

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 30 Octobre 2018
Par Mme Manon Queval**

Titre

L'INFORMATION MEDICALE DANS LA RELATION TRIANGULAIRE :
INDUSTRIES / PROFESSIONNELS DE SANTE / PATIENTS

Membres du jury :

Président et Conseiller : Youness Karrout, Maître de conférence en
Pharmacotechnie industrielle à la faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Thomas Morgenroth, Maître de conférence en Législation à la
faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Matthieu Langlet, Docteur en Pharmacie



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique

Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Tout d'abord, je voudrais remercier Monsieur Youness Karrout, pour avoir accepté de diriger ce travail, et de s'être rendu disponible afin de mener cette thèse de doctorat à terme. Je voudrais également remercier monsieur Thomas Morgenroth pour avoir accepté d'être assesseur de la thèse et de faire partie du jury de la soutenance. Merci à Matthieu Langlet, Docteur en Pharmacie, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler durant mes stages étudiants, et qui s'est rendu disponible pour soutenir cette thèse et faire partie du jury de la soutenance.

Merci à l'équipe du laboratoire de pharmacotechnie pour être à l'écoute et pour soutenir leurs étudiants dans leurs projets. Les enseignants sont toujours désireux de nous voir réussir tout au long du cursus universitaire.

Je remercie le doyen de la faculté de Pharmacie de Lille, et l'ensemble des personnes de l'établissement qui ont contribué à l'aboutissement de ce projet d'étude, et qui m'ont permis de devenir aujourd'hui docteur en Pharmacie.

Merci à toi maman pour ton soutien, et pour être présente dans toutes les circonstances, pour me suivre sur les lieux de stage, les city break passés, et à venir, ainsi que dans tous les moments de complicité et de partage. Je t'aime énormément. Merci, pour avoir corrigé et relu mes travaux, et pour m'avoir guidée dans toutes mes recherches et l'ensemble de mes projets professionnels.

Merci à toi papa pour m'avoir toujours soutenue dans mes choix, mes projets, mes études et pour m'avoir transmis ton attrait pour la médecine, le sport, le goût de la vie, et des voyages. Merci pour ta présence, dans les bons moments comme dans les mauvais, et les étapes parfois difficiles à gravir.

Merci à mes frères, Charly, et Rémi, ou Rémi et Charly, car non il n'y a jamais eu de « préféré » ! Je ne vous remercie pas pour m'avoir envoyée à la cave, ou pour m'avoir chronométrée quand j'allais chercher de l'eau, mais plutôt pour tout l'amour que vous m'avez transmis de ma naissance à aujourd'hui. Merci d'avoir essayé de faire de

moi quelqu'un de bien et surtout une championne du monde de triathlon et de trail (en vain). Les autres petites sœurs du monde peuvent être jalouses : je vous aime inconditionnellement ! Les belles-sœurs que vous m'avez offertes sont celles que j'avais espérées, à votre image. Merci à Pauline pour les précieux conseils fringues et sport, Alixe, pour son humour déjanté et la folie positive qui t'anime et que tu nous communique.

A mon petit Gaston, tout petit et déjà si adorable...

A mes cousins, Tom & Mathilde, Fanny, Félix & Amber, Maëlle & Bastien, Agathe et Victoire. J'ai la chance de partager avec vous une complicité unique, à travers les soirées, les réunions familiales, les bêtises, mais surtout lors de vos réussites. Je suis fière de vous.

Mes oncles et tantes, Bruno, Cacath, Sylvie, Philippe, Thierry et Aurélie, toujours intéressés et soucieux de la réussite et le bonheur de vos nièces et neveux. A ma tata Lulu qui aurait aimé partager ce moment avec nous tous.

A mon grand-père Gino, et mes autres grands-parents, Papy et Mamie de Oye, et Mamie Clouc, qui auraient aimé être là pour fêter ensemble la réussite de leurs petits-enfants.

Mes meilleurs amis, Flore, Salomé, Charlotte, Elyette, Emma, Pauline, Claire, Marion, Ines, Hugo, Jennifer, Guillaume, François, Coline, Pierre-Louis, Nicolas, Florian, ... et tous les autres, pour ces années d'étude que je ne regretterai jamais, pour certains depuis l'école maternelle, pour d'autres sur les bancs de la faculté, mais plus souvent installés en terrasse du Zeppelin et de l'Urban, à refaire le monde, une bière à la main.

A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.

Liste des figures

Figure 1 : Information médicale dédiée aux professionnels de santé	20
Figure 2 : Information médicale dédiée aux patients.....	25
Figure 3 : Concept de Patient Centricity	28
Figure 4 : Part des personnes s'étant connectée à Internet au cours des trois derniers mois.....	29
Figure 5 : Distilbène, notice de l'époque (1977).....	33
Figure 6 : Amphétamine.....	37
Figure 7 : Mediator	37
Figure 8 : Historique du Mediator	40
Figure 9 : logo de l'ANSM.....	41
Figure 10 : Répartition de prescription de Diane-35 (25)	42
Figure 11 : Spina Bifida.....	45
Figure 12 : Faciès Dépakine (29)	46
Figure 13 : Evolution du RCP de Dépakine.....	47
Figure 14 : Mise en garde ajoutée sur les boîtes de Dépakine (www.ansm.fr)	48
Figure 15 : Pictogramme destiné aux médicaments à risque pour les femmes enceintes (34).....	49
Figure 16 : Graphique de répartition de population par groupe de compétences selon le sexe, en France chez les 16-65 ans (37).....	52
Figure 17 : La vaccination, comment ça marche ? (INPES)	54
Figure 18 : Que se passe-t-il quand je me fais vacciner ? (INPES)	55
Figure 19 : Extrait du guide sur la vaccination (INPES).....	55
Figure 20 : Tableau récapitulatif des correspondances entre les noms commerciaux des vaccins et leurs contenus en valences vaccinales (Vaccin info-services)	56
Figure 21 : Âge des répondants.....	58
Figure 22 : Sexe des répondants.....	58
Figure 23 : Niveau d'études des répondants	59
Figure 24 : Catégorie socio-professionnelle des répondants.....	59
Figure 25 : « Prenez-vous actuellement un traitement au quotidien ? »	60
Figure 26 : « Combien de médicaments prenez-vous par jour* ? ».....	60
Figure 27 : « Pour quelles raisons prenez-vous votre traitement ? »	61
Figure 28 : « Par quel type de média préférez-vous être informé ? ».....	62
Figure 29 : « Combien de temps regardez-vous la télévision par jour ? ».....	62
Figure 30 : « Prêtez-vous une attention particulière aux publicités des médicaments ? ».....	63
Figure 31 : « Si oui à la question précédente, quels produits vous intéressent ? ».....	63
Figure 32 : « Avez-vous Internet à la maison ? ».....	63
Figure 33 : « Utilisez- vous Internet pour vérifier des informations concernant votre santé ? ».....	64
Figure 34 : « Vérifiez-vous les effets secondaires de votre traitement avant de l'initier ? »	64
Figure 35 : « Avez-vous confiance en l'information transmise par les médias ? »	65
Figure 36 : « Connaissez-vous des scandales sanitaires concernant le médicament ? ».....	66
Figure 37 : « Ces affaires sanitaires ont-elles changé votre confiance envers les médicaments en général ? »	66
Figure 38 : « Quel degré de confiance portez-vous à l'information donnée par votre médecin ? par votre pharmacien ?	67
Figure 39 : « Prenez-vous des médicaments d'automédication ? »	67
Figure 40 : « Avez-vous déjà été non observant ? »	68
Figure 41 : « Lorsque vous vous rendez à la pharmacie, prenez-vous les génériques ? »	69

Liste des Abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique
AFS : Agence Française du Sang
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ARS : Agence Régionale de la Santé
ASEPAC : Aides aux Parents Souffrant du Syndrome de l'Anti-Convulsivant
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu
CCP : Certificat Complémentaire de Protection
CGR : Concentrés de Globules Rouges
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CMV : CytomégaloVirus
CNOM : Conseil de l'Ordre National des Médecins
CNPV : Centre Nationale de Pharmacovigilance
CNTS : Centre Nationale de Transfusion Sanguine
COC : Contraceptif Oral Combiné
CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance
CSP : Code de la Santé Publique
CT : Comité de Transparence
DES : Diéthylstilbestrol
DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation, et de la Répression des Fraudes
EIG : Effet Indésirable Grave
EFS : Etablissement Français du Sang
EMA : European Medicine Agency
EPE : Entreprise Pharmaceutique Exploitante
FAAH : Fatty Acid Amine Hydrolase
FDA : Food Drug Administration
FIH : First In Human
GABA : Acide Gamma Aminobutyrique
GP : Grand Public
HAS : Haute Autorité de Santé
Hon : Health On the Net
HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire
ICER : Incremental Cost Effectiveness Ratio
IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales
IMC : Indice de Masse Corporelle
INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
OCDE : Organisme de Coopération et de Développement Economique
OMS : Organisme Mondial de la Santé
ONIAM : Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux
ORL : Oto-Rhino-Laryngologiste
PM : Publicité Médicale
QALY : Quality Adjusted Life year
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
SMR : Service Médical Rendu
SUDEP : Sudden Unexpected Epileptic Death
TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité
THC : Tétrahydrocannabinol
TRT : Traitement de Recherche Thérapeutique
UCB : Union Chimique Belge
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Sommaire

<i>Remerciements</i>	7
Liste des figures.....	9
Liste des Abréviations	10
Sommaire	12
I. Introduction.....	15
II. Une relation triangulaire entre industries, professionnels de santé, et patients.....	19
1. L'information médicale, des laboratoires aux prescripteurs.....	20
1.1. La visite médicale	21
1.2. La publicité, promotion du médicament pour les professionnels de santé	21
1.3. Les sites Internet	23
1.4. Les congrès médicaux.....	23
1.5. La presse professionnelle	24
2. L'information médicale dédiée aux patients	24
2.1. La Promotion des médicaments pour le Grand Public	25
2.2. Les professionnels de santé.....	26
2.3. Les médias, acteurs de diffusion de l'information	27
III. Renforcement de la qualité du médicament, et de la sécurité des patients : la conséquence des scandales sanitaires	31
1. Distilbène (1977)	32
1.1. Contexte et mise sur le marché.....	32
1.2. Le cheminement vers la contre-indication	33
1.3. L'encadrement des essais de la recherche interventionnelle chez les humains	34
2. Affaire du sang contaminé en France (1991)	35
2.1. Contexte d'exposition au virus du Sida	35
2.2. Distribution du sang contaminé et dépistage	36
2.3. Jugement et Dénouement.....	36
2.4. Une transformation des organismes de réglementation	36
3. Le Mediator (2008).....	37
3.1. Historique du scandale sanitaire (21).....	37
3.2. La prescription hors AMM du Mediator	38
3.3. L'étude d'Irène Frachon et retrait du marché	39
3.4. L'étude pharmacologique de l'AFSSAPS et le rapport d'enquête de l'IGAS	39
3.5. Les grandes conséquences du Mediator sur le système de santé français	40
4. Diane 35 (2013)	41

4.1. Diane 35, un médicament pour l'acné juvénile chez la femme.....	41
4.2. Une Prescription hors AMM fréquente	42
4.3. Décisions de la commission européenne	42
4.4. Le scandale étendu aux pilules de 3 ^{ème} génération	43
5. Dépakine (2015)	44
5.1. Indication et action.....	44
5.2. L'effet tératogène chez la femme enceinte et la multiplication d'études inquiétantes sur l'acide valproïque	45
5.4. L'évolution du cadre réglementaire	46
IV. Les perspectives d'amélioration de la diffusion de l'information	51
1. Le concept de la Littératie	51
2. Les outils mis au service de l'information médicale	53
2.1. Les prescripteurs, vecteur primordial de l'information médicale	53
2.2. Les sites institutionnels au service de l'information médicale	54
3. Les associations de patients	57
4. Enquêtes Patients et Discussions	58
Discussion sur l'enquête réalisée	69
Conclusion sur l'enquête réalisée	72
V. Conclusion	76
Bibliographie	79
Annexes	83

L'exposé que je vais vous présenter dans cette thèse n'a pas pour ambition de défendre un tiers. L'objectif est d'étudier l'information médicale replacée dans la relation triangulaire : industries, prescripteurs, patients.

Dans ce travail, je m'intéresserai particulièrement à l'évolution du lien de confiance entre les patients et les industries, au travers de l'histoire de l'information médicale qui gravitent autour des produits de santé.

Premièrement, j'analyserai l'ensemble des canaux de diffusion de l'information médicale qui lient les patients aux industries et aux prescripteurs. Dans un second temps, je vais reprendre de façon objective l'historique des scandales pharmaceutiques qui ont fait l'objet de grands débats dans les médias, et les conséquences réglementaires qu'ils ont engagées et qui ont transformé la transparence des industries vis à vis de l'information médicale donnée au grand public. Enfin, je m'intéresserai aux outils actuels de transmission de l'information, et les perspectives d'amélioration qui permettront de rétablir le lien de confiance patients-industrie qui a largement été affaibli par la médiatisation des scandales sanitaires. Ce lien de confiance sera analysé et discuté à l'aide d'un questionnaire anonyme auquel les patients auront répondu au préalable.

I. Introduction

Pour comprendre les facteurs qui ont mis l'information médicale sur le devant de la scène, il faut se replacer dans le contexte d'après-guerre. Les Trentes Glorieuses, période de forte croissance économique et démographique chez les pays développés, sont porteuses de changements sociaux majeurs. En Europe, la société est en pleine mutation. Cette nouvelle logique économique consiste à satisfaire la population avec des besoins primaires (logement, nourriture) et secondaires (loisirs). Ce sont les prémices d'une société de consommation ostentatoire. La télévision devient un objet indispensable dans les foyers familiaux et en 1968, 62% des familles en sont équipées. D'autre part, les progrès scientifiques sont nombreux. Pour n'en citer que quelques-uns, en 1953, James Watson découvre l'ADN, en 1967 a lieu la 1^{ère} greffe du cœur en Afrique du Sud, en 1972, c'est l'invention du scanner et l'IRM, et en 1978, la première Fécondation In Vitro a lieu. Tous ces progrès font de la médecine une science triomphante, vouée à mieux appréhender les pathologies. Dans la même logique, l'industrialisation du médicament du vingtième siècle connaît une profonde transformation dans la nature des agents thérapeutiques, dans l'optimisation des procédés de fabrication, ou encore, dans l'évaluation des effets thérapeutiques et ceux non désirés. Face à cette conception nouvelle de la santé, le patient adopte une nouvelle identité, celle de l'auto-soignant, acteur de sa propre santé. Désormais, le rapport unilatéral du médecin paternaliste et de son patient vulnérable est délaissé au profit d'un rapport nouveau, dans lequel le patient décide en toutes connaissances de cause, et en discussion avec le soignant, des choix thérapeutiques qui pourront lui être proposés. Les industries pharmaceutiques et les professionnels de santé deviennent les vecteurs principaux de l'information médicale rendue au patient. Ils sont les garants d'une information claire, impartiale, explicite, fiable et compréhensible. Seulement parfois, le rapport de confiance entre les laboratoires, les soignants et les patients, est fragilisé.

L'industrie pharmaceutique, comme on l'entend aujourd'hui, regroupe les activités de recherche, de développement, de fabrication, et de commercialisation des produits de santé. Depuis quelques décennies, les coûts de santé enregistrés dans les différents pays explosent. On peut citer comme exemple les données annuelles du groupe Sanofi, première firme pharmaceutique française, qui atteint en 2016 un

chiffre d'affaires de 33,8 milliards d'euros (1). L'augmentation des dépenses de santé laisse penser que celles-ci dépassent le réel besoin médical des hommes. Force est d'admettre qu'au-delà de l'enjeu que représente la pérennité des entreprises et des emplois, les progrès thérapeutiques de demain dépendent des investissements en recherche et développement qu'autorisent les profits d'aujourd'hui. Même si les bénéfices des firmes pharmaceutiques paraissent colossaux, la face réglementaire, parfois inconnue du grand public, n'est pas moins contraignante. Les industries s'engagent à respecter et appliquer les limites et règles élaborées par les organismes de réglementation, que sont l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), ou encore, la Haute Autorité de Santé (HAS) qui travaille avec la Commission de Transparence (CT) et dont les missions sont (2):

- De créer des outils pour évaluer les produits de santé et les actes de soins ;
- De recommander les professionnels de santé et les patients grâce à la diffusion de guides de recommandation ;
- D'accréditer et de certifier des établissements de santé ;
- D'améliorer la qualité de l'information destinée aux professionnels de santé et aux patients.

D'autre part, les instances professionnelles ont rédigé des codes de déontologie destinés aux professionnels de santé.

Malheureusement, l'opinion publique est influencée par tout un ensemble brut d'informations médiatiques parfois erroné. Il est aisé de comprendre que l'information médicale n'est pas toujours accessible et comprise de tous. Le patient parfois même dénonce l'utilisation d'un vocabulaire abscons et une incapacité à rendre les contenus scientifiques accessibles. La qualité des informations diffusées peut parfois même porter préjudice à la réputation d'un médicament, ou d'une société. Depuis toujours, le médicament est au centre de nombreux débats politiques. Il est également question de l'existence de lobbys, définis comme étant un ensemble de personnes désigné pour défendre les intérêts privés d'une société en exerçant une influence sur des institutions publiques détentrices de pouvoir, parfois même au détriment, dit-on, de la santé. Aujourd'hui, l'ensemble du secteur industriel pharmaceutique est pointé du doigt au nom d'infractions et d'errements.

Il est difficile de parler du risque zéro pour un médicament. Au mieux, nous pouvons l'approcher, mais il est impossible de l'atteindre, comme une courbe le fait de son asymptote. Les effets d'un médicament sur l'homme dépendent de son patrimoine génétique, enzymatique, ou encore et plus simplement de son poids, de sa taille et de son sexe. Le profil des patients est loin d'être unique et la recherche du « médicament parfait » engendrerait des études beaucoup plus longues, des investissements de taille, et in fine, une augmentation importante du prix. On parle alors plutôt de « principe de précaution » (3), inscrit en France en 1995 dans la loi Barnier, et étant défini comme « l'absence de certitudes compte tenu des connaissances scientifiques et techniques du moment, qui ne doit pas retarder l'adoption de mesures effectives et proportionnées visant à prévenir un risque de dommages graves et irréversibles ». Ce principe est renforcé avec l'affaire du sang contaminé et de la vache folle, et requiert d'être vigilant au regard de l'évolution d'une situation, pour circonscrire, gérer et atténuer tout risque qui pourrait apparaître. Les failles historiques qu'ont connues les industries pharmaceutiques ont été à l'origine d'un durcissement réglementaire considérable. Il existe désormais un processus de rigueur, de transparence, qui s'inscrit d'ailleurs dans la volonté commune des entreprises, des pouvoirs publics, et des instances professionnelles afin d'accroître la qualité éthique des pratiques de santé, et d'établir une logique dans laquelle les caractéristiques de sécurité, d'efficacité et de qualité des produits de santé dédiés à l'humain, sont la priorité, et ce, tout au long de la vie du médicament.

Plusieurs paramètres pharmaco-économiques encadrent également la commercialisation des nouveaux médicaments. Lors de la décision de mise sur le marché et de la négociation du prix du médicament, la Haute Autorité de Santé, dans sa mission d'évaluation et de recommandation définit, en discussion avec le Comité de Transparence, un score de Service Médical Rendu (SMR), et un score pour l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR). D'autres indicateurs comme le « Quality Adjusted Life Year » (QALY) et « Incremental Cost Effectiveness Ratio » (ICER) permettent de donner une idée de la valeur ajoutée d'une pratique de soins par rapport à l'état actuel des actes qui sont proposés. Ces indicateurs permettent d'estimer le prix futur d'une nouvelle thérapie afin d'apprécier les

avantages qu'il pourrait apporter dans une maladie, une stratégie thérapeutique ou un acte de soin.

Le but ultime de l'utilisation de tous ces outils est d'établir une relation de confiance avec le patient, vis à vis du laboratoire et des prescripteurs qui leur communiquent l'information médicale. L'état français s'efforce de participer au processus de transparence, dans lequel il rend accessible l'ensemble des informations déclarées par les entreprises sur les liens d'intérêts qu'elles entretiennent avec les acteurs du secteur de la santé. La base de données « transparence » est disponible sur le site www.transparence.sante.gouv.fr, et vise à préserver la relation nécessaire de confiance entre les citoyens, les usagers et les multiples acteurs du système de santé.

La transparence passe également par la qualité de la transmission de l'information aux patients. Aujourd'hui, grâce à Internet, la presse professionnelle et grand public, les applications sur smartphone ou encore la publicité télévisuelle et radiophonique, il est facile de communiquer avec les médecins et les patients. Les industriels se doivent d'apporter les éléments nécessaires à la bonne compréhension d'une nouvelle stratégie thérapeutique, ou par exemple, des risques imputables à un nouveau traitement. Cependant, on remarque que l'information médicale est de plus en plus parasitée par les sites non officiels, par les réseaux sociaux ou les simples rumeurs, et par les informations non approuvées. En effet, les vecteurs médiatiques de l'information se multiplient. Ils sont puissants et font de l'information de santé une « médecine spectacle ». Cet ensemble de mésusage des médias accroît le scepticisme et l'interrogation des patients, aisément palpables chez le médecin généraliste et au comptoir de l'officine. Cet accroissement est également propice à la non compréhension de certaines données clés, et parfois privilégie la diffusion de rumeurs infondées au détriment d'informations vérifiées. L'écart involontaire qu'il existe entre une information diffusée et une information reçue ou perçue, que ce soit à destination du grand public, ou des professionnels de santé, peut accroître le risque de mauvais usage du médicament. L'industrie, les professionnels de santé, et les patients eux-mêmes, sont les maillons de la chaîne de l'information. Chacun se doit de jouer un rôle responsable, dans lequel il s'engage à être clair, explicite, et transparent dans la diffusion et la transmission des données.

II. Une relation triangulaire entre industries, professionnels de santé, et patients

L'industrie d'aujourd'hui a beaucoup grandi et évolué grâce aux moyens technologiques qui créent, valident, et produisent à l'échelle industrielle, des médicaments aux objectifs thérapeutiques de plus en plus ambitieux. Pour les laboratoires, la mise sur le marché d'un médicament relève de 2 composantes : l'aspect déontologique, et l'aspect économique (4).

La légitimité déontologique du médicament rassemble l'ensemble des précautions d'information à prendre lorsqu'un médicament devient commercialisé. Il convient d'informer rapidement les prescripteurs potentiels des données disponibles de la molécule, et à l'inverse, les professionnels de santé ont l'obligation légale de se tenir informés. Les industries pharmaceutiques s'engagent à diffuser de façon la plus exhaustive possible : le mode d'action, les propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques, le spectre d'indication, les effets indésirables, les interactions possibles, les contre-indications, ou encore, les modalités de prise, la posologie, la durée de traitement, et toutes les informations jugées utiles à la prescription du médicament.

La transmission d'information, des industriels aux médecins, ou des industriels aux patients, est contrôlée, mise à jour, et consiste à favoriser le bon usage des médicaments disponibles, quelques soient leurs statuts réglementaires. L'accès à ces informations est qualifié de fiable, et constant.

Le deuxième aspect pour les industries pharmaceutiques, est celui de la légitimité économique. A titre d'ordre de grandeur, on peut dire qu'un médicament nécessite dix ans de recherche et de développement, et d'environ un milliard d'euros d'investissement, nécessaires pour aller jusqu'à la mise sur le marché du produit.

Le médicament est protégé par le brevet, lui procurant pendant 20 ans la propriété industrielle de la molécule, et l'interdiction de son exploitation par un tiers. Le dépôt du brevet se fait lorsqu'on découvre la molécule, soit en moyenne une décennie avant l'éventuelle mise sur le marché. Même en tenant compte de l'allonge donnée par un certificat complémentaire de protection (CCP) de 5 ans, il faut savoir que dix ans environ après sa mise sur le marché, le médicament perdra

sa protection, tombe dans le domaine public, et pourra voir ses versions génériques proposées par d'autres industriels.

De part ces 2 aspects, les laboratoires pharmaceutiques se doivent de faire connaître leurs médicaments rapidement à tous les prescripteurs potentiels pour assurer la pérennité de l'entreprise et assurer le retour sur investissement. Encore une fois, tout repose sur la diffusion de l'information, qui doit être complète, claire, pratique et de qualité, afin de répondre à toutes les questions auxquelles les praticiens et les patients sont confrontés pour un nouveau traitement. La promotion auprès de professionnels de santé des nouveaux médicaments est décrite par l'HAS, par un dispositif législatif et réglementaire contraignant.

1. L'information médicale, des laboratoires aux prescripteurs

L'information médicale proposée par les firmes pharmaceutiques est principalement destinée aux prescripteurs. Elle concerne tous les produits de santé. Les outils de diffusion de l'information médicale depuis les laboratoires (comme indiqué dans la figure 1) sont les suivants :

- la visite médicale et pharmaceutique ;
- la publicité destinée aux professionnels de santé ;
- les manifestations et congrès ;
- les sites Internet ;
- la presse professionnelle.

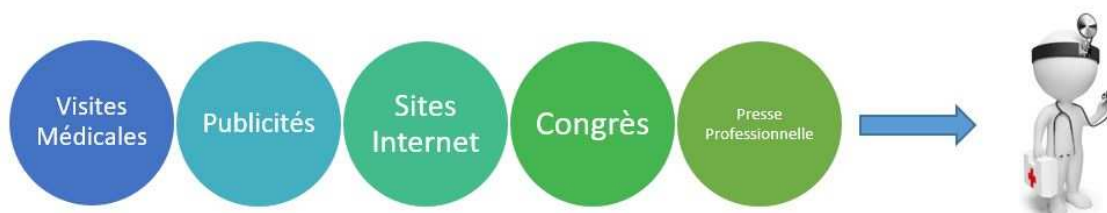


Figure 1 : Information médicale dédiée aux professionnels de santé

1.1. La visite médicale

« La Charte de la visite médicale reconnaît le rôle de la visite médicale comme moyen de favoriser le bon usage des médicaments grâce à la qualité de l'information délivrée aux médecins par les entreprises. » (5)

L'objectif des visites médicales est de délivrer une information médicale de qualité sur le médicament, présenté dans le strict respect de son AMM et d'en assurer le bon usage auprès des professionnels de santé. Les entreprises pharmaceutiques exploitantes (EPE) engage une démarche qualité dans laquelle le pharmacien responsable s'engage à suivre les objectifs annuels des personnes en charge d'une mission d'information promotionnelle des produits de santé. (6)

Le délégué lors de la visite médicale doit assurer l'information des médecins en leur remettant un résumé des caractéristiques du produit (RCP) et toutes les informations nécessaires en lien avec le médicament. Il doit aussi replacer le médicament présenté dans la pathologie visée et dans les stratégies thérapeutiques concernées, conformément aux recommandations publiées ou validées par les instances publiques de santé.

Le délégué doit aussi livrer des documents supports de formation clairs, explicites, actualisés et strictement conformes aux termes de l'AMM du médicament concerné, à des référentiels publiés ou à des publications ou communications récentes, figurant dans une revue référencée. Au terme de ces visites, la HAS a pour mission de certifier la qualité et la conformité de l'acte du délégué médical afin de s'assurer du respect de la charte médicale.

1.2. La publicité, promotion du médicament pour les professionnels de santé

En France, la promotion des produits de santé fait l'objet d'une législation récemment renforcée. Le document de l'HAS « *Description de la régulation de la promotion des produits de santé en France* » (7) encadre la promotion des produits de santé sur le territoire national. Le but est d'informer les professionnels de santé des règles en vigueur afin de leur permettre de mieux appréhender ce sujet.

1.2.1. Définitions et cadre réglementaire décrit par la Haute Autorité de Santé à propos de la publicité pour les professionnels de santé

art L. 5122-1 du CSP

« On entend par publicité pour les médicaments à usage humain toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments. »

Le contrôle spécifique de la publicité des produits de santé est exercé par l'ANSM en application des dispositions du Code de la Santé Publique. L'Agence s'assure que les messages promotionnels délivrés aux prescripteurs et au grand public ne sont pas trompeurs, et ne présentent pas de danger pour la santé publique. Il s'agit aussi de veiller à ce que les messages présentent les produits de manière objective, dans le respect des référentiels en vigueur, en prenant en compte l'état de la connaissance scientifique et médicale sur le produit et ses effets. En cas de méconnaissance des dispositions précitées, l'ANSM peut, selon le cas :

- refuser la diffusion de la publicité (contrôle a priori)
- exiger qu'elle soit modifiée, voire l'interdire (contrôle a posteriori)

art. L. 5122-2 du CSP

« La publicité doit respecter les dispositions de l'AMM ainsi que les stratégies thérapeutiques recommandées par la Haute Autorité de santé. »

1.2.2. Visa de publicité

La possibilité de diffuser ou non une publicité pour un produit de santé est régulée par les textes du code de santé publique :

art. R5313-5 du CSP

« La publicité pour les médicaments est soumise à une autorisation préalable de l'ANSM dénommée visa de publicité. Les demandes de visas sont effectuées selon un calendrier et durant des périodes déterminées par décision du Directeur Général de l'ANSM. Les demandes de visas sont évaluées dans un délai de 2 mois, à

compter du jour suivant la fin de la période de dépôt. L'absence de réponse de l'ANSM à l'issue de ce délai vaut un accord tacite.»

loi du 29 décembre 2011 (loi n°2011-2012) et article L. 5122-9 du CSP

« La publicité pour les médicaments auprès des professionnels de santé est soumise à un contrôle a priori au terme duquel une autorisation, dénommée visa de Publicité Médicale (PM), est délivrée par l'ANSM. Les firmes pharmaceutiques déposent donc les supports promotionnels qu'elles souhaitent utiliser auprès de l'ANSM qui délivre ou non une autorisation. »

art L. 5122-3 du CSP

« La publicité pour un médicament est interdite lorsque ce médicament fait l'objet d'une réévaluation de son rapport bénéfice/risque à la suite d'un signalement de pharmacovigilance, et ce jusqu'à l'issue de cette procédure. L'entreprise exploitante a l'obligation d'informer les professionnels de santé de cette réévaluation, conformément aux informations délivrées par l'ANSM. »

1.3. Les sites Internet

La certification des sites Internet dédiés à la santé est assurée par la fondation Hon (Health On The Net) et l'HAS. Un responsable de site Internet peut faire la demande d'une certification pour améliorer la qualité de ses données sur la santé. Pour cela, il demande une évaluation du contenu de son site par la fondation Hon qui lui communique les résultats positifs ou les éléments à corriger pour répondre aux 8 principes de la fondation Health On The Net : Autorité, Complémentarité, Confidentialité, Attribution, Justification, Professionnalisme, Transparence du financement, et Honnêteté dans la publicité et la politique éditoriale. (8) La liste des sites officiels et disponibles sur Internet est présentée en annexe 1.

1.4. Les congrès médicaux

Les congrès médicaux sont des événements majeurs de formation et de mise à jour des connaissances pour les professionnels de santé. Lors de ces congrès, les spécialistes d'un domaine thérapeutique présentent les résultats de leurs études ou de leurs pratiques. Les professionnels de santé y bénéficient d'un partage d'expériences et de connaissances avec leurs pairs. Les laboratoires

pharmaceutiques sont largement présents pour tisser des liens privilégiés avec les professionnels de santé.

1.5. La presse professionnelle

La presse professionnelle, spécialisée ou généraliste, permet aux professionnels de santé de s'informer sur les événements de leurs professions. Les laboratoires pharmaceutiques ont la possibilité de publier des annonces presse, ou de collaborer avec les rédactions des médias pour la publication d'articles sur les pathologies de leurs spécialités. Ce sont des messages publicitaires qui relèvent de la publicité professionnelle, alors que les articles publiés dans la presse ne sont pas soumis au code de la santé publique. Les laboratoires pharmaceutiques sont souvent dotés de services de « communication », en charge des relations avec les journalistes et les organes de presse.

2. L'information médicale dédiée aux patients

La relation entre les firmes pharmaceutiques et les patients s'est longtemps limitée aux notices contenues dans les boîtes de médicaments. Il est apparu nécessaire de satisfaire la demande des patients, désireux d'être mieux informés et davantage impliqués dans ce qui touche à leur santé. Même si de nos jours, les entreprises s'appliquent à renforcer et faire évoluer le lien entre les laboratoires et les patients, celui-ci reste faible comparé aux échanges entre les entreprises et les prescripteurs. En effet, ce sont davantage les médecins et pharmaciens qui ont le devoir de transmettre l'information médicale à la population générale. Dans les mœurs, les informations, qu'elles soient d'ordre médical ou de conseil, gagnent en crédibilité lorsqu'elles sont diffusées par un professionnel de santé.

Malgré ces efforts, les patients font le constat d'une difficulté à obtenir des réponses adaptées de la part des laboratoires. Les malades atteints d'une pathologie chronique se regroupent alors de plus en plus en association de patients. Leur importance croissante leur permet d'obtenir une place dans la société largement reconnue par les industriels. Cette reconnaissance a permis aux patients de bénéficier des programmes d'accompagnement des patients financés par les firmes pharmaceutiques. Ces dernières soutiennent de façon financière ces associations, et ces subventions sont surveillées par le Code de la Santé Publique.

art L. 1114-1 du CSP

« Les entreprises fabriquant et commercialisant des produits mentionnés dans la cinquième partie du présent code doivent rendre publics la liste des associations de patients et le montant des aides de toute nature qu'elles leur versent, selon des modalités fixées par un décret en Conseil d'Etat. »

Aujourd'hui, de multiples canaux d'information existent et permettent aux patients de bénéficier de la façon la plus rapide des dernières données médicales sur les produits de santé. Les prescripteurs s'engagent à transmettre de façon la plus transparente et loyale, les informations médicales adaptées à chaque patient. De plus, Internet, la télévision, ou encore la presse, font partie intégrante du quotidien des patients et sont considérés comme les nouveaux vecteurs de l'information médicale. Les outils de diffusion de l'information médicale à destination des patients sont :

- Les publicités Grand Public (GP) ;
- Les notices ;
- Les programmes d'accompagnement patients,
- Les médias ;
- La e-santé.

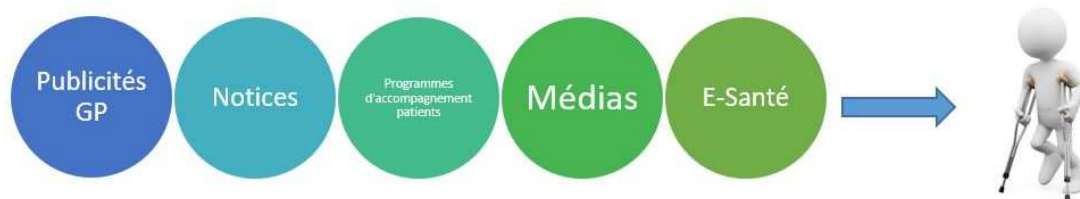


Figure 2 : Information médicale dédiée aux patients

2.1. La Promotion des médicaments pour le Grand Public

La publicité pour les médicaments auprès du grand public fait l'objet d'un contrôle a priori, au terme duquel une autorisation, dénommée visa grand public (GP) est délivrée par l'ANSM. (7)

art L. 5122-6 du CSP

« La promotion des médicaments n'est autorisée que pour les médicaments **non soumis à prescription médicale obligatoire et non remboursables** par les régimes obligatoires d'assurance maladie. »

art L.5122-6 du CSP

« La publicité destinée au grand public est subordonnée au fait que l'AMM ou l'enregistrement (pour les médicaments homéopathiques ou les médicaments traditionnels à base de plantes) ne comporte pas d'interdictions ou de restrictions en matière de publicité en raison d'un risque possible pour la santé publique, notamment lorsque le médicament n'est pas adapté à une utilisation sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation ou la surveillance du traitement. Par dérogation, les vaccins et produits de sevrage tabagique peuvent faire l'objet de campagnes promotionnelles auprès du grand public, s'ils figurent sur une liste établie pour des motifs de santé publique par arrêté du ministre chargé de la santé. »

2.2. Les professionnels de santé

Il est nécessaire de rappeler aux patients que le professionnel de santé est une pierre angulaire de l'information. C'est lui qui diagnostique et prescrit un traitement en conséquence. Il est le premier interlocuteur sur lequel repose le devoir d'informer le malade des effets du traitement. Le rapport interhumain qu'il existe entre un patient et son médecin est un des rapports de communication le plus complexe puisqu'il est paradoxal. D'un côté, le médecin, le sujet savant, reçoit le patient, le sujet souffrant. Malgré l'inégalité des sujets, l'objectif est d'établir une relation de confiance. Le médecin possède des connaissances en matière de santé, qu'il aura acquises durant son cursus universitaire et sa carrière professionnelle. De l'autre, on trouve le patient, dont les capacités cognitives et de compréhension sont très variables.

L'étendue de l'information donnée par le prescripteur dépend de la spécialité du médecin. On n'attend pas d'un omnipraticien la même précision d'information qu'un neurologue pourrait le faire pour le traitement d'une maladie

neurodégénérative. L'obligation des médecins d'informer le patient figure dans le Code de Déontologie Médicale (9) et dans le Code de la Santé Publique.

art 35 du Code de Déontologie Médicale

« Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. »

art L. 1111-2 du CSP

« Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements, ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, leurs risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. »

2.3. Les médias, acteurs de diffusion de l'information

Au sein de cette relation d'information triangulaire médecins, industriels, et patients, on ne peut nier l'influence que peuvent avoir les médias sur les comportements du patient.

Les nouvelles techniques de communication du XXI^{ème} siècle ont révolutionné le comportement du patient. Il n'est pas difficile de trouver des émissions à caractère médical, ou de nombreux livres sur la santé, donnant un accès simplifié et vulgarisé pour tous, à la médecine. Le nouveau patient s'intéresse à sa propre santé. Il ressent de plus en plus le besoin de comprendre sa pathologie et ses traitements. Le médecin reste un interlocuteur de taille, et permet de réguler les abus médiatiques, qui promeuvent parfois des informations non prouvées ou exagérées. Le concept décrit par les laboratoires de « Patient Centricity » est intéressant. Il décrit le patient de demain, au cœur du modèle relationnel médical, relié aux professionnels de santé qui gravitent autour de lui, tout au long de son parcours de santé.

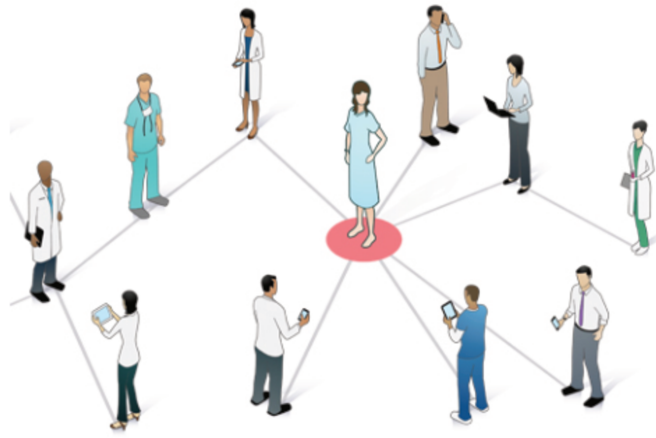


Figure 3 : Concept de Patient Centricity

Cependant, pour atteindre un véritable engagement des patients dans leur santé, il faut les soutenir et les replacer au sein de leurs croyances et de leurs comportements. (10)

2.3.1. La télévision

La télévision reste dans la société occidentale l'un des principaux moyens de diffuser l'information. Même si certains voient une certaine partialité dans les propos des journalistes, la télévision reste dans la sociologie des médias le moyen de communication le plus répandu dans tous les foyers.

D'une part, on retrouve des émissions axées sur la santé, telles que *Savoir Plus Santé*, ou encore *Le Magazine de la Santé* sur France 5, présenté par Michel Cymes (Médecin Spécialiste ORL) et Marina Carrère D'Encausse (Médecin Echographiste).

Lors des plages de diffusion prévues pour la promotion de produits ou de services, des publicités d'ordre scientifique ou médical sont diffusées. Elles sont créées par les services de publicités et de marketing des industries pharmaceutiques, et contrôlées par les pôles des affaires réglementaires. Leurs objectifs sont de présenter un médicament, un cosmétique, un complément alimentaire ou encore, un produit vétérinaire. Il existe sans nul doute un écart entre l'influence attendue d'une publicité et son influence effective sur la population générale. Les représentations sociales et cognitives de chacun ne permettent pas une compréhension unique de l'information que les laboratoires aimeraient faire passer.

2.3.2. Internet

En 2013, l'Insee publie qu'en 2016, 79 % des personnes de 15 ans ou plus résidant en France ont utilisé Internet au cours des trois derniers mois, contre seulement 63 % en 2008 (11). Les plus âgés rattrapent leur retard ; 51 % des 60 ans et plus sont utilisateurs d'Internet en 2013 contre 24 % d'entre eux en 2008. Les pratiques se développent et se diversifient et, parmi elles, les achats et ventes en ligne sont de plus en plus prisés.

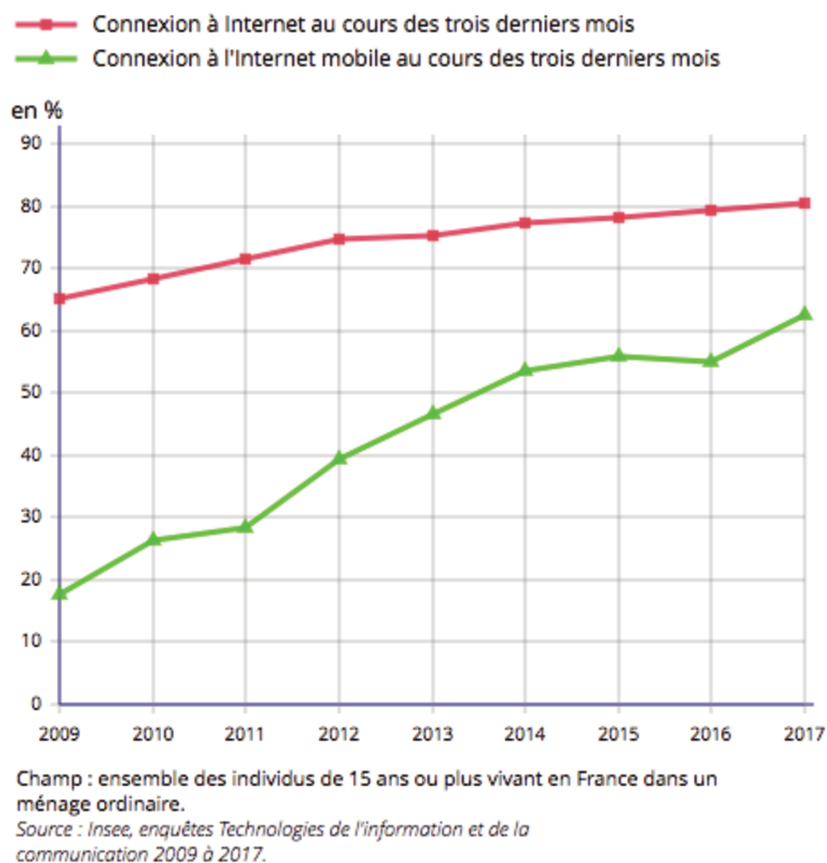


Figure 4 : Part des personnes s'étant connectée à Internet au cours des trois derniers mois

En ce qui concerne la santé des patients, nombreux sont ceux qui consultent les articles scientifiques ou les forums médicaux sur le web, dans lesquels ils cherchent des réponses à leurs questions concernant leur santé. Cette nouvelle pratique est en partie témoins d'un engorgement des consultations chez le généraliste, et permet selon les patients, de lutter contre l'inégalité d'accès à l'expertise médicale. De plus, les patients s'intéressent davantage à leurs pathologies et désirent être diagnostiqués dans les plus brefs délais.

Internet comporte aussi des aspects négatifs. Le manque d'approbation de certains sites qui avancent des informations sur un nouveau traitement ou une pathologie gêne les objectifs des médecins. En effet, certains sites dédiés à la santé deviennent le nouveau médecin des patients. La toile peut provoquer de l'anxiété, voire des comportements dangereux, même si la consultation sur le Web est inévitable. Aujourd'hui les médecins sont obligés de travailler avec cette nouvelle composante qu'est Internet.

Internet comporte toutefois un avantage notable puisqu'il est utilisé pour échanger entre les différents prescripteurs et les établissements de santé. De plus en plus, les médecins ont la possibilité d'envoyer les dossiers médicaux complets à leurs patients via Internet. A terme, l'ensemble des documents papiers concernant les actes médicaux pourraient disparaître, et toutes les données seraient alors hébergées sur des espaces de stockage en ligne d'envergure et sécurisés. Cette nouvelle ère présente 2 avantages : faciliter la diffusion des données entre les prescripteurs, afin de gérer de façon optimale le parcours de santé de chaque patient, mais aussi de répondre à une problématique de développement durable en limitant au maximum la production des documents papiers.

III. Renforcement de la qualité du médicament, et de la sécurité des patients : la conséquence des scandales sanitaires

Depuis de nombreuses années, les efforts des autorités et des agences de régulation convergent vers un même objectif : celui de renforcer la sécurité des patients et la qualité du produit de santé. Le paysage réglementaire et législatif de l'industrie pharmaceutique s'est construit à la suite de malheureux événements qui ont fait l'objet de scandales sanitaires, depuis le 19^{ème} siècle. C'est au travers de ces affaires sanitaires que le besoin d'une information médicale davantage transparente entre prescripteurs, industries, et patients s'est fait entendre.

En 1877, la première étude statistique d'ampleur sur un produit utilisé en anesthésie est publiée au British Medical Journal. Le Docteur Lambert Ormsby décrit un décès pour 23 204 anesthésies à l'éther, contre un décès pour 2873 au chloroforme (12). Le chloroforme ne sera plus utilisé, et ce sont les prémices de la mise en place d'un système de pharmacovigilance.

C'est en 1938 que la loi « Federal Food, Drug and Cosmetic Act » est signée par le président Roosevelt aux Etats-Unis. Cette loi est née du scandale de la Sulfanilamide (13), solvant utilisé comme antibactérien dont on ne connaissait pas les caractères toxiques et qui a causé la mort de plus de 100 personnes. Cette loi américaine oblige désormais les laboratoires à réaliser des tests de sécurité sur les animaux, pour toute mise sur le marché d'un médicament ou d'un cosmétique.

En 1961, un nouveau scandale éclate, celui du Thalidomide. Ce médicament est commercialisé en Allemagne comme antitussif et antiémétique, et causera plus de 10 000 malformations chez le fœtus. Des cas de phocomélie et d'agénésies chez les nouveaux-nés sont enregistrés. Par conséquent, la loi Federal Food and Drug Cosmetic Act est amendée en 1962 par la loi Kefauver Harris (14), et exige des tests d'efficacité et de sécurité chez la femme enceinte pour toute mise sur le marché d'un médicament, afin d'en déterminer les risques tératogènes.

Les principes éthiques et fondamentaux propres à la recherche clinique sont décrits pour la première fois dans la Déclaration de Helsinki (15) de 1963, revue et mise à jour en 2013. L'Association Médicale Mondiale attache une importance particulière à l'information du patient :

Lors de toute étude, la personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle. Le sujet doit être informé qu'il a la faculté de ne pas participer à l'étude et qu'il est libre de revenir à tout moment sur son consentement sans crainte de préjudice. Après s'être assuré de la bonne compréhension par le sujet de l'information donnée, le médecin doit obtenir son consentement libre et éclairé, de préférence par écrit. Lorsque le consentement ne peut être obtenu sous forme écrite, la procédure de recueil doit être formellement explicitée et reposer sur l'intervention de témoins.

Cette partie a pour ambition de présenter l'évolution du lien de confiance et d'information qu'il existe entre le patient d'un côté, et les prescripteurs et industries de l'autre. Je m'intéresserai à l'importance qu'a pris la place du patient dans les décisions de santé au travers des scandales pharmaceutiques depuis le Distilbène, jusqu'à plus récemment, les problèmes liés à la prise de la Dépakine chez la femme enceinte.

1. Distilbène (1977)

1.1. Contexte et mise sur le marché

Le diéthylstilbestrol (DES) ou Distilbène, est un diphénol de synthèse, aux propriétés oestrogéniques puissantes, prescrit de 1938 à 1977 chez les femmes enceintes. Il est commercialisé par le laboratoire UCEPHA (actuellement racheté par UCB Pharma) sous le nom de Distilbène et Stilboestrol-Borne. Son utilisation à l'époque était destinée à traiter efficacement le déséquilibre hormonal chez l'homme et la femme. Sur la notice de l'époque (voir notice ci-après) on peut lire :

Le Distilbène est utilement employé dans :

- Règles insuffisantes, irrégulières ou douloureuses ;
- Troubles de la puberté ;
- Troubles de la ménopause, naturelle, ou par suite d'opération chirurgicale : bouffées de chaleur, migraines, adiposité, eczéma ;
- Inhibition de la montée laiteuse ;
- Menace d'avortement.

Chez l'homme, le déséquilibre hormonal peut nécessiter un apport de folliculine, que remplace efficacement le distilbène dans le traitement de nombreuses maladies, par exemple :

- Hémophilie,
- Tout déséquilibre hypertestostéronique.



Figure 5 : Distilbène, notice de l'époque (1977)

1.2. Le cheminement vers la contre-indication

En 1953, Dieckmann publie à Chicago une étude randomisée en double aveugle à partir de 840 femmes traitées par le DES et 800 femmes témoins. Cette étude est publiée dans *The Journal of Obstetrics and Gynecology* (16) et montre que la prévalence des avortements, des prématurés, des toxémies et de la mortalité périnatale n'est pas diminuée avec la prise de DES.

En 1970, 8 cas de cancers à cellules claires du vagin sont observés à Boston, chez des jeunes filles de 14 à 22 ans. Cette prévalence élevée alerte le docteur Arthur Herbst et il établit un lien entre la prise du DES et l'apparition des tumeurs : sur les 8 mères des filles victimes du cancer à cellules claires du vagin, 7 d'entre elles ont pris du diéthylbestrol pendant leur grossesse (17). Le lien de causalité est posé et en 1972 la FDA recommande de ne pas prescrire le DES aux femmes enceintes. On comprend alors que les fausses couches ne sont pas liées à la chute d'hormones, mais plutôt à un problème génétique.

Il faudra attendre 1977 pour que le médicament soit contre-indiqué dans le Vidal chez la femme enceinte en France. Trente-cinq ans plus tard, la France publie une étude épidémiologique appelée « Santé Publique : quelles conséquences du Distilbène ? ». Cette étude montre pour les enfants de mères ayant pris du DES pendant la grossesse (18) :

- Des anomalies chez les filles :
 - Adénose cervico-vaginale ;
 - Rétrécissement de la cavité utérine ;
 - Ouverture anormale du col ;
 - Trompes grêles voire bouchées ;
 - Anomalie de la glaire cervicale empêchant le passage des spermatozoïdes au-delà du col de l'utérus ;
 - Troubles de l'ovulation, voire absence d'ovulation ;
 - Deux fois plus de risque de développer un cancer du sein.

- Des anomalies chez les garçons
 - Cas d'hypofertilité voire stérilité ;
 - Hypospade (malformation de l'urètre) ;
 - Cryptorchidie (testicules non descendus).

1.3. L'encadrement des essais de la recherche interventionnelle chez les humains

L'affaire du Thalidomide (1962) et du Distilbène a permis aux scientifiques de comprendre dans un premier temps que le placenta n'était pas une barrière inviolable chez la femme enceinte. Ces scandales pharmaceutiques ont également

engagé la mise en place par l'Organisation Mondiale de la Santé de structures de surveillance des effets indésirables des médicaments qui n'existaient pas auparavant.

En 1988 est créée la loi Huriot-Sérusclat. Cette loi régleme pour la première fois l'organisation de la recherche interventionnelle en France. La loi stipule clairement que le consentement de la personne sur qui sont effectuées les recherches doit être recueilli, après que le médecin lui ait fait connaître l'objectif de la recherche, les bénéfices attendus, et l'avis du comité. Le but est de renforcer l'information du patient et l'évaluation initiale du médicament et en particulier, son risque tératogène. De plus, l'OMS met en place le premier système de Pharmacovigilance qui assure un suivi post commercialisation de tous les produits.

Aujourd'hui, le Distilbène est toujours fabriqué par l'usine Gerda. Il est indiqué dans le cancer de la prostate en cas d'échec de l'hormonothérapie, mais son interdiction d'utilisation chez les femmes enceintes est absolue dans le Vidal.

Plus tard, un site Internet sera créé et dédié aux victimes de la molécule (www.des-france.org) et leur permet d'accéder à des guides de suivi de grossesse, des témoignages ou encore de répondre à leur question concernant le DES.

2. Affaire du sang contaminé en France (1991)

2.1. Contexte d'exposition au virus du Sida

De 1983 à 1985, des transfusions sanguines contaminées par le virus du sida et de l'hépatite C ont été distribuées à des malades. En 1983, la technique d'élimination virale utilisée ne permettait pas d'éliminer les virus de l'hépatite C et le VIH. Par conséquent, la même année, on décide de réaliser une sélection au préalable des donneurs : une circulaire du Directeur Général de la santé interdit les prélèvements sanguins chez les sujets à risque et notamment chez les homosexuels. La problématique en 1983 était que l'on connaissait la technique de chauffage qui permettait d'inactiver le VIH, mais ce chauffage provoquait potentiellement une dénaturation du facteur de coagulation VIII (en déficit chez les

hémophiles), et un risque d'apparition d'anticorps anti-facteur VIII chez le receveur.

En 1984, les scientifiques réalisent que les prélèvements sanguins non chauffés ne garantissent pas l'élimination virale, et les techniques de traitement par la chaleur sur la viabilité du VIH soutiennent fortement l'intérêt du chauffage sur la réduction du potentiel risque de transmission virale.

2.2. Distribution du sang contaminé et dépistage

Les prélèvements sanguins dont la technique de stérilisation ne permet pas l'élimination du virus du VIH et de l'hépatite C sont distribués malgré tout jusqu'en 1985 aux hémophiles. L'opinion publique n'est réellement alertée que lorsque le premier Ministre, Laurent Fabius, demande le dépistage obligatoire des donneurs de sang, le 1^{er} août 1985. A ce moment, la majorité des hémophiles transfusés sont déjà contaminés : en 1992, un rapport du Sénat est publié : un hémophile sur 2 a été contaminé. (19)

2.3. Jugement et Dénouement

Le 10 Mars 1999, le Figaro (20) nous fait part du jugement final et de l'implication des ministres de l'époque : Laurent Fabius, Georgina Dufoix et Edmond Hervé, dans l'affaire du sang contaminé. Laurent Fabius est relaxé car son action a contribué à accélérer la prise de décision. Georgina Dufoix est également relaxée, et Edmond Hervé, le Secrétaire d'Etat Chargé de la Santé, est déclaré coupable sur la question du non-rappel des transfusés et de la mauvaise qualité des produits sanguins contaminés. Il est condamné mais dispensé de peine.

2.4. Une transformation des organismes de réglementation

Suite à ce scandale sanitaire, une dichotomie entre les médicaments et les produits sanguins a lieu. L'agence du médicament (devenue AFSSAPS en 1999, puis l'ANSM en 2012) et l'agence française du sang sont créées en 1993 afin de sécuriser d'une part le médicament et les produits de santé, et d'autre part, la transfusion sanguine. En 1998, l'agence française du sang est renommée *l'établissement français du sang*. Le gouvernement attache une importance au contrôle des

produits de santé. Désormais, l'agence du médicament a pour mission d'inspecter les établissements pharmaceutiques, et participe à la politique de bon usage du médicament.

3. Le Mediator (2008)

3.1. Historique du scandale sanitaire (21)

Le Benfluorex, plus connu sous le nom de Mediator, a été commercialisé de 1976 à 2009 par les Laboratoires Servier. La firme sollicite sa mise sur le marché le 29 novembre 1973 et le dossier d'AMM original contient comme indication :

Traitement adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale.

D'un point de vue chimie thérapeutique, c'est un analogue de la norfenfluramine, substance chimique semblable à l'amphétamine. Ces produits sont également appelés « coupe-faim », et freinent la prise alimentaire et par conséquent, l'apport calorique. C'est pour cette propriété qu'ils ont été dévoyés de leur première indication, afin d'être utilisés dans le cadre de cures d'amaigrissement. Rappelons que le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) n'existe pas à l'époque où le Médiator a été commercialisé, et qu'il sera créé le 30 octobre 1985 en application des directives européennes.

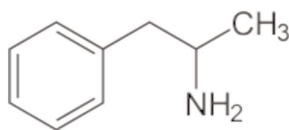


Figure 6 : Amphétamine

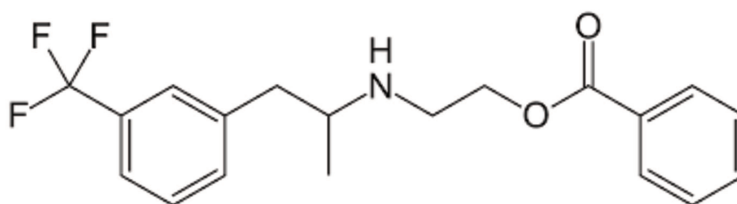


Figure 7 : Mediator

En 1996, aux USA, des cas de valvulopathies cardiaques et d'hypertensions artérielles pulmonaires sont décrits et reliés à l'utilisation de fenfluramines, dérivé du Mediator. L'isoméride ou Dexfenfluramide (traitement utilisé comme adjuvant du régime alimentaire chez des patients atteints d'obésité dont l'index de masse corporelle (IMC) est de 30 kg/m² ou plus et qui n'ont pas répondu au régime amaigrissant adapté seul) est retiré du marché aux Etats Unis et en France. La même année en Suisse, le Mediator est retiré du marché en raison de doutes sur son innocuité.

3.2. La prescription hors AMM du Mediator

En 1998, l'Assurance Maladie met en garde par courrier l'Agence du médicament sur « l'utilisation non contrôlée d'un produit de structure amphétaminique, dans un but anorexigène, le Mediator ».

Le Conseil national de l'Ordre des médecins (CNOM) publie en 2000 près de quatre-vingt dossiers de sanctions de médecins libéraux pour mauvaise prescription du Mediator en France, dans le cadre du non-respect du bon usage du médicament :

« A prescrit du Mediator en l'absence d'hypertriglycémie ou de diabète avec surcharge pondérale »

« A prescrit des médicaments à effet diurétique (...) en association avec du Mediator pour des personnes désireuses de maigrir (...) (associé au) caractère dangereux de ces thérapeutiques »

En 2003, le Mediator est retiré du marché espagnol à cause d'un cas d'insuffisance valvulaire cardiaque. En 2004, c'est l'Italie qui supprime le Mediator. En 2006, le Mediator n'est commercialisé qu'en France, Chypre, et au Portugal. Malgré un cas relevé de valvulopathie chez une patiente sans antécédents et traitée par Mediator, Servier demande le renouvellement de l'AMM en France, en 2007. Celle-ci est acceptée, mais seulement pour l'indication du diabète et non plus pour l'hypertriglycémie.

3.3. L'étude d'Irène Frachon et retrait du marché

Suite à la publication de 11 nouveaux cas de valvulopathies au CHU de Brest, le médecin Irène Frachon fait part de ses inquiétudes au groupe de travail en charge des « plans de gestion des risques et de pharmaco-épidémiologie » à propos du lien entre le Mediator et les cas de valvulopathies. Irène Frachon se rend ensuite à la Commission Nationale de Pharmacovigilance, car selon elle « 70 % des malades souffrant d'atteintes inexplicables de leur valvule mitrale ont été exposés à une prise de Mediator, contre 6 % chez les malades ayant une cause connue de valvulopathie ».

Grâce à cette étude, et ces observations, le Mediator sera retiré du marché le 12 Novembre 2009. En 2010, l'AFSSAPS estime qu'il y a eu entre 500 et 1000 morts en France, en lien avec le Mediator.

3.4. L'étude pharmacologique de l'AFSSAPS et le rapport d'enquête de l'IGAS

Le 30 décembre 2010, le Docteur Philippe Lechat publie les propriétés pharmacologiques du Benfluorex (23) :

Le Benfluorex circule à des concentrations indétectables dans le sang puisqu'il est métabolisé en norfenfluramine. Le benfluorex est qualifié de prodrogue, et c'est pour cette raison qu'on s'intéresse principalement à la pharmacologie de la norfenfluramine :

- Son effet central est l'effet anorexigène due à l'inhibition de la recapture de sérotonine. Les complications pulmonaires et cardiaques sont dues à la stimulation du récepteur 5HT1B (pour l'artère pulmonaire), et 5HT2B (pour les valves cardiaques).
- Ses effets périphériques agissent sur le métabolisme glucidique et lipidique, mais sont insuffisants pour être retenus comme indication pour le diabète.

En Janvier 2011, le ministre du travail de l'emploi et de la santé a saisi l'Inspection générale des affaires sociales d'une mission d'enquête relative au Mediator. Le rapport accablant de l'IGAS sur le Mediator souligne les limites du système de pharmacovigilance de l'époque et propose des solutions pour améliorer ce dispositif à postériori.

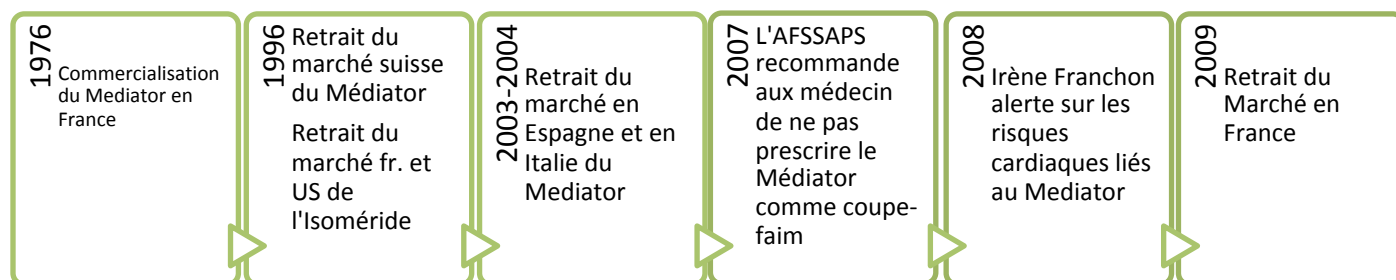


Figure 8 : Historique du Mediator

3.5. Les grandes conséquences du Mediator sur le système de santé français

Malgré les multiples cas de valvulopathies aortiques, et les 17 réunions du CNPV, aucune hypothèse de retrait de ce médicament ne sera émise. La pharmacovigilance réclame une nouvelle évaluation de la balance bénéfice-risque, qui ne permettra toujours pas le retrait du médicament.

Suite à l'affaire du Mediator, Xavier Bertrand décide de renforcer le système français de pharmacovigilance dans la loi du 29 décembre 2011 (23). Cette réforme radicale du contrôle des médicaments s'articule autour de 3 grands axes:

- La prévention des conflits d'intérêts : oblige désormais les laboratoires à déclarer les avantages qu'ils procurent aux professionnels de santé.
- Le renforcement de la pharmacovigilance : les AMM pourront être suspendues et retirées, et des études complémentaires de pharmacovigilance pourront être demandées avant et après octroi.
- La création d'une nouvelle agence du médicament, l'ANSM dont les 4 missions principales sont :

1. L'évaluation scientifique et médico-économique
2. Le contrôle en laboratoire et le contrôle de la publicité
3. L'inspection sur sites
4. L'information des professionnels de santé et du public.



Figure 9 : logo de l'ANSM

4. Diane 35 (2013)

4.1. Diane 35, un médicament pour l'acné juvénile chez la femme

Diane 35 est un médicament à base d'éthinylestradiol et d'acétate de cyprotérone utilisé dans l'acné grave chez la femme ne répondant pas aux autres traitements. Le Vidal décrit en 2017 l'indication suivante (24) :

« Traitement de l'acné modérée à sévère liée à une sensibilité aux androgènes et/ou de l'hirsutisme, chez les femmes en âge de procréer. Pour le traitement de l'acné, Diane 35 µg, comprimé enrobé doit être utilisé uniquement après échec d'un traitement topique ou de traitements antibiotiques systémiques. Dans la mesure où Diane 35 µg, comprimé enrobé est également un contraceptif hormonal, il ne doit pas être utilisé en association avec d'autres contraceptifs hormonaux ».

Diane-35 est fabriqué par Bayer depuis 1987. Sa composition oestrogénique et son schéma de prise sont semblables aux pilules. La spécialité Diane-35 a été massivement prescrite comme contraceptif chez des femmes qui n'avaient aucun problème dermatologique, alors que son indication ne concerne que le traitement de l'acné. En Janvier 2013, l'ANSM juge le rapport bénéfice risque de Diane 35 défavorable. La molécule génère un risque quatre fois supérieur de survenue d'accidents thromboemboliques veineux chez les femmes qui prennent Diane 35, par rapport aux femmes qui ne prennent aucune contraception orale.

4.2. Une Prescription hors AMM fréquente

Par ailleurs, Diane-35 est prescrite à 60% par les médecins généralistes, à 37% par les gynécologues et à 3% par les dermatologues. Si l'on regarde le motif de prescription en fonction de la spécialité médicale, les dermatologues prescrivent ce médicament à 95% dans l'acné, tandis que les médecins généralistes ne prescrivent Diane-35 dans l'acné qu'à 40% contre 54% dans la contraception. Cet écart s'accroît pour les gynécologues pour lesquels la prescription dans l'acné représente 7% contre 75% pour la contraception. Il apparaît donc très clairement que Diane-35 n'est pas commercialisée pour l'indication pour laquelle elle a obtenu son autorisation de mise sur le marché.

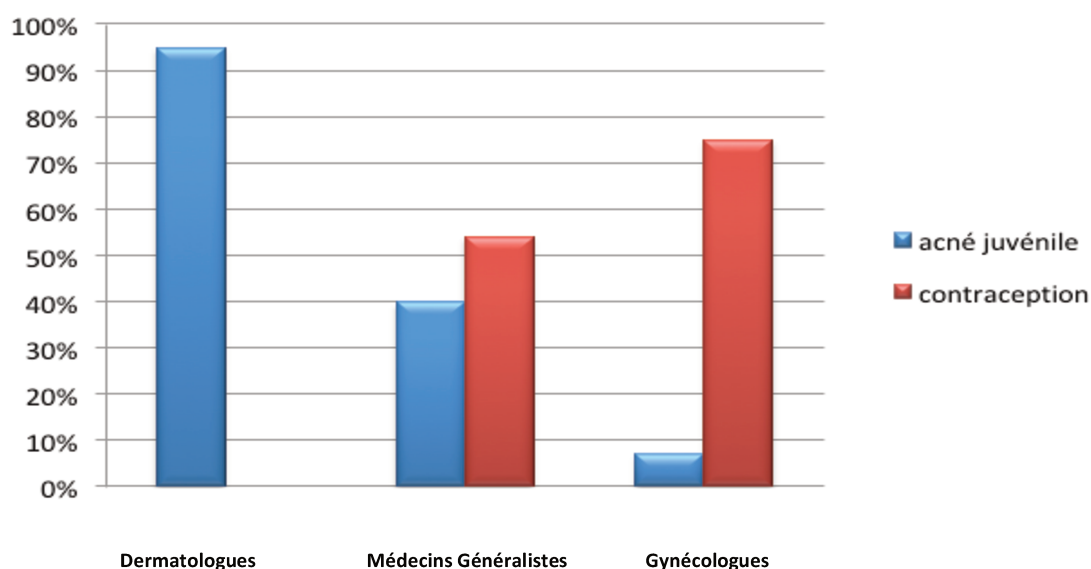


Figure 10 : Répartition de prescription de Diane-35 (25)

L'agence nationale du médicament décide de suspendre l'AMM de Diane-35 et ses génériques le 21 Mai 2013.

4.3. Décisions de la commission européenne

Le 25 juillet 2013, la commission européenne a conclu à un rapport bénéfice/risque favorable de Diane 35 et de ses génériques. Cependant, en raison du risque thromboembolique connu, l'indication a été restreinte et des mesures de minimisation du risque de ces spécialités ont été renforcées. Le nouveau RCP mentionne comme seule indication :

« *Le traitement de deuxième intention de l'acné modérée à sévère dans un contexte d'hyperandrogénie et/ou d'hirsutisme chez les femmes en âge de procréer (après échec d'un traitement topique ou d'un traitement antibiotique systémique).* »

Il a également été précisé que ces spécialités ont une action contraceptive et qu'elles ne doivent donc pas être prescrites en même temps qu'un autre contraceptif hormonal. La rubrique mises en garde et précautions d'emploi mentionne désormais le risque thromboembolique de Diane-35. Cette nouvelle indication a été transmise sous l'autorité de l'ANSM dans une lettre aux professionnels de santé. Les prescripteurs ont maintenant le devoir de rechercher les facteurs de risque (tels que l'âge, le tabagisme, l'obésité et la sédentarité...) avant toute prescription de Diane-35 et de ses génériques. Un document d'aide à la prescription de Diane-35 destiné aux professionnels a été publié par l'ANSM. (26)

De plus, un plan de gestion des risques a été demandé aux laboratoires concernés, incluant la mise en place de mesures de minimisation du risque et notamment d'études d'utilisation du médicament. La molécule fait dorénavant l'objet d'une surveillance renforcée.

4.4. Le scandale étendu aux pilules de 3^{ème} génération

En décembre 2012, l'ANSM publie une lettre aux professionnels de santé (27). Une étude comparative sur les pilules de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} génération a été menée par l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Selon cette dernière, chez les femmes qui utilisent un contraceptif oral combiné (COC) de 3^{ème} génération, c'est à dire contenant l'hormone *désogestrel* ou *gestodène*, le risque d'accident thrombotique veineux est deux fois plus important que chez les femmes utilisant un contraceptif de 2^{ème} génération, contenant du *lévonorgestrel*. Ce rapport bénéfice risque établi, l'ANSM recommande aux professionnels de santé de rechercher les facteurs de risque de la femme qui consulte dans le but d'obtenir un contraceptif oral, de prescrire en première intention les pilules de 2^{ème} génération, d'informer la patiente des risques thrombotiques et de réaliser un suivi afin d'évaluer la tolérance au traitement au contraceptif prescrit.

C'est dans cette nouvelle affaire sanitaire que les politiques de santé vont progresser. L'ANSM est davantage vigilante, instaure des plans de gestion de risque, et met à la disposition des médecins des guides de prescription des contraceptifs oraux qui évoluent selon la réévaluation constante du bénéfice risque des médicaments. Par conséquent, les notices disponibles pour les patients sont modifiées.

5. Dépakine (2015)

Depuis 2015, l'industrie pharmaceutique a connu une remise en question de ses spécialités à base de valproate de sodium. La Dépakine est le premier antiépileptique pointé du doigt. Je vais présenter ici la succession des événements et les prises de décision au niveau national du laboratoire Sanofi face à l'évolution des effets secondaires du Valproate de Sodium, puis, je vais analyser le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales, publié en Février 2016. (28)

5.1. Indication et action

La Dépakine est commercialisée depuis 1967 par Sanofi comme un antiépileptique de 1^{ère} intention à large spectre. Les dérivés de valproate de sodium voient leurs indications s'élargir aux troubles bipolaires grâce à leur activité thymorégulatrice.

Cet antiépileptique de 1^{ère} génération est un inhibiteur des canaux sodiques voltages dépendants et de la GABA transaminase, enzyme responsable de la dégradation du GABA. Son action renforce par conséquent la concentration cérébrale en GABA et la dépolarisation de la cellule afin d'en diminuer l'excitabilité, et donc, les crises d'épilepsie.

Actuellement, la Dépakine est un médicament de référence pour les patients atteints d'épilepsie. La Dépakine et le Tegretol font preuve d'une bonne tolérance et d'une bonne efficacité, et font partie intégrante de l'arsenal thérapeutique de l'épilepsie, avec le Neurontin (Gabapentin), Lamictal (Lamotrigine) et l'Epitomax (Topiramate).

5.2. L'effet tératogène chez la femme enceinte et la multiplication d'études inquiétantes sur l'acide valproïque

Au-delà de ces 2 effets, l'acide valproïque inhibe également la différenciation cellulaire en agissant sur les histones désacétylases. Cette action serait à l'origine des effets tératogènes du médicament.

Il faut savoir que dans la population générale, 2 à 3% des enfants naissent avec une malformation et ce risque est majoré lors de la prise de substances tératogènes. Les phases précoces de la grossesse du 13^{ème} au 56^{ème} jour après la conception sont les plus sensibles puisque c'est à ce moment que l'organogénèse a lieu. Cependant, le système nerveux central reste sensible aux tératogènes jusqu'à la fin de la grossesse.

En 1982, l'étude *The Lancet* de E. Robert et P. Guibaud (30) met en évidence les risques de survenue de spina bifida (anomalie de fermeture postérieure de la colonne vertébrale dans laquelle se trouve la moelle épinière) chez l'homme.



Figure 11 : Spina Bifida

A l'époque, on conseille un retour à la monothérapie car on pense que le risque est lié à la prise concomitante de plus de 2 ou 3 médicaments avec le Valproate de Sodium. De plus, on conseille l'association de l'acide folique à la Dépakine car on sait que les carences en folates en début de grossesse peuvent être responsables d'anomalie de fermeture du tube neural.

En 1984, l'étude « Fetal Valproate Syndrome » publiée dans *The American Journal of Medical Genetics* (31) décrit de nombreuses malformations physiques et

neurologiques. Dans cette étude, 7 enfants exposés à l'acide valproïque in utero ont été observés. Les sujets présentaient un phénotype facial qui consistait en une microcéphalie, des plis épicanthaux qui se prolongeaient latéralement sous les orbites, ainsi qu'un pont nasal plat, un petit nez retroussé, une longue lèvre supérieure avec un philtrum relativement peu profond, un nystagmus ainsi qu'un retard moteur.

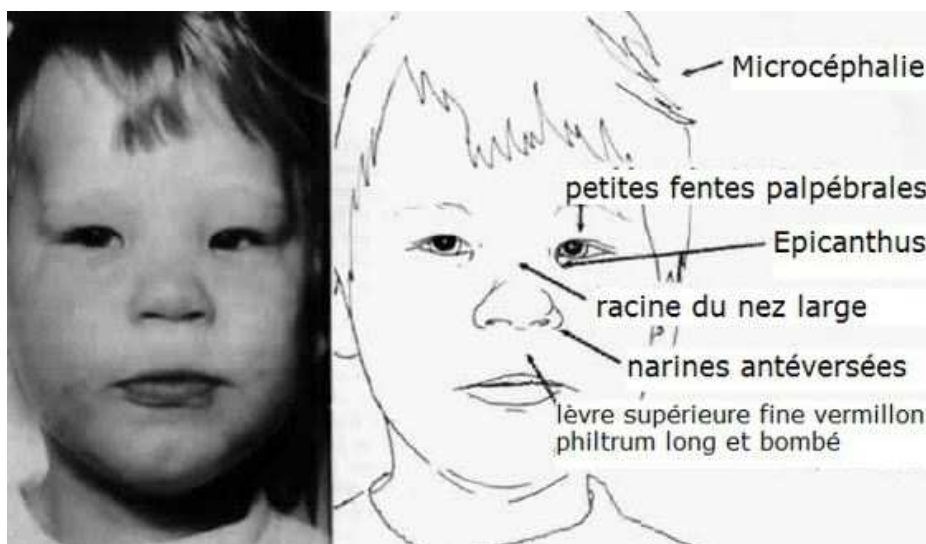


Figure 12 : Faciès Dépakine (29)

En 2001, l'étude « Fetal Valproate Syndrom and Autism » (32) établit un lien entre la prise de Valproate de Sodium et l'autisme.

5.4. L'évolution du cadre réglementaire

Une enquête concernant les spécialités contenant du valproate de sodium a été demandée par le Ministère de La santé, Marisol Touraine, le 22 Juin 2015, et confiée à l'IGAS (cf lettre en Annexe 2). L'annexe 3 de ce rapport analyse l'évolution du RCP de Dépakine.

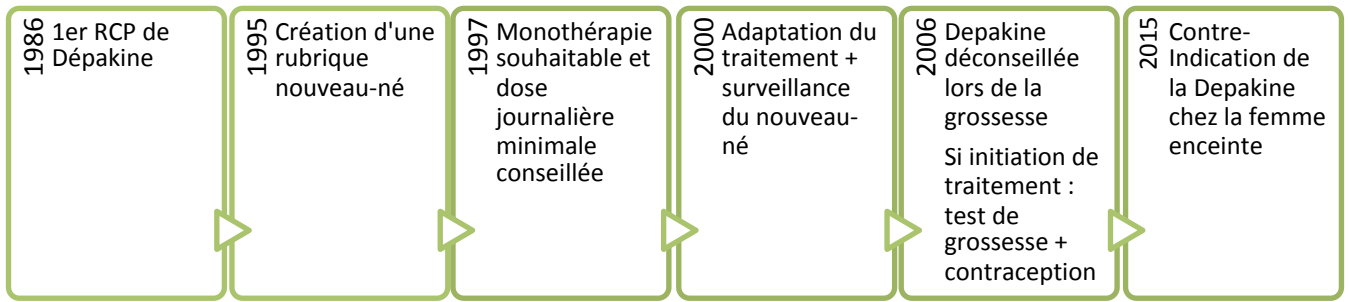


Figure 13 : Evolution du RCP de Dépakine

L'IGAS mentionne que :

- De 1967 à 1986, il n'y a eu aucune décision administrative notable.
- En 1986 apparaît le premier RCP de Dépakine. Celui-ci mentionne dans la section grossesse que la Dépakine semble induire, à la fréquence de 1%, des anomalies de fermeture du tube neural dont le diagnostic anténatal est possible. Cependant, le traitement par Dépakine ne justifie pas de renoncer à une grossesse mais il convient de peser à nouveau l'indication du traitement lorsqu'une conception est envisagée.
- Le 25 septembre 1995, une rubrique nouveau-né est créée dans le RCP de la Dépakine. Cette dernière indique que les antiépileptiques ont pu provoquer des cas de syndromes hémorragiques chez le nouveau-né. On voit apparaître également la mention : « *Consulter rapidement votre médecin en cas de grossesse* ».
- En 1997 : Ajout dans la rubrique grossesse : « *un traitement antiépileptique efficace par le valproate de sodium ne doit pas être interrompu ; la monothérapie est souhaitable ; il convient d'administrer la dose journalière minimale efficace et de la répartir en plusieurs prises.* »
- En 2000 : La notice indique qu'en cas de grossesse, la patiente doit prévenir son médecin. Le traitement devra être adapté et une surveillance particulière sera mise en route. Au moment de la naissance, une surveillance attentive du nouveau-né sera nécessaire.

- Le 25 janvier 2006, le RCP ajoute que, compte tenu des données disponibles, l'utilisation du valproate de sodium est déconseillée tout au long de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer. Le RCP liste désormais les cas d'autisme et de troubles apparentés. De plus, des mises en garde spéciales sont listées et précisent que le médecin devra s'assurer que lors de l'initiation de la Dépakine, la patiente n'est pas enceinte, et que si besoin, elle devra suivre une méthode de contraception.
- En 2009, le RCP précise aux patientes que le traitement ne doit pas être arrêté pendant la grossesse et que la survenue de crises due à l'arrêt brutal de l'acide valproïque auront des effets néfastes sur la patiente et l'enfant.
- 2015 : La rubrique grossesse indique que Dépakine ne doit pas être utilisée chez les filles, les adolescentes, les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses. Les risques liés à l'exposition sont clairement listés : 10 % de malformations congénitales, 30 à 40% de troubles neuro-développementaux (retards, QI inférieur, autisme, déficit de l'attention et hyperactivité.) Le médecin traitant doit s'assurer que la patiente est sous contraception efficace.

A partir de Mai 2015, l'ANSM décide d'instaurer une mise en garde visuelle apposée sur les boîtes de médicaments contenant du Valproate de Sodium.



Figure 14 : Mise en garde ajoutée sur les boîtes de Dépakine (www.ansm.fr)

Ce pictogramme sera extrapolé à tous les médicaments qui exposent les femmes enceintes à un risque potentiel.

A partir du 17 octobre 2017, toutes les boîtes des produits de santé concernés disposeront d'un pictogramme adapté. La mention « danger » sera ajoutée pour les

médicaments qui doivent être utilisés chez la femme enceinte, uniquement s'il n'y a pas d'autres produits disponibles. La mention « interdit » signale aux patientes que le médicament ne doit pas être utilisé (33).



Figure 15 : Pictogramme destiné aux médicaments à risque pour les femmes enceintes (34)

L'ANSM diffuse en Juillet 2017 un guide aux professionnels de santé, pour les patientes épileptiques traitées par la Dépakine, Dépakine chrono et Micropakine (34). Pour ces patientes traitées au valproate de sodium, l'agence précise que le risque de malformation congénitale pendant la grossesse est élevé à 10,7% (IC à 95 % : 8,16-13,29). Le guide décrit les risques liés à cette prescription pour :

- La première prescription chez un enfant ou un adolescent de sexe féminin ;
- Prescription chez une femme en âge de procréer qui n'envisage pas de grossesse ;
- Réévaluation du traitement chez une femme en âge de procréer qui envisage une grossesse ;
- Grossesses non prévues.

Le guide ajoute que les médecins généralistes n'ont pas le droit d'initier un traitement au valproate. Seul le neurologue ou le pédiatre en a la possibilité.

En Mai 2018, la réévaluation du valproate de sodium initiée par l'ANSM conclut sur la contre-indication absolue du valproate et de ses dérivés pendant la grossesse, et chez la femme en âge de procréer. L'ANSM rappelle qu'un traitement épileptique ne doit jamais être arrêté brutalement.

Voici une liste non exhaustive des scandales sanitaires qu'a pu connaître le monde de l'industrie pharmaceutique durant les dernières années. Il est largement admis que les crises sanitaires ont une facette sociopolitique et que leur moteur le plus fort dans une société est la réunion de 3 acteurs : la mobilisation des personnes, la médiatisation et la juridicisation. L'arrivée d'évènements malheureux tels que ceux détaillés ci-avant est une véritable source de contraintes pour tous les acteurs de santé. Cependant, les prescripteurs s'accordent à dire que les scandales en santé sont une opportunité. En effet, la mise en lumière de problèmes de santé publique permet de remettre en question ce qui est établi et institué, et d'apporter des solutions efficaces sur le long terme. Ces scandales ont permis de rétablir les priorités en terme de santé publique, de pharmacovigilance et de jouer le rôle de levier pour développer des programmes et des nouvelles réformes.

L'explosion médiatique consécutive aux scandales sanitaires a laissé s'installer de façon naturelle un sentiment d'insécurité au sein des consommateurs de produits de santé. Dans les situations de crises, si l'entreprise à l'origine de la crise est discréditée, les institutions n'étant pas parvenues à la gérer ou ayant eu des difficultés le sont également. Dans une société de l'information telle que la nôtre, les citoyens exigent désormais à l'égard des prescripteurs et des laboratoires des réponses aux questions qu'ils se posent. A la suite de l'affaire du Mediator, un remaniement complet du système de santé a eu lieu. Néanmoins, le Mediator est aussi le scandale de cette dernière décennie qui vient fragiliser le lien de confiance qu'il existe entre les patients et les produits de santé. Les institutions de santé vont alors attacher une importance au développement du concept de la transparence de l'information entre tous les acteurs de santé.

C'est dans cette troisième partie que je souhaite aborder les différentes perspectives d'amélioration qui ont été récemment proposées afin de rendre meilleure la diffusion de l'information au sein de la relation triangulaire : industries, prescripteurs et patients.

IV. Les perspectives d'amélioration de la diffusion de l'information

L'objectif final du concept de la transparence entre les industries, les prescripteurs et les patients, est d'apporter une information suffisante et de qualité au consommateur final. Néanmoins, cette information doit être assez concise et vulgarisée afin d'être comprise de tous et d'empêcher la perte de chance pour le patient. Pour répondre au mieux aux attentes de ce dernier, il est indispensable d'identifier les zones d'ombre qui pourraient venir perturber la bonne diffusion de l'information. Une fois analysées, le travail des institutions publiques, des prescripteurs et des industries pharmaceutiques en santé sera facilité.

1. Le concept de la Littératie

Nous recevons au quotidien un flot d'informations important. Pour notre santé, ces informations sont utiles à la prise d'un traitement, le suivi d'un régime, ou encore, dans l'adoption d'habitudes de vie. Savoir s'informer requiert plusieurs compétences, notamment savoir lire, écrire, compter, mais aussi hiérarchiser et mémoriser les multiples conseils donnés par les professionnels de santé. L'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE) définit le concept de *littératie* (35) comme étant « *la capacité de comprendre, d'évaluer, d'utiliser et de s'approprier des textes écrits pour participer à la société, réaliser ses objectifs et développer ses connaissances et son potentiel* ».

Dans le domaine de la santé, le traitement de l'information nécessite aussi une bonne maîtrise de la numératie, c'est à dire, la capacité à comprendre et traiter des données mathématiques, comme par exemple, pour lire un taux de cholestérol, de tension ou plus simplement, comprendre une posologie.

En 2012, une étude visant à évaluer les niveaux de littératie de 1 à 5 dans 24 pays a été menée (36). Cette dernière s'intéresse à l'aptitude chez les adultes de 16 à 65 ans à comprendre et interpréter des informations. C'est la première fois qu'on évalue la capacité du patient à analyser une information. Cette étude montre que

pour les français, 60% d'entre eux ont un niveau de littératie et de numératie faible, situé entre 0 et 2.

Le niveau 1 correspond à la capacité à décoder des mots ou des phrases, et le niveau 2 correspond à la compréhension d'un texte simple sans aucune inférence, c'est à dire, ne nécessitant pas un travail de déduction. La description des niveaux de cette étude est expliquée en Annexe 3.

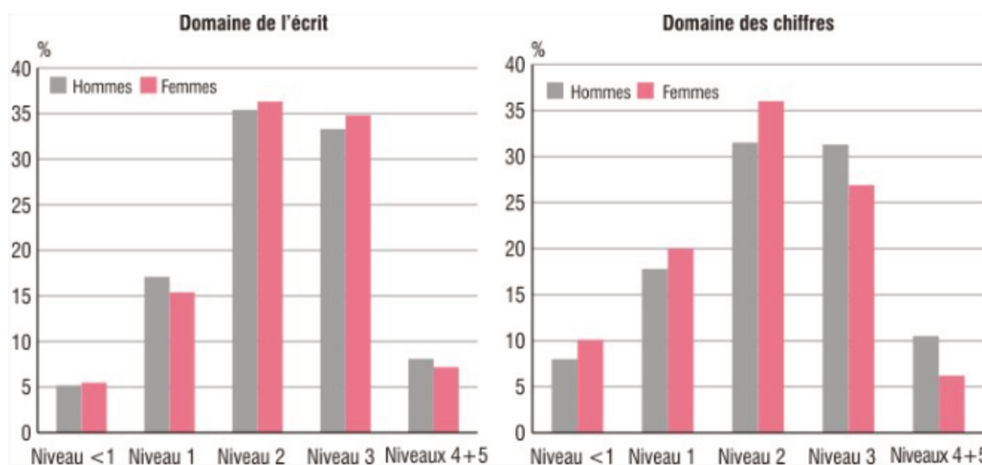


Figure 16 : Graphique de répartition de population par groupe de compétences selon le sexe, en France chez les 16-65 ans (37)

Les faibles compétences en littératie ou numératie peuvent être à l'origine d'un manque d'observance des patients, et devient une réelle préoccupation dans le traitement des maladies chroniques. On considère que le niveau 3 est le niveau minimal de compétences nécessaires pour faire face aux exigences de la vie moderne dans un pays industrialisé. (38)

La littératie prend une part de plus en plus importante dans le domaine scientifique. L'enjeu majeur est de l'améliorer, pour que la population soit autonome dans sa propre santé. L'outil pour y arriver est dans un premier temps de décrypter les mécanismes qui ne permettent pas aux populations d'accéder à un niveau plus élevé de littératie, mais aussi de prendre en compte cette préoccupation dans les politiques publiques et enfin d'assurer une meilleure communication sur la santé.

Quelles sont les conséquences d'une faible littératie dans un pays ? Malheureusement, les réponses à cette question sont multiples : Moins de

participation dans la promotion de la santé, moins de dépistages, une moins bonne gestion des maladies chroniques, davantage de ré-hospitalisations et plus de morts prématurées.

2. Les outils mis au service de l'information médicale

2.1. Les prescripteurs, vecteur primordial de l'information médicale

Les prescripteurs sont les piliers de la diffusion de l'information. D'un côté, les industries leur fournissent une information exhaustive sur les médicaments, et de l'autre, leurs patients sont dans l'attente d'une information claire concise et adaptée à leur situation physiopathologique, leurs capacités cognitives et s'ils existent, leurs handicaps.

Les acteurs principaux dans la rédaction des guides de bonnes pratiques en santé sont l'HAS et l'ANSM. Ces derniers mettent en place des **recommandations** disponibles sur Internet afin d'aider les prescripteurs dans l'initiation du traitement, son suivi, ou encore, dans la surveillance des complications d'une pathologie. Ces guides permettent de donner toutes les clefs aux prescripteurs pour qu'ils puissent gérer au mieux la prise en charge du patient, et répondre à leurs questions. L'objectif final est de partager toutes les prises de décisions avec le patient concernant sa santé.

En Avril 2014, l'académie nationale de pharmacie publie des « Recommandations pour une information du public scientifiquement fondée, impartiale, facilement accessible et compréhensible dans le domaine du médicament ». (39) Elle s'adresse aux pouvoirs publics, aux autorités et agences de santé, à l'assurance maladie, aux ordres professionnels et professionnels de santé, aux associations de patients et aux patients.

C'est dans la rubrique patient que l'académie recommande aux usagers de :

- privilégier l'information émanant de leur médecin et de leur pharmacien
- donner la préférence aux documents officiels validés par les instances de santé
- de faire preuve de la plus grande prudence vis à vis des messages dont la qualité n'est ni identifiée ni validée.

- ne pas modifier un traitement en cours ou d'en modifier sa posologie sans avis préalable d'un professionnel de santé.
- d'éviter d'ajouter des médicaments d'automédication à leurs traitements en cours

2.2. Les sites institutionnels au service de l'information médicale

Nombreux sont les sites créés par les institutions de santé publique en collaboration avec les laboratoires. Ces guides sont dédiés aux patients, et leurs objectifs est de mettre l'information au service du patient pour assurer la continuité des soins, de prévenir des éventuels effets indésirables d'un traitement ou des complications potentielles de leurs pathologies. Ces bases de données permettent aux patients d'obtenir un grand nombre de réponses aux questions fréquentes qu'ils se posent.

Pour exemple, l'Institut National de la Prévention pour l'Education de la Santé (40) et le site vaccination info service (41) utilisent les nouveaux outils de la diffusion de l'information qui facilitent la compréhension du patient sur la nouvelle politique des 11 vaccins :

- **Les outils d'intervention en éducation pour la santé :**

Dans le cadre de l'éducation de la santé, l'INPES s'applique à mettre à la disposition des patients des illustrations simples et des vidéos explicites permettant de favoriser la compréhension de tous. Ces outils sont également mis à la disposition des médecins pour les soutenir dans leur démarche de communication avec le patient.

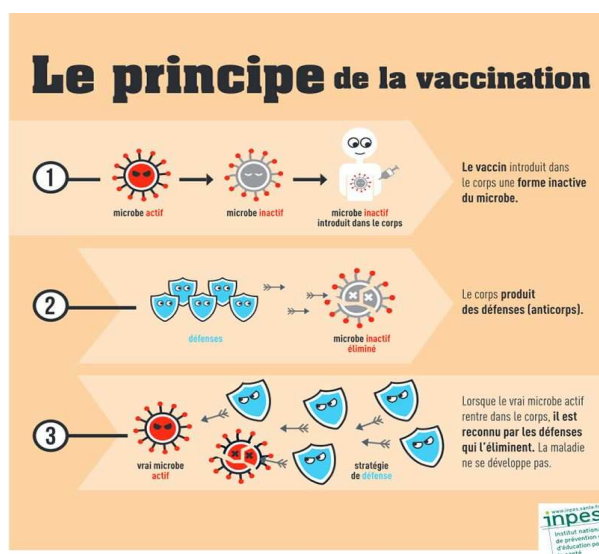


Figure 17 : La vaccination, comment ça marche ? (INPES)

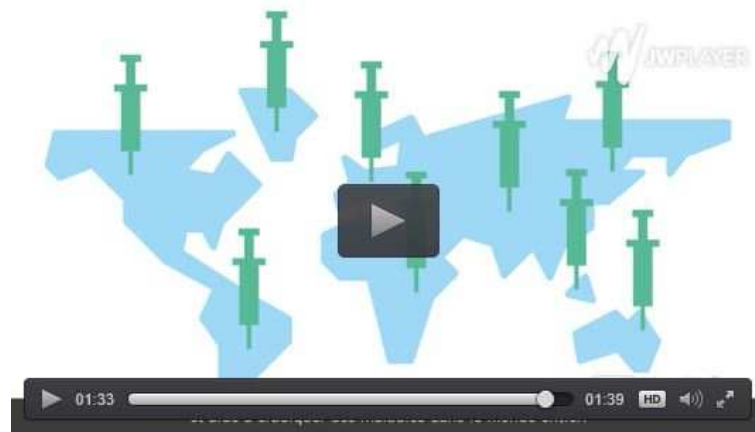


Figure 18 : Que se passe-t-il quand je me fais vacciner ? (INPES)

Le site institutionnel s'efforce également à mettre en place des questions types qui sont les plus fréquemment posées chez le médecin généraliste et au comptoir de l'officine. Les réponses à ces questions sont simples, et le vocabulaire utilisé est à la portée de tous. Le format du tableau récapitulatif, permettant de résumer les principales informations à connaître sur un traitement, est privilégié. Il permet aux patients de trouver clairement et rapidement l'information recherchée. Pour le cas des vaccins, les noms commerciaux parfois difficiles à retenir sont listés dans un tableau, et la maladie pour lesquelles ils sont utilisés leur sont assignées.

> **4. Les adjuvants vaccinaux, c'est quoi ?**

Notre système immunitaire, constitué des cellules de défense de l'organisme, doit réagir lorsqu'un microbe pénètre dans notre organisme, afin de l'éliminer.

Lorsque l'on injecte un vaccin, il agit de manière à ce que le corps développe sa propre protection contre les bactéries ou les virus qui sont à l'origine de la maladie ciblée par le vaccin.

Figure 19 : Extrait du guide sur la vaccination (INPES)

Valences vaccinales contenues dans le vaccin	Noms commerciaux des vaccins
BCG (tuberculose)	Vaccin BCG SSI / Vaccin BCG BIOMED-LUBLIN
Diphtérie / Tétanos	<i>vaccin non commercialisé mais disponible sur demande du médecin auprès du fabricant</i>
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite	Revaxis® (valences dTP)
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite	Enfants (valences DTcaP) : InfanrixTetra® / Tétravac-acellulaire® Adolescents et adultes (valences dTcaP) : Boostrixtetra® / Repevax®
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite / <i>Haemophilus influenzae b</i>	InfanrixQuinta® Pentavac®
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite / Coqueluche / <i>Haemophilus influenzae b</i> / Hépatite B	Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis®
Fièvre jaune	Stamaril®
Grippe saisonnière	Immugrip® / Influvac® / Vaxigrip® Optaflu® (<i>agréé à l'usage des collectivités</i>) Fluarixtetra® Vaxigriptetra® Influvac tetra®

Figure 20 : Tableau récapitulatif des correspondances entre les noms commerciaux des vaccins et leurs contenus en valences vaccinales (Vaccin info-services)

Le guide de la vaccination proposé par le site vaccin info service permet au patient de connaître les recommandations et obligations vaccinales qui le concernent. Le site utilise également des encadrés et une police d'écriture en gras afin d'attirer l'attention du patient sur certains points.

Pour les vaccins, on cible surtout :

- les femmes enceintes

Le vaccin grippal injectable est recommandé quel que soit le stade de la grossesse.

- les nourrissons nés prématurés

La vaccination de routine doit débuter à 2 mois d'âge chronologique, quel que soit le degré initial de prématurité.

- les personnes âgées
- et les immunodéficients

L'utilisation de tous ces outils convergent vers un même objectif, celui d'améliorer l'autonomie des patients, leur permettre d'être égaux sur la compréhension de leur santé, et de leur donner une confiance en soi afin d'agir et de prendre des décisions en connaissance de cause.

3. Les associations de patients

Pour être entendus et garder une place dans la stratégie de leur propre santé, les patients ont décidé, il y a quelques années, de s'unir en associations de patients. Les mouvements de malades ont commencé à émerger à la fin du XXème siècle, lors de l'épidémie du Sida. Le groupe TRT-5 (traitement de Recherche Thérapeutique), composé de 5 associations de patients et créé en 1992, se focalise sur les problématiques liées au traitement du VIH.

Désormais, la question tourne autour de la place de l'utilisateur, dans une dimension nosologique, mais aussi politique, sociale et institutionnelle. Le patient d'aujourd'hui a muté, il n'est plus le malade paternalisé et passif, mais il devient plutôt acteur de sa propre santé, et proactif sur les traitements et les programmes d'éducation thérapeutiques qu'on peut lui proposer. Grâce aux applications de santé qui ont le statut de dispositifs médicaux, le patient est en constante communication avec les professionnels de santé qui gravitent autour de lui.

Les associations de patients jouent une fonction essentielle de médiation. Pour les industriels, il est très important de les soutenir dans le développement et le contenu de leurs activités, en respectant les objectifs et intérêts de chacun, sans porter atteinte à l'autonomie d'aucune des parties. Il s'agit d'un mode de communication en plein développement. Les patients de certaines pathologies chroniques se regroupent afin d'améliorer le niveau d'information des malades et dans un deuxième temps, de faciliter l'accès aux nouveaux traitements. Pour ces deux objectifs, une collaboration avec les industries pharmaceutiques est possible.

Les patients sont mieux informés des thérapeutiques actuelles et en développement, la prise en charge s'améliore. Pour l'industrie, cette collaboration peut être utile : Elle permet de faire figure d'acteur engagé dans un domaine thérapeutique, et de faciliter l'observance des traitements. Cette collaboration peut prendre plusieurs aspects : insertions publicitaires dans les journaux édités par les associations, subventions, réalisation et dons de matériels d'éducation, présence et sponsoring lors de salons organisés par les associations, etc.

4. Enquêtes Patients et Discussions

Afin de mieux comprendre le lien qu'il existe entre les patients, les médias, et leurs prescripteurs, j'ai décidé de mettre en place un questionnaire auquel 157 patients volontaires ont répondu de façon anonyme. Le questionnaire est disponible en annexe 4.

- **Données Sociodémographiques**

La majorité du questionnaire a été complété par des femmes (59%). On note ici une population jeune puisque 64% des répondants ont entre 18 et 39 ans, et 31% entre 40 et 64 ans.

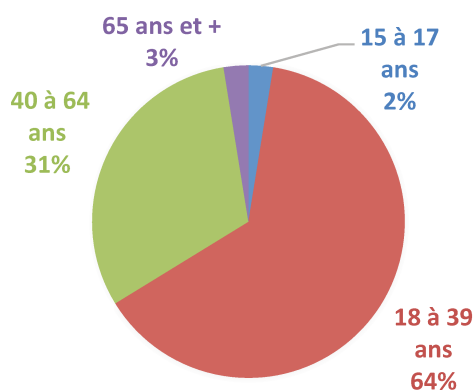


Figure 21 : Âge des répondants

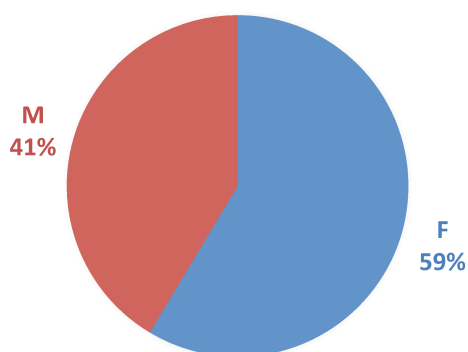


Figure 22 : Sexe des répondants

La plupart des sujets disposent d'un niveau d'études d'enseignement supérieur (69%), 13 % de répondants disposent uniquement du baccalauréat, et 10% possèdent un Brevet Technicien Supérieur.

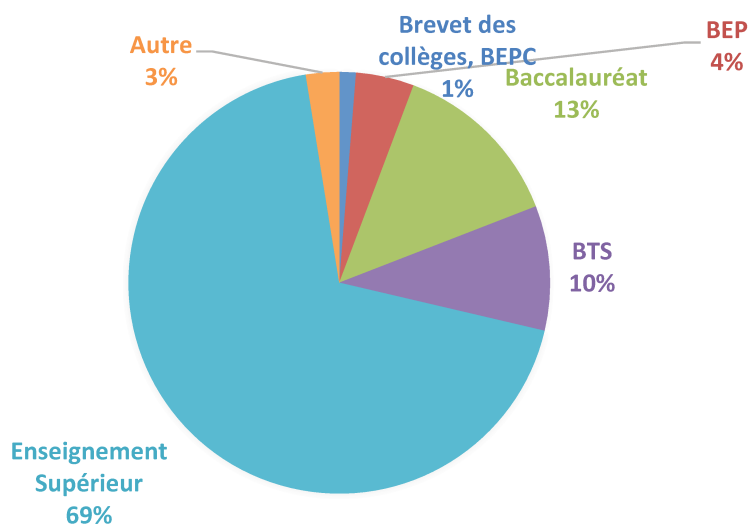


Figure 23 : Niveau d'études des répondants

La catégorie socioprofessionnelle la plus représentée sont les étudiants (36%). En seconde position, on retrouve les cadres (18%), et les professions de santé, pour 14% des sujets ayant répondu.

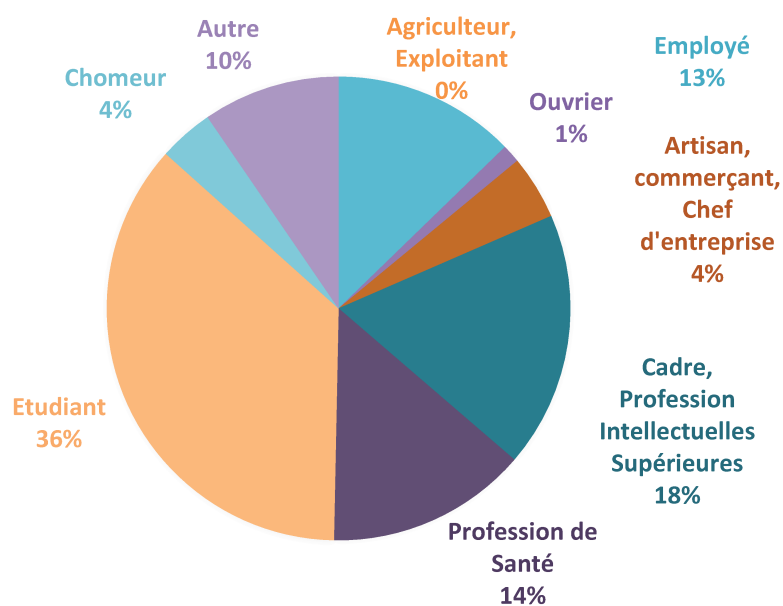


Figure 24 : Catégorie socio-professionnelle des répondants

- **Le patient et son traitement**

Les patients ayant répondu à ce questionnaire ont indiqué, pour 60% d'entre eux, prendre un médicament de façon quotidienne*. Plus précisément, plus de la moitié des répondants prennent au moins un médicament par jour, 43 % ne prennent aucun traitement, et 6% des répondants prennent plus de 3 prises par jour de médicaments.

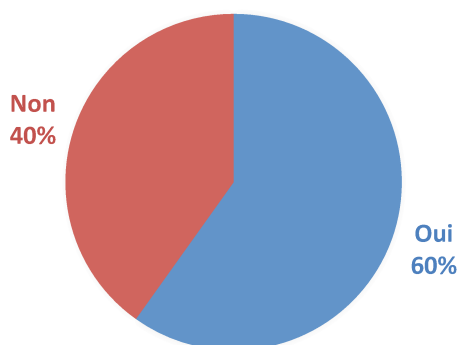


Figure 25 : « Prenez-vous actuellement un traitement au quotidien ? »

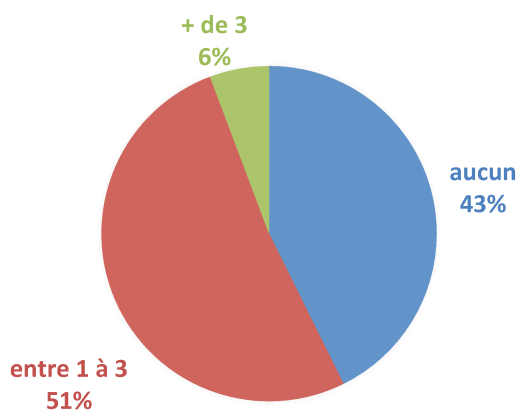


Figure 26 : « Combien de médicaments prenez-vous par jour* ? »

Les traitements les plus fréquents, par ordre décroissant, sont les suivants :

- 53 patientes pour la contraception
- 31 patient(e)s pour des maladies chroniques (diabète, HTA, ICC...)
- 19 patient(e)s prennent des médicaments de confort**
- 8 patient(e)s pour des douleurs récurrentes ou neuropathiques (douleurs articulaires, anxiété...)

- 7 patient(e)s pour des troubles aigus sans gravité (atteinte de la sphère ORL)
- 6 patient(e)s prennent d'autres traitements, qui sont l'homéopathie ou qui n'ont pas été précisé dans le champ libre prévu à cet effet.

**La pilule contraceptive était incluse dans cette question.*

*** Les médicaments de confort sont les médicaments non remboursés qui ne nécessitent pas d'être inscrits par les prescripteurs sur une ordonnance, vendus en pharmacie, avec ou sans avis médical. (Exemples : compléments alimentaires, huiles essentielles...)*

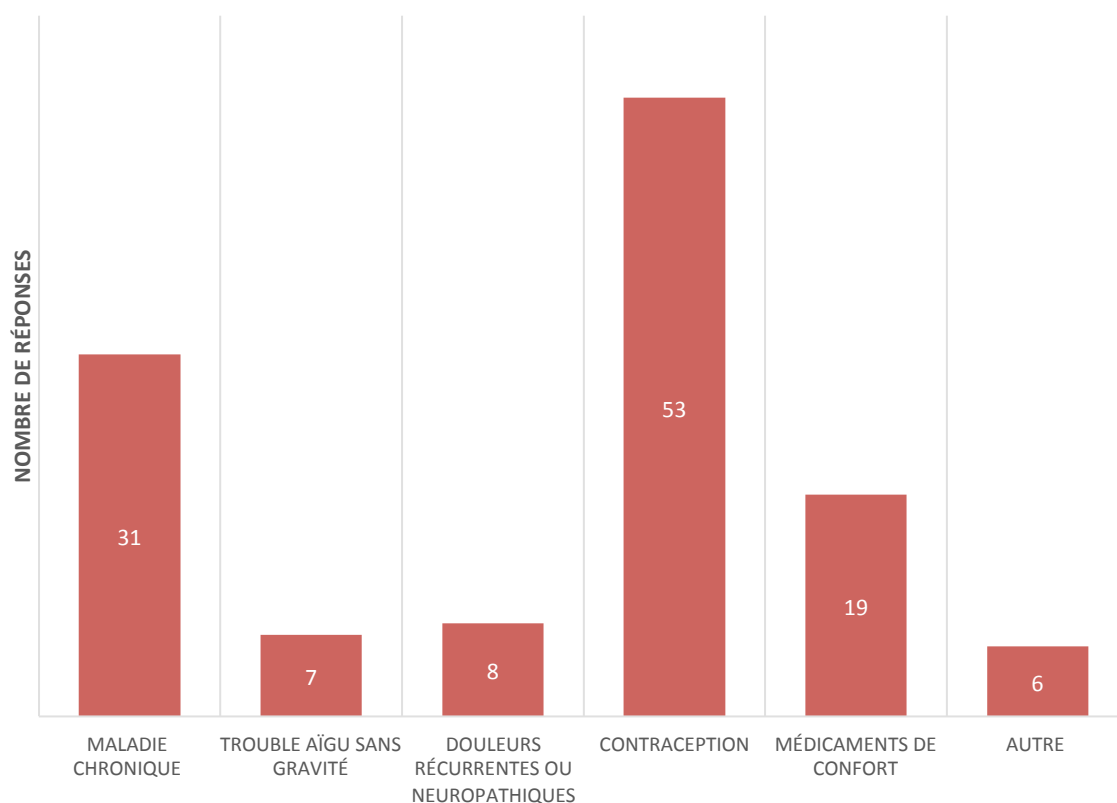


Figure 27 : « Pour quelles raisons prenez-vous votre traitement ? »

- **L'information médicale : des médias au patient**

Environ un tiers des sujets qui ont répondu à ce questionnaire ont décrété qu'ils préféreraient recevoir les informations via leur smartphone. 24% préfèrent utiliser Internet, 21% la télévision, 16% s'informent grâce à la presse et enfin, 10% grâce à la radio.

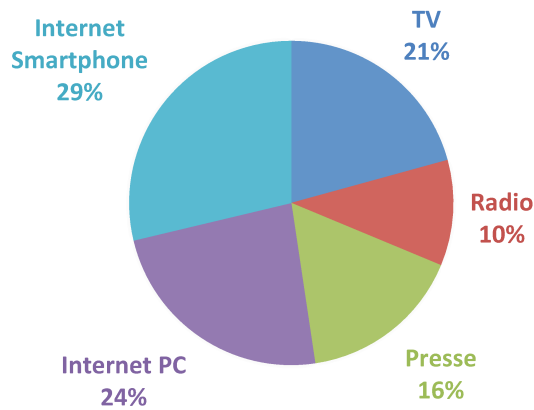


Figure 28 : « Par quel type de média préférez-vous être informé ? »

En ce qui concerne le temps de visionnage TV, la majorité du panel de sujets ayant répondu, disent regarder 1 à 3 heures la télévision par jour. Dans ce temps de visionnage, les sujets peuvent parfois trouver des publicités d'ordre médical, destinées à promouvoir un produit de santé dont la prescription n'est pas obligatoire :

- 65% des gens qui visionnent ces publicités n'iront pas acheter les produits car cela ne les intéresse pas, ou alors parce qu'ils ne sont pas remboursés.
- Pour les 30% restants, ils ont déjà acheté un produit de santé grâce à sa publicité. Ces sujets achètent en majorité des compléments alimentaires (77 sujets), hygiène intime (32 sujets), et les produits amincissants (24 sujets). On retrouve également les produits vétérinaires, anti-vieillessement, et le champ libre « autres », dans lesquels les répondants ont précisé avoir acheté des pansements, des huiles essentielles, ainsi que des plantes.

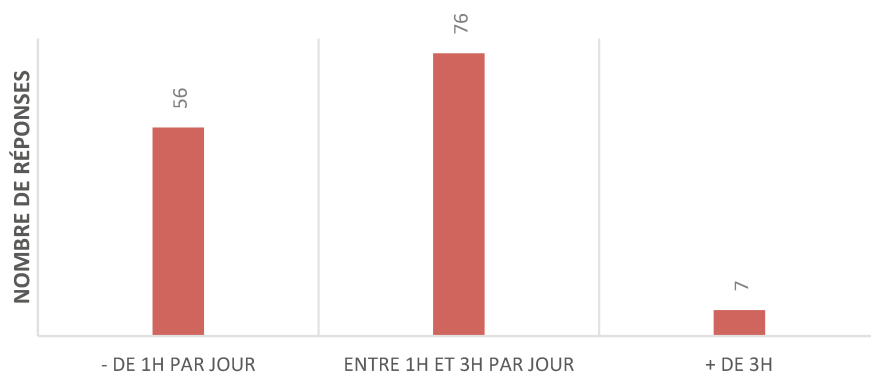


Figure 29 : « Combien de temps regardez-vous la télévision par jour ? »

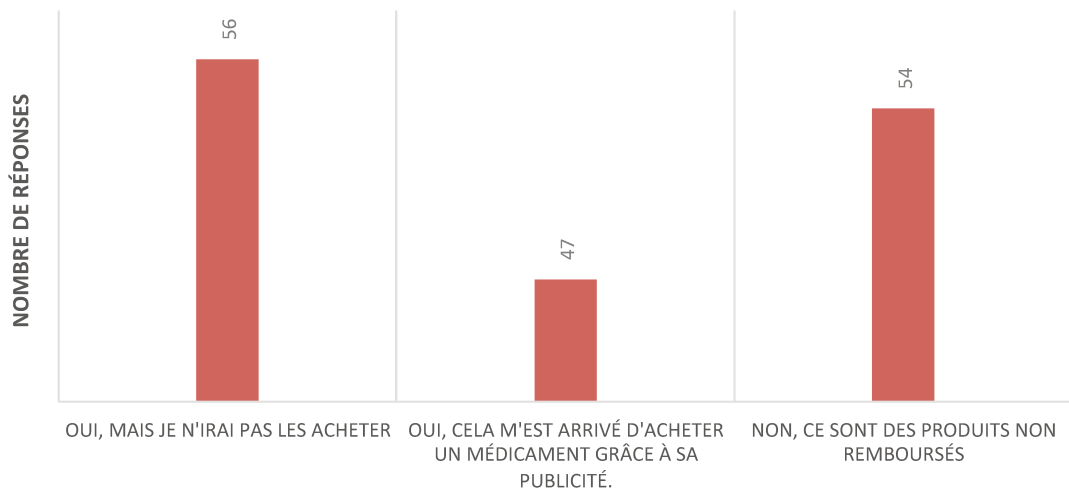


Figure 30 : « Prêtez-vous une attention particulière aux publicités des médicaments ? »

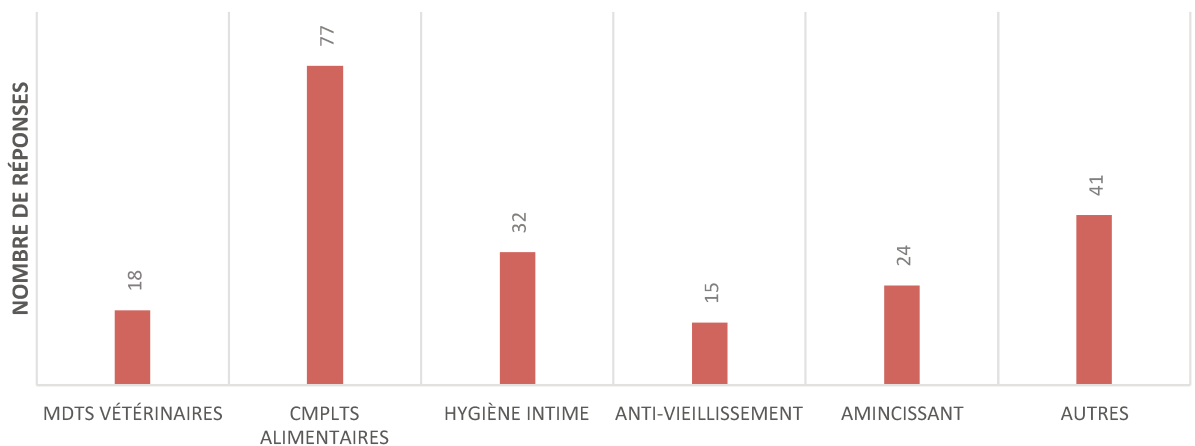


Figure 31 : « Si oui à la question précédente, quels produits vous intéressent ? »

L'analyse des résultats nous apprend également que 99% des répondants disposent d'un accès Internet à leur domicile, et que 73% d'entre eux l'ont déjà utilisé afin de trouver des solutions pour leur propre santé, à propos de leur traitement, etc.

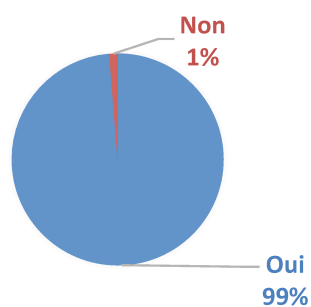


Figure 32 : « Avez-vous Internet à la maison ? »

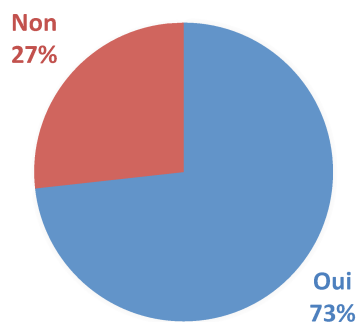


Figure 33 : « Utilisez- vous Internet pour vérifier des informations concernant votre santé ? »

46% des répondants qui consultent les sites Internet afin de résoudre un problème de santé ou de trouver une information médicale, font confiance aux sites qu'ils visitent. Pour les autres, ils vérifient les sources et les informations médicales trouvées :

- En consultant de préférence des sites spécialisés (sites de l'ANSM, Vidal...)
- En parlant à leur médecin traitant des informations recueillies
- En comparant plusieurs sites
- En consultant les livres médicaux
- En en parlant à des amis, leurs familles
- En en parlant à leur pharmacien
- En vérifiant que le site est certifié HonCode
- En prenant du recul

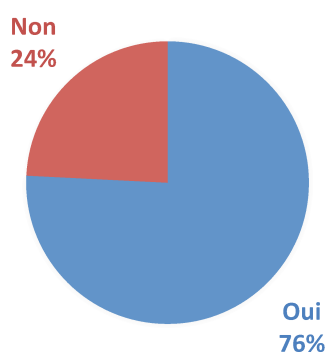


Figure 34 : « Vérifiez-vous les effets secondaires de votre traitement avant de l'initier ? »

76 % des sujets disent vérifier les effets recherchés ou secondaires d'un traitement sur le web, avant de le commencer.

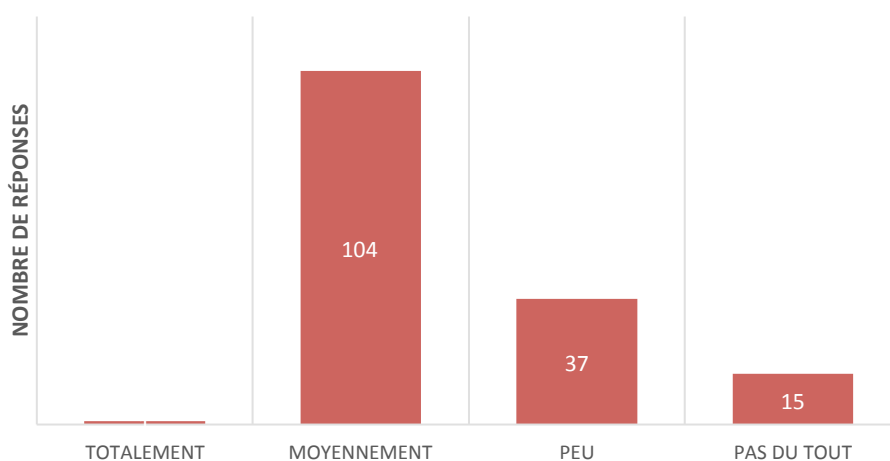


Figure 35 : « Avez-vous confiance en l'information transmise par les médias ? »

- **Les scandales pharmaceutiques**

Dans cette partie du questionnaire, j'ai demandé aux patients s'ils connaissaient éventuellement des noms de scandales pharmaceutiques (3 au maximum) et si ces derniers avaient modifié la confiance qu'ils portaient envers les médicaments. Les réponses pour les scandales sanitaires connus sont, dans l'ordre décroissant :

- Mediator
- Ne connaît pas de scandales sanitaires
- Dépakine
- Diane 35
- Uvestérol
- Les statines
- Distilbène
- Sang contaminé
- Thalidomide
- Le stérilet Mirena
- Hydroxyzine

43% des patients ont affirmé que ces scandales sanitaires ont altéré leur confiance envers les médias et l'information qu'ils transmettent.

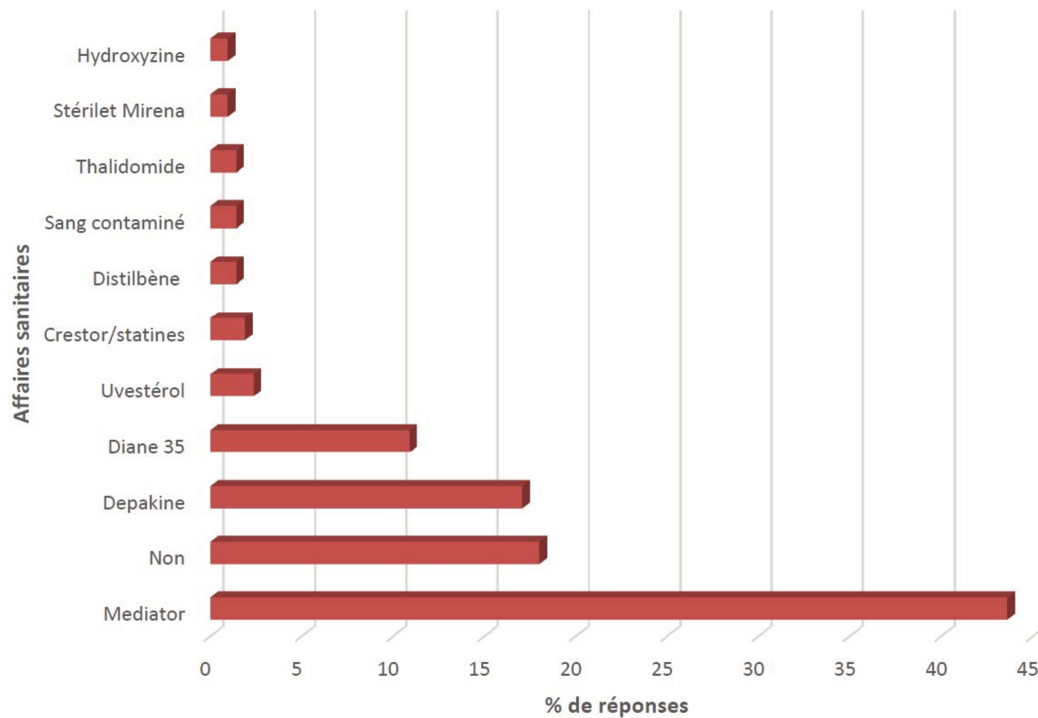


Figure 36 : « Connaissez-vous des scandales sanitaires concernant le médicament ? »

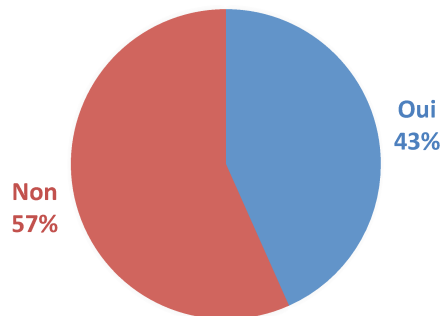


Figure 37 : « Ces affaires sanitaires ont-elles changé votre confiance envers les médicaments en général ? »

- **Le rapport entre professionnels de santé, patients, et médicaments**

Les répondants ont affirmé porter un degré de confiance légèrement supérieur aux informations données par leur médecin plutôt que celles données par leur pharmacien.

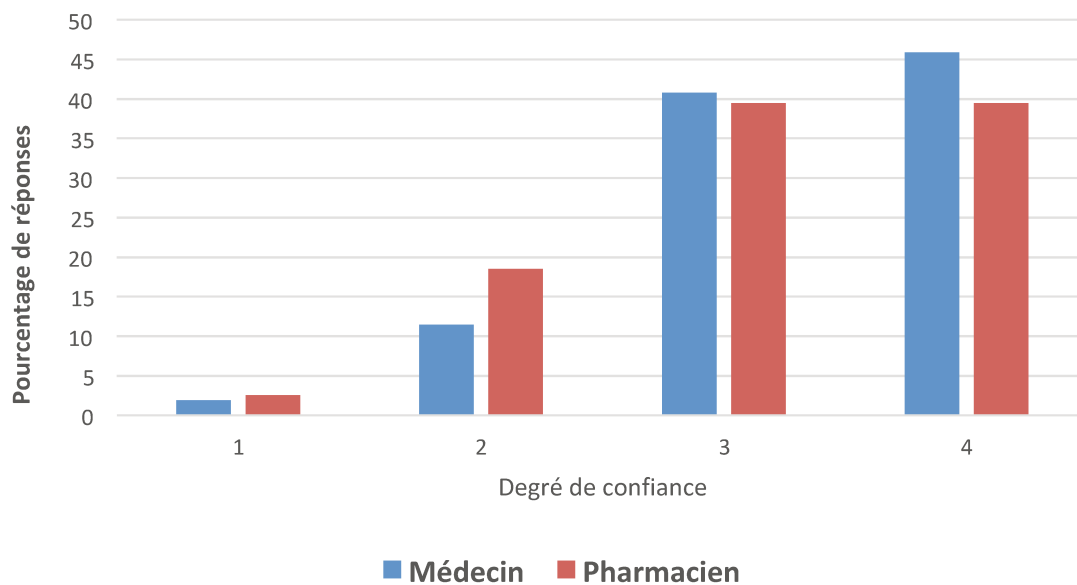


Figure 38 : « Quel degré de confiance portez-vous à l'information donnée par votre médecin ? par votre pharmacien ? »

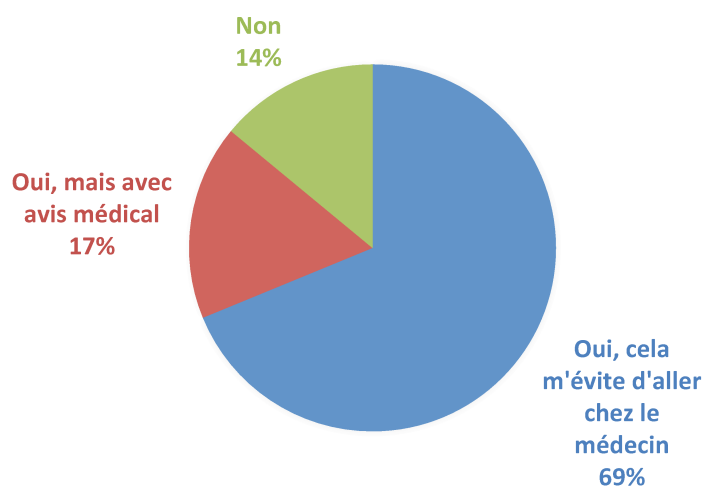


Figure 39 : « Prenez-vous des médicaments d'automédication ? »

14% des répondants ne consomment pas de médicaments d'automédication. Seulement 17% des patients achètent un médicament d'automédication avec avis médical (avis du pharmacien ou de leur médecin traitant).

La majorité des répondants sont observants vis à vis de leurs traitements (42%).

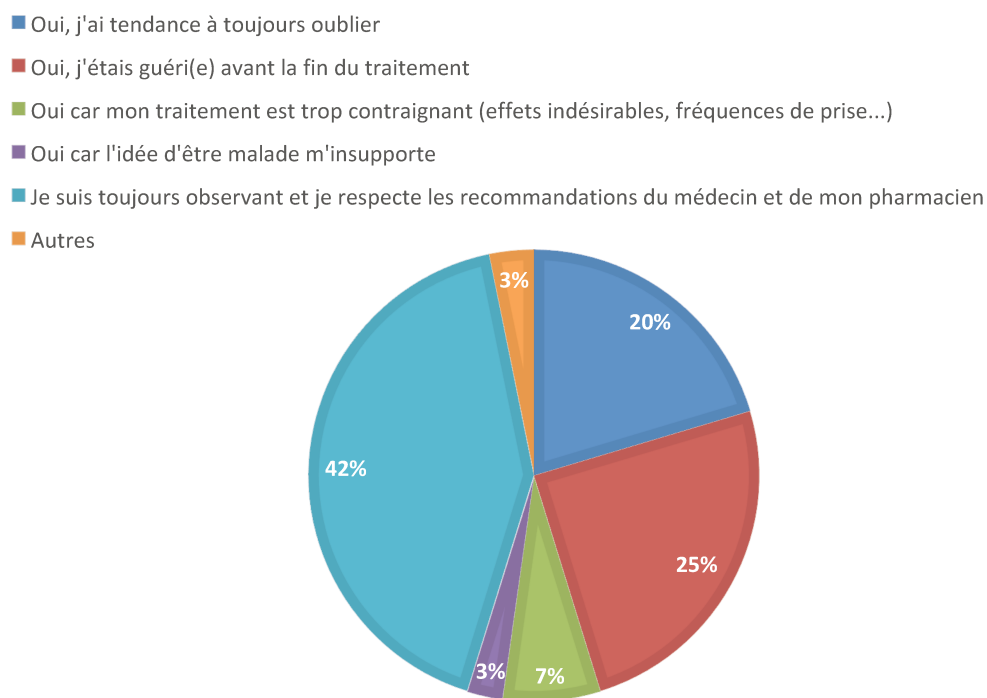


Figure 40 : « Avez-vous déjà été non observant ? »

Un quart ne l'a pas été car il a prétendu « être guéri(e) » avant la fin du traitement. 20 % affirme toujours oublier son traitement. Pour les autres, le traitement est contraignant et ne permet pas l'optimisation de l'observance, ou l'image d'être malade les insupporte.

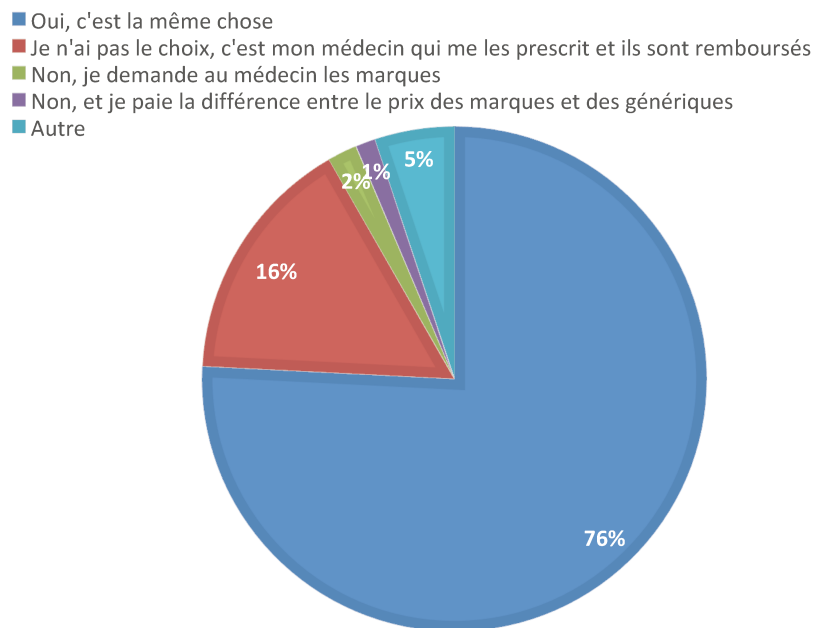


Figure 41 : « Lorsque vous vous rendez à la pharmacie, prenez-vous les génériques ? »

Les trois quarts des répondants acceptent de recevoir les génériques lorsqu'ils se rendent à la pharmacie avec leur ordonnance. 16% des patients ayant répondu au questionnaire le voient comme une contrainte imposée par le médecin. 2% des patients réclament les princeps à leur médecin et 1% des répondants paie la différence au comptoir entre le prix du générique et le prix du princeps pour obtenir la marque. Les 5% des patients qui ont répondu « Autres » ont indiqué que cela dépendait des médicaments, que leur pharmacien leur impose, et enfin, un sujet ne savait pas ce qu'était qu'un générique.

Discussion sur l'enquête réalisée

Si on effectue une analyse sociodémographique du panel de répondants, on remarque que la majorité des sujets ont entre 18 et 64 ans, ce qui peut être comparable à la population française puisque la moyenne d'âge des français en 2017 est de 41,2 ans (42). Notons que La population de plus de 40 ans est davantage concernée par l'information médicale et les problèmes liés aux traitements médicamenteux que la population dont l'âge est compris entre 18 et 39 ans.

Les répondants sont composés à 59% de femmes. La population féminine est plus sensible à l'information médicale, compte tenu de leur contraception, des problèmes liés aux désagréments hormonaux et d'un attrait significatif pour les traitements dits « naturels », les produits conseils, et la parapharmacie. Une forte proportion de répondants a obtenu un baccalauréat suivi d'un enseignement supérieur. 14% d'entre eux sont diplômés et exercent aujourd'hui un métier dans le domaine de la santé. Cette part de répondants a bénéficié d'un enseignement spécifique d'ordre médical ou pharmaceutique durant leurs études, ce qui leur permettra de répondre avec davantage de recul et de connaissances aux questions suivantes.

Une proportion de 40% des répondants ne prend aucun traitement. Ceci peut être facilement relié au fait que la population de l'enquête est en majorité jeune. Cependant, une majorité de 60% des sujets déclare prendre un traitement de façon quotidienne, et 51% des sujets affirment prendre 1 à 3 prises par jour. Compte tenu de la forte proportion de femmes âgées de 18 à 39 ans présente dans le panel des répondants de ce questionnaire, c'est sans surprise que l'on découvre que ce chiffre correspond en majorité à la prise de la pilule contraceptive.

Les traitements liés aux maladies chroniques concernent 31 sujets de l'enquête. Selon le ministère de la Santé, « la maladie chronique est une maladie de longue durée, évolutive, souvent associée à une invalidité et la menace de complications graves. » (43) Ces maladies concernent principalement les insuffisances cardiaque, rénale, hépatique, l'hypertension artérielle et le diabète, ou encore l'asthme et les BPCO. 19 sujets ayant participé à l'enquête déclarent prendre des médicaments de confort (définis dans le questionnaire comme étant des médicaments non remboursés qui ne nécessitent pas d'être inscrits par les prescripteurs sur une ordonnance, vendus en pharmacie, avec ou sans avis médical. Exemple : compléments alimentaires, huiles essentielles...). 8 des répondants prennent un traitement pour des douleurs récurrentes (douleurs musculaires, problèmes articulaires...) et 7 sujets déclarent prendre un traitement lors de troubles aigus sans gravité tels que, je cite, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et du paracétamol, vendus en vente libre à l'officine.

Compte tenu du jeune âge des sujets de l'enquête, c'est le smartphone qui arrive en première place dans les outils favoris d'obtention de l'information. Un quart du panel affirme préférer recevoir les informations via Internet, mais sur leurs ordinateurs. 21% des sujets préfèrent être informés par la télévision, contre 10 % grâce à la radio. On remarque que 16% des répondants restent fidèles à la presse écrite. La télévision reste pour les laboratoires pharmaceutiques, un des moyens les plus efficaces pour effectuer une promotion de leurs produits. En effet, environ un tiers des répondants affirment avoir déjà acheté un médicament parce qu'ils en avaient visionné la publicité à la télévision. C'est en choisissant les plages horaires et les chaînes de diffusion que les services marketing des industries pharmaceutiques peuvent cibler leur patientèle afin de proposer leurs nouveaux produits. Pour rappel, les publicités autorisées à être diffusées à destination du grand public sont les publicités concernant les médicaments non soumis à prescription obligatoire et non remboursés par les régimes obligatoires d'assurance maladie. Chaque publicité fait l'objet d'un contrôle à priori par l'ANSM. Pour les répondants, les produits les plus achetés grâce aux publicités télévisuelles sont les compléments alimentaires, mais aussi les produits d'hygiène intime et amincissants.

73% d'entre eux affirment avoir déjà utilisé Internet pour répondre à des questions concernant leur propre santé. Aujourd'hui les forums médicaux font partie intégrante du parcours de soin d'un patient connecté. Des modérateurs existent cependant pour s'assurer que les sites médicaux et forums soient des vecteurs d'informations médicales fiables, même si la toile regorge de sites qu'il est impossible de contrôler. Pour vérifier les sites qu'ils consultent les patients de l'enquête déclare consulter de préférence des sites spécialisés (sites de l'ANSM, Vidal...), parler à leur médecin traitant des informations récoltées ou à leur pharmacien, comparer plusieurs sites, consulter des livres médicaux, en parler à leur famille ou à des amis, vérifier que le site est certifié HonCode, et en prenant du recul.

76% des répondants vérifient les effets secondaires à l'initiation d'un traitement qui leur est destiné. Ce chiffre témoigne du désir des patients à devenir acteur de leur propre santé. L'image du médecin paternaliste avec ses patients n'existe plus. La prise en charge du patient par les professionnels de santé fait l'objet d'un

ensemble de liens dont le patient est le centre de gravité. Malgré les informations transmises par le prescripteur au sujet du nouveau traitement, l'accès facilité sur Internet aux informations concernant les médicaments permet aux patients de répondre à leurs questionnements.

Les patients attribuent un degré de confiance qu'ils qualifient de « moyen » aux informations transmises par les médias. Certains sujets ont commenté leurs réponses et ont précisé que seulement certains canaux de diffusion de l'information ou types d'émissions et d'articles sont, selon eux, fiables. [...]

Sans surprise l'affaire du Mediator des Laboratoires Servier a été citée par 44% des patients comme une affaire sanitaire connue. Le procès du Mediator a été le plus médiatisé des scandales pharmaceutiques de ces 10 dernières années et il est à l'origine de la méfiance des patients vis à vis des traitements en général. 17% des sujets du questionnaire parlent aussi de la Dépakine des Laboratoires Sanofi et des dérivés d'acide valproïque prescrits chez les femmes enceintes, puis, l'affaire Diane 35, contraceptif utilisé dans l'acné des laboratoires Bayer est connue pour 11% des répondants, mais aussi l'uvestérol D, Le Distilbène, et le stérilet Mirena. Les médicaments en rapport avec la femme enceinte, les enfants et la contraception sont ceux qui inquiètent davantage les patients et ils font l'objet de la majorité des sujets de recherche des forums médicaux et des sites en santé.

La dernière partie du questionnaire nous donne une information importante sur le comportement du patient d'aujourd'hui, sa façon d'appréhender les produits de santé, et son attitude vis à vis de son traitement. Même si la majorité d'entre eux affirment accorder un haut degré de confiance aux informations reçues de leur médecin ou de leur pharmacien, on remarque que l'observance reste un obstacle de taille dans les objectifs de santé actuels.

Conclusion sur l'enquête réalisée

Cette enquête s'est intéressée à l'opinion générale des patients sur le médicament. Les résultats obtenus permettent de dégager des éléments essentiels et les barrières qui se sont érigées autour du flux d'informations entre les patients, les prescripteurs, et les industries.

Tout d'abord, le besoin de bénéficier d'une information la plus exacte et sincère s'est fait ressentir dans l'ensemble du questionnaire distribué. Ce besoin est né d'une fragilisation du lien de confiance qu'il existe entre le médicament lui-même et les patients. Pour presque la moitié des répondants, l'image du médicament a changé à la suite des nombreux scandales sanitaires des dernières années. L'amplification médiatique des affaires pharmaceutiques a largement contribué à cette perte de confiance entre les industries et le grand public. En effet, l'impact des médias sur les patients est tel que 75% des patients ont cité au moins une affaire sanitaire récente.

Les médias prennent une place importante dans le quotidien de chacun. Nous sommes tous concernés, quel que soit notre âge, par les informations en général. Pour rester informé, chacun choisit son mode de lecture favori. Si pour certains le format papier (presse, journaux et magazines) reste le moyen de choix de s'informer, on ne peut nier que les smartphones et les applications d'information qu'ils mettent à disposition sont devenus le moyen le plus pratique et immédiat de se tenir au courant de tout. C'est au patient lui-même de rester ou devenir critique face aux multiples informations qu'il reçoit.

D'autre part, à l'heure de l'expansion massive d'Internet, le prescripteur doit tenter de garder une place légitime dans la transmission d'informations médicales exactes dont il est le garant. L'enquête nous indique que 75% des patients mentionnent avoir déjà consulté des sites Internet afin de vérifier des informations médicales ou les effets secondaires de leur traitement. C'est ici que l'on comprend que les patients sont à la recherche de l'information la plus précise sur leur santé. L'accès simplifié aux forums médicaux, sites web et applications en santé de nos smartphones fait croître les chiffres. Il est légitime de se demander si la communication est optimale entre un médecin traitant et son patient. Les prescripteurs doivent constamment s'assurer que l'information est correctement perçue et en contrepartie, le patient doit se sentir libre de poser les questions sur les sujets qu'ils n'auraient pas compris.

Cependant, et malgré les efforts d'information des professionnels de santé qui indiquent les posologies et durée de traitement sur les ordonnances (voire même des indications de prise « pendant les repas, avant le coucher » etc.) le patient reste

tout de même réfractaire à la régularité de prise d'un médicament, comme l'indique la dernière partie du questionnaire.

Aujourd'hui les programmes d'éducation thérapeutique individualisés s'adressent aux patients qui expriment des difficultés quant à l'adhérence à un traitement et ces programmes développent des méthodes efficaces qui permettent de vérifier que le médicament a bien été administré (passage d'une infirmière, piluliers, applications sur smartphone de suivi, inscription des jours sur les blisters).

L'information sur les génériques a été une des étapes les plus difficiles à gravir entre les prescripteurs et les patients. Nombreux ont été les flyers et autres documents disponibles à l'officine pour expliquer le concept du générique au grand public. Les médicaments génériques sont présents en France depuis la fin des années 1990 et leur ambition principale est de dégager des économies de santé publique qui profitent à tous. Pour cela, les laboratoires génériques (Mylan, Biogaran, Sandoz) s'engagent à conserver la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique, et de démontrer une bioéquivalence avec la spécialité de référence dont le brevet est tombé dans le domaine public.

Aujourd'hui, les organismes de remboursement publics demandent aux prescripteurs de privilégier les génériques aux médicaments de marque, et d'expliquer l'intérêt économique public au patient. C'est de cette façon qu'en 20 ans, la prescription des médicaments génériques est passée de quelques pourcents à plus de 80% aujourd'hui.

Le pharmacien lui, peut écrire le nom de la marque sur une boîte générique afin d'aider le patient dans sa prise de médicament. Seulement voilà, 16% des patients voient le générique comme une contrainte et certains même réclament à leurs prescripteurs les médicaments princeps. Les médias ont largement critiqué le médicament générique et il est légitime d'imaginer que les différents vecteurs médiatiques ont pu fragiliser l'image du médicament générique.

Enfin, concernant le comportement du patient vis à vis du médicament, les chiffres sont clairs. L'automédication sans avis médical et le manque d'observance sont des problèmes constants et qui sont les plus difficiles à éviter. Malgré les efforts des industriels et des professionnels de santé qui mettent à la disposition des patients

des programmes d'éducation thérapeutique, le problème persiste. Le pharmacien a pour rôle de répéter les informations de posologie aux patients et peut y ajouter des conseils pour en faciliter la prise. Il est dommage d'observer que pour un quart des patients, le traitement « peut être arrêté s'il se sent guéri ». Les études précliniques et cliniques qui investiguent sur les profils pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des molécules ont pour objectif de déterminer les durées et fréquence de prise d'un principe actif pour qu'il soit efficace. Les prescripteurs et pharmaciens s'efforcent d'informer et de mettre en garde les patients à ce sujet, mais il est difficile de contrôler la rigueur et l'observance du patient vis à vis du médicament.

La responsabilisation du patient dans son parcours de soin reste l'objectif principal du corps médical.

V. Conclusion

L'information est un principe incontournable avant, pendant, et après la prise en charge d'un patient et nous concerne tous. Le besoin d'accroître le niveau de déontologie des pratiques est ubiquitaire. Dans un premier temps, les industries ont édicté des règles de recherche, de production et de validation des médicaments beaucoup plus strictes, et en plein accord avec les organismes de réglementation d'ordre public. Dans un second temps, les prescripteurs s'appliquent à optimiser le parcours de soin du patient, en se formant sur les nouvelles données du médicament, mais aussi sur les programmes de suivi et d'éducation thérapeutique. Enfin, le patient, à titre individuel ou au sein d'une association, a de plus en plus la possibilité d'accéder à une information loyale et transparente. Néanmoins, les barrières de la communication sont réelles et difficiles à franchir. Au terme de cette analyse balayant les dernières décennies de rapport entre laboratoires pharmaceutiques, prescripteurs et patients, on peut faire le constat suivant :

Le patient vit dans une société dans laquelle il a des convictions personnelles, politiques, culturelles et sociales, qui font de lui une personne unique à laquelle le prescripteur est confronté. Le médicament est devenu aujourd'hui un objet social connu de tous, utilisé par tous, et qui ne peut être réduit à son aspect scientifique. Les patients attendent du médicament une réponse beaucoup plus grande que son bienfait biologique et thérapeutique. Il faut rechercher les représentations et croyances culturelles du médicament dans l'imaginaire de chacun pour tenter de comprendre la place qu'il occupe dans la société. Son importance est telle que dès lors où le médicament devient responsable de cas de décès, c'est à dire, lorsqu'il exerce le parfait contraire de son rôle de guérisseur qui lui est attribué, la machine médiatique s'emballe et toute la société est concernée. Les conséquences sanitaires du Mediator, par exemple, ont largement contribué à discréditer le médicament.

Les supports de l'information médicale se multiplient. La médiatisation massive de la santé du XXIème siècle apporte une nouvelle difficulté pour crédibiliser le discours des professionnels de santé. Aujourd'hui le médicament évolue à la même vitesse que la société, dans laquelle toutes les informations sont relayées et diffusées parfois même avant d'avoir été approuvées. L'avantage direct des scandales a permis cependant de remettre la pharmacovigilance au centre des

inquiétudes et de se concentrer sur la place du patient au sein des relations médicales. La multiplication des agences sanitaires et des nouvelles réglementations d'encadrement des pratiques des laboratoires et des prescripteurs est la conséquence de ces événements tragiques, mais c'est aussi le témoins d'une prise de conscience internationale quant à la place du patient au sein de son parcours de soin.

C'est au travers de l'enquête menée que l'on comprend l'importance de l'information à chaque étape du parcours de santé d'un individu. Le flux correct de la communication doit permettre d'optimiser l'observance, la responsabilisation du patient, le recul à avoir vis à vis des médias, mais aussi le lien de confiance qui lie les trois acteurs de santé : patients, prescripteurs et industries.

Quelques réflexions en rapport avec l'amélioration des pratiques d'information peuvent être listées. Tout d'abord, une modification des comportements semble intéressante. Elle passe tout d'abord par la prise en conscience de ces soucis de communication mais aussi par le fait que le patient est un être humain soucieux de sa prise en charge et devenant au fil du temps un acteur, voire même l'acteur principal de sa prise en charge. De plus, la sensibilisation des étudiants doit être faite dès leur entrée dans les études médicales, par le biais de jeux de rôle, de mises en situation, d'observations. Egalement, et à plus grande échelle, les industries doivent établir au maximum des programmes patients qui leur permettent, avec consentement de la personne, d'obtenir des informations essentielles sur la demande du malade, afin d'y répondre de la façon la plus exacte possible. Chaque acteur est concerné au nom de l'intérêt collectif. Quant aux systèmes d'alerte et de remontées de cas de pharmacovigilance, ils devraient sans doute être améliorés, afin de garantir une détection et un traitement précoce de toute anomalie. De plus, des sanctions à l'égard des infractions pourraient être créées, tout en s'assurant qu'elles ne nuisent pas à l'appréciation de l'effort du plus grand nombre.

Il conviendrait, en tout état de cause, que chacun des acteurs poursuivent ces efforts, et que la pertinence de toutes les réglementations et codes d'autodisciplines entrepris, soient réévalués à une fréquence fixe. Cette fréquence

pourra être augmentée ou réajustée selon les besoins souhaités du médicament de la société.

Bibliographie

1. Sanofi, Activités et chiffres clés, 2016
(http://www.sanofi.com/investisseurs/chiffres_cles/chiffres_cles.aspx)
2. Les missions de l'HAS, www.has-sante.fr, 14 Janvier 2015
3. Le Principe de Précaution – Philippe Kourilsky, Geneviève Vinney, 2000
4. LEEM : L'Ethique des relations de l'industrie pharmaceutique avec les professionnels de santé et les patients : évolution et analyse. Jean-Jacques Zambrowski, 2007
5. LEEM : Charte de la Visite Médicale
(http://www.leem.org/sites/default/files/import/presse/communiques/122_61.pdf)
6. Référentiel de Certification, de l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments – HAS, Mars 2017
7. HAS : Description de la régulation de la promotion des produits de santé en France, Janvier 2013
8. Les 8 Principes du HonCode
9. Code de Déontologie Médicale, Avril 2017, Ordre National des Médecins.
(<https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf>)
10. How to understanding the patient ecosystem – Linda Cowie – Juin 2015.
(http://www.pmlive.com/pharma_thought_leadership/understanding_the_patient_ecosystem_685521)
11. Insee, Les technologies de l'information et de la communication dans les ménages entre 2008 et 2016, Mars 2017
12. The advantages of ether as an anaesthetic : With a description of a new inhaler, Lambert Ormsby, The British Medical Journal, Vol. 1, No. 850 (Apr. 14, 1877), pp. 451-453.
13. Histoire de la Pharmacovigilance, Centre Régional de la Pharmacovigilance, 2014
(<http://pharmacovigilance-npdc.fr/histoire-de-la-pharmacovigilance/>)
14. Loi Kefauver Harris, 10 Octobre 1962
(<https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/STATUTE-76/pdf/STATUTE-76-Pg780.pdf>)

15. Déclaration d'Helsinki de L'AMM - Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, World Medical Association, 64ème Assemblée Générale, Fortaleza, Brésil, 2013.
16. Does the administration of diethylstilbestrol during pregnancy have therapeutic value? The Journal of Obstetrics and Gynecology, W.J. Dieckmann, 1953, ([https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(99\)70410-2/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(99)70410-2/pdf))
17. Adenocarcinoma of the vagina , Arthur L.Herbst The New England Journal of Medicine, 22 Avril 1971
(<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM197104222841604>)
18. Complications liées à l'exposition in utero au diéthylstilbestrol (DES), Afssaps, actualisation 2011.
19. Commission d'enquête sur le système transfusionnel français en vue de son éventuelle réforme, créée en vertu d'une résolution adoptée par le Sénat le 17 Septembre 1991 - Rapport du Sénat - Juin 1992
(<https://www.senat.fr/rap/r91-406/r91-4061.pdf>)
20. Le Figaro, Le procès du sang contaminé. Jugement clément de la Cour de justice pour les trois ministres. Sang contaminé: deux relaxes et une non-condamnation. Pas de poursuites contre Laurent Fabius et Georgina Dufoix, Edmond Hervé est condamné mais dispensé de peine. E. Favereau, 10 Mars 1999
21. Rapport IGAS sur le Mediator
(<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/114000028/index.shtml>), Janvier 2011
22. Propriétés Pharmacologiques du Benfluorex, Dr Philippe Lechat, AFSSAPS, 30 décembre 2010
23. Loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire et des produits de santé, le Sénat,
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025053440&fastPos=4&fastReqId=1325215455&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>
24. eVidal, Indications de Diane 35, Juin 2017
25. Quelle est la situation de Diane 35 et ses génériques fin 2012 en France ? ANSM, Août 2014

26. Document d'aide à la prescription :
Acétate de Cyprotérone/Ethinylestradiol (ACP/EE) - DIANE 35 et ses génériques, ANSM, décembre 2014
27. Contraceptifs oraux combinés (COC) et risques de thrombose veineuse : préférer les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel , ANSM, Décembre 2011.
(http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7589471ff818dae6bde0824f5b9380df.pdf)
28. Enquête relative aux spécialités pharmaceutiques contenant du Valproate de Sodium. (<http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2015-094R.pdf>)
29. Faciès Dépakine, Formulaire de recensement des victimes d'embryofetopathie, Site de l'ASEPAC
30. Maternal Valproic acid and congenital neural-tube defects, Robert E., Guibaud P., The Lancet, 1982
31. The Fetal Valproate Syndrome, Diliberti, Farndon, American Journal of Medical Genetics, 1984
32. Fetal valproate syndrome and autism : additional evidence of an association, Williams G, King J, Cunningham M., 2001
33. Vos boîtes de médicament s'adaptent pour améliorer la visibilité de l'information contenue dans les notices, Ministère de la Solidarité et de la Santé, Octobre 2017
34. Traitement des patientes épileptiques par les spécialités Dépakine® (Valproate de sodium), Dépakine Chrono® (Valproate de sodium + acide valproïque), Micropakine® (Valproate de sodium + acide valproïque) et génériques à base de valproate de sodium, ANSM, Juillet 2017
35. La santé en Action, Juin 2017 N°440, p.8 à 16
36. Insee, enquête PIAAC, coordonnée par l'OCDE, 2012
37. Enquête PIAAC – PEICA : Program for the International assessment of adult competencies ; programme pour l'évaluation internationale des compétences des adultes, OCDE, 2013.
38. Littératie et Déterminants de la Santé, Irène Langis, Juin 2014
(<http://inpes.santepubliquefrance.fr/jp/cr/pdf/2014/2-LANGIS.pdf>)
39. Recommandations pour une information du public scientifiquement fondée, impartiale, facilement accessible et compréhensible dans le domaine du médicament, Académie Nationale de Pharmacie, Avril 2014.

40. La vaccination, INPES, Janvier 2018

(<http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/index.asp#principes>)

41. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales, 2018

(<http://www.vaccination-info-service.fr/>)

42. Age moyen et âge médian de la population en 2017, INSEE

43. Définition de la maladie chronique, Ministère de la Santé 2011

(<http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/quest-quune-maladie-chronique/>)

Annexes

Annexe 1 : Sites officiels

Les sites officiels :

- <http://www.sante.gouv.fr/> et <http://www.social-sante.gouv.fr/>. Ces 2 sites permettent l'accès à l'actualité des actions du Ministère de la Santé, ainsi que des dossiers sur les sujets de santé au cœur de l'actualité (ex : Octobre rose, le virus Ebola...).
- Sécurité Sociale : <http://www.ameli.fr/>. Le site Ameli offre des informations en rapport avec la prescription, la délivrance, le remboursement des médicaments, la rémunération des services de garde, ou le suivi du tiers-payant.
- Base de données publique des médicaments : <http://base-donneespublique.medicaments.gouv.fr/> donne accès aux notices et RCP des médicaments.
- www.ansm.sante.fr/ Le site de l'ANSM donne accès à toute l'actualité en rapport avec la santé : décisions, résultats d'enquêtes, lettres aux professionnels de santé.
- European Medicines Agency (EMA) : www.ema.europa.eu/
- Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) : <https://www.anses.fr/> donne des informations d'actualité sanitaire regroupant la santé humaine et animale ainsi que l'alimentation et l'environnement.
- Haute Autorité de Santé (HAS) : <http://www.has-sante.fr/>. L'HAS offre un accès aux publications de recommandations de stratégies thérapeutiques, de fiches de bon usage des médicaments, et de rapports d'évaluation.
- Agence Régionale de Santé (ARS) : <http://www.ars.sante.fr/>, les agences régionales de santé publient des études, des enquêtes et rédigent des plaquettes et dossiers d'informations à destination du grand public pouvant parfois être utilisés dans les officines.
- Légifrance : <http://legifrance.gouv.fr/> version numérique des lois françaises.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : <http://www.who.int/fr/> on y retrouve une multitude d'informations concernant la santé,

l'actualité, des enquêtes, des avis et décisions, ainsi que des relevés hebdomadaires.

Les sites de l'Ordre National des Pharmaciens :

- <http://www.ordre.pharmacien.fr/>, Ce site permet de retrouver des informations relatives au métier de pharmacien : études, rémunérations, dossier pharmaceutique, et plus récemment, la liste des pharmacies autorisées à vendre des médicaments en ligne.
- Médicaments à dispensation particulière : <http://www.meddispar.fr/> permet d'avoir accès aux présentations, conditions de prescription, délivrance, renouvellement des médicaments à dispensation particulière comme les stupéfiants et assimilés ou les hypnotiques.
- Education et prévention pour la santé : <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/> il propose lui aussi l'actualité pharmaceutique, des campagnes d'informations et de sensibilisation du public, et propose un catalogue de brochures et de plaquettes d'informations afin que le pharmacien puisse fournir une information adéquate à ses patients.

Le Vidal en ligne donne accès aux RCP actualisés des spécialités.

Les sites certifiés HonCode :

- <http://www.theriaque.org/> et <http://eurekasante.vidal.fr/> . Le HonCode est une certification délivrée aux sites désireux de fournir une information médicale de qualité. La demande de certification est une démarche volontaire des créateurs du site Internet. Un comité formé de professionnels de santé analyse la demande et donne une certification pour une durée de un an. Au-delà il sera réévalué.

Annexe 2 : Lettre du Ministère de la Santé à l'IGAS

LETTRE DE MISSION



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ
ET DES DROITS DES FEMMES

Le Ministre
MPP/NL D15-014413

Paris, le **22 JUIN 2015**

NOTE
A l'attention de
Monsieur Pierre BOISSIER,
Chef de l'Inspection générale des affaires sociales

Objet : Enquête sur les spécialités pharmaceutiques contenant du valproate de sodium

Des spécialités pharmaceutiques contenant du valproate de sodium (ou acide valproïque, divalproate de sodium et valpromide) comme principe actif sont commercialisées sur le territoire français pour le traitement de l'épilepsie.

Ces spécialités ont été prescrites chez les femmes enceintes alors que le risque tératogène est connu et présent dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de ces spécialités depuis 1986.

Une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque de l'ensemble de ces médicaments chez la femme en âge de procréer et la femme enceinte a été initiée en 2013 et achevée en décembre 2014. A la suite de cette réévaluation, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a communiqué de nouvelles règles de prescription de ces spécialités aux médecins le 26 mai 2015.

C'est dans ce contexte que j'ai décidé de confier à l'Inspection générale des affaires sociales une mission d'enquête.

La mission s'attachera à reconstituer la succession des événements et des choix concernant ces spécialités afin d'analyser les mécanismes de prise de décision en tenant compte de l'évolution des connaissances scientifiques, des éléments issus de la pharmacovigilance, des décisions intervenues dans d'autres pays, notamment européens, et des conditions d'utilisation de ce médicament. La mission s'attachera également à l'évaluation des informations transmises aux prescripteurs et aux patients.

J'attends de la mission qu'elle me remette ses conclusions le 15 septembre.


Marisol TOURAINE

Annexe 3 : Définition des différents niveaux de littératie et numératie

Niveaux	Littératie	Numératie
Inférieur au niveau 1	A ce niveau, le répondant doit lire des textes sur des sujets familiers pour trouver une information précise. Le texte ne comporte pas d'information contradictoire. Seul un vocabulaire de base est requis et le lecteur n'a pas besoin de comprendre la structure des phrases et des paragraphes.	A ce niveau, le répondant doit effectuer des opérations simples, comme compter, classer, calculer et reconnaître des représentations spatiales courantes.
1	Les tâches de ce niveau ont pour objet de lire des textes afin de trouver une information identique ou synonyme à l'information donnée dans la consigne. Les compétences testées sont la reconnaissance de vocabulaire déterminant le sens des phrases, ainsi que la lecture de différents paragraphes.	A ce niveau le répondant doit effectuer des opérations de base dans des contextes courants et concrets présentant un contenu mathématique explicite. Il s'agit de compter, classer, comprendre des pourcentages simples comme 50% et de situer et de reconnaître des éléments de représentations graphiques ou spatiales simples ou courantes.
2	A ce niveau le répondant doit établir des correspondances entre le texte numérique et imprimé, et les informations. Il peut devoir effectuer des paraphrases ou des inférences simples.	A ce niveau, le répondant doit effectuer des calculs avec des nombres entiers, décimaux, des fractions, des pourcentages, des mesures et des représentations spatiales simples en au moins 2 étapes. Il doit pouvoir aussi interpréter des données statistiques dans des textes, des tableaux et des graphiques.
3	Les textes de ce niveau sont souvent denses ou longs. Pour réussir il est essentiel de comprendre les structures textuelles et rhétoriques, et notamment de parcourir des textes numériques complexes.	Le répondant doit appliquer son sens des nombres et de l'espace, reconnaître et utiliser les rapports, structures et proportions mathématiques exprimées de façon verbale et numérique, et interpréter et analyser de façon sommaire des données statistiques, dans des textes, tableaux ou graphiques.
4	A ce niveau, le répondant doit souvent effectuer des opérations en plusieurs étapes pour intégrer ou synthétiser des informations à partir de textes complexes et longs. De nombreuses tâches demandent d'identifier et de comprendre ou une plusieurs idées secondaires précises afin d'interpréter ou d'évaluer des affirmations ou des arguments subtiles.	A ce niveau, il faut réaliser des analyses et des événements plus complexes au sujet de quantité et de données, de statistiques et de proportions, de rapports spatiaux, ainsi que sur des changements des proportions et des formules. A ce niveau les tâches impliquent parfois également de comprendre arguments et d'expliquer sa réponse de façon argumentée.
5	A ce niveau le répondant doit rechercher des informations dans plusieurs textes denses et les intégrer, synthétiser des idées et des points de vue semblables ou contraire, ou évaluer des arguments fondés sur des faits concrets. Le répondant doit souvent reconnaître des marqueurs rhétoriques subtils et effectuer des inférences de haut niveau ou encore utiliser des connaissances spécifiques.	A ce niveau, le répondant doit pouvoir intégrer plusieurs types d'informations mathématiques demandant un travail de traduction ou d'interprétation considérable, réaliser des inférences, développer ou utiliser des modèles mathématiques, et justifier, évaluer ou réfléchir de façon critique sur ses solutions ou ses choix.

Annexe 4 : Questionnaire, Enquête sur la relation entre les patients, les médias et les prescripteurs

I. Données socio-démographiques

1. Quel est votre âge ?
 - Entre 15 et 17 ans
 - Entre 18 et 39 ans
 - Entre 40 et 64 ans
 - 65 ans et +

2. Votre sexe ?
 - F
 - M

3. Quel est votre niveau d'étude
 - Brevet des collèges, BEPC
 - BEP
 - BTS
 - Baccaauréat
 - Enseignement supérieur
 - Autres, précisez.

4. Votre profession
 - Agriculteur, Exploitant
 - Employé
 - Ouvrier
 - Artisan, Commerçant, Chef D'entreprise
 - Cadre, Professions intellectuelles supérieures
 - Professions de Santé, précisez.
 - Retraité
 - Etudiant
 - Autres, précisez.

II. Le patient et son traitement

1. Actuellement, prenez-vous un traitement au quotidien (pilule y compris) ?
 - Oui
 - Non

2. Combien de médicaments prenez-vous par jour ? (Comprimés, gélules, prise de gouttes, sirop, bouffées...)
 - 0
 - Entre 1 et 3
 - + de 3

3. Si oui, pour quelles raisons prenez-vous ce traitement
 - Maladie chronique (diabète, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, asthme...)
 - Troubles aigus sans gravité
 - Douleurs récurrentes
 - Contraception
 - Médicaments de confort *
 - Autres

**Les médicaments de confort sont les médicaments non remboursés qui ne nécessitent pas d'être inscrits par les prescripteurs sur une ordonnance, vendus en pharmacie, avec ou sans avis médical. (Exemples : compléments alimentaires, huiles essentielles...)*

III. L'information : des médias au patient

1. Par quel type de média préférez-vous être informé ?
 - Télévision
 - Radio
 - Presse, journaux
 - Internet
 - Applications d'actualité sur Smartphone
 - Autres, précisez.

2. Regardez-vous la télévision ? Si Oui, combien de temps en moyenne par jour la regardez-vous.
 - + de 3h par jour
 - Entre 1h et 3h par jour
 - de 1h par jour
 - Je ne regarde pas la t.v.

3. Prêtez-vous une attention particulière aux publicités médicales ? si oui auxquelles ?
 - Sur les médicaments vétérinaires
 - Sur les produits en lien avec l'hygiène intime
 - Sur les produits amincissants
 - Sur les produits anti-âge
 - Autres, précisez.

4. Avez-vous Internet à la maison ?
 - Oui
 - Non

5. Utilisez-vous Internet pour vérifier des informations concernant votre santé ?
 - Oui
 - Non

6. Vérifiez-vous les informations sur la santé ? Si oui auprès de qui ?
 - Auprès de mon pharmacien
 - Auprès de mon médecin
 - Sur Internet
 - Auprès de mes amis, de ma famille
 - Grâce aux émissions spécialisées
 - Dans des livres et revues spécialisés
 - Autres

7. Vérifiez-vous les effets secondaires de votre traitement avant de l'initier?
 - Oui
 - Non

8. Avez-vous confiance en l'information transmise par les médias ?
 - Totalement
 - Moyennement
 - Peu
 - Pas du tout

IV. Les scandales Pharmaceutiques

1. Connaissez-vous des affaires sanitaires concernant le médicament ? si oui, citez celles que vous connaissez :

.....

.....

2. Ces affaires sanitaires ont-elles changé votre confiance envers les médicaments en général ?
 - Oui
 - Non

V. Le rapport entre professionnels de santé, patients et médicaments :

1. Quel degré de confiance portez-vous à l'information donnée par (entourez) :

Médecin	1	2	3	4
Pharmacien	1	2	3	4

2. Prenez – vous des médicaments d’automédication (sans ordonnance) ?

- Oui, ça m’évite d’aller chez le médecin
- Oui, mais avec avis médical
- Non

4. Avez-vous déjà été non observant quant à votre traitement ? (= sauter une prise, oublier une prise, arrêter de prendre vos médicaments.) Si oui pourquoi ?

plusieurs réponses possibles

- Mon traitement n’est pas efficace, avec ou sans, je ne vois pas de différence
- J’ai tendance à oublier de prendre mes médicaments
- Mon traitement me provoque trop d’effets indésirables
- Mon traitement est contraignant (injection, voie d’administration mal adaptée, fréquence trop élevée...)
- L’image d’être malade ne me convient pas.
- Si je guéris plus vite que prévu, je ne veux pas avaler de médicaments inutilement.
- Je suis toujours à la lettre les recommandations du médecin et du pharmacien.

5. Lorsque vous vous rendez à l’officine avec votre ordonnance, prenez-vous les génériques ?

- Oui, c’est la même chose
- Je n’ai pas le choix, mon médecin me les prescrit
- Non et je demande au médecin de me prescrire les marques (princeps)
- Non, à l’officine je paie la différence entre le prix des marques et des génériques
- Autres

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2017/ 2018

Nom : Quéval
Prénom : Manon

Titre de la thèse : L'information médicale dans la relation triangulaire : Industries / professionnels de santé / patients.

Mots-clés : Information médicale, industries, prescripteurs, professionnels de santé, patients, qualité, médicament, sécurité, promotion, réglementation, HAS, ANSM

Résumé : L'information médicale est devenue depuis la dernière décennie une préoccupation primordiale pour les industries, les prescripteurs et les institutions publiques de santé. Cette thèse fait état des lieux des canaux de diffusion de l'information médicale qui existent aujourd'hui. Au cours des dernières années, les scandales pharmaceutiques ont fait l'objet de grands débats, et ont eu des conséquences réglementaires d'envergure, qui ont transformé la transparence des industries vis à vis de l'information médicale donnée au grand public. Les préoccupations actuelles des organismes de réglementation sont de mettre à disposition des outils simples, afin d'optimiser la qualité de la transmission de l'information, pour rétablir le lien de confiance patients-industrie qui a largement été affaibli par la médiatisation des scandales sanitaires. Enfin, une enquête-patient sur la confiance du grand public portée à l'information médicale est présentée.

Membres du jury :

Président : Youness Karrout, Maître de conférence en Pharmacotechnie industrielle à la faculté de Lille

Assesseur(s) : Thomas Morgenroth, Maître de conférence en Législation à la faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Matthieu Langlet, Docteur en Pharmacie