

Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre

Un manuel pratique

Edition originale 2009
Première version pour expérimentation et évaluation

Traduction française 2013



**Organisation Mondiale de la Santé et Action
Internationale pour la Santé**
Projet collaboratif

Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre

Un manuel pratique

Edition originale 2009
Première version pour expérimentation et évaluation

Traduction française 2013



**Organisation Mondiale de la Santé et Action
Internationale pour la Santé**
Projet collaboratif

Ce manuel est dédié à la
mémoire de
Lisa Waller-Hayes

Table des matières

Préface.....	3
Remerciements.....	5
Abréviations et acronymes.....	8
1. Promotion des médicaments et santé des patients	9
Barbara Mintzes	
2. Techniques influençant l'usage des médicaments	25
Peter R Mansfield	
3. Analyse des publicités pharmaceutiques dans les revues médicales	41
Joel Lexchin	
4. La visite médicale et les délégués médicaux des laboratoires	63
Andy Gray, Jerome Hoffman et Peter R Mansfield	
5. Promotion destinée au grand public : répondre aux demandes des patients ?	83
Barbara Mintzes, Les Toop et Dee Mangin	
6. Apprendre à ne pas faire le jeu de l'industrie pharmaceutique : prendre conscience des conflits d'intérêts	107
Arthur Schafer et Nancy Olivieri	
7. Pourquoi la régulation de la promotion pharmaceutique est-elle importante ?	125
Lilia Ziganshina et Joel Lexchin	
8. Utiliser une information indépendante pour prescrire	147
Andy Gray, Bob Goodman, José M T éran et Barbara Mintzes	
9. Promotion, pratique professionnelle et confiance des patients	165
Dee Mangin	

Préface

Les médicaments peuvent jouer un rôle crucial en permettant de jouir d'un bon état de santé ou de se maintenir en bonne santé, mais il est essentiel que leur usage soit rationnel. Si un patient a besoin d'un traitement, il doit avoir accès au bon médicament, à la bonne posologie et pendant une durée appropriée. Les professionnels de santé tels que les médecins et les pharmaciens jouent un rôle clé pour garantir l'utilisation appropriée des médicaments. Gardiens de l'accès aux soins, ils doivent évaluer différentes options thérapeutiques, dont la pharmacothérapie, et considérer les avantages et dommages potentiels de chaque option.

En 1994, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié le guide *Bien prescrire les médicaments*. Cette publication a été développée et amplement testée sur le terrain avant sa sortie. Après publication, elle a été traduite en de multiples langues et largement utilisée. Ce guide mettait en avant la nécessité pour les étudiants d'apprendre à se concentrer de façon très pratique sur les objectifs thérapeutiques lorsqu'ils prenaient des décisions de prescription, et de développer leur propre liste de médicaments pour le traitement d'affections courantes. Le rapport d'évaluation a été publié dans *The Lancet* (1995).

Toutefois, ces dernières années, un motif croissant de préoccupation a attiré l'attention sur les relations entre les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique – en particulier l'influence de l'industrie sur la prescription et la délivrance des médicaments au moyen d'une gamme d'outils promotionnels susceptibles d'influer sur les choix thérapeutiques. Cette influence peut conduire à choisir un traitement qui n'est pas optimal, parfois au détriment de la santé du patient.

Malgré la nature fondamentale de ces décisions thérapeutiques et le rôle important de la promotion pharmaceutique dans leur élaboration, les professionnels de santé reçoivent une formation réduite ou pas de formation du tout, sur la façon d'évaluer la promotion pharmaceutique et de comprendre son influence souvent subtile sur leur comportement. En 2005, une enquête transversale internationale menée par l'OMS et Action Internationale pour la Santé (HAI) portant sur des initiatives à visée éducative concernant la promotion pharmaceutique a montré qu'alors que de nombreuses facultés de médecine et de pharmacie incluaient ce sujet dans leur programme, la plupart y consacraient moins d'une journée – certaines écoles y consacrant à peine une à deux heures. L'enquête a également montré que même si les enseignants reconnaissent le besoin d'une formation relative à la promotion pharmaceutique et font parfois de leur mieux pour l'intégrer dans leur travail, elle est la plupart du temps limitée. Il y a par conséquent à la fois un besoin identifié et une détermination exprimée par les enseignants de développer davantage leur programme dans ce secteur.

Cette nouvelle publication a pour modèle le guide *Bien prescrire les médicaments*¹ et elle est conçue pour en être un module d'accompagnement. Elle aidera les enseignants et les professionnels de santé à dispenser aux étudiants en médecine et pharmacie une formation sur la promotion pharmaceutique. *Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre – Un manuel pratique* a été élaboré dans le cadre d'un projet mené en collaboration entre HAI et l'OMS et axé sur la promotion

¹ Note pour la version française : ce guide est disponible en français. Voir : http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO_DAP_94.11_fre.pdf, consulté le 14/03/2013

pharmaceutique et ses effets sur l'usage rationnel des médicaments dans de nombreux pays du monde. Il a été rendu possible grâce à l'expertise et au savoir de nombreux membres de l'OMS et de HAI et d'un grand groupe d'enseignants et de militants œuvrant avec le réseau HAI sur la promotion pharmaceutique.

Cette première version du manuel est une étape préliminaire visant à répondre à la nécessité pour les professionnels de la médecine et de la pharmacie de reconsidérer leur rôle comme cible du marketing pharmaceutique et de comprendre comment ceci s'insère dans l'ensemble du contexte promotionnel. Ses neuf chapitres explorent un éventail de sujets connexes qui les aideront à être mieux préparés à faire face à l'activité promotionnelle à laquelle ils seront exposés et à analyser l'information relative aux médicaments afin de faire des choix qui contribueront à la bonne santé des patients.

Nous ne considérons pas ce manuel comme un produit fini². Nous encourageons tout retour d'information quant à son contenu, pour permettre son amélioration et sa mise à jour, car il est essentiel que cette publication reflète les besoins réels des étudiants et de leurs enseignants. Ce manuel fera l'objet d'un test pilote rigoureux et sera évalué³ sur plusieurs sites en 2009 et 2010 avec les versions anglaise et espagnole du texte. Il sera ensuite révisé après un examen approfondi du retour d'information et des données d'évaluation. De plus, des expériences d'enseignement menées avec ce texte et ses exercices seront collectées pour une révision du contenu du manuel en vue d'une utilisation future étendue. Nous espérons que ce manuel servira de support à des discussions stimulantes et nous serons heureux de recevoir vos commentaires.

Hans Hogerzeil

Directeur

MÉDICAMENTS ESSENTIELS ET POLITIQUES PHARMACEUTIQUES

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

Genève

Tim Reed

Directeur

ACTION INTERNATIONALE POUR LA SANTÉ

Amsterdam

² Note pour la version française : ce guide a été publié en 2009 (version originale en anglais), traduit en espagnol et en russe la même année, et en français en 2013. Il est possible que les laboratoires et les médicaments cités n'existent plus en 2013. De même de nouvelles données médicales publiées depuis ont pu remettre en cause les stratégies thérapeutiques évoquées dans ce document. Par ailleurs, les utilisateurs du manuel devraient avoir à l'esprit que le contexte français, et particulièrement la réglementation de la promotion, ne permet pas une transposition intégrale de toutes les situations décrites.

³ Note pour la version française : ce manuel devait faire l'objet d'un test pilote avec les versions anglaise et espagnole du texte afin d'être révisé. Cela n'a pas pu être réalisé en 2009-2010, faute de subventions. L'OMS et HAI ont développé un questionnaire pour le retour d'expérience ; il a été traduit en français en 2013. Il est demandé à tous les utilisateurs du manuel d'envoyer leurs commentaires par l'intermédiaire de ce formulaire et un courriel de rappel aux personnes qui ont téléchargé le manuel devrait être envoyé en 2013. En outre, l'OMS et HAI travaillent avec des chercheurs de Groningen pour élaborer une étude simplifiée pour évaluer l'efficacité du manuel sur l'évolution des connaissances des étudiants, leurs attitudes et avis vis-à-vis de la promotion. Enfin, est envisagée la possibilité d'organiser un atelier pour évaluer l'impact du manuel sur les habitudes de prescription.

Remerciements

Action Internationale pour la Santé (HAI) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) adressent leurs remerciements à tous les membres du projet qui ont consacré beaucoup de temps et apporté leur expertise pour assurer un lancement réussi de ce manuel.

Nous souhaitons également exprimer notre gratitude à l'OMS et aux autres donateurs qui contribuent au Programme de Travail Global de HAI (le ministère des Affaires étrangères des Pays-Bas, l'Agence suédoise de coopération internationale pour le développement et l'Agence finlandaise de développement international) pour le précieux soutien qu'ils ont apporté à ce projet.

Nous remercions particulièrement les personnes suivantes qui ont joué un rôle essentiel par la rédaction de ce manuel, l'examen des documents et leur avis sur ce projet.

Gestion de projet

Barbara Mintzes, Phd, HAI Global, Amsterdam, Pays-Bas et professeur assistant, Département d'anesthésiologie, de pharmacologie et de thérapeutique, Université de Colombie-Britannique, Canada

Richard Laing, Chef d'équipe, Information pharmaceutique et bases factuelles à l'appui des politiques, Département Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques, Organisation Mondiale de la Santé, Genève, Suisse

Tim Reed, Marg Ewen, Lisa Hayes et Carole Piriou, HAI Global, Amsterdam, Pays-Bas

Rédacteurs du manuel (version anglaise originale)

Barbara Mintzes, Dee Mangin et Lisa Hayes

Auteurs ayant contribué à ce manuel

Robert L Goodman, MD, professeur assistant de médecine clinique, Collège de médecine Albert Einstein, Bronx, New York, USA

Andy Gray, Département de thérapeutique et gestion des médicaments, École de médecine Nelson R Mandela, Université de KwaZulu-Natal, Afrique du Sud

Jerome Hoffman, MA, MD, professeur de médecine, École de médecine de l'UCLA, USA

Joel Lexchin, MD, professeur, École de politique et gestion de la santé, Université de York, Toronto, Canada

Dee Mangin, MB, ChB, DPH, professeur associé et directeur, Unité de recherche en soins primaires, Département de santé publique et de médecine générale, Université d'Otago, Christchurch, Nouvelle-Zélande

Peter R Mansfield, MD, OAM BMBS, médecin généraliste ; directeur, Healthy Skepticism, Inc. ; chercheur attaché invité, Université d'Adelaïde, Australie

Barbara Mintzes, PhD, HAI Global, Amsterdam, Pays-Bas et professeur assistant, Département d'anesthésiologie, de pharmacologie et de thérapeutique, Université de Colombie-Britannique, Canada, membre de la Michael Smith Foundation for Health Research

Nancy F Olivieri, MD, FRCP(C), professeur, Pédiatrie, Médecine et Sciences de la santé publique, Université de Toronto, Canada

Arthur Schafer, professeur et directeur, Centre d'éthique professionnelle et appliquée, Université de Manitoba, Canada

José M Téran Puente, MD ; professeur de pharmacologie, École de médecine, Université pontificale catholique de l'Équateur ; coordinateur d' AIS-Ecuador

Les Toop, MB, ChB, MD, FRNZCGP, professeur et directeur, Département de santé publique et de médecine générale, Université d'Otago, Christchurch, Nouvelle-Zélande

Lilia Ziganshina, MD, PhD, docteur ès sciences, professeur, Académie médicale d'État de Kazan, Russie et HAI Global, Amsterdam, Pays-Bas

Équipe consultative du projet

Robert L Goodman, USA ; Andy Gray, Afrique du Sud ; Jerome Hoffman, USA ; Richard Laing, OMS, Genève ; Joel Lexchin, Canada ; Dee Mangin, Nouvelle-Zélande ; Peter Mansfield, Australie ; Barbara Mintzes, Canada et HAI Global, Pays-Bas ; Nancy Olivieri, Canada ; Tim Reed, HAI Global, Pays-Bas ; Arthur Schafer, Canada ; Sri Suryawati, Indonésie ; José M Téran Puente, Équateur ; Les Toop, Nouvelle-Zélande et Lilia Ziganshina, Russie et HAI Global, Pays-Bas

Traducteurs

Russe : Veronica N Khaziakhmetova, MD, PhD, professeur associé ; Tatiana Abakumova, MD, PhD, professeur assistant ; Irina Burashnikova, doctorante ; Aleksandra Kuchaeva, MD, PhD, professeur assistant ; Albina Titarenko, MD, PhD, professeur assistant ; Département de pharmacologie clinique, Académie médicale d'État de Kazan, Russie

Espagnol : Lillian Levy, Bàrbara Sanchez et Miquel-Àngel Sánchez Ferriz assistés de José J. López, Université nationale de Colombie (chapitre 8).

Français : RWS Translations Ltd, avec le financement de la Haute Autorité de Santé, France.

Relecteurs de la traduction

Espagnol : Benoît Marchand, AIS-Nicaragua ; Claudia Vacca, Université nationale de Colombie/IFARMA (AIS-Colombia) ; et Martin Cañas GAPURMED, (AIS-Argentina)/Femeba

Russe : Lilia Ziganshina, MD, PhD, docteur ès sciences, professeur, Académie médicale d'État de Kazan, Russie et HAI Global, Amsterdam, Pays-Bas

Français : Anne-Sophie Grenouilleau, PD, docteur en pharmacie, Chef de projet, Haute Autorité de Santé, France ; Barbara Mintzes, PhD, professeur assistant, Université de Colombie-Britannique, Canada, et HAI Global, Amsterdam, Pays-Bas ; Hervé Nabarette, Phd, docteur en économie, Chef de service Qualité de l'Information Médicale, Haute Autorité de Santé, France.

Assistance rédactionnelle et administrative

Rose de Groot, HAI Europe

Kath Hurst, OMS, Genève

Magenta Simmons (recherches sur la littérature en psychologie, chapitre 2)

Abréviations et acronymes

ABPI	Association of the British Pharmaceutical Industry (Association britannique de l'industrie pharmaceutique)
CLASS	Celecoxib Long-Term Arthritis Study clinical trial (Étude clinique à long terme sur le célécoxib pour le traitement de l'arthrose)
DCI	Dénomination commune internationale
DDMAC	US Food and Drug Administration's Division of Drug Marketing, Advertising and Communication (Division marketing, publicité et communication des produits pharmaceutiques de la FDA)
FDA	US Food and Drug Administration (Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux)
FIIM	Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament
FMC	Formation médicale continue
HAI	Health Action International (Action Internationale pour la Santé)
KOL	Key Opinion Leaders (Leaders d'opinion de premier plan)
NST	Nombre de sujets à traiter
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PODC	Publicité orientée directement vers le consommateur
PhRMA	Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (Organisation professionnelle des entreprises américaines fabriquant et développant des médicaments)
RRA	Réduction du risque absolu
RRR	Réduction du risque relatif
RSI	Retour sur investissement
RU	Royaume-Uni
Rx&D	Canada's Research-based Pharmaceutical Companies (Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada)
US(A)	États-Unis (d'Amérique)
VIGOR	Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research clinical trial (Essai clinique de recherche sur l'innocuité gastro-intestinale de Vioxx)

Chapitre 1

Promotion des médicaments et santé des patients

Barbara Mintzes

Pourquoi discuter de la promotion pharmaceutique ?

Les étudiants en médecine et pharmacie sont souvent en contact avec des représentants de l'industrie pharmaceutique dès les premières années de leur formation. Par exemple, une enquête menée en Finlande a montré que près de la moitié des étudiants en médecine assistaient au moins deux fois par mois à des présentations faites par des délégués médicaux⁴ (Vainomaki et al., 2004). Aux États-Unis d'Amérique (USA), les étudiants en médecine de troisième année recevaient en moyenne chaque semaine un cadeau ou assistaient à une activité financée par une entreprise pharmaceutique, et plus de 90 % d'entre eux avaient été invités par des membres de la faculté à participer à des déjeuners financés par une entreprise pharmaceutique (Sierles et al., 2005). Dans ces deux enquêtes, la plupart des étudiants croyaient qu'il était peu probable que leur propre prescription soit modifiée par la promotion pharmaceutique et de nombreux étudiants ont accepté des cadeaux bien que sur le principe ils les désapprouvaient.

En Inde, les étudiants en médecine et pharmacie de dernière année n'avaient pas connaissance des mesures incitatives proposées aux pharmacies par les fabricants de produits pharmaceutiques pour stimuler les ventes de médicaments. Toutefois, la plupart avaient vu délivrer sans ordonnance des médicaments à prescription obligatoire (Kumar et al., 2006).

Les liens entre les fabricants de produits pharmaceutiques et la médecine et la pharmacie sont omniprésents, mais les étudiants reçoivent souvent une formation minimale sur les effets de ces interactions ou la façon de les gérer (Mintzes, 2005). Ceci peut créer un « programme d'étude caché » où les étudiants apprennent inconsciemment que l'information promotionnelle, la formation financée par l'industrie pharmaceutique et l'acceptation de cadeaux et d'échantillons gratuits sont des normes acceptables de pratique professionnelle (Sierles, 2005).

Ce manuel vise à dévoiler ce « programme d'étude caché », à vous donner l'opportunité de réfléchir à l'avance à la façon de gérer les interactions avec les délégués médicaux et de développer des compétences que vous pourrez utiliser tout

⁴ Note pour la version française : le document en anglais de 2009 utilise les termes « sales representatives » et « industry representatives », littéralement « représentants des ventes » et « représentants de l'industrie » qui sont utilisées au Québec. Néanmoins l'expression « délégués médicaux » est plus utilisée en France et dans certains pays d'Afrique francophone.

En France, le code de la sécurité sociale évoque « les personnes chargées de la promotion... », la charte de la visite médicale signée entre le LEEM et l'Etat utilise « délégués médicaux » et le référentiel de certification pour son application étend le champ à « toute personne identifiée par l'entreprise qui de façon occasionnelle ou permanente assure une activité de promotion des spécialités pharmaceutiques par prospection et démarchage ». La convention collective de l'industrie pharmaceutique emploie les termes « visiteurs médicaux » pour désigner un statut particulier dans l'entreprise, mais d'autres qualifications existent comme les « attachés à la promotion du médicament ».

C'est l'expression « délégué médicaux » qui a été retenue pour la version française du manuel.

au long de votre vie professionnelle. Il couvre les techniques utilisées par l'industrie pharmaceutique pour influencer l'usage des médicaments, les publicités, les délégués médicaux, les publicités à destination du public, les conflits éthiques, la régulation et les moyens visant à éviter la partialité des informations relatives aux médicaments. Chaque chapitre est accompagné de travaux pratiques et illustré par des exemples. Nous espérons que vous verrez en ce manuel une ressource utile pour la préparation à votre pratique professionnelle.

Objectifs de ce chapitre

Ce chapitre d'introduction décrit l'étendue de la promotion pharmaceutique, ainsi que les formes qu'elle prend, et fournit une vue d'ensemble des résultats de la recherche sur ses effets. À la fin de la session basée sur ce chapitre, vous devriez pouvoir :

- documenter l'ampleur de la promotion en termes de coûts pour l'industrie ;
- décrire les différents types de marketing pharmaceutique ;
- décrire les preuves montrant les effets du marketing pharmaceutique sur la pratique professionnelle.

La tension entre objectifs sanitaires et objectifs commerciaux

Les médicaments représentent un élément essentiel des soins médicaux et leur utilisation a connu une énorme croissance au siècle dernier, avec l'arrivée des antibiotiques, des anesthésiants, des analgésiques, des antirétroviraux et de bien d'autres médicaments efficaces. Ils peuvent soigner les maladies, soulager les symptômes et prévenir les troubles futurs. L'utilisation appropriée de médicaments signifie fournir le bon médicament à la bonne dose, quand il est nécessaire, et éviter les médicaments inutiles ou peu susceptibles d'être bénéfiques pour la santé. Cela implique de choisir le traitement qui a le meilleur profil d'efficacité et de sécurité parmi les solutions disponibles et le moins coûteux par rapport aux traitements équivalents.

Ces décisions requièrent de connaître l'état de santé d'une personne, sa situation personnelle et ses préférences et d'avoir accès à des informations impartiales et comparatives sur les avantages et effets nocifs de la gamme d'options thérapeutiques disponibles.

L'industrie pharmaceutique internationale joue un rôle important dans le développement, la fabrication et la distribution des médicaments. Dans de nombreux pays, elle est également devenue la principale source de financement de la formation médicale continue (FMC) et de la recherche. Toutefois, il y a souvent une contradiction entre les pressions pour accroître les ventes de produits dans un marché concurrentiel et l'intérêt des patients. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait état d'« *un conflit d'intérêts inhérent entre les objectifs commerciaux légitimes des fabricants et les besoins sociaux, médicaux et économiques des fournisseurs de soins et du public de sélectionner et d'utiliser les médicaments de la façon la plus rationnelle.* » (OMS Europe, 1993).

Le marché mondial des médicaments

En 2007, les ventes mondiales de produits pharmaceutiques se sont élevées à 712 milliards USD (IMS, 2008). Le produit phare, en termes de ventes, a été le Lipitor (atorvastatine), un médicament hypocholestérolémiant dont les ventes se sont élevées à 13,6 milliards USD (Scrip, 2007). C'est plus que le revenu national brut de plus de la moitié des pays du monde (Banque mondiale, 2008). Il ne faut pas sous-estimer les effets de la promotion dans les ventes de marques spécifiques. Par exemple, les ventes de Lipitor (atorvastatine) ont été bien supérieures aux ventes de simvastatine et de pravastatine, deux médicaments de la même classe qui ont la même efficacité et sont moins coûteux (Prescrire, 2006).

Les nouveaux médicaments ne sont pas forcément meilleurs

Pour mettre un nouveau médicament sur le marché, une entreprise doit produire des preuves de son efficacité, de sa sécurité et de la qualité de sa fabrication. Les preuves concernant l'efficacité et la sécurité incluent les études *in vitro*, animales et cliniques. Les plus importantes sont les essais de « phase III », randomisés, contrôlés, menés sur des patients atteints de la maladie que le médicament a pour but de traiter. La plupart de ces études comparent un nouveau médicament à un placebo. Beaucoup de gens ignorent que les fabricants n'ont pas besoin de montrer qu'un nouveau médicament est meilleur que les traitements existants. Le nouveau médicament doit avoir l'effet bénéfique revendiqué dans une mesure acceptable, en comparaison du placebo, et être sûr dans des limites acceptables. Pour tester l'efficacité du médicament, le fabricant effectue des essais randomisés et contrôlés incluant des patients dont l'état sera traité par le nouveau médicament. Ce sont généralement des études à relativement court terme, de quelques semaines à quelques mois, même quand le traitement est prévu pour une maladie chronique. Pour des maladies graves pour lesquelles un traitement par placebo serait contraire à l'éthique, le nouveau médicament est comparé aux traitements existants. Toutefois, ces études visent à démontrer qu'un nouveau médicament est aussi efficace que les autres solutions, ou qu'il n'est pas moins efficace ; il n'a pas besoin d'être meilleur.

Quand un nouveau médicament est mis sur le marché, il a été testé uniquement sur des groupes de participants à l'essai clinique rigoureusement sélectionnés. Par exemple, les personnes âgées atteintes de maladies chroniques et de comorbidités sont généralement exclues des essais. Trop peu de personnes (généralement 3 000 à 5 000 personnes) ont été exposées pour permettre l'évaluation d'effets indésirables rares. Du fait que cette évaluation de la sécurité est inévitablement incomplète, il est raisonnable, pour des motifs liés à la santé publique et aux soins de chaque patient, d'adopter une approche lente et prudente quant au lancement de nouveaux médicaments.

Le Tableau 1 présente une vue d'ensemble des évaluations par un bulletin pharmaceutique indépendant, *La revue Prescrire*, de nouveaux médicaments et d'indications approuvées pour des médicaments en France sur une période de 24 ans. Il a été estimé qu'environ 10 % présentent des avantages par rapport aux thérapies existantes. Le tableau montre que quand il s'agit de médicaments, nouveau ne signifie pas forcément meilleur. Comme il a été mentionné précédemment, un nouveau médicament n'a pas besoin de montrer qu'il offre des améliorations par rapport aux traitements existants pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Toutefois, les

entreprises doivent récupérer les investissements réalisés dans le cadre du développement de médicaments et dégager des bénéfices pour les redistribuer à leurs actionnaires. Les nouveaux médicaments tendent ainsi à faire l'objet d'une intense promotion, qu'ils offrent ou non des avantages thérapeutiques.

Tableau 1 : Nouveaux médicaments et nouvelles indications en France 1981-2004

Évaluation	Explication	Nombre de nouveaux médicaments ou nouvelles indications (%)
Bravo !	Avancée thérapeutique majeure	7 (0,2)
Une avancée réelle	Importante avancée thérapeutique, avec certaines limites	77 (3)
Offre un avantage	Certains avantages, mais insuffisants pour un changement fondamental de la pratique clinique	223 (7)
<i>Sous-total : avantages par rapport aux traitements existants</i>		<i>307 (10)</i>
Éventuellement utile	Avantages minimes par rapport aux traitements existants	467 (15)
Rien de nouveau	Aucune valeur additionnelle	2 109 (68)
<i>Sous-total : avantage minime à nul</i>		<i>2 576 (83)</i>
Jugement réservé	Documentation inadéquate de la sécurité et/ou de l'efficacité	126 (4)
Inacceptable	Inconvénients réels ou potentiels par rapport aux thérapies existantes	87 (3)
<i>Sous-total : à éviter – étude inadéquate ou profil clinique pire</i>		<i>213 (7)</i>
Total		3 096 (100)

(Source : La revue Prescrire, 2005)

Une influence considérable

Les liens entre les professions de santé et l'industrie pharmaceutique se sont fortement développés à la fin du 20^e et au début du 21^e siècle, entraînant un appel de la part des enseignants en médecine en faveur de puissants « pare-feu » pour protéger l'indépendance des centres universitaires de médecine (Brennan, 2006). Dans le cadre d'une grande enquête américaine (Campbell, 2007), plus de 90 % des médecins ont rapporté avoir eu des liens (sous une forme ou une autre) avec l'industrie pharmaceutique :

- 8 sur 10 ont reçu des cadeaux, généralement de la nourriture gratuite sur leur lieu de travail ;
- 8 sur 10 ont reçu des échantillons gratuits de médicaments ;
- 4 sur 10 ont bénéficié d'un remboursement de leurs frais de participation à des réunions et conférences ;
- 3 sur 10 étaient des consultants rémunérés par une entreprise ou faisaient partie de ses conférenciers habituels ou de son comité consultatif.

Des enquêtes menées dans les pays riches et industrialisés ont révélé que les médecins voient en moyenne un délégué médical par semaine (Wazana, 2000). En Turquie, cependant, plus de la moitié des médecins de ville d'Izmir (troisième plus grande ville), voyaient au moins un délégué médical par jour et un tiers passaient plus de 30 minutes par jour avec des délégués (Guldal, 2000). Bien que deux tiers des médecins de l'enquête estimaient que les délégués n'influençaient pas leur prescription, la plupart ont déclaré qu'ils utilisaient les publicités et les brochures comme source d'information.

Il y a eu relativement peu d'études sur les relations entre les pharmaciens et l'industrie pharmaceutique. Une enquête nationale menée aux États-Unis a examiné les attitudes à l'égard de l'industrie pharmaceutique et de la promotion pharmaceutique (Farthing-Papineau, 2005). Deux tiers de cet échantillon aléatoire de 1 640 pharmaciens exerçant en hôpital et en centre médical communautaire ont rapporté que les délégués médicaux font des cadeaux aux pharmaciens qui n'ont aucun lien avec les soins aux patients.

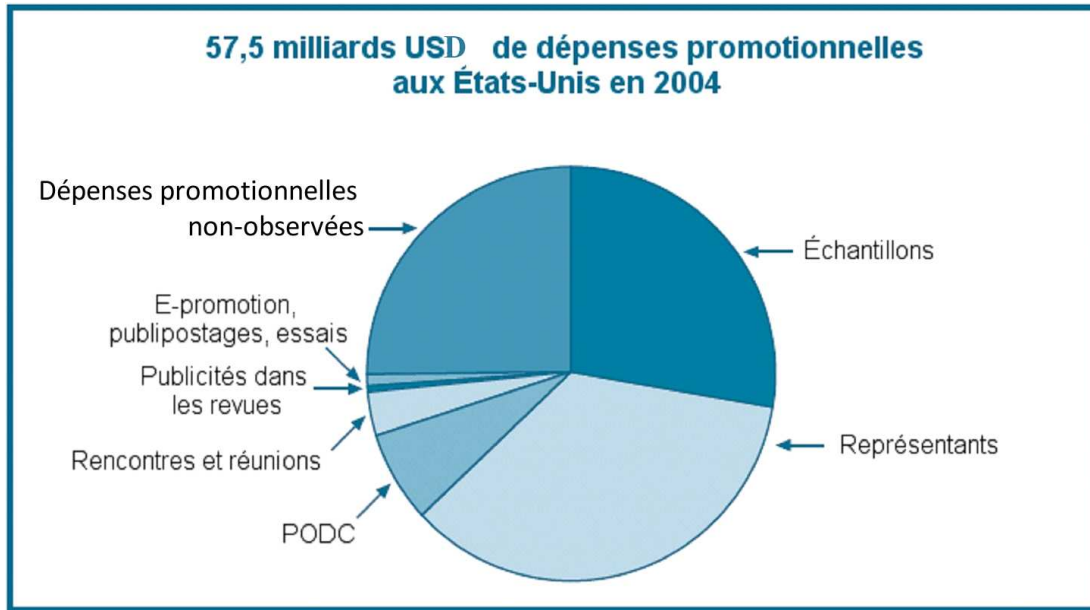
Dépenses consacrées à la promotion pharmaceutique

La figure 1 fournit une ventilation des dépenses promotionnelles aux USA en 2004, où les informations relatives aux dépenses sont rendues publiques. La publicité dans les revues professionnelles représente une faible part des dépenses – seulement 2 %. En termes de dépenses promotionnelles directes pour l'entreprise, la plus grande part est la « visite médicale »⁵. « Detailing », la présentation détaillée, est un terme utilisé en Amérique du Nord pour les visites à but commercial et en tête à tête avec des délégués médicaux. Les délégués distribuent également des échantillons pendant leurs visites à but commercial de sorte que ces deux types de promotion sont fortement liés.

Les États-Unis se différencient des autres pays industrialisés en autorisant une publicité orientée directement vers le consommateur (PODC) de médicaments sur ordonnance à la télévision, dans les magazines et sur les panneaux d'affichage. En 2004, les dépenses consacrées à la PODC ont atteint 4 milliards USD (Gagnon, Lexchin, 2008).

⁵ Note pour la version française : le document en anglais de 2009 utilise le terme « detailing », littéralement « présentation détaillée ». Néanmoins l'expression « visite médicale » est plus utilisée en France et dans certains pays d'Afrique francophone.

Figure 1 : dépenses promotionnelles réalisées aux États-Unis pour des médicaments sur ordonnance, 2004



(Source : Gagnon, Lexchin, 2008)

La figure 1 résume les dépenses promotionnelles aux États-Unis à partir des estimations les plus précises de deux sociétés d'études de marché spécialisées dans le secteur pharmaceutique, IMS Health et CAM. Il est intéressant de noter que près de 30 % des dépenses se trouvent en « promotion non contrôlée ». Quels types d'activités sont couverts ? Ceci inclut notamment un éventail d'activités promotionnelles non-traditionnelles décrites dans la littérature de marketing pharmaceutique et dans les procès concernant la promotion pharmaceutique (Steinman, 2006).

Encadré 1 : formes de marketing non traditionnelles

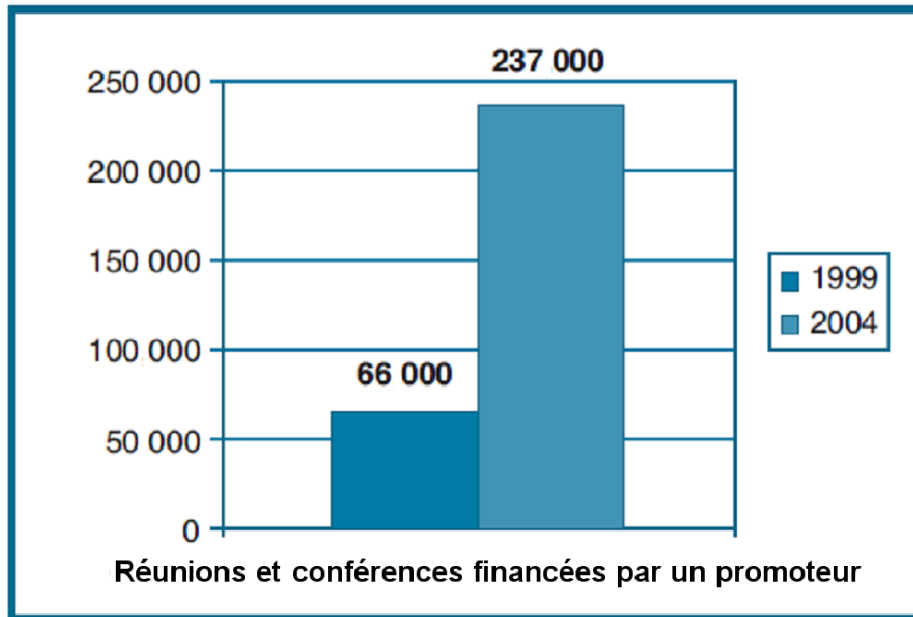
- Formation médicale et pharmaceutique continue financée par l'industrie
- Financement de médecins en tant que « leaders d'opinion » de premier plan
- Rédaction d'articles de journaux par un auteur fantôme
- Financement du développement de recommandations pour le diagnostic et le traitement
- Campagnes de relations publiques incluant une publicité « orientée vers la maladie » sans nom de marque
- Financement de groupes de patients et de sociétés savantes
- Etudes d'ensemencement du marché (études de « phase IV » sans objectifs scientifiques clairs)
- Publicité sur Internet
- Suppléments de journaux et journaux gratuits
- Remises accordées aux pharmacies sur la base du volume des ventes*

*Forme courante de promotion dans de nombreux pays en voie de développement et à revenu moyen, ou le statut de médicament délivrable uniquement sur ordonnance n'est pas respecté.

Leaders d'opinion de premier plan

La figure 2 indique le nombre de réunions et présentations financées par l'industrie pharmaceutique qui se sont tenues aux États-Unis en 1999 et cinq ans plus tard, en 2004, et montre une multiplication par quatre de la fréquence de ce type d'événements.

Figure 2 : nombre de réunions et de conférences financées par un promoteur aux États-Unis, en 1999 et 2004



(Source : Caplovitz, 2006)

Les présentations faites par un médecin payé par une entreprise peuvent ne pas être perçues comme de la publicité par l'auditoire, ce qui peut augmenter leur efficacité. Les documents émanant de Merck, fabricant du rofécoxib (Vioxx), cités dans le Wall Street Journal, indiquaient que les médecins ayant assisté à des conférences données par un médecin payé par le promoteur prescrivaient en moyenne l'année suivante 624 USD de plus que les médecins n'y ayant pas assisté (Hensley, 2005). Par comparaison, les réunions avec des délégués médicaux généraient une augmentation de 166 USD. Ces documents internes suggèrent que les exposés financés par le promoteur faisaient partie intégrante de la stratégie marketing de Merck (Caplovitz, 2006).

Les chargés de marketing pharmaceutique appellent les porte-parole professionnels de santé rémunérés des « leaders d'opinion de premier plan ». « *Un nombre effrayant de médecins de l'auditoire ignorent que l'objectif de ces présentations est purement commercial* » commente Jerry Avorn de la Harvard Medical School, USA, (Hensley, 2005). Dans un État américain, le Minnesota, sur une année, plus de 20 % des médecins ont reçu des paiements de la part d'entreprises pharmaceutiques, et plus de 100 médecins ont reçu plus de 100 000 USD (Spurgeon, 2007).

Formation médicale continue

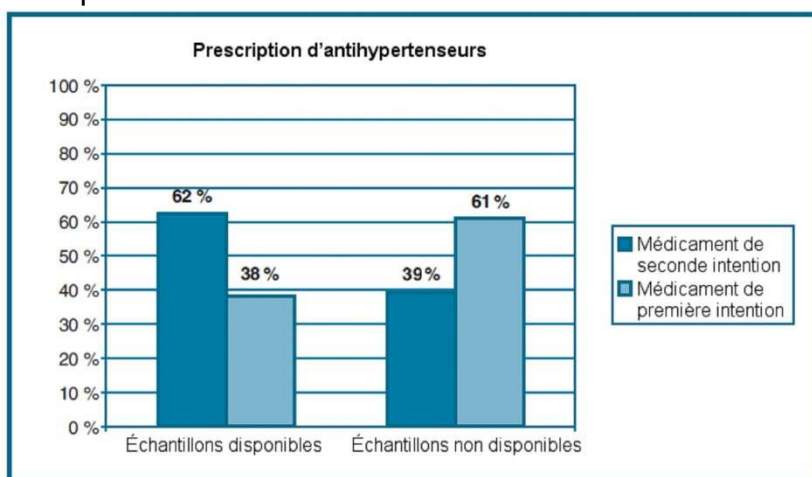
Entre 1998 et 2003, le financement de la FMC par les entreprises pharmaceutiques a presque triplé aux États-Unis, passant de 302 à 971 millions USD, et la plupart de la FMC est financée par l'industrie pharmaceutique (Steinbrook, 2005). Les normes qui régissent le soutien commercial n'empêchent pas les promoteurs de discuter du contenu avec les universitaires organisateurs et de suggérer des sujets ou des intervenants.

Échantillons gratuits

De nombreux médecins sont favorables aux échantillons gratuits et les stockent pour les fournir aux patients qui n'auraient pas les moyens d'acheter ces médicaments. Une raison essentielle pour laquelle de nombreux médecins reçoivent les délégués médicaux est d'obtenir des échantillons gratuits.

Une étude a comparé les décisions de prescription avant et après qu'un établissement de consultation externe de médecine familiale ait introduit une politique interdisant les échantillons gratuits (Boltri, 2002). La figure 3 compare les prescriptions initiales de médicaments contre l'hypertension pendant les deux périodes. Les recommandations thérapeutiques avaient identifié les diurétiques et les bêta-bloquants comme traitements de première intention pour l'hypertension sans complication (National Institutes of Health, 1997)⁶. Ces médicaments bon marché, non protégés par un brevet, ne faisaient pas l'objet d'une promotion active. Quand des échantillons étaient disponibles, les patients recevaient plus souvent des traitements de seconde intention en tant que thérapie initiale. Ces traitements devraient généralement être réservés aux patients intolérants aux traitements de première intention ou pour lesquels les médicaments de première intention s'avèrent inefficaces. La conclusion de cette étude était que l'interdiction des échantillons a amélioré la qualité des soins.

Figure 3 : effet des échantillons gratuits de médicaments sur les décisions de prescription



(Source : Boltri, 2002)

⁶ Note pour la version française : les recommandations internationales sur la prise en charge des patients hypertendus publiées après 1997 se rejoignent toutes sur le fait que la prise en charge des patients hypertendus repose sur une prise en charge globale associant conseils hygiéno-diététiques et un traitement antihypertenseur en fonction des niveaux de pression artérielle et du risque cardiovasculaire des patients. Elles présentent en revanche des différences plus ou moins marquées sur le choix des classes à privilégier en première intention. Lorsque des classes thérapeutiques sont privilégiées en première intention, les bêta-bloquants n'en font pas partie.

Recommandations de pratique clinique financées par un promoteur

Le financement des auteurs de recommandations thérapeutiques par un promoteur fait craindre que le conseil fourni puisse favoriser les produits du promoteur. Une étude de plus de 200 recommandations provenant de divers pays et référencées dans la base US National Guideline Clearinghouse a constaté qu'environ un tiers des auteurs avaient des liens financiers avec les entreprises produisant les traitements qu'ils évaluaient, et que près de trois quarts des panels relatifs aux recommandations incluaient des auteurs présentant des conflits d'intérêts (Taylor, 2005). Le problème ne concerne pas seulement la préférence donnée à un produit spécifique. Les normes thérapeutiques peuvent aussi être affectées ; un changement des critères peut être tel que des millions de personnes en plus sont considérés comme relevant du traitement. Par exemple, quand les recommandations de la Société européenne de cardiologie ont été appliquées à un comté de Norvège, les trois quarts de la population ont été considérés comme étant à « risque accru » et ayant potentiellement besoin d'un traitement (Heath, 2006).

Rédaction par un rédacteur fantôme (« ghost-writing »)

La rédaction d'articles de journaux par un rédacteur fantôme fait référence à une pratique dans laquelle les publications de recherches ayant des auteurs universitaires sont en fait écrites par des employés d'entreprises pharmaceutiques ou des sociétés de communication médicale travaillant pour des entreprises pharmaceutiques.

David Healy, psychiatre à l'université du pays de Galles (University of Wales), décrit comment il a été invité à parler à un congrès financé par un industriel et comment on lui a proposé un article écrit par un rédacteur fantôme pour l'inclure dans un supplément du journal. Il a refusé l'article et a écrit le sien ; finalement, l'article écrit par le rédacteur fantôme a été publié sous le nom d'un autre universitaire (Healy, 1999). Il décrit également l'usage presque systématique du « ghost-writing » pour la commercialisation de la sertraline (Zoloft), révélé dans un document préparé par la société d'information médicale Current Medical Directions Incorporated (CMD) et rendu public lors d'un procès aux USA (Healy, 2003). La CMD a établi une liste de projets d'articles avec auteurs « à déterminer » ; 55 articles publiés ultérieurement avaient des liens avec cette liste. Ces articles incluaient les résultats de 25 essais cliniques, tous favorables à la sertraline. En moyenne, chaque article avait 6,6 auteurs ; certains auteurs universitaires figuraient plusieurs fois. Un article écrit par un rédacteur fantôme peut également condamner les produits d'un concurrent. Un médecin américain a décrit un article qu'on lui avait demandé de signer et qui ne mentionnait pas le médicament du promoteur, mais soulevait des doutes quant à la sécurité d'un traitement concurrent (Fugh-Berman, 2005).

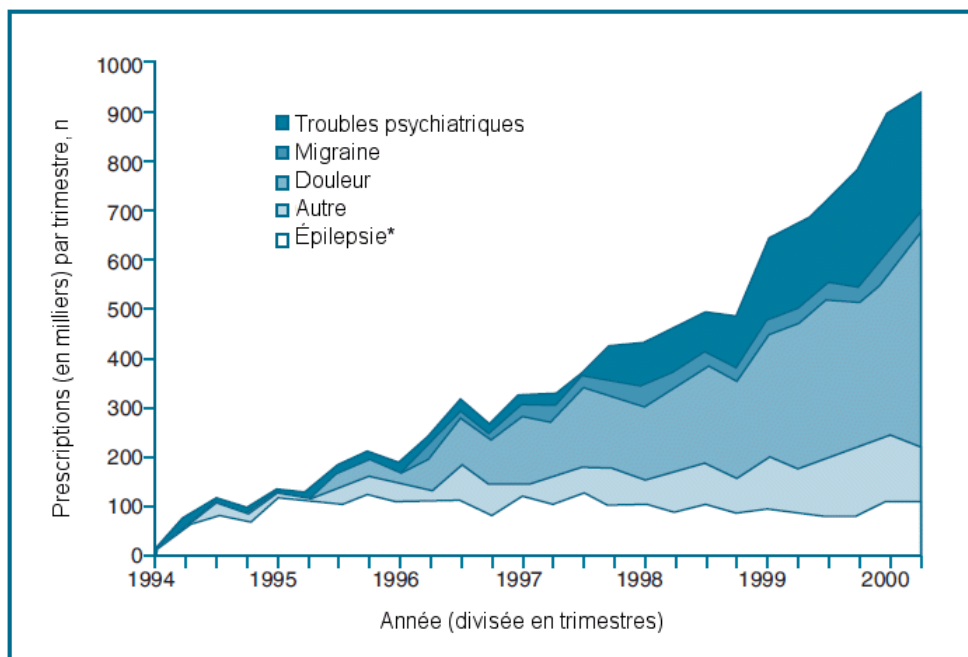
En réponse au problème de la rédaction par un rédacteur fantôme, la plupart des journaux médicaux ont renforcé leurs recommandations aux auteurs (voir : <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/284/1/89>). Toutefois, de nombreux journaux publient des suppléments financés par les entreprises pharmaceutiques promotrices, composés généralement des rapports des colloques financés par ces entreprises et les communications présentées. L'entreprise finance ces cahiers spéciaux et elle a dans une large mesure un contrôle éditorial du contenu. Bero et collègues (1992) ont analysé plus de 600 rapports de colloques publiés dans 58 journaux médicaux de premier plan sur une période de 23 ans. Ceux qui étaient financés par une seule

entreprise pharmaceutique promotrice étaient plus susceptibles d'avoir des titres trompeurs et d'utiliser les noms de marques plutôt que les noms génériques ou les dénominations communes internationales (DCI), et ils étaient moins susceptibles d'être relus par des pairs que les articles paraissant dans les numéros habituels du journal.

Activités visant à augmenter les ventes

Plusieurs procès aux États-Unis ont entraîné la publication de documents internes faisant ressortir la variété des activités utilisées pour augmenter les ventes de médicaments. La gabapentine (Neurontin) a été autorisée aux États-Unis comme traitement secondaire de l'épilepsie. Comme le montre la figure 4, la plupart des prescriptions ont rapidement été faites pour une utilisation non approuvée ou « non conforme ». La promotion d'utilisations non autorisées d'un médicament est illégale aux États-Unis, où ce procès a eu lieu, et ailleurs. Le problème avec la promotion de médicaments pour des utilisations non autorisées est que l'entreprise n'a pas fourni à l'Agence nationale du médicament de preuves de l'efficacité ou de la sécurité de ces utilisations. Dans de nombreux cas, le médicament n'a pas été testé de façon adéquate et il se peut que ses bénéfices potentiels ne compensent pas les risques potentiels. C'était le cas d'un grand nombre d'utilisations pour lesquelles on a fait la promotion de la gabapentine (Steinman, 2006). Les détails des activités promotionnelles qui ont encouragé cette utilisation non conforme ont été révélés lors du procès : « *La promotion de la gabapentine [Neurontin] a été assurée en utilisant la formation et la recherche, activités généralement non reconnues comme étant promotionnelles, la formation médicale continue « indépendante », la vente « de pair à pair » par des médecins conférenciers, et les publications...* » (Steinman, 2006).

Figure 4 : utilisation de la gabapentine (Neurontin) pour des indications non autorisées



* Seule utilisation pour laquelle la gabapentine était autorisée pendant cette période.

(Source : Steinman, MA et al., 2006)

De la promotion à l'utilisation du médicament

Le schéma des prescriptions pour la gabapentine (Neurontin) illustré à la figure 4 correspond aux activités promotionnelles décrites lors du procès concernant le Neurontin (Steinman, 2006). Pourtant, dans les enquêtes, les médecins rapportent généralement que la promotion a peu d'effet sur leurs décisions de prescription. Par exemple, une étude menée chez des internes en fin de formation (spécialité : médecine interne) a révélé qu'à peine 1 % d'entre eux pensaient que la promotion avait beaucoup d'effet sur leurs décisions de prescription, la plupart pensaient même qu'elle n'avait aucun effet (Steinman, 2001).

Les données montrent que la promotion affecte la fourniture de soins

Si la promotion de médicaments était sans effet sur les décisions thérapeutiques, les entreprises pharmaceutiques consacraient-elles chaque année des milliards de dollars en marketing ciblant les professionnels de santé ? Étant donné l'obligation pour les entreprises de présenter à leurs actionnaires de solides bénéfices, cela semble improbable. Les sociétés d'étude de marché ont calculé que le rendement moyen en ventes supplémentaires, par dollar investi dans la promotion pharmaceutique s'élevait en 2004 à 8,34 USD (Arnold, 2005). Les classements de Fortune 500 citent aussi constamment l'industrie pharmaceutique comme l'une des industries ayant les retours sur investissement les plus élevés : en 2006 elle arrivait en seconde position après l'industrie pétrolière, avec un taux de rentabilité de 19,6 % en pourcentage des revenus totaux (Fortune, 2007). Les données de la recherche confirment que la promotion influe sur la pratique professionnelle.

Une fausse idée de l'influence de la promotion

Malgré cette rentabilité et les nombreux exemples de l'influence de l'industrie sur les soins, de nombreux professionnels de santé sous-estiment les effets de la promotion pharmaceutique sur leurs opinions et leur pratique professionnelle. La première étude à examiner le contraste entre les opinions sur l'influence et à mesurer cette influence, portait sur un échantillon de médecins de la région de Boston. Les enquêteurs leur demandaient leur opinion sur deux « mythes commerciaux » qui n'étaient pas corroborés par des preuves scientifiques (Avorn, 1982). Ces allégations étaient que : (a) le propoxyphène, un analgésique ayant un mauvais profil de sécurité, est plus efficace que l'aspirine ; et (b) un faible débit sanguin est une cause majeure de démence sénile. La dernière allégation encourageait l'utilisation de vasodilatateurs pour traiter la démence, bien que leur efficacité n'ait pas été prouvée. Bien que la plupart des médecins interrogés aient déclaré qu'ils se fiaient à des sources d'information scientifiques, ils croyaient également en ces « mythes commerciaux » non-scientifiques. Des études plus récentes portant sur les effets des échantillons gratuits et des colloques financés par des promoteurs industriels sur le comportement de prescription ont montré de façon similaire un effet sur la prescription bien que les professionnels de santé pensaient qu'ils n'étaient pas influencés (Adair, 2005 ; Orłowski, 1992).

Effets négatifs sur la prescription

En 2005, Norris et al. ont procédé à une revue exhaustive de 2 700 articles de journaux dans la base de données de l'OMS et d'Action Internationale pour la Santé (HAI) sur la promotion pharmaceutique (www.drugpromo.info). Ils ont constaté que les médecins utilisent fréquemment la promotion comme source d'information sur les nouveaux médicaments et, corroborant les constatations d'Avorn et al., que la promotion influence les attitudes plus que les médecins n'en ont conscience (Norris et al., 2005). Beaucoup moins d'études étaient disponibles quant aux effets sur les attitudes des pharmaciens ou des autres professionnels de santé.

Les médecins qui rapportent qu'ils se fient largement à la promotion prescrivent de façon moins appropriée, ont des volumes de prescription supérieurs et adoptent plus rapidement de nouveaux médicaments (Norris et al., 2005). Le financement par des entreprises peut influencer sur le contenu de la FMC et de la recherche et il est plus susceptible de donner des résultats favorables au financeur. De plus, les patients exposés à la PODC de médicaments sur ordonnance sont également plus susceptibles de demander les médicaments présentés dans la publicité. Norris et al. ont souligné la nécessité d'étude sur les répercussions de la promotion pharmaceutique sur la santé publique.

Une revue systématique publiée dans le *Journal of the American Medical Association* a identifié 29 études publiées entre 1994 et 1999 sur les effets des interactions entre les médecins et l'industrie pharmaceutique sur les connaissances, les attitudes et le comportement (Wazana, 2000). Il s'agissait d'études comparatives avant/après exposition à la promotion, d'études de cohorte comparatives, d'études cas contrôle et d'enquêtes transversales. Il a été constaté ce qui suit :

- la plupart des médecins interrogés ont nié que des cadeaux puissent influencer leur pratique ;
- plus les médecins recevaient de cadeaux, moins ils étaient enclins à croire que cela aurait des effets sur leur prescription ;
- plus le contact avec les délégués médicaux était fréquent, plus il était probable que les médecins demanderaient l'ajout des produits du sponsor aux formulaires de l'établissement de santé ;
- le remboursement des frais de déplacement pour se rendre à un congrès, les repas financés par l'industrie, le financement de la recherche et les honoraires augmentaient également la probabilité de demandes d'ajouts au formulaire, par rapport aux médecins qui n'en avaient pas reçus ;
- une plus grande exposition aux discours des délégués médicaux était associée à une moindre capacité à reconnaître des allégations inexactes concernant les médicaments ;
- le financement de la FMC augmentait la probabilité de prescrire les produits du sponsor ;
- un contact plus fréquent avec les délégués médicaux était associé à des coûts de prescription plus élevés, des prescriptions plus rapides de nouveaux médicaments et une prescription de génériques plus faible.

Faible régulation

Comme indiqué précédemment, la promotion influe sur la prescription et l'usage des médicaments, avec des effets probablement négatifs à la fois sur les coûts et la qualité des soins. De nombreux pays ont des législations qui régissent la promotion pharmaceutique. Les fabricants ont généralement l'interdiction de fournir des informations trompeuses ou mensongères ou de promouvoir des médicaments pour des utilisations non autorisées. Ces lois reflètent l'opinion généralement admise selon laquelle les médicaments peuvent être autant nocifs que bénéfiques, et par conséquent qu'il est nécessaire de les délivrer et de les utiliser avec précaution. En outre, il existe au niveau international un ensemble de normes pour la régulation de la promotion, les *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* de l'OMS, dont le but est de « soutenir et encourager l'amélioration des soins par l'usage rationnel des médicaments. » (OMS, 1988).

Conclusion : ce n'est pas un problème trivial

Parallèlement au fait que la régulation ne soit pas jugée comme étant une priorité, la promotion pharmaceutique a reçu relativement peu d'attention au niveau de la formation médicale et pharmaceutique (Mintzes, 2005). Ce manque d'attention contraste fortement avec les milliards de dollars dépensés annuellement en promotion pharmaceutique. Les professionnels de santé pensent souvent à tort qu'ils ne sont pas influencés par la promotion et peuvent se contenter d'une formation réduite sur la distinction entre les pratiques promotionnelles éthiques et non éthiques.

Une promotion non éthique peut avoir des effets néfastes sur les soins aux patients. Shahram Ahari, ancien délégué médical pour l'olanzapine (Zyprexa), médicament antipsychotique d'Eli Lilly, imagine les décisions managériales ayant mené aux instructions qu'il recevait pour minimiser l'information sur les risques : « *Les décisions comme celles-ci relèvent uniquement d'une analyse coût-bénéfice. Ce diabète, ce gain de poids, bien sûr qu'il existe, mais si nous commençons à en parler maintenant, nous perdrons des milliards de dollars.* » (Ahari, 2007).

Les interactions entre les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique commencent souvent tôt dans la formation. Discuter de ces interactions peut aider à distinguer les relations éthiques des relations non éthiques, et les informations partiales de celles qui sont exactes. La thérapeutique est une part importante de la formation d'un professionnel de santé. Il est également important de comprendre le contexte dans lequel ces décisions thérapeutiques sur l'usage des médicaments sont prises. Ce manuel a pour objectifs de permettre aux étudiants en pharmacie et médecine de prendre conscience du contexte général qui entoure l'usage des médicaments, de fournir des informations sur les types de promotion et leur ampleur et sur les preuves de ses effets, d'aider au développement de compétences pour guider les interactions avec l'industrie pharmaceutique dans la pratique professionnelle. L'objectif ultime est l'amélioration des soins aux patients.

Références

- Adair RF, Holmgren LR (2005). Do drug samples influence resident prescribing behavior? A randomized trial. *American Journal of Medicine*, 118:881-884.
- Ahari S (2007). Ex-sales representative for olanzapine (Zyprexa), Eli Lilly. (<http://youtube.com/watch?v=nj0LZZzrcrs>, accessed 17 April 2009).
- Arnold M (2005). All the talk about pharma ROI yields only diminishing returns. *Medical Marketing & Media*, 40(8):9.
- Avorn J, Chen M, Hartley R (1982). Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behaviour of physicians. *American Journal of Medicine*, 73:4-9.
- Bero LA, Galbraith A, Rennie D (1992). The publication of sponsored symposia in medical journals. *New England Journal of Medicine*, 327:1135-1140.
- Boltri JM, Gordon ER, Vogel RL (2002). Effect of antihypertensive samples on physician prescribing patterns. *Family Medicine Journal*, 34:729-731.
- Brennan TA, Rothman DJ, Blank L et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. *Journal of the American Medical Association* 295:429-433.
- Campbell EG, Gruen RL, Mountford J et al. (2007). A national survey of physician-industry relationships. *New England Journal of Medicine* 356:1742-1750.
- Caplovitz A (2006). Turning medicine into snake oil: how pharmaceutical marketers put patients at risk. NJPIRG Law & Policy Center, US, (<http://www.njpirg.org>, accessed 17 April 2009).
- Farthing-Papineau EC, Peak AS (2005). Pharmacists' perceptions of the pharmaceutical industry. *American Journal of Health-System Pharmacy* Nov 15;62(22):2401-2409.
- Fortune 500 (2007). Top industries: most profitable industries, returns on investment. 30 April, (http://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune500/2007/performers/industries/return_on_revenues/index.html, accessed 17 April 2009).
- Fugh-Berman A (2005). Not in my name. How I was asked to 'author' a ghostwritten research paper. *Guardian (UK)*, April 21, 2005:9.
- Gagnon MA, Lexchin J (2008). The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. *PLoS Med* 5(1):e1.
- Guldal D, Semin S (2000). The influences of drug companies' advertising programs on physicians. *International Journal of Health Services* 30:585-595.
- Healy D (1999). 'Let them eat Prozac' website. Posted e-mail correspondence concerning European College of Neuropsychopharmacology Meeting, London, Sept, (<http://www.healyprozac.com/GhostlyData/default.htm>, accessed 17 April 2009).
- Healy D, Cattell D (2003). Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. *British Journal of Psychiatry*. 183:22-7.
- Heath I (2006). Combating disease-mongering, daunting but nonetheless essential. *PLoS Med* 3(4):e146.
- Hensley S, Martinez B (2005). New treatment: To sell their drugs, companies increasingly rely on doctors. For \$750 and up, physicians tell peers about products. *Wall Street Journal*, (New York), 15 July 2005:A1.
- IMS Health market prognosis (2008). Global pharmaceutical sales 2000-2007, 28 March, (<http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.a46c6d4df3db4b3d88f611019418c22a/?vgnextoid=67a89df4609e9110VgnVCM10000071812ca2RCRD&cpsextcurrchannel=1>, accessed 17 April 2009).
- Kumar C J, Deoker A, Kumar A, et al. (2006). Awareness and attitudes about disease mongering among medical and pharmaceutical students. *PLoS Medicine*, 3(4) e213.

- Mintzes B (2005). Educational initiatives for medical and pharmacy students about drug promotion. An international cross-sectional survey. World Health Organization and Health Action International. Document reference WHO/PSM/PAR/2005.2.
- National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute (1997). The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9385294>, accessed 2 April, 2013).
- Norris P, Herxheimer A, Lexchin J, et al. (2005). Drug promotion. What we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization and Health Action International.
- Orlowski JP, Wateska L (1992). The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. *Chest*, 102:270-273.
- Prescrire (2005). Innovation en panne et prises de risques. *La revue Prescrire*, 25(258): 139-148.
- Prescrire (2006). Choix d'une statine : pravastatine et simvastatine sont mieux éprouvées que l'atorvastatine. *La revue Prescrire* 26(276):692-695.
- Scrip. (2007). Global market saw year of tumult with pockets of growth, IMS says. 11 April. S00954454.
- Sierles FS, Brodkey AC, Cleary LM et al. (2005). Medical students' exposure to and attitudes about drug company interactions: a national survey. *Journal of the American Medical Association* 294:1034-1042.
- Spurgeon D (2007). New York Times reveals payments to doctors by drug firms. *British Medical Journal* 334: 655.
- Steinbrook R (2005). Commercial support and continuing medical education. *New England Journal of Medicine*, 352:534-535.
- Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, 110:551-557.
- Steinman MA, Bero LA, Chren MM, et al. (2006). Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Annals of Internal Medicine*, 45:284-293.
- Taylor R, Giles J (2005). Cash interests taint drug advice. *Nature*, 437:1070-1071.
- Vainiomaki M, Helve O, Vuorenkoski, L (2004). A national survey on the effect of pharmaceutical promotion on medical students. *Medical Teacher*, 26:630-634.
- Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association*, 283:373-380.
- World Bank (2008). World development indicators 2007. Total Gross National Income (GNI), Atlas method, (<http://siteresources.worldbank.org/DATASTATISTICS/Resources/GNI.pdf>, accessed 17 April 2009).
- World Health Organization (1993). Clinical pharmacological evaluation in drug control. Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe. Document reference EUR/ICP/DSE 173.
- World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.

Chapitre 2

Techniques influençant l'usage des médicaments

Peter R Mansfield

Les activités de marketing de l'industrie pharmaceutique débouchent sur des ventes parce qu'elles sont capables d'influencer le processus décisionnel des professionnels de santé et des patients, et par conséquent la prescription et la délivrance des médicaments. Les professionnels de santé ont souvent peu conscience de l'influence de la promotion qui est plus efficace qu'ils ne l'imaginent souvent. Il est courant parmi les professionnels de santé de croire que « la promotion n'a pas d'effet sur moi ». Un médecin de famille a déclaré : « *Ce n'est pas parce que j'ai un stylo avec le nom d'un médicament inscrit dessus que je vais prescrire ce médicament.* » (Prosser et al., 2003). Souvent, cependant, les professionnels ont moins confiance en la capacité de leurs confrères à résister à la persuasion trompeuse (Zipkin and Steinman, 2005).

Objectif de ce chapitre

Ce chapitre a pour objectif de vous aider à comprendre les techniques utilisées par les entreprises pharmaceutiques pour promouvoir l'usage des médicaments. Il est important que vous ayez conscience de l'impact de ces techniques et de votre propre vulnérabilité à leur égard, afin de prendre les meilleures décisions pour vos patients. À la fin de la session basée sur ce chapitre, vous devriez pouvoir :

- expliquer pourquoi les professionnels de santé sont vulnérables aux techniques d'influence ;
- décrire quelques-unes des techniques couramment utilisées pour influencer la prise de décision des professionnels de santé ;
- discuter des stratégies de réponse à la promotion pharmaceutique.

Vulnérabilité aux influences du marketing

Tout un chacun peut être influencé par des techniques de marketing élaborées, et bien trop souvent nous n'avons pas conscience de cette influence. À cet égard, les professionnels de santé sont des êtres humains comme les autres. Toutefois, une différence fondamentale entre la promotion qui les cible et beaucoup d'autres formes de marketing est que son objectif est d'influencer les prescriptions faites aux patients, pas les achats effectués par les professionnels eux-mêmes.

Encadré 1 : une réussite commerciale

Promotion versus preuves scientifiques

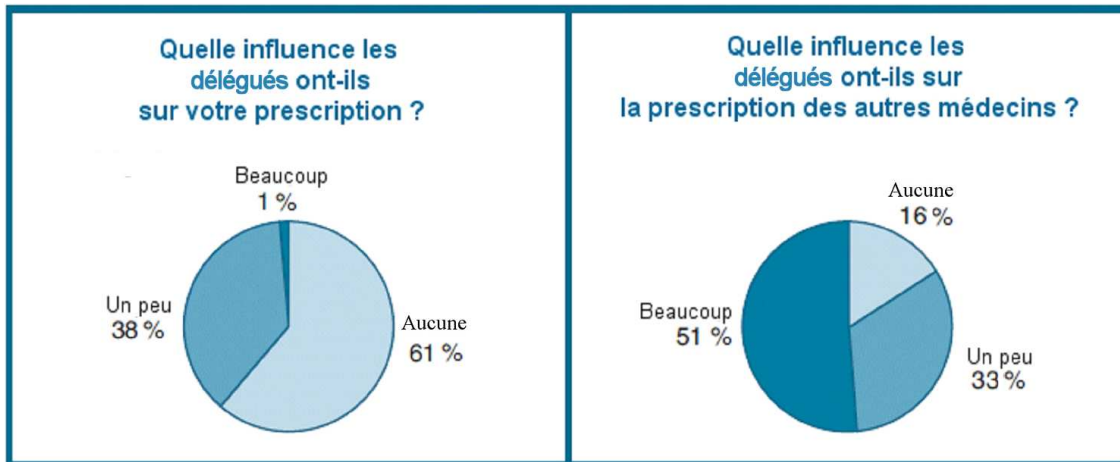
Les ventes d'un montant de 3,8 milliards USD réalisées pour l'ésoméprazole (Nexium) en 2003 (un médicament utilisé pour traiter le pyrosis et autres problèmes d'acidité gastrique) sont un exemple de l'importance actuelle des influences commerciales sur la prescription (Anon, 2003). Sans l'influence sur les décisions de prescription d'un puissant « mythe commercial », ce volume de vente serait très improbable, car le même effet thérapeutique peut être obtenu à bien moindre coût avec le médicament parent de l'ésoméprazole, le générique oméprazole, quand il est utilisé à des doses équipotentes (équivalentes) (Therapeutics Initiative, 2002).

Les professionnels de santé savent qu'ils ont la responsabilité de placer en premier l'intérêt des patients et les soins, avant leur bénéfice personnel. Ainsi, les spécialistes du marketing pharmaceutique doivent s'assurer que leurs activités paraissent contribuer aux soins des patients, que le médicament dont ils font la promotion soit ou non le meilleur traitement disponible. Ce processus est soutenu par un certain nombre de techniques de marketing, qui sont décrites tout au long de ce manuel. Deux facteurs essentiels contribuent aussi à la vulnérabilité des professionnels de santé à l'influence du marketing : un sentiment d'invulnérabilité et l'usage de « raccourcis décisionnels ».

Sentiment d'invulnérabilité

De nombreux professionnels de santé croient qu'ils ne sont pas influencés personnellement par la promotion pharmaceutique, mais que leurs collègues le sont (Zipkin and Steinman, 2005). Par exemple, lors d'une enquête, on a demandé à des internes en fin de formation (spécialité : médecine interne) quelle influence les délégués médicaux avaient sur leur prescription. Comme le montre la figure 1, les avis différaient beaucoup selon que les influences concernaient leur propre prescription ou celle de leurs confrères (Steinman et al., 2001).

Figure 1 : enquête menée auprès de praticiens hospitaliers relative à l'influence des délégués médicaux



(Source : Steinman, 2001)

Des psychologues ont constaté qu'il est normal de croire que seuls les *autres* sont vulnérables aux techniques promotionnelles et peuvent être induits en erreur. Cela s'appelle **l'illusion de l'unique invulnérabilité** (Sagarin et al., 2002).

Le caractère illusoire de ces opinions est corroboré par les résultats de la recherche : « *Une promotion accrue est associée à des ventes accrues de médicaments, la promotion influence la prescription plus que les médecins ne le réalisent et les médecins reconnaissent rarement que la promotion a influencé leur prescription. Ceux qui déclarent le plus qu'ils se fient à l'information promotionnelle prescrivent de façon moins appropriée, prescrivent plus souvent et adoptent plus rapidement de nouveaux médicaments.* » (Norris et al., 2005).

Raccourcis décisionnels

Les professionnels de santé sont continuellement confrontés aux décisions consistant à déterminer si un traitement est nécessaire et quel traitement recommander parmi divers choix possibles. Devant constamment prendre des décisions pragmatiques pour essayer de résoudre rapidement et efficacement les problèmes de santé de leurs patients, les professionnels de santé ont souvent recours aux raccourcis décisionnels. Ceux-ci incluent, par exemple, la confiance en des recommandations d'experts, l'usage d'un médicament parce que de nombreux collègues le prescrivent, ou le choix du premier traitement qui leur vient à l'esprit ou est disponible comme échantillon plutôt que de rechercher toutes les alternatives disponibles pour traiter une situation clinique particulière.

Ces raccourcis créent de nouvelles situations de vulnérabilité dans lesquelles la promotion peut influencer les médecins. Les professionnels de santé expérimentés utilisent souvent des raccourcis en n'ayant que faiblement conscience qu'ils le font, un peu comme les conducteurs expérimentés changent de vitesse sans y faire vraiment attention (Robinson, 2000). Les raccourcis décisionnels et les techniques les influençant ont été étudiés par des logiciens, des psychologues, des agences de publicité et d'autres – certains ont même été décrits par Aristote vers 350 avant J.-C. (Pour en savoir plus, voir Fischer, 1970 ; Chaiken, 1999 et Zaltman, 2003.)

L'objectif des activités promotionnelles

Sur un marché hautement concurrentiel où de nombreux traitements sont disponibles, un impératif commercial pèse sur les entreprises pharmaceutiques : persuader les professionnels que leur produit est le meilleur choix afin de maximiser les profits. Ceci est effectué grâce à diverses techniques d'influence qui forment le noyau central d'un marketing réussi. L'objectif est de persuader les professionnels qui ignorent initialement l'existence d'un médicament de passer par la série de stades suivante :

Ignorance → Conscience → Intérêt → Évaluation → Essai → Usage → Usage répété

(Lidstone et Collier, 1987; Prochaska et DiClemente, 1983)

Les entreprises pharmaceutiques combinent des méthodes de diffusion incluant les publicités, les délégués médicaux, le sponsoring et les relations publiques. Les messages délivrés avec ces différentes méthodes se renforcent mutuellement. Les techniques promotionnelles peuvent influencer les prescripteurs à différents stades de ce processus. Les entreprises utilisent souvent la publicité comme un moyen rentable de faire connaître un produit. Les délégués médicaux peuvent se servir de ces bases et se concentrer sur la progression d'un stade à l'autre. Le recours à des leaders d'opinion de premier plan, experts ou pairs, pour discuter d'un nouveau produit peut également être efficace pour faire passer les professionnels de santé de l'ignorance à la conscience et idéalement (pour le spécialiste du marketing) à l'intérêt pour un produit.

L'évaluation d'un nouveau médicament est basée sur un examen impartial des preuves scientifiques. Toutefois, même quand les preuves sont disponibles, du fait de leur charge de travail, peu de cliniciens ont le temps de faire des revues systématiques ou une évaluation critique des rapports de recherche. De plus, il peut arriver que les preuves disponibles ne soient pas satisfaisantes à cause d'une conception médiocre de l'étude, de rapports incomplets, de la source de financement et de publications partiales ou qu'elles ne soient pas pertinentes pour les décisions thérapeutiques qu'un clinicien doit prendre. Parfois, un groupe de recherche indépendant aura effectué une évaluation systématique des options thérapeutiques, mais ces évaluations peuvent ne pas être aisément disponibles ou connues des professionnels. (Voir le Chapitre 8 sur les sources d'information.) Les consensus et recommandations financés par des entreprises sponsor fournissent aux professionnels une évaluation qui peut être biaisée positivement en faveur de l'utilisation du produit du sponsor. Par exemple, les recommandations pour les patients atteints d'une maladie rénale financées par Amgen, le fabricant de l'époétine alpha (Epogen), recommandaient des taux d'hémoglobine cible élevés (Coyne, 2007). Cette recommandation a probablement conduit à une prescription plus répandue d'époétine alpha chez les patients atteints d'une maladie rénale (Coyne, 2007).

Les essais marketing et la fourniture d'échantillons gratuits sont des moyens visant à faire passer les médecins du stade d'évaluation aux stades « essai » et « utilisation », autrement dit, pour qu'ils essaient un produit chez leurs patients, avec l'objectif de stimuler un usage large et répété. Ce sont des formes « d'ensemencement du marché ». Les essais marketing sont des études cliniques ayant un objectif commercial plutôt que vraiment scientifique, où l'on

demande généralement aux médecins de prescrire un médicament à un certain nombre de patients et de noter les résultats. Généralement dans ces études, il n'y a aucun groupe contrôle ni hypothèse de recherche précise. Les prescripteurs sont généralement payés pour participer à ces essais marketing.

Information trompeuse

Dans ce chapitre, nous nous référons à diverses techniques qui visent à influencer l'usage des médicaments, dites « techniques d'influence ». Les techniques d'influence peuvent s'avérer bénéfiques ou préjudiciables. Ce sont des techniques employées par les entreprises pharmaceutiques lors de leurs activités promotionnelles. Elles sont préjudiciables quand elles sont liées à une information trompeuse. Des évaluations systématiques de publicités et autres sources d'information promotionnelles ont fait ressortir une tendance constante à exagérer les avantages et minimiser les effets délétères (Norris, 2005). Cela est semblable à ce qui se produit dans le marketing d'autres produits, comme les revendications « plus blanc que blanc » pour la lessive. Toutefois, l'exagération des avantages d'un médicament peut avoir des effets négatifs pour la santé des patients. L'information peut être trompeuse de trois façons principales :

- inclusion d'information déformée (par ex. inexacte, exagérée, ambiguë ou simpliste) ;
- omission d'information pertinente ;
- distraction par une information non pertinente.

Les omissions et les distractions peuvent dénaturer les preuves existantes aussi efficacement que les inexactitudes, mais elles sont souvent plus difficiles à repérer. Par exemple, des analyses systématiques de publicités pharmaceutiques constatent régulièrement que l'information fournie sur les effets délétères connus du médicament promu est inadéquate (voir le chapitre 3).

Visite médicale et délégués médicaux^{4, 5}

Le tableau 1 décrit quelques exemples de techniques d'influence couramment utilisées par les délégués médicaux, telles qu'elles sont rapportées dans une étude qualitative de présentations de délégués médicaux en Australie (Roughead, 1998).

Tableau 1 : techniques d'influence couramment utilisées par les délégués médicaux

Influences inconscientes sur le jugement d'un individu	Usage de cette influence inconsciente à des fins commerciales
Ce sont les experts qui sont les mieux informés	« Le professeur Z recommande le médicament B. »
Ce sont les pairs qui sont les mieux informés	« Le médicament B est le médicament le plus fréquemment prescrit pour l'indication X. »
Les gens que nous aimons sont fiables	Recours à des délégués médicaux séduisants et amicaux.
Nous devons aider ceux qui nous ont aidés	Utilisation de cadeaux, dont des échantillons gratuits de nouveaux médicaments coûteux.
Il faut être cohérent dans ses propos	Représentant : « Traitez-vous de nombreuses personnes pour l'indication X ? » Médecin : « Oui. » Représentant : « Alors vous voulez connaître les traitements de l'indication X ? » Médecin : « Oui. » Représentant : « Souhaitez-vous que je vous parle de notre médicament B pour l'indication X ? » Médecin : « Oui. » Remarque : ceci est un exemple de technique de cohérence d'engagement – amener le médecin à répondre par l'affirmative à des énoncés successifs et cohérents, pour finir par la conclusion voulue par le département marketing, bien que si la dernière question avait été posée en premier, le médecin n'aurait probablement pas été d'accord. Souvent, l'énoncé final est : « Alors Docteur, voulez-vous essayer le médicament B pour vos patients ayant l'indication X ? »

(Adapté de Cialdini, 2000 ; Roughead, 1998)

Encadré 2 : un délégué médical décrit comment stimuler les ventes

Michael Oldani a travaillé pendant neuf ans comme représentant d'une entreprise pharmaceutique multinationale. Il décrit plusieurs techniques d'influence que ses collègues et lui-même ont appris à utiliser. Par exemple, quand les médecins formulaient des objections contre une revendication promotionnelle, il répondait avec empathie à quel point il était heureux qu'ils aient abordé ce sujet avant de contrer l'objection et finalement « boucler la boucle » avec une technique de cohérence d'engagement (voir le tableau 1). Il aborde aussi l'importance d'une « relation socialement intime entre les médecins et les délégués médicaux » pour une influence réciproque sur la pratique. Autrement dit, les relations amicales sont efficaces pour stimuler les ventes (Oldani, 2004).

Recommandation par les experts et les pairs

La technique d'influence consistant à faire appel à la confiance en les experts est souvent appelée par les logiciens « sophisme de l'appel à l'autorité ». Cependant, le philosophe John Locke (1690) utilisait avec perspicacité l'expression « appel à la modestie ». Il a décrit cette technique d'influence comme un moyen d'obtenir l'accord ou de faire taire l'opposition en profitant de la tendance qu'ont les gens à penser que mettre en doute les déclarations d'un expert est un manque de modestie.

La référence aux experts et aux recommandations par les pairs font partie des cinq techniques d'influence les plus courantes utilisées par les délégués médicaux lorsqu'ils font de la promotion (voir le tableau 1), (Cialdini, 2000 ; Roughead, 1998). La confiance en un expert repose sur l'hypothèse qu'il est compétent et impartial. Quand elle est justifiée, cela permet d'obtenir rapidement et facilement une bonne réponse. Malheureusement, quand cette hypothèse est injustifiée, elle peut donner lieu à des opinions erronées. Ce qui complique encore la chose, c'est que quand les gens sont induits en erreur, ils ne savent pas que leurs opinions sont infondées. Des documents diffusés lors d'un procès aux États-Unis sur la promotion de la gabapentine (Neurontin), médicament anti-épileptique, décrivent le recrutement de médecins influents dans les programmes de « vente de pair à pair » et le financement de médecins universitaires identifiés comme des « leaders d'opinion » dans le cadre de cette campagne promotionnelle (Steinman, 2006). Ces leaders d'opinion dans certains cas faisaient trop valoir les bénéfices potentiels du médicament pour diverses utilisations non autorisées. Une présentation faite à des confrères par un médecin éminent a moins l'air d'être une promotion qu'une présentation faite par un employé d'une entreprise pharmaceutique. Le succès de cette technique d'influence est peut-être dû en partie au fait que l'auditoire n'a pas conscience que cela fait partie d'une campagne promotionnelle pour un produit.

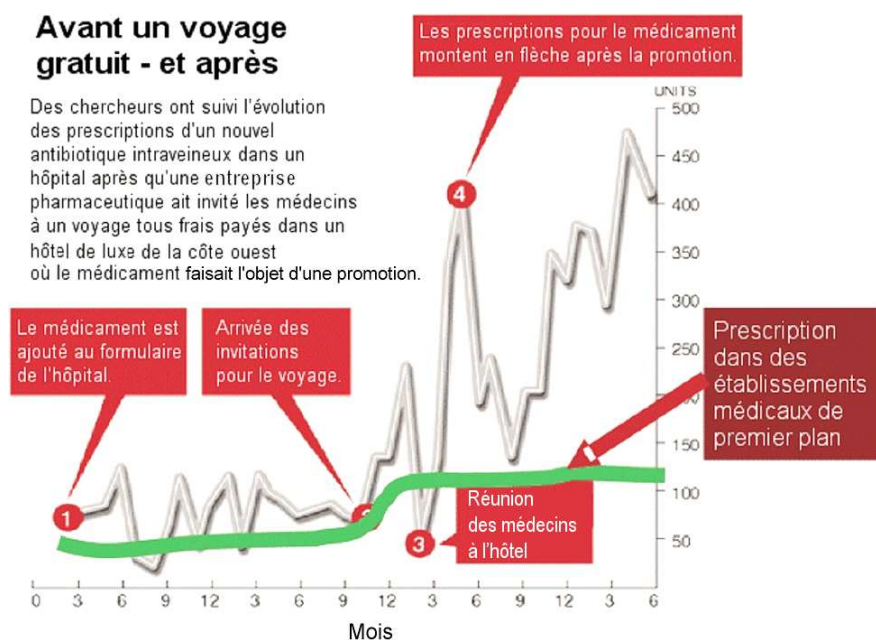
Comme mentionné au chapitre 1, aux États-Unis, le nombre de présentations faites par des médecins et financées par des entreprises pharmaceutiques est passé de 66 000 en 1999 à 237 000 en 2004, soit presque quatre fois plus en cinq ans à peine (Caplovitz, 2006). Une augmentation aussi rapide des dépenses grâce à une technique de marketing spécifique est une bonne indication de l'efficacité de cette technique. Une analyse interne de Merck rendue publique par le *Wall Street Journal*, suggère que les présentations par les médecins experts de leur domaine sont bien plus efficaces pour stimuler les ventes que les techniques de marketing plus traditionnelles comme les visites à but commercial (Hensley, 2005).

Un médecin payé par une entreprise pour parler lors de sessions de formation médicale continue (FMC), de campagnes promotionnelles d'envergure ciblant les établissements de santé ou d'autres événements de formation peut avoir une latitude considérable lors de la présentation de l'information sur le traitement d'une pathologie particulière. Cependant, les avis des experts sont généralement divers. Il est probable qu'une entreprise choisisse un expert qui recommandera ses produits, en particulier les nouveaux médicaments rentables. Par conséquent, tandis que certaines recommandations d'experts sont justifiées, il y a une tendance générale à soutenir financièrement les experts qui font la promotion des médicaments les plus rentables. Dans la plupart des pays, il n'est pas demandé aux entreprises de faire état du financement qu'elles accordent aux leaders d'opinion. Cinq États américains ont des lois qui exigent cette divulgation et un État, le Minnesota, divulgue publiquement les paiements spécifiques aux médecins. Les médecins conférenciers ont reçu en moyenne 6 600 USD en 2003-2004 et le paiement le plus élevé a atteint 922 239 USD (Ross, 2007)⁷.

⁷ Note pour la version française : en France, la loi sur le renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011 a instauré une transparence sur ces financements (parallèle avec le « Sunshine act » américain).

La figure 2 décrit le changement de prescription d'un nouvel antibiotique intraveineux après que les médecins d'un hôpital universitaire aient participé à un colloque tous frais payés dans un hôtel de luxe où le médicament faisait l'objet d'une promotion (Orlowski, 1992). Les auteurs ont comparé les taux de prescription dans leur établissement de santé avant et après le colloque ainsi que les taux de leur établissement à ceux d'autres établissements de santé de premier plan. On a demandé aux médecins ayant participé au colloque s'ils pensaient que la participation à des événements tous frais payés dans des hôtels de luxe aurait une influence sur leur prescription ; la plupart ont estimé qu'ils ne seraient pas influencés.

Figure 2 : effets de la « FMC » sur le volume des prescriptions



(Source : Orlowski, 1992 ; voir la diapositive de www.nofreelunch.org)

Bâtir des relations

Les entreprises pharmaceutiques sélectionnent souvent comme délégués médicaux des personnes qui ont des talents avérés ou potentiels de vendeurs et qui sont séduisantes. Les délégués reçoivent souvent davantage de formation continue que les professionnels de santé. Leur formation peut comporter des conseils sur la façon de s'habiller et de se comporter afin de plaire davantage, incluant des jeux de rôle filmés afin qu'ils puissent ajuster leur langage corporel, ce qu'ils disent et comment ils le disent. Les délégués médicaux enregistrent souvent des informations détaillées sur les préférences personnelles et centres d'intérêts des professionnels de santé. Ces profils détaillés leur permettent, ainsi qu'à leurs collègues de la même entreprise, de personnaliser la rencontre suivante en fonction du profil du médecin. Ils établissent souvent avec les professionnels des relations sur plusieurs années de sorte que ceux-ci leur font confiance comme à des amis. Mais ce ne sont pas de vrais amis car ils sont payés pour bâtir cette relation. Ayant passé beaucoup de temps à gagner la confiance d'un professionnel, un délégué médical peut en quelques minutes le convaincre de donner sa préférence à un nouveau médicament. C'est un exemple de technique d'influence dont le

développement prend beaucoup de temps mais qui déclenche un raccourci – se fier aux conseils des gens que nous apprécions – capable d'entraîner très rapidement une décision.

L'utilisation de cadeaux

L'industrie pharmaceutique fournit de nombreux types de cadeaux aux professionnels de santé, allant des stylos aux repas, à prise en charge de la FMC, au financement de la recherche, aux honoraires de consultants ou d'intervenants et aux voyages vers des destinations exotiques. Dans certains cas, les réglementations nationales et les codes d'autorégulation de l'industrie limitent les types de cadeaux qui peuvent être offerts (voir le chapitre 7 sur la régulation), mais généralement les cadeaux de valeur limitée et le financement de la formation ou de la recherche sont autorisés.

Qu'est-ce qui explique le pouvoir des cadeaux, même petits, pour modeler ou manipuler le comportement ? L'intérêt personnel n'est pas toujours le seul ou même le principal facteur en jeu. Les entreprises pharmaceutiques savent, alors que les professionnels de santé l'oublient souvent, qu'une grande partie de la vie sociale est basée sur la **réciprocité**. Le besoin de rendre avantage pour avantage, gentillesse pour gentillesse, et faveur pour faveur est une motivation basique dans pratiquement toute société humaine (Schafer, 2004, Sahlins, 1972). Comme un chercheur l'a écrit, « *Chacun de nous a appris à vivre selon la règle [de réciprocité], et chacun de nous connaît les sanctions sociales et la dérision dont est victime toute personne enfreignant cette règle... Chaque fois que nous acceptons un cadeau, nous sommes redevables envers la personne qui nous l'a donné.* » (Cialdini, 2000).

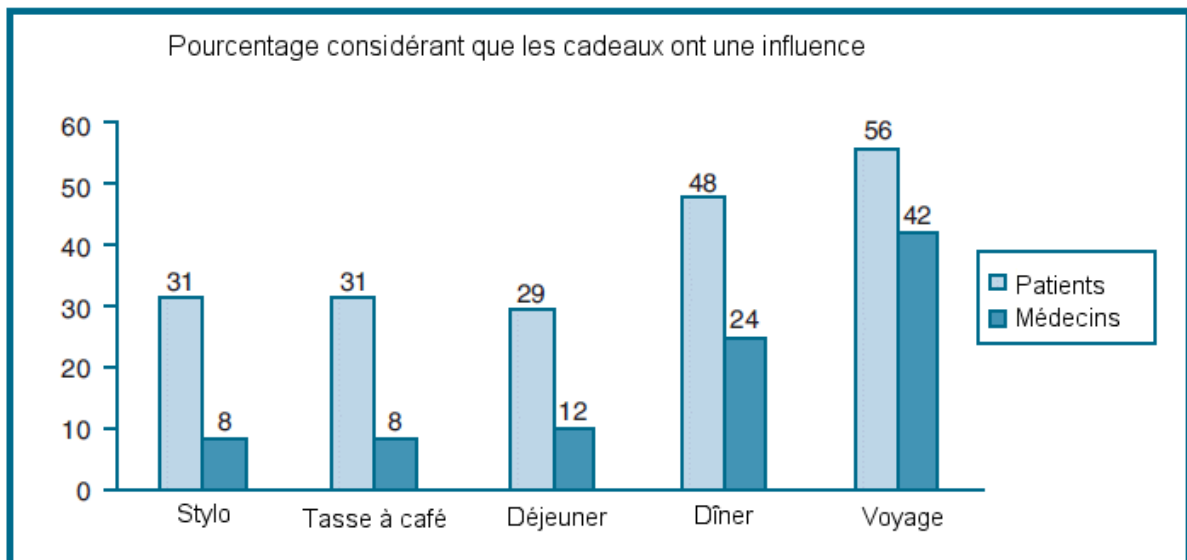
Même les cadeaux symboliques comme les tasses de café peuvent avoir un effet d'une ampleur surprenante (Steinman, 2001). Il est important de savoir que les babioles et bricoles – les petits cadeaux de toutes sortes – achètent du « temps de présence » et aident à établir une relation amicale et forte entre les entreprises pharmaceutiques et les professionnels de santé auxquels elles essaient de présenter efficacement leurs produits. Comme Katz (2003) l'observe : « *Ceux qui ne reconnaissent pas le pouvoir des petits cadeaux sont les plus susceptibles d'être influencés, parce qu'ils ne sont pas sur leurs gardes.* » Contrairement à ce que pensent les gens, les petits cadeaux peuvent être aussi ou plus efficaces pour changer les attitudes que les incitations de grande ampleur (O'Keefe, 2002). Les professionnels de santé qui reçoivent des incitations coûteuses et de valeur de la part des fabricants de produits pharmaceutiques sont plus à même de se rendre compte que l'objectif est de les influencer que s'ils recevaient de petits cadeaux symboliques de faible valeur. Pourtant, dans les deux cas, ils peuvent être sous l'influence d'un sentiment d'obligation de réciprocité.

Autrement dit, que ce soit intentionnel ou pas, toute subvention accordée ou tout cadeau fait par une entreprise pharmaceutique à des médecins, des pharmaciens ou des étudiants est assorti de conditions, qu'il est souvent difficile de reconnaître mais qui n'en sont pas moins influentes sur le plan psychologique. Les cadeaux conduisent de nombreux professionnels de santé à se sentir obligés d'accepter les visites de délégués médicaux et à être réceptifs à ce qu'ils vont leur dire. Les stylos portant le nom de marque d'un médicament sont particulièrement efficaces parce qu'ils rappellent constamment aux prescripteurs le nom du médicament, de sorte que ce nom sera probablement le premier à leur venir à l'esprit lors de la prise de décision.

Dans une enquête américaine, on a posé aux patients les mêmes questions qu'aux médecins sur l'influence de divers cadeaux (voir la figure 3). Les patients avaient davantage tendance à considérer que même de petits cadeaux comme un stylo ou une tasse de café pouvaient

influencer la prescription du médecin (Gibbons et al., 1998). (Pour de plus amples informations sur les cadeaux d'un point de vue éthique, voir le chapitre 6).

Figure 3 : points de vue du patient et du prescripteur sur l'influence des cadeaux dans une enquête américaine



(Source : Gibbons et al., 1998)

Idées reçues concernant la promotion

Même si l'efficacité de la promotion a été prouvée, de nombreuses enquêtes ont montré que les professionnels de santé préfèrent penser qu'ils ne sont pas influencés par la promotion, comme le montrent les figures 1 et 3. Quelques justifications courantes ne résistent pas à un examen poussé :

- **« Je suis suffisamment intelligent pour ne pas être influencé. »**

Les professionnels de santé croient souvent qu'ils ne peuvent pas être induits en erreur parce qu'ils sont intelligents et ont fait des études. L'intelligence et l'éducation ne sont pas une protection contre la tromperie ou l'influence. La promotion destinée aux professionnels de santé prend en compte les compétences et le niveau d'études du public cible. L'intelligence peut aider une personne à deviner certaines techniques promotionnelles mais une personne a rarement le temps et les compétences requises pour percer tous leurs secrets.

- **« Je ne fais qu'aider mes patients. »**

De nombreux professionnels de santé apprécient de recevoir des échantillons gratuits de médicaments nouveaux et coûteux qu'ils peuvent à leur tour donner en « cadeau » à leurs patients. Ceci est considéré comme étant particulièrement important dans les cas où les patients doivent payer leurs médicaments eux-mêmes et où certains d'entre eux ne peuvent pas se permettre d'acheter leurs médicaments. Les prescripteurs disent parfois que la seule raison pour laquelle ils voient les délégués médicaux des laboratoires est qu'ils reçoivent des échantillons gratuits pour leurs patients. Ce qui est ignoré là est le rôle des échantillons gratuits comme forme d' « ensemencement du marché » pour générer des ventes, et la preuve que les échantillons gratuits peuvent modifier les choix de prescription, dans certains cas au détriment d'une thérapie plus appropriée (Boltri, 2002). Les patients ne paient pas leurs premières boîtes données comme échantillon, mais ils peuvent finir par prendre à long terme des médicaments coûteux qui ne sont pas indispensables.

- **« Je n'y fais pas attention. »**

Certains professionnels de santé croient qu'ils ne sont pas influencés négativement par la promotion pharmaceutique parce qu'ils y prêtent peu attention. Pourtant, les techniques d'influence peuvent être plus efficaces si elles ne font pas objet d'une attention critique minutieuse. Au lieu de cela, des messages subtils qui pourraient être rejetés s'ils étaient considérés avec attention « échappent au contrôle radar » et relient la marque ou l'indication à des désirs, des craintes ou à d'autres réponses émotionnelles. Ceci se reflète dans le message d'une société de marketing se vantant auprès des entreprises pharmaceutiques que ses publicités « s'adressent directement à l'hippocampe » (Wolfe, 1996). Même la simple répétition a de l'effet : entendre plusieurs fois le même nom de marque contribue à le faire venir à l'esprit en premier lors de la prescription ou de la délivrance de médicaments (Mansfield, 2003).

- **« Je les rencontre tous, aussi je ne suis influencé par aucun. »**

Une autre idée reçue est que l'exposition à la promotion de plusieurs entreprises neutralise les biais. Toutefois, cette stratégie ignore certains biais partagés par toutes les entreprises concurrentes. Par exemple, les entreprises pharmaceutiques font la promotion de leurs produits les plus rentables. Par conséquent, la promotion porte sur les médicaments nouveaux et coûteux plutôt que sur les produits anciens et génériques, quel que soit le meilleur produit. De plus, les entreprises pharmaceutiques ont intérêt à promouvoir les médicaments. Il est peu probable que les traitements non-médicamenteux et la possibilité de ne pas traiter reçoivent une attention égale, même s'ils constituent la meilleure option pour un patient donné.

De la conscience à l'action

Les influences promotionnelles sur la prescription et l'usage des médicaments sont un problème parce qu'elles peuvent conduire à des choix thérapeutiques inappropriés. Ceci peut se produire si un médicament est utilisé alors que le patient n'en a pas besoin, s'il n'est pas utilisé correctement (c.-à-d. pour un usage qui n'a pas été testé, à la mauvaise dose ou par le mauvais patient) ; si c'est un choix thérapeutique médiocre en raison de son profil (souvent inconnu) de sécurité et d'efficacité, ou s'il est plus cher que les alternatives équivalentes. Les

influences promotionnelles sont également un problème pour la profession si elles modifient la perception du public et entraînent une perte de confiance.

Il est peut-être possible de réduire le risque d'être induit en erreur en apprenant à reconnaître les techniques d'influence et à se méfier des activités promotionnelles utilisant ces techniques trompeuses (Shaughnessy et al., 1994). Cependant, des études psychologiques ont montré que la clé pour devenir moins vulnérable est la reconnaissance initiale de sa propre vulnérabilité (Sagarin et al., 2002).

Il y a trois stratégies principales pour réduire le risque que la promotion pharmaceutique mène à une prescription inappropriée :

- essayer de minimiser l'exposition à la promotion ;
- essayer d'éviter ou de réduire les dommages liés à l'exposition à la promotion ;
- utiliser de façon cohérente des techniques susceptibles de mener aux meilleures pratiques, incluant le recours à des sources d'information plus fiables.

Alors que ces stratégies sont dictées par le bon sens, aucune n'a fait l'objet d'étude et les professionnels de santé doivent trouver par eux-mêmes la réponse au défi de la promotion. Certaines des stratégies utilisées pour réduire l'exposition impliquent de ne pas recevoir des délégués médicaux, d'éviter la FMC financée par des entreprises pharmaceutiques et de refuser les cadeaux et l'utilisation d'échantillons de médicaments. D'autres stratégies apprennent à reconnaître l'utilisation de techniques d'influence spécifiques. Il est également important d'avoir conscience des « signaux d'alarme » mettant en évidence les conflits d'intérêts potentiels ou les biais, par exemple, repérer l'utilisation par les intervenants de diapositives créées par l'entreprise pharmaceutique qui parraine un événement de formation.

Avoir un plan personnel, identifier et suivre des politiques solides concernant de potentiels conflits d'intérêts éthiques facilitent l'identification et le traitement proactif de ces situations. Le pacte PharmFree de l'American Medical Student Association (Association américaine des étudiants en médecine) est un exemple clair de critères permettant d'éviter les influences indues (voir l'encadré 3). (Pour une discussion plus détaillée sur les conflits d'intérêts, voir le chapitre 6.)

Encadré 3 : pacte PharmFree de l'American Medical Student Association

Aux Etats-Unis, dans le cadre d'une vaste campagne destinée aux étudiants en médecine américains pour leur faire prendre conscience de la promotion pharmaceutique, l'AMSA a développé un pacte simple auquel les médecins peuvent adhérer :

« Je m'engage à pratiquer la médecine au mieux de l'intérêt de mes patients et à poursuivre une formation basée sur les meilleures preuves disponibles, plutôt que sur la publicité ou la promotion.

Par conséquent, je m'engage à n'accepter de l'industrie pharmaceutique ni argent, ni cadeau, ni invitation ; à rechercher des sources d'information impartiales et à ne pas me fier à l'information diffusée par les entreprises pharmaceutiques ; et à éviter les conflits d'intérêts dans ma formation et ma pratique médicales. »

(AMSA, 2001).

La base d'une bonne pratique clinique inclue le développement de compétences pour prescrire et délivrer les médicaments de façon rationnelle, incluant l'utilisation de techniques décisionnelles pratiques et basées sur des preuves qui sont alignées sur ces compétences. Par exemple, cela pourrait consister à développer une liste personnelle de médicaments et des objectifs thérapeutiques orientés vers les patients. Le guide de l'OMS *Bien prescrire les médicaments* fournit un cadre pratique pour le développement de compétences en matière de prescription (il est disponible à l'adresse suivante: http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO_DAP_94.11.pdf, consulté le 18 décembre 2012). Il y a aussi d'autres bonnes ressources disponibles pour une prescription la plus appropriée possible. (Le chapitre 8 donne des informations supplémentaires sur la façon d'évaluer de façon critique les résultats d'études et de trouver des sources d'information indépendantes.)

Conclusion

L'un des plus grands défis éthiques auquel les professionnels de santé sont confrontés est l'influence de la promotion pharmaceutique sur la pratique professionnelle. Les interactions entre l'industrie pharmaceutique et les professionnels de santé sont complexes. Il est par conséquent vraisemblable que des stratégies impliquant une approche combinée soient nécessaires : prendre conscience de sa propre vulnérabilité aux influences, éviter les conflits d'intérêts et une exposition non nécessaire, être en alerte, faire preuve de transparence quand l'exposition et les conflits d'intérêts sont inévitables, et développer des stratégies positives pour améliorer la prescription et la délivrance des médicaments. Quelle que soit la stratégie, l'objectif essentiel est de garantir que la priorité est donnée à la fourniture de soins adéquats aux patients.

Références

- American Medical Students' Association (2001). Pharm-Free Pledge (<http://www.amsa.org/prof/pledge.cfm>, accessed 2 April 2013).
- Anonymous (2003). Nexium (esomeprazole) from AstraZeneca. AdWatch Australia (<http://www.healthyskepticism.org/adwatch/au/2003/nexium.php>, accessed 17 April 2009).
- Aristotle (350 BCE). Rhetoric (<http://www.bocc.ubi.pt/pag/Aristotle-rhetoric.pdf>, accessed 2 April 2013).
- Boltri JM, Gordon ER, Vogel RL (2002). Effect of antihypertensive samples on physician prescribing patterns. *Family Medicine* 34:729-731.
- Caplovitz A. (2006) Turning medicine into snake oil: how pharmaceutical marketers put patients at risk. NJPIRG Law & Policy Center, US (<http://masspirgedfund.org/reports/map/turning-medicine-snake-oil>, accessed 2 April 2013).
- Chaiken S and Trope Y (1999). Dual-process theories in social psychology. New York: Guilford Press.
- Cialdini RB (2000). Influence: science and practice. 4th ed. New York, Allyn & Bacon.
- Coyne DW (2007). Influence of industry on renal guideline development. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2:3-7.
- Fischer DH (1970). Historian's fallacies: toward a logic of historical thought. New York: Harper Torchbooks.
- Gibbons RV, Landry FJ, Blouch DL et al. (1998). A comparison of physicians' and patients' attitudes towards pharmaceutical industry gifts. *Journal of General Internal Medicine* 13:151-154.
- Hensley S, Martinez B (2005). To sell their drugs, companies increasingly rely on doctors for \$750 and up, physicians tell peers about products. *Wall Street Journal*, Jul 15:A1.
- Katz D, Caplan AL, Merz JF (2003). All gifts large and small. *American Journal of Bioethics*, 3:39-46.
- Lidstone J, Collier T (1987). Marketing planning for the pharmaceutical industry. Aldershot, UK, Gower.
- Locke J (1690). Of reason. (Ch. 17). in: Locke J. An essay concerning human understanding (<http://etext.library.adelaide.edu.au/l/locke/john/181u/under67.html>, accessed 17 April 2009).
- Mansfield PR (2003). Healthy Skepticism's new AdWatch: understanding drug promotion. *Medical Journal of Australia* December 1-15;179(11-12):644-5 (http://www.mja.com.au/public/issues/179_11_011203/man10667_fm.html, accessed 17 April 2009).
- Meredith L (2006). Interview in: Brown D, Campsall P, Hays L, et al. [video] Doctor, patient and society 420. University of British Columbia, Faculty of Medicine.
- Norris P, Herxheimer A, Lexchin J et al. (2005). Drug promotion: what we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization (<http://www.haiweb.org/18012006/drugPromodhai12sept.pdf>, accessed 17 April 2009).
- O'Keefe DJ (2002). Persuasion: theory and research. 2nd ed. Thousand Oaks, California, Sage Publications.
- Oldani, MJ (2004). Thick prescriptions: toward an interpretation of pharmaceutical sales practices. *Medical Anthropology Quarterly*, Sep;18(3):325-56.
- Orlowski JP, Wateska L (1992). The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. *Chest*, 102:270-273.
- Prochaska JO, DiClemente CC (1983). Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51:390-395.
- Prosser H, Almond S, Walley T (2003). Influences on GP's decisions to prescribe new drugs – the importance of who says what. *Family Practice* 20(1): 61-68.
- Robinson P, Heywood P (2000). What do GPs need to know? The use of knowledge in general practice consultations. *British Journal of General Practice*, 50:56-9.
- Ross JS, Lackner JE, Lurie P et al. (2007). Pharmaceutical company payments to physicians: early experiences with disclosure laws in Vermont and Minnesota. *Journal of the American Medical Association* Mar 21:297(11):1216-23.
- Roughead EE, Harvey KJ, Gilbert AL (1998). Commercial detailing techniques used by pharmaceutical representatives to influence prescribing. *Australia and New Zealand Journal of Medicine* June 28(3):306-10.

Sagarin BJ, Cialdini RB, Rice WE et al. (2002). Dispelling the illusion of invulnerability: the motivations and mechanisms of resistance to persuasion. *Journal of Personality and Social Psychology*, September, 83(3):526-41.

Sahlins M, *Stone Age Economics*. Chicago: Aldine, 1972; passim.

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis. *Journal of Medical Ethics* 2004: 30: 8-24, p. 21.

Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH (1994). Separating the wheat from the chaff: identifying fallacies in pharmaceutical promotion. *Journal of General Internal Medicine*, October 9(10):563-8.

Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, May, 110(7):551-7.

Steinman MA, Bero LA, Chren MM et al. (2006). The promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Annals of Internal Medicine*. 145:284–293.

Therapeutics Initiative (2002). Do single stereoisomer drugs provide good value? *Therapeutics Letter*, 45, June – September (<http://www.ti.ubc.ca/pages/letter45.htm>, accessed 17 April 2009).

Wolfe SM (1996). Why do American drug companies spend more than \$12 billion a year pushing drugs? Is it education or promotion? Characteristics of materials distributed by drug companies: Four points of view. *Journal of General Internal Medicine* Oct;11(10):637-9.

Zaltman G (2003). *How customers think: essential insights into the mind of the market*. Boston: Harvard Business School Press.

Zipkin DA, Steinman MA (2005). Interactions between pharmaceutical representatives and doctors in training: A thematic review. *Journal of General Internal Medicine*, June 13, 20(8):777-86.

Chapitre 3

Analyser les publicités pharmaceutiques dans les revues médicales

Joel Lexchin

Bien que la présence envahissante des publicités pharmaceutiques dans les revues médicales puisse suggérer le contraire, les entreprises ne dépensent en publicité qu'une faible partie de chaque dollar consacré à la promotion. Les chiffres américains de 2005 montrent que la publicité dans les revues médicales coûte aux sociétés 499 millions USD pour un budget promotionnel total de 27,7 milliards USD (IMS, 2005). La publicité dans les revues est utilisée avec les visites des délégués médicaux^{4,5} et les documents de visite (matériel laissé par les délégués) pour délivrer et renforcer un message sur un médicament. Selon un cadre d'un organisme de recherche qui a entrepris l'étude dans les médias la plus approfondie à ce jour sur l'industrie des médicaments sur ordonnance : « *La publicité amplifie l'effort de la visite médicale et ce, à un coût nettement moindre. En effet, la présentation détaillée alimente l'effort de marketing et la publicité le rend efficace.* » (Liebman, 2000). Pour chaque dollar dépensé en publicité dans les revues médicales pendant les quatre premières années de la commercialisation d'un médicament, le retour sur investissement (RSI) est de 2,43 USD ; ensuite, le RSI augmente et dépasse 4,00 USD (Liebman, 2000).

Non seulement les publicités dans les revues sont efficaces pour augmenter les ventes, et par conséquent les prescriptions, mais il y a aussi des données qui montrent que les médecins utilisant les publicités dans les revues comme sources d'information prescrivent de façon moins appropriée (Bower, 1987 ; Ferry, 1985).

Les publicités dans les revues attirent l'attention parce qu'elles sont visuellement attractives. Les professionnels peuvent également les considérer comme une façon de maintenir à jour leurs connaissances. Étant donné que les publicités peuvent influencer sur la prescription, il est important de savoir faire une évaluation critique de leur contenu et de comparer l'information fournie avec celle émanant de sources d'information impartiales.

Objectifs de ce chapitre

À la fin de la session basée sur ce chapitre, vous devriez :

- connaître les informations qu'il est recommandé d'inclure dans les publicités, selon les *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* de l'OMS ;

- connaître les différentes composantes des publicités;
- comprendre la façon dont chaque composante peut être utilisée pour délivrer un message ;
- évaluer chacune des différentes composantes en fonction des critères définis dans ce chapitre.

Quelle information doit figurer dans une publicité ?

Les *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* développés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) suggèrent les informations minimum qui devraient figurer dans une publicité de revue (OMS, 1988) ; (voir l'encadré 1). L'objectif est de garantir que l'information de base requise pour les décisions de prescription est présente. La dénomination commune internationale d'un médicament (DCI), dénomination non commerciale, est un élément d'information essentiel qui devrait toujours être inclus. Les dénominations communes aident les médecins et les pharmaciens à identifier la classe à laquelle un médicament appartient et évitent aux médecins de prescrire à un patient deux médicaments de la même classe sans le savoir.

Encadré 1 : informations recommandées dans les publicités de revues

Les Critères éthiques de l'Organisation Mondiale de la Santé recommandent que l'information suivante figure dans les publicités pharmaceutiques publiées dans les revues médicales.

- dénomination commune internationale (DCI) de la (des) substance(s) active(s) ou le nom générique approuvé du médicament ;
- nom de marque ;
- teneur en substance(s) active(s) par dose ou schéma posologique ;
- nom des autres composants dont on sait qu'ils peuvent être la cause de problèmes ;
- indications thérapeutiques approuvées ;
- dose ou schéma posologique ;
- effets secondaires et effets indésirables graves ;
- précautions d'emploi, contre-indications et mises en garde ;
- principales interactions ;
- nom et adresse du fabricant ou du distributeur ;
- références scientifiques, si besoin est.

(OMS, 1988).

Alors que les publicités provenant des pays développés contiennent généralement presque toutes les informations listées dans l'encadré, ce n'est pas toujours le cas dans les pays en voie de développement. Le tableau 1 illustre une étude de 1993. Il présente les résultats d'une enquête comparant les publicités dans les pays développés et en voie de développement. Le

tableau montre de façon évidente que les informations de sécurité sur le médicament sont systématiquement ignorées dans les publicités provenant des pays en voie de développement. Un travail plus récent analysant les publicités en Inde (Lal, 1997 ; Lal, 1998), au Brésil (Mastroianni, 2005) et dans la Fédération de Russie (Vlassov, 2001) montre qu'elles continuent à négliger la recommandation de l'OMS sur les informations essentielles.

Tableau 1 : information contenue dans les publicités dans les pays développés et en voie de développement

Type d'information	Pourcentage de publicités contenant l'information	
	Pays développés*	Pays en voie de développement**
Indications	89	87
Contre-indications	61	28
Mises en garde	55	29
Effets secondaires	64	29

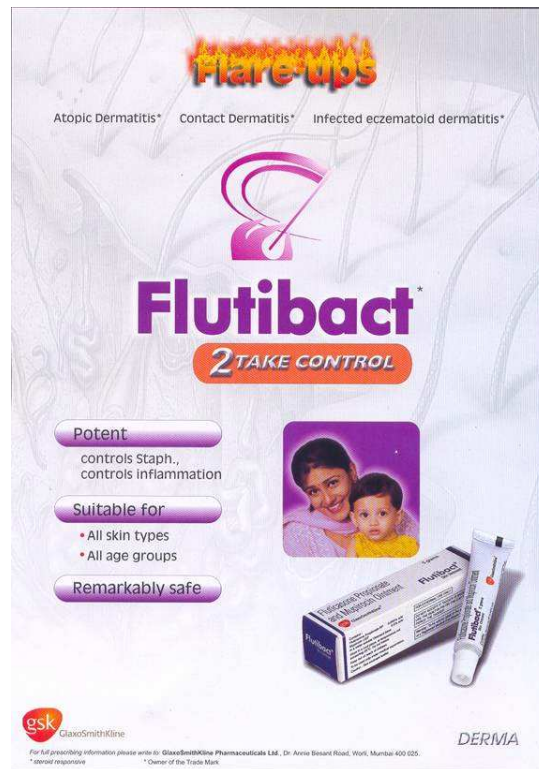
(Herxheimer, 1993)

* Danemark, Finlande, France, Irlande, Italie, Norvège, Espagne, Suède, Suisse et Royaume-Uni

** Brésil, Indonésie, Népal, Pakistan, Sri Lanka, Turquie, République unie de Tanzanie et Zimbabwe

Le fait que chaque catégorie d'information soit présente dans une publicité ne signifie pas forcément que la publicité fournira un tableau complet de la sécurité et de l'efficacité du médicament, ni qu'elle indiquera comment prescrire le médicament de façon appropriée. Bien que les publicités dans des revues australiennes se soient améliorées au cours des années 1980 et au début des années 1990, en 1992, 4 % d'entre elles contenaient encore des graphiques inacceptables, 7 % des revendications inacceptables et 15 % des références inacceptables (Carandang, 1994). En 1992, les *Annals of Internal Medicine* ont publié un article qui analysait de façon critique l'exactitude scientifique de plus de 100 publicités pharmaceutiques dans 10 revues médicales de premier plan (Wilkes, 1992). Globalement, les critiques, des médecins et des pharmaciens, ont estimé que 34 % des publicités auraient dû subir des révisions majeures avant publication et que 28 % d'entre elles n'auraient pas dû être publiées du tout. En 1995, la plupart des médecins irlandais ont exprimé de fortes réserves quant à la qualité des publicités dans les revues médicales irlandaises et 90 % d'entre eux pensaient que les publicités avaient une faible valeur pédagogique (Hemeryck, 1995).

Figure 1 : quelle information une publicité sur un médicament devrait-elle contenir ?



(Publicité parue dans l'*Indian Journal of Dermatology, Venereology, Leprology*. Vol 71, Numéro 6, Nov-Déc 2005.)

Les principales composantes des publicités

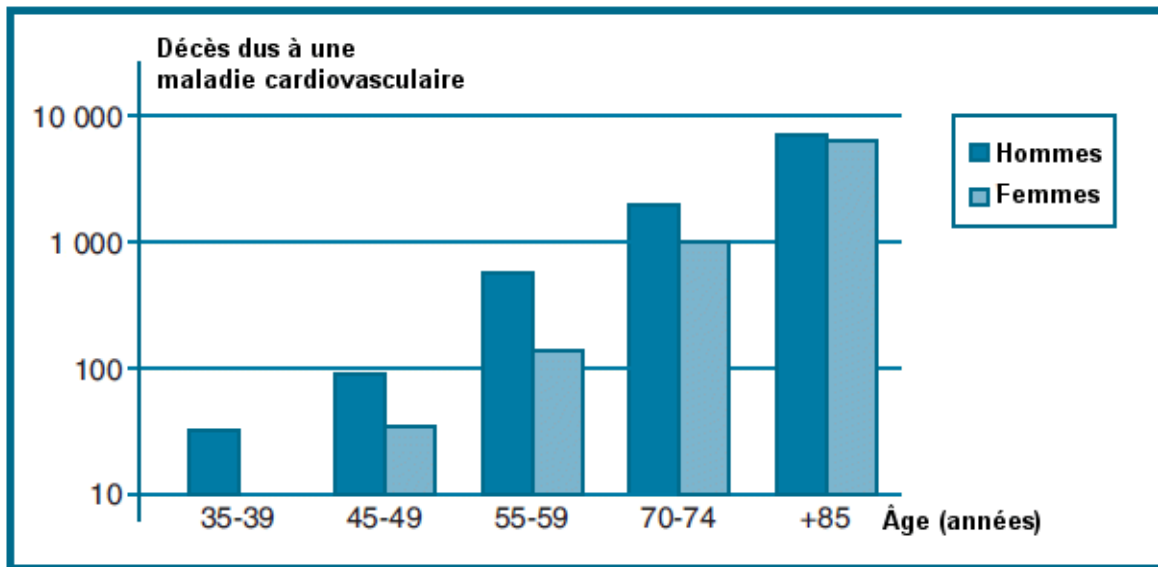
Ce chapitre examine quatre éléments principaux des publicités dans les revues : graphiques et données ; texte ; références, photographies et images.

Graphiques et données

Les graphiques et les données sont souvent utilisés dans les publicités pour fournir une justification scientifique aux allégations concernant un médicament. Un graphique peut fournir un résumé clair et visuellement parlant des résultats d'une étude. Cependant, une analyse de 74 graphiques issus de 64 publicités parues dans des revues médicales américaines de premier plan a trouvé que 8 % contenaient des erreurs, 5 % semaient visuellement la confusion et 12 % utilisaient des techniques non standard d'élaboration de graphique. Seuls 36 % des graphiques étaient immédiatement compréhensibles et il y avait bien plus de distractions visuelles et de déformations des chiffres que dans les graphiques figurant dans des articles de revues médicales (Cooper, 2001).

La figure 2 montre un exemple de graphique présenté sur un site Web promotionnel avec un type de déformation des chiffres (pour les détails, voir la légende sous la figure). Il y a de nombreux autres exemples, dont le fait de ne pas commencer une échelle à zéro, de faire paraître importante une très petite différence dans les résultats, de mettre en valeur une faible partie des résultats d'une étude, et ainsi de suite.

Figure 2 : qu'est-ce qu'une déformation des chiffres ? Exemple



(Source : Bayer, Schering Pharma, 2009)

Ce graphique est paru sur un site Web consacré à la ménopause de la société Schering en 2009, qui commercialise des traitements hormonaux post-ménopausiques :

<http://www.menopause-infoline.com/scripts/en/consumer/index.php>

et http://www.menopause-infoline.com/scripts/en/consumer/01/c_01_04_02.php⁸.

Le graphique accompagne un texte qui fait ressortir l'augmentation du risque de maladie cardiaque liée à l'âge chez les femmes.

L'axe y, à gauche, est une échelle logarithmique, échelle inhabituelle pour un graphique de ce type. Les lecteurs regardant le graphique peuvent penser que l'échelle est arithmétique, avec des nombres égaux entre les lignes horizontales. Par exemple, si l'on regarde les barres correspondant aux âges 70-74, on a l'impression que presque autant de femmes que d'hommes sont représentées. En fait, la barre correspond à 1 000 décès de femmes contre 2 000 décès d'hommes.

Données sur les avantages et les effets nocifs des médicaments

Une question étroitement liée à la qualité des graphiques consiste à se demander si les publicités transmettent une information concernant une réduction du risque relatif (RRR), une réduction du risque absolu (RRA) ou le nombre de sujets à traiter (NST).

Une **réduction du risque relatif** est la réduction exprimée en pourcentage du risque de complications ciblées entre deux groupes. Une baisse de la mortalité de 2 % à 1 % donne une RRR de 50 %, parce que 1 %, ou 1 personne sur 100, est la moitié de 2 %, ou 2 personnes sur 100. Une **réduction du risque absolu** est la différence exprimée en pourcentage absolu du risque de complications ciblées entre deux groupes. Une baisse de la mortalité de 2 % à 1 % donne une RRA de 1 %. Le **nombre de sujets à traiter** est le nombre de patients qui doivent être traités afin de fournir à une personne l'effet souhaité du médicament. Une baisse de la mortalité de 2 % à 1 % donne un NST de 100 (RRA=1 ; NST=100/RRA). Autrement dit, pour éviter 1 décès, il faudrait traiter 100 personnes. Des données montrent que l'enthousiasme des médecins pour un traitement varie en fonction de la présentation des résultats. En particulier,

⁸ Note pour la version française : ces liens consultés en 2009 ne sont plus actifs en 2012 et il n'a pas été retrouvé d'url plus récente

la propension à utiliser un traitement médicamenteux particulier est plus forte quand les résultats sont donnés en RRR et plus faible quand ils sont donnés en NST (Cranney, 1996 ; Naylor, 1992). Une réduction relative de 50 % paraît beaucoup plus impressionnante qu'une réduction absolue de 1 %. Souvent, le mot « relatif » ne figure pas, ce qui ajoute à la confusion. (Le chapitre 8 décrit plus en détail les mesures concernant ces résultats.)

Figure 3 : utilisation trompeuse de réductions du risque relatif

(Brochure publicitaire d'Alonso, 2007.)

Cette publicité pour le raloxifène (Evista) illustre une brochure distribuée par des délégués médicaux à des médecins de famille en Espagne. Le raloxifène est autorisé en Espagne pour la prévention des fractures par fragilité chez les femmes atteintes d'ostéoporose. La publicité a été jugée illégale par les autorités médicales régionales de Madrid parce qu'elle promet une utilisation non autorisée. L'encadré du bas indiquant en grand « 75 % » promet l'utilisation chez des femmes sans diagnostic d'ostéoporose (« réduction de 75 % des fractures vertébrales chez les femmes atteintes d'ostéopénie ») (Alonso, 2007).

Des réductions de risque impressionnantes, mais que signifient-elles vraiment ?

Réduction du risque relatif de 47 % pour les fractures vertébrales radiologiques

- Une fracture vertébrale radiologique n'est pas un os cassé au sens classique du terme car la femme ne présente aucun symptôme. C'est une perte de hauteur vertébrale observée aux rayons x. La limite de perte de hauteur considérée comme une fracture est arbitraire ; elle est de 15 % dans certaines études, de 20 % dans d'autres dont celle-ci.
- Quelle est la réduction du risque absolu ? Sur 3 ans, 6 % des femmes prenant du raloxifène ont eu des fractures vertébrales radiologiques contre 10 % de celles prenant le placebo, soit une différence de 4 %.
- Nombre de sujets à traiter : 25 femmes doivent être traitées sur 3 ans pour empêcher une fracture vertébrale radiologique. Toutefois, la prévention porterait seulement sur une différence à la radio, pas sur la douleur ou le handicap.

Réduction du risque relatif de 75 % pour les fractures vertébrales symptomatiques

- Ces modifications radiologiques ont entraîné des douleurs dorsales et elles ont par conséquent été significatives sur le plan clinique.
- Au total, moins de 1% des femmes ont eu des fractures vertébrales cliniques en 3 ans. Aucune analyse n'est fournie sur les chiffres du raloxifène par rapport aux chiffres du placebo.
- Le rapport publié ne permet pas de calculer la RRA – on peut estimer d'après les chiffres de la réduction du risque relatif et le nombre total de femmes qu'elle est d'environ 0,7 %.
- Dans la même étude citée, 1 % des femmes recevant le raloxifène ont développé une thrombo-embolie veineuse (thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire) contre 0,03 % des femmes recevant le placebo ; augmentation du risque absolu = 0,7 % (Ettinger, 1999).

Une étude canadienne portant sur 22 publicités dans les revues a trouvé que dans la moitié des cas (11 publicités), les résultats étaient rapportés seulement en tant que RRR. Les 11 publicités restantes fournissaient suffisamment d'informations pour calculer la RRA et le NST, mais sans indiquer directement ces valeurs (Lexchin, 1999). Des publicités australiennes qui revendiquaient explicitement de rapporter des résultats quantitatifs ne rapportaient pas non plus les données en tant que RRA ou NST (Loke, 2002).

Le texte publicitaire ne peut pas contenir tous les détails méthodologiques et statistiques que l'on trouve dans les rapports originaux, mais il devrait permettre aux lecteurs de savoir si l'étude citée répond aux critères basiques de validité, de pertinence des résultats et d'applicabilité à la pratique du lecteur (Rothermich, 1996). Gutknecht a analysé 43 présentations de données dans 33 publicités qui contenaient des résultats d'études quantitatives. Des références à l'échantillonnage aléatoire et à la mise en aveugle ont été trouvées dans moins de la moitié des 43 présentations. Les valeurs de p (probabilité qu'un résultat spécifique se soit produit par hasard) étaient fréquemment fournies, mais les intervalles de confiance et les références à la puissance statistique et au NST n'étaient fournis

dans aucune publicité (Gutknecht, 2001). De façon similaire, une étude portant sur des publicités finlandaises a constaté que ces annonces ne mentionnaient pas les intervalles de confiance ou le NST (Lankinen, 2004).

Encadré 2 : comment évaluer les données et les graphiques présentés dans les publicités pharmaceutiques

- L'information est-elle présentée en tant que réductions du risque absolu (RRA) ou que nombre de sujets à traiter (NST) ?
- La publicité indique-t-elle si une étude a été randomisée et réalisée en aveugle ?
- Quand la signification statistique est donnée, les calculs des intervalles de confiance et de la puissance statistique sont-ils inclus ?
- Les graphiques sont-ils faciles à lire et les axes sont-ils correctement étiquetés ?
- Les graphiques sont-ils occultés par un autre support visuel ?
- Les titres des graphiques sont-ils clairs et indiquent-ils explicitement l'objet du graphique ?
- Si le graphique provient d'un article ou d'une autre source, est-il reproduit exactement comme il apparaissait dans le document source original ?
- Les données des graphiques sont-elles présentées de façon à déterminer facilement si des différences sont significatives sur le plan clinique ?

Texte publicitaire

• Allégations⁹ dans les publicités

L'une des caractéristiques essentielles d'une publicité de revue médicale consiste en les allégations sur le produit. Ces allégations peuvent prendre plusieurs formes. Elles peuvent concerner l'efficacité, la sécurité, l'amélioration de la qualité de vie ou quelquefois les coûts ou le confort. Parfois, une allégation précise est faite quant au résultat mesurable du traitement ; d'autres fois, les allégations sont bien plus vagues.

Les allégations retrouvées dans un échantillon de 245 publicités provenant de quatre revues médicales finlandaises de premier plan publiées en 2002 ont été examinées (Lankinen, 2004). Elles ont été classées en quatre groupes : résultat clinique sans équivoque, résultat clinique vague, résultat émotionnel ou non mesurable et résultat non-clinique. Sur 883 allégations, seules 337 (38 %) étaient référencées. Neuf pour cent des allégations impliquaient des résultats cliniques sans équivoque, 68 % des déclarations étaient vagues ou émotionnelles. Vingt-un pour cent des références n'étaient pas pertinentes pour l'allégation considérée. Il y

⁹ Note pour la version française : le terme anglais est « claim » traduit en français par « allégation ». On appelle allégation de santé tout message (texte, nom de marque, image, etc.) qui affirme, suggère ou implique qu'un produit procure des bénéfices particuliers en termes de santé. L'Union européenne a défini un règlement visant à encadrer ces allégations, règlement qui s'applique en France depuis juillet 2007.

avait souvent des supports non-scientifiques et scientifiques pour les 73 allégations sans équivoque, mais pas une seule n'était fondée sur des preuves scientifiques solides (méta-analyse ou multiples études de haute qualité). Les allégations vagues, émotionnelles et non-cliniques étaient bien plus souvent basées sur des références non pertinentes que les allégations sans équivoque.

Les publicités provenant de revues médicales dans d'autres pays diffèrent peu de celles publiées en Finlande pour ce qui est de la présence ou l'absence d'informations corroborantes. Seules 45 % des 855 allégations parues dans des publicités australiennes étaient soutenues par des preuves incontestables (essais contrôlés randomisés ou mieux) (Loke, 2002). Un examen des publicités espagnoles a montré que 44 % des allégations pour lesquelles une référence était citée n'étaient pas confirmées par les études citées en référence. Cela s'expliquait généralement par le fait que la publicité recommandait le produit pour un groupe de patients qui n'était pas inclus dans l'étude (Villanueva, 2003).

• Allégations concernant la qualité de vie

Les allégations concernant la qualité de vie peuvent refléter une ou plusieurs des trois dimensions suivantes : physiologique, fonctionnelle (fonctionnement physique, social et psychologique) et bien-être général. Les publicités revendiquent le plus souvent que le produit améliore la qualité de vie dans les dimensions du fonctionnement physiologique ou physique. Dans une étude menée aux États-Unis sur ce type d'allégations (Rothermich, 1996), 11 publicités sur 26 (42 %) revendiquant un effet sur la qualité de vie n'étaient pas conformes aux règles de l'Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA), principalement en raison d'une présentation partielle de l'information, la prééminence accordée aux bénéfices du médicament par rapport aux effets nocifs étant excessive.

• Allégations sur les coûts et avantages économiques

Les médecins ignorent souvent les coûts relatifs des médicaments qu'ils prescrivent, mais ils peuvent essayer de prescrire des médicaments bon marché à des patients à faibles revenus ou sans couverture maladie (Ryan, 1990 ; Safavi, 1992). Par conséquent, il n'est pas surprenant que les messages économiques dans les publicités disent typiquement qu'un médicament est « moins cher » que les autres solutions possibles. Une étude menée sur ces publicités a trouvé que de simples différences de coût étaient habituellement basées sur des preuves, mais que la plupart des allégations économiques sur la productivité des patients n'étaient pas fondées (Neumann, 2002). Une information inexacte ou trompeuse sur les bénéfices économiques pourrait mener les médecins à prescrire des médicaments plus chers mais n'offrant aucun avantage clinique.

• Allégations d'efficacité et de sécurité

Les allégations sur les résultats cliniques sont importantes car elles constituent l'objectif essentiel de la pharmacothérapie. Le tableau 2 résume les types d'allégations trouvées dans des publicités australiennes et finlandaises, et montre que dans ces deux pays, seule une minorité de revendications portait sur des résultats cliniques sans équivoque (Loke, 2002 ; Lankinen, 2004). Une proportion significative est émotionnelle, par exemple, « un médicament unique » ou « une source de pouvoir de guérison », et près d'un quart correspondent à des résultats non cliniques qui concernent habituellement des critères intermédiaires, comme les modifications dans les mesures de laboratoire ou les mesures

physiologiques, plutôt que des modifications cliniques significatives dans les événements morbides ou la mortalité. Les critères de substitution peuvent être ou non en corrélation avec des résultats importants pour les patients.

Quelle que soit la nature d'une allégation, elle doit être présentée clairement, basée sur une étude méthodologiquement solide et refléter avec précision les références citées. Idéalement, les allégations doivent également refléter les résultats thérapeutiques importants pour la santé et la vie des patients.

Tableau 2 : types d'allégations dans les publicités pharmaceutiques

	Résultat clinique sans équivoque		Résultat clinique vague		Résultat émotionnel ou non mesurable		Résultat non-clinique		Nombre total d'allégations
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
Australie	418	28	437	29	301	20	346	23	1 504
Finlande	81	9	326	37	270	31	206	23	883

(Source : Loke, 2002 ; Lankinen, 2004)

Références dans les publicités

Chaque fois qu'une allégation est formulée, les publicités devraient citer les références des données scientifiques. L'information dans la publicité devrait refléter les résultats de l'étude citée, qui devrait être conçue selon une méthodologie adéquate. Par exemple, les allégations d'efficacité devraient généralement être basées sur des preuves provenant d'essais en double aveugle, randomisés, contrôlés. Il est également important que les professionnels de santé puissent récupérer les références citées, afin de pouvoir les évaluer en toute indépendance. Sinon, toute limite ou incohérence entre les preuves et les allégations restera cachée.

Voici quelques problèmes courants concernant le référencement dans les publicités :

- aucune étude n'est citée pour les effets thérapeutiques revendiqués ;
- il est fait référence aux « données internes » de l'entreprise, qui ne sont pas rendues publiques et n'ont pas fait l'objet d'un examen indépendant ;

- une présentation de poster est citée ; généralement, l'information fournie sur les méthodes dans les communications affichées est inadéquate et ne permet pas d'évaluer les résultats rapportés ;
- des articles de synthèse faisant une présentation sélective des résultats sont cités, mais pas la recherche originale ;
- l'article référencé figure dans un supplément de la revue qui est financé par le fabricant du produit ;
- les résultats de l'étude citée en référence ne correspondent pas à l'allégation publicitaire ;
- l'étude est de faible qualité méthodologique, ce qui pose des questions sur la validité des résultats.

Par exemple, pour un ensemble de publicités publiées, 87 en tout, Lexchin et Holbrook ont demandé aux fabricants toutes les références (Lexchin, 1994). Dix de ces références concernaient des « données internes » non publiées. Ils ont finalement reçu 90 % des références demandées ; 4 « données internes » sur 10 ne leur ont pas été envoyées. Bien que 76 % des références corroboraient les allégations publicitaires, la qualité méthodologique globale des références a été jugée inacceptablement faible (Lexchin, 1994).

Dans une étude similaire, Villanueva et collègues (2003) ont récupéré 82 % (102 sur 125) des références citées dans des publicités. Toutefois, près de la moitié des références qu'ils n'ont pas trouvées concernaient des « données internes ». Plus des trois quarts des références provenaient de revues ayant un facteur d'impact (mesure de la fréquence à laquelle les articles d'une revue sont cités) élevé, et 82 % des 102 références provenaient d'essais cliniques randomisés.

Dans une autre analyse de références citées dans des publicités, Cooper et Schriger (2005) ont reçu seulement 37 réponses aux 88 demandes de « données internes » citées en référence, dont 19 étaient des refus ; seulement 18 (20 %) références ont été fournies. Sur 294 références citant l'étude originale, 58 % étaient financées par le fabricant du produit ou avaient pour auteurs des individus ayant des liens avec ledit fabricant. Quand les entreprises pharmaceutiques financent une recherche sur leurs produits, la probabilité que les résultats soient favorables au produit est quatre à cinq fois plus grande que lorsque le financement provient d'autres sources (Als-Nielsen, 2003 ; Lexchin, 2003). Enfin, dans les pays en voie de développement, il peut être impossible de récupérer les références parce que l'information fournie dans les citations est incomplète. Cela a été le cas 90 % du temps dans une étude menée en Inde (Lal, 1996).

Encadré 3 : comment évaluer les références dans des publicités pharmaceutiques

- Les citations contiennent-elles toutes les informations nécessaires pour l'identification des références ?
- Toutes les références citées sont-elles récupérables, dont celles concernant les « données internes » ?
- Les études référencées sont-elles de bonne qualité méthodologique ?
- Les références proviennent-elles de revues médicales ou pharmaceutiques contrôlées par les pairs ?
- L'entreprise a-t-elle financé l'étude citée en référence ?

• **Allégations dans les publicités d'antibiotiques**

Les publicités pour les antibiotiques donnent lieu à des préoccupations spécifiques, car la surconsommation d'antibiotiques peut entraîner l'émergence de résistances et diminuer l'utilité de ces médicaments. De nombreuses publicités pour les antibiotiques ne font pas mention de la résistance (Gilad, 2005). Dans certains cas, comme dans la publicité présentée dans la figure 4, les publicités omettent de déclarer qu'une infection courante se guérit habituellement sans antibiotiques ou qu'il est souvent plus sage de réserver les nouveaux antibiotiques à large spectre à l'utilisation en seconde intention, quand les produits anciens à spectre étroit ont échoué, afin d'éviter le développement inutile d'une résistance.

Figure 4 : publicité d'antibiotique

Now on All Provincial Formularies Except Alberta¹

Biaxin XL Is on Their Side

Patient To-do List
Take Biaxin XL Once Daily²

Biaxin XL To-do List

- Provide Clarithromycin Strength³
- Consider Resistance (clarithromycin has resistance with *H. influenzae* 1.6%, *M. catarrhalis* 0%, *S. pneumoniae* 7.4%)⁴
- Encourage Compliance with Once-daily Dosing¹

ONCE-DAILY BIAXIN XL
CLARITHROMYCIN EXTENDED-RELEASE TABLETS
THE STRENGTH OF CONVENIENCE

Treating kids? Put Pediatric Biaxin[®] at the top of your list.

Pediatric BIAXIN
CLARITHROMYCIN EXTENDED-RELEASE TABLETS

¹Biaxin XL (clarithromycin) is indicated in the treatment of mild-to-moderate infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the following diseases: Community-acquired pneumonia due to *M. influenzae*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae* (TWIN), or *M. pneumoniae*; 7-day treatment. Acute maxillary sinusitis due to *M. influenzae*, *M. catarrhalis*, or *S. pneumoniae*; 14-day treatment. Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis due to *M. pneumoniae*, *M. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, or *S. pneumoniae*; 7-day treatment. The efficacy and safety of Biaxin XL in treating other infections for which Biaxin XL and Pediatric Biaxin are approved have not been established.

Most frequently reported adverse events were diarrhea (5%), abnormal tests (7%), and nausea (2%). Most of these events were described as mild or moderate in severity. Clarithromycin is contraindicated as concurrent therapy with astemizole, terfenadine, ergonovine or pimozide.

²Pediatric Biaxin is indicated for the treatment of acute otitis media caused by *M. influenzae*, *M. catarrhalis* or *S. pneumoniae*. Most commonly reported adverse events in the digestive system were diarrhea (7%), vomiting (7%), abdominal pain (5%), dyspepsia (5%) and nausea (1%). Product Monograph available upon request.

Activities may vary by province (e.g., N.S., P.E.I., Sask.). Please refer to your formulary for details.

Biaxin XL is prescribed as 1 x 500 mg tablet once daily (1000 mg q.d.) with food for the full course of treatment. Advantages of Biaxin XL, under fasting conditions in association with approximately 30% lower AUC relative to clarithromycin with food. Biaxin XL must be taken with food to maintain bioavailability.

⁴Biaxin tablet studies were collected in 25 medical centers in 7 provinces from October 1997 to June 2002: 2,564 in *M. influenzae*, 2,514 in *M. catarrhalis* and 4,971 in *S. pneumoniae*. Clinical significance has not been established.

© Abbott Laboratories, Limited, 2005. All rights reserved. 1-800-367-7032

(Publicité du *Canadian Medical Association Journal*, 13 septembre 2005.)

Cette publicité pour la clarithromycine (Biaxin) suggère de mettre le médicament « en tête de liste » pour traiter les enfants. De nombreuses infections pédiatriques courantes ne nécessitent pas l'emploi d'antibiotiques.

Encadré 4 : comment évaluer le texte des publicités pharmaceutiques

- Les dénominations communes sont-elles utilisées aussi fréquemment que les noms de marque et les caractères sont-ils de même taille que ceux utilisés pour le nom de marque ?
- Les allégations dans les publicités sont-elles limitées aux résultats cliniques sans équivoque ou aux données économiques significatives ?
- Si les allégations portent sur des critères intermédiaires, y a-t-il aussi une information qui relie directement les modifications survenues dans ces critères à des résultats cliniques significatifs ?
- Toutes les allégations de sécurité, d'efficacité et d'économie dans les publicités sont-elles confirmées par des preuves fiables (issues de méta-analyses ou d'essais randomisés, contrôlés) ?
- S'il y a des allégations concernant l'utilisation d'un médicament pour une population particulière, sont-elles basées sur des preuves fiables provenant de l'usage du médicament dans cette population ?
- L'information sur la sécurité a-t-elle une prééminence et une place semblables à l'information sur l'efficacité ?
- Les allégations économiques indiquent-elles les prix réels des différentes alternatives ? Y a-t-il des revendications vagues sur les coûts, comme « moins cher » ?
- Les publicités pour les antibiotiques recommandent-elles un usage compatible avec les recommandations visant à empêcher le développement inutile d'une résistance ?

Illustrations et images contenues dans les publicités

Les illustrations et images publicitaires dans les revues peuvent contribuer à façonner la vision que les médecins ont des patients. Certaines représentations sont couramment utilisées : victime désemparée d'une maladie, partenaire dans le développement d'options thérapeutiques, personne exigeante, personne intelligente ou émouvante. Les images utilisées dans la publicité peuvent également influencer la vision que les médecins et les pharmaciens ont d'eux-mêmes, par exemple, des professionnels attentifs et capables de résoudre le problème d'un patient.

Ces images peuvent renforcer ou mettre en cause les préjugés existant dans la société sur différents groupes de personnes. Les photographies et les images peuvent également servir de métaphores dans la mesure où les publicitaires cherchent à identifier leurs produits à une image particulière, par ex. un fabricant d'antidépresseur peut souhaiter identifier son médicament à des images lumineuses symbolisant la guérison. L'utilisation de métaphores tend à rendre la maladie unidimensionnelle et à faire du traitement une modalité unique

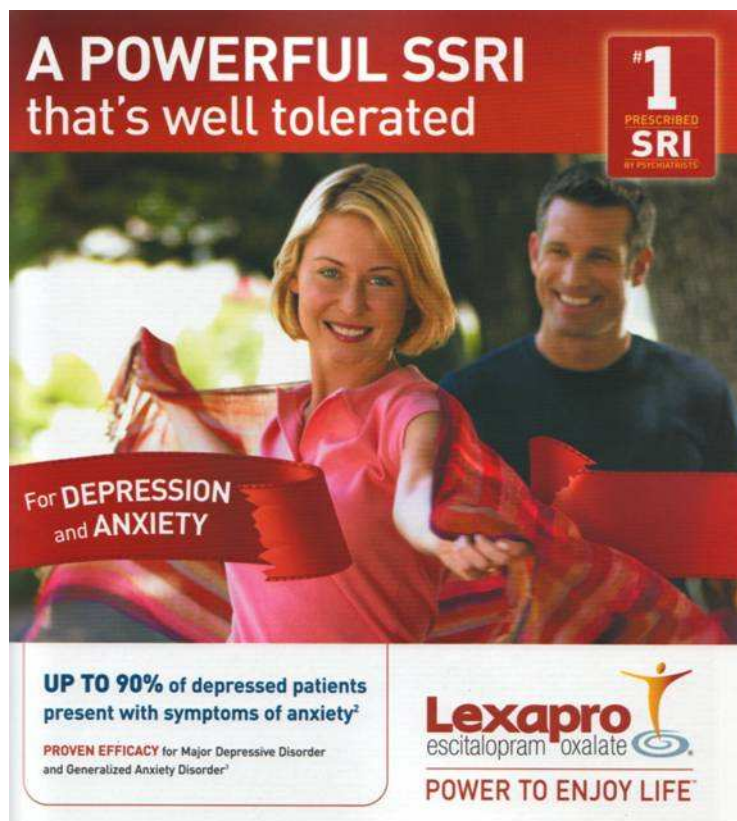
(médicaments), sortant ainsi la maladie de son contexte social et niant simultanément le rôle de toute autre forme de thérapie.

• **Renforcement des stéréotypes sociaux**

Une grande partie de l'analyse de la façon dont différents groupes sont dépeints dans la publicité a porté sur les femmes. L'analyse d'un échantillon aléatoire de revues médicales générales et spécialisées aux États-Unis a mis en évidence le fait que les hommes étaient habituellement dépeints en tant que médecins et les femmes en tant que patientes prenant les médicaments. En général, les hommes étaient dépeints plus souvent au travail et quand les femmes étaient représentées au travail, c'était habituellement dans un emploi féminin stéréotypé comme secrétaire ou serveuse (Hawkins, 1993).

Une analyse des publicités pour antidépresseurs dans des revues scandinaves et américaines réalisée en 1995 a montré que les publicités en Scandinavie tendaient à faire des antidépresseurs un remède pour le sexe féminin et à isoler la dépression de tout contexte social. Les publicités aussi bien américaines que suédoises utilisaient des images de couples et présentaient le médicament comme étant essentiel au maintien de la relation, et la femme comme la personne ayant besoin du médicament (Lovdahl, 1999).

Figure 5 : l'image de la femme dans une publicité d'antidépresseur



(Publicité parue dans l'American Journal of Psychiatry 2006 ; 163(9).

L'image de cette publicité suggère plusieurs choses sur la dépression, la femme et le traitement pharmaceutique.

Bien que le diagnostic de dépression soit deux fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme, le rapport femmes-hommes était de 5:1 dans les publicités parues dans l'*American Journal of Psychiatry* et de 10:0 dans l'*American Family Physician*. Les auteurs de cette étude ont émis l'hypothèse que la surreprésentation des femmes peut renforcer les stéréotypes culturels et conduire à un diagnostic et à un traitement des femmes biaisés en fonction du sexe (Hansen, 1995). Une autre analyse a noté que les femmes étaient sous-représentées dans les publicités de médicaments cardiovasculaires et que ceci pourrait contribuer au sous-diagnostic des maladies cardiovasculaires chez les femmes, en association à des facteurs comme les différences au niveau des symptômes et de l'expression de la maladie (Ahmed, 2004 ; Leppard, 1993).

Il y a aussi partialité dans la façon dont les personnes âgées sont représentées dans les publicités. Dans un échantillon de publicités publiées dans des revues médicales au Canada, Lexchin (1990) a constaté que les besoins spécifiques des personnes âgées semblaient souvent ne pas être pris en compte et que cela pourrait contribuer aux erreurs de prescription aux personnes âgées. Enfin, dans les sociétés multiculturelles, les publicités ont une prépondérance de « personnes à la peau blanche » à la fois comme fournisseurs de soins et comme patients (Hawkins, 1993 ; Munce, 2004).

• Appels au mythe

L'utilisation d'images pour construire des associations mythiques et potentiellement trompeuses entre maladie et médicament a été évaluée dans 26 publicités parues dans des numéros du *British Medical Journal* entre 1999 et 2001 (Scott, 2004). Cette analyse suggère « que le déploiement d'un mythe dans la publicité des médicaments sert souvent à évoquer une efficacité thérapeutique exagérée : armé de ces médicaments, le clinicien peut libérer les patients de l'oppression de la maladie et restaurer la normalité. Avec le médicament comme « alibi », les publicitaires exploitent la nudité... La mythologie transporte le clinicien dans un contexte socioculturel plus large que celui du seul médicament. En voyant des scènes exotiques ou érotiques dérivées des « anciens maîtres », le lecteur est transporté du cabinet médical à la galerie d'art, échappant visuellement à une pratique clinique monotone... Les associations entre maladies et médicaments apparaissent ainsi naturelles, non motivées par un intérêt commercial. »

Ferner et Scott (1994) constatent que les symboles utilisés dans les publicités ont des significations complexes et multiples et sont capables de faire naître des sentiments puissants. Les médecins peuvent ne pas avoir conscience des messages cachés derrière les images ou être réticents à les reconnaître, et cette réticence peut occulter le risque d'erreur de prescription.

Les publicités de médicaments psychotropes sont particulièrement enclines à utiliser des symboles ou des métaphores pour véhiculer des significations cachées. Kleinman et Cohen (1991) ont montré comment les images des publicités faussent le débat sur les options thérapeutiques et légitiment les relations sociales et attitudes existantes. La majorité des publicités parues dans le *British Journal of Psychiatry* et son équivalent irlandais utilisaient des métaphores comme principale stratégie marketing au lieu de fournir l'information adéquate nécessaire à une prescription appropriée (Quinn, 1997). Enfin, une analyse de huit publicités d'antidépresseurs figurant dans des numéros du *Canadian Journal of Psychiatry* entre 1989 et 2002 a montré « comment les paradigmes existants de valeur sociale peuvent être utilisés par l'industrie du médicament pour créer des perceptions de ses produits, dans l'intention de promouvoir les ventes. » (Peppin, 2003).

Encadré 5 : comment analyser les illustrations et les images des publicités pharmaceutiques

- Les personnes représentées dans les publicités reflètent-elles la diversité raciale et ethnique du pays ?
- Les hommes et les femmes sont-ils également représentés en tant que patients et comme professionnels de santé ?
- Les hommes et les femmes sont-ils représentés de la même façon (en ce qui concerne l'exercice d'une profession, les expressions du visage, le langage corporel, etc.) ?
- Comment les personnes âgées sont-elles représentées ?
- Des symboles ou métaphores sont-ils utilisés ?
- Quelles sortes d'associations ces symboles et métaphores transmettent-ils ?
- Les maladies sont-elles représentées comme des événements particuliers ou placées dans un contexte social ?

Conclusion

Les publicités pour des médicaments sur ordonnance devraient au moins contenir les informations essentielles listées dans les Critères éthiques de l'OMS concernant le nom du médicament et du fabricant, les patients concernés par les indications, les effets bénéfiques et nocifs principaux et la référence à des preuves scientifiques confirmant les allégations thérapeutiques. Ces éléments correspondent aux connaissances de base sur les caractéristiques d'un médicament indispensables aux décisions de prescription. Toutefois, la présence de ces informations ne garantit pas que la publicité promeuve un usage approprié. Pour une analyse critique des publicités, il est important de regarder systématiquement tous les éléments de la publicité : données et graphiques, texte, références et images. Souvent, des dimensions sociales ainsi que médicales entrent en ligne de compte, comme la représentation de la relation médecin-patient, ou la façon de représenter les femmes ou les personnes âgées. De plus, il peut y avoir utilisation du mythe et de l'imagerie émotionnelle pour créer l'impression d'un effet qui a peu de rapport avec les effets démontrés du produit et ses caractéristiques. La question essentielle, sous-jacente à toute analyse critique de la publicité, est de savoir ce que les messages et les images publicitaires signifient pour la santé des patients.

Exercices à l'attention des étudiants

1. Analyse de publicité

- Regardez la publicité de la figure 1 de ce chapitre. Comparez les informations fournies à celles qui devraient l'être selon les Critères éthiques de l'OMS (encadré 1). Quelles informations manque-t-il ? À côté de chaque type d'information manquante, expliquez si vous pensez qu'elle est nécessaire et pourquoi, ou pourquoi elle ne l'est pas.
- Choisissez trois à quatre publicités dans des numéros actuels d'une ou plusieurs revues médicales ou pharmaceutiques de premier plan dans votre pays, examinez-les et comparez-les à des sources d'information fiables et impartiales concernant le médicament, afin de déterminer si ces publicités contiennent les informations recommandées dans les Critères éthiques de l'OMS. (Voir le chapitre 8 pour avoir plus de détails sur les sources d'information fiables et impartiales.)
- Trouvez une publicité locale qui inclut au moins un graphique. Utilisez les critères indiqués dans l'encadré 3 de ce chapitre pour en évaluer le contenu.
- Rassemblez les publicités contenues dans le dernier numéro de votre revue médicale ou pharmaceutique nationale. Combien de publicités incluent des références ? Combien de références concernent des « données internes », des posters ou des articles de synthèse ? Combien de citations sont incomplètes ? Dans combien de cas des entreprises ont-elles financé les études ? Essayez de vous procurer toutes les références citées dans une publicité. Avez-vous réussi ? Pourquoi avez-vous réussi ou échoué ? En utilisant la section du chapitre 8 concernant l'analyse critique, commentez la validité de la méthodologie et la pertinence des références citées pour les allégations qu'elles sont censées soutenir.
- Analysez les différentes composantes des publicités (graphiques et présentation des données, texte, références et photographies/images) en fonction des critères exposés dans ce chapitre.
- Consultez la liste des sources d'information indépendantes du chapitre 8. Essayez de trouver une référence concernant au moins l'un des médicaments pour lesquels vous avez une publicité. En quoi cette information est-elle comparable aux messages contenus dans la publicité ?
- Choisissez dans votre entourage un échantillon de professionnels de santé, tels que vos professeurs, amis ou confrères. Montrez-leur les publicités et demandez-leur leur avis. Leur avis correspond-il à votre analyse ? Quelles sont les différences et selon vous, comment ces différences affecteraient-elles la prescription ?

2. Créez votre parodie de publicité

- Choisissez un médicament qui fait actuellement l'objet d'une publicité abondante et pour lequel vous disposez également d'une source d'information indépendante (voir le chapitre 8 pour les références).
- Sélectionnez une publicité récente concernant ce médicament.

- Parcourez la publicité et recensez tous les messages implicites ou explicites dans les images, le texte ou les graphiques et les données qui ne correspondent pas à l'information indépendante.
- Recherchez aussi les messages sociaux ou l'utilisation de mythes dans cette publicité.
- Créez votre parodie de publicité pour ce médicament en utilisant des messages similaires. La forme importe peu : ce peut être une publicité de revue, un poster, une brochure promotionnelle à l'intention des patients, une chanson à passer à la radio, une petite pièce de théâtre, une vidéo, etc.

3. Débattre du rôle de la publicité dans les revues médicales

- Des critiques de la publicité pharmaceutique disent que les revues et journaux pour professionnels de santé ne devraient pas accepter de publicité des entreprises pharmaceutiques ou de celles vendant des dispositifs médicaux. (Voir : Fugh-Berman A, Alladin K, Chow J (2006). PLoS Medicine 3 (6):e130. (Voir : <http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0030130>, consulté le 18 décembre 2012)
- D'autres citent la liberté d'expression et disent que les entreprises pharmaceutiques devraient pouvoir faire de la publicité tant que celle-ci n'est pas trompeuse.
- Répartissez-vous en équipes et débattre du pour et du contre des politiques de revues médicales interdisant complètement la publicité pharmaceutique, contrairement à celles maintenant la parution de publicités mais avec des règles plus strictes.

4. Types d'allégations publicitaires

- Choisissez 6 publicités dans une revue médicale ou pharmaceutique.
- Faites une liste de toutes les allégations contenues dans le texte et les titres de chaque publicité.
- Combien d'entre elles rentrent dans les différentes catégories listées dans le tableau 2 ?

Références

- Ahmed SB, Grace SL, Stelfox HT et al. (2004). Gender bias in cardiovascular advertisements. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 10:531-8.
- Alonso P (2007). Personal communication. Cochrane Collaboration coordinator. Barcelona, June 2007.
- Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C et al. (2003). Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *Journal of the American Medical Association*, 290:921-8.
- Bower AD, Burkett GL (1987). Family physicians and generic drugs: a study of recognition, information sources, prescribing attitudes and practices. *Journal of Family Practice*, 24:612-6.
- Carandang ED, Moulds RFW (1994). Pharmaceutical advertisements in Australian medical publications - have they improved? *Medical Journal of Australia*, 161:671-2.
- Cooper R, Schriger D, Wallace R et al. (2001). Graphs in journal pharmaceutical advertisements: are they truthful and are they adequately detailed? Fourth International Congress on Peer Review in Biomedical Publications. Barcelona, 14-16 September (http://www.ama-assn.org/public/peer/prc_program2001.htm#truthful, accessed 17 April 2009).
- Cooper RJ, Schriger DL (2005). The availability of references and the sponsorship of original research cited in pharmaceutical advertisements. *Canadian Medical Association Journal*, 172:487-91.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH et al. (1999). Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *Journal of the American Medical Association* Aug 18;282(7):637-45.
- Ferner RE, Scott DK (1994). Whatalotwegot - the messages in drug advertisements. *British Medical Journal*, 309:1734-6.
- Ferry ME, Lamy PP, Becker LA (1985). Physicians' knowledge of prescribing for the elderly: A study of primary care physicians in Pennsylvania. *Journal of the American Geriatric Society*; 33:616-21.
- Gilad J, Moran L, Schlaeffer F et al. (2005). Antibiotic drug advertising in medical journals. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 7:910-2.
- Gutknecht DR (2001). Evidence-based advertising? A survey of four major journals. *Journal of the American Board of Family Practice*, 14:197-200.
- Hansen FJ, Osborne D (1995). Portrayal of women and elderly patients in psychotropic drug advertisements. *Women & Therapy*:129-141.
- Hawkins J, Aber CS (1993). Women in advertisements in medical journals. *Sex Roles*, 28:233-42.
- Hemeryck L, Chan R, McCormack PME et al. (1995). Pharmaceutical advertisements in Irish medical journals. *Journal of Pharmaceutical Medicine*, 5:147-51.
- Herxheimer A, Lundborg CS, Westerholm B (1993). Advertisements for medicines in leading medical journals in 18 countries: A 12-month survey of information content and standards. *International Journal of Health Services*, 23:161-72.
- IMS Health (2005). Total U.S. promotional spend by type, 2004.
- Kleinman DL, Cohen LJ (1991). The decontextualization of mental illness: the portrayal of work in psychiatric drug advertisements. *Social Science & Medicine*, 32:867-74.
- Lal A (1998). Information contents of drug advertisements: an Indian experience. *Annals of Pharmacotherapy*, 32:1234-8.
- Lal A, Moharana AK, Chandra P et al. (1996). Critical evaluation of references in drug advertisements: An Indian experience. *Journal of the Association of Physicians of India*, 44:778-9.
- Lal A, Moharana AK, Srivastava S (1997). Comparative evaluation of drug advertisements in Indian, British and American medical journals. *Journal of the Indian Medical Association*, 95:19-20.
- Lankinen KS, Levola T, Martinen K et al. (2004). Industry guidelines, laws and regulations ignored: Quality of drug advertising in medical journals. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13:789-95.

- Leppard W, Ogletree SM, Wallen E (1993). Gender stereotyping in medical advertising: much ado about nothing? *Sex Roles*, 29:829-38.
- Lexchin J (1999). How patient outcomes are reported in drug advertisements: review of Canadian medical journals. *Canadian Family Physician*, 45:1213-6.
- Lexchin J, Bero L, Djubegovic B et al. (2003). Pharmaceutical industry sponsored research: evidence for a systematic bias. *British Medical Journal*, 326:1167-70.
- Lexchin J, Holbrook A (1994). Methodologic quality and relevance of references in pharmaceutical advertisements in a Canadian medical journal. *Canadian Medical Association Journal*, 151:47-54.
- Lexchin J (1990). The portrayal of the elderly in drug advertisements: a factor in inappropriate prescribing? *Canadian Journal on Aging*, 9:296-303.
- Liebman M (2000). Listen up, publishers say - journal advertising sells! *Medical Marketing & Media*, 35(3):89-94.
- Loke TW, Koh FC, Ward JE (2002). Pharmaceutical advertisement claims in Australian medical publications: Is evidence accessible, compelling and communicated comprehensively? *Medical Journal of Australia*, 177:291-3.
- Lövdahl U, Riska Å, Riska E (1999). Gender display in Scandinavian and American advertising for antidepressants. *Scandinavian Journal of Public Health*, 27:306-10.
- Mastroianni PdC, Galduróz JCF, Carlini EA (2005). Psychoactive drug advertising: a comparison of technical information from three countries: Brazil, United States and United Kingdom. *Sao Paulo Medical Journal*, 123:209-14.
- Munce SEP, Robertson EK, Sansom SN et al. (2004). Who is portrayed in psychotropic drug advertisements? *Journal of Nervous Diseases*, 192:284-8.
- Neumann PJ, Bambauer KZ, Ramakrishnan V et al. (2002). Economic messages in prescription drug advertisements in medical journals. *Medical Care*, 40:840-5.
- Peppin P, Carty E (2003). Signs of inequality: constructing disability in antidepressant drug advertising. *Health Law Journal*, 11(Special Edition):161-84.
- Quinn J, Nangle M, Casey PR (1997). Analysis of psychotropic drug advertising. *Psychiatric Bulletin*, 21:597-9.
- Rothermich EA, Pathak DS, Smeenk DA (1996). Health-related quality-of-life claims in prescription drug advertisements. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 53:1565-9.
- Ryan M, Yule B, Bond C, et al. (1990). Scottish general practitioners' attitudes and knowledge in respect of prescribing costs. *British Medical Journal*, 300:1316-8.
- Safavi KT, Hayward RA (1992). Choosing between apples and apples: physicians' choices of prescription drugs that have similar side effects and efficacies. *Journal of General Internal Medicine*, 7:32-7.
- Scott T, Stanford N, Thompson DR (2004). Killing me softly: myth in pharmaceutical advertising. *British Medical Journal*, 329:1484-8.
- Villanueva P, Peiró S, Librero J, et al. (2003). Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet*, 361:27-32.
- Vlassov V, Mansfield P, Lexchin J, et al. (2001). Do drug advertisements in Russian medical journals provide essential information for safe prescribing? *Western Journal of Medicine*, 174:391-4.
- World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.
- Wilkes MS, Doblin BH, Shapiro MF (1992). Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. *Annals of Internal Medicine*, 116:912-9.

Chapitre 4

Visite médicale et délégués médicaux des laboratoires

Andy Gray, Jerome Hoffman et Peter R Mansfield

La présence des délégués médicaux^{4,5} de l'industrie pharmaceutique semble presque aller de soi dans de nombreux centres médicaux et universités modernes du monde entier. De nombreux étudiants en médecine et en pharmacie sont en contact avec des délégués de l'industrie pharmaceutique pendant leur formation. Plus tard dans la carrière de nombreux professionnels de santé, les rencontres avec les délégués médicaux peuvent être quotidiennes, occupant une part substantielle de leur emploi du temps chargé. Cependant, les professionnels de santé ont le choix : ils peuvent choisir de ne recevoir aucun délégué médical ou bien d'essayer de gérer ces interactions.

Ce chapitre vise à fournir des informations qui vous aideront à vous faire votre propre opinion sur la question. Ce choix a des conséquences importantes pour la pratique des professionnels de santé et leurs patients et il nécessite donc d'être envisagé avec une attention particulière.

Objectifs de ce chapitre

À la fin de la session basée sur ce chapitre, vous devriez pouvoir répondre à une série de questions sur vos interactions avec les délégués médicaux :

- De quelles façons, le cas échéant, puis-je espérer profiter de ma rencontre avec des délégués médicaux?
- Comment les délégués médicaux sont-ils sélectionnés, formés, soutenus et encadrés ?
- Quelles informations les délégués médicaux fournissent-ils ?
- Comment le contact avec des délégués médicaux pourrait-il m'influencer de façon positive ou négative ?
- Dois-je avoir ou non des contacts avec les délégués médicaux?
- Est-il possible, si je choisis d'avoir des contacts avec des délégués médicaux, de minimiser les effets nocifs potentiels et de maximiser les avantages potentiels pour mon développement et ma pratique professionnels ?

Ce chapitre présente des données que nous pensons utiles pour répondre à ces questions, et il se termine par une série d'activités qui permettront aux étudiants d'analyser ce problème en profondeur.

La situation actuelle

De nombreux étudiants en médecine et pharmacie entrent en contact avec des délégués médicaux pendant leur formation. Les délégués peuvent être invités à s'adresser aux étudiants dans un cadre formel ou bien ils peuvent présenter leurs produits dans des situations diverses. Ils peuvent fournir de la nourriture et des boissons ou financer des sessions de formation.

En général, les délégués médicaux passent la plus grande partie de leur temps à rencontrer en face à face des professionnels de santé en exercice. Les dépenses consacrées à cette forme de promotion – également appelée « présentation détaillée » ou « visite médicale »⁴ – représentent une grande partie du budget marketing de l'industrie pharmaceutique. En 2004 aux États-Unis, on a estimé qu'il y avait 90 000 délégués médicaux et que les fabricants de produits pharmaceutiques dépensaient plus de 10 milliards USD sur cette forme de marketing (Lam, 2004). Cela peut représenter plus d'un quart de leurs dépenses totales de marketing et un montant annuel d'au moins 8 000 à 13 000 USD dépensé pour chaque médecin aux US. Les délégués offrent également des échantillons de médicaments¹⁰. L'industrie pharmaceutique est classée parmi les industries les plus rentables, et son succès est dû en grande partie au marketing efficace de ses produits, qu'il cible les professionnels de santé ou les consommateurs. L'industrie ne continuerait pas à dépenser autant en délégués médicaux (et échantillons, quand ils sont autorisés) si cette forme de promotion était inefficace. Des données indiquent également que les visites médicales en face à face sont l'une des techniques les plus efficaces pour modifier les comportements de prescription (Oxman, 1995). C'est en partie parce que les délégués médicaux peuvent adapter leurs messages et leurs techniques d'influence immédiatement, en fonction de la réponse des professionnels de santé.

Encadré 1 : pourquoi les médecins devraient refuser de voir les délégués médicaux

Se demander si les médecins devraient rencontrer des délégués médicaux mérite une analyse éthique attentive. Cette question constitue un défi à la fois pour l'intégrité professionnelle et la gestion de l'emploi du temps. Des données empiriques suggèrent que les interactions avec les délégués médicaux augmentent la probabilité que le médecin agisse contrairement à ses devoirs envers le patient. Dans l'idéal, un médecin pourrait à la fois rencontrer les délégués et procéder à la recherche nécessaire pour contrer le biais commercial présent dans leurs messages. Mais un médecin qui ferait vraiment cette recherche, d'un autre côté, y passerait beaucoup de temps au lieu de se consacrer à d'autres activités. On peut montrer dans la plupart des contextes de pratique professionnelle que le contre-argument selon lequel on est obligé de voir les délégués médicaux pour obtenir des échantillons gratuits afin de rendre service à ses patients, est contestable. Les médecins devraient refuser les visites de délégués, tant du point de vue de l'intégrité professionnelle que de la gestion raisonnable du temps (Brody, 2005).

¹⁰ Note pour la version française : en France, la remise d'échantillons par les délégués médicaux est limitée par le Code de la santé publique et complètement interdite par la charte de la visite médicale.

Les délégués médicaux sont employés en premier lieu pour commercialiser les produits de leur entreprise, alors que les professionnels de santé ont pour objectif premier et principal de fournir des soins à leurs patients. Il n'est pas certain que le contact avec des délégués médicaux soit effectivement gérable, et les détracteurs de cette démarche ont présenté de très solides arguments en faveur d'un « renoncement ». Le résumé d'un de ces articles, écrit par Howard Brody, figure dans l'encadré 1.

Pourriez-vous tirer bénéfice d'une rencontre avec des délégués médicaux ?

Avant de traiter les autres aspects de cette question, il est important de se demander avant tout pourquoi les professionnels de santé souhaiteraient établir ces relations et d'examiner les données supportant ces opinions. Il semblerait qu'il n'y ait que trois catégories possibles d'« avantages » issus de cette activité :

- les délégués médicaux pourraient fournir une information utile pour les professionnels de santé ;
- ces représentants de l'industrie fournissent des objets (dont des échantillons de médicaments) qui peuvent être donnés aux patients qui sinon ne pourraient pas se les offrir ;
- ils cajolent les professionnels de santé (cadeaux).

Ces « avantages » devraient bien sûr être comparés au risque que l'information soit biaisée et à d'autres « dommages » (éthiques, financiers, ou autres) qui pourraient être inhérents à cette relation.

La qualité de l'information fournie est traitée ultérieurement dans ce chapitre, en relation avec la formation donnée aux délégués médicaux et aux façons de les encadrer. Il est utile de noter que du temps et des efforts substantiels seraient nécessaires à un professionnel de santé qui choisirait d'écouter ces présentations tout en étant déterminé à vérifier l'exactitude de l'information fournie. Cette question est traitée en détail par Brody (2005). Des arguments contraires ont été présentés, par exemple, par ceux qui considèrent que la promotion fait prendre conscience de situations cliniques non traitées et qu'elle est donc bénéfique à la société (Dubois, 2003).

L'industrie fournit de grands volumes d'échantillons de médicaments aux cabinets médicaux et aux cliniques. Cette pratique est fondamentalement un outil promotionnel qui sert à influencer les prescripteurs et les pharmaciens et à augmenter la vente de nouveaux médicaments (souvent chers). Cependant, les professionnels de santé devraient se demander si cette pratique est un moyen efficace et équitable de permettre aux patients pauvres d'accéder aux médicaments. Même sans tenir compte du fait que cette manière d'utiliser les échantillons n'est pas systématique, les médecins qui fournissent des échantillons aux patients pauvres peuvent comprendre qu'ils ont choisi des médicaments sous-optimaux simplement parce qu'ils étaient disponibles en échantillons. Quand ces échantillons ne sont plus disponibles, ces patients – à qui presque invariablement on continue de prescrire les coûteux produits de marque – finissent par payer bien plus pour leurs médicaments que si on leur avait prescrit depuis le début un médicament équivalent sur le plan thérapeutique, ou encore mieux, un médicament générique.

Offre de cadeaux

Nombreuses sont les personnes recevant des « cadeaux » de l'industrie qui démentent avec véhémence (surtout quand ils ont une faible valeur monétaire) qu'ils influencent leur pratique, malgré de solides preuves du contraire (Wazana, 2000 ; Steinman et al., 2001 ; Dana and Loewenstein, 2003 ; Katz et al., 2003). Ils pensent aussi que révéler à leurs patients l'existence de ces cadeaux résoudra d'éventuels problèmes éthiques. Brennan et collègues (2006) ont écrit sur ce qu'ils appellent le « mythe des petits cadeaux et des révélations totales ». Ils ont en outre résumé les résultats obtenus en sciences sociales selon lesquels c'est la création d'une relation qui entraîne une influence sur les comportements, plutôt que la taille du « cadeau ». Toute personne qui reçoit un cadeau éprouve le besoin de faire acte de réciprocité, de donner quelque chose en retour. Il y a un conflit d'intérêts fondamental pour les professionnels de santé qui acceptent des « cadeaux » des industries de santé (y compris l'industrie pharmaceutique) et à qui l'on demande de décider s'il convient de dépenser l'argent de quelqu'un d'autre pour des produits vendus par le donateur de ces cadeaux, et comment procéder à cette dépense. C'est très différent du cas dans lequel vous recevez un « cadeau » d'un commercial qui vous demande de dépenser votre propre argent pour acquérir l'un de ses produits. Même dans ce cas, l'acceptation d'un cadeau peut mener à ce qui serait autrement un achat non désiré (Cialdini, 2000).

Certains des objets fournis par les délégués médicaux peuvent être transmis aux patients. Dans de nombreux cas, les patients ne choisiraient pas d'acheter ces articles s'ils devaient les payer directement. Il est important de se souvenir qu'en général, les patients paient en fait ces articles (même quand ils ne sont pas transmis) au travers du prix plus élevé du médicament. Si l'on donnait aux patients le choix de prix inférieurs sans le cadeau, beaucoup choisiraient le prix inférieur.

Sélection et formation des délégués médicaux

Bien que certains représentants aient reçu une formation de base en santé, ce n'est nullement une exigence¹¹. En fait, les représentants sont typiquement choisis pour leur capacité à nouer des relations avec les prescripteurs et les pharmaciens. Commentant la tendance prononcée des entreprises à recruter pour ces postes des pom-pom girls, Lamberto Andreotti, Président de la division Worldwide Pharmaceuticals de Bristol-Myers Squibb, a déclaré « *Bien sûr, les personnes embauchées pour ce travail doivent être extraverties, savoir parler avec aisance, être agréables ; mais cela n'a rien à voir avec l'apparence, c'est une question de personnalité.* » (Saul, 2005). Notamment, aucune mention n'a été faite de la formation scientifique nécessaire pour réaliser ce qui est parfois revendiqué par les entreprises pharmaceutiques comme une tâche avant tout pédagogique et scientifique.

Bien que les détails de la formation des délégués médicaux ne soient pas habituellement rendus publics, des informations partielles sont disponibles, auprès des sociétés elles-mêmes, des personnes ayant occupé ces postes et (dans un petit nombre

¹¹ Note pour la version française : en France, les personnes qui font de l'information par démarchage ou de la prospection pour des médicaments doivent posséder des connaissances scientifiques suffisantes, attestées par l'un des diplômes, titres ou certificats dont la liste est fixée par arrêté (art. L5122-11 du Code de la Santé Publique).

de cas), dans des dépositions sous serment lors de procédures judiciaires. Il semble clair qu'il y a une formation intensive sur des aspects choisis des produits promus, leurs conditions d'utilisation, et les techniques de vente les plus susceptibles d'accroître leur usage. Ceci comprend une formation sur la façon de critiquer les produits des concurrents et la façon de gérer les objections ou les questions difficiles que leurs clients peuvent poser. Toutefois, dans certains cas au moins, ils sont entraînés à changer de sujet quand les questions ne leur sont pas favorables, ou à contrer les arguments soulevés par des éléments de preuves contraires (Merck, 2001). Ces techniques sont mises en pratique dans des jeux de rôle et sont retravaillées lors de formations de remise à niveau. Dans de nombreux pays, des vidéos sont faites de délégués médicaux pratiquant ces techniques avec leurs collègues jouant un grand éventail de « types » de médecin lors de jeux de rôle, de sorte que les délégués obtiennent un retour d'information sur les plus infimes détails de leurs performances. Les délégués médicaux doivent souvent passer un test sur leur connaissance du produit avant d'avoir l'autorisation d'aller sur le terrain. Dans certains cas, la formation couvrira le code de bonne conduite rédigé par l'association des fabricants de produits pharmaceutiques ou les autorités de régulation compétentes.

Les délégués médicaux sont récompensés si les chiffres de ventes augmentent. Ils reçoivent souvent en complément de leur salaire une prime basée sur les ventes réalisées. Quelquefois, les primes constituent un pourcentage important de leur rémunération totale.

« Je cherche en permanence, aujourd'hui plus que jamais, à trouver le minuscule point dans l'esprit de mon client qui absorbera et acceptera mon message sur le produit, de façon à obtenir les prescriptions pour lesquelles les départements marketing se donnent tant de mal. »

– Percy Asundaria, délégué médical
(Asundaria, 2009)

Quelle information les délégués médicaux fournissent-ils ?

Les délégués médicaux sont embauchés pour vendre des produits donnés et récompensés quand ils réussissent. C'est une réalité, indépendamment du fait que les produits qu'ils présentent sont aussi bons ou meilleurs que ceux des concurrents. Il est impossible que chaque médicament soit le meilleur disponible, et il y a en effet de nombreux cas où l'on peut dire qu'il est préférable de ne pas prendre de médicament plutôt que de prendre ceux qui font l'objet d'une promotion. Des preuves solides montrent que l'information fournie par les délégués médicaux est fréquemment incomplète, et favorise leurs produits (Ziegler, 1995 ; Lexchin, 1997 ; Roughead et al., 1998 ; Roughead et al., 1998 a ; Maestri et al., 2000). Il y a souvent un manque d'équilibre au niveau de l'information fournie, l'accent étant davantage mis sur les soi-

disant bénéfiques du produit de l'entreprise que sur les risques potentiels associés à ce médicament. Les délégués médicaux peuvent omettre de mentionner les effets secondaires, les contre-indications et les interactions. Au fil du temps, ils peuvent également étendre ou modifier les indications présentées, promouvant l'usage du médicament pour des situations cliniques pour lesquelles il n'est pas enregistré. Un exemple a été la promotion de la gabapentine pour d'autres indications que l'épilepsie (Sweet, 2003).

Même s'ils peuvent être conscients de ces biais potentiels, de nombreux prescripteurs et pharmaciens continuent à se fier largement aux délégués médicaux pour obtenir une information sur les médicaments. Ils peuvent même citer les délégués et leur littérature promotionnelle comme leur plus importante source d'information pharmaceutique (Norris et al., 2005). Les professionnels de santé veulent généralement des informations sur les indications et les bénéfices d'un médicament, sa sécurité, et ses performances comparé à d'autres nouveaux médicaments utilisés pour le même problème. Ils préfèrent que cette information soit présentée simplement et sans ambiguïté. Mais ils peuvent reconnaître que les preuves disponibles ne sont parfois pas évidentes.

Selon Brody (2005) les professionnels de santé sont souvent très occupés et n'ont pas le temps d'accéder à la littérature primaire et de l'évaluer pour vérifier l'information reçue des délégués médicaux. Il est également vrai que la plupart d'entre eux ne sont pas formés à l'évaluation critique de la littérature. Voir des délégués, en plus d'accéder à la littérature primaire et de l'évaluer (à condition d'avoir le temps et la formation requise), demanderait qu'on y consacre encore plus de temps et d'efforts. Il existe des sources d'information sur les médicaments qui sont indépendantes de l'industrie pharmaceutique et elles constituent une ressource importante pour les professionnels de santé. (Voir le chapitre 8 pour avoir une liste de sources d'information indépendantes.) Brody conclut que le temps passé à voir des délégués médicaux pourrait être employé plus efficacement à lire des informations actualisées et basées sur des preuves.

« Malheureusement, la plupart des nouveaux médicaments qui sont commercialisés... offrent des améliorations mineures ou inexistantes par rapport aux thérapies existantes. Une entreprise peut se croire obligée d'essayer de les vendre, mais un médecin doit-il nécessairement se croire obligé de voir un délégué médical pour s'informer à leur sujet ? »

– Joel Lexchin, médecin urgentiste, professeur
(Lexchin, 2001)

Le contact avec des délégués médicaux pourrait-il vous influencer ?

Influence sur la prescription

Des données montrent que l'exposition à la promotion pharmaceutique – incluant le contact avec des délégués médicaux – a un impact négatif sur les habitudes de prescription. La décision de commencer à utiliser un « nouveau » médicament résulte souvent d'un contact avec un délégué médical (Peay and Peay, 1988 ; Prosser et al., 2003). De nombreuses études observationnelles ont constaté un lien entre la confiance d'un prescripteur envers les délégués médicaux et une prescription plus fréquente ou de moins bonne qualité. (Voir les références suivantes pour en savoir plus à ce sujet : De Bakker et al., 2007 ; Muijrs et al., 2005 ; Steinman et al., 2007 ; Stafford et al., 2004 ainsi que Prosser and Walley, 2003). Plus un prescripteur est en contact avec l'industrie pharmaceutique, plus il est probable qu'il recommande l'ajout d'un médicament au livret thérapeutique de l'établissement de santé ou à la liste de médicaments essentiels – même si ces nouveaux médicaments présentent un avantage thérapeutique faible ou nul par rapport aux médicaments déjà disponibles et ont un coût considérablement supérieur (Chren et al., 1994). Les auteurs de ce chapitre n'ont connaissance d'aucune étude ayant mis en évidence une amélioration de la qualité de prescription qui soit associée à l'exposition à des délégués médicaux.

Techniques d'influence

Les enregistrements sonores de délégués médicaux visitant des médecins en Australie montrent qu'ils utilisent fréquemment cinq types principaux de techniques d'influence qui ont été identifiés par des spécialistes en psychologie sociale (Roughead et al., 1998a). Les cinq techniques sont : confiance accordée aux experts, confiance accordée aux pairs, confiance accordée aux gens que nous aimons, cohérence d'engagement, et cadeaux. Les techniques utilisées pour influencer les professionnels de santé ont été discutées au chapitre 2, mais les points principaux concernant les délégués médicaux sont précisés ici. Les techniques utilisées par les délégués incluent l'évocation de figures d'autorité (« leaders d'opinion » – comme les experts ou les universitaires), d'établissements de santé ou groupes de spécialistes renommés, ainsi que la validation sociale (comme les références à un comportement de groupe de pairs). Les médecins influents qui participent aux activités « éducatives » en faveur de l'industrie peuvent recevoir des rémunérations substantielles pour leur travail, bien supérieures aux montants relativement faibles accordés aux prescripteurs eux-mêmes. On ne sait pas avec précision dans quelle mesure ces rétributions importantes influencent les avis (et donc les prises de position) de ces leaders d'opinion, au-dessus et au-delà de ce qui est accompli simplement par la « relation avec cadeau ».

Un sentiment de légitimité

La relation qui se développe entre un délégué médical et un prescripteur ou un pharmacien est souvent basée sur la réciprocité qui est elle-même basée sur la création d'une relation interpersonnelle positive (Oldani, 2004). Le délégué fournit des

« cadeaux » sous la forme d'échantillons, de documents, de stylos ou d'autres objets liés à la pratique, ou d'invitations à des événements sociaux ou éducatifs. Il est naturel que ceci génère une réponse positive. Les êtres humains sont flattés par les marques d'attention et de générosité – particulièrement quand ils sentent que c'est mérité, étant donné leur engagement professionnel, souvent lié à ce qui leur semble être une reconnaissance insuffisante.

Création de sentiments d'obligation

Il est normal que les cadeaux entraînent automatiquement un désir de réciprocité, de donner quelque chose en retour. Le professionnel de santé peut, par exemple, accepter de prescrire ou de vendre le médicament promu ou simplement accepter d'écouter le message du délégué médical. Parce que l'obligation de réciprocité peut fonctionner sans qu'on en ait conscience, les professionnels de santé peuvent ne pas se rendre compte qu'ils n'auraient pas accepté la demande du délégué médical s'ils n'avaient pas reçu de cadeau. Les cadeaux importants sont plus efficaces que les petits cadeaux pour changer les comportements immédiats de nombreuses personnes. Les petits cadeaux peuvent toutefois être plus efficaces pour faire évoluer les attitudes. C'est parce que les êtres humains cherchent à construire des opinions et des attitudes concordant avec leur comportement. Il est en effet plus confortable de penser que nous avons fait quelque chose parce que c'était « correct » que d'admettre que cela répondait simplement à un petit cadeau reçu. Ainsi, en raison de leur impact sur les attitudes et les opinions, les petits cadeaux peuvent en fait être plus efficaces à long terme pour changer les comportements (O'Keefe, 2002).

Effets des échantillons ou packs de lancement sur les soins aux patients

Dans certains pays les délégués médicaux offrent aux prescripteurs et aux pharmaciens des échantillons des médicaments qu'ils promeuvent. L'hypothèse sous-jacente est que ces échantillons seront donnés aux patients, en particulier à ceux qui n'ont pas les moyens de les acheter, ce qui ferait faire des économies aux patients ou au système de santé. Il y a cependant des preuves que les échantillons sont en réalité utilisés le plus souvent par les médecins et le personnel, et/ou donnés à des patients qui peuvent facilement les obtenir (Westfall et al., 1997 ; Adair et al., 2005). Des échantillons de nouveaux médicaments coûteux sont souvent fournis, ce qui peut conduire les professionnels de santé à les prescrire à d'autres patients. Il peut être ensuite difficile de faire passer les patients recevant ces échantillons à des médicaments de remplacement moins chers, quand les échantillons ne sont plus disponibles. Ceci peut conduire à l'adoption plus rapide et étendue de nouveaux médicaments coûteux. Certains pays, comme l'Afrique du Sud, ont interdit l'utilisation d'échantillons (République d'Afrique du Sud, 1965). Des établissements isolés ont fait de même, comme le rapporte MacKinnon (2004)¹⁰.

« Les données disponibles actuellement semblent donc concluantes sur 2 points – premièrement, nous sommes fortement influencés par les délégués médicaux ; et deuxièmement, nous sommes très peu à même d'estimer l'étendue de cette influence. »

« Les délégués médicaux ne sont pas mauvais, mais ils font perdre du temps et servent des intérêts qui diffèrent souvent de ceux de nos patients. »

- Howard Brody, médecin de famille, professeur

(Brody, 2005)

Pouvez-vous rencontrer des délégués médicaux tout en restant critique ?

Comme noté précédemment, certains observateurs suggèrent que les professionnels de santé peuvent rencontrer des délégués médicaux mais que, pour que ce soit productif et éthique, un engagement critique est nécessaire (Day, 2000). En France, *La revue Prescrire*, revue indépendante d'information sur les médicaments, a développé une liste de points de contrôle pour une enquête portant sur le contenu des visites médicales. Elle suggère que les questions posées peuvent servir de base pour une interaction plus critique avec les délégués (voir l'encadré 2) (Bardelay and Bécel, 1995). Elle suggère notamment de demander la fiche technique ou la notice approuvée par les autorités sanitaires et de comparer son contenu aux propos du délégué médical. Elle suggère aussi les domaines à analyser d'un point de vue critique :

- l'efficacité – à comparer en particulier au médicament ou à l'option non-pharmaceutique que vous utilisez actuellement pour cette indication ;
- la sécurité – en particulier dans la population de patients que vous pourriez avoir à traiter (par exemple, les personnes âgées) ;
- l'utilité – caractéristiques du nouveau médicament qui le rendront plus facile à utiliser, moins cher ou plus pratique ;
- les preuves des allégations formulées et les avis sur le médicament des autorités de référence (comme les recommandations thérapeutiques nationales).

L'information fournie par les délégués médicaux répond rarement à ces questions (Bardelay and Bécel, 1995).

Encadré 2 : enquête de La revue Prescrire sur les délégués médicaux

1. Les indications correspondent-elles à celles de la fiche technique¹² ?
2. Le schéma posologique correspond-il à celui de la fiche technique ?
3. Le délégué médical a-t-il mentionné spontanément les effets secondaires ?
4. Le délégué médical a-t-il mentionné spontanément les contre-indications ?
5. Le délégué médical a-t-il mentionné spontanément les interactions médicamenteuses ?
6. Étant donné le type de médicament, pensez-vous que le délégué médical aurait dû mentionner l'information sur les effets secondaires, les contre-indications et les interactions médicamenteuses ?
7. Le délégué médical était-il disposé à répondre à vos questions ?
8. Avez-vous trouvé le délégué médical convaincant ?
9. Y avait-il de fortes incitations à prescrire le médicament ?

(Bardelay D, Bécel D, 1995)

Afin de participer de façon critique au contact avec le délégué médical, on doit analyser les preuves de façon systématique. Bien sûr, c'est bien moins facile que de cocher une série de cases. Il existe une discipline d'épidémiologie clinique (couramment appelée « médecine fondée sur les preuves » ou « evidence-based medicine ») qui peut demander plusieurs années de formation pour le développement d'une véritable expertise. (Une documentation supplémentaire sur la médecine fondée sur les preuves est fournie au chapitre 8.)

Politiques institutionnelles concernant les délégués médicaux

Au lieu de laisser le choix à chaque professionnel de santé individuellement, de nombreux établissements ont essayé de développer des politiques pour régir l'interaction entre leur personnel (et leurs étudiants) et les délégués médicaux et leurs employeurs. (Un exemple de ces politiques est fourni dans l'encadré 3 à la fin de ce chapitre, dans la section consacrée à l'activité des étudiants. Cet encadré inclut les points essentiels d'une politique concernant les activités des délégués médicaux dans l'établissement, développée aux États-Unis par l'University of Pennsylvania Hospital (hôpital universitaire de Pennsylvanie).

Une politique de ce type inclut généralement les éléments suivants :

- la référence aux différents modes de régulation (autorégulation ou réglementation gouvernementale) concernant la promotion pharmaceutique ;

¹² Note pour la version française : en France et en Europe, pour le médicament cette fiche technique est appelée le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

- un processus clair qui empêche ou restreint l'accès des délégués médicaux à l'établissement de santé ou d'enseignement (par exemple, en demandant qu'ils contactent d'abord un bureau central, comme la pharmacie de l'établissement ou le secrétariat d'un comité pharmaceutique et thérapeutique) ;
- des restrictions à l'accès des délégués médicaux aux secteurs de soins;
- des règles sur la façon dont le matériel promotionnel peut être affiché et distribué ;
- des règles sur la fourniture de médicaments à utiliser dans les essais cliniques, en particulier les essais de phase IV post-marketing ;
- des règles sur la fourniture d'échantillons au personnel et aux patients.

Devriez-vous continuer à avoir un contact avec des délégués médicaux ?

Brody a écrit que « *notre culture médicale fait ressortir le sentiment d'avoir droit aux petits cadeaux des délégués médicaux et que nous avons une capacité apparemment illimitée à justifier après coup pourquoi nous voyons des délégués et acceptons leurs cadeaux, tout en nous figurant qu'en fin de compte nous sommes peu influencés* » (Brody, 2005). Mais en réalité, les médecins et les pharmaciens ont un choix à faire (Doran et al., 2006) :

- abstention de tout contact avec les délégués médicaux ;
- engagement critique ;
- ou participation non critique.

L'approche abstentionniste repose sur l'idée que les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique ont des intérêts qui coïncident quelquefois, mais peuvent aussi être en contradiction. Comme il n'y a pas de méthode avérée qui garantisse que le contact avec les délégués médicaux n'influence pas le comportement d'un professionnel de santé, éviter le contact semble être le choix le plus prudent. Tout essai de « filtrer » l'information reçue, potentiellement biaisée, sera chronophage. N'est-il pas préférable d'utiliser ce temps pour accéder à des sources d'information indépendantes et impartiales ? Un argument semblable a été apporté en relation avec la formation médicale continue (Relman, 2001).

L'autre option en discussion est de continuer à voir des délégués médicaux mais en essayant de s'engager de façon critique dans le processus, de poser des questions et d'évaluer l'information fournie. Les règles d'engagement pourraient inclure tout ou partie des points suivants :

- limitation des interactions avec les délégués médicaux à des rencontres en groupe dans un établissement de santé ou une pharmacie (visite médicale collective) plutôt qu'à des présentations en tête à tête ;
- limitation de la fréquence des visites de délégués médicaux ;

- développement d'un ensemble de recommandations éthiques concernant la nourriture, les cadeaux, les invitations, etc. ;
- rédaction d'un guide à l'attention des délégués médicaux concernant l'information à fournir dans une présentation, semblable à la liste figurant dans l'encadré 3, ainsi que les supports à remettre, comme la fiche technique du médicament ;
- désignation d'un membre du personnel pour évaluer les présentations et fournir un retour d'information au délégué médical, par exemple, concernant l'information à inclure ou à omettre la fois suivante. En cas d'améliorations, les contacts pourraient être maintenus ; sinon, ils pourraient être restreints.

Contacts pendant la formation professionnelle

Des établissements offrant une formation de second et troisième cycle aux professionnels de santé (comme l'internat ou les programmes de spécialités) ont exprimé leur inquiétude quant à l'impact potentiel d'un contact non régulé entre leur personnel et leurs étudiants d'une part et l'industrie pharmaceutique d'autre part (Sandberg et al., 1997 ; Rogers et al., 2004 ; Zipkin and Steinman, 2005). Certains ont suggéré que la meilleure façon d'empêcher un contact non régulé est de prendre l'initiative et de l'instaurer en le supervisant, pendant une formation en médecine ou en pharmacie – mais rien ne prouve que cela permette de résoudre les problèmes discutés précédemment. À l'inverse, il y a des données qui montrent qu'empêcher le contact avec des délégués médicaux conduit à des attitudes plus sceptiques (McCormick et al., 2001).

Conclusion

Les médecins en exercice et l'industrie pharmaceutique ont été décrits comme servant « *des intérêts qui coïncident parfois et sont parfois en contradiction* » (Komesaroff and Kerridge, 2002). On peut dire la même chose des pharmaciens. Bien que certains établissements aient des programmes pour former les étudiants à la promotion pharmaceutique, ils sont encore peu nombreux (Mintzes, 2005). L'un de ces programmes a montré que les étudiants doutent davantage de l'exactitude et de l'éthique des activités des délégués médicaux lorsqu'ils ont terminé le programme (Wilkes and Hoffman, 2001). Les auteurs ont conclu que leur devoir en tant qu'enseignants, était « *de faire naître des questions et des préoccupations à ce sujet dans l'esprit des étudiants* », « *de leur enseigner à penser de façon critique... notamment sur les aspects de la « culture médicale » qu'on leur a présentés avec force* ». Nous espérons que ce chapitre a atteint le même objectif – qu'il a ébranlé des idées établies et suscité des réflexions critiques et un débat.

Exercices à l'attention des étudiants

1. Observez les délégués médicaux

Regardez et discutez d'un clip vidéo d'une visite médicale, si vous y avez accès. Utilisez la liste de contrôle de *Prescrire* pour analyser le contenu. Faites une liste des différentes techniques de persuasion utilisées par le délégué médical.

2. Lancez un débat

En utilisant les références suivantes, organisez un débat entre deux groupes d'étudiants. Un groupe défendra l'idée selon laquelle il est préférable de n'avoir aucun contact avec des délégués médicaux. L'autre groupe défendra l'idée selon laquelle il est possible de s'engager de façon critique et favorable au professionnel de santé et à ses patients.

- a. Day R (2000). How to make the most of a visit from a pharmaceutical company representative. *Australian Prescriber* 23:97-99.
- b. Wofford JL, Ohl CA (2005). Teaching appropriate interactions with pharmaceutical company representatives: the impact of an innovative workshop on student attitudes. *BMC Medical Education* 5:5.
- c. Brody H (2005). The company we keep: why physicians should refuse to see pharmaceutical representatives. *Annals of Family Medicine* 3: 82-86.
- d. Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association* 283:373-380.

Pour de plus amples informations à ce sujet, utilisez la référence suivante : Norris P, Herxheimer A, Lexchin J, et al. (2005) Drug promotion. What we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization and Health Action International.

3. Trouvez des preuves

Exposez les données disponibles sur l'impact des délégués médicaux sur la pratique professionnelle (par ex. la prescription). A cette fin, les étudiants se répartissent en petits groupes, chacun d'entre eux travaillant sur deux ou trois des références indiquées ci-dessous. Tous les groupes présenteront leurs résultats au reste de la classe.

- a. Roughhead EE, Harvey KJ, Gilbert AL (1998). Commercial detailing techniques used by pharmaceutical representatives to influence prescribing. *Australia New Zealand Journal of Medicine* 28:306-310.
- b. MacKinnon NJ (2004). Use of drug samples as a threat to seamless healthcare. *American Journal of Health-System Pharmacy* 61:1497-1500.
- c. Lexchin J (1997). What information do physicians receive from pharmaceutical representatives? *Canadian Family Physician* 43:941-945 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2255515&blobtype=pdf>, consulté le 18 décembre 2012).
- d. Watkins RS, Kimberly J (2004). What residents don't know about physician-pharmaceutical industry interactions. *Academic Medicine* 79:432-437 (http://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/2004/05000/What_Residents_Don_t_Know_about.12.aspx, consulté le 18 décembre 2012).
- e. Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: Attitudes and practices of medicine housestaff towards pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine* 110:551-557 (http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TDC-42YF53S-6&_user=2822922&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000058881&_version=1&_urlVersion=0&_userid=2822922&md5=f11583a13168d1f6ebed19f67d704c5c, consulté le 18 décembre 2012).
- f. de Bakker DH, Coffie DS, Heerdink ER et al. (2007). Determinants of the range of drugs prescribed in general practice: a cross-sectional analysis. *BMC Health Serv Res*. Aug 22,7:132 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/132>, consulté le 18 décembre 2012).
- g. Muijers PE, Grol RP, Sijbrandij J et al. (2005). Differences in prescribing between GPs: impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. *Family Practice* 22(6):624-30 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/22/6/624>, consulté le 18 décembre 2012).
- h. Steinman MA, Harper GM, Chren MM et al. (2007). Characteristics and impact of drug detailing for gabapentin. *PLoS Med*. Apr;4(4):e134 (<http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0040134>, consulté le 18 décembre 2012).
- i. Stafford RS, Furberg CD, Finkelstein SN et al. (2004). Impact of clinical trial results on national trends in alpha-blocker prescribing, 1996-2002. *Journal of the American Medical Association* 291(1):54-62 (<http://www.jama.ama-assn.org/cgi/content/full/291/1/54>, consulté le 18 décembre 2012).
- j. Prosser H and Walley T (2003). New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs' attitudes and approach. *Family Practice* 20(5):583-91 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/20/5/583>, consulté le 18 décembre 2012).

4. Rédigez une politique

En prenant pour exemple la politique de l'hôpital universitaire fournie (voir l'encadré 3), développez une politique sur les rapports avec les délégués médicaux appropriée pour un centre de santé ou un établissement d'enseignement. Les documents suivants peuvent également être consultés :

- a. Rogers WA, Mansfield PR, Braunack-Mayer AJ et al. (2004). The ethics of pharmaceutical industry relationships with medical students. *Medical Journal of Australia* 180:411-414
(http://www.mja.com.au/public/issues/180_08_190404/rog10715_fm.html, consulté le 18 décembre 2012).
- b. Barfett J, Lanting B, Lee J et al. (2004). Pharmaceutical marketing to medical students: The student perspective. *McGill Journal of Medicine* 8:21-27
(http://www.medicine.mcgill.ca/MJM/issues/v08n01/orig_articles/barfett.pdf, consulté le 18 décembre 2012).
- c. Moynihan R (2003). Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 2: Disentanglement. *British Medical Journal* 326:1193-1196
(<http://www.bmj.com/cgi/content/full/326/7400/1189?view=long&pmid=12775621>
ou
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=12775621>, consulté le 18 décembre 2012).

Encadré 3 : points essentiels d'une politique d'hôpital universitaire

ACTIVITÉ DES DÉLEGUÉS MÉDICAUX DES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES

Extrait et adapté du manuel de politique de l'hôpital universitaire de Pennsylvanie (University of Pennsylvania Hospital Policy Manual) – septembre 2006. Voir : <http://somapps.med.upenn.edu/fapd/documents/ext00161.pdf>, consulté le 18 décembre 2012)

Procédures

- Tous les délégués médicaux doivent s'inscrire auprès des services de pharmacie et signer un exemplaire de la politique lors de leur première visite à l'hôpital.
- Les délégués médicaux doivent avoir pris rendez-vous
- L'hôpital peut limiter le nombre de délégués par entreprise pharmaceutique.

Secteurs autorisés et non autorisés

- Il est interdit à tout délégué médical d'accéder aux unités thérapeutiques, y compris aux blocs opératoires et au service des urgences.
- Les délégués médicaux ne peuvent pas voir les patients, examiner les dossiers médicaux des patients, suivre les visites cliniques ou assister aux interventions chirurgicales.

Médicaments non agréés

- Si un médicament a été évalué par le comité de pharmacologie et de thérapeutique et qu'il n'a pas été agréé au livret thérapeutique de l'hôpital, sa promotion est interdite dans l'établissement.
- Quand un délégué médical fait la promotion d'un médicament auprès du personnel hospitalier, il doit d'abord transmettre au service d'information pharmaceutique des exemplaires des supports promotionnels et de la documentation.

Echantillons de médicament et articles promotionnels

- Aucun échantillon n'est autorisé dans les locaux.
- Les bons pour des échantillons de médicaments sont interdits dans les secteurs

d'hospitalisation.

- Les articles promotionnels comme les stylos, bloc-notes et objets publicitaires sont interdits.

Formation

- Le contenu de la formation médicale continue (FMC) doit être contrôlé par des directeurs pédagogiques, et non pas par l'entreprise subventionnant l'enseignement.
- On attend des délégués médicaux qu'ils communiquent les mises en garde et les contre-indications avec autant de ferveur que quand ils font la promotion des indications et des recommandations par des experts.
- Toutes les formations internes, conférences ou autres présentations au personnel doivent être inscrites sur le registre au moins un mois avant et autorisées préalablement par le directeur du service concerné.
- En dehors de la FMC les programmes doivent être limités à la discussion des médicaments du livret thérapeutique de l'établissement.

Repas et cadeaux

- Les cadeaux aux professionnels de l'établissement sont interdits.
- Les délégués médicaux ne doivent pas fournir directement de la nourriture.
- Le personnel de l'établissement de santé ou ses ressources comme le courrier électronique ne peuvent pas être utilisés pour distribuer une information sur les événements promotionnels.
- Aucune compensation financière n'est autorisée pour le temps passé à écouter les présentations promotionnelles.

Références

- Adair RF, Holmgren LR (2005). Do drug samples influence resident prescribing behavior? A randomized trial. *American Journal of Medicine*, 118(8): 881-884.
- Asundaria, P (2009) Pharma marketing – but how? (<http://members.tripod.com/pharmapage/tips9.htm>, accessed 17 April 2009).
- de Bakker DH, Coffie DS, Heerdink ER et al. (2007). Determinants of the range of drugs prescribed in general practice: a cross-sectional analysis. *BMC Health Serv Res*. Aug 22,7:132 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/132>, accessed 17 April 2009).
- Bardelay D, Bécel D (1995). Visits from medical representatives: Fine principles, poor practice. *Prescrire International*, 4(18):120-122.
- Brennan TA, Rothman DJ, Blank J et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. *Journal of the American Medical Association*, 295(4): 429-433.
- Brody H (2005). The company we keep: Why physicians should refuse to see pharmaceutical representatives. *Annals of Family Medicine*, 3: 82-86.
- Chren MM, Landefeld CS (1994). Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *Journal of the American Medical Association*, 271(9):684-689.
- Cialdini RB (2000). *Influence: science and practice*. 4th ed. New York, Allyn and Bacon.
- Coyle SL (2002). Physician-industry relations. Part 1: Individual physicians. *Annals of Internal Medicine*, 136: 396-402.
- Dana J, Loewenstein G (2003). A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Journal of the American Medical Association*, 290(2):252-255.
- Day R (2000). How to make the most of a visit from a pharmaceutical company representative. *Australian Prescriber*, 23: 97-99.
- Doran E, Kerridge I, McNeil P et al. (2006). Empirical uncertainty and moral contest: a qualitative analysis of the relationship between medical specialists and the pharmaceutical industry in Australia. *Social Science & Medicine* Mar;62(6):1510-9).
- Dubois RW (2003). Pharmaceutical promotion: Don't throw the baby out with the bathwater. *Health Affairs Supplement*, Web exclusive: W3-96-103.
- Katz D, Caplan AL, Merz JF (2003). All gifts large and small: Toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift-giving. *American Journal of Bioethics*, 3(3):39-46.
- Komesaroff PA, Kerridge IH (2002). Ethical issues concerning the relationships between medical practitioners and the pharmaceutical industry. *Medical Journal of Australia*, 176(3):118-121.
- Lam MD (2004). A \$20 billion bill and plenty of change. *Pharmaceutical Executive* Sept 1.
- Lexchin J (1997). What information do physicians receive from pharmaceutical representatives? *Canadian Family Physician*, 43:941-945.
- Lexchin J (2001). Interactions between doctors and pharmaceutical sales representatives. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, 8(2): 64-65.
- MacKinnon NJ (2004). Use of samples as a threat to seamless health care. *American Journal of Health Systems Pharmacy*, 61:1497-1500.
- Maestri E, Furlani G, Suzzi F et al. (2000). So much time for so little: Italy's pharmaceutical industry and doctors' information needs. *British Medical Journal*, 320:55.
- McCormick BB, Tomlinson G, Brill-Edwards P et al. (2001). Effect of restricting contact between pharmaceutical company representatives and internal medicine residents on post training attitudes and behavior. *Journal of the American Medical Association*, 286:1994-1999.
- Merck (2001). 3T99 refocus for Vioxx.

Mintzes B (2005). Educational initiatives for medical and pharmacy students about drug promotion: An international cross-sectional survey. Geneva, World Health Organization and Health Action International.

Moghimi Y (2006). The “PharmFree” campaign: Educating medical students about industry influence. *Public Library of Science Medicine*, 3(1):e30.

Muijrs PE, Grol RP, Sijbrandij J et al. (2005). Differences in prescribing between GPs: impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. *Fam Pract* 22(6):624-30 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/22/6/624>, accessed 17 April 2009).

Norris P, Herxheimer A, Lexchin J et al. (2005). Drug promotion: what we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization and Health Action International.

O’Keefe DJ (2002). *Persuasion: theory & research*. 2nd ed. Thousand Oaks, California, Sage.

Oldani MJ (2004). Thick prescriptions: toward an interpretation of pharmaceutical sales practices. *Medical Anthropology Quarterly*, 8(3):325-356.

Oxman AD, Thomson MA, Davis DA et al. (1995). No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *Canadian Medical Association Journal*, 153:1423-1431.

Peay MY, Peay ER (1988). The role of commercial sources in the adoption of a new drug. *Social Science and Medicine*, 26(12):1183-1189.

Prosser H, Almond S, Walley T (2003). Influences on GP’s decisions to prescribe new drugs – the importance of who says what. *Family Practice*, 20(1):61-68.

Prosser H and Walley T (2003). New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs’ attitudes and approach. *Family Practice* 20(5):583-91 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/20/5/583>, accessed 17 April 2009).

Relman S (2001). Separating continuing medical education from pharmaceutical marketing. *Journal of the American Medical Association*, 285(15):2009-2012.

Republic of South Africa (1965) Medicines and related substances control amendment act (Act 101 of 1965) as amended (<http://www.mccza.com>, accessed 17 April 2009).

Rogers WA, Mansfield PR, Braunack-Mayer AJ et al. (2004). The ethics of pharmaceutical industry relationships with medical students. *Medical Journal of Australia*, 180:411-414.

Roughead EE, Gilbert AL, Harvey KJ (1998). Self-regulatory codes of conduct: are they effective in controlling pharmaceutical representatives’ presentations to general medical practitioners? *International Journal of Health Services*, 28(2):269-279.

Roughead EE, Harvey KJ, Gilbert AL (1998a). Commercial detailing techniques used by pharmaceutical representatives to influence prescribing. *Australia and New Zealand Journal of Medicine*, 28(3):306-310.

Sandberg WS, Carlos R, Sandberg EH et al. (1997). The effect of educational gifts from pharmaceutical firms on medical students’ recall of company names or products. *Academic Medicine*, 72:916-918.

Saul S (2005). Gimme an Rx! Cheerleaders pep up drug sales. *New York Times*, 28 November (<http://www.nytimes.com/2005/11/28/business/28cheer.html?ei=5089&en=1f0c2de786b66953&ex=1290834000&partner=rssyahoo&emc=rss&pagewanted=all>, accessed 17 April 2009).

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: A defence of the sequestration thesis – learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*, 30:8-24.

Stafford RS, Furberg CD, Finkelstein SN et al. (2004). Impact of clinical trial results on national trends in alpha-blocker prescribing, 1996-2002. *Journal of the American Medical Association* 291(1):54-62 (<http://www.jama.ama-assn.org/cgi/content/full/291/1/54>, accessed 17 April 2009).

Steinman MA, Harper GM, Chren MM et al. (2007). Characteristics and impact of drug detailing for gabapentin. *PLoS Med.* Apr;4(4):e134 (<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0040134>, accessed 17 April 2009).

Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff towards pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, 110: 551-557.

Strang D, Gagnon M, Mollow W et al. (1996). National survey on the attitudes of Canadian physicians towards drug-detailing by pharmaceutical representatives. *Annals of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada*, 29:474-478.

Sweet M (2003). Gabapentin documents raise concerns about off-label promotion and prescribing. *Australian Prescriber*, 26:18-19.

Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association*, 283: 373-380.

Westfall JM, McCabe J, Nicholas RA (1997). Personal use of drug samples by physicians and office staff. *Journal of the American Medical Association*, 278(2):141-143.

Wilkes MS, Hoffman JR (2001). An innovative approach to educating medical students about pharmaceutical promotion. *Academic Medicine*, 76:1271-1277.

World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.

Ziegler MG, Lew P, Singer BC (1995). The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. *Journal of the American Medical Association*, 273(16):1296-1298.

Zipkin DA, Steinman MA (2005). Interactions between pharmaceutical representatives and doctors in training. A thematic review. *Journal of General Internal Medicine*, 2(34):777-786.

Chapitre 5

Promotion destinée au grand public : répondre aux demandes des patients

Barbara Mintzes, Les Toop et Dee Mangin

Depuis les années 1990, les fabricants de produits pharmaceutiques se lancent de plus en plus dans la promotion de leurs médicaments directement au grand public. Ce marketing a montré qu'il donnait lieu à davantage de prescriptions et qu'il augmentait par conséquent les ventes de médicaments (Gilbody, 2005). Cela a également de fortes implications pour la perception des médicaments par le grand public et les relations entre patients et professionnels de santé.

La publicité de médicaments sur ordonnance à la télévision orientée directement vers le consommateur (PODC), à la radio, dans les magazines, les journaux et sur les panneaux d'affichage est légale dans seulement deux pays, la Nouvelle-Zélande et les États-Unis¹³. Mais dans les pays n'autorisant pas la publicité de médicaments sur ordonnance, d'autres formes de promotion directe et indirecte ciblant le grand public existent souvent. Il peut s'agir de campagnes de sensibilisation à une maladie qui sont financées par l'industrie, de programmes d'observance médicamenteuse et de gestion des maladies, de matériel promotionnel sur Internet et de publiereportages télévisuels financés par des entreprises pharmaceutiques. Certains pays autorisent les campagnes publicitaires sans nom de marque qui incitent les consommateurs à « demander à leur médecin » un nouveau traitement. La promotion déguisée est également courante, sous la forme de communiqués de presse et de vidéos promotionnels, avec la couverture de l'actualité qui en résulte. Les campagnes publicitaires ciblant le grand public sont ainsi devenues une réalité dans de nombreux pays malgré leur statut légal parfois douteux.

Dans les pays où des législations bien appliquées régissent le statut des médicaments délivrés uniquement sur ordonnance, les personnes qui voient des publicités pour un médicament délivré uniquement sur ordonnance ne peuvent pas acheter directement le produit et doivent dans un premier temps consulter un médecin pour avoir une ordonnance. Dans les pays à faible revenu, le statut des médicaments délivrés uniquement sur ordonnance est souvent mal appliqué, et une personne peut généralement acheter directement tout médicament, sans consulter un médecin au

¹³ Note pour la version française : en France, seuls les médicaments non prescrits et non remboursables peuvent faire l'objet d'une publicité vers le grand public, avec un contrôle a priori de la publicité par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

préalable. Dans ces pays, les pharmaciens sont généralement les plus sollicités par les patients demandant des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité.

Tous les professionnels de santé sont confrontés à la difficulté de répondre aux patients qui demandent des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité. Parfois ces patients connaissent mal les effets du médicament et croient à tort qu'il est adapté à leur état de santé. Ces patients peuvent aussi être insistants. Cela peut créer une tension entre la prise de décision basée sur des preuves et l'attitude thérapeutique centrée sur le patient. Les malentendus de part et d'autre peuvent interférer avec les soins appropriés. Il est important que les professionnels de santé comprennent les mécanismes sous-jacents aux demandes des patients influencées par la promotion et développent des réponses appropriées.

Ce chapitre a pour objectif de présenter les résultats de la recherche sur la publicité des médicaments orientée vers le consommateur et à la façon dont la promotion ciblant le grand public modifie les décisions de prescription. Ce chapitre fournit aussi des conseils sur la façon de répondre aux patients demandant des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité.

Objectifs de ce chapitre

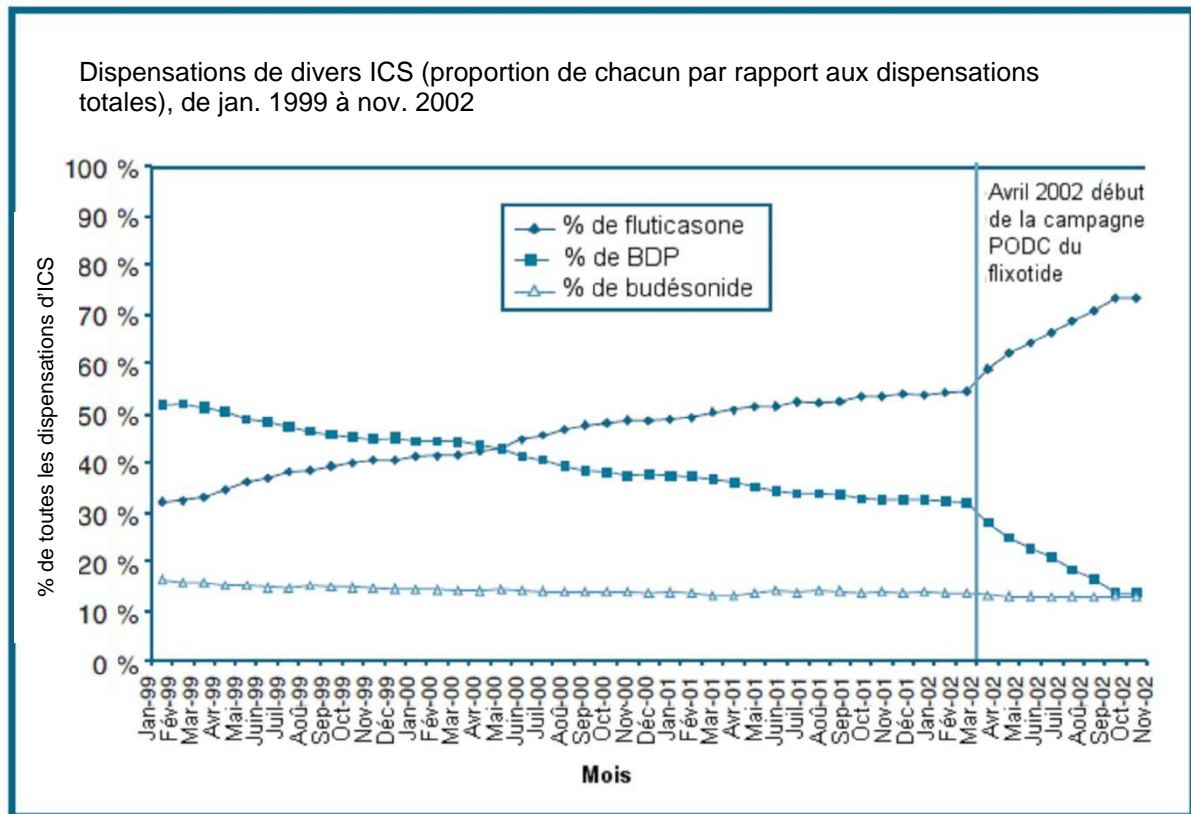
À la fin de ce chapitre, vous devriez pouvoir :

- discuter, avec des exemples, de la façon dont la promotion de médicaments destinée au grand public modifie les soins aux patients;
- décrire l'éventail de techniques utilisées pour promouvoir les médicaments auprès des consommateurs ;
- discuter des stratégies que vous pouvez utiliser lorsque vous répondez à des demandes de patients guidés par les messages promotionnels.

Effets de la promotion sur le comportement

Les patients demandent-ils à leurs médecins des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité et les médecins leur prescrivent-ils les médicaments demandés ? Une recherche menée en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis suggère que la publicité des médicaments modifie réellement leur prescription et leur usage. La figure 1 montre les taux de prescription pour deux types d'inhalateurs antiasthmatiques avant et après une campagne PODC menée pour l'un des inhalateurs, Flixotide (fluticasone). Le graphique montre que de nombreux patients à qui l'on avait prescrit de la béclaméthasone sont passés à la fluticasone. Ce sont deux types différents de corticostéroïdes utilisés pour prévenir les crises d'asthme. Au moment de la campagne publicitaire, Flixotide (fluticasone) était plus cher que la béclaméthasone. Il n'est pas plus efficace à doses équivalentes, mais son activité par microgramme est supérieure, ce qui peut poser un problème lors du changement de médicament, en particulier pour le traitement des enfants. Ce changement de médicament a coûté presque 3 millions USD de plus que si l'inhalateur le moins cher avait été utilisé.

Figure 1 : la PODC entraîne le remplacement par un inhalateur stéroïdien plus cher : données de dispensation provenant du programme public de Nouvelle-Zélande concernant les médicaments (PHARMAC)



ICS = inhaled corticosteroids (corticostéroïdes inhalés), BDP = beclamethasone dipropionate (béclaméthasone dipropionate)

(Source : PHARMAC ; In Toop, 2003)

Des données américaines montrent également que la publicité influe sur le choix d'un médicament. Par exemple, une analyse américaine d'une grande base de données administrative de prescriptions a constaté que davantage de patients commençaient à utiliser une spécialité d'inhibiteur de la pompe à protons (médicament pour le traitement du reflux gastro-œsophagien et des ulcères) annoncée par la publicité qu'une spécialité à efficacité semblable mais sans publicité, quand les niveaux de publicité étaient élevés et que leur régime d'assurance couvrait la majeure partie du coût du traitement (Hansen, 2005). Cette étude suggère que quand les consommateurs ne paient pas directement leurs médicaments, ils sont particulièrement influençables par la publicité.

Le service de recherche du Congrès américain, l'US General Accounting Office, a estimé en 2002 que huit millions d'Américains ont demandé et reçu chaque année des médicaments en réponse à la PODC, sur la base des enquêtes de consommation (Heinrich, 2002). Les études de consommation en Nouvelle-Zélande montrent des résultats proportionnellement similaires (Toop, 2003). Autrement dit, la publicité des médicaments mène directement à des demandes de patients qui conduisent à une augmentation des taux de prescription et d'utilisation.

Comment la publicité à destination du grand public altère-t-elle la prescription ?

Si un médicament sur ordonnance fait l'objet d'une publicité télévisée en Nouvelle-Zélande ou aux États-Unis, le spectateur ne peut pas se rendre simplement dans un magasin pour l'acheter, comme il achèterait une paire de chaussures ou une boisson non alcoolisée dont il a vu la publicité. Les spectateurs doivent demander une prescription à leur médecin. Cependant, les prescriptions sont des traitements médicaux comportant des risques inhérents ; ce ne sont pas des produits de consommation courante, et les médecins sont légalement responsables des prescriptions qu'ils fournissent. La publicité modifie-t-elle donc vraiment les décisions de prescription ?

Deux études prospectives menées dans des cabinets médicaux ont comparé les consultations au cours desquelles les patients demandaient des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité, avec des consultations où ils ne le faisaient pas. L'une de ces études a comparé les patients de médecins de famille à Sacramento, États-Unis, où la PODC est légale, et à Vancouver, Canada, où la PODC est illégale mais où il y a une exposition transfrontalière en provenance des États-Unis (Mintzes, 2003). L'autre étude était une étude expérimentale qui comparait des consultations au cours desquelles des actrices jouant le rôle de patientes (« patientes standardisées ») demandaient ou non un médicament faisant l'objet d'une publicité (Kravitz, 2005).

Dans la première étude, les patients ont rempli un questionnaire dans la salle d'attente, qui a été comparé à un questionnaire rempli par le médecin après la consultation. Après chaque consultation, le médecin notait dans un rapport toutes les nouvelles ordonnances qu'il avait rédigées et toutes les demandes d'ordonnance des patients. Les patients américains et ceux rapportant qu'ils étaient particulièrement exposés à la PODC ont davantage demandé un médicament annoncé dans la publicité. Les médecins ont prescrit les trois quarts des médicaments PODC demandés. Ils ont cependant évalué leurs décisions avec ambivalence, estimant que la moitié des nouvelles prescriptions demandées de médicaments ayant fait l'objet d'une publicité correspondaient à des choix seulement « possibles » ou « improbables » pour d'autres patients similaires. En revanche, les médecins ont jugé que seule une prescription sur huit de médicaments non demandés par les patients était un choix « possible » ou « improbable » pour d'autres patients similaires.

Dans la seconde étude, les « patientes standardisées » ont fait presque 300 visites incognito à des médecins de famille dans trois villes (Kravitz, 2005). Différents scénarios ont été attribués aléatoirement aux visites. Les « patientes » décrivaient des symptômes soit de dépression clinique, soit d'un « trouble d'adaptation » – une réponse normale à un problème de vie stressante, au déménagement dans une nouvelle ville et à une situation de chômage. Pour chaque état, la « patiente » demandait soit la prescription de l'antidépresseur Paxil (paroxétine), dont on faisait alors la publicité à la télévision, soit d'un antidépresseur en général, soit elles ne demandaient pas de médicament.

Les médecins ont prescrit des antidépresseurs lors d'un peu plus de la moitié des visites au cours desquelles Paxil a été demandé, pour la dépression clinique comme pour le trouble d'adaptation. Autrement dit, si une patiente demandait cet antidépresseur, la probabilité que les médecins délivrent une ordonnance d'antidépresseur était la même que la patiente ait eu ou non une dépression, état de

santé pour lequel le médicament a été testé et pour lequel le traitement est autorisé. La probabilité de recevoir une prescription d'antidépresseur était 13 fois supérieure pour les « patientes » ayant un trouble d'adaptation et ayant demandé Paxil, que pour celles n'ayant pas demandé de médicament. Le scénario « trouble d'adaptation » était une réponse normale à un événement stressant ; il n'aurait pas dû être traité par un médicament. Bien que cette étude ait été menée avec des acteurs, elle fait naître de graves préoccupations quant aux effets négatifs de la PODC sur la qualité de la prescription.

Dans cette étude, les patientes diagnostiquées dépressives étaient également plus susceptibles de recevoir des soins de suivi standard (c.-à-d. des soins cohérents avec les recommandations thérapeutiques concernant la dépression) si elles demandaient Paxil ou un antidépresseur en général. La demande d'une marque spécifique n'a pas augmenté le pourcentage des soins de suivi. La probabilité que les patientes reçoivent ce niveau de soins, impliquant des visites régulières et une pharmacothérapie ou une psychothérapie, était moindre si elles ne demandaient pas de médicament. Toutefois, après avoir contrôlé si les patientes avaient reçu ou non une prescription, il n'y avait pas de différence concernant les soins de suivi entre les « patientes » ayant un trouble d'adaptation et les patientes déprimées (Epstein, 2007).

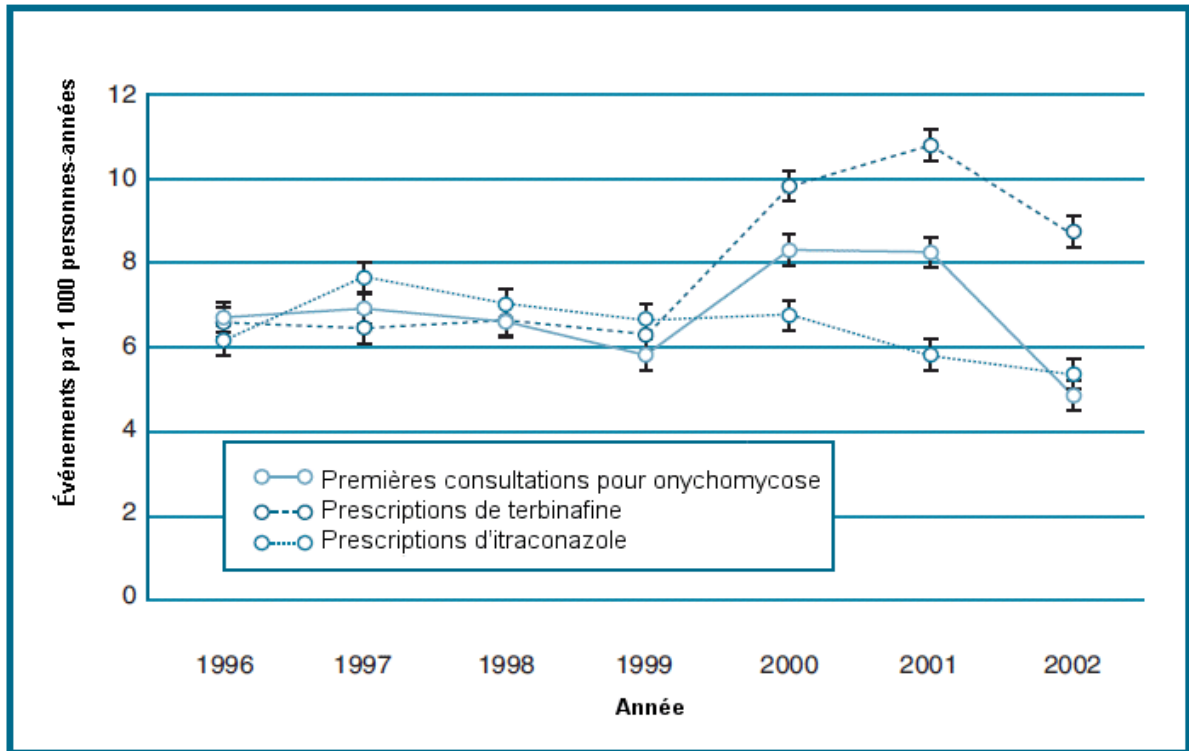
Ces études suggèrent que la publicité altère la prescription parce que parfois les médecins prescrivent et les pharmaciens délivrent des médicaments qu'ils ne prescriraient probablement pas dans d'autres circonstances, et parce que si un patient demande un médicament, il est probable que le médecin le prescrive. Ceci est cohérent avec d'autres études qui montrent que même en l'absence de publicité, la probabilité que les médecins prescrivent un médicament est plus grande s'ils pensent que le patient en veut un (Britten, 1997 ; Cockburn, 1997).

Les autres types de promotion altèrent-ils l'usage des médicaments ?

Dans de nombreux pays, que la PODC y soit ou non autorisée, les entreprises mènent parfois des campagnes de sensibilisation à une maladie sans nom de marque ou des campagnes promotionnelles de « demande d'aide ». Elles évoquent les symptômes d'une pathologie et suggèrent que les spectateurs ou lecteurs « se renseignent auprès leur médecin » sur un nouveau traitement.

Aux Pays-Bas, Novartis, fabricant du médicament antifongique Lamisil (terbinafine), a réalisé une campagne publicitaire télévisuelle sur la mycose des ongles des orteils en 2000 et 2001. Le nom de marque n'était pas mentionné, mais les publicités suggéraient fortement de demander à son médecin un traitement pour les mycoses des ongles des orteils. Une analyse des effets sur les consultations et la prescription a été menée dans une base de données néerlandaise sur les soins primaires couvrant 150 cabinets médicaux et plus de 470 000 patients ('t Jong, 2004). Comme indiqué dans le graphique, le taux de prescription pour ce médicament a doublé après le début de la campagne. Les taux de premières consultations ont également augmenté pendant la campagne, et sont retombés après.

Figure 2 : une analyse des effets d'une campagne promotionnelle sensibilisant à une maladie sur les consultations et la prescription aux Pays-Bas



(Source : 't Jong, GW et al., 2004)

Les auteurs de cette étude se sont intéressés aux effets de ces publicités sur la charge de travail des médecins de famille. Ils ont estimé que le temps passé avec des patients pour ce trouble mineur et surtout esthétique aurait pu être consacré à des problèmes de santé plus sérieux. Il y a deux autres préoccupations. C'est un traitement coûteux dont l'efficacité à long terme est limitée. Dans un grand essai randomisé et contrôlé, seulement 25 % des patients étaient complètement guéris à 18 mois (Warshaw, 2005). De plus, il y a un risque rare mais grave de toxicité hépatique ('t Jong, 2004).

Dans une étude antérieure menée aux États-Unis, Basara (1996) a également constaté qu'une campagne publicitaire sans nom de marque pour Imitrex (sumatriptan), un antimigraineux, a conduit à plus de prescriptions. Ces analyses montrent que même quand un nom de marque n'est pas mentionné, les entreprises peuvent encourager avec succès les ventes d'un médicament sur ordonnance par une publicité qui dit au grand public d'aller chez leur médecin pour se faire soigner.

Depuis 2005 en Australie, les publicités de sensibilisation à une maladie peuvent légalement diriger les spectateurs vers la publicité d'une spécialité sur Internet. Cette disposition a été introduite dans le cadre d'un accord commercial bilatéral conclu avec les États-Unis (Australian Govt., DFAT, 2006). A la mi-2007, l'effet de ce changement sur l'attitude vis-à-vis des médicaments, l'usage des médicaments, la santé ou les coûts n'avait pas été étudié.

Figure 3 : publicité canadienne utilisant l'image d'un cadavre, financée par le fabricant d'un médicament hypocholestérolémiant de premier plan

La peur de la mort utilisée pour vendre un médicament – même sans mention d'un nom de marque

L'Organisation Mondiale de la Santé a soulevé des inquiétudes dans une lettre adressée à la revue britannique *The Lancet* sur une campagne publicitaire de sensibilisation à une maladie, menée en France par le fabricant d'une spécialité de premier plan, Lipitor (atorvastatine), qui promouvait un contrôle de cholestérolémie (Quick, 2003). Les publicités dans les journaux montraient l'orteil étiqueté d'un cadavre. L'image ci-dessous provient d'une campagne similaire au Canada par la même entreprise. Les auteurs de la lettre au *Lancet* ont considéré que les publicités pouvaient générer une anxiété indue, ignoraient l'importance d'autres facteurs de risque dans le cadre des maladies cardiaques, comme le tabagisme, l'obésité ou la sédentarité, et « *contenaient des allégations trompeuses et des omissions susceptibles d'induire l'usage médicalement injustifiable d'un médicament ou d'entraîner des risques indus.* »

Which would you rather have, a cholesterol test or a final exam?

For many, the first sign of heart disease is a heart attack. Did you know that one out of two adult Canadians is at risk of developing heart disease because they have high cholesterol? And that cardiovascular disease is the leading cause of death in Canada? High cholesterol is a major risk factor for heart disease but managing your cholesterol can be quite simple.

If any of these apply to you, cut this screening test out and ask your doctor about getting your cholesterol tested:

- Woman 50 years or older
- Man 40 years or older
- Heart disease (angina, heart attack, coronary bypass, stroke, angioplasty)
- Diabetes
- Family history (mother, father, sister, brother or grandparent) of heart disease or high cholesterol
- Two or more of the following:
 - Overweight
 - Physically inactive
 - Smoker
 - High blood pressure

Call toll free at 1-877-4-LOW-IDL (1-877-456-9555) or visit www.makingthecombination.com and you will receive this free booklet describing connection between cholesterol and heart disease.

OFFICE OF THE MEDICAL EXAMINER

Cholesterol 175
Age 42
Sex M

Canadian Heart Health Alliance

Making the Connection
www.makingthecombination.com

(Publicité tirée de : http://www.health-heart.org/final_exam.jpg, consulté le 18 décembre 2012)

La publicité peut-elle bien informer le public des médicaments disponibles ?

Les médicaments faisant l'objet d'une publicité sont principalement des traitements nouveaux et chers, pour un usage à long terme régulier ou intermittent chez de grands groupes de population. Des médicaments moins chers, génériques, non protégés par un brevet font rarement, pour ne pas dire jamais, l'objet d'une publicité ciblant le grand public.

L'une des principales revendications en faveur de la publicité des médicaments est qu'elle informe le public sur les médicaments désormais disponibles. C'est vrai. Ce qui fait débat est de savoir s'il est bénéfique de promouvoir l'usage étendu de ces médicaments récents. Quand il s'agit de médicaments, récent n'est pas forcément mieux. Les entreprises ont dépensé aux États-Unis en 2004 plus de 800 millions USD en publicité grand public, pour seulement cinq médicaments (voir le tableau 1). Aucun n'était une innovation majeure répondant à des besoins sanitaires importants et jusqu'alors insatisfaits. Par exemple, Nexium (ésoméprazole) – le médicament ayant le budget publicitaire le plus élevé en 2004 – est simplement l'un des deux énantiomères ou isomères du composé racémique qui constitue l'oméprazole, médicament pour lequel des équivalents génériques moins chers sont disponibles. (Un énantiomère ou isomère d'un composé chimique a une formule moléculaire identique, mais une configuration structurale différente dans l'espace.) Raffiner l'isomère a permis d'obtenir un brevet séparé, mais comme il était prévisible, le Nexium (ésoméprazole) n'est pas plus efficace que l'oméprazole à doses équivalentes (Therapeutics Initiative, 2002).

Tableau 1 : Les cinq premiers médicaments par dépense PODC aux États-Unis de janvier à novembre 2004

Médicament	Indication	Dépense (millions USD)
Nexium (ésoméprazole)	Ulcère/reflux	226,0 \$
Crestor (rosuvastatine)	Hypolipidémie	193,2 \$
Cialis (tadalafil)	Impotence	152,6 \$
Levitra (vardénafil)	Impotence	142,0 \$
Zelnorm (tégasérod)	Syndrome de l'intestin irritable	122,0 \$
Total – 5 premiers		835,8 \$

(Source : Arnold, 2005)

Sur les quatre autres médicaments du tableau 1, trois ont fait l'objet d'alertes de sécurité sanitaire, et l'un d'eux, Zelnorm (tégasérod) a été retiré du marché américain en mars 2007 en raison de risques accrus d'infarctus du myocarde, d'angor et d'accident vasculaire cérébral (US FDA, 2007). Des données de pharmacovigilance montrent que le risque de rhabdomyolyse, un syndrome détruisant les fibres musculaires, est plus élevé avec Crestor (rosuvastatine) qu'avec d'autres médicaments de la même classe (Public Citizen, 2003). Cialis (tadalafil) et Levitra (vardénafil) sont semblables au Viagra (sildénafil) et tous ces médicaments peuvent causer des troubles visuels (US FDA, 2005).

Le choix d'une publicité intensive pour une spécialité est une décision de marketing, basée sur le probable retour sur investissement (Arnold, 2005). Ce n'est pas une décision de santé publique. Dans ces exemples, les prescriptions stimulées par une publicité intensive peuvent ne pas être la meilleure réponse pour un patient donné, soit parce qu'une alternative plus économique ou plus sûre existe, soit parce qu'une solution non-médicamenteuse pourrait être une meilleure option, en particulier pour de légers problèmes.

Des données suggèrent que les personnes qui sont davantage exposées à la publicité de médicaments et présentant des troubles liés au style de vie sont moins enclines à pratiquer des activités saines. Iizuka et Zhe Jin (2005) ont comparé les résultats d'une enquête nationale menée aux États-Unis sur les dépenses publicitaires pour des médicaments traitant le diabète, l'hypercholestérolémie, l'obésité et l'hypertension. Ils ont constaté que quand la publicité pour ces médicaments augmentait, la probabilité que les gens disent faire régulièrement et modérément de l'exercice diminuait. Ceci est cohérent avec une analyse du contenu de la publicité télévisuelle aux États-Unis, qui a mis en évidence qu'aucune des publicités ne présentait les mesures hygiéno-diététiques comme une alternative à la prise du produit, et que 18 % d'entre elles transmettaient le message que le changement de style de vie était insuffisant (Frosch, 2007).

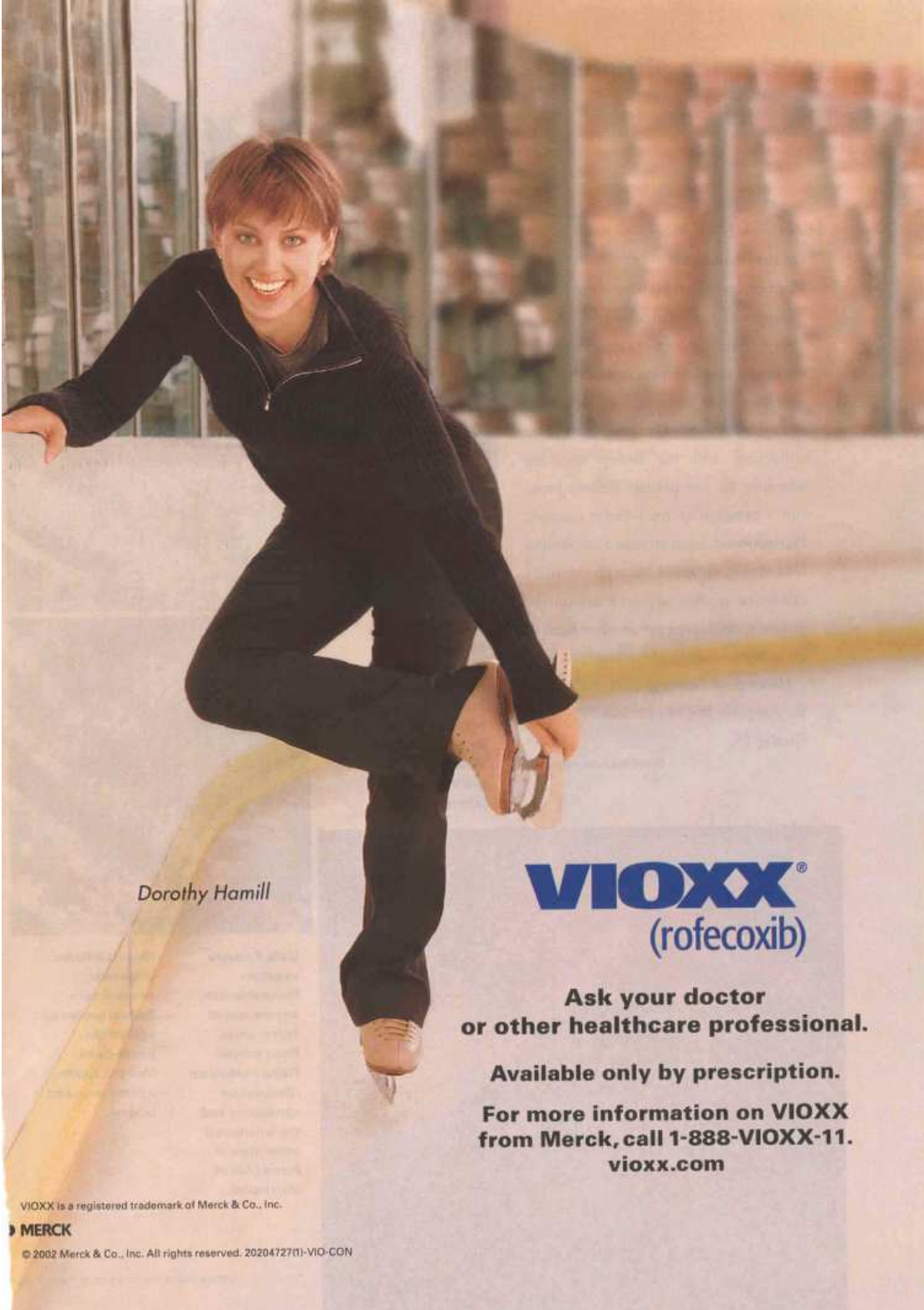
Encadré 1 : publicité du médicament antiarthritique Vioxx (rofécoxib)

Entre 1999 et 2004, Vioxx (rofécoxib), un traitement de l'arthrite, était l'un des médicaments faisant l'objet d'une forte publicité. Merck, le fabricant du médicament, a dépensé plus de 550 millions USD en publicité pour ce produit à destination du grand public américain (Topol, 2004). En 2000, les dépenses publicitaires pour Vioxx (rofécoxib) étaient supérieures à celles pour Pepsi-Cola (Findlay, 2001). Plus de 80 millions de personnes ont pris ce médicament dans le monde entier. Il a été retiré du marché en 2004 quand on a découvert qu'il augmentait le risque d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux.

Sur la base des résultats des essais cliniques et des modèles d'utilisation de la population, David Graham, haut fonctionnaire de l'US Food and Drug Administration (FDA), a estimé qu'entre 88 000 et 140 000 infarctus supplémentaires aux États-Unis étaient dus à l'usage de Vioxx (rofécoxib) (Graham, 2005). La publicité intensive de Merck pour ce médicament est controversée, non seulement à cause des preuves de graves dommages liés à son utilisation, mais aussi parce que la première étude majeure qui a montré un risque accru de crises cardiaques, l'essai VIGOR, a été publiée fin 2000, quatre ans avant l'arrêt de la publicité (Bombardier, 2000).

Bien que Vioxx (rofécoxib) est le médicament qui a été le plus mis en avant par la PODC parmi ceux retirés du marché pour des motifs de sécurité, il ne fut ni le premier ni le dernier. Il existe d'autres exemples comme l'hypocholestérolémiant Baycol (cérvastatine), l'antidiabétique Rezulin (troglitazone) et le médicament traitant le syndrome de l'intestin irritable chez la femme Zelnorm (tégasérod).

Figure 4. Publicité pour Vioxx



Dorothy Hamill

VIOXX[®]
(rofecoxib)

**Ask your doctor
or other healthcare professional.**

Available only by prescription.

**For more information on VIOXX
from Merck, call 1-888-VIOXX-11.
vioxx.com**

VIOXX is a registered trademark of Merck & Co., Inc.

MERCK

© 2002 Merck & Co., Inc. All rights reserved. 20204727(1)-VIO-CON

(Publicité provenant de : http://todaysseniorsnetwork.com/excessive_ads.htm , consulté le 18 décembre 2012)

Voici une publicité pour le rofécoxib (Vioxx) parue en 2002 dans des magazines américains. La femme représentée sur la photo est Dorothy Hamill, médaille d'or aux Jeux Olympiques de 1976.

Faire que « récent » signifie « meilleur »

L'intensité des campagnes publicitaires est habituellement maximale pendant les premières années du cycle de vie d'un médicament. Cela correspond aussi à la période où l'on connaît le moins les effets rares ou à long terme d'un traitement. Une analyse de tous les médicaments autorisés aux États-Unis entre 1975 et 1999 a montré que la moitié des retraits de médicaments pour cause de sécurité survenait pendant les deux premières années de la commercialisation (Lasser, 2002). Au total, un médicament sur cinq devait apposer une mise en garde de sécurité dans un encadré noir ou était retiré pour cause de risques sérieux.

Il y a de bonnes raisons d'être prudent lors de la prescription ou de l'utilisation d'un nouveau médicament quand un traitement acceptable est déjà disponible. Le message implicite de la publicité est toutefois très différent. L'analyse de contenu réalisée par Frosch et ses collègues (2007) sur la publicité télévisuelle aux États-Unis a constaté que plus de la moitié – 58 % – des annonces présentaient le médicament comme une découverte capitale.

Formation ou marketing ?

Dans quelle mesure la publicité peut-elle bien informer le grand public sur les bénéfices et les risques des médicaments et leur contribution à la thérapie ? En 2000, des chercheurs américains ont publié une analyse de plus de 300 publicités parues dans des magazines sur une période de dix ans, portant sur la présence ou l'absence de l'information essentielle requise pour participer à un choix thérapeutique en connaissance de cause (Bell, 2000). Ils ont constaté que le nom et l'indication (usage autorisé) du médicament étaient presque toujours indiqués, mais que d'autres informations nécessaires manquaient souvent :

- 90 % des publicités omettaient d'indiquer la probabilité de succès thérapeutique ;
- 80 % ne faisaient aucune mention d'autres mesures utiles, comme un régime ou l'exercice physique ;
- 70 % ne mentionnaient pas les causes ou facteurs de risque pour le trouble traité ;
- 70 % omettaient de mentionner les autres traitements possibles ;
- 60 % omettaient toute information sur le mode d'action du médicament.

Les auteurs n'ont pas examiné l'exactitude, l'exhaustivité ou la pertinence de l'information fournie, mais seulement sa présence ou son absence.

Figure 5. Publicité pour un somnifère

Ambien CR is the only 2-layer sleep aid with a controlled-release formula:

The first layer dissolves quickly to help you get to sleep fast.
The second layer dissolves slowly to help you stay asleep.*

For a limited time only, get 7 days of AMBIEN CR FREE.
Visit www.AmbienCR.com or call 1-800-797-6138.

AMBIEN CR
ZOLPIDEM TARTRATE EXTENDED RELEASE TABLETS
A.S. AND U.S. PATENTED RELEASE TABLETS

Important Safety Information:
AMBIEN is indicated for the short-term treatment of insomnia.
When you first start taking AMBIEN, use caution in the morning when engaging in activities requiring complete alertness until you know how you will react to this medication. In most instances, memory problems can be avoided if you take AMBIEN only when you are able to get a full night's sleep (7 to 8 hours) before you need to be active again. As with any sleep medication, do not use alcohol while you are taking AMBIEN.
Prescription sleep aids are often taken for 7 to 10 days — or longer as advised by your healthcare provider. Like most sleep medicines, it has some risk of dependency.
There is a low occurrence of side effects associated with the short-term use of AMBIEN. The most commonly observed side effects in controlled clinical trials were drowsiness (2%), dizziness (1%), and diarrhea (1%).

AMBIEN CR is indicated for treating insomnia.
It is a treatment option you and your healthcare provider can consider along with lifestyle changes and can be taken for as long as your healthcare provider recommends. Until you know how AMBIEN CR will affect you, you shouldn't drive or operate machinery. Be sure you're able to devote 7 to 8 hours to sleep before being active again. Side effects may include next-day drowsiness, dizziness and headache. It's non-narcotic; however, like most sleep medicines, it has some risk of dependency. Don't take it with alcohol.

sanofi aventis

*Not actual pill size. Please see important patient information on adjoining page. ©2006-2007 sanofi-aventis U.S. LLC. All rights reserved. US-ACR-06-12-059 December 2006 Printed in USA

(Publicité provenant du magazine *Good Housekeeping*, avril 2007.)

Ceci est une publicité pour le somnifère Ambien CR (zolpidem), qui offre un essai gratuit de ce médicament alors qu'il s'agit d'un produit entraînant une dépendance. Lorsque l'on considère les mérites pédagogiques de cette publicité, on devrait se demander ce qu'elle indique sur la probabilité de succès thérapeutique (proportion de personnes aidées et/ou combien de sommeil en plus elles obtiennent) ; les autres activités utiles ; les causes ou facteurs de risque de l'insomnie ; les autres traitements possibles ; ou comment le médicament agit.

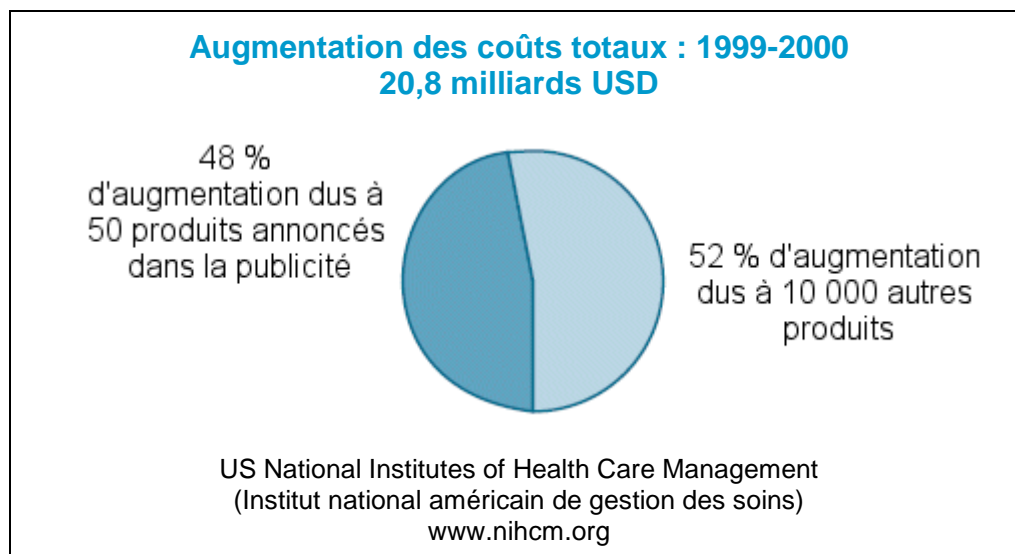
Incitations financières à l'usage d'un médicament spécifique

Une autre étude menée pendant une année sur des publicités parues dans dix magazines américains a montré que presque 9 publicités sur 10 « *décrivaient les bénéfices d'un médicament en termes vagues et qualitatifs* » et omettaient de fournir des données corroborant les allégations (Woloshin, 2001). Presque un quart proposaient des incitations financières à utiliser le médicament, comme des offres d'essai gratuit. Dans une enquête portant sur 263 Américains d'un âge avancé de l'État du Kansas, dont beaucoup avaient de faibles revenus, près de la moitié ont dit qu'ils appelleraient un numéro indiqué dans une publicité si un bon de réduction ou un échantillon gratuit était offert (Marinac, 2004). Inversement, en l'absence de réduction, à peine 1 personne sur 9 envisageait de téléphoner. Les *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* de l'OMS font des recommandations contre l'utilisation d'incitations financières pour influencer les décisions de prescription (OMS, 1988).

Effets sur les coûts de santé

En 2000, plus de 95 % des dépenses publicitaires concernaient 50 médicaments. Près d'un tiers des coûts totaux de vente au détail pour les médicaments sur ordonnance aux États-Unis concernaient ces 50 marques, soit 41 milliards USD. Ces mêmes médicaments étaient responsables de plus de la moitié de l'augmentation des dépenses de vente au détail entre 1999 et 2000 (Findlay, 2001).

Figure 6 : effets sur les coûts des médicaments vendus dans les pharmacies américaines



(Source : Findlay, 2001)

Mauvaise compréhension par le grand public des mesures de protection

Dans deux enquêtes nationales de l'US FDA portant sur les attitudes du public et ses réponses à la publicité, plus d'un quart des consommateurs pensaient que seuls les médicaments les plus sûrs pouvaient faire l'objet d'une publicité auprès du grand public¹³ (Aikin, 2004). Dans une enquête menée en Californie, 4 personnes sur 10 pensaient que les publicités télévisuelles ne pouvaient présenter que des médicaments absolument sûrs (Bell, 1999). Aucune de ces opinions n'était vraie : aux USA, tout médicament ayant reçu une autorisation de mise sur le marché peut faire l'objet d'une publicité au grand public. Les résultats de cette enquête suggèrent qu'un pourcentage minoritaire, mais considérable, de personnes pensent à tort qu'elles sont mieux protégées par la réglementation qu'elles ne le sont véritablement.

Ce qui est omis est aussi important que ce qui est dit

Que cela se produise dans un environnement où la publicité de médicaments sur ordonnance est légale ou sous la forme de messages promotionnels sans nom de marque quand la publicité sous nom de marque est illégale, certains messages – et certaines omissions – dans la publicité pharmaceutique sont prévisibles. Le message est généralement qu'une personne a un problème de santé assez sérieux, mais qu'un nouveau médicament peut le résoudre. Les images de succès du traitement suggèrent habituellement que le médicament est efficace 100 % du temps. L'efficacité est ainsi trop mise en avant. Inversement, les risques connus et inconnus et les dommages liés aux soins sont généralement omis ou minimisés.

Quand les personnes voient quotidiennement des publicités pharmaceutiques à la télévision, elles entendent de façon répétée le message : « demandez à votre médecin » le nouveau médicament qui peut vous aider. Elles reçoivent aussi régulièrement le message selon lequel un médicament peut être la solution à leurs problèmes. Même si une personne ne pense pas consciemment qu'il y a « une pilule pour tous les maux », le fait de voir un message quotidiennement peut faire évoluer sa perception des médicaments.

La PODC modifie-t-elle la relation médecin-patient ?

Parfois, les messages publicitaires ne correspondent pas aux préconisations de traitement du médecin à son patient. Comme l'explique un médecin néo-zélandais, cela peut créer un désaccord : « *Je trouve qu'elle [la publicité] peut être nocive si elle fait naître des doutes dans l'esprit des patients sur l'efficacité du traitement qu'ils prennent déjà.* » (Toop, 2003).

Un autre médecin néo-zélandais répondant à la même enquête, croit que parfois la publicité peut entraîner des frustrations et que d'autres fois, elle peut conduire à une discussion utile :

« Même si je résiste toujours aux demandes générées par la PODC visant à initier le traitement par un nouveau médicament ou à changer de médicament, ces patients vont tout simplement voir un autre praticien (du même cabinet médical !), qui leur donne tout ce qu'ils demandent. Je passe beaucoup de temps à expliquer l'option basée sur des preuves, les autres options non-médicamenteuses et les options qui donneront de meilleurs résultats à des doses plus faibles. Je ne sais pas pourquoi je perds ainsi mon temps !...Très rarement, les consultations générées par la publicité

orientée vers les consommateurs pour passer de l'inhalateur marron à l'inhalateur rose puis rouge m'ont alerté sur la mauvaise observance existante ou la technique insatisfaisante de l'inhalateur. Et encore plus rarement, le patient a intégré les messages sur l'amélioration de la technique et de l'observance. » (Anon., in Toop, 2003).

Dans une enquête menée en Californie, on a demandé aux patients comment ils réagiraient si leur médecin refusait de leur prescrire un médicament PODC qu'ils lui demandaient (Bell, 1999). Presque la moitié ont dit qu'ils seraient déçus, un quart essaierait de faire changer leur médecin d'avis, et un quart irait voir un autre médecin pour une prescription.

Comment les professionnels de santé devraient-ils répondre aux patients qui demandent des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité ?

Si un patient est persuadé qu'un médicament annoncé dans la publicité peut l'aider, en particulier pour un problème qui a été difficile à traiter, il peut être tentant de simplement « faire un essai ». C'est le chemin de la moindre résistance : le patient a ce qu'il veut, le professionnel de santé a écouté et a semblé apporter une aide.

Il est important de se rappeler que les médicaments qui ne sont délivrables que sur ordonnance le sont parce qu'ils présentent des risques supérieurs aux autres médicaments. Rédiger une prescription est l'une des choses les plus potentiellement dangereuses que font les médecins. La demande du patient peut être basée sur une information incomplète et trompeuse et une mauvaise compréhension de l'efficacité et de la sécurité probables du médicament ou de ses résultats par rapport aux alternatives. Si vous prescrivez un médicament, vous êtes légalement responsable de la décision de prescription.

Un médecin néo-zélandais commente : « *Les patients ont l'impression que leur médicament est inférieur à celui qu'ils voient à la TV. Les patients asthmatiques veulent maintenant tous du Symbicort® même si un β -agoniste à longue durée d'action n'est pas indiqué pour eux.* » (Toop, 2003). Peu de temps après, une revue systématique de la littérature portant sur les β -agonistes à longue durée d'action a mis en évidence une augmentation de la mortalité pour cause d'asthme (Salpeter, 2006). Dans certains cas, faire ce que veulent les patients peut signifier leur fournir des soins de qualité inférieure – un traitement inutilement risqué. Il se peut que vous ne disposiez pas toujours de l'information vous permettant de savoir si un médicament serait ou non utile pour un patient spécifique. Vous pouvez prendre le temps de rechercher des informations complémentaires avant de prendre une décision.

Quand les publicités rendent floue la ligne entre la vie normale et un problème de santé nécessitant un traitement, on parle de médicalisation ou de *façonnage de maladies* (Moynihan, 2002). Certains patients peuvent demander un médicament annoncé dans la publicité alors qu'ils n'ont pas de problème de santé justifiant le traitement.

Ramener la conversation au patient et au problème qu'il a est une bonne technique pour répondre aux patients qui demandent des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité. Il est important de discuter de l'arsenal thérapeutique disponible et de comment ce médicament passe le test de la comparaison à d'autres médicaments et à l'absence de traitement.

Une autre stratégie est de souligner la motivation de l'entreprise pharmaceutique à l'origine de la publicité. Une personne qui demande un médicament annoncé dans la publicité peut être bien plus sceptique à l'égard des autres formes de publicité orientée vers le consommateur. Dans certains cas, ils peuvent avoir été convaincus par une publicité indirecte ou déguisée. Quand elles sont disponibles, dirigez les patients vers des sources d'information fiables (voir le chapitre 8 pour des informations complémentaires).

Encadré 2 : répondre aux demandes des patients qui demandent des médicaments ayant fait l'objet d'une publicité

Suggestions sur la façon de répondre aux demandes :

- déplacez la discussion du médicament vers le patient et ses symptômes ;
- déterminez le diagnostic, et le cas échéant si un médicament est nécessaire ;
- expliquez l'éventail de traitements médicamenteux et non médicamenteux, ainsi que l'évolution probable sans traitement ;
- si un traitement est requis, expliquez votre choix ; s'il n'est pas requis, expliquez pourquoi ;
- explorez les croyances qui ont mené à la demande ;
- discutez le rôle des publicitaires en matière de médicaments ;
- référez-vous à des sources d'information fiables.

Conclusion

La publicité de médicaments directement orientée vers les consommateurs frappe au cœur des interactions entre patients et professionnels de santé. Dans le pire des cas, elle transforme la relation patient-médecin ou patient-pharmacien en interaction « consommateur de santé-prestataire », en moyen d'obtenir une marque désirée. Ceci peut détourner l'attention à la fois des patients et des professionnels, et donner lieu à des frictions inutiles. Dans de nombreux pays, il y a une forte pression des industries pharmaceutiques et publicitaires, et des médias, pour autoriser la PODC des médicaments sur ordonnance. La motivation est claire : la publicité est très efficace pour stimuler les ventes et augmenter les profits en dirigeant la consultation dans une direction particulière. Cependant, dans une perspective de santé publique, une publicité émotionnelle, avec sa promesse d'une solution facile et magique sous la forme d'une marque étincelante, ne trouve guère de justifications.

Une personne confrontée à un problème de santé ou anxieuse au sujet d'un membre de sa famille a besoin de savoir quelles sont les options thérapeutiques disponibles, les pour et les contre de chacune, y compris les cas où le traitement n'est pas nécessaire.

Ce type d'information ne peut pas être fourni par la publicité, dont l'objectif principal est de vendre un produit.

En Europe, la lutte pour la légalisation de la publicité des médicaments sur ordonnance à l'attention du grand public s'est terminée en défaite retentissante pour l'industrie en 2002. Cela a été suivi par une seconde vague de tentatives d'introduction en 2006 et 2007 (Brown, 2007). Cette fois, le mot « publicité » n'est pas mentionné, et à la place la discussion porte sur « l'information » fournie par les entreprises pharmaceutiques sur leurs produits, incluant les partenariats public-privé. Le problème avec ce scénario est essentiellement un problème de promotion déguisée. Une information plus indépendante, comparative, sur la santé des consommateurs est clairement requise. L'industrie pharmaceutique est de même clairement incapable de la fournir tout en remplissant son devoir primaire vis-à-vis des actionnaires.

Les professionnels de santé peuvent se trouver touchés par la publicité des médicaments non seulement au niveau professionnel des interactions avec leurs patients, mais aussi comme citoyens. La PODC des médicaments sur ordonnance est très rentable, et il est probable que des luttes continueront à opposer les aspects commerciaux et la santé publique autour de son introduction. De plus en plus, même quand cette publicité est illégale, les formes de promotion du produit qui contournent les limites de la loi – et au-delà – deviennent également de plus en plus courantes. Ceci inclut des messages commerciaux qui peuvent exagérer les risques liés à la maladie (Moynihan, 2002). Préserver une compréhension mutuelle des cas où un traitement est ou n'est pas nécessaire peut être un défi, de même que choisir le médicament le plus approprié dans la gamme des traitements disponibles. Des discussions franches avec les patients et l'accès public à des évaluations indépendantes des données scientifiques portant sur l'efficacité et la sécurité des médicaments, font partie de la solution. L'autre partie de la solution est vraisemblablement politique et réglementaire.

Exercices à l'attention des étudiants

1. Jeu de rôle sur le thème de l'interaction patient-médecin où un patient demande un médicament

C'est une consultation au cours de laquelle une femme d'environ vingt-cinq ans présente une nouvelle pilule amaigrissante et demande (en insistant) que vous la lui prescriviez. Elle a lu dans un magazine des informations sur cette « innovation majeure », et elle a également vu à la télévision des discussions le concernant. Apparemment, il est disponible dans ce pays depuis quelques mois à peine et certaines de ses amies disent qu'il est excellent. La patiente a un indice de masse corporelle (IMC) de 28 et est très désireuse de perdre du poids pour paraître en société lors d'un événement important (elle se marie dans six semaines et souhaite perdre deux tailles de vêtements pour rentrer dans la robe de mariée de sa mère). Elle prend un contraceptif oral et fume dix cigarettes par jour. Sa pression artérielle est 135/85 et elle a des antécédents familiaux d'hypertension.

Le médicament demandé, comme beaucoup de pilules amaigrissantes, est connu pour élever la pression artérielle et le rythme cardiaque chez certaines personnes, et a été associé à des accidents vasculaires cérébraux, à un ou deux décès inexpliqués et à des symptômes psychiatriques inhabituels. Bien qu'il soit sur le marché depuis moins de trois ans, il a été prescrit à plusieurs centaines de milliers de patients dans le monde entier et les fabricants affirment qu'il est sûr. Des études d'efficacité menées à court terme sur des patients obèses montrent une amélioration modeste de quelques kilos par rapport à un régime et à l'exercice seuls, après plusieurs mois de traitement. Il n'y a aucune étude de sécurité à long terme publiée.


Faites un compte rendu de groupe sur les problèmes posés par cette consultation. Quelles stratégies le groupe peut-il suggérer collectivement pour gérer ces problèmes ?

2. Évaluation critique d'une publicité et comparaison avec une information indépendante

Regardez l'image, les titres et le texte dans la figure 7.

- Faites la liste des principaux messages de la publicité.
- Qu'est-ce que la publicité sous-entend, concernant les effets bénéfiques et indésirables ? Le recours aux soins ? Le rôle du traitement médicamenteux dans la maladie d'Alzheimer ?
- Faites la liste des aspects positifs et négatifs du message publicitaire.
- Comment pensez-vous que cela pourrait affecter la relation médecin-patient ?

Figure 7. Une publicité américaine pour le médicament Aricept (donépézil) contre la maladie d'Alzheimer.



Fighting Back with Aricept®

I love my life way too much to just hand it over to Alzheimer's.

*When my memory started failing, I knew I had to see my doctor. He put me on ARICEPT®. Now I'm doing better.**

If a person forgets names, places or facts – and has trouble with everyday things like reading or shopping – it may not be normal aging. It could be Alzheimer's disease. So it's important to see a doctor as soon as you can.

There is no cure for Alzheimer's. But a prescription drug called ARICEPT® has been used by millions of people to help their symptoms.

In studies, ARICEPT® has been proven to work for mild to moderate Alzheimer's. It has helped people improve their memory over time. It has also helped them to keep doing everyday things on their own, longer.

Ask your doctor if ARICEPT® is right for you or your loved one. It is the #1 prescribed drug for Alzheimer's in the world. The sooner you know it's Alzheimer's, the sooner ARICEPT® can help.

ONCE-A-DAY
ARICEPT®
(donepezil HCl)
5-MG AND 10-MG TABLETS

Strength in the face of Alzheimer's™

To learn more and to receive a memory checklist, call 800-760-6029 ext.92 or visit www.aricept.com

Memory Checklist

ARICEPT® is well tolerated but may not be for everyone. Some people may experience nausea, diarrhea, not sleeping well, vomiting, muscle cramps, feeling very tired, or not wanting to eat. In studies, these side effects were usually mild and went away over time. Some people taking ARICEPT® may experience fainting. People at risk for ulcers should tell their doctors because their condition may get worse.

Please see additional important product information on accompanying page.

*Individual responses to ARICEPT® can be different – people may get better, stay the same or not get better.

(Publicité provenant du magazine *Woman's Day*, 17 juin 2003.)

Comparez l'information contenue dans cette publicité à une évaluation indépendante du donépézil et des médicaments prescrits contre la maladie d'Alzheimer. Dans quelle mesure le message publicitaire est-il comparable aux résultats des essais cliniques portant sur les effets du médicament ?

Revenez à votre liste d'aspects positifs et négatifs du message publicitaire :

- Après avoir vu une évaluation des données scientifiques concernant les effets du médicament, avez-vous des commentaires supplémentaires à faire ?
- Avec quelle exactitude cette publicité communique-t-elle ces données ?
- Quels sont les éléments présents ?
- Quels sont les éléments manquants ?

3. Analyse des messages publicitaires sur un état de santé et le traitement pharmaceutique

- Quel est le message principal sur la dépression ? (voir la figure 8)
- L'auto-diagnostic est-il encouragé ? Expliquez ce qui motive votre réponse.
- La publicité permet-elle au lecteur de faire la distinction entre la souffrance en réaction à des problèmes de la vie et un diagnostic de dépression ?
- Quel est le message implicite sur le taux de réussite du traitement ?
- Pourquoi dit-on au lecteur d'essayer ce traitement plutôt qu'un autre ?
- La publicité suggère-t-elle d'autres solutions que le traitement pharmacologique ?

Figure 8. Une publicité pour Zoloft (sertraline) contre la dépression

Zoloft
has helped millions
with depression.
This is Denise's story.
DEANNE P. RAO IS TEACHER. BY
COPY: THE NAME OF BRAND ZOLOFT.

I FELT LIKE I WAS AN OCTAVE LOWER BEFORE ZOLOFT. I WAS DEPRESSED. I HAD TO DO SOMETHING.

...BUT BEFORE I SAW MY DOCTOR, I DID SOME HOMEWORK...

...FOUND OUT THAT ZOLOFT WAS THE NUMBER ONE PRESCRIBED BRAND FOR DEPRESSION AND ANXIETY.

SO I ASKED MY DOCTOR ABOUT ZOLOFT. HE TOLD ME IT'S HELPED MILLIONS LIKE ME.

BEFORE LONG, I REALIZED THAT ZOLOFT WAS HELPING ME AT WORK AND AT HOME.

LIFE ISN'T A DRESS REHEARSAL. YOU GET ONE PERFORMANCE. WHY DO IT WITH DEPRESSION?

Denise took comfort in the fact that ZOLOFT has helped many people for so many years. ZOLOFT is safe and effective. It has treated more people with more types of depression and anxiety than any brand of its kind. So she asked her doctor about ZOLOFT. **ZOLOFT. #1 for millions of reasons.** **zoloft** (sertraline HCl) www.zoloft.com

(Source : <http://www.futureofthebook.org/itinplace/wp-content/archives/zoloft.jpg> , consulté le 18 décembre 2012)

Références

- Aikin KJ, Swasy JL, Braman AC (2004). Patient and physician attitudes and behaviors associated with DTC promotion of prescription drugs – summary of FDA survey research results. US Dept of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. 19 November (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/DrugMarketingAdvertisingandCommunicationsResearch/UCM152890.pdf>, accessed 17 April 2009).
- Anon. (2005). L'année 2004 du médicament: Innovation en panne et prises de risques. *La revue Prescrire*, 258:139-148.
- Arnold M (2005). Changing channels. *Medical Marketing and Media*, 40(4):34-39.
- Australian Government. Department of Foreign Affairs and Trade (2006). Australia-United States Free Trade Agreement. Annex 2-C Pharmaceuticals.
- Basara LR (1996). The impact of a direct-to-consumer prescription medication advertising campaign on new prescription volume. *Drug Information Journal*; 30(3):715-729.
- Bell RA, Wilkes MS, Kravitz RL (2000). The educational value of consumer-targeted prescription drug print advertising. *Journal of Family Practice*, 49(12):1092-1098.
- Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. (2000). For the VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*; 343:1520-1528.
- Britten N, Ukoumunne O (1997). The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *British Medical Journal*, 315:1506-1510.
- Brown H (2007). Sweetening the pill. *British Medical Journal*, Mar; 334:664-666.
- Cockburn J, Pit S (1997). Prescribing behaviour in clinical practice: Patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations – a questionnaire study. *British Medical Journal*, 315:520-523.
- Epstein RM, Shields CG, Franks P et al. (2007). Exploring and validating patient concerns: relation to prescribing for depression. *Annals of Family Medicine*, 5:21-28.
- Findlay S (2001). Prescription drugs and mass media advertising. Washington D.C., National Institute of Health Care Management. September (http://www.nihcm.org/publications/prescription_drugs, accessed 17 April 2009).
- Frosch DL, Krueger PM, Hornik RC et al. (2007). Creating demand for prescription drugs: a content analysis of television direct-to-consumer advertising. *Annals of Family Medicine*, 5:6-13.
- Graham DJ, Campen D, Hui R et al. (2005). Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet*, 365:475-481.
- Hansen RA, Schommer JC, Cline RR et al. (2005). The association of consumer cost-sharing and direct-to-consumer advertising with prescription drugs. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 1:139-157.
- Heinrich J (2002). US Prescription Drugs. FDA Oversight of direct-to-consumer advertising has limitations. Report to Congressional Requesters. US General Accounting Office. GAO-03-177. October.
- Iizuka T, Zhe Jin G (2005). Drug advertising and health habit. National Bureau of Economic Research Working Paper Series 11770 (<http://www.nber.org/papers/w11770>, accessed 17 April 2009).
- 't Jong GW, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM (2004). Marketing in the lay media and prescriptions of terbinafine in primary care: Dutch cohort study. *British Medical Journal*, 328:931.
- Kravitz RL, Epstein RM, Feldman MD et al. (2005). Influence of patients' requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomised controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 293:1995-2002.

Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ et al. (2002). Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *Journal of the American Medical Association*, 287:2215-20.

Marinac JS, Godfrey LA, Buchinger C et al. (2004). Attitudes of older Americans toward direct-to-consumer advertising: predictors of impact. *Drug Information Journal*. 38(3):301-311.

Mintzes B (1998). Blurring the boundaries: new trends in drug promotion. *Health Action International (HAI-Europe)*, Amsterdam (<http://www.haiweb.org/pubs/blurring/blurring.intro.html>, accessed 2 April 2013).

Mintzes B, Barer ML, Kravitz RL et al. (2003). How does direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA. *Canadian Medical Association Journal*, 169:405-412.

Moynihan R, Heath I, Henry D (2002). Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease-mongering. *British Medical Journal*, 324:886-891.

Public Citizen Health Research Group (2003). Do not use! Rosuvastatin (Crestor) - a new but more dangerous cholesterol lowering 'statin' drug. *Worst Pills Best Pills Newsletter*, October 2003 (<http://www.worstpills.org/public/crestor.cfm>, accessed 17 April 2009).

Quick J, Hogerzeil HV, Rágo L et al. (2003). Ensuring ethical drug promotion – whose responsibility? *Lancet*, 362:747.

Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM et al. (2006). Meta-analysis: Effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Annals of Internal Medicine*, 144:904-12.

Therapeutics Initiative (2002). Do single stereoisomer drugs provide value? *Therapeutics Letter* 45; June-September 2002 (<http://www.ti.ubc.ca/pages/letter45.htm>, accessed 17 April 2009).

Toop L, Richards D, Dowell T et al. (2003). Direct-to-consumer advertising of prescription drugs in New Zealand: For health or for profit. Report to the Minister of Health supporting the case for a ban on DTCA. Christchurch, University of Otago, February 2003.

Topol EJ (2004). Failing the public health – rofecoxib, Merck and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351:1707-1709.

US Food and Drug Administration (2005). CDER. Patient Information Sheet Vardenafil hydrochloride (marketed as Levitra) (<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/patient/vardenafilPIS.htm>, accessed 17 April 2009).

US Food and Drug Administration (2007). FDA Public Health Advisory. Tegaserod maleate (marketed as Zelnorm). March 30 (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm051284.htm>, 17 April 2009).

Warshaw E, Fett DD, Bloomfield H et al. (2005). Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(4):578-584.

Woloshin S, Schwartz LM, Tremmel J et al. (2001). Direct-to-consumer advertisements for prescription drugs: what are Americans being sold? *Lancet*, 358:1141-46.

World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.

Ressources

1. Impact de la publicité orientée directement vers le consommateur sur les pratiques de prescription

- a. 't Jong GW, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM (2004). Marketing in the lay media and prescriptions of terbinafine in primary care: Dutch cohort study. *British Medical Journal* 328:931.
- b. Zachry W, Shepherd MD, Hinich MJ et al. (2002). Relationship between direct-to-consumer advertising and physician diagnosing and prescribing. *American Journal on Health-System Pharmacy* 59:42-9.
- c. Mintzes B, Barer ML, Kravitz RL et al. (2003). How does direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA. *Canadian Medical Association Journal* 169:405-12.
- d. Kravitz RL, Epstein RM, Feldman MD et al. (2005). Influence of patients' requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomised controlled trial. *Journal of the American Medical Association*; 293:1995-2002.

2. Le débat politique

- a. Holmer AF (1999). Direct-to-consumer prescription drug advertising builds bridges between patients and physicians. *Journal of the American Medical Association* 281(4):381-382.
- b. Calfee JA (2002). Public policy issues in direct-to-consumer advertising of prescription drugs. *Journal of Public Policy and Marketing* 21(2):174-193.
- c. Mansfield PR, Mintzes B, Richards D et al. (2005). Direct to consumer advertising - Is at the crossroads of competing pressures from industry and health needs. *British Medical Journal* 330: 5-6A.
- d. Wilkes M, Bell RA, Kravitz R (2000). Direct-to-consumer prescription drug advertising: trends, impact, and implications. *Health Affairs* 19(2):110-128.

3. Questions réglementaires pratiques

Les lettres d'avertissement et « sans titre » émises par la FDA américaine sur les violations promotionnelles sont disponibles sur la page suivante : <http://www.fda.gov/cder/warn/>, et sont classées par année.

Deux lettres sur les publicités télévisuelles enfreignant les réglementations sont listées ci-dessous, comme exemples des types de problèmes pratiques rencontrés dans la réglementation de la PODC :

Lettre sur la publicité sur le Viagra (sildenafil): Spot télé, novembre 2004

Lettre sur le Seasonale (lévonorgestrel/éthinyloestradiol), décembre 2004

Consultables sur le site de la FDA :

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticeofViolationLetterstoPharmaceuticalCompanies/ucm053261.htm>

Chapitre 6

Apprendre à ne pas faire le jeu de l'industrie pharmaceutique : prendre conscience des conflits d'intérêts

Arthur Schafer et Nancy Olivieri

Afin d'apporter une réponse réfléchie à une situation présentant un défi éthique, il faut commencer par percevoir ce que la situation a de troublant. Ce point semble évident. Malheureusement, dans le monde réel des médecins, des pharmaciens et des délégués médicaux des entreprises pharmaceutiques, de nombreuses situations éthiquement douteuses sont méconnues ou considérées comme normales. Ce problème – l'incapacité à reconnaître ne serait-ce que l'existence d'un voyant éthique rouge – se pose aux étudiants en médecine et pharmacie bien avant qu'ils ne soient des praticiens qualifiés.

Ce chapitre a pour objectif d'alerter sur le problème des cadeaux faits par l'industrie pharmaceutique aux étudiants et aux professionnels de santé. Des données empiriques sont fournies ; elles mettent en lumière la fonction de la relation donneur-receveur créée par le cadeau. Deux sujets connexes sont également discutés : (a) le paiement d'honoraires aux professionnels de santé « leaders d'opinion » dont l'évaluation positive d'un produit peut stimuler la prescription et les ventes, et (b) la question sous-jacente du conflit d'intérêts entre les devoirs d'un professionnel envers ses patients et les relations avec des entreprises pharmaceutiques.

Objectifs de ce chapitre

À la fin de la session basée sur ce chapitre, vous devriez pouvoir :

- identifier les principaux défis éthiques liés à la relation entre les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique ;
- définir une situation de conflit d'intérêts et décrire pourquoi ces situations sont particulièrement troublantes dans la pratique médicale.

L'impact des cadeaux – grands et petits

Bellin et ses collègues (2004) ont constaté que les étudiants en médecine sont largement exposés au marketing de l'industrie pharmaceutique pendant leur formation et que ces expositions augmentent considérablement au fur et à mesure que les étudiants passent du cadre préclinique à la clinique. Trente-trois pour cent (33 %) des étudiants en formation préclinique ont rapporté plus de 20 expositions. Ce chiffre passe à près de 72 % pour les étudiants qui sont dans un cadre clinique.

Qu'entend-on par « expositions » ? La plupart du temps, il s'agit d'événements financés par des entreprises pharmaceutiques, de cadeaux, de repas gratuits et d'échantillons de médicaments. En bref, la plupart des étudiants en médecine (et certains étudiants en pharmacie) bénéficient de diverses manières de la générosité de l'industrie. Des pizzas, et la bière qui va avec, lors des soirées d'étudiants en médecine ou pharmacie, sont souvent aimablement fournies par des délégués médicaux. Les dons de coûteux manuels et de manuels de poche ne sont pas inhabituels (Bellin et al., 2004). En tout, les cadeaux faits aux étudiants américains en sciences de la santé s'échelonnaient entre la valeur nominale de stylos personnalisés par exemple, et des subventions de 800 USD pour des voyages, avec une valeur médiane estimée à 20 USD (Hodges, 1995). Même petits, les cadeaux sont souvent très appréciés des étudiants.

Un rapport récent (Sierles et al., 2005) a montré qu'aux États-Unis les étudiants en médecine reçoivent un cadeau ou assistent à une activité financée par une entreprise avec une étonnante régularité : une fois par semaine en moyenne. Quand on leur a demandé si ces cadeaux influenceraient leurs schémas de prescription, près de 70 % d'entre eux ont répondu « non ». De même, Hodges (1995) a constaté que paradoxalement, plus les étudiants, internes et médecins résidents des établissements psychiatriques de Toronto acceptaient de cadeaux, moins ils estimaient que leur jugement serait influencé. (Pour en savoir plus sur l'utilisation de cadeaux dans la promotion pharmaceutique, voir le chapitre 2.)

Les données existantes indiquent clairement que l'exposition au marketing de l'industrie pharmaceutique a une influence significative sur la pratique des médecins et leurs schémas de prescription (Lexchin, 1993). Autrement dit, les cadeaux influencent réellement les comportements, malgré l'opinion répandue chez les étudiants et professionnels de santé qu'ils sont personnellement invulnérables à ces marques d'attention (Madhavan et al., 1997 ; Banks et al., 1992).

Bien qu'il y ait une certaine variabilité parce que certains pays et certains établissements imposent des restrictions aux cadeaux que les entreprises peuvent offrir, la pratique des cadeaux aux professionnels de santé est répandue. Il importe avant tout de garder à l'esprit que la généreuse distribution de tasses de café et de déjeuners gratuits, stylos optiques, sacs à dos, stéthoscopes et manuels de poche apprend aux jeunes médecins et pharmaciens qu'accepter des cadeaux de l'industrie pharmaceutique fait normalement partie de leur vie professionnelle. La faculté de médecine ou de pharmacie est l'endroit où la distribution de cadeaux commence, mais rarement celui où elle finit. La « culture des cadeaux », que ce soit dans l'environnement de l'établissement de santé ou du cabinet médical, sur un terrain de golf ou au restaurant, permet au délégué médical de gagner du « temps en face à face » avec les professionnels de santé et tisse des liens entre le délégué et le professionnel.

Les médecins citent souvent les échantillons gratuits comme la principale raison pour laquelle ils reçoivent des délégués médicaux. C'est un type de cadeau spécial car il permet aux médecins de le donner à leur tour aux patients. Comme discuté au chapitre 4, les échantillons gratuits sont une forme d'ensemencement du marché, généralement pour des médicaments nouveaux et coûteux qui ne sont le plus souvent pas meilleurs que des traitements plus anciens et moins chers. Ainsi, les échantillons gratuits conduisent inexorablement à une augmentation des coûts pour les patients et l'assurance santé à long terme.

La culture de la distribution de cadeaux par les entreprises et de leur acceptation par les médecins et les pharmaciens, les établissements de santé et les universités est considérée par la plupart des professionnels de santé comme inoffensive et parfaitement légitime. Un médecin et éditeur de revue a commenté ce sujet avec à-propos : *« Je ne reproche pas aux départements marketing de se comporter comme tels. Ils font en sorte que les gens croient qu'ils sont dans leur droit – ainsi il ne s'agit pas de se laisser corrompre, mais de recevoir son dû. On arrive finalement à des situations où, lors d'un important congrès médical, même pour parcourir cinquante mètres, le bus d'une société pharmaceutique assure le transport des médecins. »* (Rennie, 2003).

Le déjeuner pas si gratuit que cela

Les enseignants ou praticiens-maîtres de stage demandent souvent aux étudiants en sciences de la santé d'assister à des déjeuners ou à des visites financés par une entreprise pharmaceutique. Les entreprises pharmaceutiques dépensent des sommes importantes en cadeaux pour les médecins en exercice, mais elles dépensent également des millions supplémentaires en parrainage et fourniture de repas gratuits pour des « événements de formation » ciblant les futurs médecins et pharmaciens (Bellin et al., 2004).

Des déjeuners de travail dans les locaux de l'établissement de santé et très souvent de généreux dîners au restaurant, sont régulièrement payés par le délégué médical. Les médecins expérimentés de réputation nationale ou internationale tirent des avantages financiers encore plus substantiels : par exemple, un voyage de luxe aux Caraïbes en hiver ou dans une prestigieuse station de ski (Angell, 2004). Les honoraires de consultant et de conférencier, ainsi que les postes rémunérés au sein de conseils consultatifs, complètent souvent de façon significative les revenus du médecin (IMS Health, 2005). Les codes de conduite de l'industrie varient d'un pays à l'autre et ce qui est interdit ici peut être autorisé ailleurs. Dans la pratique, quand ces codes interdisent certains types de cadeaux, par exemple des repas coûteux, l'interdiction est compromise par des expédients comme les « subventions illimitées » des entreprises aux prestataires de formations médicales qui utilisent ensuite l'argent pour financer généreusement des repas (Angell, 2004).

La nourriture gratuite a deux fonctions principales lors de ces événements « éducatifs » : attirer une audience, bien sûr, mais aussi créer une ambiance amicale, dont bénéficieront le promoteur et le médicament faisant l'objet de la promotion – ne serait-ce qu'inconsciemment.

« On ne peut pas m'acheter avec »...

Afin de justifier (ou d'excuser) leur acceptation des cadeaux et repas offerts par les entreprises pharmaceutiques, les étudiants font souvent valoir qu'il est permis d'accepter ces avantages parce que, en tant qu'étudiants en médecine ou en pharmacie, ils sont endettés et que leurs revenus sont très faibles. Du fait qu'une formation en médecine ou en pharmacie est coûteuse et stressante, la plupart des étudiants semblent penser que ces avantages sont une bonne chose. Y trouver à redire, c'est être un rabat-joie...

« On ne peut pas m'acheter avec »... (au choix : pizza gratuite, ordinateur portable, honoraire de conseil, billets gratuits pour un concert ou un événement sportif, voyage vers une destination exotique). En employant les mêmes mots ou des mots semblables, médecins, internes, étudiants en médecine, pharmaciens, étudiants en pharmacie, chercheurs, tous affirment avec indignation qu'il n'y a aucun mal – et assurément aucune atteinte à leur intégrité – à accepter cadeaux et financements d'entreprises pharmaceutiques.

Seul un médecin ou un pharmacien très corrompu prescrirait consciemment et délibérément à ses patients un médicament connu pour être sous-optimal. Pratiquement tous les professionnels de santé (et les professionnels en formation) se sentent à l'abri d'une corruption de ce type. Malheureusement, un grand nombre de données issues de la recherche en sciences sociales démontrent que « *même quand des individus essaient d'être objectifs, leurs jugements sont soumis à un biais intéressé, inconscient et involontaire.* » (Dana et Lowenstein, 2003).

Les entreprises dépensent une part significative de leurs budgets de marketing en déjeuners, cadeaux et divertissements pour les professionnels de santé parce qu'elles savent que ces dépenses génèrent des ventes supplémentaires. Il y a plus de deux décennies, Rawlins (1984) attirait déjà l'attention sur cette situation :

«...peu de médecins reconnaissent qu'on ait pu les corrompre. La plupart des médecins pensent qu'ils sont à l'abri des moyens de séduction des spécialistes marketing de l'industrie pharmaceutique ; qu'ils ne sont pas influencés par la propagande promotionnelle reçue ; qu'ils peuvent profiter de la générosité d'une entreprise sous la forme de cadeaux et d'hébergement, sans prescrire ses produits. Le degré auquel la profession, composée principalement de personnes honorables et convenables, peut se cacher la face est extraordinaire. Aucune entreprise pharmaceutique ne dépense l'argent de ses actionnaires par générosité désintéressée. »

Enseignement indépendant ou marketing « de pair à pair » ?

Les directeurs de département et chercheurs vedettes sont quelquefois cités par l'industrie pharmaceutique comme des leaders d'opinion de premier plan et ils sont très sollicités. Dans un article paru dans *Pharmaceutical Executive*, Dorfman et Maynor (2006) décrivent pourquoi cette technique de marketing est utilisée :

« Les médecins ne sont pas réceptifs aux campagnes classiques de vente et de marketing. Mais ils sont réceptifs aux opinions de leurs confrères. En fait, certains médecins ont un immense pouvoir de persuasion sur leurs pairs. Ces médecins ont gagné le respect et l'attention des autres prescripteurs et ont été reconnus pour leur

expertise et connaissance des thérapies innovantes et émergentes. Mais surtout, ils sont à même d'essayer, d'adopter et de préconiser ces nouveaux produits... D'un point de vue marketing, ces médecins sont au sommet de la hiérarchie médicale – ils sont les leaders d'opinion de premier plan par excellence. »

Des documents internes à des entreprises concernant la promotion illégale de la gabapentine (Neurontin) pour des utilisations non autorisées ont été révélés lors d'un procès aux États-Unis. Ils confirment l'importance du marketing de médecin à médecin comme stratégie promotionnelle. Parke-Davis a identifié 40 « leaders d'opinion » potentiels dans une région américaine, plus de la moitié d'entre eux étant des directeurs de département universitaire actuels ou futurs, des vice-présidents ou des directeurs de programmes cliniques universitaires. Trente-cinq de ces 40 « leaders d'opinion » ont participé à des activités financées par Parke-Davis, et 14 d'entre eux ont reçu des honoraires, des bourses de recherche ou des subventions d'enseignement (d'un montant de 10 000 à 158 250 USD par « leader d'opinion ») (Steinman et al., 2006). Ce n'est pas la seule entreprise à rétribuer largement des « leaders d'opinion ». L'État américain du Minnesota, par ex., qui demande aux entreprises pharmaceutiques de divulguer les versements faits à chaque médecin, a rapporté des sommes s'élevant à 76 350 USD pour l'adhésion à un comité consultatif et à 334 180 USD pour des activités de conseil (Ross et al., 2007).

Il peut être flatteur et lucratif d'être reconnu comme un expert local, national ou international ou une « étoile montante » de son secteur, et d'être invité à entrer dans des comités consultatifs et des bureaux de conférenciers. Les cliniciens se justifient en prétendant que ce travail reflète leur expertise et leurs propres opinions. Néanmoins, ils font partie d'un plan marketing dont l'efficacité dépend pour une part non négligeable de la délivrance du message par un expert clinique apparemment neutre.

Les entreprises versent aussi des sommes substantielles pour subventionner la formation médicale continue (FMC), (Lexchin, 1993), les conférences professionnelles et les revues professionnelles (Smith, 2003). Comme le note Relman (2003), puisque de nombreuses circonscriptions administratives demandent que les médecins suivent une formation continue obligatoire pour pouvoir continuer à exercer, la participation régulière à des rencontres de FMC fait partie intégrante de la vie des médecins. Plus de 60 % du coût de la FMC aux États-Unis sont financés par l'industrie pharmaceutique et celle des dispositifs médicaux. En 2006, ces industries ont dépensé 1,45 milliard USD en FMC certifiée (Hébert, 2008). On peut se demander si le grand public ne serait pas choqué d'apprendre que la formation continue des médecins n'est pas payée par les médecins eux-mêmes mais par des entreprises pharmaceutiques ou, souvent, par des sociétés à but lucratif mandatées par les entreprises pharmaceutiques.

Peut-on prédire les résultats de la recherche en fonction du financement par l'industrie ?

Les professionnels de santé reçoivent aussi un financement des entreprises pharmaceutiques pour effectuer des recherches. Ces relations peuvent faire naître des préoccupations d'ordre éthique, en particulier si le promoteur est impliqué dans la conception et l'analyse des essais cliniques et l'écriture des rapports d'analyse des résultats.

L'une des études les plus influentes sur la façon dont l'objectivité des chercheurs pourrait être compromise par le financement de l'industrie pharmaceutique est parue dans le *New England Journal of Medicine* en janvier 1998. Stelfox et collègues (1998) ont entrepris d'analyser des articles publiés sur la sécurité des antagonistes des canaux calciques. Ils avaient pour objectif de répondre à la question suivante : dans quelle mesure y a-t-il une association entre l'aide apportée par l'industrie à la recherche médicale et les résultats de la recherche fournis par les investigateurs ? Stelfox a divisé les auteurs en fonction de leurs relations avec les entreprises pharmaceutiques et parallèlement il a classé leurs résultats de recherche sur la sécurité du médicament comme « favorable », « critique » ou « neutre ». La conclusion à laquelle Stelfox et al. sont parvenus devrait sérieusement préoccuper les partisans des partenariats industrie-université : *« Nos résultats démontrent une forte association entre les positions publiées par les auteurs sur la sécurité des antagonistes des canaux calciques et leurs relations financières avec les fabricants de produits pharmaceutiques. »*

Il peut être utile d'indiquer clairement à quel point le financement par des entreprises pharmaceutiques semble avoir été influent : *« Quatre-vingt-seize pour cent des auteurs favorables avaient des relations financières avec des fabricants d'antagonistes des canaux calciques, ce chiffre s'élevant à 60 pour cent pour les auteurs neutres et à 37 pour cent pour les auteurs critiques. »*

Encadré 1 : le « cas Olivieri » : un récit édifiant sur la recherche financée par un promoteur

« La question n'est pas de savoir si leurs résultats gênants étaient corrects. C'est un cas de conscience individuelle en conflit avec l'avidité d'une entreprise. Il s'agit du droit élémentaire des médecins à exprimer des opinions médicales non achetées et de leur devoir de renseigner les patients sur le risque qu'ils considèrent inhérent aux traitements qu'ils prescrivent. »

– John Le Carré, *The Constant Gardener*, 2001

Le cas Olivieri soulève des questions sur l'influence des industries pharmaceutiques qui organisent ou subventionnent la recherche sur les obligations éthiques des investigateurs de divulguer les risques aux participants à des essais cliniques, et sur la capacité des chercheurs à publier des résultats contraires aux intérêts financiers des promoteurs. Cela a des implications non seulement pour la liberté académique, mais aussi pour l'intégrité de la littérature scientifique sur la sécurité et l'efficacité des médicaments.

En 1995, Nancy Olivieri était investigateur principal d'une étude portant sur un nouveau médicament contre la thalassémie, une forme héréditaire d'anémie. La défériprone était le premier traitement oral de la thalassémie et représentait une avancée potentielle importante par rapport aux perfusions sous-cutanées. L'essai a été mené dans un hôpital universitaire de Toronto, où le Dr Olivieri travaillait. Le promoteur était une entreprise pharmaceutique canadienne, Apotex.

Pendant l'essai, le Dr Olivieri et un collègue se sont inquiétés des risques induits par l'accumulation de fer dans le foie de certains patients sous

déféripone. Ils ont voulu augmenter la surveillance des patients et les prévenir de ce risque potentiel. Les dirigeants d'Apotex ont exprimé leur désaccord quant aux inquiétudes des médecins, les ont menacés d'action en justice, ont mis fin à l'essai et ont retiré le Dr Olivieri d'un second essai de sécurité mené sur la déféripone en Europe.

Lors de la polémique acerbe qui a suivi, ni l'université ni l'hôpital n'ont soutenu le Dr Olivieri contre Apotex. Elle a d'abord perdu son poste à l'hôpital, qu'elle a retrouvé après qu'une enquête indépendante n'a trouvé aucune preuve d'erreur de sa part. En 2002, le Dr Olivieri et ses collègues ont obtenu par médiation un accord avec l'hôpital et l'université, qui leur a octroyé une réparation substantielle pour plainte pour traitement injuste. Une décision de justice contre Apotex fait encore l'objet d'un litige, plus de dix ans après.

Pour une discussion approfondie de ce cas et d'un cas lié, voir :

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis—learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*;30:8–24. doi: 10.1136/jme.2003.005702.

Références

Baylis J (2004). The Olivieri debacle: where were the heroes of bioethics? *Journal of Medical Ethics* 2004; 30: 40-49.

College of Physicians and Surgeons of Ontario. CPSO Complaints Committee Decision and Reasons (2001). Complaint by Dr. L. Becker against Dr. N. Olivieri. Issued December 19, p. 17 (http://www.caut.ca/uploads/Olivieri_CPSO.pdf, consulté le 10 janvier 2013).

Frumkin H (1998). Right, wrong, and occupational health: lessons learned. *International Journal of Occupational and Environmental Health*;4:33-35.

Healy D Review: Shuchman M (2005). The drug trial. Nancy Olivieri and the science scandal that rocked the Hospital for Sick Children, Random House, Canada in *Monash Bioethics Review* Vol. 24 No. 4.

Le Carré J (2001) *The Constant Gardener*, Penguin/Viking, p506.

Nathan D, Weatherall D (2002). Academic freedom in clinical research. *New England Journal of Medicine*;347:1368-70.

Olivieri NF, Brittenham GM, McLaren CE et al. (1998). Long-term safety and effectiveness of iron-chelation therapy with deferiprone for thalassemia major. *New England Journal of Medicine*;339:417-23.

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis—learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*; 30:8-24.

Thompson J, Baird P, Downie J (2001). The Olivieri report: The complete text of the report of the independent inquiry commissioned by the Canadian Association of University Teachers. Toronto: Lorimer, (<http://www.caut.ca/uploads/OlivieriInquiryOverview.pdf>, consulté le 18 décembre 2012).

Washburn J (2005). *University inc.: The corporate corruption of higher education*. New York: Basic Books.

Il est à noter cependant, que l'étude de Stelfox s'accompagne d'une mise en garde : ils n'ont pas pu établir de chronologie. Les auteurs ont-ils eu d'abord une relation financière avec l'entreprise et ont-ils ensuite rédigé l'article positif, ou ont-ils initialement rédigé un article positif et développé ensuite la relation financière ? Bien sûr aucune des deux hypothèses n'est acceptable, mais du point de vue de l'intégrité de la recherche, la première est probablement pire que la seconde.

Plus récemment, Bero et collègues (2007) ont examiné l'influence des sources de financement sur les méthodes d'étude et les résultats de 192 études comparant les statines (médicaments hypocholestérolémiants) à d'autres statines ou d'autres thérapies. Les études financées par le fabricant du médicament étudié avaient une probabilité 20 fois supérieure de rapporter des résultats favorables au médicament étudié que les études financées par le fabricant du médicament de référence (intervalle de confiance à 95 %, 4-93). Pour les études ayant une mise en aveugle adéquate, la probabilité de rapporter des résultats favorables était plus faible que pour celles qui n'étaient pas en aveugle ou dont la mise en aveugle était inadéquate.

Lexchin et collègues (2003) ont effectué une méta-analyse étudiant la relation entre le financement par l'industrie et les résultats de la recherche. Pour les études financées par l'industrie, la probabilité de rapporter des résultats favorables à l'industrie était quatre fois supérieure que pour la recherche sans financement industriel. Ce biais reflète un certain nombre de facteurs. Sismondo (2008) montre que l'un d'eux est la relation entre les chercheurs et le promoteur : *« Le financement par la société promotrice génère alors des influences subtiles par la formation de relations qui mènent les chercheurs à voir les entreprises pharmaceutiques avec lesquelles ils interagissent, et leurs produits, sous un jour plus favorable qu'ils ne le feraient autrement. »*

Un problème lié est celui de l'auteur « fantôme » et de l'auteur « invité » de rapports d'essais cliniques. Un auteur « fantôme » est quelqu'un qui a rédigé le rapport mais ne figure pas dans la liste des auteurs ; il s'agit souvent d'un employé de l'entreprise ou d'un rédacteur médical sous-traitant. Un auteur « invité » figure dans la liste des auteurs, sans avoir contribué au rapport ; il s'agit habituellement d'un praticien hospitalier universitaire dont le nom peut servir à donner du poids et de la crédibilité aux essais financés par le promoteur. Ces deux types de relations sont contraires aux principes de l'imputabilité et de la responsabilité des auteurs de rapports d'essais publiés.

Plusieurs procès aux États-Unis ont révélé des documents internes à des entreprises contenant la liste de rapports d'essais dont les auteurs sont « à déterminer » (Ross et al., 2007). Une société sous-traitante de rédaction médicale, Current Medical Directions, était responsable de la gestion de 85 articles sur l'antidépresseur de Pfizer, la sertraline (Zoloft), 55 d'entre eux ayant débouché sur des rapports publiés (Healy and Cattell, 2003). Il n'est pas surprenant, étant donnée la source de financement, que l'intégralité des essais cliniques et des analyses économiques inclus étaient favorables à Pfizer.

Le même biais, parfois conscient mais la plupart du temps inconscient, touche les investigateurs dont la recherche est financée par l'industrie pharmaceutique ainsi que les médecins, pharmaciens, étudiants en médecine et pharmacie qui acceptent des cadeaux de l'industrie. Un biais inconscient est omniprésent et tend fortement à compromettre l'engagement d'un médecin à faire passer en premier les intérêts des

patients. Pour cette raison, le respect de l'éthique professionnelle impose aux praticiens de ne pas se mettre dans des situations de conflit d'intérêts.

Conflits d'intérêts

Les professionnels de santé sont bien sûr concernés par l'évolution de leur carrière. En parallèle, ils sont également désireux d'accroître le bien-être de leurs familles, ce qui dépend considérablement de leurs revenus. Ces motivations sont légitimes. Mais être un professionnel de santé signifie par essence que vous vous engagez à mettre au premier plan la vie et la santé de vos patients, avant toute autre considération.

Quand des patients consultent un professionnel de santé, ils doivent pouvoir avoir confiance en l'indépendance et en l'objectivité du jugement de ce professionnel. La relation médecin-patient dépend fortement de la confiance qu'a le patient en l'intégrité et l'altruisme du médecin (Wynia et al., 1999). Il en est de même pour la relation pharmacien-patient.

Quand des médecins ou des pharmaciens ou encore des étudiants en médecine ou en pharmacie acceptent de la part de l'industrie pharmaceutique des cadeaux ou des avantages, ils se mettent dans une situation de conflit d'intérêts :

« Une personne est dans une situation de conflit d'intérêts, si elle a avec une autre personne une relation qui l'oblige moralement à exercer son jugement au service de cette personne et, qu'en même temps, elle a un intérêt qui tend à interférer avec le bon exercice de son jugement dans cette relation. » (Davis, 1982).

Les cadeaux créent un sentiment d'obligation, souvent inconscient, de « rendre la pareille » (voir le chapitre 2 sur les techniques d'influence). Puisque le médecin peut également espérer recevoir ultérieurement des cadeaux, peut-être très substantiels (de cette entreprise pharmaceutique ou d'autres) son intérêt personnel renforce le principe de réciprocité, et ces deux concepts conspirent pour biaiser le jugement du médecin et déformer sa pratique clinique. Si les médecins comprenaient ceci clairement, ils ne laisseraient jamais compromettre l'intégrité de leur jugement. Si les patients comprenaient ceci clairement, ils toléreraient bien moins une pratique qui rend leur médecin ou leur pharmacien redevable envers l'industrie pharmaceutique.

L'encadré 2 liste quatre principes essentiels de bioéthique sous-jacents aux relations professionnel de santé-patient. Une tension existe entre l'adhésion à ces principes éthiques et les liens financiers reliant professionnels de santé et industrie pharmaceutique. Des tensions similaires existent dans le lien entre l'industrie, les établissements de santé et d'enseignement, et la recherche.

Codes de bonne conduite

Les restrictions sur les cadeaux sont généralement couvertes par les codes d'autorégulation de l'industrie (PhRMA, 2002) (voir le chapitre 7). Toutefois, ces codes ont une énorme faille à savoir des dérogations pour des activités soi-disant éducatives ou de recherche. De plus, ils autorisent souvent de petits cadeaux ou des cadeaux liés aux soins aux patients. La plupart du temps, ce sont les entreprises elles-mêmes qui décident de ce qui doit être considéré comme de l'enseignement ou de la recherche.

Comme il a été décrit, la plupart des professionnels de santé pensent sincèrement qu'ils ne sont pas affectés par les cadeaux. Mais les entreprises sont plus au fait des réalités. Quand elles investissent tant de milliards de dollars à acheter des cadeaux et d'autres avantages pour des médecins et des pharmaciens, leur objectif est clairement d'augmenter les ventes de leurs produits à marge bénéficiaire élevée. Et cette stratégie marche. Un certain nombre d'études publiées ont démontré que les cadeaux gratuits induisent les médecins à considérer les délégués médicaux comme une source d'information « objective » (Brennan et al., 2006). Quand les médecins se fient aux délégués des entreprises pharmaceutiques pour être informés des nouveaux médicaments, ils sont plus susceptibles de prescrire ces nouveaux médicaments à leurs patients (Wazana, 2000). La prescription de nouveaux médicaments brevetés et chers, quand il y a des médicaments génériques qui sont aussi bons ou meilleurs, non seulement alourdit considérablement le fardeau financier des patients (et du système de santé en général) mais produit souvent des résultats sanitaires sous-optimaux.

Encadré 2 : principes clés de bioéthique

1. Respect de l'autonomie

Le respect de l'autonomie requiert que les patients soient encouragés et aidés, autant que possible, à prendre des décisions éclairées et volontaires sur leurs soins. C'est la base du consentement éclairé dans les interactions entre professionnels de santé et patients.

2. Non-malfaisance

C'est le principe consistant à ne pas nuire. Les médecins devraient chercher à ne pas causer inutilement des dommages ou blessures au patient, que ce soit à cause du traitement fourni ou en manquant à leur obligation de fournir les soins requis.

3. Bienfaisance

Les fournisseurs de soins ont le devoir de fournir à leurs patients les soins les plus bénéfiques possibles étant données les circonstances. Cet objectif s'applique à la fois aux patients individuellement et à la société en général, par exemple, dans les efforts pour prévenir la résistance aux antibiotiques.

4. Justice

Pour les soins, la justice est habituellement définie comme étant l'équité dans la distribution : fournir à chacun selon ses besoins, quelle que soit sa capacité à payer. Elle soutient le partage des ressources pour fournir à tous des soins.

(Adapté de : <http://depts.washington.edu/bioethx/tools/princpl.html>, consulté le 18 décembre 2012)

Vioxx : des conflits d'intérêts ont-ils affecté l'évaluation du rapport bénéfices-risques ?

Vioxx (rofécoxib) est devenu un blockbuster après la publication d'une étude clinique, connue sous le nom d'essai VIGOR, dans le *New England Journal of Medicine* (Bombardier et al., 2000). Cet essai a démontré que les patients ayant pris Vioxx pour des douleurs arthritiques avaient dans une certaine mesure moins de saignements gastriques que des patients ayant reçu le générique naproxène. Armée de cette étude, la force de vente de Merck s'est déployée en Amérique du Nord et en Europe pour « informer » les médecins des avantages de ce nouvel anti-inflammatoire « miracle ». Vioxx a fait l'objet d'une promotion importante à destination des médecins et des consommateurs (par une publicité orientée directement vers le consommateur, autorisée aux États-Unis, mais pas dans la plupart des autres pays ; voir le chapitre 5). Ce médicament, appartenant à une classe de médicaments appelés inhibiteurs COX-2, est rapidement devenu un grand succès financier pour Merck, avec des ventes annuelles de l'ordre de 2,5 milliards USD dans cette partie du monde.

Cependant, l'essai VIGOR – sur la base duquel Vioxx a été propulsé dans la stratosphère commerciale – révélait aussi que les patients prenant Vioxx souffraient cinq fois plus de crises cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux que ceux à qui le naproxène avait été attribué aléatoirement. On pourrait penser que cet effet indésirable menaçant le pronostic vital aurait radicalement empêché les médecins de prescrire Vioxx à leurs patients, ou les aurait amené à le prescrire seulement à un petit groupe de patients à risque extrêmement élevé de saignements gastriques et à risque extrêmement faible d'infarctus et d'AVC. Malheureusement, ce ne fut absolument pas le cas. Les médecins ont prescrit Vioxx des millions de fois. Le mastodonte commercial ne s'arrêta que quand Merck retira Vioxx du marché. Cela ne s'est produit qu'après qu'un essai destiné à tester Vioxx comme traitement préventif du cancer de l'intestin ait confirmé, à la place du résultat attendu, que Vioxx était responsable d'un taux significatif de maladies cardiovasculaires.

Nous savons maintenant que – malgré les preuves précoces du risque élevé d'effets indésirables graves – Merck avait donné des instructions à ses délégués médicaux pour qu'ils induisent les médecins en erreur sur la sécurité de Vioxx. Ils avaient donné à leurs campagnes « éducatives » les noms de code « Offense » (Déficit) et « XXceleration » (XXcélération) (FxClub.com, 2006). Les délégués médicaux de l'entreprise ont distribué des brochures qui ne mentionnaient pas les résultats cardiovasculaires parus dans l'essai VIGOR du *New England Journal of Medicine* (Curfman et al., 2005, 2006) ; au lieu de cela, ils présentaient diverses études inférieures sur un plan scientifique (ayant des nombres de sujets inadéquats et/ou une conception médiocre) qui prétendaient montrer que les utilisateurs de Vioxx avaient un risque **inférieur** de crises cardiaques au lieu du risque bien **plus élevé** qui était, lui, bien réel. Si les médecins avaient été correctement informés des preuves, ils auraient limité leur prescription de Vioxx. Il a ultérieurement été révélé que l'étude VIGOR en tant que telle avait sous-estimé les données concernant les risques cardiovasculaires associés à Vioxx (Curfman et al., 2005).

Ces preuves de manipulation délibérée de médecins par une entreprise pharmaceutique – sous le signe de « l'information » – n'ont vu le jour (dans des documents soumis au Congrès américain) qu'après que Vioxx ait été retiré du marché (Brownlee et Lenzer, 2005). Le 30 septembre 2004, après que plus de 80 millions de patients aient pris ce médicament et que les ventes annuelles aient culminé à 2,5

milliards USD, l'entreprise a retiré ce médicament en raison d'un risque accru d'infarctus du myocarde et d'AVC (Topol, 2004). On estime que malheureusement, au moment où le produit a été retiré, des dizaines de milliers de décès par infarctus et AVC causés par Vioxx auraient pu être évités (Graham et al., 2005).

Dans ce contexte, il peut être utile de citer un passage caractéristique du témoignage irréfutable du Dr David Graham de l'US Food and Drug Administration (FDA) lors d'une audience au Congrès américain :

« Commençons par décrire ce que nous avons constaté dans notre étude, ce que d'autres ont constaté, et ce que cela signifie pour les Américains. Avant l'autorisation de mise sur le marché de Vioxx, une étude a été réalisée par Merck, nommée 090. Cette étude a constaté une multiplication par près de sept du risque d'infarctus avec Vioxx faiblement dosé. L'étiquetage lors de l'autorisation ne disait rien des risques de crise cardiaque. En novembre 2000, un autre essai clinique de Merck, nommé VIGOR, a constaté une multiplication par cinq de ce risque avec Vioxx fortement dosé. L'entreprise a déclaré que le médicament était sûr et que le médicament de référence, le naproxène, avait un effet cardio-protecteur. En 2002, une grande étude épidémiologique a rapporté un doublement du risque de crise cardiaque avec Vioxx fortement dosé, et une autre étude a rapporté que le naproxène ne modifiait pas le risque d'infarctus. Près de 18 mois après la publication des résultats de VIGOR, la FDA a fait un changement d'étiquetage concernant le risque de crise cardiaque avec Vioxx fortement dosé, mais sans mentionner ce risque dans la section « Mises en garde ». De même, elle n'a pas interdit la formulation fortement dosée et son utilisation. Je pense que cette interdiction aurait dû être mise en œuvre. » (Graham, 2004).

Conclusion

L'expérience avec Vioxx soulève des questions sur les pratiques de commercialisation de l'industrie pharmaceutique, mais aussi sur les performances nettement insuffisantes des autorités sanitaires. Ces questions ont été amplement discutées dans les médias médicaux et généralistes. Des millions de patients ont reçu ce médicament avant son retrait du marché malgré la prééminence de preuves indiquant que le rapport bénéfices-risques de ce médicament était clairement défavorable. Bien que les preuves que les dommages liés au traitement surpassaient les bénéfices aient été disponibles dès le début dans la littérature médicale, elles ont largement été ignorées par les médecins, à l'honorable exception d'une inflexible minorité de cliniciens indépendants, qui ont émis les mises en garde appropriées bien avant que le produit ne soit finalement retiré du marché en 2004 (Wright, 2002).

Le rôle des professionnels de santé a été moins évoqué. Les cadeaux, échantillons gratuits, honoraires d'intervenants et autres relations financières entre les professionnels de santé et le fabricant ont-ils joué un rôle stimulant les prescriptions de ce médicament ? Personne n'oserait suggérer que des médecins ont sciemment prescrit un produit inutilement dangereux à leurs patients en raison d'un dîner gratuit ou d'une partie de golf. Cependant, comme le montre ce chapitre, l'acceptation de cadeaux de l'industrie pharmaceutique peut corrompre la pratique professionnelle de diverses façons, inconscientes la plupart du temps. En fin de compte, c'est le patient qui en souffre. Comme l'indiquent Dana et Loewenstein (2003), « les entreprises

pharmaceutiques savent que les cadeaux influencent les médecins, c'est pourquoi bon nombre d'entre elles interdisent à leurs propres employés d'accepter des cadeaux, même peu importants. » De plus, quand les patients découvrent l'ampleur des liens existant entre les médecins et l'industrie pharmaceutique du fait de l'acceptation de cadeaux, la relation de confiance entre médecin et patient est à son tour gravement compromise.

En résumé, les médecins et autres soignants devraient appliquer le vieux dicton, « Un repas gratuit, ça n'existe pas ». Accepter des cadeaux ou autres avantages des entreprises pharmaceutiques et de leurs délégués médicaux a un prix éthique élevé, qui est le sacrifice de son intégrité professionnelle. Un professionnel de santé en formation et soucieux de l'éthique devrait dire « non » à tous les cadeaux et avantages des entreprises pharmaceutiques, et il devrait continuer à dire « non » quand il devient un professionnel qualifié. En même temps, il convient de reconnaître que dire « non » alors que d'autres étudiants disent « oui » comporte des risques. Non seulement on se sent mal à l'aise parce que l'on renonce aux avantages matériels dont profitent ceux qui disent « oui », mais on risque d'être considéré comme une menace par ses collègues. Ceux qui rejettent publiquement ces avantages illégitimes risquent d'être considérés comme des rabat-joie. Ceux qui ont un esprit critique par rapport au marketing des entreprises pharmaceutiques peuvent être mis à l'écart de personnes avec lesquelles ils essaient de former des liens d'entraide et d'esprit de corps. Ainsi, lorsque l'on envisage de prendre une position de principe, il est recommandé de se demander s'il est possible de mener une action collective. L'auto-instruction, suivie d'un débat et d'un dialogue avec des collègues, peut mener à une réponse de groupe. Au bout du compte, on doit agir selon sa conscience ; mais si l'on est capable d'agir collectivement avec des personnes qui pensent comme nous, l'impact de l'action aura probablement une amplification exponentielle.

Exercices à l'attention des étudiants

1. Débat sur les conflits éthiques chez les professionnels de santé

Divisez les étudiants en équipes de débat de 4 à 6 personnes. Le premier débat portera sur la question suivante :

Équipe 1 : *Il n'y a aucun conflit éthique si des médecins et des pharmaciens acceptent de l'argent d'entreprises pharmaceutiques.*

Équipe 2 : *Il est inacceptable d'un point de vue éthique que des médecins et pharmaciens acceptent de l'argent d'entreprises pharmaceutiques.*

Les étudiants doivent essayer de défendre ces deux positions indépendamment de leur opinion initiale. Ils peuvent se réunir en équipe pour discuter de la façon d'aborder le débat et répartir le contenu à traiter entre les membres de l'équipe. Par exemple, l'un d'eux peut avoir envie de traiter les petits cadeaux ou les déjeuners gratuits, un autre souhaitera traiter l'appartenance au comité consultatif d'une entreprise, etc., alors qu'un autre choisira la recherche financée par un promoteur ou le soutien institutionnel.

Le débat sur ce thème doit inclure la citation de quelques cas très médiatisés d'interactions de l'industrie avec des chercheurs qui ont fait naître des doutes sur ces pratiques.

Lecture de référence :

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis-learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*, 30(1):8-24.

Rennie D (1997). Thyroid storm. *Journal of the American Medical Association*, 277(15):1238-43.

Moynihan R (2003). Who pays for the pizza? Redefining the relationship between doctors and drug companies. Part 2: Disentanglement. *British Medical Journal*, 326:1189-1192.

Topol EJ (2004). Failing the public health-rofecoxib, Merck, and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351(17):1707-9.

Katz D, Caplan A, Merz J (2003). All gifts large and small: toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift-giving. *American Journal of Bioethics*, 3(3):39-46.

Dana J, Loewenstein G (2003). A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Journal of the American Medical Association*, 290(2):252-5.

2. Questions sur le cas Olivieri :

« Mon devoir éthique en tant qu'investigateur était d'informer les patients et le comité éthique de l'essai sur les risques perçus. En tant que médecin responsable des soins d'un grand nombre de ces patients, j'avais également le devoir de « ne pas nuire ». Quand j'ai indiqué mon intention d'informer de mes préoccupations les patients et leurs parents, les organismes de réglementation et la communauté scientifique, alors l'entreprise a contesté à la fois le risque associé au médicament, et le besoin d'informer les patients. »

– Nancy Olivieri, communication privée

- Si un clinicien suspecte qu'un médicament va nuire aux patients pendant un essai clinique, doit-il informer les patients même en l'absence de certitude ?
- Quelles mesures les organismes de régulation, les établissements universitaires et les revues peuvent-elles prendre pour s'assurer que tous les résultats d'un essai clinique financé par un promoteur – bénéfiques mais aussi indésirables – soient rapportés dans les articles publiés ?
- Si les entreprises pharmaceutiques promotrices arrêtent les études quand les premiers soupçons concernant des effets indésirables commencent à apparaître, comment cela affecte-t-il la littérature scientifique dans sa globalité ? Qu'est-ce que cela signifie pour l'information accessible aux médecins et aux pharmaciens sur les effets bénéfiques et indésirables des médicaments ?

3. Cette situation s'est produite pour une chercheuse de premier plan dans son domaine, dans un riche pays industrialisé. Selon vous, qu'est-ce qui aurait été différent si elle avait été en début de carrière ? Que ce serait-il passé si elle avait occupé ces fonctions dans un pays en voie de développement ?

4. Dans la couverture médiatique du « cas Olivieri », l'hôpital public et l'université impliqués ont été plus critiqués qu'Apotex. Êtes-vous d'accord ? Exposez les motifs (pour, contre) de votre réponse.

5. Connaissez-vous un cas similaire impliquant des chercheurs de votre pays ou région ?

6. Discussion des politiques relatives aux conflits d'intérêts

Dans cet exercice, les étudiants se répartissent en équipes qui interrogeront des responsables de faculté de médecine ou pharmacie sur les politiques institutionnelles relatives aux conflits d'intérêts.

Ils peuvent soit utiliser le tableau de bord PharmFree développé par l'American Medical Students Association (AMSA), soit utiliser ce tableau de bord comme modèle pour développer un tableau de bord plus approprié aux conditions locales. Pour obtenir des informations sur le système de classement de l'AMSA, voir : <http://amsascorecard.org/methodology>, consulté le 18 décembre 2012

Ils doivent faire un compte rendu sur les résultats de ces entretiens, la note obtenue par leur faculté et proposer des recommandations pour faire évoluer cette politique.

Lecture de référence :

Brennan, TA, Rothman DJ, Blank L et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. (Les pratiques de l'industrie de la santé qui créent des conflits d'intérêts.) A policy proposal for academic medical centers. (Une proposition de politique pour les centres médicaux universitaires.) *Journal of the American Medical Association*, 295:429-433.

Références

- Angell M (2004). *The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it*. New York, Random House.
- Banks JW et al. (1992). Attitudes of medical school faculty towards gifts from pharmaceutical industry. *Academic Medicine*, 67:610-12.
- Bellin M, McCarthy S, Drevlow L et al. (2004). Medical students' exposure to pharmaceutical industry marketing: a survey at one US medical school. *Academic Medicine*, 79:1041-1045.
- Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P et al. (2007). Factors associated with findings of published trials of drug–drug comparisons: why some statins appear more efficacious than others. *PLoS Med*, 4(6):e184doi:10.1371/journal.pmed.0040184.
- Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. (2000). Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343(21):1520-8.
- Brennan TA, Rothman DJ, Blank L et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. *Journal of the American Medical Association*, 295:429-433.
- Brownlee S, Lenzer J (2005). Spin doctored. How drug companies keep tabs on physicians. *Slate Magazine*. (http://www.slate.com/articles/health_and_science/medical_examiner/2005/05/spin_doctored.html, accessed 2 April 2013).
- Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2005). Expression of concern: Bombardier et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 353(26):2813-4. Also: Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2006). Expression of concern reaffirmed. *New England Journal of Medicine*, 354(11):1193.
- Dana J, Loewenstein G (2003). A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Journal of the American Medical Association*, 290(2):252-255.
- Davis M (1982). Conflict of interest. *Business & Professional Ethics Journal*, 1:17-27.
- Dorfman S, Maynor J (2006). Marketing to professionals: under the influence. Marketers should target the doctors who affect change in the medical community. *Pharmaceutical Executive*, 1 March 2006, (<http://pharmexec.findpharma.com/pharmexec/article/articleDetail.jsp?id=310981>, accessed 17 April 2009).
- Forex Club, Merck used code-named projects to boost Vioxx sales. *Washington (AP)*. (<http://news.fxclub.com/forex/news?action=printday&day=5&month=5&year=2005&key=d3ce3335957a39251b79c094291de0263e64b897>, accessed 5 April 2006).
- Graham DJ (2004). Testimony to the United States Senate, (<http://finance.senate.gov/hearings/testimony/2004test/111804dgtest.pdf>, 17 April 2009).
- Graham DJ, Campen D, Hui R et al. (2005). Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005, 365:475-481.
- Healy D, Cattell D (2003). Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. Comparative study. *British Journal of Psychiatry*, 183:22-7.
- Hébert PC (2008). The need for an institute of continuing health education.[Editorial]. *Canadian Medical Association Journal*, 8; 178:805-6.
- Hodges B (1995). Interactions with the pharmaceutical industry: experiences and attitudes of psychiatry residents, interns and clerks. *Canadian Medical Association Journal*, 153(5):553-559.
- IMS Health (2005). Integrated promotional services and CMR, July.
- Lexchin J (1993). Interactions between physicians and the pharmaceutical industry: what does the literature say? *Canadian Medical Association Journal*, 149:1401-1407.

- Lexchin J, Bero L, Djulbegovic B et al. (2003). Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *British Medical Journal*, 326:1167-1170.
- Madhavan S et al. (1997). The gift relationship between pharmaceutical companies and physicians: an exploratory survey of physicians. *Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 22:207-215.
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2002). PhRMA code on interactions with healthcare professionals. Available at: www.phrma.org/publications/policy//2002-04-19.391.pdf, accessed 28 April 2003).
- Rawlins MD (1984). Doctors and the drug makers. *Lancet*, 2(8397):276-8.
- Relman A (2003). Defending professional independence: ACCME's proposed new guidelines for commercial support of CME. *Journal of the American Medical Association*, 289:2418-2420.
- Rennie D, as quoted by Moynihan R (2003). Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. Part 1. Entanglement. *British Medical Journal*, 326:1189-1192.
- Ross JS, Lackner JE, Lurie P et al. (2007). Pharmaceutical company disclosure to physicians. Early experience with disclosure laws in Vermont and Minnesota. *Journal of the American Medical Association*; 297:1216-1223.
- Sierles FS et al. (2005). Medical students' exposure to and attitudes about drug company interactions: a national survey. *Journal of the American Medical Association*, 294(9):1034-42.
- Sismondo S (2008). How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: causal structures and responses. *Social Science & Medicine*, 66:1909-1914.
- Smith R (2003). Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *British Medical Journal*, 326:1202-5.
- Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, 110:551-557.
- Steinman MA, Bero LA, Chren M-M et al. (2006). Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Annals of Internal Medicine*, 145(4):284-293.
- Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K et al. (1998). Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *New England Journal of Medicine*, 338:101-106.
- Topol EJ (2004). Failing the public health - rofecoxib, Merck, and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351(17):1707-9.
- Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association*, 283:373-380.
- Wright J (2002). The double-edged sword of Cox-2 selective NSAIDs. *Canadian Medical Association Journal*, 167:1131-1137.
- Wynia MK, Latham SR, Kao AC et al. (1999). Medical professionalism in society. *New England Journal of Medicine*, 341:1612-1616.

Chapitre 7

Pourquoi la régulation de la promotion pharmaceutique est-elle importante ?

Lilia Ziganshina et Joel Lexchin

Dans les années 1940, un œstrogène de synthèse, le diéthylstilbestrol (DES), a fait l'objet de publicités dans le monde entier pour « empêcher les fausses couches » et dans le cas des grossesses normales, « pour rendre les bébés plus forts ». Le médicament était inefficace et les femmes qui l'ont pris ont développé un risque accru de cancer du sein et leurs filles, exposées in utero, ont développé des anomalies du système reproducteur et, dans certains cas, une forme rare de cancer du vagin (Giusti et al., 1995). Dans les années 1970, des publicités dans des revues médicales au Canada délivraient aux médecins le message selon lequel les enfants « petits mangeurs » ou « perturbateurs » avaient besoin d'Atarax, un médicament calmant (Canadian Family Physician, 1973). En 1990, le Medical Lobby for Appropriate Marketing (MaLAM, désormais nommé Healthy Skepticism) a documenté la promotion d'E. Merck concernant Ilvico S pour prévenir les rhumes et la grippe chez les enfants de moins de cinq ans. Ilvico S combine de façon irrationnelle un antihistaminique, un décongestif, de la vitamine C, de la phénazone et du salicylate de sodium (MaLAM, 1990). Dans les années 1990, les délégués médicaux de Parke-Davis ont illégalement assuré la promotion de la gabapentine (Neurontin) pour un grand nombre d'indications non autorisées (Harris, 2004). En même temps aux États-Unis, la gabapentine était seulement autorisée comme traitement additionnel de l'épilepsie pour les patients dont le traitement primaire ne permettait pas d'obtenir un contrôle adéquat de la maladie.

Toutes ces situations sont survenues à cause d'une réglementation insuffisante de la promotion pharmaceutique. Les professionnels de santé sont exposés à de nombreux types de promotion dans leur travail quotidien. À des degrés variables, des réglementations existent pour réguler ces activités afin de garantir une prescription correcte et de protéger la santé publique. Ce chapitre utilise des exemples concrets de l'intersection entre la promotion pharmaceutique et les soins aux patients pour examiner dans quelle mesure l'environnement réglementaire actuel répond correctement à ces objectifs.

Objectifs de ce chapitre

Ce chapitre décrit les réglementations et codes éthiques existants relatifs à la promotion pharmaceutique et fournit une vue d'ensemble des données disponibles concernant l'efficacité de la régulation. À la fin de la session basée sur ce chapitre, vous devriez pouvoir :

- décrire comment la régulation de la promotion pharmaceutique fonctionne en pratique selon deux modèles essentiels : la réglementation gouvernementale directe et l'autorégulation de l'industrie ;
- comparer les réglementations nationales avec les *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ;
- faire une évaluation critique des divers codes ou recommandations et identifier leurs forces et leurs faiblesses ;
- décrire les systèmes de surveillance et de mise en application dans votre pays ;
- analyser l'activité promotionnelle spécifique à laquelle vous êtes confronté, de façon à savoir si elle enfreint ou non la législation nationale, les Critères éthiques de l'OMS ou les codes professionnels.

Pourquoi réguler la promotion pharmaceutique ?

L'industrie pharmaceutique fournit une contribution précieuse et légitime à la société. En même temps, l'industrie pharmaceutique opère une activité commerciale et ses profits dépendent fortement du marketing. Le retour sur investissement est d'autant plus important que le volume de médicaments vendus est grand. La promotion est un facteur clé pour l'évolution du volume des ventes. Comme le montrent les exemples de l'introduction, quand les ventes deviennent plus importantes que la santé publique, la promotion peut entraîner une prescription excessive, ainsi qu'une prescription et un usage de faible qualité des médicaments. Ceci entraîne un risque accru d'effets indésirables et une augmentation des coûts de soins de santé. Les prescripteurs se trouvent souvent piégés entre les besoins des patients et les priorités de santé publique d'une part, et les influences promotionnelles d'autre part. Les doubles dépendances et les conflits d'intérêts peuvent obscurcir le jugement et causer des distorsions à la fois dans la fourniture de soins et la conduite de la recherche médicale.

Les médecins, pharmaciens, chercheurs, enseignants, gestionnaires et administrateurs ont besoin de conseils pratiques sur la façon de comprendre et gérer leurs interactions avec l'industrie. Parallèlement, l'industrie pharmaceutique a besoin de conseils sur la façon de mettre en œuvre ses pratiques marketing afin d'améliorer les résultats pour la santé. La base éthique essentielle de tout conseil est de comprendre que les valeurs attachées aux soins, au bien-être de la société et à la science devraient prévaloir sur les impératifs commerciaux et les questions financières (World Medical Association, 2004).

Un cadre juridique pour la régulation

Les dispositions légales régissant la promotion pharmaceutique incluent généralement deux critères clés concernant l'information fournie dans la publicité :

- elle doit être cohérente avec l'information approuvée sur le produit ; et
- elle ne doit pas être trompeuse ou inexacte.

Quand un produit pharmaceutique reçoit l'autorisation de commercialisation, il est accompagné d'une information approuvée sur le produit. Elle précise la ou les utilisations pour lesquelles le médicament a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (indication), la posologie et le mode d'administration, les précautions d'emploi et les mises en garde ainsi que l'information sur les contre-indications, les effets indésirables et les interactions avec d'autres médicaments.

Pour que la publicité des fabricants soit conforme à l'information approuvée sur le produit, elle doit coller aux indications et aux conditions d'utilisation autorisées. Par exemple, si un médicament est autorisé seulement pour l'épilepsie, un fabricant ne peut pas en faire la publicité pour les troubles bipolaires ou la dépression. Les médecins, d'un autre côté, peuvent prescrire légalement un médicament pour toute utilisation qu'ils jugent bonne, dans le cadre des restrictions qui peuvent leur être imposées par leurs employeurs et les institutions¹⁴. La prescription pour une utilisation non autorisée est appelée « prescription hors AMM » (AMM = Autorisation de Mise sur le Marché). Elle est souvent légitime. Par exemple, pour de nombreuses maladies, aucun médicament n'est autorisé pour une utilisation pédiatrique. Un fabricant peut demander une autorisation pour une indication additionnelle pour son médicament. Cependant, jusqu'à l'autorisation de cette utilisation, l'entreprise ne peut pas légalement promouvoir le médicament pour cette indication. Un médicament peut être autorisé pour des usages différents dans divers pays, ce qui provoque également des variantes dans les allégations promotionnelles qui peuvent être légales ou pas selon les pays.

Dans les faits, quand les organismes de contrôle décident si une publicité est trompeuse ou exacte, ils basent souvent principalement leur décision sur la conformité de la publicité à l'information approuvée sur le produit. Quelquefois, des problèmes essentiels de santé publique ne sont pas abordés. Par exemple, la publicité pour de nouveaux antibiotiques à large spectre pour des problèmes de la vie quotidienne peut conduire à une prescription inutile et contribuer au développement inutile d'une résistance aux antibiotiques. Ces publicités peuvent être techniquement cohérentes avec l'étiquetage du produit, tout en étant tout à fait inadéquates d'un point de vue de santé publique.

Au-delà de l'interdiction de la publicité « non conforme » et trompeuse, les lois nationales peuvent également interdire des activités spécifiques comme la publicité orientée directement vers le consommateur (PODC) des médicaments sur ordonnance¹³. Les activités promotionnelles comme les cadeaux aux médecins et pharmaciens en échange de prescriptions ou de réalisation de volumes spécifiques de ventes de produits pharmaceutiques

¹⁴ Note pour la version française : en France, le Code de la santé publique fixe les conditions dans lesquelles la prescription « hors AMM » doit être envisagée. Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son AMM en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve :

- que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, cette recommandation ne pouvant excéder 3 ans ;
- ou que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

Il appartient en outre au prescripteur de porter la mention « hors AMM » sur l'ordonnance, et de motiver sa prescription dans le dossier médical du patient afin d'améliorer l'information sur les prescriptions « hors AMM » et à terme de lutter contre les prescriptions « hors AMM » injustifiées.

Par ailleurs le Code de la santé publique précise que le prescripteur est tenu d'informer le patient de la prescription d'une spécialité pharmaceutique en dehors des indications pour lesquelles elle est autorisée.

peuvent être couvertes par d'autres lois qui ne sont pas spécifiques au marketing pharmaceutique, comme les lois interdisant les pots de vin et les lois anti-corruption.

Les normes réglementaires peuvent également aller au-delà de la présence ou de l'absence d'information. Par exemple aux États-Unis, un « bon équilibre » est requis quant à l'information sur les bénéfices et les risques. Dans les faits, cela signifie que l'information sur les effets indésirables d'un médicament doit être présente dans toute forme de publicité. Dans les pays où cette disposition n'est pas en vigueur, la publicité ne contient pas toujours d'informations sur les risques d'un médicament.

Différences réglementaires essentielles

L'une des différences dans la réglementation de la promotion pharmaceutique d'un pays à l'autre résulte de leurs différentes capacités à réglementer les médicaments. En 2004, une enquête menée par l'OMS sur les gouvernements nationaux a constaté que moins d'un pays sur six avait un système bien développé de réglementation pharmaceutique et un sur trois rapportait avoir une capacité réglementaire faible ou nulle (World Health Organization, 2004). Un peu moins de la moitié des pays (89) ont déclaré réglementer la promotion pharmaceutique d'une quelconque façon. Pour autant, le temps ou les efforts consacrés à ce travail peuvent différer considérablement.

Autorégulation versus réglementation gouvernementale

Dans de nombreux pays, la régulation la plus active est effectuée par des codes volontaires et des recommandations. Bien que les gouvernements des pays industrialisés soient autorisés par la loi à contrôler la promotion, la plupart d'entre eux ont cédé presque tout le contrôle au jour le jour, de certains ou tous les aspects de la promotion pharmaceutique, à des associations nationales d'industries agissant selon le principe du volontariat. Cette approche est appelée autorégulation.

Dans le cadre de l'autorégulation, les activités de régulation sont habituellement déléguées aux associations pharmaceutiques ou de l'industrie de la publicité ou à des organisations incluant la représentation de différents secteurs concernés (« groupes multipartites »). Ces associations développent leurs propres codes de normes et peuvent pré-approuver les publicités. Elles ont habituellement mis en place des procédures formelles pour répondre aux plaintes sur les activités publicitaires ou promotionnelles. Bon nombre de ces réclamations émanent d'entreprises en situation de concurrence. Un problème clé est de savoir si enfreindre le code volontaire de l'industrie équivaut à enfreindre la loi. Ici, le problème est que les formulations diffèrent souvent et que les codes d'autorégulation ne font techniquement pas partie de la loi. Bien que les gouvernements puissent intervenir en cas de violation grave, cela n'arrive presque jamais.

On peut trouver au Royaume-Uni un exemple de mise en application d'un système d'autorégulation. Le British Medicines Act inclut la régulation de la promotion pharmaceutique et le ministre de la Santé est responsable de son application. Cependant, cette responsabilité a été déléguée à l'Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). On a justifié cette délégation de pouvoir par l'expertise et la bonne volonté de l'industrie, ainsi que par les économies de temps et d'argent pour le ministère de la Santé.

Dans un petit nombre de pays, dont la France¹⁵ et les États-Unis, le gouvernement réglemente directement la promotion pharmaceutique. Aux États-Unis, la Division marketing des produits

¹⁵ Note pour la version française : un document décrivant la réglementation de la promotion des produits de santé en France est disponible sur www.has-sante.fr

pharmaceutiques, publicité et communication de la FDA (Food and Drug Administration's Division of Drug Marketing, Advertising and Communication ; FDA DDMAC) emploie environ 40 personnes. De par la loi, elle ne peut pas imposer une pré-autorisation de la publicité, mais les entreprises doivent lui soumettre leurs publicités quand elles commencent une campagne. En 2005, le personnel de la DDMAC a examiné près de 53 000 documents promotionnels (Committee on the Assessment of the US Drug Safety System, Baciou, Stratton et Burke, 2006). Si la DDMAC trouve qu'une publicité enfreint la législation américaine, elle envoie une « lettre sans titre » à l'entreprise, lui demandant d'arrêter immédiatement toute activité promotionnelle et expliquant pourquoi la publicité est déclarée illégale. Les infractions les plus graves méritent une « lettre d'avertissement » de second niveau, qui peut nécessiter de coûteuses campagnes pour rectifier une information erronée, comme la publication d'une publicité correctrice ou l'envoi à tous les médecins d'une lettre de type « Cher professionnel de santé ». Les lettres sans titre et les lettres d'avertissement de la DDMAC paraissent sur le site Web de la FDA (voir : <http://www.fda.gov/iceci/enforcementactions/warningletters/default.htm>). Cependant, en 2002, l'US General Accounting Office (le service recherche du Congrès américain) a rapporté que des procédures administratives internes récentes ont conduit à une réponse réglementaire beaucoup plus lente. Ceci était particulièrement problématique pour la PODC à la télévision. « *Sans action plus rapide... les publicités orientées vers les consommateurs que la DDMAC (la division pertinente de la FDA) a identifiées comme étant trompeuses sont diffusées trop longtemps.* » (United States General Accounting Office, 2002).

Cinq étapes clés de la régulation

Que la régulation de la promotion pharmaceutique soit effectuée directement par le gouvernement ou autorégulée par l'industrie, il y a cinq composantes clés :

- les législations nationales et les autres modes de régulation ;
- l'application de la loi par l'intermédiaire de codes et autres normes ;
- la surveillance de la promotion pharmaceutique pour garantir la conformité à la législation et aux autres normes ;
- l'application de la loi par des sanctions adéquates pour prévenir les violations ; et
- l'évaluation de l'efficacité du système de régulation.

Même les pays ayant des ressources suffisantes pour une supervision réglementaire se distinguent énormément selon la façon dont ils réalisent tout ou partie de ces étapes. Il peut y avoir une loi et un code national, mais une faible application et aucune sanction en cas de violation. Dans d'autres cas, un système de régulation opérationnel est en place, mais son efficacité n'est pas évaluée, par exemple, pour s'assurer que les revendications promotionnelles supportent un usage rationnel des médicaments et les objectifs de santé publique. Idéalement, des évaluations régulières ou continues, devraient amener des changements de normes et du processus de régulation, et ces changements devraient à leur tour être évalués. Dans la pratique, c'est rarement le cas.

Une régulation loin d'être parfaite

La section suivante décrit quatre situations hypothétiques de promotion d'un médicament que vous pourriez rencontrer en tant que médecin ou pharmacien en exercice. Les deux premières concernent des formes de promotion qui « passent entre les mailles du filet » et ne sont pas couvertes par les codes de conduite internationaux ou la réglementation nationale, bien

qu'elles impliquent des pratiques courantes. Les deux secondes sont liées à l'efficacité de la surveillance et à son application. Toutes ces situations pourraient avoir des effets négatifs sur les soins aux patients. Dans chaque cas, les approches de régulation existantes ne fournissent pas une protection suffisante. Chaque exemple est présenté avec une information contextuelle sur le code de régulation correspondant.

Situation 1 : non couverte par les standards internationaux de l'industrie

Vous travaillez dans un pays en voie de développement dépourvu de code de régulation propre. Dans ce cas, la supervision de la promotion présumée non-éthique s'effectue uniquement au moyen du code développé par la Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM), si l'entreprise concernée en est membre. Un jour dans votre établissement de santé, vous remarquez qu'un délégué médical travaillant pour une grande entreprise multinationale accompagne les médecins dans leurs visites cliniques et les instruit sur la façon de traiter les patients. Vous portez plainte auprès de la FIIM mais votre plainte est rejetée parce que la version du Code de la FIIM en vigueur¹⁶ ne comporte aucune clause traitant de l'activité des délégués médicaux (IFPMA, 2006).

Contexte : historique et évolution du Code de la FIIM

Initialement, les entreprises pharmaceutiques ont introduit volontairement des règles éthiques pour répondre aux préoccupations naissantes et croissantes du grand public quant aux effets préjudiciables pour la santé publique d'une promotion pharmaceutique non-éthique. En 1981, des pays ont ratifié le Code international de commercialisation des substituts du lait maternel. La même année, un réseau d'organisations de consommateurs intervenant dans le champ de la santé, Action Internationale pour la Santé (HAI), a demandé un code de commercialisation des produits pharmaceutiques, en soulevant en particulier des préoccupations à propos d'exemples de marketing non-éthique dans des pays en voie de développement. Le code volontaire de la FIIM a été introduit peu de temps après, la même année. HAI a décrit le Code de la FIIM comme une tentative pour empêcher l'OMS ou les organismes de régulation pharmaceutique nationaux de prendre des mesures plus fortes pour contrôler la promotion pharmaceutique (Health Action International, 1987). HAI a beaucoup critiqué le contenu de ce code en raison de la faiblesse des exigences et du manque de procédures d'application effectives. (Health Action International, 1988).

Les entreprises membres de la FIIM comprennent toutes les principales multinationales ainsi que les grandes entreprises nationales, et elles représentent en valeur près de 80 % du commerce mondial des produits pharmaceutiques. Dans les pays sans système national de régulation pharmaceutique, les entreprises qui ont souscrit au Code de la FIIM le reconnaissent comme le premier standard régissant la promotion pharmaceutique. Une proportion substantielle des 70 entreprises et associations membres de la FIIM ont leurs propres codes volontaires nationaux ou régionaux. Dans ce cas, les standards nationaux ou régionaux prévalent sur le Code de la FIIM, que ces exigences soient plus fortes ou plus faibles.

¹⁶ Note pour la version française : la version du Code de la FIIM dont il s'agit est celle en vigueur au 1^{er} janvier 2007 (http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/IFPMA_Code_de_l__IFPMA_sur_les_bonnes_pratiques_de_promotion_des_medicaments_2006_Revision.pdf, consulté le 10 janvier 2013)
Ce Code a été révisé depuis. La version 2012 est accessible via :
http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/IFPMA_Code_of_Practice_2012.pdf

Situation 2 : couverte par des standards internationaux qui ne sont pas appliqués

En regardant la TV, vous voyez une publicité pour un nouveau médicament. Bien que la publicité ne nomme pas le médicament, elle nomme la maladie pour laquelle il est indiqué et la publicité fait un jeu de mots sur le nom du produit et montre l'emballage. Après avoir regardé la publicité, vous êtes sûr que vos patients sauront identifier le nouveau médicament et vous êtes préoccupé à l'idée qu'ils vont vous demander de le leur prescrire. Vous pensez que le nouveau médicament n'est pas meilleur que ceux existants et avez la nette impression qu'il serait préférable de consacrer du temps à vos patients pour d'autres sujets de conversation que ce nouveau médicament.

Vous décidez de porter plainte formellement auprès des autorités de votre pays qui régulent la publicité télévisuelle et basez votre plainte sur une disposition des Critères éthiques de l'OMS qui stipule : « *En général, elles [les publicités portant sur des médicaments sur ordonnance et s'adressant au grand public] ne devraient pas être autorisées pour les médicaments sur ordonnance ni pour promouvoir des médicaments indiqués dans certaines maladies graves qui ne peuvent être traitées que par des praticiens de santé qualifiés.* » (World Health Organization, 1988). Le gouvernement de votre pays a récemment déclaré être favorable à ces critères lors d'une Assemblée mondiale de la Santé. Cependant, votre plainte est jugée infondée. On vous répond que ces recommandations ne s'appliquent qu'aux pays à faible revenu et que la publicité est légale parce qu'elle ne mentionnait pas le nom du médicament.

Contexte : Critères éthiques de l'OMS

En 1986, cinq ans après le développement du premier Code de la FIIM, un second standard international a été développé pour la promotion pharmaceutique : les *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* de l'OMS (publiés sous leur forme définitive en 1988). Les Critères éthiques ont été développés suite à la Conférence d'experts de l'OMS sur l'usage rationnel des médicaments, qui s'est tenue à Nairobi en novembre 1985 et faisaient partie de la stratégie révisée de l'OMS concernant les médicaments. Cette conférence a mis en évidence le besoin non seulement de s'assurer que les médicaments sont disponibles pour ceux qui en ont besoin, mais que des recommandations sont disponibles pour garantir leur usage approprié.

Les Critères éthiques de l'OMS définissent la promotion comme « *toutes les activités informationnelles et persuasives des fabricants et distributeurs, ayant pour objectif d'induire la prescription, l'approvisionnement, l'achat et/ou l'utilisation de médicaments.* » Ces critères ont été développés suite à un consensus impliquant les professionnels de santé, les organismes de régulation pharmaceutique, les consommateurs et l'industrie. Ils représentent ainsi un point de vue plus large sur les pratiques appropriées de commercialisation que les codes de l'industrie ou les codes professionnels.

L'objectif principal des Critères éthiques est de soutenir et d'encourager l'amélioration des soins par l'usage rationnel des médicaments. Les Critères éthiques n'ont pas d'autorité légale, mais ils sont conçus pour être utilisés comme des principes généraux à adapter par les gouvernements élaborant des législations et comme un standard pour l'élaboration de codes volontaires. Ils fournissent aussi un standard éthique international auquel on peut comparer les procédures de régulation et les activités promotionnelles.

Certaines dispositions essentielles des Critères éthiques de l'OMS incluent le principe que la promotion ne doit pas être déguisée en activité éducative ou scientifique, qu'il ne faut pas profiter indûment des préoccupations des personnes relatives à leur santé et qu'en général, la PODC des médicaments sur ordonnance ne doit pas être autorisée.

Les sujets abordés par les Critères éthiques de l'OMS sont :

- la publicité dirigée vers les médecins et les autres professionnels de santé ;
- la publicité, sous toutes ses formes, à destination du grand public ;
- les délégués médicaux des laboratoires pharmaceutiques ;
- les échantillons gratuits ;
- les colloques et autres rencontres scientifiques ;
- les études scientifiques post-marketing, la surveillance et la propagation de l'information ;
- le conditionnement et l'étiquetage ;
- l'information destinée aux patients : notices, dépliants et brochures ; et
- la promotion de médicaments exportés.

Ces Critères fournissent aussi la liste des informations qui doivent figurer dans toute publicité et promotion, par exemple, la marque et la dénomination commune du médicament, le nom du fabricant et les indications autorisées. L'objectif est de s'assurer que la publicité fournit une base minimale d'information sur le produit.

Les Critères éthiques de l'OMS fournissent un vaste ensemble de principes qui pourraient s'appliquer à de nombreuses formes de promotion dans les pays à haut revenu comme à faible revenu. Bien que des Assemblées mondiales de la Santé successives, incluant tous les États membres de l'ONU, aient voté des résolutions exprimant leur soutien aux Critères éthiques de l'OMS, ce standard international reste sous-utilisé et largement méconnu dans de nombreuses parties du globe, en particulier dans les pays industrialisés.

Certains aspects de la promotion pharmaceutique ont changé radicalement depuis 1988, date de l'élaboration des Critères éthiques de l'OMS. Par exemple, Internet n'était pas couramment utilisé à cette époque, et l'on utilisait moins les experts cliniques comme « leaders d'opinion de premier plan » dans le cadre d'un plan marketing. Cependant, les principes des Critères éthiques – par exemple, il ne doit pas y avoir de promotion déguisée ou toutes les publicités doivent contenir une information de base, comme la dénomination commune et les effets indésirables – sont aussi applicables aujourd'hui dans tous les médias, dont Internet, qu'ils l'étaient en 1988.

Situation 3 : pas de moyens d'application

Votre association médicale locale va organiser une session de formation médicale continue (FMC) et a cherché l'assistance d'une entreprise pharmaceutique pour la préparation du

matériel pédagogique qui sera distribué. L'entreprise a proposé de fournir des diapositives aux intervenants et vous craignez que ces diapositives influent tendancieusement sur le contenu du cours. Vous consultez le code que votre association professionnelle a rédigé concernant les interactions avec les entreprises pharmaceutiques. Vous y voyez une disposition selon laquelle l'« assistance technique » de l'industrie dans la préparation de supports pédagogiques est acceptable tant que l'entreprise « *n'a pas d'influence sur le contenu même du support* » (American Medical Association, 1996). Vous vous plaignez auprès de l'association professionnelle, qui est du même avis que vous, mais l'événement suit son cours comme prévu avec l'implication de l'industrie, car l'association professionnelle n'a aucun moyen de faire appliquer ce code.

Contexte : codes volontaires d'associations professionnelles

De nombreuses associations nationales de professionnels de santé ont développé des recommandations éthiques qui guident les interactions de leurs membres avec l'industrie pharmaceutique et leur participation aux activités promotionnelles. Les codes des organisations professionnelles tendent à couvrir une plus large plage d'activités promotionnelles que les codes de conduite de l'industrie, mais ils sont généralement volontaires et dépourvus de tout moyen de mise en application. La capacité des associations professionnelles à limiter l'influence financière de l'industrie sur les activités de leurs membres peut également être entravée parce que les associations professionnelles elles-mêmes ne sont pas à l'abri des influences de l'industrie. Un exemple de ce type de relation a été la forte présence de l'industrie lors des rencontres annuelles de l'American Psychiatric Association (APA) où les entreprises pharmaceutiques ont payé à l'APA près de 50 000 USD par session pour contrôler le programme scientifique (orateurs et articles) et contribuer à la mise en forme des présentations (Vedantam, 2002). Malheureusement, tant de médecins universitaires dépendent de l'industrie pharmaceutique pour le financement de leur recherche qu'ils sont réticents lorsqu'il s'agit de parler franchement des abus promotionnels (Shapiro, 1997). De même, les associations d'étudiants en médecine et pharmacie reçoivent fréquemment des subventions des entreprises pharmaceutiques pour soutenir leurs activités.

Des normes ambiguës peuvent également constituer une barrière à une mise en œuvre efficace. Par exemple, la disposition du Code d'éthique médical de l'American Medical Association selon laquelle la faculté organisant la FMC peut accepter une « assistance technique » de l'industrie dans la préparation de supports pédagogiques tant que l'entreprise « *n'a pas d'influence sur le contenu même du support* » rend la stricte mise en œuvre de la règle de « l'absence de participation » presque impossible. Même les diapositives des intervenants pourraient être considérées comme une « assistance technique ». L'étendue du problème concernant l'influence de l'industrie sur la FMC ne doit pas être sous-estimée ; Arnold S. Relman, ancien rédacteur du *New England Journal of Medicine* a décrit les FMC existantes comme « *un prolongement des activités de marketing pharmaceutique* ». (Relman, 2001).

Les recommandations sur la distribution de cadeaux peuvent être tout aussi ambiguës. En 1986, le Collège royal des médecins (Royal College of Physicians) de Londres a publié le rapport *La relation entre les médecins et l'industrie pharmaceutique* (Royal College of Physicians, 1986). Ce rapport approuve tacitement l'acceptation de petits cadeaux, mais souligne que les coûts des cadeaux quels qu'ils soient, y compris les aides à l'enseignement, sont transférés au public. L'une des phrases souvent citées est que « *les médecins devraient éviter d'accepter toute incitation financière ou matérielle qui pourrait compromettre, ou être*

considérée par d'autres comme susceptible de compromettre, l'exercice indépendant de leur jugement professionnel et de leur pratique professionnelle. » Cette recommandation est difficile à appliquer car les médecins ont des perceptions très différentes de ce qui « *pourrait compromettre, ou être considéré par d'autres comme susceptible de compromettre... leur jugement professionnel et leur pratique professionnelle.* » (Bennett and Collins, 2002).

Les recommandations éthiques des organismes professionnels représentent en principe un pas positif vers le contrôle de la promotion pharmaceutique et de ses conséquences préjudiciables pour le public. Mais sans moyen d'application ou de surveillance de leur application, ces codes volontaires ont des effets limités et peuvent être faussement rassurants. De plus, si les associations professionnelles sont elles-mêmes financées par l'industrie pharmaceutique et sont incapables de garantir l'indépendance financière d'activités comme la FMC, elles peuvent être tout aussi incapables de superviser l'indépendance de leurs membres. Il y a une grande marge d'amélioration, non seulement dans les standards et les types d'activités couverts par les codes professionnels, mais aussi dans leur application.

Situation 4 : des amendes insuffisamment dissuasives

Une entreprise pharmaceutique de votre pays promeut un médicament avec des publicités qui clament de façon exagérée son efficacité et omettent l'information sur des effets secondaires graves et peut-être mortels. Vous vous inquiétez que ce type de publicité puisse causer aux patients de graves dommages liés aux soins et vous plaignez auprès de l'association nationale de l'industrie pharmaceutique. L'association estime que l'entreprise enfreint effectivement le code volontaire de l'industrie, lui demande d'arrêter la publication des annonces publicitaires et de faire paraître un rectificatif dans le prochain numéro mensuel de la revue médicale nationale. L'entreprise publie une annonce d'un quart de page au verso d'un numéro de la revue. Cependant, la publicité est parue dans plusieurs revues pendant quelques mois et il est très improbable que le rectificatif atteigne toutes les personnes initialement exposées.

Contexte : codes de conduite nationaux

Plus de 30 associations nationales d'industries ont des codes d'autorégulation qui régissent les pratiques promotionnelles des entreprises membres (Putzeist, 2009). Ces codes varient en termes d'exigences et d'approches, et de types de sanctions en cas de violation des règles, quelques associations d'industries faisant payer des amendes et parfois, comme dans l'exemple cité, imposant des actions correctrices. C'est par exemple le cas des associations nationales d'industries au Royaume-Uni (RU), en Australie et en Malaisie (Putzeist, 2009).

La plus longue histoire d'autorégulation de l'industrie vient du RU et elle fournit le meilleur exemple de son évolution. La façon dont la promotion est contrôlée au RU est importante parce qu'elle est considérée comme une référence, particulièrement dans les pays où les systèmes de régulation sont plus faibles.

Le code de l'Association britannique de l'industrie pharmaceutique (ABPI) a fait l'objet d'une analyse critique dans une publication de 1990 qui a démontré des défaillances systématiques (Herxheimer and Collier, 1990). Une seule sanction contre une entreprise a été imposée sur une période de 30 ans et il n'y a pratiquement eu aucune contre-publicité en cas d'infractions. Les auteurs ont estimé que « *le système actuel est inacceptable même pour des questions ne relevant pas du Medicines Act.* »

En réponse à cette analyse, le 1er janvier 1993, l'ABPI a mis en place l'Autorité chargée du code de pratique relatif aux médicaments sur ordonnance (Prescription Medicines Code of Practice Authority, PMCPA) dans le but d'instituer une application « indépendante » du code. Cette Autorité comprend quelques membres extérieurs à l'industrie (voir : <http://www.pmcpa.org.uk>, consulté le 18 décembre 2012). Depuis lors, le Code ABPI a été révisé plusieurs fois. En 2006, l'ABPI a introduit des modifications supplémentaires aux procédures d'application, dont des sanctions plus fortes et la publication d'annonces dans la presse médicale et généraliste qui décrivent les infractions graves (Prescription Medicines Code of Practice Authority, 2006). L'encadré 1 inclut des extraits d'un reportage décrivant une violation du Code britannique de 2006, où des médecins étaient invités par des délégués médicaux à des événements sportifs et à un club de danse-contact (« lapdance »)¹⁷.

Encadré 1. Exemple d'une violation du Code britannique de 2006

Entreprise pharmaceutique blâmée pour avoir offert des prestations de lapdance

Sarah Boseley, rédactrice santé, *The Guardian (RU)*, mardi 14 février 2006

[Extraits]

L'une des plus grandes entreprises pharmaceutiques au monde a été sanctionnée par l'organisme de surveillance de l'industrie du RU après avoir admis que son personnel divertissait les médecins en les invitant à des courses de lévriers, en leur offrant des séances de lap dance ou des billets pour le court central de Wimbledon.

L'Association of the British Pharmaceutical Authority (ABPI) a déclaré que le niveau de l'hospitalité envers des médecins qui pourraient être influencés pour prescrire des médicaments d'Abbott Laboratories, enfreignait son code de bonnes pratiques. Elle a suspendu l'entreprise, qui a réalisé 3,4 milliards \$ (2 milliards £) de bénéfice l'année précédente pour un chiffre d'affaires mondial de 22,3 milliards \$, pendant six mois de son comité directeur.

Un délateur anonyme a déclenché l'investigation de l'ABPI en se plaignant que des délégués médicaux avaient amené 27 médecins au cynodrome de Manchester en janvier 2004 et 36 autres en septembre. Le délateur s'est également plaint que deux employés d'Abbott aient amené un médecin-chef à un club de lap dance, où l'un d'eux, un manager de la firme, a emprunté 1 000 £ pour la soirée à l'autre, un délégué médical.

... La société [Abbott] déclara que les sorties au cynodrome n'avaient pas été approuvées par le siège parce que le coût n'avait pas dépassé 40 £ par personne, soit 2 000 £ en tout...

Abbott déclara... avoir une « politique de tolérance zéro » pour les infractions et que les accusations concernaient à « un petit nombre d'employés » qui avaient démissionné ou avaient été licenciés.

(Boseley, 2006)

¹⁷ Note pour la version française : le **lap dance**, habituellement traduit par « danse-contact », est une forme particulière de danse érotique offerte dans certains *strip clubs* (ou boîtes de nuit) dans lesquels le client est assis et la danseuse est en contact avec lui ou à proximité. (http://fr.wikipedia.org/wiki/Lap_dance, consulté le 18 décembre 2012)

Conclusion

Actuellement, de nombreux pays n'ont pas de régulation suffisante de la promotion pharmaceutique parce qu'ils ne disposent pas des ressources nécessaires pour la régulation pharmaceutique en général. D'autres pays ont des systèmes de régulation médicale évolués, mais ils ne considèrent pas la régulation de la promotion pharmaceutique comme une priorité. De nombreuses actions sont déléguées aux industries pharmaceutique et publicitaire pour autorégulation. Cela pose problème pour deux raisons : le manque de relation directe entre les codes de régulation et la loi elle-même ; et le conflit d'intérêts inhérent à l'autorégulation. Le lien entre les effets des activités promotionnelles – stimulation de l'usage des médicaments – et la santé publique est particulièrement préoccupant. Dans de nombreux cas, les lois et les codes de régulation ne font aucune référence aux Critères éthiques de l'OMS et/ou à des objectifs visant à promouvoir un usage plus rationnel des médicaments.

Même dans les pays ayant une réglementation gouvernementale directe de la promotion pharmaceutique, les normes juridiques existantes ne sont pas appliquées. La plupart des associations de professionnels de santé (médecins, pharmaciens et autres) ayant des codes volontaires de bonnes pratiques ne les appliquent pas de façon active.

Deux standards réglementaires internationaux existent : *le Code sur les bonnes pratiques de promotion des médicaments de la FIIM et les Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments de l'OMS*. Le premier est limité aux fabricants de produits pharmaceutiques membres de la FIIM ; le second est un code international plus étendu et complet orienté vers la santé publique. Malheureusement, sa mise en œuvre est loin d'être suffisante. On peut comprendre que ceci est en partie une question de volonté politique, car les Critères éthiques de l'OMS sont un ensemble général de principes que l'on peut utiliser pour élaborer une législation ou des standards de régulation, sans avoir un statut légal pour autant.

Que peut-on faire ?

Les professionnels de santé peuvent jouer un rôle actif dans leurs associations médicales afin de garantir des standards éthiques élevés pour les activités de l'association et celles de ses membres. Un individu peut également définir des règles éthiques pour sa pratique personnelle et rapporter les activités de marketing illégales dont il a connaissance à l'organisme de régulation compétent.

Dans l'annexe 1 de ce chapitre, vous trouverez une comparaison des Critères éthiques de l'OMS et du Code de la FIIM. Vous souhaiterez peut-être comparer les procédures et codes de régulation de votre propre pays avec ces standards.

L'annexe 2 décrit les organisations de consommateurs et de professionnels de santé qui œuvrent activement pour améliorer la qualité de la promotion pharmaceutique, les standards éthiques régissant les interactions entre professionnels de santé et patients et le rôle des gouvernements nationaux dans la régulation de la promotion pharmaceutique. La plupart sont des organisations internationales qui réservent un très bon accueil à la collaboration. Si cela vous intéresse de travailler pour améliorer la régulation de la promotion pharmaceutique, vous aurez peut-être envie de contacter l'une ou plusieurs de ces organisations.

L'annexe 3 présente un débat pour et contre l'autorégulation de la promotion pharmaceutique par l'industrie. Vous pouvez consulter les arguments présentés et expliquer quelle serait à votre avis la meilleure régulation possible.

Dans leur participation aux activités promotionnelles et aux interactions avec les fabricants de produits pharmaceutiques, les professionnels de santé sont liés à leurs patients par des codes

volontaires, des règles professionnelles et des responsabilités fiduciaires. En coulisses, les lois régissant la promotion des médicaments déterminent les types de messages et d'activités qui sont considérés comme acceptables. La portée qu'ont (ou n'ont pas) ces lois qui régissent les activités quotidiennes peut paraître surprenante, en particulier quand de maigres ressources sont disponibles pour leur application ou affectées à cette tâche. Ce chapitre a fourni une vue d'ensemble de la relation entre les lois nationales et les activités promotionnelles visant les professionnels de santé. Comme praticien, vous pouvez parfois être directement confronté à des activités promotionnelles. Connaître le cadre juridique et réglementaire de ces activités peut vous aider à imaginer des réponses, que cela implique de se plaindre auprès de l'autorité de régulation, d'éviter les activités qui vous semblent non conformes à l'intérêt supérieur de vos patients ou de soutenir des pratiques promotionnelles plus éthiques.

Exercices à l'attention des étudiants

1. Consultez des codes de régulation

Dans l'annexe 1 de ce chapitre, vous trouverez une comparaison des Critères éthiques de l'OMS et du Code de la FIIM. Comparez les procédures et codes de régulation de votre pays avec ces standards. Avez-vous l'impression que la promotion pharmaceutique est réglementée de façon suffisante pour garantir que les messages promotionnels favorisent une prescription appropriée et que les activités promotionnelles sont en adéquation avec les exigences élevées de la pratique professionnelle ? Exposez-les raisons (pour, contre) de votre réponse.

2. Débattre le pour et le contre de l'autorégulation.

3. Les violations des codes dans votre pays sont-elles rendues publiques ? Si oui, pensez-vous que le niveau de diffusion est suffisant ? Si non, qu'est-ce qui pourrait améliorer la situation ?

4. Trouvez quelques exemples de violations d'un code utilisé dans votre pays et regardez les pénalités imposées. Pensez-vous que ces pénalités étaient suffisantes ?

5. Décrivez les cinq composantes de la régulation de la promotion pharmaceutique dans votre pays : 1) la loi ; 2) les codes de régulation ; 3) la surveillance de la promotion ; 4) l'application ; et 5) l'évaluation. Discutez leurs lacunes, forces et faiblesses.

6. Rédigez un avant-projet de code de bonne conduite qui s'appliquerait à l'organisme ou l'établissement où vous prévoyez de travailler après vos études.

7. Élaborez un plan de surveillance de la conformité avec ces recommandations et de leur application.

Annexe 1

Comparaison des dispositions essentielles dans les Critères éthiques de l'OMS et le Code de la FIIM

Critères de comparaison	Critères éthiques de l'OMS, 1988	Code de la FIIM, 2007
Qui a rédigé ce document ?	Développé sur la base d'un consensus entre les professionnels de santé, des organismes de régulation pharmaceutique, des consommateurs et l'industrie.	Rédigé par un groupe de travail sélectionné par l'industrie.
Définition de la « promotion »	« Toute activité d'information et d'incitation menée par les fabricants et les distributeurs pour faire prescrire, acheter et/ou utiliser des médicaments. »	« Toute activité réalisée, organisée ou parrainée par une entreprise adhérente et dirigée vers les professionnels de santé dans le but de promouvoir la prescription, le conseil, la délivrance, l'administration ou la consommation de ses produits pharmaceutiques par tous moyens de communication, y compris Internet. »
Publicités s'adressant au grand public	« En général, elles ne devraient pas être autorisées pour les médicaments délivrés sur ordonnance, ni pour promouvoir des médicaments indiqués dans certaines maladies graves qui ne peuvent être traitées que par des praticiens de santé qualifiés... la publicité pharmaceutique ne devrait pas s'adresser aux enfants »	Non réglementé dans le Code.
Standards de promotion et exigences de preuves scientifiques des allégations	«... être fiables, exactes, véridiques, instructives, équilibrées, à jour, justifiables et de bon goût. Les allégations ne devraient contenir ni affirmations trompeuses ou invérifiables, ni omissions pouvant entraîner la consommation médicalement injustifiée d'un médicament ou faire courir des risques indus aux malades. »	« L'information promotionnelle doit être claire, lisible, précise, équilibrée, loyale, objective et suffisamment complète pour permettre à son destinataire de se faire sa propre opinion sur la valeur thérapeutique du produit pharmaceutique concerné. »
Communication vers le grand public	Absente des Critères éthiques de l'OMS ; n'est pas considérée comme étant appropriée par l'OMS.	Non réglementée dans le Code.
Délégués médicaux	« ... ne devraient pas offrir d'avantages en nature ou en espèces aux prescripteurs et aux dispensateurs. Les prescripteurs et les dispensateurs ne devraient pas solliciter de tels avantages. Pour éviter l'excès de promotion, l'essentiel de la rémunération des délégués médicaux ne doit pas être directement liée au volume de ventes qu'ils génèrent. »	Non réglementé dans le Code.
Formation médicale continue, hospitalité et articles promotionnels	Pas d'exigence pour les programmes de formation médicale continue (FMC). Les délégués médicaux: «... ne devraient pas offrir d'avantages en nature ou en espèces aux prescripteurs et aux dispensateurs. »	Non réglementée dans le Code. « Tous les Evénements organisés devront se tenir dans un endroit en rapport avec les objectifs scientifiques ou pédagogiques et avec la finalité de l'Evénement ou de la réunion. Les entreprises devront éviter de choisir des endroits réputés ou onéreux. » « Aucun divertissement autonome, aucun loisir, aucune activité sociale ne devra être offert ou payé par les entreprises adhérentes. Au cours des Evénements, des divertissements de nature modeste, accompagnant les rafraîchissements ou les repas, sont autorisés. »

Annexe 2

Les consommateurs et les professionnels promeuvent un « scepticisme sain »

Cette section fournit des informations sur le petit nombre d'organisations à but non lucratif qui œuvrent pour améliorer la régulation de la promotion pharmaceutique.

BEUC – Bureau Européen des Unions de Consommateurs

Les organisations de consommateurs ont joué un rôle important en attirant l'attention sur la promotion pharmaceutique problématique, en contribuant à stimuler la prise de conscience par le grand public des activités non éthiques et à faire pression sur les institutions gouvernementales pour la mise en œuvre de stratégies de régulation suffisantes. Par exemple, le Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC) (voir : <http://www.beuc.org>) à Bruxelles défend le maintien de l'interdiction dans l'Union européenne d'une publicité des médicaments sur ordonnance qui cible directement le grand public.

Action Internationale pour la Santé (HAI)

Action Internationale pour la Santé (HAI) est un réseau informel de près de 200 unions de consommateurs, organismes de santé, d'aide au développement, et autres groupes d'intérêt publics et individus qui s'occupent de questions sanitaires et pharmaceutiques dans près de 70 pays du monde entier (voir : <http://www.haiweb.org>). HAI promeut activement un usage plus rationnel des médicaments par la recherche, la formation, les campagnes d'aide, le plaidoyer et le dialogue. HAI a été très active en attirant l'attention du public sur les graves insuffisances de l'autorégulation de la promotion pharmaceutique par l'industrie, en critiquant le Code de la FIIM et ses révisions. Comme le BEUC, HAI a mené une campagne active pour le maintien des interdictions gouvernementales sur la publicité orientée directement vers le consommateur (PODC). Ce manuel est une initiative de HAI, menée en collaboration avec le Department of Medicines Policy and Standards (Département des politiques et standards médicaux) de l'OMS, pour faire face à la promotion non éthique des médicaments.

No Free Lunch

NoFreeLunch est une organisation indépendante sans but lucratif basée à New York en tant que Corporation for Non-Promotion-Based Medicine (Organisation professionnelle pour une médecine non basée sur la promotion). Ses membres sont des médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers praticiens, auxiliaires médicaux, éthiciens de la médecine et autres. Le financement provient des cotisations des membres, de donations et des ventes de produits NoFreeLunch. Aucun autre financement extérieur n'est reçu. La mission de ce groupe volontaire de soignants est d'encourager les médecins à pratiquer la médecine sur la base de preuves scientifiques plutôt que sur la base de la promotion pharmaceutique. NoFreeLunch dissuade les soignants, les stagiaires et les étudiants d'accepter tout cadeau de l'industrie dans

le but d'améliorer les soins aux patients (voir : <http://www.nofreelunch.org>). Des groupes NoFreeLunch existent maintenant en France, en Italie, au Royaume-Uni et en Russie, tout comme aux États-Unis.

Healthy Skepticism

Healthy Skepticism, une autre organisation indépendante et non gouvernementale dont les effectifs internationaux sont principalement composés de professionnels de santé, est basée en Australie (voir : www.healthyskepticism.org). Son principal objectif est d'améliorer la santé en réduisant les dommages induits par une promotion pharmaceutique trompeuse. La source essentielle de financement d'Healthy Skepticism provient de cotisations, de façon à garantir qu'elle reste sous le contrôle des professionnels de santé et des membres du grand public intéressés par l'amélioration de la santé.

PharmFree

La campagne nationale PharmFree de l'American Medical Student Association (AMSA) (voir : <http://www.amsa.org/AMSA/Homepage/TakeAction/PharmFree.aspx>, consulté le 18 décembre 2012) vise à éduquer les étudiants, les médecins et le grand public sur les conséquences professionnelles, éthiques et pratiques de la relation existant actuellement entre la médecine et l'industrie. L'AMSA œuvre pour développer des outils pédagogiques qui font ressortir comment les entreprises pharmaceutiques font leurs campagnes marketing. De plus, elle encourage les écoles de médecine, les programmes pour médecins résidents et les centres médicaux universitaires à créer des politiques « pharm free » qui définissent et limitent les relations existant entre les étudiants en médecine, les médecins résidents et les délégués médicaux, partant du principe que dans les centres où le savoir médical est créé et diffusé, une information biaisée distribuée par des délégués n'a pas sa place. L'AMSA a développé un « tableau de bord » pour noter les politiques relatives aux conflits d'intérêts mises en place par les facultés de médecine, et travaille ainsi et d'autres façons pour fournir à ses membres des outils permettant d'amener les changements nécessaires dans les écoles de médecine, les programmes pour médecins résidents et les hôpitaux.

Annexe 3

Débat sur l'autorégulation de la promotion

Les arguments en faveur de l'autorégulation par l'industrie pharmaceutique

Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM)

L'industrie pharmaceutique s'engage à soutenir la cause des patients en soutenant l'usage approprié des médicaments sur ordonnance. L'autorégulation, réalisée au moyen de codes de conduite internationaux et nationaux, contribue grandement à garantir de bonnes pratiques dans la promotion des médicaments.

L'industrie a l'obligation et la responsabilité de fournir une information exacte sur ses médicaments et elle a légitimement le droit de les promouvoir. Le site Web de la Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM) (www.ifpma.org) fournit des liens vers divers codes de pratique, dont son propre Code sur les bonnes pratiques de promotion des médicaments qui expose les grandes lignes des standards minimums dans le monde entier. Ce code a récemment été substantiellement révisé et les règles nationales doivent refléter ses exigences. De nombreux codes nationaux sont plus restrictifs que celui de la FIIM.

Les exigences clés sont que la promotion doit être exacte, équilibrée, équitable, objective et basée sur des preuves actualisées et pertinentes. Les codes imposent aussi des restrictions concernant les réunions, les cadeaux (aides promotionnelles), l'hospitalité et plusieurs autres domaines. Les codes ont presque invariablement une portée plus étendue que la législation nationale. De nombreuses entreprises ont leurs propres codes de bonne conduite contenant des restrictions supplémentaires.

Tout professionnel de santé concerné par une quelconque activité promotionnelle devrait contacter l'association commerciale nationale qui traitera sa plainte ou fournira des conseils concernant les options disponibles.

L'expérience acquise au Royaume-Uni (RU) et dans beaucoup d'autres pays montre que l'autorégulation est extrêmement efficace. Les entreprises doivent s'y conformer et quand des plaintes sont déposées, elles sont traitées de façon équitable et efficace. Il est très important que le matériel promotionnel enfreignant un code soit rapidement retiré du circuit. Les procédures relatives aux codes prennent généralement quelques semaines à peine. L'une des sanctions les plus efficaces est la publication des décisions. Le RU rend publics des rapports très détaillés sur l'issue de chaque cas.

Les Codes de bonnes pratiques fonctionnent par l'intermédiaire d'organes juridictionnels qui incluent souvent des professionnels de santé indépendants. Les principes des codes sont appliqués et des jugements sont rendus en fonction de ce qui est juste, raisonnable et approprié. Au RU, la contribution des associations professionnelles est importante car elle garantit que des mises à jour régulières du code reflètent toujours le comportement actuellement reconnu comme étant le bon.

Le rôle des professionnels de santé est important. La législation européenne considère que c'est un délit à la fois d'offrir, et pour les professionnels de santé de demander ou de recevoir, des cadeaux ou une hospitalité inappropriés. Les exigences applicables aux professionnels de

santé sont couvertes dans leurs propres codes professionnels et ceux-ci devraient supporter les principes du Code de la FIIM.

Les codes d'autorégulation, comparés à la législation, ont une portée plus étendue, leur application est souvent plus rapide et ils tiennent davantage compte des bonnes pratiques actuelles. Ces codes ont cependant besoin d'une législation qui les renforce. Les codes associés à la FIIM s'appliquent aux entreprises multinationales mais certains fabricants locaux, en particulier dans les pays en voie de développement, ne sont pas concernés par des codes et une législation est donc nécessaire.

Un grand changement est en cours avec la consolidation de codes d'autorégulation dans le monde entier. Cela vaut la peine d'essayer les nouveaux systèmes pour voir s'ils résolvent les problèmes de façon satisfaisante.

Les arguments contre l'autorégulation par l'industrie

Joel Lexchin

Les gouvernements de presque tous les pays développés et en voie de développement ont cédé le contrôle de la promotion à des codes volontaires gérés par l'industrie pharmaceutique. Pour Lexchin et Kawachi (1996), le problème avec la régulation volontaire est que les associations professionnelles n'ont pas fait d'efforts systématiques pour contrôler les activités promotionnelles de leurs membres ou pour imposer leur conformité. Loin d'être anti-concurrentielles, de nombreuses tactiques publicitaires trompeuses sont bonnes pour les affaires.

Une commission parlementaire britannique enquêtant sur l'industrie pharmaceutique a entendu des témoignages qui l'ont amenée à déclarer ce qui suit : « *Les exemples d'infractions aux réglementations sur la publicité, d'étouffement d'information négative sur les médicaments et de diffusion aux prescripteurs d'une information trompeuse qui nous ont été présentés suggèrent que l'autoréglementation ne fonctionne pas de façon satisfaisante* » (House of Commons Health Committee, 2005).

Quand les associations de l'industrie rédigent leurs codes de bonnes pratiques, elles les rendent délibérément vagues ou ne traitent pas certaines caractéristiques de la promotion pour permettre aux entreprises d'avoir une grande marge de manœuvre et les sanctions concernant les infractions sont soit inexistantes soit faibles et inefficaces. Ces problèmes sont visibles dans les codes de la Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM), de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) et de l'association canadienne Research-Based Pharmaceutical Companies (Rx&D).

Le Code de PhRMA ne mentionne aucune sanction. Dans la version de 2007 du Code de la FIIM¹⁶, la seule « sanction » qui est maintenue est la publicité contradictoire¹⁸. Bien que le Code de Rx&D prévoit des amendes, le montant maximum après trois infractions est de 50 000 CAD, ce qui est un montant insignifiant pour des entreprises qui dépensent annuellement des dizaines de millions ou plus pour la promotion de leurs produits. De plus,

¹⁸ Note pour la version française : la révision 2006 du code de la FIIM sur les bonnes pratiques de promotion des médicaments prévoit la publication des décisions. Lorsqu'une plainte est confirmée et qu'une infraction au Code de la FIIM est avérée ou n'est pas contestée par l'entreprise, des informations précisant l'identité de l'entreprise (et du produit, le cas échéant) concernée, le pays dans lequel s'est déroulé l'incident, l'identité du plaignant et comportant également un résumé des principaux éléments du dossier, seront immédiatement rendus publics par l'intermédiaire du site Internet de la FIIM. De même, ces informations pourront être rendues publiques au cas où l'entreprise ne répondrait pas dans les délais prévus.

les décisions de la FIIM et de Rx&D sur le fait de savoir si les codes ont été ou non enfreints sont prises soit entièrement par le personnel de l'industrie, soit avec une représentation externe à l'industrie qui est seulement symbolique.

La version de 2007 du Code de la FIIM offre une protection aux entreprises qui souhaitent présenter des avantages exagérés ou minimiser les problèmes de sécurité. La clause 4.1 stipule : « *Il est entendu que les lois et réglementations nationales imposent habituellement le format et le contenu de l'information sur un produit communiquée sur l'étiquetage, le conditionnement, les dépliants, les fiches techniques et tout le matériel promotionnel. La promotion doit être conforme avec l'information localement approuvée sur le produit.* » (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, 2006). Dans les faits, ceci pourrait signifier que si des systèmes de régulation nationaux complaisants autorisent des revendications basées sur une science sujette à caution ou n'exigent pas des informations de sécurité détaillées, alors les entreprises n'ont aucune obligation, du point de vue du code de la FIIM, de fournir ces détails. Il n'y a rien dans le Code de Rx&D qui demande explicitement aux délégués médicaux des entreprises de fournir aux médecins canadiens des informations sur la sécurité du médicament. Le Code de PhRMA au RU leur permet d'offrir aux médecins des repas « modestes » « dans un lieu et d'une manière propices à la communication d'informations et à la qualité scientifique ou pédagogique » (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2002). Le Code ne fournit aucune définition pour un repas « modeste » et « une manière propice ».

Le lien entre un contrôle insuffisant de la promotion et une prescription insatisfaisante a été montré dans de nombreuses études. Alors que l'autorégulation volontaire fait faire aux gouvernements l'économie des coûts directs de mise en place d'un système réglementaire, dans une perspective de santé publique, les coûts indirects sont substantiels.

Références

- American Medical Association (1996). E-9.011 Continuing medical education, (<http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion9011.page>, accessed 2 April 2013).
- Baciu A, Stratton K., Burke SP eds. (2006). Committee on the Assessment of the US Drug Safety System. The future of drug safety: promoting and protecting the health of the public. Washington D.C., Institute of Medicine, National Academy of Sciences.
- Bennett J, Collins J (2002). The relationship between physicians and the biomedical industries: advice from the Royal College of Physicians. *Clinical Medicine*, 2:321-322.
- BEUC (2002). The brands culture must not be extended to medicines. BEUC (The European Consumers' Organisation), (<http://www.beuc.org>, accessed 17 April 2009).
- Boseley S (2006). Drug firm censured for lapdancing junket, *Guardian*, 14 Feb., (<http://society.guardian.co.uk/health/news/0,,1709440,00.html>, accessed 17 April 2009).
- Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE (1995). Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects. *Annals of Internal Medicine*, 122:778-788.
- Harris G. (2004). Pfizer to pay US \$420 million in illegal marketing case. *New York Times*, 14 May, C:1.
- Health Action International (1987). Promoting health or promoting drugs? A HAI presentation on rational drug use. The Hague, HAI.
- Health Action International (1988). Controlling drug promotion. The Hague, HAI.
- Herxheimer A, Collier J (1990). Promotion by the British pharmaceutical industry, 1983-8: a critical analysis of self regulation. *British Medical Journal*, 300:307-311.
- House of Commons Health Committee (2005). The influence of the pharmaceutical industry. Fourth report of session 2004-05, vol. 1. London, The Stationery Office.
- International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (2006). IFPMA code of pharmaceutical marketing practices. 2006 revision. Geneva, IFPMA, (http://www.ifpma.org/news/news_market.aspx, accessed 24 April 2009).
- Lexchin J, Kawachi I (1996). Voluntary codes of pharmaceutical marketing: controlling promotion or licensing deception? In: P. Davis, ed. *Contested ground: public purpose and private interest in the regulation of prescription drugs* (pp. 221-235). New York, Oxford University Press.
- Medical Lobby for Appropriate Marketing (1990) Re: the promotion of phenazone/brompheniramine/quinine/caffeine/salicylamide. MaLAM, (<http://www.healthskepticism.org/library.php>, accessed 17 April 2009).
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2002). PhRMA code of interactions with healthcare professionals. Washington, D.C., PhRMA, (http://www.phrma.org/code_on_interactions_with_healthcare_professionals/, accessed 23 April 2009).
- Prescription Medicines Code of Practice Authority (2006). Code of practice for the pharmaceutical industry 2006. London, Association of the British Pharmaceutical Industry, (<http://www.pmcpa.org.uk/?q=codeofpractice>, accessed 23 April 2009).
- Putzeist M (2009). Self-regulation of drug promotion. A cross-sectional analysis of the practical codes and WHO ethical criteria on the promotion of medicines. Unpublished report.
- Relman AS (2001). Separating continuing medical education from pharmaceutical marketing. *Journal of the American Medical Association*, 285:2009-2012.
- Royal College of Physicians of London (1986). The relationship between physicians and the pharmaceutical industry. London, Royal College of Physicians.
- Shapiro MF (1997). Regulating pharmaceutical advertising: what will work? *Canadian Medical Association Journal*, 156:359-361.
- United States General Accounting Office (2002). Prescription drugs: FDA oversight of direct-to-consumer advertising has limitations. Washington D.C., US Government.

Vedantam, S (2002). Industry role in medical meeting decried: symposiums sponsored by pharmaceutical companies trouble some psychiatrists. *Washington Post*, 26 May; A10.

World Health Organization (1988). *Ethical criteria for medicinal drug promotion*. Geneva, WHO.

World Health Organization (2004). *World medicines situation*. Geneva, WHO.

World Medical Association (2008). *Declaration of Helsinki: ethical principals for research involving human subjects*. (As amended in October 2008), (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>, accessed 2 April 2013).

Chapitre 8

Utiliser une information indépendante pour prescrire

Andy Gray, Bob Goodman, José M. Terán et Barbara Mintzes

Les chapitres précédents examinent diverses techniques promotionnelles et comment éviter que la promotion des médicaments influe indûment sur la pratique professionnelle. Une stratégie essentielle consiste à prendre les décisions de prescription et de délivrance des médicaments en se fiant uniquement à des sources d'information indépendantes et impartiales. Ensuite, il importe de savoir évaluer la solidité d'une preuve et son applicabilité : la conception d'une étude est-elle assez solide pour supporter un effet revendiqué ? Est-ce pertinent pour vos patients ? Une information adéquate est-elle fournie sur les effets indésirables comme sur les effets bénéfiques ?

Ce chapitre présente les principes de base de l'évaluation critique d'essais cliniques et conclut par une liste de sources d'information indépendantes et de critères utilisables pour choisir les fournisseurs d'information. En tant que professionnel de santé, vous êtes très occupé et n'avez pas toujours le temps de lire les études originales afin de décider de l'utilité d'un médicament pour vos patients. Il est également important de bien connaître les sources impartiales et de bonne qualité offrant des revues synthétiques des preuves disponibles.

Objectifs de ce chapitre

Après avoir lu ce chapitre, vous devriez connaître :

- les cinq étapes de la médecine basée sur des preuves (« evidence-based medicine ») ;
- les principes d'analyse critique des études qui évaluent les traitements médicamenteux ;
- les critères essentiels pour juger de la qualité d'une étude ;
- les sources d'information fiables et impartiales sur les médicaments.

Médecine basée sur des preuves et décisions de prescription

La médecine basée sur des preuves vise à fonder les décisions diagnostiques et thérapeutiques sur l'intégralité du corpus de données scientifiques existantes. Sackett et collègues (1996) la définissent ainsi : «...*l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données actuelles pour prendre des décisions thérapeutiques pour chaque patient.* » Ils insistent sur le besoin de compléter l'expertise clinique individuelle par les meilleures données cliniques externes disponibles. La pratique de la médecine basée sur des preuves comprend cinq étapes :

1. Convertir le besoin d'information (sur la prévention, le diagnostic, le pronostic, le traitement ou la causalité) en une question clairement posée et à laquelle on peut répondre.
2. Trouver les meilleurs éléments de preuve permettant de répondre à cette question.
3. Faire une évaluation critique des données quant à leur validité (véracité), leur impact (taille de l'effet), et leur applicabilité (utilité dans la pratique clinique du praticien).
4. Intégrer l'analyse critique à l'expertise clinique et au cas particulier que représente chaque patient (biologie, valeurs, circonstances).
5. Évaluer l'efficacité et l'efficience des quatre premières étapes et les améliorer continuellement.

L'une des bases de la médecine basée sur des preuves est la **revue systématique**, qui vise à colliger tout le savoir scientifique disponible sur les effets d'une intervention médicale ou d'une thérapie médicamenteuse spécifique, afin de répondre à une question de recherche définie avec précision. Souvent, une revue systématique inclut aussi une **méta-analyse**, technique statistique utilisée pour mettre en commun les résultats de la recherche provenant des essais inclus, afin d'obtenir une estimation quantitative des effets d'un traitement qui reflète l'intégralité des données disponibles. Parfois, une méta-analyse est impossible parce que les essais diffèrent trop par les méthodes, la population de patients ou les résultats mesurés. Quand une méta-analyse est possible, elle fournit un outil puissant qui permet d'estimer les effets d'un traitement avec une précision supérieure à un essai isolé, notamment les effets les moins courants et les effets dans différents sous-groupes de patients. Comme avec toute autre conception d'étude, il faut prendre en compte les conflits d'intérêts réels et potentiels pouvant compromettre l'intégrité de l'analyse.

Comme pour les essais cliniques, la qualité des revues systématiques et des méta-analyses varie. Par exemple, il peut arriver que des études essentielles aient été laissées de côté. Ou que des essais d'une qualité si médiocre que la validité des résultats est improbable aient été néanmoins inclus. Parfois, une revue systématique n'inclut pas les effets indésirables des médicaments, entraînant ainsi une vue biaisée des avantages du traitement. En outre, si les essais négatifs ne sont pas publiés et restent inaccessibles aux lecteurs critiques, un biais de publication peut donner lieu à des revues systématiques inexactes.

L'une des meilleures sources de revues systématiques et de méta-analyses, à jour et de haute qualité, est la Bibliothèque Cochrane, produite par la Collaboration Cochrane, un réseau mondial à but non lucratif de chercheurs qui évaluent les interventions en soins médicaux, incluant les traitements médicamenteux. La Collaboration Cochrane

a développé un ensemble standardisé de méthodes pour les revues systématiques et la formation des lecteurs critiques, ainsi que le contrôle actif, la discussion et la révision des méthodes au fur et à mesure de l'amélioration de la science des revues systématiques.

Encadré 1 : matériel pédagogique sur la médecine basée sur des preuves

Un certain nombre de sites Web fournissent des outils et tutoriels sur la médecine basée sur des preuves, dont :

- The Centre for Evidence-Based Medicine (Oxford)
<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1011>
- The Centre for Evidence-Based Medicine (Toronto)
<http://www.cebm.utoronto.ca/>
- The Evidence-Based Medicine Toolkit
<http://www.ebm.med.ualberta.ca/>

Limites relatives aux données disponibles

« La médecine basée sur des preuves présente un intérêt dans la mesure où la base de données est complète et impartiale. La publication sélective d'essais cliniques – et des résultats de ces essais – peut conduire à des estimations erronées de l'efficacité des médicaments et modifier le rapport bénéfices-risques apparent. »

(Turner E et al, 2008)

Les revues systématiques bien menées sont une importante source d'information car elles colligent toutes les informations disponibles sur les essais cliniques répondant à une question particulière. Mais parfois, le type de preuves requis n'est pas disponible.

Il est souvent difficile d'établir un lien entre la situation d'un patient donné et le corpus de données disponibles. Par exemple, il se peut que les études aient été menées sur une période trop courte. Une revue systématique des essais portant sur les médicaments stimulants pour le traitement des troubles déficitaires de l'attention chez l'enfant a rapporté une durée moyenne de traitement de trois semaines (Shachter et al., 2001). L'efficacité à long terme reste largement inconnue. Une étude menée pendant 14 mois n'a pas pu montrer un avantage pour le traitement médicamenteux par rapport à la thérapie comportementale ou les soins habituels, sur la base d'observations de salle de classe menées en aveugle (MTA, 1999). Malgré tout, ces médicaments sont prescrits à de nombreux enfants depuis plusieurs années.

Parfois, les participants aux essais cliniques sont très différents – ils sont habituellement plus jeunes et en meilleure santé – que les patients à qui un médicament est prescrit couramment. Il se peut que le patient en face de vous

ressemble plus aux personnes systématiquement exclues des essais cliniques sur les effets d'un médicament, qu'aux participants à l'essai. Par exemple, souvent les personnes âgées et celles ayant de graves problèmes de santé sont systématiquement exclues des études. Il peut arriver que les essais soient uniquement contrôlés par placebo, sans comparaison avec d'autres traitements actifs disponibles ; ce qui fait qu'il est impossible de savoir si un nouveau médicament est meilleur – ou pire – qu'un traitement standard. Si le médicament a été comparé à d'autres traitements, il se peut que des doses non-équivalentes aient été utilisées.

Enfin, les études publiées disponibles peuvent représenter seulement un sous-ensemble des données de la science sur les effets d'un médicament particulier. Par exemple, Turner et collègues (2008) ont constaté qu'alors que presque toutes les études publiées (94 %) rapportaient que les antidépresseurs étaient plus efficaces que les placebos dans le traitement de la dépression, le tableau était très différent si l'on examinait tous les essais, publiés et non publiés. Dans ce cas, seulement 51 % des études – à peine plus de la moitié – ont trouvé que les médicaments étaient meilleurs que le placebo. Cette différence reflète à la fois un sérieux **biais de publication** et un **biais de présentation**. Les essais où les médicaments semblaient pires avaient tendance à ne pas être publiés. Si un essai était publié, les résultats étaient souvent publiés de façon à paraître plus positifs qu'ils ne l'étaient en réalité.

Une seconde analyse a porté sur toutes les études comparant les statines (médicaments utilisés pour abaisser le taux de cholestérol) entre elles ou à d'autres thérapies hypocholestérolémiantes (Bero et al., 2007). Dans le cadre des 95 essais financés par l'industrie qui ont été identifiés, la connaissance de l'identité de la société promotrice de l'essai était un puissant facteur de prédiction du produit jugé supérieur.

En résumé, bien que l'objectif de la médecine basée sur des preuves soit de baser les décisions thérapeutiques sur des données scientifiques, il y a de nombreux problèmes au niveau des preuves scientifiques, de l'accès à ces données par le grand public et de leur applicabilité à la situation à laquelle les patients individuels sont confrontés.

Il est important de vérifier si un corpus de preuves est fort ou faible, s'il y a des lacunes importantes et si les études disponibles sont pertinentes pour votre patient. Un biais constant dans les données publiées des essais cliniques est qu'il y a souvent moins de données disponibles sur les effets indésirables que sur les effets bénéfiques des médicaments (Papanikolaou, PN, Ioannidis JP, 2004). Ceci est en partie dû au fait que le nombre de personnes admises dans les essais cliniques est insuffisant pour tester si un effet indésirable, rare et grave se produit plus souvent avec le médicament qu'avec le placebo ou des traitements comparatifs. Dans ce cas, « l'absence de preuve de dommage lié aux soins » n'a pas la même signification que la « preuve d'absence de dommage lié aux soins ».

Vérité, demi-vérité et semblant de vérité

Les supports promotionnels ne se limitent pas aux publicités payantes dans les revues ou à la documentation de luxe fournie par les délégués médicaux. Richard Smith (2005), ancien rédacteur du *British Medical Journal*, est allé jusqu'à dire que les revues médicales faisaient partie de l'appareil marketing utilisé par l'industrie pharmaceutique. Il critique le rôle des revues dans la publication et la diffusion de

rapports d'essais biaisés qui contribuent à stimuler les ventes. Il suggère que les « revues devraient critiquer les essais, au lieu de les publier ». L'encadré 2 liste les méthodes utilisées par les entreprises pour obtenir des résultats d'essais favorables qui sont ensuite rapportés dans les revues médicales.

Encadré 2. Comment obtenir avec un essai clinique les résultats souhaités

- Comparez votre médicament à un traitement inférieur ;
- Comparez votre médicament à une dose trop faible d'un produit concurrent (pour qu'il ait une efficacité supérieure) ;
- Comparez votre médicament à une dose trop forte d'un produit concurrent (pour qu'il ait moins d'effets secondaires) ;
- Utilisez un échantillon trop petit pour faire ressortir des différences ;
- Utilisez plusieurs critères d'évaluation et ne publiez que les plus favorables ;
- Faites des essais multicentriques et publiez uniquement les résultats des centres obtenant les meilleurs résultats ;
- Menez des analyses de sous-groupes et ne publiez que celles qui sont favorables ;
- Présentez les résultats les plus frappants — par exemple, une réduction du risque relatif plutôt que du risque absolu.

(Adapté de Smith R, 2005)

Lors du lancement sur le marché d'inhibiteurs Cox-2, le rofécoxib (Vioxx) et le célécoxib (Celebrex), il y avait de grands espoirs que ces médicaments s'avèrent plus sûrs que d'autres médicaments antiarthritiques en raison d'un risque plus faible de saignement gastro-intestinal grave. Les premiers essais testant cette hypothèse ont été publiés après que les deux médicaments aient commencé à atteindre des ventes de « blockbuster », basées, pour une grande part, sur la promesse d'une plus grande sécurité.

Que s'est-il passé quand les résultats de l'étude ont prouvé qu'il en était autrement ? Les rapports publiés des essais cliniques revendiquaient des avantages en termes de sécurité, à la fois pour l'essai VIGOR sur l'innocuité gastro-intestinale de Vioxx (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research, VIGOR) (Bombardier et al., 2000), et l'étude CLASS à long terme sur le célécoxib pour le traitement de l'arthrose (Celecoxib Long-Term Arthritis Study, CLASS) (Silverstein et al., 2000). Dans les deux cas, ceci reposait sur des rapports d'étude incomplets.

L'essai VIGOR visait à évaluer les taux de saignement gastro-intestinal grave et a constaté un taux plus faible avec le rofécoxib qu'avec le naproxène. Cependant, davantage de patients traités par rofécoxib ont présenté de graves événements cardiovasculaires. Les auteurs ont indiqué que cette différence était due à l'effet cardio-protecteur du naproxène, et le rapport d'étude publié a principalement discuté du saignement gastro-intestinal bien que davantage de patients aient été affectés par un risque cardiovasculaire accru.

Fin 2004, le rofécoxib a été retiré du marché dans le monde entier en raison des risques accrus d'infarctus et d'accident vasculaire cérébral. Peu de temps après, les rédacteurs de la revue ont publié une « expression de préoccupation » (Curfman et al., 2005) parce que trois crises cardiaques subies par des utilisateurs du rofécoxib n'étaient pas incluses dans le rapport VIGOR ou les manuscrits qu'ils avaient examinés. Les auteurs universitaires de l'étude ont argumenté dans une réfutation qu'ils avaient agi conformément au protocole d'étude défini a priori. Curfman et collègues ont un point de vue plus global : « *Parce que ces données n'étaient pas incluses dans l'article publié, les conclusions concernant la sécurité du rofécoxib étaient trompeuses.* » (Curfman et al., 2006).

Dans un cas similaire, les données publiées sur l'étude CLASS (Silverstein et al., 2000) différaient des données présentées à l'US Food and Drug Administration (FDA) (Hrachovec and Mora, 2001 ; Wright et al., 2001). Les résultats de l'essai étaient rapportés à six mois et ne faisaient pas référence à la durée totale de l'étude, plus longue. Les six premiers mois semblaient plus favorables au célécoxib. Cependant, lors de l'examen de l'intégralité des données de l'essai sur 12 mois, la plupart des complications ulcéreuses s'étaient produites lors du second semestre de l'essai, signifiant l'absence d'avantage significatif pour la sécurité (Jüni, 2002). Les auteurs défendirent à nouveau leur travail, mais ils reconnurent « *nous aurions pu éviter la confusion en expliquant aux rédacteurs de JAMA pourquoi nous avons choisi de les informer seulement des analyses à 6 mois, et non pas des données à long terme dont nous disposons quand nous leur avons soumis le manuscrit.* » (Silverstein et al., 2001).

Interprétation des nombres

Dans l'encadré 2, Smith mentionne l'utilisation de différences de risque relatif plutôt qu'absolu comme une présentation des données trompeuse et courante. Quand on ne rapporte que des risques relatifs, on peut faire paraître cliniquement significative une petite différence concernant un événement rare. L'exemple suivant illustre cette pratique et également la façon dont on peut calculer une autre valeur, le **nombre de sujets à traiter** (NST).

Le tableau 1 compare les résultats de deux essais imaginaires (« Essai 1 » et « Essai 2 ») concernant les effets d'une insulinothérapie intensive et standard sur la néphropathie diabétique. Il montre la différence d'aspect des réductions du risque relatif et du risque absolu.

Voici les résultats de l'essai 1 :

- **28** patients sur **1 000** sous insulinothérapie intensive ont développé une néphropathie diabétique ;
- **96** patients sur **1 000** sous insulinothérapie standard ont développé une néphropathie diabétique.

La **réduction du risque absolu** est calculée en soustrayant le taux d'événements survenus dans le groupe expérimental au taux d'événements survenus dans le groupe témoin. Comme le montre le tableau 1, dans l'essai 1, la réduction du risque absolu est de $9,6\% - 2,8\% = 6,8\%$. Dans une étude sur deux ans, cela signifierait qu'environ 7

patients de moins sur 100 patients traités par thérapie intensive auraient une néphropathie sur une période de deux ans.

Imaginez que seulement un dixième de ces personnes ait développé une néphropathie diabétique sur une période de deux ans. C'est la situation de l'essai 2, (colonne de droite) :

- **28** patients sur **10 000** sous insulinothérapie intensive ont développé une néphropathie diabétique ;
- **96** patients sur **10 000** sous insulinothérapie standard ont développé une néphropathie diabétique.

La réduction du risque absolu est de $0,96\% - 0,28\% = 0,68\%$. C'est beaucoup moins impressionnant, et il est probable qu'un médecin recommande beaucoup moins le traitement intensif. Sur 100 personnes traitées, un patient de moins développerait une néphropathie diabétique tous les deux ans.

Le nombre de sujets à traiter (NST) est une autre façon d'exprimer les mêmes résultats et d'utiliser le concept de risque absolu. L'accent est mis sur la probabilité d'un avantage pour le patient individuel. Le NST indique le nombre de patients diabétiques qui doivent être traités avec le schéma posologique intensif afin d'éviter 1 cas additionnel de néphropathie diabétique. Il s'obtient en calculant la valeur inverse de la réduction du risque absolu :

Pour l'essai 1 : $NST = 1 \div 0,068$, soit ~ 15 .

Autrement dit, il faut traiter 15 patients pour qu'1 patient bénéficie du traitement. Pour l'essai 2 : il faut traiter 147 patients pour qu'1 patient bénéficie du traitement.

Si on utilise plutôt la **réduction du risque relatif**, ces différences disparaissent et les résultats paraissent bien plus impressionnants pour les deux essais. La réduction du risque relatif mesure la différence entre les deux taux « par rapport » au taux du traitement standard :

essai 1 $(9,6-2,8) \div 9,6 = 71\%$

essai 2 $(0,96-0,28) \div 0,96 = 71\%$

On devine aisément pourquoi cette mesure est souvent utilisée pour faire la publicité des avantages : « *réduisez le risque de néphropathie diabétique pour vos patients de 71 %* ». Ceci est exact – pour l'essai 1 comme pour l'essai 2 – mais sans mention des différences absolues, ce peut être aussi très trompeur. Le tableau 1 résume les mesures pour la réduction du risque absolu, les nombres de sujets à traiter, et la réduction du risque relatif pour ces deux essais imaginaires.

Tableau 1 : pourquoi rapporter des réductions du risque absolu ? Une illustration

Comparaisons	Essai 1		Essai 2	
	Insulinothérapie intensive	Insulinothérapie standard	Insulinothérapie intensive	Insulinothérapie standard
Résultats de l'essai (n sur N) n = nombre de patients ayant une néphropathie N = nombre total de participants	28 sur 1 000 (0,028)	96 sur 1 000 (0,096)	28 sur 10 000 (0,0028)	96 sur 10 000 (0,0096)
Réduction du risque absolu (RRA)	standard - intensive = RRA 0,096 - 0,028 = 0,068		standard - intensive = RRA 0,0096 - 0,0028 = 0,0068	
Exprimé en pourcentage	9,6 % - 2,8 % = 6,8 %		0,96 % - 0,28 % = 0,68 %	
Nombre de sujets à traiter (NST)	1/RRA = NST 1/0,068 = ~15		1/RRA = NST 1/0,0068 = 147	
Réduction du risque relatif (RRR)	(standard - intensive)/ standard = RRR (0,096 - 0,028)/0,096 = 0,708		(standard - intensive)/ standard = RRR (0,96 % - 0,28 %)/0,96 = 0,708	
Exprimé en pourcentage	71 %		71 %	

Pour un médecin ou un pharmacien prenant des décisions thérapeutiques, il est toujours important de connaître non seulement les différences relatives entre deux approches thérapeutiques, mais également les différences absolues et la probabilité qu'un traitement soit bénéfique à un patient. Quand cette probabilité est très faible, la probabilité que le traitement médical soit préjudiciable peut être identique ou quasi identique. Allenso-Coello et collègues (2008) prennent pour exemple le médicament hormonal raloxifène pour la prévention de l'ostéoporose. Une publicité a revendiqué une réduction du risque relatif de 75 % pour les fractures vertébrales (voir le chapitre 3). Dans le groupe de population ciblé, les taux de fractures sont estimés à moins de 1 % par an. Allenso-Coello et al. calculent le nombre de sujets à traiter comme étant de 133 (intervalle de confiance à 95 %, 104 à 270) pendant 3 ans pour empêcher une fracture. Le raloxifène entraîne également une augmentation des événements thromboemboliques (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire). Avec une augmentation du risque absolu de 0,7 %, le nombre de sujets traités par sujet lésé est de 143 pendant 3 ans. Le nombre de sujets traités par sujet lésé est le nombre de patients qui devraient recevoir ce médicament pour qu'une personne additionnelle développe l'effet indésirable en question. Un bulletin indépendant souligne que la taille du bénéfice est similaire à l'ampleur du dommage lié au traitement (Therapeutics Initiative, 2000).

Si les bénéfices des médicaments sont rapportés seulement en terme de réductions du risque relatif et les effets indésirables seulement en terme d'augmentations du risque absolu, il est très difficile de comparer les effets directement, ou de détecter que parfois – comme dans le cas ci-dessus – les probabilités d'un bénéfice et d'un dommage sont très similaires.

Analyse critique des études portant sur les traitements médicamenteux

Le terme « analyse critique » fait référence aux méthodes utilisées pour évaluer la solidité de la conception d'une étude, la façon dont une étude a été menée, et la présentation des résultats, afin de juger de la validité des données. Une règle de l'analyse critique est de regarder très attentivement la section des méthodes d'un rapport d'essai clinique et de ne pas accorder beaucoup d'attention au résumé de l'étude, qui est souvent trompeur. Malheureusement, du fait qu'ils sont très occupés, les cliniciens font souvent exactement le contraire. L'analyse critique des résultats d'un essai clinique, et de sa pertinence pour vos patients, commence par quelques éléments clés :

- **Type d'études :** la preuve du bénéfice doit être basée sur des données de la recherche les plus robustes possibles, généralement des essais en double aveugle, randomisés et contrôlés.
 - La sélection a-t-elle été vraiment aléatoire ? Des méthodes permettant de sélectionner les participants pour différents groupes thérapeutiques sont parfois utilisées.
 - Les patients ont-ils été triés lors d'une période de « rodage » (par exemple, ceux qui répondaient moins bien au traitement ou mieux au placebo) ; ceci crée un sous-ensemble biaisé de participants à l'essai.
 - La « mise en aveugle » des patients, des cliniciens et des évaluateurs concernant l'allocation du traitement a-t-elle été adéquate ? Les méthodes doivent être décrites en détail et idéalement, il convient de tester si la mise en aveugle est adéquate en demandant aux patients et aux cliniciens de deviner le traitement suivi.
 - La taille de l'échantillon est-elle suffisante ? Le calcul de la taille de l'échantillon devrait être décrit dans l'essai.
- **Type de participants :** ils devraient être similaires aux types de patients rencontrés lors des situations cliniques ordinaires. Par exemple, si un médicament est souvent utilisé par des personnes âgées et que les personnes âgées ont été exclues d'un essai, cela pose un problème ; ou si les patients inclus dans un essai étaient en bien meilleure santé (par exemple, si les patients ayant des comorbidités étaient exclus sans nécessité) ou bien plus malades qu'en clinique courante.
- **Types de comparaisons :** l'étude devrait comparer un nouveau médicament avec un traitement standard du même état de santé, ou avec un placebo seulement en l'absence de traitement standard. Si un médicament appartient à une classe thérapeutique existante ayant un mécanisme d'action spécifique, il devrait être comparé à d'autres médicaments de cette classe. La dose devrait également être comparable.
- **Comptabilisation de tous les patients de l'essai :** l'analyse devrait être en « intention de traiter », et elle devrait inclure tous les patients randomisés pour chaque bras thérapeutique, même ceux qui ont arrêté le traitement au début de l'essai.

- **Critères de jugement** : l'accent principal devrait être mis sur les effets cliniques importants pour la vie des patients. La morbidité grave et la mortalité sont prioritaires sur des effets physiologiques non-symptomatiques.
- **Source de financement et conflits d'intérêts** : si l'étude a été financée par une entreprise pharmaceutique, a-t-on mis en place des procédures pour empêcher que le promoteur s'implique dans la conception de l'étude, l'analyse des données et la rédaction du rapport d'étude ?

Encadré 3 : sites Web utiles concernant la médecine fondée sur les preuves et les compétences en analyse critique

Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), Oxford, RU

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1011>, consulté le 18 décembre 2012

Outils du CEBM et feuilles de travail pour l'analyse critique

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>, consulté le 18 décembre 2012

The 'evidence-based toolkit' (« La boîte à outils pour un travail basé sur des preuves ») de l'Université de l'Alberta, Canada

<http://www.ebm.med.ualberta.ca/>, consulté le 18 décembre 2012

Ressources similaires de l'Université de Toronto

<http://www.cebm.utoronto.ca/>

Organisations effectuant des revues systématiques de données cliniques

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (Institut National pour la Santé et l'Excellence Clinique), Royaume-Uni

<http://www.nice.org.uk/>, consulté le 18 décembre 2012

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Réseau écossais intercollégial pour des lignes directrices)

<http://www.sign.ac.uk/>, consulté le 18 décembre 2012

US Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (Agence pour la Recherche et la Qualité en Santé, États-Unis) <http://www.ahrq.gov/>

et le portail Web de l'AHRQ pour les recommandations cliniques

<http://www.guideline.gov/>, consultés le 18 décembre 2012

La Collaboration Cochrane – une organisation internationale qui effectue des revues systématiques des interventions thérapeutiques (inclut une base de données de revues systématiques) (Source : <http://www.cochrane.org/>, consulté le 18 décembre 2012)

Usage et abus des statistiques dans la publicité

Il est utile de connaître quelques ruses courantes qui sont parfois utilisées dans la publicité et la promotion pour déformer une donnée scientifique. Une personne regardant une publicité ou d'autres supports promotionnels ne les remarque pas immédiatement, mais quand elle est informée elle les repère facilement. L'encadré 4 présente un récapitulatif de quelques-unes des techniques les plus courantes, établi par un comité pharmaceutique et thérapeutique régional du RU.

Encadré 4 : le guide pratique de la littérature promotionnelle sur les médicaments

1. **La forme n'est pas tout** – méfiez-vous des illustrations attrayantes et élaborées, qui servent à attirer votre attention et à vous détourner du contenu réel. Demandez-vous si les photographies sont pertinentes : par exemple, les publicitaires ont tendance à montrer de belles femmes bien habillées pour vendre des contraceptifs oraux, et des mères surmenées pour vendre des antidépresseurs.
2. **Ce qui est en jeu** – regardez au-delà du décorum médiatique et posez-vous la question suivante : que dit la publicité ? Contient-elle un message concret ? Ou est-ce simplement une astuce pour faire valoir un nom de marque ? Le médicament est-il vraiment nouveau, ou simplement un « me too » ?
3. **Examinez les allégations** –vérifiez les données originales sur lesquelles l'allégation est basée. Si possible, comparez les déclarations, citations et conclusions avec l'article original. Il arrive que l'on utilise sciemment des citations inexactes, ou hors de leur contexte, ou que l'on cite des études avec une méthodologie inadéquate.
4. **Les effets des graphiques** – ce sont les outils favoris des publicitaires – points à contrôler : (i) vérifiez que les axes commencent à zéro. La distorsion axiale peut faire qu'une différence insignifiante « ait l'air significative » ; (ii) les lignes des graphiques ne devraient pas être prolongées au-delà des points, et il doit y avoir une indication de variance (par ex. des barres d'erreur type) ; (iii) les histogrammes « amputés » (effet similaire à (ii)) ; (iv) les graphiques logarithmiques par opposition aux graphiques numériques.
5. **« Mensonges, gros mensonges et statistiques »** – méfiez-vous toujours des statistiques. La plupart des lecteurs ont seulement des connaissances très basiques en statistiques. Faites attention aux GRANDS pourcentages issus de petits échantillons. Les valeurs « p » n'ont de valeur que si les données ont été collectées correctement et avec exactitude dans un essai bien conçu et si le test statistique correct est utilisé pour l'analyse.
6. **Absence de suite logique** – ceci consiste à positionner deux affirmations non pertinentes de façon à impliquer une relation – habituellement, les données pharmacocinétiques issues d'études à dose unique chez de jeunes volontaires en bonne santé et l'implication que ceci s'appliquera à des patients âgés aux pathologies multiples selon un schéma posologique de maladie chronique.
7. **Références** – lorsqu'il y en a – examinez attentivement la liste de références bibliographiques. Soyez soupçonneux si les références sont anciennes ou proviennent de revues étrangères obscures ou peu connues (la seule raison d'être de certaines revues est la publication d'articles financés par des entreprises pharmaceutiques). « Données internes », « Débats d'un colloque », « À paraître » ou « Communication personnelle » devraient aussi éveiller les soupçons. Rappelez-vous qu'une citation isolée, hors contexte, peut modifier la véritable conclusion de la référence.

Une image numérisée de la version originale publiée dans l'Essential Drugs Monitor n° 17, 1994, est disponible sur : <http://www.healthyskepticism.org/files/WHOEDM/17/Page24.pdf>, consulté le 18 décembre 2012

(West Lothian Drug and Therapeutics Committee, 1994)

Conclusion

Ce chapitre a fourni une brève introduction à la médecine fondée sur des preuves, incluant quelques difficultés rencontrées dans l'interprétation de rapports d'essais cliniques et certaines techniques utilisables pour déformer les résultats ou au contraire les représenter fidèlement. Nous voudrions aussi ajouter à cette conclusion des listes de ressources et une approche alternative et positive des décisions thérapeutiques les plus courantes que vous rencontrerez.

Développer une liste personnelle de médicaments

Personne n'a le temps de consulter toutes les données concernant tous les traitements disponibles chaque fois qu'un patient se présente pour des soins, ou de rechercher dans la Bibliothèque Cochrane ou dans une autre source d'information les revues systématiques les plus pertinentes. En réalité, les médecins voient jour après jour de nombreux patients ayant les mêmes problèmes de santé. Bien que les patients soient uniques par leur état de santé général et leurs préférences thérapeutiques, il est possible de développer une liste de médicaments et d'autres traitements qui peuvent la plupart du temps être utiles pour une majorité de patients atteints d'une maladie donnée. En soins primaires, quelques 50 à 100 médicaments peuvent répondre à presque tous les besoins sanitaires des patients. Il est particulièrement utile de développer une liste personnelle de médicaments pour traiter les problèmes de santé les plus courants de la plupart des patients.

Encadré 5 : cinq étapes clé pour des décisions de prescription rationnelles

1. Définissez le problème du patient.
2. Spécifiez votre objectif thérapeutique (c.-à-d. ce que vous essayez d'obtenir, en combien de temps ?)
3. Faites un inventaire des traitements possibles. Ceci peut inclure les options médicamenteuses et non médicamenteuses, l'information et le conseil, l'attente vigilante et l'option de ne pas traiter.
4. Choisissez votre traitement P (traitement personnel) en fonction de son efficacité, sa sécurité, son caractère approprié et son coût.
5. Vérifiez que le « traitement P » est approprié pour ce patient.

(de Vries et al., 1994)

Ressources

Quelques sources d'information indépendantes sur les médicaments

Vous trouverez ci-dessous quelques exemples d'information non promotionnelle sur les médicaments, en anglais. Bien sûr, les sources varieront en fonction du lieu d'exercice (les médicaments autorisés et les organismes de régulation varieront également), aussi il ne s'agit pas ici de passer en revue et de comparer les sources mondiales d'information pharmaceutique impartiales, mais seulement de fournir un tout petit échantillon. Notez bien qu'aucune de ces sources ne fournit de repas gratuit.

International Society of Drug Bulletins

Fondée en 1986, ISDB est un réseau de bulletins et revues pharmaceutiques dont les membres sont « *financièrement et intellectuellement indépendants de l'industrie pharmaceutique.* » ISDB a pour but d'aider à développer des bulletins pharmaceutiques et de faciliter la coopération des bulletins dans différents pays. Pour plus d'informations, visitez : <http://www.isdbweb.org>, consulté le 18 décembre 2012.

The Medical Letter

Publié aux États-Unis depuis 1959, c'est l'un des bulletins les plus réputés de ce pays. Indépendant de l'industrie pharmaceutique, il fournit des recommandations pratiques et concises, accompagnées d'une information sur les coûts, les effets indésirables et des comparaisons avec d'autres médicaments. En plus de la version papier, il est disponible en ligne et pour les assistants numériques personnels. Il est disponible par abonnement, voir : <http://medletter.com>, consulté le 18 décembre 2012

Prescrire International

C'est la version anglophone du bulletin pharmaceutique français *La revue Prescrire*. Prescrire fournit des informations indépendantes sur les nouveaux médicaments et les nouvelles indications, les effets indésirables, des comparaisons de coûts, ainsi que des recommandations thérapeutiques. Il est disponible par abonnement et est membre d'ISDB, voir : <http://www.prescrire.org>, consulté le 18 décembre 2012

Drug and Therapeutics Bulletin

Cette publication mensuelle existe au Royaume-Uni depuis 1963 ; elle fournit des évaluations indépendantes et des conseils pratiques sur les traitements individuels et la prise en charge des maladies. Elle est disponible par abonnement, voir : <http://www.dtb.org.uk>, consulté le 18 décembre 2012

Prescriber's Letter

Cette lettre d'information mensuelle et indépendante est publiée aux États-Unis. Elle est disponible sous la forme d'une lettre d'information imprimée, par abonnement, avec des versions en ligne et pour assistants numériques personnels, voir : <http://www.prescribersletter.com>, consulté le 18 décembre 2012

Therapeutics Letter

Cette publication a été créée en 1994 au Canada par le Département de Pharmacologie et Thérapeutique de l'Université de Colombie Britannique « *pour fournir aux médecins et aux pharmaciens une information actualisée, basée sur des preuves et pratique sur les traitements médicamenteux rationnels.* » Elle est disponible gratuitement. Cette publication est membre d'ISDB, voir : <http://www.ti.ubc.ca/>, consulté le 18 décembre 2012

Martindale Complete Drug Reference

Publié pour la première fois en 1883, ce manuel de référence couvre les médicaments, les produits vétérinaires et de recherche, la phytothérapie, ainsi que les substances toxiques. Il est disponible en ligne et pour les assistants numériques personnels (payant), voir : <http://www.medicinescomplete.com/mc/>, consulté le 18 décembre 2012

Worst Pills Best Pills

Produit par le Groupe de recherche sur la santé (Health Research Group) de Public Citizen, c'est le seul bulletin des États-Unis qui soit membre d'ISDB. Il est surtout destiné aux patients. La lettre d'information est disponible en ligne et sur papier, par abonnement, voir : <http://worstpills.org>, consulté le 18 décembre 2012

Guides d'analyse critique des données

Montori VM et al. (2004). Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. *British Medical Journal* 329:1093–1096.

Guyatt G et al. (1998). Interpreting treatment effects in randomised trials. *British Medical Journal*, 316:690–693.

Greenhalgh T (1996). Is my practice evidence-based? *British Medical Journal*, 313(7063):957-958.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. The Medline database. *British Medical Journal*, 315(7101):180-183.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Getting your bearings (deciding what the paper is about). *British Medical Journal*, 315(7102):243-246.

Greenhalgh T (1997). Assessing the methodological quality of published papers. *British Medical Journal*, 315(7103):305-308.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Statistics for the non-statistician. I: Different types of data need different statistical tests. *British Medical Journal* 315(7104):364-366.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Statistics for the non-statistician. II: "Significant" relations and their pitfalls. *British Medical Journal* 315(7105):422-425.

Greenhalgh T, Taylor R (1997). Papers that go beyond numbers (qualitative research). *British Medical Journal*, 315(7110):740-743.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Papers that tell you what things cost (economic analyses). *British Medical Journal*, 315(7108):596-599.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Papers that report drug trials. *British Medical Journal*, 315(7106):480-483.

Greenhalgh T (1997). Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *British Medical Journal*, 315(7109):672-675.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Papers that report diagnostic or screening tests. *British Medical Journal* 315(7107):540-543.

Exercices à l'attention des étudiants

1. Analyse des publicités

Sélectionnez une publicité dans une revue médicale ou un magazine d'actualités, et en groupe, faites un examen critique de cette publicité en utilisant les éléments listés dans « Le guide pratique de la littérature promotionnelle sur les médicaments » (voir l'encadré 5). En particulier :

- a. Vérifiez si les statistiques sont citées ou représentées graphiquement. Cela a-t-il été fait de façon appropriée ?
- b. Vérifiez si les résultats sont représentés sous forme de réduction du risque relatif ou de réduction du risque absolu – si une RRR est présentée, peut-on calculer la RRA et le NST ?
- c. Vérifiez si vous pouvez vous procurer la recherche citée dans votre bibliothèque. La recherche était-elle citée en tant que « données internes » ? Si oui, qu'est-ce que cela signifie ?

Présentez vos résultats au groupe et discutez de la façon dont cela change votre point de vue sur le médicament annoncé dans la publicité.

Références

- Alonso-Coello P, Garcia-Franco AL, Guaytt G et al. (2008). Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease-mongering? *British Medical Journal* 2008; 336: 126-129.
- Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P, Lee K. Factors associated with findings of published trials of drug-drug comparisons: why some statins appear more efficacious than others. *PLoS Medicine / Public Library of Science* 2007; 4(6):e184.
- Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. (2000). Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine* 343:1520-8.
- Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2005). Expression of concern: Bombardier et al., Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine* 353:2813-4.
- Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2006). Expression of concern reaffirmed. *New England Journal of Medicine* 354(11):1193.
- De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV et al. (1994). Guide to good prescribing: A practical manual. Geneva, World Health Organization. WHO/DAP/94.11.
- Hrachovec JB, Mora M (2001). Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. *Journal of the American Medical Association* 286(19):2398.
- Jüni P (2002). Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *British Medical Journal* 29;324:1287-8.
- The MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomised clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*;56:1073-1086.
- Papanikolaou PN, Ioannidis JP (2004). Availability of large-scale evidence on specific harms from systematic reviews of randomized trials. *American Journal of Medicine* 117(8):582-9, 15 Oct.
- Sackett DL, Rosenberg, WMC, Gray JAM et al. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *British Medical Journal* 312(7023):71-72.
- Schachter HM, Pham B, King J, et al. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*.;165:1475-1488.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL et al. (2000). Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study. A randomized controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. Journal of the American Medical Association*, 284(10):1247-55.
- Silverstein FE, Simon L, Faich G (2001). Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of Celecoxib – in reply. *Journal of the American Medical Association*, 286(19):2399-2400.
- Smith R (2005). Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *Public Library of Science Medicine* 2(5):e138.
- Therapeutics Initiative (2000). New drugs V. Orlistat (Xenical), Raloxifene (Evista), Spironolactone (Aldactone). *Therapeutics Letter*, Issue 34, March-April, (<http://www.ti.ubc.ca/newsletter/new-drugs-v-%E2%80%93-orlistat-xenical%20AE-raloxifene-evista%20AE-spironolactone-aldactone%20AE>, accessed 2 April 2013).
- Turner E et al. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, 2008; 358:252-260.
- Wright JM, Perry TL, Bassett KL et al. (2001). Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. *Journal of the American Medical Association*, 286(19):2398-400.

Chapitre 9

Promotion, pratique professionnelle et confiance des patients

Dee Mangin

Ce chapitre décrit le contexte plus large de la promotion : les effets sur la prescription discriminatoire, sur la santé des patients individuellement et collectivement, et sur la relation entre clinicien et patient.

Le patient est au cœur de ce manuel. Les patients sont en droit d'être bien soignés et cela devrait être l'objectif et la responsabilité de tous les praticiens. Cela commence par le dialogue avec un clinicien lors d'une consultation – le patient est souvent inquiet, parfois effrayé, mais il fait presque toujours confiance au professionnel de santé pour lui fournir des conseils basés sur les meilleures informations disponibles. Surtout, les patients sont désireux d'être protégés des risques inutiles. Bien soigner signifie donner des conseils reposant à la fois sur la science et la sagesse, ce qui implique de rechercher des sources scientifiques fiables sur les effets indésirables comme sur les effets bénéfiques des traitements disponibles.

Lors des décisions de prescription et de délivrance des médicaments, il faut toujours mettre en balance l'avantage potentiel et le dommage possible. Il est important que dans notre désir d'aider des patients qui souffrent, nous n'alourdissions pas leur fardeau en leur infligeant sans nécessité des dommages liés aux médicaments. Il est facile de confondre la pratique de la médecine avec l'administration de médicaments. Cependant, les bons soins nécessitent aussi de prendre en compte l'effet de l'abstention thérapeutique ou de l'usage de traitements non-pharmacologiques. Parfois, l'administration d'un médicament n'est pas le choix le plus sage et la meilleure solution consiste à utiliser d'autres options thérapeutiques, ou à ne pas intervenir du tout. Quand il n'y a pas de traitement efficace disponible, bien soigner implique de donner aux patients des informations et le sentiment d'être compétent pour affronter la maladie ou s'y adapter, de sorte que la vie vaille encore et toujours la peine d'être vécue. Comprendre le contexte, donner espoir et confiance, et rassurer sont des composants fondamentaux de cette interaction avec les patients. Alors que les patients devraient avoir et ont effectivement un rôle actif dans leurs soins et dans la décision de s'adresser ou non à un professionnel, bien soigner ne signifie pas toujours donner aux patients ce qu'ils demandent – en particulier si leur attente a été suscitée par une publicité trompeuse.

Prescription discriminatoire

Donner un médicament est l'une des choses les plus risquées que vous ferez pour vos patients. La promotion, directe ou indirecte, a pour but d'augmenter l'usage de médicaments récents et brevetés. Le fait d'être l'un des premiers à adopter de nouveaux médicaments ne sert pas nécessairement au mieux les intérêts des patients, si l'on considère les avantages souvent relativement faibles et le peu que l'on sait sur les dommages inconnus, rares et à long terme de médicaments dont la mise sur le marché est récente. En minimisant le dommage potentiel, l'adoption d'une approche de « prescription prudente » est plus sûre.

Un autre concept essentiel est la prescription discriminatoire. Le bon prescripteur est celui qui fait preuve de discrimination – qui sait quand suggérer un médicament particulier, mais ce qui est encore plus important, quand il ne faut pas le faire. Philippe Pinel, psychiatre au 18^e siècle à Paris, l'un des premiers partisans d'une médecine fondée sur les preuves, comprenait bien le concept de prescription discriminatoire : « Savoir donner le bon médicament pour traiter une maladie est un art dont l'importance n'est pas négligeable, mais c'est un art encore plus grand que de savoir quand l'arrêter ou quand ne pas le donner. » (Pinel, 1809).

Ne pas prescrire est souvent la meilleure décision, par exemple, quand l'histoire naturelle de la maladie est plus acceptable que les risques présentés par un traitement ou quand l'effet d'un médicament est si modeste qu'il est cliniquement insignifiant. De façon similaire, les pharmaciens (et autres personnes habilitées à délivrer des médicaments) ont besoin de savoir quand recommander ou ne pas recommander un traitement pharmaceutique en réponse aux demandes de conseil des patients, en particulier dans les environnements où le statut seulement sur ordonnance est faiblement appliqué.

Promotion trompeuse : la circonspection est de mise

Pourquoi le développement d'une stratégie de réponse à la promotion est-il important ? La difficulté pour les médecins et les pharmaciens est que les sources de données indépendantes qui devraient être le fondement des soins disparaissent sous le volume de documents promotionnels. Au Royaume-Uni, par exemple, l'industrie pharmaceutique a un budget marketing de 1,65 milliard £, ce qui est 300 fois plus élevé que ce que le Service national de la santé (National Health Service) du Royaume-Uni dépense en information indépendante pour les professionnels de santé (Comité de la santé de la Chambre des communes (House of Commons Health Committee), 2005). L'usage rationnel des médicaments nécessite l'accès à des sources de données indépendantes sur les effets des médicaments, la compréhension des biais commerciaux survenant pendant la production des données et la capacité à reconnaître et prendre en compte les effets des activités et documents promotionnels qui induisent en erreur.

Les entreprises pharmaceutiques et les professionnels de santé profitent directement des « avantages » d'une prescription et d'une délivrance de médicaments faites inconsidérément suite à une promotion trompeuse, mais ce sont les patients qui assument les risques. Parfois, ces risques sont mortels. L'étude de cas de l'inhibiteur Cox-2 rofécoxib décrite dans ce manuel en est un exemple récent et frappant – les risques induits par ce médicament étaient connus pendant quatre des cinq années qu'a duré sa promotion.

Il y a de nombreux autres exemples. En 1997, un nouveau médicament, la troglitazone, a été introduit pour le traitement du diabète de type 2 et a fait l'objet d'une promotion destinée au grand public américain. Une relation avec des dommages hépatiques sévères a été rapidement mise en évidence et fin 1997, le médicament était mis en cause dans 6 décès et 135 cas de toxicité hépatique sévère. Cela entraîna au Royaume-Uni son retrait du marché par l'Agence de Contrôle des Médicaments (Medicines Control Agency) britannique fin 1997, alors qu'il y était disponible depuis six semaines à peine. Néanmoins, la publicité de ce médicament orientée vers les consommateurs et les professionnels de santé au États-Unis continua. Lorsqu'elle fut finalement retirée du marché américain, la troglitazone était citée comme la cause probable de 391 décès, dont 63 dus à une défaillance hépatique. (Meek, 2001 ; Gale, 2001). Il n'avait pas été prouvé que la troglitazone sauvait des vies ou réduisait les complications du diabète de type 2. Lors de l'autorisation de mise sur le marché, le directeur général de l'entreprise pharmaceutique aurait dit à des investisseurs qu'il voyait le médicament comme un « blockbuster à un milliard de dollars ». Cette estimation s'est révélée correcte. Rezulin (troglitazone) a généré des ventes d'un montant de 2,1 milliards USD pour l'entreprise lors de ses trois premières années de présence sur le marché américain (Willman, 2000). Depuis lors, deux nouvelles formes de médicaments contenant de la glitazone ont été introduites – la rosiglitazone et la pioglitazone. Malgré une diminution de l'hémoglobine glyquée, il n'y a aucune preuve que ce groupe de médicaments prolonge la vie ou réduit les complications du diabète de type 2. L'un des principaux objectifs du traitement antidiabétique est de prévenir un infarctus du myocarde (IM, communément appelé crise cardiaque). Or, des preuves récentes indiquent que la rosiglitazone augmente le risque d'infarctus du myocarde (RR 1,42 IC 95 % 1,06 à 1,91) et double le risque d'insuffisance cardiaque (RR 2,1 IC 95 % 1,5 à 2,9) (Singh et al., 2007). Il est estimé qu'en 2006 il y avait 3,5 millions d'utilisateurs de la rosiglitazone rien qu'aux États-Unis, ce qui, selon une estimation prudente, conduirait à 4 000 infarctus du myocarde supplémentaires et 9 000 événements d'insuffisance cardiaque supplémentaires (Singh et al., 2007). A la date de publication de ce texte, l'usage thérapeutique de la rosiglitazone était encore autorisé aux États-Unis¹⁹.

Promotion et maladies chroniques ?

Les maladies chroniques comme le diabète représentent un marché à grand potentiel pour les entreprises pharmaceutiques, et une exposition à long terme des patients à leurs médicaments. La publicité orientée directement vers le consommateur et la publicité orientée directement vers le médecin qui lui est associée se concentrent principalement sur un petit nombre de médicaments pour les maladies chroniques (General Accounting Office, 2002). Ces médicaments sont nouveaux et encore sous brevet (General Accounting Office, 2002). Lors de la prescription et de la délivrance d'un médicament à long terme pour une maladie chronique, il devrait y avoir une certitude raisonnable que, dans l'ensemble, il allégera le fardeau de la maladie plutôt que de l'alourdir. De même, lors d'un changement de médicament, le bénéfice clinique pour le patient doit être nettement avéré, en particulier si le médicament est plus

¹⁹ Note pour la version française : en 2007 en Europe, l'Agence européenne du médicament (EMA) a engagé une réévaluation de l'ensemble des données disponibles sur les effets indésirables des spécialités à base de glitazones (rosiglitazone et pioglitazone). L'EMA a conclu que la balance bénéfices/risques de ces antidiabétiques oraux restait favorable dans les indications autorisées. Elle a recommandé toutefois de renforcer les informations portant sur la sécurité cardiovasculaire de la rosiglitazone.

Fin 2010, l'EMA a recommandé la suspension des AMM des médicaments à base de rosiglitazone. Cette suspension faisait suite à leur réévaluation par le Comité Européen d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) qui concluait que le rapport bénéfices/risques était défavorable en raison de l'augmentation du risque cardiovasculaire, au vu des données les plus récentes.

récent et par conséquent plus cher bien qu'il y ait moins de données de sécurité à long terme disponibles à son sujet. Ceci est particulièrement important pour la prescription et la délivrance de médicaments pour les maladies chroniques. La pression promotionnelle est souvent telle qu'elle incite à donner des médicaments plus récents et plus chers lorsque les brevets protégeant des médicaments qu'un patient prend actuellement expirent. Il y a un certain nombre d'exemples où une promotion de ce type a entraîné l'usage répandu de médicaments plus coûteux qui sont cliniquement identiques au médicament parent dont ils sont dérivés. Ceci est illustré dans l'étude de cas de l'oméprazole et de l'ésoméprazole (Nexium) au chapitre 2 de ce manuel. D'autres exemples incluent le citalopram et l'escitalopram, la loratadine et la desloratadine. Ce sont tous des énantiomères simples du médicament racémique qu'ils ont remplacé. (Un isomère a la même formule chimique, mais seulement une configuration spatiale spécifique.) Bien qu'il peut arriver que de nouveaux énantiomères simples apportent des améliorations, dans de nombreux cas les effets sur l'organisme sont identiques (Therapeutics Initiative, 2002).

La prise de décision clinique s'accompagne d'une responsabilité supplémentaire lors de l'introduction de traitements préventifs. Il y a une différence éthique entre la proposition de traitements quand les patients demandent de l'aide pour soulager leurs symptômes et la recommandation de traitements pour prévenir une maladie future chez des personnes qui se considèrent actuellement en bonne santé. Lors de la proposition d'un traitement pour soulager des symptômes, nous nous fions à la meilleure preuve disponible en connaissant ses lacunes, biais et incertitudes, tout en étant également guidés par la réponse individuelle du patient à ce traitement. Pour les traitements préventifs, il est nécessaire d'avoir une charge de la preuve plus importante, selon laquelle le traitement a une probabilité élevée de modifier l'histoire naturelle de cette maladie et que toute amélioration de la santé et du bien-être futurs de la personne qui consulte est interprétable en fonction de ces traitements. Ici, il importe d'être conscient du rôle de la promotion dans la construction non seulement de la façon dont nous comprenons les effets des médicaments, mais également dans notre compréhension de la maladie et du risque. Par exemple, des échelles d'évaluation peu significatives en termes de santé sont souvent utilisées pour évaluer l'évolution des maladies. Quelquefois, des processus physiologiques naturels, comme une diminution graduelle de la densité osseuse liée au vieillissement, sont présentés à tort comme des maladies. L'expression « façonnage de maladies » sert à décrire ce processus de médicalisation (voir le chapitre 5).

De nombreuses personnes peuvent être décrites comme étant « à risque » de maladies chroniques, de sorte que le potentiel d'expansion du marché pour les entreprises pharmaceutiques promouvant des traitements préventifs est énorme. La promotion des statines pour des populations qui n'en tirent pas bénéfice a provoqué l'exposition à un risque inutile d'un grand nombre de personnes. Il n'y a aucune preuve que les statines utilisées pour la prévention primaire protègent les femmes d'un infarctus du myocarde non fatal ou d'une maladie cardiaque fatale, mais ces médicaments font l'objet d'une promotion s'adressant aussi bien aux hommes qu'aux femmes (Eisenberg & Wells, 2008). La preuve de la prévention primaire apportée aux personnes âgées par les statines manque également, mais ces médicaments sont utilisés de façon inconsidérée dans ce groupe d'âge et leur usage figure dans des recommandations thérapeutiques pour les personnes âgées (Mangin et al., 2007). De plus, l'utilisation de ces médicaments à des fins préventives dans une population de plus de 75 ans a d'autres implications éthiques. Il apparaît que l'introduction de cette intervention préventive au-delà de l'espérance de vie moyenne, même dans des groupes présentant un bénéfice cardiovasculaire, a des effets inattendus sur leur santé et leur survie. Si l'on compare globalement les avantages et les dommages, il se peut que nous changions simplement la cause de décès d'un patient avec les médicaments, au lieu d'améliorer ou de prolonger sa vie. Une personne âgée à qui l'on dit qu'un médicament « *réduira le risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral de...* » peut prendre une décision différente si l'on précise

« *cependant, vous n'allongerez pas votre durée de vie et vous augmenterez d'autant le risque d'avoir un cancer et d'en mourir.* » Les dommages potentiels ne sont pas uniquement liés aux médicaments eux-mêmes ou aux patients atteints de maladies chroniques. Préserver la santé signifie également éviter les soins médicaux inutiles et la médicalisation de personnes en bonne santé.

Ces exemples montrent comment la promotion influe sur le paysage dans lequel vous travaillez et comment elle peut compromettre les bons soins, la prescription discriminatoire et la délivrance de médicaments, ainsi que la pratique éthique de la médecine.

Promotion et pratique clinique

La promotion de produits pharmaceutiques est conçue pour guider les prescriptions afin de stimuler les ventes. Ce manuel décrit des exemples montrant diverses techniques promotionnelles utilisées par les entreprises pharmaceutiques pour influencer les prescriptions que vous rédigez et délivrez à vos patients. La description inclut les liens soigneusement noués dans la chaîne de l'influence commerciale sur la pratique clinique, commençant par le contrôle de la conception de la recherche et de son interprétation, les décisions concernant la publication et le développement de recommandations thérapeutiques basées sur cette recherche. Une étude publiée dans le *Journal of the American Medical Association* (2002) a montré que sur cinq experts responsables de recommandations concernant la pratique clinique, quatre des relations financières avec des entreprises pharmaceutiques, et que la majorité d'entre eux « avaient eu des relations avec des entreprises dont les médicaments étaient pris en considération dans la recommandation dont ils étaient l'auteur. » (Choudhry, 2002). A cela s'ajoute la question de l'importance des avis d'experts dans les recommandations. Une revue récente des recommandations de l'American Heart Association et de l'American Cardiology Association a montré que sur 2 711 recommandations, la moitié étaient basées sur une preuve de niveau C (avis d'expert), alors que seulement 1 sur 10 était basée sur une preuve robuste (niveau A) (Tricoci, 2009). La promotion se poursuit par des tentatives d'influencer directement votre pratique clinique par la publicité, les visites de délégués médicaux et des techniques marketing indirectes. S'y ajoute l'effet de la promotion sur les opinions et sur les désirs de chacun d'entre nous, que l'on soit médecin ou patient, au moyen d'une publicité orientée vers le patient, directe et masquée.

La responsabilité première des entreprises pharmaceutiques est, à juste titre, de maximiser les bénéfices pour les actionnaires. La réglementation a pour objectif de s'assurer que ces intérêts ne l'emportent pas sur les valeurs attachées à la qualité des soins et les intérêts des individus et de la société. La réglementation destinée à protéger les patients des produits préjudiciables et des revendications trompeuses n'a pas réussi à contrôler l'influence négative de la promotion sur les patients et sur la crédibilité de la profession médicale. Cela est dû au fait que des cadres réglementaires adéquats n'existent pas, sont contrôlés et appliqués de façon inadéquate ou sont compromis par un conflit d'intérêts ou parce que des activités promotionnelles ne sont pas reconnues comme telles. Ceci est particulièrement évident dans le cas de médicaments faisant l'objet d'une forte promotion et ayant un rapport bénéfices-risques défavorable. Il est cependant bien plus courant qu'un médicament ait certains effets utiles chez un groupe particulier de patients, mais que la promotion crée des effets indésirables en étendant le traitement à des populations pour lesquelles le traitement médicamenteux n'est pas indiqué, ou pour lesquelles les bénéfices de ce médicament particulier ne compensent pas les dommages qu'il cause.

La responsabilité des professionnels de santé

Les entreprises pharmaceutiques remplissent simplement leur rôle d'agents économiques à but lucratif quand elles essaient de vendre davantage de médicaments à davantage de personnes, afin d'augmenter les bénéfices pour leurs actionnaires. Elles ont certains produits qui changent utilement la vie de certains patients, mais les entreprises pharmaceutiques, par le biais de leurs départements marketing, sont fondamentalement des commerçants qui essaient d'augmenter leurs bénéfices, plutôt que des organismes altruistes soucieux d'améliorer la santé publique. Quand les professionnels de santé ne parviennent pas à reconnaître ce fait et à répondre de façon appropriée à la promotion et à une science de qualité médiocre, il en résulte des dommages pour les patients. Certains « drapeaux rouges » éthiques ont été mis en évidence dans ce manuel afin de vous aider à reconnaître lorsque les situations qui vous impliquent ou impliquent les personnes qui peuvent vous influencer relèvent d'un conflit d'intérêts direct. Le défi pour vous maintenant consiste à savoir comment gérer cela afin de fournir à vos patients les meilleurs soins possibles. Nous sommes tous vulnérables aux conflits d'intérêts et à l'influence de la promotion – ils sont conçus pour solliciter nos désirs les plus élémentaires mais aussi le sentiment de légitimité, l'altruisme, le sens des obligations et la réciprocité. L'industrie du marketing pharmaceutique l'a bien compris.

Les professionnels de santé croient habituellement que la promotion peut influencer les autres, mais pas eux. C'est une illusion. « *Pour réaliser les plus grandes escroqueries, vous avez besoin que les victimes aient confiance en leurs capacités et leur expérience,* » a déclaré un expert des fraudes qui commentait la vulnérabilité particulière des médecins à être induits en erreur parce qu'ils pensaient que ce qu'ils faisaient était bien (Malvern, 2008).

Comme vous l'avez lu, cette tentative d'influencer votre comportement commence quand vous êtes étudiant, avec une promotion directe et indirecte reposant sur les délégués médicaux, la formation financée par des entreprises pharmaceutiques, les cadeaux et l'attitude des étudiants et des enseignants qui reçoivent naturellement la promotion. Jusqu'à présent, le contenu des programmes de médecine et de pharmacie a peu aidé les étudiants à gérer ce « programme masqué ». Ce manuel a pour objectif d'améliorer votre compréhension et votre prise de conscience des façons dont vous serez influencé. Si vous pensez que ce manuel vous immunise contre cette influence, il a manqué son but. Nous connaissons tous des situations génératrices de conflits d'intérêts. Nous sommes tous soumis aux effets des conflits d'intérêts et de la promotion. Il est important de s'assurer que les soins et la confiance de nos patients ne sont pas compromis. Cela implique des approches personnelles pour atténuer le plus possible les effets de la promotion et comprendre les façons dont nous sommes influencés. Cela implique aussi de réfléchir de façon proactive au potentiel de conflits d'intérêts et à la façon de les gérer tout en étant ouvert et honnête quant à leur influence.

Les caractéristiques qui définissent une profession libérale sont clairement décrites (Downie, 1990). L'une d'elles est directement pertinente pour la promotion : pour être crédible, une profession libérale devrait être indépendante de toute influence étatique ou commerciale (Downie, 1990). Alors qu'il est impossible d'échapper à cette influence, l'enchevêtrement actuel entre professionnels de santé et entreprises pharmaceutiques a été et continue d'être profondément délétère pour la pratique médicale. Les entreprises pharmaceutiques dépensent plus pour la promotion que pour la recherche et le développement, et une grande partie du coût des médicaments pour les patients, les organismes de santé et les gouvernements sert à payer cette promotion (General Accounting Office, 2002). L'ascension du modèle commercial de la santé peut avoir contribué à promouvoir cet enchevêtrement, à valider le transfert de sommes importantes et l'établissement d'autres types de liens entre entreprises pharmaceutiques et professionnels de santé. Ces liens sont de plus en plus portés à la connaissance du grand public. Des voix s'élèvent pour demander une atténuation des effets de

la promotion en démêlant les liens, en augmentant la transparence au niveau de la recherche et du développement de recommandations, et en désengageant les professionnels de santé des activités promotionnelles des entreprises pharmaceutiques. Cela nécessite un changement social et des améliorations au niveau de la transparence de la recherche, de la supervision réglementaire et des politiques institutionnelles, ainsi que des réponses individuelles. Ces efforts ne seront efficaces que si les prescripteurs et les pharmaciens individuellement agissent tôt lors de leur formation, pour garantir l'intégration de ces principes à leur pratique professionnelle. Des groupes d'étudiants comme l'American Medical Students Association deviennent de plus en plus actifs dans ce domaine.

La société s'efforce d'améliorer la vie des individus en diminuant le poids de la souffrance due à la maladie. Les cliniciens peuvent y contribuer en fournissant des soins de la plus haute qualité possible, mais cela restera insuffisant si le système au sein duquel ces soins sont fournis a un point faible. Il est également important de préconiser dans les groupes professionnels l'amélioration continue des systèmes au sein desquels ces soins sont fournis – c'est la thérapie structurelle. Ce plaidoyer est une part importante du rôle des médecins qui n'est pas seulement de « ne pas nuire », mais consiste à s'assurer que la promesse de bénéfices cliniques et de progrès de la science est une réalité.

Exercices à l'attention des étudiants

1. Gérer la promotion et les conflits d'intérêts

Il y a un grand choix d'options concernant la façon de se comporter avec l'industrie pharmaceutique et de gérer la promotion. L'objectif de cette dernière section est de vous aider à commencer à réfléchir aux approches que vous choisirez pour reconnaître et gérer les effets des différentes stratégies promotionnelles et les dilemmes éthiques dans votre vie professionnelle. Cet exercice vous permettra de construire une approche personnelle de la promotion.

- Faites une liste de stratégies promotionnelles et de conflits éthiques auxquels vous serez probablement confronté une fois que vous exercerez ;
- Pensez aux risques et aux avantages que chaque stratégie et chaque conflit présentent pour vous et vos patients ;
- Évaluez s'il existe d'autres façons d'obtenir ces avantages ; et
- Élaborez une stratégie personnelle pour gérer chaque stratégie promotionnelle et chaque conflit éthique.

Remplissez le tableau ci-dessous concernant cinq stratégies promotionnelles essentielles.

Stratégie promotionnelle / conflit d'intérêts	Risques et avantages pour vous et vos patients	Autre façon d'obtenir les mêmes avantages	Votre stratégie personnelle
1.			

Stratégie promotionnelle / conflit d'intérêts	Risques et avantages pour vous et vos patients	Autre façon d'obtenir les mêmes avantages	Votre stratégie personnelle
2.			
3.			
4.			
5.			

2. Information indépendante

Une étape importante de la réduction des effets préjudiciables de la promotion est le développement de stratégies positives pour améliorer la prescription. Quelles ressources sont disponibles dans votre pays ? Où pouvez-vous obtenir une information comparative sur les médicaments qui soit indépendante et impartiale ? Des ressources similaires sont-elles disponibles pour les patients ?

Discutez de ceci avec vos professeurs, les autres étudiants, les documentalistes et les autres personnes qui, à votre avis, connaissent les ressources disponibles. Consultez les ressources suggérées et faites la liste des trois ressources que vous estimez les plus utiles, que ce soit pour vous ou vos patients.

- a. Quelles caractéristiques positives ont déterminé votre choix ?
- b. Comment pensez-vous utiliser, ou utilisez-vous déjà, chaque ressource ?
- c. L'information fournie par ces ressources présente-t-elle des inconvénients ou des lacunes ?

Références

- Bolen S, Feldman L, Vassy J et al. (2007). Systematic review: Comparative effectiveness and safety of oral medications for Type 2 diabetes mellitus [published online ahead of print July 17, 2007]. *Annals of Internal Medicine*, 147(6):386-399.
- Choudhry N, Stelfox H, Detsky A (2002). Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry, *Journal of the American Medical Association*; 287:612-617.
- Downie R (1990). Professions and professionalism. *Journal of Philosophy of Education*, 24(2):147-159.
- Eisenberg T, Wells M (2008). Statins and adverse cardiovascular events in moderate-risk females. A statistical and legal analysis with implications for FDA preemption claims. *Journal of Empirical Legal Studies*, 5(3):507-550.
- Gale EAM (2001). Lessons from the glitazones: a story of drug development. *Lancet*, 357(9271):1870-1875.
- General Accounting Office (2002). Prescription drugs. FDA oversight of direct-to-consumer advertising has limitations. Washington D.C., US General Accounting Office.
- House of Commons Health Committee (2005). The influence of the pharmaceutical industry. Fourth Report of Session 2004-05, Volume I. London, the House of Commons 22 March 2005 (<http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf>, accessed 2 April 2013).
- Malvern J (2008). Clever people “are easier to con” *The Times*, 17 March, (<http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/crime/article3564520.ece>, accessed 14 April 2009).
- Mangin D, Sweeney K, Heath I (2007). Preventive health care in elderly people needs rethinking. *British Medical Journal*; 335:285-7.
- Meek C (2001). Direct-to-consumer advertising (DCTA) of prescription medicines: a review of international policy and evidence. London, Council of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Pinel P. (1809). *Traité Médico-philosophique sur l’aliénation mentale ou la manie*. 2nd ed. Paris. [Medico-philosophical treatise on mental alienation or mania]. Translated by Hickish G, Healy D, Charland L. (2008). Chichester, UK, Wiley.
- Singh S, Loke YK, Furberg CB (2007). Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 298:1192.
- Smith MC (1968). Principles of pharmaceutical marketing. In: Schweitzer, S (1997) *Pharmaceutical economics and policy*. Oxford, Oxford University Press.
- Therapeutics Initiative (2002). Do single stereoisomer drugs provide value? *Therapeutics Letter*, June-Sept 2002, issue 45, (<http://www.ti.ubc.ca/newsletter/do-single-stereoisomer-drugs-provide-value>, accessed 2 April 2013).
- Tricoci P, Allen J, Kramer J et al. (2009). Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *Journal of the American Medical Association*, 301(8):831-841 (doi:10.1001/jama.2009.205).
- Willman D (2000). Rezulin: fast-track approval and a slow withdrawal. *Los Angeles Times* 20 December.

Les médecins et les pharmaciens jouent un rôle clé en garantissant un usage rationnel des médicaments. En tant que gardiens de l'accès aux soins, ils doivent évaluer différentes options thérapeutiques, y compris la pharmacothérapie, et considérer les avantages et dommages potentiels de chaque option. Toutefois, ces dernières années, un motif croissant de préoccupation a attiré l'attention sur les relations entre les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique – en particulier l'influence de l'industrie sur la prescription et la délivrance des médicaments au moyen d'une gamme d'outils promotionnels susceptibles d'influer sur les choix thérapeutiques rationnels.

En 2005, une enquête transversale internationale menée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et Action Internationale pour la Santé (HAI) et portant sur les initiatives à visée éducative concernant la promotion pharmaceutique a montré qu'alors que de nombreuses écoles et universités incluaient ce sujet dans leur programme, la plupart y consacraient moins d'une journée. L'enquête a montré que bien que les enseignants en médecine et en pharmacie reconnaissent le besoin d'une formation relative à la promotion pharmaceutique et fassent parfois de leur mieux pour l'intégrer dans leur travail, elle est la plupart du temps limitée.

Cette première version du manuel est une étape préliminaire visant à répondre à la nécessité pour les professionnels de la médecine et de la pharmacie de reconsidérer leur rôle comme cible du marketing pharmaceutique, ce qui est nécessaire. Ses neuf chapitres explorent un éventail de sujets connexes, fournissant une ressource pour le développement d'un programme d'enseignement qui aidera les médecins et pharmaciens de demain à être mieux préparés à faire face à l'activité promotionnelle à laquelle ils seront exposés. De plus, il souligne l'importance d'analyser l'information concernant les médicaments de sorte que les professionnels de santé puissent faire des choix rationnels qui contribueront à la santé des patients.