textes relatifs au contrôle qu'elle exerce sur la publicité, complétée de recommandations aux industriels “Publicité et bon usage du médicament”, Paris 1997 : 104 pages. La Commission sanctionne les publicités abusives par des interdictions et en expose les motifs détaillés ; ces interdictions, sont publiées au Journal Officiel.

⁷ PIMED : Pour une Information Médicale Ethique et le Développement.

La qualité de l'information transmise par les visiteurs médicaux français est analysée par des praticiens, lecteurs anonymes de la revue indépendante Prescrire ; les anomalies constatées au cours des visites médicales sont régulièrement publiées dans la revue ⁸.

Quelques sources d'informations, fiables et utiles, sur les médicaments

Pour évaluer une source d'information, il est utile de connaître qui l'a financé, qui l'a élaboré et comment ont travaillé les auteurs. Il faut privilégier les documents et les ouvrages où la participation de l'industrie est limitée ou nulle ; ceux où l'information est appuyée de références ; ceux où l'information est élaborée collectivement, avec recours à des comités de lectures auxquels participent des spécialistes.

Quelques ouvrages permettent de répondre à la plupart des questions que l'on se pose sur les médicaments :

Martindale. Le Martindale, publié par la Royal pharmaceutical society de Grande Bretagne, est l'ouvrage de référence de nombreux centres d'information, de pharmaciens et de médecins, dans le monde entier. Actualisé régulièrement (31^{ème} édition 1996, 2739 pages), les informations référencées sont facilement accessibles par un index performant.

Meyler's side effects of drugs. Ouvrage de référence internationale en matière d'effets indésirables (néanmoins présentés dans le Martindale).

Répertoire commenté des médicaments. Cet ouvrage publié par le Centre belge d'information pharmacothérapeutique, organisme scientifique indépendant apporte une information succincte, actualisée chaque année.

Fiches de transparence. Publié par l'Agence française du médicament, cet ouvrage apporte des données comparatives, thérapeutiques et économiques, sur des groupes de médicaments (10 chapitres et 38 groupes dans l'édition 1997, 230 pages).

Documents de l'OMS. L'OMS publie de nombreux documents relatifs aux médicaments, notamment essentiels. Des Fiches modèles OMS d'information concernent en particulier : les médicaments utilisés en parasitologie, les médicaments utilisés dans les maladies sexuellement transmissibles et l'infection à VIH, dans les mycobactérioses, etc.

Guide des médicaments essentiels. Ce guide publié par Médecins Sans Frontières, dont la 3^{ème} édition paraîtra début 1999, contient les principales informations sur les médicaments essentiels, à partir de données actualisées issues des ouvrages de référence.

Médicaments à problèmes. Cet ouvrage critique publié par Health Action International, traduit en français par ReMeD⁹, attire l'attention sur les problèmes posés par certaines classes de médicaments.

Grandes revues de publication. Des revues de notoriété internationale (Lancet, British Medical Journal, Journal of the American Medical Association, Annals of Internal Medicine, etc.) permettent de suivre l'actualité des médicaments et de la thérapeutique, mais donnent peu d'informations utiles dans la pratique.

Bulletins indépendants. Il existe plus de 50 bulletins indépendants créés par des groupes de médecins et de pharmaciens, réunis en un réseau international. Nombreux sont en langue anglaise (Medical Letter, Drug & Therapeutics Bulletin, etc.) ; en français, la revue Prescrire, créée en 1981. La Lettre du CEDIM est publiée depuis 1995 par le Centre de documentation et d'information sur le médicament du Burkina Faso, créé en 1991.

Banques de données informatisées. Medline, Embase, Cochrane Library sont les principales banques de données qui, ponctuellement, peuvent être utiles.

⁸ "Les lecteurs d'une revue française forment un réseau" Médicaments Essentiels : le Point OMS Genève 1997, n° 24 : 12.

⁹ Publication en cours

Indicateurs pour l'évaluation du système d'information

Quelques indicateurs simples sont définis par l'OMS pour évaluer le système d'information dans le suivi des politiques pharmaceutiques nationales – OMS/DAP/94.12.

Indicateurs structurels

- Procède-t-on à des contrôles pour s'assurer que la promotion des médicaments respecte la réglementation nationale et les "Critères éthiques de l'OMS applicables à la promotion des médicaments"?
- Existe-t-il une publication nationale actualisée au cours des 5 dernières années et donnant une information objective sur les médicaments ?
- Existe-t-il un centre ou un service d'information pharmaceutique ?
- S'il existe un centre (ou un organisme indépendant analogue), celui-ci communique-t-il régulièrement aux prescripteurs et aux dispensateurs des informations sur les médicaments ?
- Existe-t-il des comités thérapeutiques dans les grands hôpitaux ?

Indicateurs de performance

- Nombre d'annonces publicitaires contrevenant à la réglementation sur la promotion des médicaments, sur nombre total d'annonces publicitaires examinées.
- Nombre de sanctions effectivement appliquées pour infraction à la réglementation sur la promotion, sur nombre total d'infractions constatées.
- Nombre de prescripteurs ayant immédiatement à disposition un formulaire de médicaments, sur total des prescripteurs interrogés.
- Nombre de numéros de bulletins d'information pharmaceutique indépendants publiés pendant l'année écoulée, sur moyenne du nombre de numéros publiés au cours des trois années précédentes.
- Nombre moyen d'exemplaires de bulletins d'information pharmaceutique indépendants envoyés aux prescripteurs, sur total des prescripteurs.

D'autres indicateurs concernent l'information visant le public par des campagnes d'éducation sur le bon usage des médicaments.

N'est-il pas probable que, dans nombre de pays en développement et de pays d'Afrique notamment, les réponses données à ces indicateurs seront souvent négatives ou absentes ?

Information et médicaments génériques

Les génériques sont des médicaments connus et utilisés depuis longtemps. Cependant, leur utilisation ne reste pas figée, elle suit l'évolution des connaissances. Par exemple l'aspirine, déjà centenaire, a de nouvelles indications assez récentes dans la prévention cardio-vasculaire, mais en même temps elle a fait l'objet de nouvelles mises en garde contre des effets indésirables mieux connus.

Prescripteurs et dispensateurs ont besoin d'actualiser leurs connaissances, parfois de les réviser, pour bien utiliser les médicaments génériques essentiels et éviter la prescription ou le conseil d'autres génériques dont l'efficacité, ou même l'innocuité, n'a pas été démontrée.

Les fabricants de génériques font peu d'investissements dans la promotion, donc diffusent rarement les informations nécessaires aux prescripteurs. Des guides (ou formulaires) des médicaments essentiels sont élaborés et mis à disposition des prescripteurs dans certains pays, par exemple le "Formulaire national des médicaments" en Guinée, le "Formulaire thérapeutique national" au Mali. Mais il est rare que tous en disposent, notamment les prescripteurs paramédicaux et les pharmaciens, et que leur actualisation soit régulière.

Les consommateurs eux-mêmes devraient disposer d'informations. Or seuls les génériques commercialisés en emballage individuel similaire à celui des spécialités sont accompagnés d'une notice. Mais, dans les cas les plus fréquents où les génériques sont distribués et vendus "en vrac", le consommateur ne dispose d'aucune directive d'emploi, si ce n'est l'ordonnance lorsqu'il s'agit d'une prescription. En cas de conditionnement en blisters, le consommateur a la possibilité de mieux identifier le médicament et de connaître sa date limite d'utilisation, mais dispose rarement de directives d'emploi, à moins que le fabricant n'ait fourni des notices en nombre suffisant.

La promotion de médicaments essentiels génériques peu coûteux implique la diffusion simultanée de l'information actualisée sur ces médicaments pour en assurer l'usage rationnel.

Jeanne Maritoux, ReMeD
Pierre Chirac, vice-président de Pimed
© ReMeD, Réseau Médicaments et Développement
35 rue Daviel, 75 013 Paris
tel 33 1 53 80 20 20
fax 33 1 53 80 20 21
e-mail : ReMeD75013@aol.com