

Groupe de Recherche et d'Action pour la Santé

PLAN DU SITE

[page d'accueil](#)

[zone de téléchargement](#)

DIX ANS DE PUBLIVIGILANCE ® : le bilan du G.R.A.S. au 10.10.1999.

**Marc Bouniton, Pierre Chevalier, Patrick Jadouille,
Médecins généralistes, membres du GRAS**

Les travaux du Groupe de Recherche et d'Action pour la Santé ont été motivés par notre indignation de praticiens à propos de certaines publicités manifestement mensongères pour des médicaments (1,2,3). Ces exemples de publicités non-éthiques nous ont amenés à réaliser un travail plus systématique de surveillance de la qualité des publicités pour les médicaments. Notre réseau, indépendant et non subsidié, est constitué de praticiens. Nous n'avons pas la prétention de rivaliser avec les compétences de la Commission d'Enregistrement des Médicaments. Notre spécificité consiste à rapporter les excès constatés sur le terrain dans la promotion des médicaments, excès induisant des prescriptions inadéquates.

Le G.R.A.S. étudie les références scientifiques des messages publicitaires contestés, interpelle les firmes concernées et les instances responsables en cas d'abus persistant. Dans le choix de ces actions, le G.R.A.S. privilégie les messages qui concernent les produits représentant un enjeu important soit sur le plan économique (marché potentiel important pour le traitement ou la prévention de l'ostéoporose ou pour les hypolipémiants par exemple), soit sur le plan pharmaceutique (nouvelle classe thérapeutique : quinolones, néomacrolides, statines) ou exemplaires d'une problématique (publicité médiatique, expérimentation non éthique). Nos observations concernent essentiellement les produits sur prescription, mais, parmi les publicités destinées au grand public pour les produits de comptoirs, phytothérapeutiques ou additifs alimentaires, nombre d'entre elles sont également contestables.

Des initiatives similaires à la nôtre ont vu le jour dans d'autres pays avec des constats parallèles et des résultats aléatoires : Réseau de Surveillance de la Visite Médicale en France (4), Medical Lobby for Appropriate Marketing au niveau international. Le réseau Internet permet aussi à certains praticiens de se regrouper et de réagir rapidement. Le site <http://www.uib.no/isf/letter/francais.htm> de la WONCA a mobilisé ainsi, récemment, de nombreux praticiens face au consensus Hypertension Artérielle publié par l'OMS et sponsorisé par la firme Astra.

Nous avons particulièrement étudié une cinquantaine de messages publicitaires dans lesquels nous avons mis plusieurs types de dérapages publicitaires en évidence :

- **minimalisation des effets secondaires**
- **élargissement indu des indications**
- **publicité médiatique indirecte alors que toute publicité grand public est interdite pour les médicaments sous prescription.**
- **manipulation des prix.**
- **interprétation tendancieuse des résultats d'essais cliniques.**
- **expérimentations non éthiques.**

Les deux premières observations sont souvent la conséquence d'imprécisions ou d'oublis dans la notice scientifique enregistrée, failles qui sont habilement exploitées par les promoteurs.

Ainsi, lors de la commercialisation des quinolones en 1990, l'Ofloxacin fut promotionnée comme "l'antibiothérapie à coup sûr", "premier choix dans les infections respiratoires". Or cette molécule se révèle peu active sur des germes couramment impliqués dans les infections respiratoires tels les pneumocoques. Le GRAS interpella la firme responsable et la Commission d'Enregistrement des Médicaments. Bien qu'aucune réponse ne fut obtenue officiellement, le contenu de la notice scientifique enregistrée fut néanmoins reprecisé et la publicité incriminée modifiée. L'expérience confirma malheureusement les dangers de ce genre de publicité puisque la littérature rapporta par la suite plusieurs cas graves, voire mortels, d'infections à pneumocoques soignées par des quinolones. (10,11,12). Malgré cela, en France, en 1998, l'Agence du Médicament a encore du interdire une publicité similaire pour la Ciprofloxacin (13).

Ainsi, les nouveaux AINS sont présentés aux prescripteurs en minimalisant leurs effets secondaires : le Proglumétacine "premier AINS qui respecte l'estomac"(juin 1991), le Kétoprofène "pour une action en toute sécurité" (juin 1994), le Méloxicam avec sa "tolérance améliorée" (juillet 1997). Dans chaque cas, l'analyse critique de la littérature fournie par la firme pour justifier ces assertions ne confirme pas le bien fondé de celles-ci.

Ainsi, la promotion auprès du grand public du vaccin antipneumococcique fut réalisée en 1996 par le biais de campagnes "humanitaires" qui proposaient le vaccin à des publics défavorisés et aux enfants (élargissement des indications) via les CPAS de Saint Gilles et de La Louvière, malgré un rappel à l'ordre du Ministre de la Santé.

Les media télévisuels ne sont pas en reste, avec le passage en direct au Journal Télévisé de la RTBF en octobre 1992 du sumatriptan, vedette également des J.T. français comme le rapportait la revue Prescrire de janvier 1993.

Plus récemment, en novembre 1997, le Salmeterol était présenté au J.T. comme " reconnu par les pneumologues du monde entier comme souverain dans l'asthme" et "utile dans le traitement des crises d'asthme" ce qui est en contradiction avec la notice scientifique enregistrée qui mentionne, en caractères gras, que le Salmeterol ne convient pas pour le traitement des crises d'asthme. Ces affirmations, non rectifiées, pourraient s'avérer dangereuses pour les patients. Suite à une plainte introduite par le GRAS, l'affaire fut instruite en justice par le Procureur du Roi, mais classée sans suite.

Face à ces déviances promotionnelles, le GRAS a développé depuis 10 ans un travail d'interpellation.

- Au niveau des firmes pharmaceutiques responsables du message publicitaire contesté, un dialogue constructif n'a que rarement pu s'engager mais dans plusieurs cas, ce message publicitaire contesté a néanmoins été modifié voir supprimé. Par contre le fait de contacter les cliniciens impliqués dans certains interviews ou études cliniques citées s'est révélé beaucoup plus efficace et a permis de repreciser la portée de certaines affirmations.
- Dans de rares cas la Commission de déontologie de l'AGIM nous a permis d'argumenter mais nos interventions n'ont pas suscité de démenti ou, au minimum, de lettre de mise au point adressée à tous les médecins.
- La Commission d'Enregistrement des Médicaments ne nous répond jamais officiellement mais l'informer n'est peut-être pas inutile.
- Les Ministres de la Santé Publique et de la Prévoyance Sociale ne répondent pas sauf sur interpellation parlementaire.
- La Commission de Contrôle de la Publicité récemment mise en place au sein du Ministère de la Santé Publique se déclare incompétente dans ce domaine et transmet le dossier au parquet.
- L'Inspection de la Pharmacie a plusieurs fois réagi d'initiative à certains dérapages publicitaires mais le secret de l'instruction laisse ce travail de surveillance méconnu.

La publicité des sanctions et l'obligation de diffuser un rectificatif seraient une contre information utile pour les aux prescripteurs et seraient plus dissuasives pour les contrevenants que les amendes administratives ou les simples retraits du message publicitaire tels qu'ils se pratiquent actuellement.

La répétition des mêmes excès nous fait conclure que ces dérapages promotionnels ne sont pas le fruit du hasard mais le résultat d'une politique délibérée de certains départements "marketing " peu scrupuleux.

Les moyens légaux disponibles (moniteur Belge du 12.05.95) se révèlent en pratique trop lourds (actions pénales) ou inefficaces pour contrer ce genre de débordement (échec du contrôle à posteriori en France (5), lourdeur du contrôle a priori). Chaque praticien est donc appelé à pratiquer la publivigilance ® et à se former à la lecture critique des messages publicitaires et des essais cliniques qui les sous-tendent.

Des outils se développent en ce sens et la formation des futurs médecins commence à en tenir compte (séminaires de lecture critique par exemple). Les GLEM (groupes Locaux d'Evaluation Médicale, type "peer review") pourraient être un lieu privilégié dans ce domaine ; le GRAS leur propose des dossiers thématiques mettant en parallèle les messages promotionnels, les études cliniques princeps et les textes des consensus internationaux afférents au sujet développé. Les sociétés scientifiques auraient un grand rôle à jouer dans la promotion de cette démarche et la circulation de l'information entre GLEM.

D'autres initiatives nous semblent à promouvoir dans ce domaine.

- 1. L'enregistrement des essais cliniques : les données disponibles sur un médicament ne représentent que le sommet de l'iceberg de toute l'information concernant ce produit (6,7). Beaucoup d'études cliniques "négatives " c'est-à-dire défavorables à la molécule testée, ne sont pas publiées et dorment dans les tiroirs des firmes qui les ont réalisées, des revues qui les ont refusées ou de la Commission d'Enregistrement encore légalement soumise au secret en Belgique.**

Toute cette information pourrait être mobilisée par diverses mesures telles que l'obligation de disponibilité des résultats de toutes les études cliniques acceptées par les comités d'éthique et la levée partielle de la confidentialité des données cliniques du dossier d'enregistrement (en cours pour l'Agence Européenne du Médicament qui publie régulièrement une synthèse de ses travaux sur le site WEB www.eudra.org/emea.html).

Un enregistrement des essais cliniques se met en place sur une base volontaire au niveau international (Collaboration Cochrane, registres de certaines sociétés scientifiques internationales ou de certaines agences du médicament). Il devrait être appuyé légalement au niveau de la CEE et de l'O.M.S. Ce n'est qu'à cette condition que les méta-analyses pourront limiter le biais de non-publication.

- 2. Le renforcement du rôle de certains comités d'éthique : toute étude clinique doit être acceptée par un comité d'éthique avant d'être mise en chantier ; la mission du comité d'éthique devrait être renforcée d'un point de vue légal quant à l'évaluation de la validité du protocole, la pertinence de la question, le suivi méthodologique et la disponibilité des résultats. Les normes exigeantes adoptées par l'Agence Européenne du Médicament pour les études présentées dans le dossier d'enregistrement pourraient servir de guide dans ce travail (Arrêté Royal au Moniteur Belge du 5.12.92).**

A l'heure actuelle, les comités d'éthique n'exercent qu'un contrôle à priori sur les protocoles de recherche soumis à leur évaluation. Dans la pratique, rien ne garantit

que la recherche se déroulera conformément au protocole établi et que les résultats seront disponibles pour la communauté scientifique. En cours d'étude ou lors de son exploitation statistique, les groupes comparés peuvent être modifiés, des critères d'évaluation changés...pour pouvoir faire dire aux résultats ce que le promoteur de l'étude souhaite ("torture des données "(8)). Certaines études cliniques se révèlent être des campagnes de marketing déguisées.

Le grand nombre actuel de comités d'éthique ainsi que la diversité de leur nature (il existe des comités internes aux firmes pharmaceutiques) permet de stimuler et de décentraliser la réflexion éthique ; mais la compétence requise dans le domaine de l'approbation d'un protocole de recherche clinique nécessite que ce rôle soit restreint aux comités suffisamment compétents (expertise statistique, moyens du suivi, conflit d'intérêt, ...). En France, il existe un comité obligatoire par région, ce qui évite le "shopping ". Un contrôle de qualité du travail de ces comités serait à envisager à l'instar de ce qui se fait pour les laboratoires de biologie clinique.

3. L'obligation d'un label de qualité scientifique pour la présentation d'un médicament : tout nouveau médicament fait l'objet d'une publicité visant à modifier le comportement de prescription des médecins Les moyens employés par les firmes pharmaceutiques sont efficaces dans cette optique (14). Toute présentation d'un médicament devrait être accompagnée d'une littérature scientifique répondant à plusieurs critères de qualité. La notice scientifique est une première base ; elle est validée entre autres pour les indications de la molécule.

La présentation des essais cliniques réalisés devrait répondre à certains critères. Présenter les résultats en réduction de risque relative (RRR) influencera toujours le médecin à prescrire plus facilement que si les mêmes résultats lui sont présentés en réduction absolue de risque (RRA) (15) Cette notification en RRA ou en nombre de sujets qu'il faut traiter (Number Needed to treat NNT) ainsi que l'intervalle de confiance du résultat sont des notions essentielles à connaître pour estimer le service potentiel rendu au patient qui est en face de nous et à qui nous proposons un traitement médicamenteux (16).

La littérature médicale (articles de synthèse, méta-analyses, consensus,...) et les cours de formation continue devraient préciser le niveau de preuve de leurs affirmations à l'instar des consensus canadiens ou de certaines agences américaines telles l'AHCP (Agency for Health Care Policy and Research) ou l'US Preventive Task Force.

Un label de qualité type ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé - France) ou OMAR (Office of Medical Application of Research - U.S.A.) devrait pouvoir être attribué au niveau européen aux conférences de consensus. La bibliographie devrait distinguer les études sponsorisées des autres et les articles scientifiques devraient préciser au départ les éventuels conflits d'intérêts de leurs auteurs comme le réalisent déjà certaines grandes revues telles que le BMJ.

4. La pharmacovigilance doit être permanente : la plupart des nouvelles molécules introduites sur le marché sont des "mee-too", copies conformes qui n'apportent rien de plus que les médicaments de la même classe thérapeutique. Les firmes doivent donc faire preuve de beaucoup d'imagination pour leur trouver des avantages par rapport à la concurrence. Cette démarche peut conduire à inciter à la prescription dans une population plus à risque, et provoquer ainsi plus d'effets secondaires (17). Le nombre plus élevé de prescription d'une molécule fait également apparaître des effets secondaires non décrits dans les études initiales Ces effets secondaires doivent être signalés, enregistrés et inciter à une modification rapide de la notice scientifique, ce qui n'est pas toujours observé.

Le contrôle des dépenses de la sécurité sociale dont le poste des médicaments représente 18.4% du budget de l'assurance maladie (9) est une préoccupation désormais constante. Le prix des nouveaux médicaments est souvent très élevé. La société est en droit d'exiger que les firmes productrices fournissent les preuves de l'efficacité du médicament proposé par des essais cliniques de qualité et qu'ils soient employés dans des indications validées.

L'industrie cherche, fabrique et commercialise des médicaments ; c'est la condition de sa survie et un facteur positif pour la santé et l'économie de notre pays. Dans un marché pharmaceutique fort encombré, introduire un nouveau produit, modifier le comportement de prescription du praticien ne sont pas choses faciles à réaliser. Les départements "marketing" des firmes vont faire preuve de leur créativité. Mais il y a dans ce domaine de la thérapeutique, une éthique et des lois à respecter. A nous d'y être attentifs et de contraindre les firmes à respecter une information conforme à la lettre sinon à l'esprit de la notice scientifique enregistrée comme la loi et le code de déontologie de l'AGIM les y obligent. La santé de nos patients en dépend.

REFERENCES :

1. **FLETCHER RH. - Pharmaceutical Advertisements in Medical Journals Ann Intern Med 116 (11): 951-952, 1992.**
2. **LEXCHIN J - What information do physicians receive from pharmaceutical representatives Canadian Family Physician 43: 941-945, 1997.**
3. **ZIEGLER MG - The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives JAMA 273 (16): 1296-1298, 1995.**
4. **LRP - Visite médicale : bilan de 8 ans d'observation Prescrire 193 (19): 226-229, 1999.**
5. **CHIRAC P - La publicité pharmaceutique destinée aux professionnels de la santé est-elle vraiment contrôlée? Prescrire 139 (14): 224-227, 1994.**
6. **CHAPUIS F - Les biais de publication Prescrire 146 (14): 718-720, 1994.**
7. **BARDY AH - Bias in reporting clinical trials Br J Pharmaco 46:147-150, 1998.**
8. **NORTH R, ROTHENBERG K - Data Torturing NEJM 329 (16), 1196-1199, 1993**
9. **En Marche, 6 mai 1999, p.20**
10. **FRIEDEN TR, MANGI RJ - . Inappropriate use of oral ciprofloxacin. JAMA 264: 1438-1440, 1990.**
11. **LEE BL, KIMBROUGH RC, JONES SR, CHAISSON RE, MILLS J - Infectious complications with respiratory pathogens despite ciprofloxacin therapy New Engl J Med 325:520-521, 1991.**
12. **KÖRNER RJ, REEVES DS, MACGOWAN AP - Dangers of oral fluoroquinolone treatment in community acquired upper respiratory tract infections Br Med J 308:191-192, 1994.**
13. **Journal Officiel de la République française du 11.09.98 (p.13865-66).**
14. **National Health and Medical Research Council - A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines - http://www.ausinfo.gov.au/general/gen_hottobuy.htm 1999.**
15. **BUCHER HC, WEINBACHER M., GYR K - Influence of method of reporting study results on decision of physicians to prescribe drugs to lower cholesterol concentration Br Med J 309, 761-764, 1994.**
16. **LRP - La présentation des résultats d'un essai influence les prescriptions Prescrire 170 (17), 131-132, 1997.**
17. **BOUVY ML, EGBERTS AC, LEUFKENS HG - Klinish onderzoekers en farmaceutische industrie. Troglitazon en mibefradil in opspraak Ned Tijd Geneesk 143, 34, 1727-1729.**

<http://www.groupe-recherche-actions-sante/publivigilance.html>