

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
PARTIE 1 : UNE PRATIQUE NOUVELLE S'ÉTANT HEURTÉE À UNE VIVE OPPOSITION.....	3
1.1 L'ÉMERGENCE DES PROGRAMMES DITS "D'OBSERVANCE".....	3
1.1.1 Description des dossiers déposés.....	3
1.1.2 Le mode opératoire des programmes de formation à l'auto-injection.....	4
1.1.3 Des programmes de disease management.....	7
1.1.4 La place des programmes dans les procédures d'AMM et d'admission au remboursement.....	8
1.1.5 Les motivations des laboratoires sont variables selon les programmes.....	10
1.1.6 Quelle modélisation économique ?.....	11
1.2 UNE SITUATION JURIDIQUE AMBIGUË ET FRAGILE.....	13
1.2.1 L'absence de réglementation sur les relations directes des laboratoires avec les patients autres que promotionnelles et grand public.....	13
1.2.2 Un problème de qualification juridique des programmes d'accompagnement.....	15
1.3 LES DIFFICULTÉS D'UNE DISCUSSION PARLEMENTAIRE INACHEVÉE.....	17
1.3.1 La préparation du texte.....	17
1.3.2 Le recours à l'ordonnance.....	18
1.3.3 La contestation du texte dans la presse et par la société civile.....	18
1.3.4 Un examen parlementaire inachevé.....	20
PARTIE 2 : UNE QUESTION APPAREMMENT TECHNIQUE, MAIS RECOUVRANT DES ENJEUX DE TAILLE.....	22
2.1 L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE : À LA RECHERCHE D'UNE POLITIQUE PUBLIQUE COHÉRENTE.....	22
2.2 LE RÔLE DU MÉDECIN : ESSENTIEL MAIS, EN PRATIQUE, INSUFFISANT.....	23
2.2.1 Le rôle traditionnellement dévolu au médecin de proximité.....	23
2.2.2 La transformation des relations médecin – malade a un effet facilitant.....	23
2.2.3 Mais plusieurs limites persistent.....	24
2.2.4 Demain: quel défi, quel rôle pour le médecin de proximité ?.....	24
2.3 INTRICATION DES INTERVENTIONS, CONFUSION DES RÔLES : DES AMBIGUÏTÉS DONT ON NE SAURAIT PLUS S'ACCOMMODER AUJOURD'HUI.....	25
2.4 LES RISQUES DE L'ACCÈS DIRECT AU PATIENT ET LA PLACE EXCESSIVE DES LABORATOIRES DANS LE SYSTÈME DE SANTÉ.....	30
2.4.1 Les leçons des expériences étrangères.....	30
2.4.2 Le débat communautaire sur l'accès direct au patient.....	33
2.4.3 La place excessive de l'industrie pharmaceutique dans le système de santé.....	33
PARTIE 3 : RECOMMANDATIONS DE LA MISSION.....	35
3.1 CONSACRER LE PRINCIPE DE L'INTERDICTION DE TOUT CONTACT DIRECT OU INDIRECT ENTRE LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES ET PUBLIC.....	35
3.2 ENVISAGER LA POSSIBILITÉ, DANS DES CONDITIONS PRÉCISÉMENT DÉFINIES, D'AUTORISER CERTAINS PROGRAMMES "D'APPRENTISSAGE" RÉPONDANT À DES CRITÈRES STRICTS.....	36
3.3 CLARIFIER LA MISE EN ŒUVRE DE LA PROCÉDURE.....	38
3.4 INTRODUIRE DES GARANTIES RELATIVES AUX OPÉRATEURS DE CE TYPE DE PROGRAMMES.....	41
3.5 FAIRE VALOIR LA POSITION FRANÇAISE AUPRÈS DE LA COMMISSION EUROPÉENNE.....	43
ANNEXES.....	44

Introduction

Le projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament (DDACM) présenté à l'Assemblée nationale en janvier 2007 comportait une disposition (article 29 II, 3) qui autorisait le gouvernement à régir par ordonnance « *les programmes d'accompagnement des patients soumis à des traitements médicamenteux lorsque ces programmes sont financés par des établissements pharmaceutiques* ».

Ce projet de texte, qui était contesté par un grand nombre de représentants des professions de santé et de la société civile ainsi que par plusieurs institutions (Haute autorité de santé, Caisse Nationale d'Assurance Maladie...) a d'abord été amendé en première lecture à l'Assemblée nationale puis retiré du texte lors de son examen au Sénat. Le ministre de la Santé et des Solidarités a alors indiqué qu'il souhaitait « *poursuivre la concertation et le débat* » et retiré les dispositions du texte de loi. Le sénateur Nicolas About s'est engagé à déposer une proposition de loi sur le sujet au mois de septembre.

Le ministre avait indiqué qu'il saisirait l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) sur ce sujet afin, comme l'indique la lettre de mission (annexe 1), « *d'orienter le contenu de cette future proposition vers des solutions adaptées à la situation française* ». Il était notamment demandé à la mission de dresser « *un état des lieux des programmes existants* », « *d'analyser les travaux communautaires au sein du forum pharmaceutique* », de « *proposer les modalités d'encadrement réglementaire, notamment en matière de contrôle de la réalisation des programmes, les plus à même d'éviter tout écart entre le contenu des programmes et leur mise en œuvre effective* ».

Enfin le ministre demande à la mission « *de préciser quelle place ces programmes peuvent prendre dans le champ de l'éducation thérapeutique* » et notamment « *déterminer comment ces programmes peuvent s'intégrer dans les actions d'éducation thérapeutiques menées par les acteurs institutionnels compétents* ». Comme l'indique la lettre de mission, « *c'est en effet à la puissance publique d'organiser, avant tout autre acteur, l'accompagnement des patients et leur éducation thérapeutique.* »

Pour réaliser cette mission, le chef de l'Inspection Générale des Affaires Sociales a désigné MM. les Dr Gilles DUHAMEL et Aquilino MORELLE et M. Etienne GRASS.

Après avoir rappelé l'historique du projet gouvernemental, le rapport en présente les enjeux, avant d'avancer un certain nombre de recommandations.

Partie 1 : Une pratique nouvelle s'étant heurtée à une vive opposition

1.1 L'émergence des programmes dits "d'observance"

1.1.1 Description des dossiers déposés

Depuis 2003, la commission de contrôle de la publicité, dont le secrétariat est assuré par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a reçu 18 demandes de programmes d'accompagnement des patients. Elle en a traité quinze ; trois sont en cours d'examen. Parmi les dossiers traités, sept ont été autorisés, huit ont été refusés.

Le nombre de programmes déposés s'est accéléré en 2006. Au cours du second semestre 2006, en particulier, c'est-à-dire après l'examen par la Commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale du texte autorisant les programmes, l'AFSSAPS a reçu six nouvelles demandes.

Le contenu de ces programmes est développé dans les tableaux figurant en annexe 3. Les principaux éléments sont rappelés ici.

Le premier programme d'accompagnement des patients a été proposé par le laboratoire Roche à propos de Xenical®. Ce produit est indiqué en association à un régime modérément hypocalorique dans le traitement de l'obésité ou du surpoids associé à des facteurs de risques cardiovasculaires. Des effets secondaires gastro-intestinaux gênants peuvent conduire à une mauvaise observance du produit et compromettre ainsi l'efficacité du traitement. Le programme vise à permettre au patient de modifier ses habitudes alimentaires et de suivre le régime préconisé par l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Une demande a été effectuée par Roche en janvier 2001 pour ce programme qui a finalement été autorisé en avril 2001. Ce programme appelé « Cap Santé Poids » a depuis été arrêté. Le laboratoire Roche contacté par la mission à son sujet n'a pas souhaité donner d'éléments d'explication sur cet arrêt ni rendre publiques les réponses données au questionnaire que nous lui avons transmis.

En 2003, la commission de la publicité a reçu des demandes du laboratoire Serono concernant Rebif®, un interféron indiqué pour le traitement de la sclérose en plaques. Le programme consiste en une plateforme téléphonique gérée par le groupe CCA santé (remplacé depuis par le groupe Direct Medica) sous forme de numéro vert et de rendez-vous téléphoniques réguliers et une formation des patients à l'auto-injection par des visites d'infirmières à domicile. Les professionnels placés au bout du fil devaient également assurer un support psychologique et pédagogique des patients. Cette demande a d'abord été refusée au motif qu'elle plaçait le patient en position passive et s'effectuait sans lien avec les réseaux existants, puis a été redéposée par le laboratoire en avril 2004 et acceptée en octobre 2004 sous réserve que le patient ne soit pas placé en position passive, que le programme soit pérenne et qu'existe une coordination avec les réseaux institutionnels existants.

Suite à ce programme, les laboratoires producteurs des autres Interférons indiqués dans la même pathologie ont déposé des demandes analogues auprès de l'AFSSAPS, si bien que la quasi-totalité de ces produits est aujourd'hui concernée par un programme. Un programme AILES concernant Copaxone® a été déposé par les laboratoires TEVA et AVENTIS et accepté en novembre 2004. En juin 2006, le laboratoire BIOGEN a présenté un programme intitulé FACIL'AVO concernant sa molécule Avonex®, autorisé en septembre 2006. Ces deux programmes consistent principalement en des formations interactives à l'auto-injection pour les patients atteints de sclérose en plaques, relayées le cas échéant par des visites à domicile d'infirmières libérales.

La plupart des programmes concerne aujourd'hui des produits injectables. En juillet 2004, le laboratoire Lilly a déposé un programme concernant Forsteo®, indiqué dans le traitement de l'ostéoporose. Ce programme, qui est présenté de façon détaillée dans l'encadré figurant au § 1.1.2, est aussi une formation à l'auto-injection. Il a été autorisé en septembre 2004 avec les mêmes réserves que pour celles émises pour Rebif® ainsi qu'une demande supplémentaire concernant la récupération des seringues usagées.

Une demande est en cours concernant Preotact® produit par le laboratoire NYCOMED. Il s'agit à nouveau d'une formation à l'auto-injection. Une autre concerne Fuseo® produit par le laboratoire ROCHE, et a pour l'instant été refusée par l'AFSSAPS. Ce programme était demandé par plusieurs associations de patients atteints du VIH.

Un autre refus concerne le programme proposé par ABOIT concernant Humira®, indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agissait à nouveau d'une formation par téléphone à l'auto-injection. La commission de la publicité a justifié ce refus en soulignant le risque que le recueil d'effets indésirables prévu dans le programme n'interfère avec la pharmacovigilance. Elle a également souligné le fait que le programme était conçu pour inciter à privilégier ce service plutôt qu'un dialogue patient/prescripteur.

1.1.2 Le mode opératoire des programmes de formation à l'auto-injection

Le mode opératoire des programmes concernant les injectables est très similaire quels que soient les produits. L'exemple du programme Forsteo®, détaillé ci-dessous, en donne un bon aperçu. Il s'agit de réaliser une formation à l'auto-injection à partir d'entretiens téléphoniques réguliers, sur prescription du médecin (le plus souvent un spécialiste, notamment pour les produits à prescription réservée), à partir d'une plate forme médicalisée (c'est-à-dire placée sous l'autorité d'un médecin et composée uniquement de professionnels de santé, principalement des infirmières)¹, qui font reposer leur intervention sur des supports d'aide à la décision élaborés conjointement avec le laboratoire. Par exemple, le plus souvent, le dialogue entre l'opérateur et le patient repose sur un script qui défile à l'écran. Des sécurités sont prévues pour garantir la transmission de certaines informations.

La plupart du temps ces programmes se composent d'un accompagnement au démarrage (*readyness*), à la prise en main des produits et se poursuivent par des actions diverses, liées à la pathologie dont sont atteints les patients. Dans un programme (en projet) l'environnement familial aidant (conjoint, parents...) est associé aux interventions.

¹ La plate-forme de Mondial assistance est ainsi composée de 14 infirmières qui sont les opératrices et de 25 médecins qui peuvent servir de recours en cas de difficultés mais ne sont pas dédiés exclusivement à ce programme.

Les opérateurs qui mettent en oeuvre ces programmes sont des groupes spécialisés dans les centres d'appel médicalisés. Il en existe aujourd'hui deux principalement, Mondial assistance et Direct medica. Ils ont fait parvenir à la mission leur cahier des charges.

Les responsables de Mondial assistance indiquent qu'ils ont développé ce métier d'assistance à distance à partir de leur compétence en matière de prise en charge d'urgences médicales chez des personnes en déplacement. Les plate-formes sont toujours situées sur le territoire national. C'est d'ailleurs souvent une exigence du laboratoire.

Les opérateurs d'assistance téléphonique ne proposent pas aux laboratoires des programmes clés en main. C'est le laboratoire qui définit, le plus souvent avec l'appui d'un comité scientifique, le contenu du programme.

La phase d'accompagnement au démarrage peut contenir des visites d'infirmières libérales à domicile pour sécuriser les patients en situation d'échec répété dans l'utilisation du produit. Cette visite n'a pas pour objet la réalisation de l'injection par l'infirmière, mais bien de poursuivre de visu la formation du patient.

Les professionnels qui sont en ligne ou qui réalisent les visites à domicile suivent une formation d'un à deux jours organisée par le laboratoire maître d'œuvre.

Les programmes sont toujours initiés par les médecins qui les prescrivent, le plus souvent par la remise d'une carte T. Celle-ci est renvoyée à l'opérateur téléphonique et permet la formalisation du consentement du patient. Un retour d'information régulier est prévu à l'égard du médecin prescripteur. Quand ce médecin n'est pas le médecin traitant du patient (notamment quand il s'agit d'un spécialiste), un retour d'information au médecin traitant est parfois prévu, éventuellement à une périodicité moins régulière.

➤ Un exemple de programme : le cas de Forstéo®

Le programme Forstéo® concerne un injectable. Indiqué dans le traitement de l'ostéoporose pour un traitement de 18 mois, il doit favoriser la reconstitution osseuse.

L'entrée dans le programme est permise par le renvoi par voie postale à Mondial assistance d'une carte d'inscription qui lui a été préalablement distribuée par le médecin prescripteur, approvisionné par les visiteurs médicaux du laboratoire. Est ainsi garanti le consentement du patient au programme. Ce consentement peut être rompu à tout moment.

Selon ce mécanisme, en principe, l'entrée dans le programme est liée à la prescription du produit considéré. Son bénéfice est ainsi réservé au « client » du laboratoire. Mais le nom du produit n'est jamais prononcé par les opérateurs de la plate forme. Par contre, en exigeant un descriptif du produit, ils peuvent vérifier qu'il s'agit bien d'un stylo de Forstéo®.

Le programme dure 18 mois, ce qui correspond à la durée indiquée pour le traitement par Forstéo®.

Le laboratoire n'est dépositaire d'aucune information nominatives relatives aux personnes incluses dans le programme, ni aux médecins prescripteurs du programme.

Dès lors que le patient a donné son consentement au programme, l'opérateur le contacte pour convenir avec lui de dates de rendez vous téléphoniques. Dans la très grande majorité des cas, les patients préfèrent être appelés que d'être à l'initiative de l'appel téléphonique. Quel que soit leur choix, ils gardent la possibilité à tout moment de contacter la plate-forme. Mondial assistance garantit qu'une ligne est toujours ouverte. Selon les responsables de la société, ces appels entrants représentent environ un cinquième du temps de discussion de l'opérateur.

En principe, le patient n'est en contact qu'avec une unique professionnelle, qui se voit ainsi affecter un « portefeuille » de patients à suivre. Des binômes sont néanmoins créés pour garantir une continuité en cas d'absence du professionnel.

Le programme se déroule en trois phases :

- phase 1 (prise en main du produit) : pendant le 1er premier mois, l'opérateur accompagne la prise en main du produit par le patient en lui passant un appel téléphonique régulier pour prodiguer des conseils sur la manière de réaliser l'injection et vérifier sa bonne réalisation. En moyenne, selon l'opérateur, ces coups de fil représentent 3 ou 4 appels, pour un total de 50 minutes de conversation. En cas d'échec répété du patient, l'opérateur envoie un infirmier libéral au domicile de la patiente. Ces infirmiers sont recrutés par l'opérateur via des sociétés d'intérim locales et formées par l'opérateur. Ce professionnel ne doit pas réaliser l'injection elle-même mais apprendre au patient comment la pratiquer. Les responsables de Mondial assistance indiquent qu'à l'issue de cette phase, 92% des patients réalisent eux-mêmes leurs injections.

- phase 2 (éducation thérapeutique) : pendant les 5 mois qui suivent, la centrale d'appel contacte chaque mois le patient pendant 15 minutes en moyenne pour lui prodiguer de l'information sur sa pathologie. Cinq modules d'éducation thérapeutique ont ainsi été conçus par le laboratoire Lilly pour cette partie du programme. A la fin de ces entretiens, une brochure est envoyée au patient.

- phase 3 (suivi) : un appel téléphonique par mois est passé par l'opérateur, sans autre objet que de faire un point très court sur le traitement et vérifier si le patient ne rencontre pas de difficulté.

A chaque contact téléphonique, le médecin prescripteur est informé. Il reçoit un compte-rendu à l'issue de chaque phase.

Le contrat de Mondial assistance prévoit que le bénéfice du programme ne peut être rompu pour les patients déjà inscrits dans le programme si le laboratoire souhaite l'arrêter.

Le client a la possibilité de réaliser des audits (sous forme d'appel anonyme) du programme. Un contrôle qualité est pratiqué.

Le fichier de Mondial assistance pour ce programme est déposé à la CNIL.

1.1.3 Des programmes de disease management

La plupart des demandes se rattachent à un produit. Pour deux demandes traitées et une en cours, la demande ne précise toutefois pas directement le produit en cause. Néanmoins si le laboratoire a choisi d'avoir recours à la procédure mise en place par l'AFSSAPS c'est qu'il a souhaité que le nom de certains produits soit évoqué au cours des programmes. En effet la législation permet les programmes d'information de la part des laboratoires sous réserve qu'ils ne fassent référence qu'à des pathologies.

Les pathologies qui font l'objet de programme, sont peu nombreuses :

- sclérose en plaques (3 programmes autorisés),
- hypertension artérielle (deux programmes autorisés, un refusé),
- diabète (2 programmes refusés),
- ostéoporose (1 programme autorisé),
- polyarthrite rhumatoïde (un programme refusé),
- infection par le VIH (un programme refusé),
- surpoids (1 programme autorisé),
- asthme (un programme refusé, un en cours)...

On constate dans la période récente un élargissement du champs des programmes déposés vers d'autres formes d'intervention, centrées sur la gestion des maladies chroniques. Ces programmes relèvent davantage du *disease management*² que d'actions de formation à un acte proprement dit.

Trois programmes ont notamment été autorisés concernant l'hypertension artérielle. Le premier programme de ce type, ONE HTA, déposé par le laboratoire MENARINI, a été accepté fin 2004. L'année suivante le laboratoire BEAUFOUR IPSEN a déposé le programme PHARAON, adossé à son produit Nisis®. Enfin, le laboratoire NOVARTIS a présenté un programme SUIVIE, autorisé en septembre 2005.

Le mode opératoire de ces programmes est sensiblement différent de celui des formations à l'auto-injection. Leurs coûts pour les laboratoires sont nettement plus réduits. Il s'agit essentiellement de diffuser aux patients, via le médecin, des conseils hygiéno-diététiques et divers supports éducationnels individualisés, visant à favoriser une prise en charge globale de la pathologie.

NOVARTIS a demandé une extension de son programme en avril 2006, pour prévoir une distribution via les pharmaciens d'officine ou dans les salles d'attente de ses brochures. L'entreprise s'est vue opposer un refus de la commission de la publicité au motif que cette évolution nuit à la relation patient-médecin et fait courir le risque de substitution du médecin pour l'éducation et l'information relative à la pathologie.

Des pathologies chroniques autres que l'hypertension artérielle sont concernées par des programmes. Le laboratoire ASTRA ZENECCA a déposé un programme Gamme Pneumo concernant l'asthme. NOVARTIS a également déposé une demande concernant cette pathologie et son produit Xolair®.

² Sur le sujet voir PL Bras, G Duhamel, E Grass. « Améliorer la prise en charge des maladies chroniques : les enseignements des expériences étrangères de disease management ». Paris Inspection générale des affaires sociales ; 2006. <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/064000763/0000.pdf>

Un autre programme proposé par ASTRA ZENECCA concerne la migraine. Il a été proposé au début de l'année 2006 par le laboratoire, a fait l'objet d'un refus le 14/03/06, puis suite à un nouveau dépôt le 11/10/06 d'une décision de sursis à statuer. La commission de la publicité a indiqué que ce programme concerne une pathologie qui ne justifie pas une prise en charge personnalisée. Elle a regretté à ce stade, que le programme ne prévoise pas de formation pour les médecins à la prise en charge du patient migraineux.

Deux programmes proposés ont concerné le diabète. GSK avait fait en 2002 une demande concernant AVANDIA® qui a été refusée. Le laboratoire SANOFI AVENTIS a déposé deux demandes consécutives concernant son stylo d'insuline LANTUS®. Chacune a été refusée, au motif notamment que le programme incite à privilégier ce service plutôt qu'un dialogue patient/médecin, du fait d'interrogations relatives au mode de recrutement des infirmières, à la qualité de leur formation, et aux incertitudes existantes sur l'éducation diététique envisagée.

1.1.4 La place des programmes dans les procédures d'AMM et d'admission au remboursement

Pour la totalité des produits sauf un (Forsteo®), les autorisations de programmes ont été sollicitées après que la mise sur le marché du produit avait été autorisée et son prix déterminé. Dans ses conditions, la procédure d'autorisation retenue par l'AFSSAPS, suivie par le département en charge de la publicité, ne reposait ni sur des considérations de sécurité sanitaire, ni sur des considérations d'équilibre des finances sociales. L'autorisation délivrée par l'AFSSAPS avait principalement pour objet de garantir que le programme n'avait pas pour objet de contourner l'encadrement de la publicité grand public. Compte tenu des questions posées par chaque programme pour la sécurité sanitaire, la commission de la publicité a néanmoins émis des réserves qui portent sur des éléments de sécurité sanitaire, par exemple le bon fonctionnement des dispositifs de pharmacovigilance (pour le programme patient migraine). Elle en a fait parfois des critères de refus des programmes.

Les décisions de la commission ne peuvent guère faire jurisprudence. Les critères retenus ont évolué avec le temps, se sont enrichis et l'appréciation de la commission de la publicité est devenue plus sévère.

La mise en place à partir de 2005 des Plans de gestion du risque (PGR) est susceptible d'avoir un impact sur le dispositif. Une recommandation de l'agence européenne du médicament, l'EMA, datant de mai 2005 prévoit en effet que dans le cadre des autorisations de mise sur le marché (AMM) centralisées, un PGR peut être imposé au demandeur, et implique pour ce dernier plusieurs obligations, notamment celle de soumettre des programmes d'éducation des patients aux autorités nationales compétentes avant la commercialisation du produit. Ces programmes font l'objet d'une vérification et d'une autorisation (*checking and agreement*).

Des actions d'accompagnement des patients sont aujourd'hui incluses dans les PGR des produits suivants :

- Macugen® (pegaptanib) et Lucentis® (indiqués dans la dégénérescence maculaire de l'œil) : le programme demandé prévoit la formation des médecins aux techniques d'injection³ et des mesures d'éducation des patients ;

³ L'AMM de Macugen®, du 31 janvier 2006, via la procédure centralisée, prévoit notamment dans son annexe IV que les Etats membres doivent s'assurer que les laboratoires proposent « un programme d'éducation pour les

- Tysabri®, indiqué dans la sclérose en plaques ;
- Exjade®, indiqué dans la surcharge en fer ;
- Xyrem®, indiqué dans l'endormissement brutal ;
- Ionys®, indiqué dans la douleur chronique ;
- Acomplia®, indiqué pour le traitement de l'obésité.

Pour aucun de ces produits, le PGR n'a conduit l'AFSSAPS à imposer un programme d'accompagnement des patients. L'agence continue ainsi de dissocier la procédure d'autorisation de mise sur le marché et celle rattachée au contrôle de la publicité.

S'agissant d'Acomplia®, un programme d'observance avait initialement été envisagé par le laboratoire SANOFI-AVENTIS, qui y a finalement renoncé. L'AMM de ce produit impose en effet au titre du PGR des actions d'éducation des médecins, des infirmières et des pharmaciens via des guides de prescription, de délivrance et de suivi des patients, ainsi que des actions d'éducation des patients sur le bon usage et les risques des médicaments via des brochures d'information, des fiches de suivi et des consignes. Elle prévoit que les documents sont transmis aux patients par le médecin.

Le cas de Forsteo® augure néanmoins de l'enchaînement qui pourrait être celui d'un programme d'accompagnement issu d'un PGR. En effet, si à l'époque de l'AMM de ce produit il n'y avait pas de plan de gestion des risques, des dispositions relatives à une intervention avaient été prises dans la partie « mode d'administration – posologie » de l'AMM. En application de ces dispositions le laboratoire LILLY avait défini le programme d'accompagnement avant même la mise sur le marché du produit.

Le programme Forsteo® présente ainsi la particularité d'avoir été soumis à l'AFSSAPS à la fois dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché et dans celui de la commission de la publicité, à la HAS dans le cadre de la commission de la transparence et au comité économique des produits de santé (CEPS) dans le cadre de la procédure d'admission au remboursement.

L'existence d'un programme d'éducation du patient a été un élément d'appréciation dans l'avis de la commission de la transparence du 10/03/2004 visant à classer Forsteo® comme présentant un service médical rendu suffisamment important pour une prise en charge à 65% chez les femmes ayant au moins deux fractures vertébrales et une DMO vertébrale inférieure à -2,5 T score.

Le CEPS en a tenu compte aussi dans la détermination du prix du produit, à la fois pour couvrir les coûts induits par le programme mais aussi dans le cadre d'une clause visant à pénaliser le laboratoire en cas de non observance des patients.

Cette procédure est donc sensiblement différente dans son esprit de celle suivie jusqu'à présent pour les autres produits. Formellement le programme est considéré par les autorités sanitaires comme un élément indissociable du produit dans l'analyse de son efficacité sanitaire. Il est un argument supplémentaire pour la mise sur le marché. Son modèle économique n'est pas le même, puisqu'il repose sur un supplément de prix accordé par le CEPS.

patients qui a pour objectif la minimisation des risques et qui soutient une utilisation sécurisée et effective du produit. Ce programme doit consister dans des mesures visant à assurer une éducation adéquate sur les signes clés et les symptômes des événements indésirables graves ; les moments où il faut attirer l'attention urgente des services de santé. » (traduction de la mission).

1.1.5 Les motivations des laboratoires sont variables selon les programmes

Les programmes d'observance étaient encore inconnus il y a trois ans. Compte tenu de leurs coûts, on conçoit en effet que les laboratoires n'aient pas développé jusqu'à présent ces interventions, notamment dans un pays où ces coûts ne peuvent être répercutés dans les prix des produits, fixés par les pouvoirs publics. On a vu que l'année 2006 a marqué une subite accélération avec le dépôt d'un nombre substantiel de demandes visant à réaliser des programmes de ce type.

On peut légitimement penser que leur problématique est durable, car l'émergence de ces programmes répond à plusieurs évolutions de l'industrie pharmaceutique :

- les progrès réalisés dans le *design* des produits peuvent conduire à la conception de produits très sophistiqués ou d'administration complexe : l'accompagnement des patients dans la prise en main des produits est alors un enjeu central pour le devenir de ces produits ;
- la sortie régulière de produits de la réserve hospitalière peut impliquer des interventions en ville pour accompagner la prise en main des produits les plus complexes ;
- les stratégies de publicité pharmaceutique évoluent et sont à la recherche de nouveaux procédés, à la fois pour se différencier des concurrents, mais aussi pour rationaliser leurs interventions, y compris en développant les interventions à distance ;
- dans un marché de plus en plus concurrentiel, la fidélisation de leurs clients est une préoccupation croissante des entreprises, comme elle l'est d'ailleurs dans les autres industries : les programmes d'observance constituent à cet égard un levier privilégié.

Le fait d'avoir un programme équivalent à l'étranger (par exemple pour Roche s'agissant de Xenical® ou pour Forsteo®) est parfois un élément d'inspiration pour les laboratoires.

Plus encore, dans la période récente, le fait que la concurrence se soit engagée dans un programme peut contraindre un laboratoire à développer un programme qu'il n'avait pas initialement envisagé. C'est notamment le cas, on l'a vu, pour les laboratoires qui produisent des interférons.

Les laboratoires insistent sur la nécessité de rattacher les programmes à leur responsabilité, y compris juridique, relative au bon usage des produits. Ainsi, certains laboratoires mettent en avant les caractéristiques propres du produit et notamment l'importance des retours sur ce produit (par exemple pour Lantus®), pour motiver la définition d'un programme. La plupart du temps les produits ont en effet une forme galénique ou un mode d'administration contraignant ou complexe. Une autre caractéristique du produit qui plaide pour la réalisation d'un programme tient au lien entre observance et efficacité thérapeutique. Cet argument de l'observance semble particulièrement fort pour Forsteo®, pour lequel seule une prise régulière et continue du produit pendant plusieurs mois est susceptible d'avoir un effet thérapeutique⁴.

Ces arguments soulignent en creux l'absence d'un modèle économique unique des programmes comme il en existe pour la visite médicale.

⁴ A noter que l'argument inverse existe également. S'agissant de Xenical® par exemple le traitement doit être arrêté après 12 semaines si les patients n'ont pas perdu au moins 5 % du poids initial mesuré au début du traitement médicamenteux.

1.1.6 *Quelle modélisation économique ?*

On ne peut comprendre les conditions dans lesquelles sont réalisés les programmes d'accompagnement des patients sans avoir à l'esprit le modèle économique du *disease management* qui n'ouvre pour les laboratoires pharmaceutiques qu'une fenêtre d'intervention très étroite et subsidiaire, pour des médicaments soit coûteux, soit pour des produits dont la demande est très sensible à l'observance et aux conditions d'accompagnement des patients. Cela signifie que, presque toujours, les motivations des laboratoires qui proposent un programme de *disease management* à proprement parler, ne tiennent pas à la recherche d'un supplément de marge bénéficiaire directe.

Un exemple chiffré en fournit l'illustration. Prenons celui d'un programme étalé sur un an, composé d'un appel mensuel de 15 minutes (soit trois heures de conversations téléphoniques). Si l'on suppose que ces prestations sont rémunérées 1,5 fois le SMIC (soit 12,7 euros de l'heure bruts), ce qui représente une hypothèse de coût très prudente. Cela revient à un coût unitaire du programme de 38 euros. Ce coût est manifestement sous-évalué, notamment parce que l'opérateur n'est pas au téléphone pendant l'intégralité de son temps de travail. A supposer que le programme fonctionne bien et que la centrale d'appel ait un bon niveau de productivité, on peut supposer que ce coût représente entre la moitié et le quart du coût complet du programme en supposant que l'opératrice n'a un temps effectif de communication compris dans une fourchette allant de la moitié aux 2/3 de son temps de travail, que le prestataire réalise une marge (qu'on suppose à 20%) et que le programme contient des coûts de conception qu'on estime à 10% des coûts (fonctionnement d'un comité scientifique, évaluation...). Cela voudrait dire que le coût complet du programme par patient est compris entre 76 euros et 152 euros par patient. Il semble donc raisonnable de retenir un coût moyen de 100 euros. Les laboratoires rencontrés considèrent ce coût moyen comme une fourchette basse.

On voit dans ces conditions que le modèle économique du *disease management* est pour les laboratoires étroitement lié au chiffre d'affaire par patient de la boîte (c'est-à-dire le prix de la boîte ajusté à la quantité de boîte vendue par patient et par an) et à la sensibilité de la demande aux effets promotionnels :

- Plus le chiffre d'affaire par patient de la boîte est élevé, plus le coût fixe que représente le programme d'observance est faible au regard de ce chiffre d'affaire et donc préserve la marge du laboratoire. Par exemple, pour qu'un programme ne représente que 1% du chiffre d'affaires d'un produit, ce qui semble déjà élevé⁵, compte tenu du coût estimé, il faut que le chiffre d'affaire de ce produit soit au moins de 10 000 euros par patient et par an pour que le programme soit rentable (soit pour une boîte de médicament vendue par mois, un prix de la boîte supérieur 833 euros ou, pour une boîte vendue chaque semaine, un prix supérieur à 203 euros). Les programmes d'observance semblent ainsi réservés aux produits les plus chers.
- Le laboratoire consacrer une part du chiffre d'affaire mensuelle du produit au programme d'autant plus élevé qu'il aura l'impression que ce programme est rentable, c'est-à-dire qu'il ne vient pas en déduction de la marge qu'il réalise sur ce produit, mais génère un supplément de chiffre d'affaire de nature à garantir une marge au moins équivalente à celle que le laboratoire souhaite maintenir sur le produit. A défaut, le programme viendra réduire la marge du laboratoire. Il analysera ainsi non pas seulement sa capacité à amortir le coût du programme, mais sa rentabilité propre. Si l'on met de côté à ce stade toute

⁵ On considère généralement que les dépenses promotionnelles représentent entre 10 et 20% du prix d'une boîte de médicament.

considération de sécurité sanitaire, on voit que le laboratoire peut décider de consacrer une plus large part du chiffre d'affaire unitaire du produit au programme d'observance parce qu'il suppose que la demande du produit est très sensible aux efforts promotionnels réalisés via le programme. La question revient à savoir quel supplément de demande induite par le programme peut permettre au programme d'être rentable ? Si on suit l'exemple chiffré donné tout à l'heure, on voit néanmoins que pour que le programme devienne rentable pour des produits dont le chiffre d'affaire mensuel par patient est de 100 euros et qu'on considère que le fabricant dégage une marge de 70% sur le prix d'un produit (le reste étant affecté aux réseaux de distribution), il faut que le programme génère plus qu'un doublement de la demande moyenne par mois du produit, ce qui semble contraire à toutes les évaluations relatives à l'impact de la publicité. Si l'on considère que le programme peut amener 10% de demande supplémentaire et que le laboratoire veut maintenir sa marge sur le produit, il faut que le chiffre d'affaire mensuel du produit soit de 1500 euros. Le seuil de rentabilité des programmes d'observance semble donc très élevé.

Par nature avec ce type de programme, contrairement à la publicité grand public, le laboratoire ne peut pas compter sur le fait d'attirer beaucoup de nouveaux clients/patients, ou alors seulement par le biais de l'effet promotionnel du programme auprès des médecins prescripteurs. Par contre, il peut attendre soit une hausse du nombre de boîtes vendues par mois et par patient (le patient devient plus observant et donc plus consommateur de médicament), soit compter sur une extension de la durée d'achat de son produit (un effet de fidélisation au produit). En particulier, un effet qu'on pourrait attendre d'un programme promotionnel aux Etats-Unis ne joue pas en France, dans un système de prix administré : celui de hausses des prix liées à la segmentation du marché.

On peut systématiser ce modèle économique de la façon suivante :

Le modèle économique des programmes d'observance

ROI = nombre supplémentaire de patients en moyenne par mois* marge moyenne du laboratoire dans le chiffre d'affaire par patient / coût du programme

$$ROI = (eD - D) * x CA / C$$

ROI : le retour sur investissement annuel du programme

C : le coût du programme par patient bénéficiaire et par an

x : la marge du laboratoire sur le produit

CA : le chiffre d'affaire mensuel par patient (prix fois nombre de boîtes vendues par patient)

e : Elasticité de la demande au programme

D : Demande de produit (Nombre moyen de patients par mois)

Le laboratoire n'est incité à réaliser le programme que s'il peut supposer un ROI au moins supérieur à 1. On voit dans les exemples chiffrés ci-dessus que cette condition n'est réalisée que pour une petite gamme de produits et en supposant des effets induits sur la demande élevés.

L'entreprise peut néanmoins décider de conduire le programme si le ROI est inférieur à 1, pour des raisons connexes au modèle de développement qu'il a prévu pour son produit :

- des raisons de sécurité sanitaire ;
- en raison des engagements qu'il a pris avec les autorités de remboursement (CEPS....) ;
- parce que le programme renforce ses autres leviers de promotion (notamment la promotion professionnelle) ;
- parce qu'existe un programme chez les principaux concurrents du produits, comme c'est le cas par exemple pour les Interférons ;
- parce qu'il considère le programme comme un investissement stratégique.

A ce stade, et pour des raisons structurelles, les programmes d'observance ne sont par conséquent pas au cœur de la stratégie promotionnelle des laboratoires. Ils sont le plus souvent plus contraints que choisis et ne reposent pas sur une logique d'accroissement du chiffre d'affaire. On voit dans ces conditions que le champ des programmes n'est pas amené à s'étendre indéfiniment.

1.2 Une situation juridique ambiguë et fragile

1.2.1 *L'absence de réglementation sur les relations directes des laboratoires avec les patients autres que promotionnelles et grand public*

Les relations entre les laboratoires et les patients n'ont jusqu'alors été réglementée que dans le cas de figure de la publicité grand public qui est interdite pour les médicaments accessibles sur prescription et remboursables, et soumise à une autorisation *a priori* pour les autres médicaments. Ne demeurent soumis à aucune autre réglementation les interventions qui sortent de ce cadre et ne transitent pas par des professionnels de santé (auquel cas, la réglementation sur la publicité professionnelle s'applique), notamment :

- l'information grand public qui ne fait pas référence à un médicament ;
- les contacts personnalisés (et donc pas grand public) d'un laboratoire avec un patient ;
- plus rarement, les interventions du laboratoire dans lesquelles l'absence de visée promotionnelle peut être établie.

Cet état du droit est paradoxal dans la mesure où l'objet de la réglementation de la publicité pharmaceutique est de protéger le patient, dans un domaine sensible, d'une information qui n'est pas impartiale. Dans son arrêt *Apotheker verband contre DocMorris*⁶, la Cour de justice des Communautés Européennes (CJCE) a d'ailleurs déjà constaté que pour préserver l'esprit de la réglementation de la publicité, il fallait faire prévaloir une interprétation large de cette notion. Dans ses conclusions sous cet arrêt, l'avocat général, Mme Christine Stix-Hackl, indiquait en effet que « *compte tenu de la définition large de la notion de publicité qui a été sciemment retenue dans la directive 92/28, il conviendra également de donner une interprétation large de la notion de publicité auprès du public [...]. En effet, compte tenu de la protection renforcée que mérite le public, c'est-à-dire les profanes, l'interdiction de publicité revêt une importance particulière* » (point 207 des conclusions). Cette remarque a conduit la CJCE à considérer que l'information délivrée sur Internet pour vendre des médicaments constitue une publicité grand public.

Le vide laissé par la réglementation actuelle résulte d'une construction historique qui a enchevêtré des textes nationaux et communautaires, qu'il n'est pas inutile de rappeler.

⁶ CJCE, 11 décembre 2003, Apotheker Verband contre DocMorris

La loi du 11 septembre 1941, relative à l'exercice de la médecine (article 16) a réglementé la publicité pharmaceutique à destination des professionnels de santé. La publicité à destination du public y était aussi pour la première fois encadrée⁷. Depuis le décret du 14 mars 1963, cette publicité n'est autorisée que sous réserve de l'obtention d'un visa sur les documents distribués.

Depuis le décret du 23 septembre 1987, deux procédures d'autorisation ont été distinguées selon qu'il s'agisse de la publicité grand public (visa *a priori*) ou de la publicité à destination des professionnels (contrôle *a posteriori*).

La directive européenne 92/28/CEE a défini au niveau communautaire la notion de la publicité pour les médicaments (article 88), et distingué la publicité grand public (article 88 à 90), qui est – sauf dérogations pour l'automédication⁸ – interdite, et la publicité destinée aux professionnels de santé (article 91 à 96), qui est possible mais encadrée. A, par ailleurs, été posé le principe de double contrôle de la publicité en interne par les industriels et en externe par un organisme de tutelle (article 97 et 98). En particulier, toute entreprise exploitant un médicament doit se doter d'un service chargé de la publicité, placé sous le contrôle du pharmacien responsable, qui s'assure de la validité scientifique des informations diffusées. Elle doit conserver un exemplaire de chaque publicité qu'elle émet durant trois années.

Cette directive a été transposée par la loi du 18 janvier 1994 relative à la publicité pour les médicaments à usage humain. La publicité auprès du public est en principe interdite. Elle peut être autorisée par visa pour les produits qui remplissent trois conditions :

- ne pas être soumis à prescription médicale ;
- ne pas être remboursables par les régimes obligatoires d'assurance ;
- que leur autorisation de mise sur le marché ou enregistrement ne comporte pas de restrictions en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.

A titre dérogatoire, les campagnes publicitaires pour les vaccins sont autorisées.

Quand la publicité est autorisée, le contenu de l'information délivrée au public est encadré (articles 89 et 90). En particulier, cette information ne doit pas être trompeuse ni porter atteinte à la protection de la santé publique. Elle doit présenter le médicament ou produit de façon objective et favoriser son bon usage.

A l'occasion de la révision du code communautaire des médicaments à usage humain de 2001 (directive 2001/83), qui avait codifié la directive de 1992, la Commission européenne avait proposé d'élargir les possibilités d'information grand public, à titre expérimental, pour les médicaments délivrés sur prescription médicale et indiqués dans le traitement de certaines pathologies (sida, asthme, diabète)⁹. La levée partielle de l'interdiction faite à l'industrie pharmaceutique de communiquer directement avec les consommateurs aurait eu pour contrepartie la définition de principes de bonnes pratiques établis par la Commission et à l'élaboration d'un code de bonne conduite par l'industrie.

⁷ L'article 17 précisait : "La publicité s'adressant au public est libre lorsqu'elle mentionne exclusivement le nom et la composition du produit, celui du pharmacien préparateur, ses titres universitaires, son adresse".

⁸ Plus exactement, en vertu du texte, pour « les médicaments qui, par leur composition et leur objectif, sont destinés à être utilisés sans l'intervention d'un médecin pour le diagnostic, la prescription ou la surveillance du traitement. »

⁹ COM (2001) 0404 final - Journal officiel C 075 E du 26.03.2002

Cette disposition a été fortement critiquée. Elle a été retirée lors de l'examen parlementaire le 23 octobre 2002. La directive 2004/27 finalement adoptée par le Conseil le 31 mars 2004 maintient ainsi le droit applicable en matière de médicament (article 88 et suivant du code communautaire), tout en l'aménageant.

Le texte se contente ainsi d'aménager le régime juridique existant et compte deux innovations accessoires :

- L'ancienne version du code communautaire interdisait la mention dans la publicité grand public d'indications thérapeutiques, notamment pour la tuberculose, les maladies sexuellement transmissibles, les autres maladies infectieuses graves, le cancer et autres maladies tumorales, l'insomnie chronique, le diabète et autres maladies du métabolisme. Cette contrainte a disparu dans le nouveau texte. La France a néanmoins maintenu en droit interne cette disposition¹⁰
- Le champ de l'interdiction de la publicité grand public est étendu aux médicaments qui contiennent des substances définies comme des psychotropes ou des stupéfiants qu'ils soient en automédication ou pas.

La loi du 26 février 2007 qui transpose ce texte, a par ailleurs restreint la notion d'automédication ouvrant droit à publicité auprès du public en interdisant la publicité pour les médicaments dont une au moins de ses différentes présentations est remboursable. La publicité pourra également être interdite lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) 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.

1.2.2 Un problème de qualification juridique des programmes d'accompagnement

L'AFSSAPS a tâtonné pour fixer sa doctrine sur la qualification juridique des programmes. Cela s'explique notamment parce que ces programmes ont des modes opératoires relativement divers qui peuvent se raccrocher à divers régimes juridiques existants. Cela tient surtout au fait que le droit applicable ne dégage aucune qualification univoque.

Les programmes, pris en tout ou pour partie, peuvent s'inscrire dans trois régimes juridiques, avec des conséquences opposées pour les laboratoires, aucune n'étant pleinement satisfaisante :

Le régime de la publicité grand public conduirait à une interdiction des programmes ; il peut sembler le plus protecteur des patients, mais il est celui qui implique l'interprétation sans doute la plus fragile sur le plan juridique. Pour qualifier les programmes de publicité grand public, il faudrait non seulement considérer que les programmes ont un objectif promotionnel, à défaut de quoi il ne s'agirait pas de publicité¹¹, mais aussi admettre qu'ils sont destinés « au public », alors qu'ils interviennent le plus souvent (en tout cas, quand il s'agit de plates-formes téléphoniques) sur un mode de relation personnalisé. Cette interprétation extensive de

¹⁰ Article L5122-7 CSP : « Les indications thérapeutiques dont la mention dans la publicité auprès du public est interdite sont déterminées par un arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ».

¹¹ Selon la loi du 18 janvier 1994, qui reproduit la définition communautaire de la publicité (article 86 du code communautaire) constitue une publicité "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" (article L5122-1 CSP).

la notion de « public » aurait certes pu s'appuyer sur la jurisprudence communautaire Docmorris précitée, dont on a vu qu'elle incite à une interprétation constructive de la notion de publicité pour préserver les objectifs de protection des patients, mais elle n'aurait pas manqué d'être contestée par les laboratoires. Enfin, l'AFSSAPS n'a pas retenu cette qualification en considérant que les programmes présentés pouvaient présenter un intérêt de santé public et qu'une interdiction générale et absolue était inadaptée.

Le régime de l'information conduirait à autoriser, sans contrôle, les programmes. Les programmes des patients n'affichent pas d'objectif promotionnel et on peut ainsi considérer que tant que cet objectif n'est pas apparent, il ne s'agit pas de publicité, mais de simples informations qui peuvent être librement diffusées, par analogie par exemple avec les campagnes d'information des laboratoires qui ne font pas référence à leurs produits mais traitent d'une manière générale de pathologies¹². Une entreprise pharmaceutique peut aujourd'hui développer librement un programme en invoquant cette interprétation, en attendant qu'un juge clarifie le droit applicable. Cette interprétation très permissive semble néanmoins contraire sinon à la lettre du moins à l'esprit de la réglementation de la publicité. Par ailleurs, sur le strict plan du droit, exclure les programmes du champ de la publicité consisterait à retenir en matière de médicaments une définition de la publicité plus restrictive que celle qui prévaut dans le droit commun de l'information des consommateurs¹³. C'est, comme nous l'avons noté, contraire à l'intention des auteurs du code communautaire des médicaments à usage humain et de la législation française. Par ailleurs, un raisonnement par *a contrario* conforte cette interprétation. Si le législateur a expressément exclu de la notion de publicité les programmes d'information sur les pathologies, c'est qu'il a entendu inclure dans la définition de la publicité les programmes d'information sur les produits.

Le régime de la publicité professionnelle est celui qui semble a priori le plus mal tenir compte des objectifs et modalités des programmes, qui sont centrés sur le patient. Il présente néanmoins l'intérêt de fonder la compétence de la commission de contrôle de la publicité pour contrôler ces programmes. Il peut reposer sur l'idée, relativement robuste sur le plan juridique, qu'un des objectifs des programmes est de fournir un argument supplémentaire pour faire la promotion des médicaments auprès des médecins. Il semble néanmoins relativement peu contraignant pour les laboratoires : l'ensemble de la réglementation applicable concerne les relations entre les laboratoires et les professionnels et non pas les patients. Par ailleurs, en vertu de ce régime, l'AFSSAPS ne dispose pas de régime d'autorisation *a priori* des programmes.

Aucune qualification juridique ne semble donc satisfaisante. C'est pourquoi l'AFSSAPS a construit, en bonne entente avec les laboratoires concernés, une procédure d'autorisation *a priori* des programmes en dehors de tout texte législatif d'habilitation. Pour asseoir sa compétence et justifier cette procédure, qui n'a pas force obligatoire, l'agence a dans un premier temps fait valoir la qualification de publicité professionnelle des programmes, avant de s'appuyer sur sa compétence en matière de bon usage du médicament, pour lui permettre de se prononcer sur les prestations de service à destination des patients remplissant un rôle d'information et de bon usage. Aucun laboratoire, y compris ceux dont la demande a été

¹² Un exemple récent est donné par le programme financé par le laboratoire GSK en matière d'asthme

¹³ La Cour de cassation définit e effet dans sa jurisprudence la publicité comme "*tout document commercial dont les indications et la présentation permettent aux clients potentiels auprès desquels il est diffusé de se former une opinion sur les résultats du bien ou du service proposé*" (Cass crim 12 novembre 1986). Il fait ainsi peu de doute que cette définition appliquée au médicament, conduirait à inclure dans le champ de la publicité des programmes d'intervention du type des programmes d'accompagnement.

refusée, n'a choisi de contester cette procédure. Aucun à notre connaissance, n'a développé de programmes « sauvages » en dehors de la procédure.

Cette procédure, initialement conçue à titre dérogatoire, est donc fragile à plus d'un titre :

- elle ne repose sur aucun texte et n'a donc pas de force obligatoire : l'AFSSAPS n'a ainsi aucun moyen direct de sanctionner un laboratoire qui contreviendrait à une réserve émise au moment de l'autorisation ;
- elle ne repose sur aucune compétence de contrôle clairement identifiée alors que presque toujours les programmes sont autorisés dans des conditions de réalisation assez restrictives ;
- sa compatibilité avec le droit communautaire est incertaine, puisque l'AFSSAPS a été conduit à construire un régime juridique qui n'existe pas dans le code communautaire¹⁴.

Dès juillet 2004, l'agence a fait valoir à ses autorités de tutelle qu'une loi s'imposait pour donner une base juridique à cette procédure. Au fur et à mesure que le temps a passé, les membres de la Commission de contrôle de la publicité ont exprimé leurs préoccupations relative à l'absence de cadre législatif susceptible d'encadrer les programmes autorisés.

1.3 Les difficultés d'une discussion parlementaire inachevée

1.3.1 La préparation du texte

La Direction Générale de la Santé a profité du véhicule législatif que lui offrait la nécessité de transposer le nouveau code communautaire des médicaments à usage humain¹⁵ pour proposer un encadrement législatif des programmes d'accompagnement des patients. L'avant-projet de texte a été préparé conjointement par les services du ministère et par ceux de l'agence. Les discussions sont notamment intervenues sur les conditions de son inscription dans le droit existant.

Un projet d'ordonnance a été achevé le 14 décembre 2005 et diffusé pour consultation. Dans ce projet, l'AFSSAPS était en charge de l'appréciation de critères positifs et de critères négatifs. Elle analysait les programmes en étudiant s'ils sont justifiés au regard :

- de la pathologie du patient ;
- du traitement médicamenteux reçu ;
- de l'amélioration de la prise en charge du patient dans le cadre d'un suivi individualisé.

Ces programmes ne peuvent être autorisés si :

- ils ne favorisent pas le bon usage du médicament ;
- ils ne sont pas conformes aux dispositions de l'AMM ;
- ils ne respectent pas les droits de la personne malade.

Les modalités de contrôle des programmes par l'agence n'étaient pas précisées.

¹⁴ Néanmoins si l'on suit les jurisprudences récentes de la Cour de Justice des Communautés Européennes, le risque d'un mauvais usage du médicament est un fondement à une réglementation nationale particulière, plus restrictive que le droit communautaire : CJCE, 11 décembre 2003, *Docmorris contre Apothiker Verband*.

¹⁵ Depuis ce texte est devenu la loi du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament.

1.3.2 *Le recours à l'ordonnance*

Au moment des discussions interministérielles sur l'avant-projet de texte, le Secrétariat Général du gouvernement a souhaité dissocier les dispositions qui ne répondaient pas à une évolution de la réglementation communautaire et a prévu leur adoption par voie d'ordonnance. Le recours à cette procédure d'habilitation, alors que les dispositions envisagées étaient prêtes, visait à alléger le texte présenté au Parlement pour permettre une discussion plus efficace et une adoption plus rapide.

Compte tenu du caractère chargé de l'ordre du jour parlementaire, le projet de loi de transposition du droit communautaire a fait l'objet d'une déclaration d'urgence. Il a été adopté dans de très brefs délais, après une unique lecture de chacune des deux chambres, à laquelle deux séances seulement ont été consacrées à l'Assemblée nationale, une seule au Sénat. Enfin, de façon très inhabituelle, l'examen en Commission du texte le 28 juin 2006 a précédé de plus de six mois l'examen en séance sur le texte (le 11 janvier 2007), ce qui n'a pas favorisé le travail parlementaire, notamment parce que la position du gouvernement sur le texte a évolué entre ces deux dates.

Ce recours aux ordonnances, qui manifeste les incohérences du processus d'élaboration de la loi, a suscité l'incompréhension de plusieurs parlementaires et acteurs de la société civile. En l'espèce, il est d'autant plus regrettable qu'il a pu donner l'impression qu'étaient soustraites au débat parlementaire des dispositions qui renvoient à des enjeux importants pour notre système de santé.

Le point 10 de l'article 29 du projet de loi proposait au Parlement d'autoriser le gouvernement à prendre par ordonnance, dans un délai de huit mois, des dispositions pour « *régir les actions d'accompagnement des patients soumis à des traitements médicamenteux, conduites par des établissements pharmaceutiques* ».

1.3.3 *La contestation du texte dans la presse et par la société civile*

En septembre 2006, le journal *Le Monde* a publié un article intitulé « *Santé, big pharma nous surveille* »¹⁶ signé par Jacques Juillard et Bruno Toussaint sur le projet de texte gouvernemental. Cet article reprochait principalement aux programmes d'observance de constituer des programmes de fidélisation des patients. La logique implicite des entreprises qui réalisent ces programmes seraient, selon les auteurs, qu'il est six fois moins coûteux de fidéliser un client que d'en trouver un nouveau.

Dans son numéro de novembre 2006, l'éditorial de la revue *Prescrire* a à nouveau exprimé son opposition aux programmes d'aide à l'observance. Les arguments avancés étaient globalement les mêmes.

Depuis, plusieurs organismes représentatifs au plan national des patients et des professionnels de santé ont émis de vives réserves sur la possibilité d'autoriser les programmes d'observance. Mises à part les critiques formulées sur la procédure empruntée par le gouvernement (le recours aux ordonnances), les principales inquiétudes - qui subsistent largement aujourd'hui - sont les suivantes :

¹⁶ Le Monde, 28 septembre 2006, « *Santé, big pharma nous surveille* »

- Les programmes peuvent porter atteinte aux droits des malades, notamment au respect de leur vie privée. Leur intérêt dans la stratégie thérapeutique n'est pas rigoureusement établi. Au contraire, en insistant sur les problématiques médicamenteuses du traitement des maladies chroniques, les programmes peuvent faire courir le risque d'une sur-médication et conduire le patient à négliger des réponses plus efficaces à sa pathologie, notamment les évolutions nécessaires de son comportement.
- Les programmes peuvent court-circuiter le réseau de prise en charge de proximité médical et pharmaceutique, qui dispose pourtant d'une information plus globale sur les problématiques sanitaires du patient. Le rôle pivot du médecin traitant et celui du pharmacien ne sont pas pris en considération par des interventions directes auprès des patients. La coordination de l'information sera difficile à assurer.
- Sur le plan juridique, les programmes font courir le risque d'une fragilisation de la réglementation de la publicité grand public en matière de médicament. Les expériences étrangères d'accès direct aux patients n'incitent pourtant pas à revenir sur le principe d'une interdiction (cf ci-dessous).
- L'intervention des entreprises pharmaceutiques dans les programmes d'éducation thérapeutique se heurtent à un conflit d'intérêt peu soluble : la vocation naturelle des entreprises est de promouvoir et vendre leur produit ; dans ces conditions, elles seront naturellement réticentes à conseiller l'arrêt du médicament ou son remplacement par un produit concurrent alors que ceux-ci seraient nécessaires. Chacun des acteurs doit rester dans son rôle.
- Si les programmes ne cherchent pas à augmenter directement le nombre de patients concernés, ils visent à une fidélisation de la clientèle, selon des stratégies développées dans d'autres secteurs industriels, qui peut entrer en contradiction avec les exigences médicales.

Le comité de liaison inter-ordres, les syndicats de médecins et de pharmaciens, le centre national des professions de santé, le syndicat national des infirmiers, l'AFSSAPS, la Haute autorité de santé, la CNAMTS, tous se sont prononcés contre le texte proposé. À cette liste, il faut ajouter le collectif « Europe et médicament » qui comprend 60 organisations réparties dans douze pays de la Communauté européenne, et, en France, l'association Que Choisir, La revue *Prescrire* et la Mutualité.

Les représentants des pharmaciens (Ordre, Syndicats de pharmaciens, UNPF...) critiquent principalement le contournement du réseau de soins de proximité : médecins, pharmaciens, infirmières libérales.

1.3.4 Un examen parlementaire inachevé

L'examen par la Commission des affaires culturelles, familiales et sociales a conduit, suite à un amendement du rapporteur, Mme Cécile Gallez, à une version plus détaillée du texte d'habilitation, ajoutant notamment au champ de l'ordonnance envisagée le fait de « *définir les conditions de leur contrôle par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé* ». A l'inverse, les amendements de suppression de cette habilitation déposés par Mme Jacqueline Fraysse n'ont pas été adoptés.

Lors de l'examen en séance le 11 janvier 2007, le gouvernement a déposé un amendement visant à préciser encore l'habilitation législative pour donner des garanties sur la procédure d'encadrement envisagée. Le ministre a présenté dans le détail au cours du débat parlementaire les garanties suivantes :

- le médecin devra prescrire le programme et le patient devra l'avoir accepté. Il pourra également se retirer à tout moment ;
- chaque programme sera soumis à une autorisation préalable de l'AFSSAPS ;
- celle-ci devra se prononcer sur l'opportunité du programme et sur son contenu ;
- il ne s'agit plus de programmes « conduits » par les établissements pharmaceutiques, mais d'actions financées par les laboratoires et mises en œuvre par un opérateur ;
- des critères permettant de garantir que le programme vise à renforcer réellement et uniquement le bon usage du médicament sont prévus : conformité aux recommandations, conception en cohérence avec les actions prévues dans ce domaine par les autorités sanitaires, les payeurs et les établissements de santé, avis des associations compétentes, etc ;
- aucun contact direct entre le laboratoire et le patient ne sera autorisé ;
- les programmes devront obligatoirement faire appel à des professionnels de santé ;
- ils devront respecter des bonnes pratiques édictées par la Haute autorité de santé, voire être certifiés ;
- cette nouvelle procédure fera l'objet d'une évaluation. L'autorisation de l'Agence pourra prévoir une évaluation externe à la charge de l'entreprise dont les résultats seront envoyés à l'Agence. S'il s'avère que des dérives sont constatées, le programme sera alors suspendu.

Plusieurs amendements de suppression de l'article ont été déposés (notamment par MM C. Evin et J.L. Prével) compte tenu de la procédure retenue, mais n'ont pas été adoptés. Par contre, les critères envisagés par le gouvernement n'ont pas été contestés. D'autres règles ont par ailleurs été envisagées par les parlementaires. Par exemple, Claude Evin a considéré : « *les actions d'accompagnement des patients doivent, à mon avis, rester limitées à des pathologies spécifiques et à des prises en charge particulières... Les règles concernant les droits des patients devraient naturellement être respectées, notamment celles relatives à l'information du patient et à son consentement. De même, l'interdiction pour l'opérateur d'utiliser les coordonnées du patient à d'autres fins que l'action d'accompagnement devrait être affirmée dans le texte de loi* ».

La plupart des députés qui se sont exprimés sur le texte (notamment C. Evin, J.M. Le Guen, Y. Bur, G. Bapt), ont par ailleurs regretté que le débat ne s'inscrive pas dans une réflexion plus générale sur les conditions de réalisation de l'éducation thérapeutique en France et la

transposition des modèles anglo-saxons de *disease management*. En particulier, le député Y.Bur a déposé un amendement qui visait à donner compétence à la Haute Autorité de Santé et l'assurance maladie pour proposer des actions de soutien à l'observance. En réponse à cet amendement, le ministre a envisagé la piste d'une certification des opérateurs.

Lors de l'examen en Commission au Sénat, le 24 janvier 2007, le rapporteur (le sénateur Barbier) a souhaité encadrer le recours aux ordonnances en limitant la durée de validité de l'habilitation parlementaire. Un amendement a par ailleurs été retenu par la Commission pour étendre au médecin prescripteur la faculté de retrait du programme d'accompagnement et pour préciser sans ambiguïté que la décision d'y participer appartient au patient.

Lors de l'examen au Sénat à la séance du 26 janvier 2007, le ministre a décidé de retirer le texte et le sénateur N. About a pris l'engagement de présenter à l'automne une proposition de loi sur le sujet.

Partie 2 : Une question apparemment technique, mais recouvrant des enjeux de taille

2.1 L'observance thérapeutique : à la recherche d'une politique publique cohérente

Une des grandes justifications *a priori* des programmes d'accompagnement tient à ce qu'il existe un problème d'observance pour lequel les actions et la politique existants sont insuffisants.

On parle d'observance lorsque le comportement des personnes, et plus particulièrement des personnes malades est en concordance, en conformité avec les conseils qui leur sont donnés relatifs à leur santé, et plus particulièrement avec les prescriptions médicales qu'elles reçoivent. La non - observance est avant tout une question personnelle ; c'est aussi un problème collectif.

Bien que mal évalué, le phénomène serait fréquent. Il s'observerait chez 30 à 50% des personnes, voire chez plus de 90% des personnes atteintes d'affections chroniques à un moment donné de leur maladie. Il concerne aussi bien les actes, les traitements prescrits que les comportements des personnes impliquées : rendez-vous manqués, régime non suivi, posologie non respectée, arrêt prématuré de médicament, prescription non renouvelée, prise simultanée de plusieurs ordonnances...

Ces comportements ou manquements entraînent des effets délétères : pour la santé de l'individu directement concerné, parfois pour son entourage, dans certains cas pour la collectivité toute entière. Les risques pour l'individu tiennent, du fait d'une prise en charge défectueuse, au moindre résultat sur son état de santé : diminution de l'efficacité du traitement, risque de survenue de complications plus précoces et/ou plus graves, risque de rechutes, parfois plus graves. La non – observance d'un individu peut également induire des risques pour autrui, le cas le plus illustratif étant celui de la contagiosité et de la transmissibilité d'agents infectieux. Enfin, risques individuels et collectifs peuvent se cumuler. C'est le cas de la sélection de germes résistants aux antibiotiques ou d'une mauvaise couverture vaccinale allant de pair avec une prévalence plus importante de l'agent infectieux dans la population.

Les enjeux de la non-observance sont également économiques, pour le financeur public et pour les entreprises pharmaceutiques. Les coûts pour la collectivité ne sont pas chiffrés. Ils tiennent essentiellement aux surcoûts liés à la prise en charge inadéquate de la maladie, à son aggravation, aux rechutes, aux recours plus fréquents aux professionnels et aux soins de ville, et aux hospitalisations plus fréquentes et/ou plus longues qui en résultent. Les industriels américains, quant à eux, ont estimé leur manque à gagner lié aux mésusages à quelques 30 milliards de dollars par an.

La question éthique nécessite d'être soulevée dans la mesure où il y a intervention organisée, conduite par autrui, pour influencer un individu sur son comportement vis à vis de sa santé, question éminemment intime et privée. Le droit positif a posé des principes qui éclairent la question du juste équilibre entre morale collective et intimité préservée en reconnaissant des droits à l'individu (droit au respect, à l'information, au refus) tout en conférant à l'action publique une légitimité à intervenir. Ainsi, la nation définit une politique de santé qui vise notamment l'information et l'éducation à la santé de la population et l'amélioration de la qualité de vie des personnes malades.

Face à ces enjeux, des réponses sont possibles. Mais elles ne sont pas sans poser des difficultés :

- parce que les causes de non – observance sont complexes : liées à l'individu mais également à des facteurs exogènes ;
- parce que les actions pour y remédier ne se fondent pas sur une doctrine univoque, notamment vis à vis de la dimension psychosociale qu'il convient de prendre en compte ;
- parce qu'elles s'avèrent très inégalement mises en œuvre, comme en témoignent plusieurs travaux récents ; notamment du fait d'une contribution insuffisante des médecins traitants, interrogeant sur l'opportunité d'accepter ou d'organiser l'intervention d'autres acteurs ;
- enfin parce que leurs résultats ne sont pas univoques et que leur efficacité est incertaine.

Au total, l'observance et l'éducation du patient sont encore à la recherche d'une politique cohérente (cf. annexe n°3).

2.2 Le rôle du médecin : essentiel mais, en pratique, insuffisant

2.2.1 Le rôle traditionnellement dévolu au médecin de proximité

Le médecin, a fortiori le médecin traitant, et les autres professionnels de santé de proximité (infirmier, pharmacien, à défaut d'équipe de proximité) sont les interlocuteurs privilégiés des patients et font figure d'acteurs naturels en matière d'observance. Plusieurs éléments plaident pour le rôle déterminant que joue la relation médecin – malade.

La consultation est le lieu de transfert d'informations par excellence, un lieu d'interaction. C'est aussi un lieu d'apprentissage et de négociation. D'où l'importance des compétences et de la disponibilité des professionnels et des relations partenariales établies entre soignant et soigné.

Les médecins sont conscients de l'importance qu'il y a à impliquer les patients dans les décisions relatives à leur prise en charge. De son côté, l'importance de l'information délivrée par le médecin généraliste est reconnue. La perception que le patient a de son médecin joue également un rôle favorable.

2.2.2 La transformation des relations médecin – malade a un effet facilitant

L'effritement progressif de l'autorité médicale paternaliste fondée sur la « rencontre d'une conscience et d'une confiance » autorise cette évolution de la relation médecin – malade vers la recherche d'une décision partagée.

Typologies du colloque singulier¹⁷

- relation paternaliste : le médecin ne divulgue que des informations choisies et décide seul
- modèle informatif : le médecin fournit une information au patient pour que celui-ci choisisse
- modèle interprétatif : le médecin expose les options et invite le malade à découvrir ses propres valeurs et préférences
- modèle délibératif : en sus des informations, le médecin aide le patient à réfléchir ses valeurs, par exemple en lui indiquant ses propres préférences

2.2.3 Mais plusieurs limites persistent

Les modes relationnels entre médecins et patients demeurent contrastés et les impressions, témoignages autant que les études publiées dans la littérature sont légion qui soulignent les difficultés et les insuffisances des professionnels et d'abord des médecins : défaut de partage d'information, insuffisance dans la prise en compte du point de vue du patient essentiellement.

L'éducation thérapeutique ne fait partie ni des priorités présumées des patients aux yeux des médecins de proximité, ni des priorités des médecins aux yeux des malades. Plusieurs éléments d'explication sont mis en avant : le manque de motivation des patients, le manque de soutien de leur entourage, le manque de communication entre patient et médecin, le manque de temps du fait de la brièveté de la durée de consultation, l'absence de tarification spéciale pour les consultations de longue durée, le manque de coordination entre professionnels, la force de l'habitude le manque de confiance, le besoin d'informations, la demande de formations et d'outils complémentaires de la part des professionnels.

La situation dans notre pays semble encore plus problématique dans la mesure où les médecins généralistes semblent moins assumer la prise en charge des personnes atteintes de maladies chroniques que dans d'autres pays. Ainsi, selon l'Observatoire de la médecine générale, diagnostics certifiés et tableaux de maladies ne représentent que 30 % des résultats de leurs consultations, plus des 2/3 des problèmes de santé vus par les médecins généralistes étant des signes isolés ou des associations de plusieurs signes non caractéristiques d'un état de la nosologie¹⁸.

2.2.4 Demain: quel défi, quel rôle pour le médecin de proximité ?

La primauté laissée au médecin traitant en ville en matière d'observance, d'éducation thérapeutique et d'accompagnement devrait impliquer des réformes significatives de leurs conditions de travail dans trois domaines principaux : celui des nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC), celui de leurs conditions d'exercice, et celui de leurs modalités de rémunération.

¹⁷ Emanuel EJ, Emanuel LL. « Four models of the physician-patient relationship ». *JAMA*. 1992 ; 267 : 2221-2226.

¹⁸ Observatoire de la médecine générale. Résultats prenant en compte les 25 premiers résultats de consultation. www.sfmng.org site consulté le 30/05/07

Les fonctionnalités offertes par les NTIC - ou attendues d'elles - au regard de l'observance sont multiples et potentiellement complémentaires les unes des autres : (1) accès au dossier médical et aux données médicales, (2) prescription électronique de traitements et d'examen, (3) transmission d'informations, de conseils et échanges avec les patients, (4) aides – mémoires de prescription ou relatifs au suivi, (5) surveillance et alertes relatives à la prescription, au suivi ou à certains résultats, (6) accès à l'information et à la formation.

L'accompagnement des patients en matière d'observance fait appel à de multiples compétences et nécessite une disponibilité importante, éléments qui font souvent défaut dans le cadre d'une pratique professionnelle qui reste de fait assez isolée. En réponse, les conditions d'une bonne prise en charge pluridisciplinaire et multiprofessionnelle bénéficieraient de regroupements fonctionnels entre professionnels, ou à tout le moins de la mise en œuvre des NTIC et de transferts ou de délégations de tâches entre professionnels de santé, et d'échanges avec d'autres professionnels de l'éducation.

Le financement d'actions ou de participation à des actions de conseil, d'appui ou d'éducation thérapeutique s'il devait intervenir selon des modalités de financement à l'acte, risque de s'avérer particulièrement inflationniste, par rapport à une rémunération forfaitaire qui pourrait s'appliquer à une grande partie de la prise en charge de patients atteints de maladies chroniques.

2.3 Intrication des interventions, confusion des rôles : des ambiguïtés dont on ne saurait plus s'accommoder aujourd'hui

Il existe, en matière d'information et d'aide apportées à la personne malades, des besoins. Bien que mal évalués, ces besoins sont très vraisemblablement importants et mal satisfaits.

En réponse, l'offre - encore limitée au demeurant - a été laissée, jusqu'à récemment, principalement à la charge des médecins en ville, des équipes soignantes dans les établissements de santé, à celle de certaines associations de malades ; chacun intervenant de façon isolée, rarement de façon coordonnée, organisée plus collectivement et dans la continuité, par exemple dans le cadre de réseaux de santé.

Différentes actions peuvent contribuer à répondre à ces besoins. Elles peuvent se compléter mais sont de nature différente : qu'il s'agisse d'information, de publicité, de service après vente, d'aide technique à l'utilisation d'un produit de santé, du bon usage de celui-ci, de la prise en charge de la personne au sein du système de santé, de l'éducation du patient, d'actions d'aide à l'observance, de programme d'accompagnement et/ou de suivi de la personne, de *disease*, de *case* ou de *self-management*.

La complémentarité et la possible intrication de ces différentes actions est susceptible de créer la confusion sur les objectifs réellement poursuivis et pose la question de la légitimité des acteurs qui les mettent en œuvre.

Entreprise pharmaceutique – Publicité – Service après vente

- L'entreprise pharmaceutique est une organisation de production dont les biens - essentiellement des médicaments - et éventuellement les services sont destinés à être vendus sur un marché (en France essentiellement au sein du système de santé). Elle se différencie d'une administration ou d'une association sur deux points : le caractère marchand de sa production et la recherche du profit.
- La publicité consiste à inciter un public, un individu à acquérir un produit, un service. Sa finalité est commerciale. C'est une stratégie visant à la consommation d'un objet, ciblant un public particulier. Son but premier est d'attirer l'attention du client sur l'objet, de le familiariser au produit, de créer une association positive entre l'individu, son état et le produit. Elle cherche éventuellement à créer un besoin et à convaincre que le produit y répond, qu'il y répond éventuellement mieux que d'autres. Est considérée comme publicité, toute communication ayant comme but direct ou indirect de promouvoir la vente du produit.
- Le service après vente est un ensemble de services fournis par une entreprise à ses clients après la vente d'un de ses produits : installation, formation, conseils d'utilisation, entretien, dépannage...

Publicité, information, programmes d'observance ou d'éducation du patient participent d'une même finalité : le conseil aux personnes malades pour qu'ils se familiarisent aux médicaments et à leur bon usage afin de faciliter leur bonne prise en charge. Mais les objectifs essentiels de ces différentes actions diffèrent. Ici, l'objet - en rien illégitime - est commercial : la vente d'un produit. Là, il s'agit d'une transmission ou mieux d'un partage de savoirs, de croyances et de valeurs.

Les programmes de *disease*, de *case* et de *self-management* se rapprochent des programmes d'observance ou d'éducation en ce qu'ils mettent en œuvre des prestations visant à accroître les capacités des patients à se prendre en charge (*empowerment*). Toutefois, ils interviennent en complément, et en lien ou en parallèle avec l'action du médecin traitant. En sus de leurs objectifs sanitaires, ils ont également en général des finalités économiques de réduction de coûts pour le système de santé.

Les programmes d'accompagnement dont il est question dans ce rapport se distinguent des actions de publicité et d'information du public en général en ce qu'ils concernent des personnes malades ayant déjà reçu une prescription médicale. Ces programmes s'apparentent donc à des services après vente, à la différence des publicités ou actions d'information qui interviennent en amont de la prescription et de la vente dans le but d'y inciter. Toutefois, les documents professionnels de certaines agences de marketing pharmaceutique qui proposent de tels programmes aux firmes laissent entrevoir clairement une démarche publicitaire et insistent sur le lien entre campagne d'information sur l'environnement thérapeutique et fidélisation du patient à la marque¹⁹.

¹⁹ Wosinska M. « Advertising to acquire or retain ? ». <http://www.dtcperspectives.com/content.asp?id=161>.

Information - Observance – Education thérapeutique Education du patient

- On parle d'information, quand il y a transmission, communication par un individu, un groupe, un organisme de données, faits, idées, connaissances nouvelles ou actuelles et pertinentes vers un individu capable de les comprendre et de les interpréter pour se construire une représentation du monde, notamment de son environnement direct de vie, et pour interagir correctement avec lui.
- On parle d'observance lorsque le comportement des personnes, et plus particulièrement des personnes malades est en concordance, en conformité avec les conseils qui leur sont donnés relatifs à leur santé, et plus particulièrement avec les prescriptions médicales qu'ils reçoivent. L'amélioration de l'observance peut être abordée sous l'angle de l'action et non plus du comportement. Il s'agit de rechercher l'adhésion, la participation active du patient à la décision dans le cadre d'un partenariat et d'une décision partagée. L'observance devient l'acceptation de réaliser de manière répétée un ensemble d'actions recommandées dans un objectif de santé²⁰.
- L'éducation thérapeutique du patient doit permettre aux patients d'acquérir et de conserver les ressources les aidant à vivre de manière optimale avec leur maladie. Il s'agit d'un processus permanent, intégré aux soins et centré sur le patient. L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique, concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier et de soins, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie²¹.
- L'éducation thérapeutique est considérée par les uns comme un sous-ensemble de l'éducation du patient, renvoyant à la partie de l'éducation plus directement liée au traitement, à l'apprentissage des techniques de soins et de surveillance. Pour les autres, éducation thérapeutique et éducation du patient sont synonymes

²⁰ Réach G. « Pourquoi se soigne t'on ? Une esquisse philosophique de l'observance ». Le bord de l'eau. Paris. 2005.

²¹ OMS 1998.

Disease management – Case management – Self-management

- Le *disease management* (DM) désigne, aux Etats-Unis où il est né, un système coordonné d'intervention et de communication en matière de soins, dirigé vers des populations pour lesquelles les efforts des patients eux-mêmes ont un impact significatif. Il vise à améliorer leur état de santé et ainsi à éviter des complications et des hospitalisations. Même si elles sont plus ou moins mêlées dans la pratique, il est possible de distinguer quatre fonctions autour desquelles s'articulent les interventions : éducation thérapeutique, soutien à la motivation (*coaching*), coordination des soins, suivi et alerte²².

L'association américaine du *disease management* propose la définition suivante :

"Le DM est un système coordonné d'intervention et de communication en matière de soins, dirigé vers des populations pour lesquelles les efforts des patients eux-mêmes ont un impact significatif."

Le disease management :

- *soutient la relation entre le médecin et le patient dans le cadre d'un plan de soins ;*
- *se concentre sur la prévention des complications en utilisant des recommandations scientifiquement fondées et des stratégies visant à accroître les capacités des patients à se prendre en charge (empowerment) ;*
- *évalue ses résultats humains, cliniques et économiques de manière continue dans le but d'améliorer globalement la santé des patients."*

Cette définition peut être complétée à partir des 8 composantes d'un programme - type :

1. des recommandations scientifiquement fondées pour identifier des écarts entre la pratique réelle de soins et les bonnes pratiques ;
 2. un dispositif d'identification de la population des patients à risques ;
 3. un dispositif permettant d'identifier le niveau de risque des patients afin d'adapter les interventions aux besoins ;
 4. un dispositif de coopération avec les médecins et les autres fournisseurs de soins ;
 5. un processus de formation favorisant la prise en charge par les patients de leur santé (*patient self-management*) qui peut inclure la prévention primaire, des programmes de modification des comportements et des dispositifs de surveillance de l'observance ;
- Le *case management* s'adresse aux patients les plus complexes, généralement atteints de plusieurs maladies chroniques ou de co-morbidités, ayant le plus recours aux soins spécialisés, notamment de façon non-programmée. Les difficultés de leur prise en charge justifie l'intervention de professionnels spécifiquement dédiés, généralement des infirmières expérimentées, qui agissent par téléphone et à domicile dans le cadre d'un plan personnalisé, en lien étroit avec le médecin ou l'équipe de soins de proximité et les services sociaux²³.
 - Le *self-management* réunit toutes les interventions systématisées auprès de personnes atteintes de maladies chroniques dont l'objectif est de les aider à participer activement à la surveillance et/ou à une prise de décision relative à la prise en charge de leur maladie²⁴.

²² Bras PL, Duhamel G, Grass E. « Améliorer la prise en charge des maladies chroniques : les enseignements des expériences étrangères de disease management ». *Prat Organ Soins*. 2006 ; 37(4) : 341-356.

²³ Bras PL, Duhamel G, Grass E. *op.cit.*

²⁴ Rand corporation. Evidence report and evidence-based recommendations. Chronic disease self management for diabetes, osteoarthritis, post-myocardial infarction care, and hypertension. 2003.

Il y a, entre toutes ces actions, matière à ambiguïté sur les finalités, les objectifs prioritaires, les champs d'intervention et les acteurs. Et la ligne de partage, dans la réalité, aujourd'hui, n'est pas claire. Or, les pouvoirs publics ne sauraient plus s'accommoder de cette confusion pour deux raisons. D'une part la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique engage la responsabilité de l'Etat en matière d'information et d'éducation à la santé de la population, d'amélioration de son état de santé et de la qualité de vie des personnes malades. Elle fait de l'Etat un intervenant, non pas forcément exclusif, mais en tout cas incontournable en la matière. D'autre part, du fait de son rôle prépondérant dans le système et notamment de sa mission d'organisation du système de santé, l'Etat doit clarifier le rôle de chacun de ces acteurs.

La mission recommande de distinguer entre les acteurs –entre les sources d'information - en fonction des objectifs premiers qu'ils poursuivent. Elle recommande d'interdire tout lien direct, toute démarche directe ou indirecte relatifs aux médicaments de prescription entre entreprise pharmaceutique et grand public en général ou personne malade à titre individuel avant prescription du médicament par le professionnel dont c'est la mission spécifique. Cette recommandation se fonde sur une double considération éthique et médicale. Ethique, car la personne malade face à sa maladie est en situation de dépendance, n'est pas à même de juger sereinement et ne peut se comporter en acheteur avisé comme pour n'importe quel autre produit du marché²⁵. Médicale, car, pour ce qui concerne les médicaments de prescription, l'intervention d'une tierce personne ne saurait se substituer ou précéder le colloque singulier entre médecin et malade qui est à la base de la prise en charge et de la décision en matière de santé.

Après prescription et vente du médicament, l'intervention – directe ou indirecte par l'entremise d'un prestataire autre que le médecin soignant – de l'entreprise pharmaceutique, si elle devait être autorisée, devrait rester l'exception. Car, même si l'entreprise pharmaceutique participe au bon usage du médicament, on ne saurait s'en remettre à elle pour le garantir. En effet, lui confier cette tâche transgresserait un principe fondamental de la sécurité sanitaire : le principe d'impartialité. Une entreprise - responsable du développement économique de son organisation -confrontée à l'effet indésirable d'un de ses produits, à un mésusage ou à une situation de concurrence ne saurait être positionnée comme juge et partie, car elle risquerait de privilégier son objectif prioritaire qui est économique²⁶. Plusieurs exemples de situations où une entreprise a été accusée d'avoir dissimulé volontairement des données défavorables à l'un de ses médicaments ont été d'ailleurs révélés publiquement ces dernières années.

L'acceptation de programmes d'intervention des entreprises pharmaceutiques – directe ou indirecte – auprès de personnes auxquelles aurait été préalablement prescrit un de leur médicaments, si elle devait être décidée, devrait se cantonner à des situations où il y aurait de réelles difficultés dans l'apprentissage de l'utilisation du produit par la personne malade²⁷ et

²⁵ La situation est autre en matière de prévention dans la mesure où la personne concernée n'est pas malade. Pour autant, prévention et éducation pour la santé justifient - aux yeux de la mission – un encadrement médical ou par des professionnels de santé, le cas échéant dans le cadre de tâches déléguées, pour tout médicament ne relevant pas de l'automédication.

²⁶ L'Association française des hémophiles (AFH) a souligné ce point à la mission.

²⁷ Sachant que la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) devrait normalement régler les problèmes de conditions d'utilisation. A cet égard, la mission attire l'attention sur la tendance qui s'est opérée ces dernières années à multiplier les situations dérogeant à la procédure d'AMM en autorisant un accès au marché et en renvoyant à plus tard un élément qui aurait dû précéder l'autorisation d'accès au marché :

en l'absence d'alternative thérapeutique pour la personne. Ces programmes d'apprentissage devraient donc ne concerner que des médicaments présentant une amélioration du service rendu élevée, c'est à dire de niveau I ou II.

2.4 Les risques de l'accès direct au patient et la place excessive des laboratoires dans le système de santé

2.4.1 Les leçons des expériences étrangères

Le *Direct To Consumer Advertising* (DTCA) désigne l'ensemble des interventions de promotion des médicaments sur prescription médicale qui ne transitent pas par un professionnel de santé et s'adresse directement au patient : journaux, magazines, télévision, Internet, voire d'autres éléments d'information (brochures, vidéos...) ou formes d'interventions (campagnes d'information sur une pathologie, subvention de la recherche, mécénat ...) qui, soit en raison de leur contenu, soit en raison du contexte qu'ils créent, peuvent influencer le comportement des patients à l'égard d'un produit de santé.

Seuls les Etats-Unis et la Nouvelle-Zélande autorisent la publicité auprès du grand public pour les médicaments devant faire l'objet d'une prescription médicale. Les effets positifs allégués d'une telle publicité - si l'on écarte l'augmentation attendue des ventes de médicaments, au bénéfice des laboratoires et de leurs actionnaires - sont principalement l'information procurée aux personnes, aux patients et à leurs proches. La publicité auprès du public pour les médicaments prescrits sur ordonnance, selon ses partisans, permettrait d'accroître le niveau de bien-être des personnes. En effet, elle accroîtrait les possibilités de dépistage et de prévention des pathologies, permettant ainsi de promouvoir les diagnostics précoces. Elle encouragerait l'autonomie du patient et le dialogue avec le médecin²⁸. Elle parierait sur la maturité du citoyen consommateur, qui serait capable de recul vis-à-vis des publicités. Dans un contexte où Internet constitue une source de publicité complètement déréglementée, voire dangereuse (notamment au travers des courriels), la publicité produite et validée par des firmes pharmaceutiques, visant des médicaments approuvés et distribués par les canaux traditionnels de distribution, serait une garantie de sérieux.

Une analyse de la littérature disponible sur le DTCA est réalisée en annexe 5. Elle met en évidence le fait que les pays qui ont autorisé la publicité grand public sur les médicaments connaissent aujourd'hui d'importantes difficultés et s'interrogent sur la nécessité de revenir, pour des motifs de santé publique, sur cette autorisation.

Le budget du DTCA a ainsi été multiplié par trois en dollars courants entre 1997 et 2005, soit une croissance moyenne de 20% par an. Mais, cette évolution n'est que légèrement supérieure à la progression du chiffre d'affaire des médicaments sur prescription (multiplié par 2,5). Le

évaluation complémentaire, programme d'accompagnement, programme de gestion du risque, bonnes conditions d'utilisation...

²⁸ Il convient de noter qu'un grand nombre d'arguments mis en avant pour justifier le DTCA sont strictement les mêmes que ceux relatifs aux programmes d'accompagnement. Se reporter, par exemple, à la dépêche de presse relative à la déposition du chief medical officer at PhRMA devant le Sénat américain du 29 septembre 2005. http://www.phrma.org/news-room/press_releases

poids du DTCA dans le chiffre d'affaire aurait ainsi seulement légèrement progressé, passant d'un niveau moyen de 1% à 1,8% en 2005²⁹. Il représentait 14% des dépenses de promotion³⁰.

Le *General Accountability Office* (GAO) a réalisé une revue des études sur les modifications des comportements des patients induits par le DTCA. Il arrive à la conclusion que 9 américains sur 10 ont vu une publicité pour un médicament avant de consulter leur médecin, que 3 sur 10 ont parlé avec leur médecin soit du produit en question, soit de la condition dont il s'agissait et que parmi eux, un quart (soit un peu moins d'un américain sur 10) a demandé la prescription du médicament concerné. Le médecin ne répond pas toujours à la sollicitation mais selon le rapport, ce sont au final, entre 2 et 7% des américains qui, voyant une publicité pour un médicament, demanderaient et recevraient le produit en question.

Au final, dans une revue de la littérature publiée en 2006, le General Accountability Office conclut que *« les études que nous avons revues montrent que la croissance du DTCA a contribué à la croissance générale à la fois sur le marché du médicament qui fait l'objet de publicité, mais aussi des médicaments indiqués pour le traitement de la même condition. Par exemple, une étude réalisée sur 64 médicaments montre une croissance moyenne de 2,2 dollars pour tout dollar dépensé en DTCA. Les sondages réalisés auprès des consommateurs suggèrent que le DTCA accroît l'utilisation des médicaments en incitant certains consommateurs à demander les médicaments auprès de leur médecin, qui généralement répondent positivement à leur demande. Les sondages montrent qu'entre 2 et 7% des consommateurs qui voient une publicité demandent et finalement reçoivent un médicament »*.

Cette même étude compare l'élasticité de la demande des consommateurs à la publicité grand public et à la publicité professionnelle. Elle conclut que plus d'un dixième (12%) de la croissance du chiffre d'affaire total des médicaments sur prescription entre 1999 et 2000 est attribuable à la croissance des budgets de DTCA des entreprises pharmaceutiques.

L'affaire de Vioxx® a beaucoup contribué à remettre en cause le DTCA. Ce médicament, indiqué dans le traitement de l'arthrite, a bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché de la FDA en 1999 et été soutenu dès l'année suivante par une importante campagne de communication grand public. En 2000, Merck a dépensé plus de 160 millions de dollars pour sa promotion, soit 50% de plus que son concurrent, Pfizer (pour Celebrex®). Il a continué à dépenser 50 à 100 millions de dollars par an en DTCA les années suivantes jusqu'au retrait du produit du marché à son initiative en septembre 2004. Les ventes de Vioxx® ont rapidement décollé, atteignant dès 2000 un chiffre d'affaire de 1,1 milliards de dollars, puis 2,5 milliards de dollars les années suivantes. Deux millions d'américains consommaient ce produit en 2000, alors qu'il aurait du être indiqué pour un nombre nettement plus restreint de patients : la supériorité de son principe actif (Cox2) n'était en effet pas démontrée en terme de réduction de la douleur par rapport aux anti-inflammatoires traditionnels, même s'il pouvait prétendre à une réduction des effets indésirables gastro-intestinaux dans un petit nombre de cas. La publicité télévisuelle de Vioxx® a contribué à ce rapide décollage des ventes. Elle montrait la championne olympique de patinage artistique D Hamill, réalisant à l'âge de 44 ans du patin à glace en plein air et déclarant « c'est une belle matinée ». Le lien avec Vioxx® était seulement suggéré. Après le retrait de Vioxx®, la première recommandation du panel consultatif de médecins réuni par la FDA sur le maintien de la commercialisation des COX 2 (Vioxx®, Bextra® et Celebrex®) a été l'interdiction des publicités grand public. La publicité

²⁹ Il s'agit de notre évaluation à partir des données du census et du GAO.

³⁰ Donohue JM, Cevasco M, Rosenthal MB. « A decade of direct-to-consumer advertising of prescription drugs. » *N Engl J Med.* 2007 ; 357 : 673-681.

télévisuelle de Vioxx® a été un argument important des décisions rendues par les tribunaux dans les affaires mettant en cause le laboratoire (cf. *New York Times*, 2005).

Dans ce contexte, le DTCA est fortement contesté aux Etats-Unis.

La FDA a déclaré en novembre 2005 qu'elle considérait que « *l'agence, l'industrie et d'autres membres du public ont maintenant assez d'expérience pour comprendre quels sont les enjeux réglementaires du DTCA.* »

En novembre 2006, le rapport du *General Accountability Office* critiquait la faiblesse des pouvoirs de la FDA pour le contrôle de la publicité sur les médicaments. Ce contrôle est un contrôle *a posteriori*. Il repose sur le fait que les laboratoires ont l'obligation d'envoyer à la FDA tous les documents promotionnels qu'il diffuse au moment où ils sont utilisés pour la première fois. Le rapport du GAO souligne l'indigence de ce contrôle.

L'Institute of Medicine a proposé en novembre 2006 que le DTCA soit interdit pendant les deux premières années de mise sur le marché d'un médicament compte tenu des risques sanitaires qu'il comporte.

Le sénateur Bill Frist a considéré que la publicité pour les médicaments « *nourrit la tendance à l'explosion des coûts de médicaments.* » et demandé aux entreprises d'attendre deux ans avant de lancer une campagne pharmaceutique. Pour prévenir une restriction réglementaire, certaines entreprises comme Bristol-Myers Squibb ont d'ailleurs déclaré qu'elles respecteraient ce moratoire.

L'*American Medical Association* a par ailleurs indiqué qu'elle étudiait si le DTCA conduit à des prescriptions inutiles.

Une réglementation ayant un soutien bipartisan pourrait créer un nouveau bureau au sein de la FDA chargé d'évaluer les publicités pour les nouveaux médicaments et les traitements à haut risque.

Pour tenir compte de ces critiques, l'association professionnelle de l'industrie pharmaceutique, le *PhRMA*, a publié des principes directeurs en 2005 pour moraliser le DTCA. Mais ces lignes directrices ont été très critiquées, de nombreux observateurs soulignant qu'elles ne sont pas respectées.

La situation reste très préoccupante³¹. Le Dr David Kessler l'ancien commissaire de la FDA (entre 1990 et 1997) qui a autorisé le développement du DTCA, se demande s'« *il n'est pas trop tard pour gérer les risques* ». Selon lui, « *Les patients ont toujours espéré des réponses simples à des questions complexes, mais le DTCA a élevé ce problème à de nouvelles altitudes, parce que les patients s'appuient maintenant sur les pancartes de Madison Avenue pour bénéficier d'information médicale* »³².

Récemment encore, dans un entretien au journal le *New York Times*, le Chief Executive Officer (CEO) du plus grand laboratoire américain, Pfizer, H McKinnel, déclarait que l'impopularité de l'industrie du médicament était sans doute attribuable au DTCA. « Un

³¹ Editorial. « *The direct-to-consumer advertising genie.* » *Lancet* 2007 ; 369 :1.

³² Dr D Kessler et al. « *Direct To consumer advertising : is it too late to manage the risk ?* » *Ann. Fam. Med.*, jan-févr 2007, vol 5, n°1:4-5.

élément a été notre publicité grand public. Nous n'avons pas fait assez pour souligner et renforcer la relation médecin-patient. »

Dans la lignée de cette prise de position, plusieurs auteurs ont réalisé des recommandations pour accroître le contrôle de la Food and Drug Administration sur la qualité des informations délivrées dans le cadre du DTCA. D'autres demandent aujourd'hui l'interdiction pure et simple du DTCA. « *Toutes les sources additionnées montrent qu'une tragédie de santé publique est en train d'émerger qui intervient si furtivement que nous sommes aveugles de son ampleur et la dégradation qu'elle induit sur la qualité des soins et la santé des américains.* »³³.

2.4.2 Le débat communautaire sur l'accès direct au patient

En juillet 2001, la Commission européenne a lancé un projet de révision du code communautaire des médicaments à usage humain visant à permettre, pour une période d'essai de cinq ans, la publicité des médicaments d'ordonnance visant trois affections chroniques : le SIDA, le diabète et l'asthme. Ce projet rencontre une vive résistance dans l'opinion publique et parmi les autres institutions de l'Union européenne, le Parlement et le Conseil des ministres. En octobre 2002, une majorité de parlementaires européens vote contre cette proposition. En 2003, le Conseil des ministres se prononce également contre cette initiative.

La version définitive de la directive (article 63) interdit la publicité auprès du public pour les médicaments prescrits sur ordonnance. Elle autorise la publicité pour les médicaments qui, par leur composition et leur objectif, sont destinés à être utilisés sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, la prescription ou la surveillance du traitement, au besoin avec le conseil du pharmacien, et conçus dans cette optique. En outre, elle autorise les États à interdire la publicité auprès du public pour les médicaments remboursables. Néanmoins, la rédaction de l'article 63 de la directive indique que la Commission n'a pas totalement renoncé à son projet. L'article prévoit que la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport sur les « *pratiques actuelles en matière de communication d'information - notamment par Internet- et sur leurs risques et leurs avantages pour les patients* ». Il charge la Commission de formuler, s'il y a lieu, des propositions « *définissant une stratégie d'information assurant une information de qualité, objective, fiable et non publicitaire sur les médicaments* ».

2.4.3 La place excessive de l'industrie pharmaceutique dans le système de santé

Ces tentatives réitérées d'accéder directement au public et au patient sont problématiques quand on considère l'emprise de l'industrie pharmaceutique sur quasiment l'ensemble des secteurs du système de santé. Cette emprise, en France comme dans d'autres pays paraît d'autant plus excessive³⁴ qu'elle n'est pas manifeste.

Les entreprises du médicament contribuent au financement de la recherche, notamment de la recherche clinique. Cela est dans leur attribution légitime. Tout comme le sont le développement, la production, la vente de nouveaux médicaments et l'information qu'elles dispensent auprès des médecins qui les prescrivent ou des pharmaciens qui les distribuent et les dispensent.

³³ K Stange, "Time to Ban Direct-to-Consumer Prescription Drug Marketing". *Ann. Fam. Med.*, March 1, 2007; 5(2), p 101

³⁴ House of Commons Health Committee. The influence of the pharmaceutical industry. Fourth report of session 2004-2005. April 2005.

Mais leur champ d'intervention est beaucoup plus large. Il n'est pratiquement pas un secteur où les entreprises pharmaceutiques ne jouent un rôle significatif, sinon déterminant :

- l'industrie pharmaceutique intervient également dans le financement d'associations de malades, au point, parfois, de les créer de toutes pièces. Certaines associations soutenues se voient positionnées comme interlocutrices privilégiées par les institutions internationales, notamment par la Commission européenne ;
- les entreprises ne sont pas absentes de la formation initiale des médecins ;
- elles contribuent très largement au financement de leur formation continue ;
- elles s'immiscent dans celui de l'évaluation des pratiques professionnelles ;
- elles assurent majoritairement le financement de l'AFSSAPS ;
- elles assurent de façon sinon quasi – monopolistique du moins très excessive l'information des professionnels de santé ;
- elles participent à l'information des patients, en étant parfois à l'origine de campagnes de sensibilisation précoces au caractère parfois trompeur ;
- elles contribuent au financement de campagne d'éducation pour la santé ;
- elles participent, largement, à la définition de nouveaux périmètres de définition de maladies, de critères permettant d'évaluer les thérapeutiques nouvelles ;
- elles interviennent pour abaisser les seuils de facteurs de risque ;
- contribuant ainsi, pour certains, à une « médicalisation » excessive de la société³⁵ ;
- dans certains cas même, elles induisent la création de nouvelles pathologies. Au point que ces interventions ont été à l'origine d'une expression nouvelle pour les caractériser aux Etats-Unis : le façonnage de nouvelles maladies (*disease mongering*).

³⁵ Smith R. Curbing the influence of the drug industry : a British view. PLoS Med 2(9) :e241 www.plosmedicine.org

Partie 3 : Recommandations de la mission

Avant d'exposer les principales recommandations de la mission, un rappel succinct de l'état des lieux paraît utile.

Pour ce qui concerne les programmes eux-mêmes :

- les molécules concernées ne présentent pas toutes, telles qu'appréciées par leurs améliorations du service médical rendu (ASMR) respectives, un intérêt substantiel ;
- toutes ne posent pas non plus un problème d'administration patent ;
- de surcroît, aucun programme n'a été précédé d'une étude dont la mission aurait eu connaissance donnant à penser que se poserait un problème d'observance particulier.

Sur le plan juridique, la situation se caractérise, en l'absence de dispositions spécifiques relatives à ce type de programmes, par l'ambiguïté et la fragilité. Cette ambiguïté vaut, de manière plus générale, pour l'ensemble des relations potentielles entre l'industrie pharmaceutique et le public.

Enfin, le contexte politique et juridique de la question abordée reste instable compte tenu des divergences constatées entre la jurisprudence de la CJCE -qui plaide pour « (...) *la protection renforcée que mérite le public(...)* »- d'une part, et les initiatives prises et l'action conduite par la Commission européenne -qui milite de manière récurrente pour permettre à l'industrie un accès direct aux patients- d'autre part.

3.1 Consacrer le principe de l'interdiction de tout contact direct ou indirect entre laboratoires pharmaceutiques et public.

Rappelons qu'aucune des trois qualifications juridiques actuellement envisageables pour ce type de programmes ne semble satisfaisante, car toutes relatives à la notion de publicité. Cette situation ne saurait raisonnablement perdurer ; elle présente des risques du point de vue de recours juridiques éventuels de la part d'entreprises qui s'estimeraient lésées par une décision publique. Surtout, elle laisse subsister une brèche juridique au regard de ce qui paraît être un principe juridique fort : la séparation nécessaire entre l'industrie pharmaceutique et le patient.

C'est ce principe, qui sous-tend toute la réglementation en matière de publicité pharmaceutique, qu'il convient désormais de consacrer explicitement et pleinement, tout en prévoyant son aménagement éventuel. Ce principe est fondé sur la double nécessité de préserver le patient de tout contact de nature promotionnelle, d'une part, et de réserver ce contact aux seuls professionnels de santé librement choisis par le patient, de l'autre. Ce principe est ainsi à la fois le garant de la protection du patient et de celle du professionnel de santé, en préservant la nature intangible et fondatrice du colloque singulier et de la responsabilité professionnelle qui s'y rattache.

C'est pourquoi il paraît nécessaire d'inscrire dans la loi une disposition indiquant clairement l'interdiction, pour une entreprise pharmaceutique, de conduire tout contact personnalisé et toute démarche directe ou indirecte d'information, de formation ou d'éducation à destination du public³⁶ relative à un médicament prescrit.

Cette disposition, de surcroît, soulignerait l'attention que portent les pouvoirs publics à l'application du principe d'impartialité, un des principes essentiels de la sécurité sanitaire qui doit faire distinguer les fonctions de développement, les considérations économiques des considérations proprement sanitaires de bon usage.

Cette disposition législative nouvelle devrait être distincte des dispositions concernant la publicité et trouverait naturellement sa place dans le titre I du livre premier, de la première partie du Code de la santé publique, relatif aux « *Droits des personnes malades et des usagers du système de santé* »³⁷.

Parallèlement, pour aider au libre choix et à la décision éclairée de la personne et pour préserver son droit à être informée au delà même et en dehors du colloque singulier médecin – malade, il apparaît souhaitable qu'une impulsion nouvelle soit donnée à l'information du public par la Haute autorité de santé dont c'est la mission.

Par ailleurs, toute publicité, toute information directe auprès du public susceptible de comporter un caractère promotionnel relative à un médicament nécessitant une prescription médicale continuerait bien entendu à être interdite.

3.2 Envisager la possibilité, dans des conditions précisément définies, d'autoriser certains programmes “d'apprentissage” répondant à des critères stricts.

Ce principe fort, dont l'inscription dans le droit positif nous semble souhaitable et nécessaire, ne peut souffrir de dérogations que lorsque un bénéfice particulier et important peut en être escompté :

- bénéfice collectif, comme dans le cas, d'ores et déjà prévu, des campagnes vaccinales, eu égard au caractère de bien public que revêt la vaccination ;
- bénéfice particulier, pour une personne ou un groupe de personnes, si le programme considéré concerne un médicament répondant aux deux critères suivants :
 - la nécessité, compte tenu de la complexité particulière d'utilisation du médicament, de prévoir une présentation et une formation technique, limitée dans le temps, à destination du patient. C'est en ce sens que nous proposons de dénommer ce type d'action « *programme d'apprentissage* ». Cette dénomination restrictive a pour but d'exclure du champ de cette dérogation les « *programmes d'observance ou d'accompagnement* » actuellement conduits par certains laboratoires. La mission estime en effet que ces programmes doivent relever des seuls éducateurs et professionnels de santé ;

³⁶ Cette interdiction ne concernerait donc pas les professionnels de santé ou les professionnels de l'éducation pour la santé.

³⁷ Une possibilité de dérogation à cette interdiction devrait être aménagée pour une information ponctuelle, délivrée à la demande et répondant à une sollicitation expresse d'une personne : en réponse par exemple à une demande téléphonique.

- la présence d'un intérêt thérapeutique particulier, notamment l'absence d'alternative thérapeutique suffisante (ASMR de niveau I ou II)³⁸.

L'encadrement législatif et réglementaire de cette procédure de dérogation pourrait utilement se fonder sur les garanties présentées par le gouvernement lors de la séance parlementaire du 11 janvier dernier :

- Chaque programme sera soumis à une autorisation préalable de l'AFSSAPS.
- Il ne s'agit plus de programme « conduits » par les établissements pharmaceutiques, mais d'actions financées les laboratoires .
- L'AFSSAPS devra se prononcer sur l'opportunité du programme et sur son contenu.
- Des critères permettant de garantir que le programme vise à renforcer réellement et uniquement le bon usage du médicament sont prévus : conformité aux recommandations, conception en cohérence avec les actions prévues dans ce domaine par les autorités sanitaires, les payeurs et les établissements de santé, avis des associations compétentes, etc.
- Le médecin devra prescrire le programme et le patient devra l'avoir accepté. Il pourra également se retirer à tout moment.
- Aucun contact direct entre le laboratoire et le patient ne sera autorisé.
- Les programmes devront obligatoirement faire appel à des professionnels de santé.
- Ils devront respecter des bonnes pratiques édictées par la Haute autorité de santé, voire être certifiés.
- Cette nouvelle procédure fera bien entendu l'objet d'une évaluation. L'autorisation de l'Agence pourra prévoir une évaluation externe à la charge de l'entreprise dont les résultats seront envoyés à l'Agence. S'il s'avère que des dérives sont constatées, le programme sera alors suspendu.

Cet ensemble de garanties peut être considéré comme un socle sur lequel construire un édifice juridique plus complet. Dans cette perspective, la mission propose l'ajout des protections suivantes :

- règles de confidentialité ;
- interdiction d'utilisation des données à d'autres fins que le programme et son évaluation ;
- programme soumis à l'avis des associations de patients concernés ;
- comportant des objectifs prédéfinis, centrés sur l'apprentissage de l'utilisation du médicament : préparation et administration, le cas échéant éléments de surveillance ;
- mis en œuvre pour une durée déterminée, éventuellement renouvelable, s'imposant au laboratoire (garantie de continuité) ;
- réalisé par des professionnels de santé et sous la responsabilité d'un médecin pouvant exercer en France ;
- comportant une démarche qualité engageant la responsabilité de l'entreprise promoteur et celle de son pharmacien responsable³⁹ ;

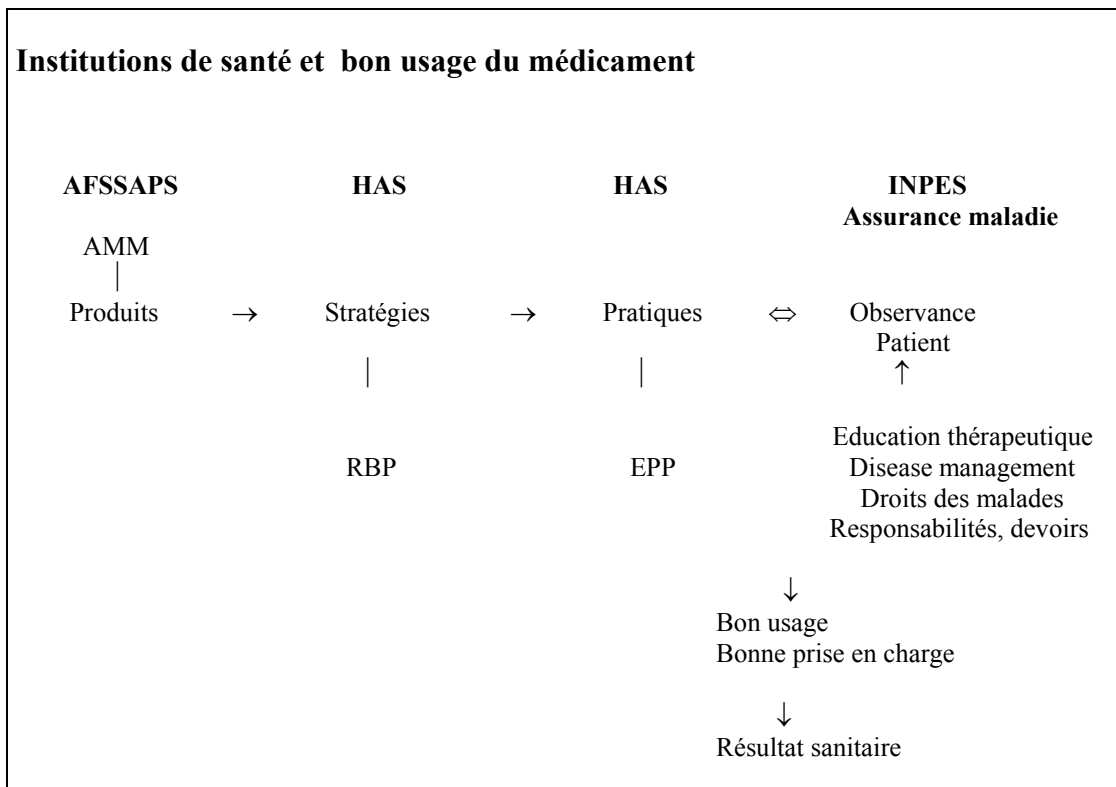
³⁸ Pour information, la commission de la transparence a retenu en 2006 cinq ASMR de niveau I et 19 de niveau II, 29 de niveau III, 19 de niveau IV et 418 de niveau V (source : rapport d'activité 2006 de la HAS).

³⁹ Les laboratoires pharmaceutiques insistent sur le fait que la conduite de programmes d'observance relèvent de leur responsabilité en tant que producteurs de produits techniques et souvent complexes, au même titre que l'organisation d'un service après-vente dans les autres industries. Souvent, les laboratoires disposent d'ailleurs déjà d'équipes capables de répondre aux appels des patients ou des médecins concernant leurs produits, le plus souvent regroupées sous l'autorité d'un médecin.

- information préalable du médecin traitant ;
- retour d'information au médecin prescripteur et au médecin traitant⁴⁰ ;
- possibilité de contrôle, de retrait, d'interdiction, de sanction ;
- possibilité d'imposer un programme (en sus d'un programme de gestion de risque (PGR) de l'AMM, lors de l'inscription sur la liste permettant la prise en charge par l'assurance maladie ;
- possibilité d'imposer un programme commun à plusieurs spécialités .

3.3 Clarifier la mise en œuvre de la procédure

Pour conduire cette procédure, plusieurs institutions sanitaires sont envisageables, dans la mesure où elles contribuent pour partie au bon usage du médicament, comme l'indique la présentation suivante :



RBP = recommandations de bonne pratique

EPP = évaluation des pratiques professionnelles

⁴⁰ Les médicaments qui font l'objet de programmes sont souvent des médicaments à prescription réservée aux spécialistes. Le médecin traitant peut ainsi ne pas avoir connaissance de la participation du patient au programme. Au titre de sa fonction de « coordination des soins », il paraît nécessaire qu'il dispose non seulement d'une information sur mais aussi des comptes-rendus réguliers sur le contenu de l'information prodiguée. Cette exigence ne soulève aucune opposition et est déjà mise en vigueur dans les programmes analysés par la mission.

Pour chacune des trois principales institutions les plus concernées, il existe certains éléments plaidant pour que la responsabilité de la procédure lui soit conférée et d'autres contre.

AFSSAPS :

Eléments en faveur :

- une continuité avec l'évaluation relative à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments et pouvant s'articuler, le cas échéant, avec un programme de gestion de risque ;
- des compétences en matière d'information des professionnels et du public relative au médicament ;
- une mission de contrôle de la publicité en faveur de ces produits ;
- une agence disposant déjà de pouvoirs de police sanitaire et de capacités opérationnelles de contrôle.

Eléments en défaveur :

- un périmètre d'intervention et une approche centrés principalement sur le produit ;
- l'absence de compétence particulière relative à l'accompagnement des patients ;
- la nécessité de prendre en compte le niveau d'ASMR et donc d'échanges avec la HAS ;
- une contribution financière importante des entreprises du médicament au budget de l'institution⁴¹.

HAS :

Eléments en faveur :

- une institution centrée sur la qualité du système de santé, ayant notamment pour mission d'évaluer la qualité de la prise en charge sanitaire de la population, et en particulier la qualité et l'efficacité des actions ou programmes d'éducation pour la santé ;
- ayant une mission d'élaboration et de diffusion de guides de bon usage, de recommandations de bonne pratique, et de contribution à l'information des professionnels de santé et du public ;
- en charge de la commission de la transparence qui évalue l'ASMR des médicaments ;
- ayant une approche prenant en compte à la fois les produits, les stratégies et les pratiques thérapeutiques ;
- encadrant déjà des opérateurs du système, notamment en matière d'information (certification des sites informatiques dédiés à la santé) et de bonnes pratiques (évaluation des pratiques professionnelles).

Eléments en défaveur :

- une structure déconnectée du contrôle de la publicité ;
- n'ayant pas de compétence réglementaire en matière de contrôle et de police ;
- n'ayant pas de capacités opérationnelles en matière de contrôle.

⁴¹ Cet élément n'est en rien une source de suspicion aux yeux de la mission, mais peut l'être pour certains acteurs du système.

INPES :*Eléments en faveur :*

- une mission de développement de l'éducation pour la santé et d'établissement de programmes de formation à l'éducation à la santé ;
- aucune contribution financière des entreprises du médicament au budget de l'institution.

Eléments en défaveur :

- pas de compétence particulière en matière de produit ;
- nécessité de prendre en compte le niveau d'ASMR et donc d'échanges avec la HAS ;
- pas de compétence réglementaire en matière de contrôle et de police ;
- pas de capacités opérationnelles en matière de contrôle.

Les principaux avantages et inconvénients que présente chacune des institutions publiques, sont récapitulés dans le tableau suivant :

	AFSSAPS	HAS	INPES
Approche centrée « produit »	+		
Approche centrée « qualité de la prise en charge sanitaire de la population »		+	
Approche centrée « éducation et accompagnement »			+
Contrôle de la publicité	+		
ASMR à disposition		+	
Evaluation de la qualité et de l'efficacité des actions d'éducation pour la santé		+	+
Encadrement d'opérateurs en matière d'information et de bonnes pratiques	+	+	+
Pouvoir de police	+		

Au total, l'AFSSAPS pourrait être confirmée dans son rôle de maître d'œuvre de la procédure dérogatoire, si celle-ci devait être retenue.

Toutefois, une autre solution est également envisageable.

La conjonction des missions de la HAS à la fois à l'égard du public, des professionnels de santé et d'opérateurs en santé pourrait également justifier que cette nouvelle mission lui soit conférée.

Dans cette perspective, la recherche d'une meilleure cohérence de l'action publique en matière d'information, de publicité et de bon usage devrait logiquement conduire au transfert de la commission de la publicité de l'AFSSAPS à la HAS. Ce transfert serait bien entendu réel et complet, concernant les prérogatives et les attributions comme les moyens administratifs.

La mission considère que le choix entre ces deux options est une décision d'opportunité qui revient au ministre.

3.4 Introduire des garanties relatives aux opérateurs de ce type de programmes.

L'émergence de nouveaux opérateurs en santé, dont le nombre est très probablement appelé à croître dans les années futures, doit inciter à une réflexion approfondie sur les conditions dans lesquelles ils sont et seront amenés à fonctionner à la fois vis à vis des patients et des usagers, des professionnels de santé, de l'administration sanitaire et des commanditaires pour lesquels ils assurent leurs prestations.

Loin d'avoir épuisé la réflexion, la mission propose toutefois un certain nombre d'éléments susceptibles d'être pris en compte pour la nourrir :

Des critères de compétence :

- niveau d'expertise, d'expérience, de qualification des opérateurs ;
- politique de formation continue ;
- conditions de formation régulière à la prestation ;
- prestations mises en oeuvre sous la responsabilité (en présence) d'un médecin en situation d'exercer en France ;
- opérateurs localisés en France ou maîtrisant la langue française ;
- équipe en charge devant traiter exclusivement de problématiques « santé ».

Des critères d'indépendance :

- indépendance financière vis à vis de l'entreprise pharmaceutique ;
- interdiction de vente auprès des patients de la part de l'opérateur ;
- interdiction de rémunérer l'opérateur en fonction du nombre de boîtes vendues ou prescrites ;
- équipes en charge de la prestation ne relevant pas d'un service au sein de l'entreprise prestataire assurant des métiers de vente, de marketing ou de fidélisation de clients.

Des critères de moyens, de capacité de réalisation :

- organisation unique : pas de sous-traitance les jours fériés ou la nuit ;
- disponibilité et accessibilité des équipes intervenant sur une plate forme téléphonique aux heures prévues (en cas de besoin 24h/24 pour un programme d'apprentissage) ;
- mise en place d'une procédure d'alerte opérationnelle en temps réel du service de pharmacovigilance du laboratoire ;
- capacité à travailler, pour les plates formes téléphoniques, simultanément en flux d'appels entrants et sortants ;
- capacité pour le médecin prescripteur et pour le médecin traitant de rentrer en contact avec le médecin responsable de la prestation ;
- conditions d'interruption de la prestation prédéfinies.

Des critères relatifs à la qualité de la prestation :

- intervention d'un comité scientifique (par programme auprès du maître d'ouvrage ou auprès du prestataire) ;
- prestation poursuivant un objectif d'apprentissage, d'information ou d'orientation et non un objectif promotionnel ;
- conditions d'identification, de sélection, de sollicitation des personnes malades, des patients ou des usagers ;
- transparence sur l'identité de l'opérateur et le lien entre sa prestation et une entreprise pharmaceutique ;
- accord préalable et capacité de retrait, de dédit, de sortie à tout moment pour la personne malade sans procédure de « relance » de la part du prestataire ;
- sécurisation du fichier patient ;
- codes d'accès à des espaces personnalisés sur des sites Internet ;
- tableaux de bord anonymisés ;
- interdiction de transmission de données individuelles au promoteur ;
- interdiction d'utiliser ou de céder le fichier patients à d'autres fins que la seule prestation ;
- interdiction d'exploitation de données individuelles ;
- sécurisation : traçabilité des échanges, archivage, voire enregistrement des échanges⁴² ;
- sécurisation : étanchéité assurée entre patient et entreprise pharmaceutique ;
- socle de procédures relatives à la prestation validé par un référentiel reconnu ;
- procédure d'escalade : les scripts d'appels sortants et les périmètres de réponse attachés aux appels sortants sont associés à une procédure d'escalade identifiant l'intervention du ou des médecins responsables ;
- qualité des informations et des documents pouvant être présentés, remis ou transmis (objectivité, clarté, non sélectivité...);
- constitution d'une base documentaire relative à ses informations et documents ;
- absence de dénigrement de thérapeutiques alternatives et d'entreprises concurrentes ;
- démarche de contrôle - qualité de la prestation ;
- démarche interne d'amélioration de la qualité ;
- pratique du testing ;
- agrément de l'opérateur par l'autorité sanitaire.

⁴² Mondial assistance met en avant sa capacité à sécuriser ses interventions en garantissant leur traçabilité : la date et l'heure des coups de fils sont répertoriés, le script déroulé par l'opérateur est archivé, les e-mails sont traçables. Les conversations téléphoniques ne sont pas actuellement intégralement enregistrées mais l'assistant a indiqué à la mission qu'il était en capacité de le faire sans difficulté.

3.5 Faire valoir la position française auprès de la Commission européenne.

Il paraît indispensable de faire valoir la position française interdisant à l'industrie tout contact direct avec les personnes et d'être particulièrement vigilant sur le sujet pour plusieurs raisons :

- parce que la Commission européenne n'a de cesse de militer activement en faveur de cette possibilité de contact, et cela alors même que la CJCE s'est clairement prononcée dans le sens de la protection du patient ;
- parce que l'attitude de la Commission a été d'emblée ambiguë et ne peut que susciter la méfiance lorsqu'on sait qu'en 2001 dans un memorandum accompagnant sa tentative de légalisation de la publicité directe aux consommateurs en Europe, elle employait simultanément en anglais le terme "*advertising*" (publicité en français) et en français le terme "*information*" pour qualifier l'information directe aux patients ;
- parce que l'action de la Commission, via le groupe de travail sur l'information-patient du Forum pharmaceutique européen, ne s'est jamais interrompue malgré les oppositions et en est même arrivée à une phase tout à fait concrète : la consultation publique lancée en mars dernier ayant porté sur des critères de qualité en matière d'information et sur un « *modèle* » d'information sur le diabète ;
- parce que les premières conclusions du groupe de travail relatif à l'inventaire des sources d'information-patient déjà existantes s'avèrent incomplètes, au risque de paraître partisans ;
- parce que les actions de lobbying en faveur d'un contact direct industrie – patient se multiplient. A cet égard, l'exemple de l'Institut économique Molinari installé à Bruxelles, est particulièrement édifiant lorsqu'il écrit : « *Il y a donc une excellente raison de "faire passer de la publicité pour de l'information" : la publicité fournit de l'information.* »⁴³ ;
- parce que, dans le même temps, de multiples interrogations soulevées auprès de la Commission, notamment dans le cadre de la consultation, restent sans réponse⁴⁴.

Gilles DUHAMEL

Etienne GRASS

Aquilino MORELLE

⁴³ IEM. « *L'interdiction de la publicité pour les médicaments est-elle bonne pour la santé ?* » Note économique. Janvier 2006. www.institutmolinari.org

⁴⁴ Comme le souligne à la mission un courrier du Président du conseil national de l'Ordre des pharmaciens en date du 26 juin 2007.

ANNEXES

Liste des annexes

Annexe 1 : Lettre de mission

Annexe 2 : Liste des personnes rencontrées ou contactées

Annexe 3 : Amendement présenté par le Gouvernement (version du 23 janvier 2007)

Annexe 4 : Tableaux descriptifs des programmes adoptés (tableaux remplis pour la mission par l'AFSSAPS et les laboratoires concernés)

Annexe 5 : Appréciations de la revue Prescrire® relatives aux médicaments concernés

Annexe 6 : Les enjeux de l'observance

Annexe 7: les leçons des expériences de libéralisation de la publicité grand public

Annexe 1 : Lettre de mission

Ministère de la Santé et des Solidarités

Paris, le 12 MAR. 2007

Le Ministre

Cab/MJ/D 07-3175

NOTE

A l'attention de

**Monsieur André NUTTE
Chef du service de l'inspection des affaires sociales**

Objet : Encadrement des programmes d'accompagnement des patients associés à un traitement médicamenteux, financés par les entreprises pharmaceutiques.

Des programmes d'accompagnement des patients sont proposés par des entreprises pharmaceutiques en appui à des traitements, notamment pour des médicaments d'utilisation complexe et au long cours.

Aujourd'hui, les programmes d'accompagnement existent en dehors de tout encadrement réglementaire, L'AFSSAPS a en effet jusqu'à présent simplement donné un avis sur ceux qui lui étaient spontanément soumis par les entreprises dans un contexte où la qualification de publicité ne pouvait être d'emblée totalement exclue. Les programmes parfois exigés par les autorités européennes lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, dans le cadre des plans de gestion de risque. Ils peuvent répondre à un besoin dans le cas de maladies chroniques, pour des produits de maniement difficile nécessitant une éducation spécifique des patients. Il peut s'agir, notamment, d'aide à l'appropriation de gestes techniques, mais aussi d'aide à l'observance.

Ces programmes peuvent avoir un impact positif en favorisant le bon usage des médicaments. Si ces programmes ne sont pas assimilables à de la publicité en tant que tels, il convient néanmoins de les encadrer afin de garantir qu'ils poursuivent un objectif de bon usage du médicament, qu'ils respectent les exigences éthiques en matière de consentement et de souhait éventuel des patients de se retirer du programme, et qu'ils sont effectués conformément aux données de l'AMM du médicament.

Le projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation du droit communautaire dans le domaine du médicament récemment promulgué au Parlement comportait une habilitation du Gouvernement à prendre une ordonnance portant sur l'encadrement de ces programmes. Cependant, les débats au Parlement et les consultations auxquelles mes services ont procédé, ont montré que le sujet n'était pas encore mûr. J'ai donc accepté la suppression de cette partie. Lors de la discussion au Sénat le 24 janvier 2007, M. Nicolas About, président de la commission des affaires sociales, a pris l'engagement de déposer une proposition de loi en octobre 2007. Je me suis à cette occasion engagé à saisir l'IGAS sur ce sujet afin d'expertiser

les solutions les plus adaptées à la situation française et éclaircir ainsi les travaux d'élaboration de cette future proposition.

Dans le même temps, je demande à l'AFSSAPS de continuer à examiner ces programmes lorsqu'elle l'estimera nécessaire et indispensable.

Dans le prolongement de votre rapport intitulé « *Améliorer la prise en charge des maladies chroniques : les expériences étrangères de « disease management* » de septembre 2006, je souhaite que vous me remettiez des propositions relatives à ces programmes d'accompagnements des patients prenant un traitement médicamenteux, financés par les firmes pharmaceutiques.

La mission que vous constituerez fera un état des lieux des programmes déjà existants. Je souhaite qu'elle expertise les finalités, les modalités de mise en œuvre et, lorsqu'ils sont connus, les résultats des programmes d'accompagnement existants, en particulier, lorsqu'ils s'inscrivent dans le cadre d'un plan de gestion des risques. Sans viser l'exhaustivité, elle pourra se concentrer sur deux ou trois programmes d'accompagnement pour des pathologies chroniques.

Les travaux conduits au niveau communautaire sous la présidence de la Commission, au sein du Forum pharmaceutique, en matière d'information des patients devront également être analysés.

La mission permettra de déterminer les critères objectifs de nature à garantir la sécurité des patients, la qualité des actes et à éviter toute dérive promotionnelle de la part de l'industrie. Elle devra aborder les aspects éthiques, très sensibles en ce domaine. Elle proposera les modalités d'encadrement réglementaire, notamment en matière de contrôle de la réalisation des programmes, les plus à même d'éviter tout écart entre le contenu des programmes et leur mise en œuvre effective.

La mission veillera ensuite à préciser quelle place ces programmes peuvent prendre dans le champ de l'éducation thérapeutique. C'est en effet à la puissance publique d'organiser, avant tout autre acteur, l'accompagnement des patients et leur éducation thérapeutique. Elle devra donc faire des propositions pour déterminer comment ces programmes peuvent s'intégrer dans les actions d'éducation thérapeutiques menées par les acteurs institutionnels compétents. Elle devra en outre indiquer une possible répartition des tâches entre les différentes institutions dans ce domaine (ministère de la santé, caisses d'assurance maladie, INPES, Afssaps, HAS en particulier).

Elle devra enfin s'attacher à prendre l'avis et à préciser le rôle que pourraient jouer les différents professionnels de santé au sein de ces programmes, ainsi que les associations de patients.

Je souhaite que la mission adresse ses propositions pour le 30 juin 2007.



Xavier BERTRAND

Annexe 2 : Liste des personnes rencontrées ou contactées

AFNOR

- M N. BIROUSTE, responsable développement « santé »

AFSSAPS

- M J. MARIMBERT, Directeur général
- Mme A BURSTIN, Adjointe au Directeur général
- Mme C DESMARES, Directrice, Direction de l'évaluation de la publicité, des produits cosmétiques et biocides
- Mme le Dr ML GOURLAY, Chef du Département de la Publicité et du Bon Usage des Produits de Santé, DEPPCB

ASSOCIATIONS DE PATIENTS

- M C. SAOUT, président de AIDES
- Mme C. TAERON, H. FISCHER, F. BARBIER : TRT5
- M T. SANNIE, vice-président de l'association française des hémophiles (AFH)

CABINET DU MINISTRE DE LA SANTE ET DES SOLIDARITES

- Mme le Dr M. JEANTET, conseillère technique produits de santé

CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE MALADIE

- Mme D. POLTON, Directrice, Direction de la stratégie, des études et des statistiques
- Mme N. LEMAIRE, Direction de la stratégie, des études et des statistiques
- M F. VON LENNEP, Direction de la stratégie, des études et des statistiques

CNIL

- Mme Jeanne BOSSI, Chef de la Division des Affaires Publiques et Sociales

COMMISSION EUROPEENNE

- Mme S DE SOUSA DE MACEDO, DG Entreprises et industrie, F2, produits pharmaceutiques

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

- Mme H. SAINTE-MARIE, Sous directrice
- Mme S. FEGUEUX, adjointe au chef de bureau

HAUTE AUTORITE DE SANTE

- M E. CANIARD, membre du collège
- M F.ROMANEIX, directeur
- M F. MEYER
- M A. BIOSSE-DUPLAN
- M B.XERRI
- Mme A PAUCHET TRAVERSAT, chef de projet service des recommandations professionnelles HAS (entretien téléphonique)

INPES

- M P. LAMOUREUX, Directeur général
- Mme le Dr I VINCENT, Direction des affaires scientifiques
- Mme le Dr C FOURNIER Direction des affaires scientifiques

INSTITUT DROIT ET SANTE

- Mme le Pr A LAUDE, co-directeur

LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES

- SERONO : Mme ML PAPTAEODOROU, Pharmacien responsable (entretien téléphonique)
- LILLY FRANCE : Mme ML SALAMA, Pharmacien responsable (entretien téléphonique)
- ROCHE : Mme S GOULEMOT, Pharmacien responsable (entretien téléphonique)
- IPSEN : M E de BLOIS, Vice-président, Directeur général opérations France, M P MOTTE, Directeur des affaires réglementaires, Pharmacien responsable, M J BONTE, Directeur marketing, M D WARLIN, Responsable des affaires publiques, Mme le Dr H MATHIEX-FORTUNET, Directeur médical.
- SANOFI-AVENTIS : M A Saint Pierre, Pharmacien responsable, Directeur des affaires réglementaires ; M Ph TCHENG, Directeur de la Stratégie et des Affaires Publiques
- ASTRA-ZENECA : M R DAHAN, président ; Mme Christine HACHE, Pharmacien responsable
- BIOGEN : Mme C CHAMOIX, Pharmacien responsable ; Mme F CORRALO, Directeur médicale
- GLAXO-SMITH-KLINE, M JN BAIL, Directeur des Affaires Economiques et Gouvernementales

LEEM

- M Bernard LEMOINE, Vice président, délégué général,
- Mme le Dr Catherine LASSALE, Directeur des affaires scientifiques, pharmaceutiques et médicales,

- Mme Sylvie PAUMIER-BIGOT, Directeur de la publicité, de l'information médicale et du bon usage,
- M le Dr Yves JUILLET, Conseiller sénior

OPERATEURS

- M le Dr Laurent GOLDSTEIN, Directeur Santé, M Jérôme BOURDEAU, Responsable marché entreprises du médicament, Mondial assistance
- M J STEVENS, Directeur Général, Direct Medica
- M P LEURENT, Voluntis

ORDRE DES MEDECINS

- M. le Dr KENNEL, Secrétaire Général adjoint, Conseil National
- Mme le Dr N VAUGON, Secrétariat Général

ORDRE DES PHARMACIENS

- M Jean PARROT, président, Conseil National
- Mme Isabelle ADENOT, présidente de la section A
- M le Dr Jean-Luc AUDHUI, Trésorier

ORGANISATIONS REPRESENTATIVES DES MEDECINS

- Mme le Dr ALBY et M le Dr LEBRUN, MG France
- MM les Dr JF REY et H WANNEPAIN, Vice-président et Secrétaire général, CSMF

ORGANISATIONS REPRESENTATIVES DES PHARMACIENS

- M C JAPHET, président de l'Union Nationale des Pharmaciens de France –UNPF
- M G BONNEFOND, Secrétaire général, USPO

PRESSE

- Mme D. BARDELAY, Mme F. VANDEVELDE, MM P CHIRAC, P FOUCRAS, La revue *Prescrire*

**Annexe 3 : Amendement présenté par le Gouvernement (version du 23
janvier 2007)**

**PROJET DE LOI PORTANT DIVERSES DISPOSITIONS D'ADAPTATION AU
DROIT COMMUNAUTAIRE DANS LE DOMAINE DU MEDICAMENT
n° 155**

Amendement
Présenté par le Gouvernement

ARTICLE ADDITIONNEL
APRÈS L'ARTICLE 28 septies, insérer l'article suivant :

I. Dans le titre II du livre premier de la cinquième partie du code de la santé publique, il est créé après le chapitre II un chapitre II Bis intitulé « Accompagnement des patients » ainsi rédigé :

« Chapitre II Bis – Accompagnement des patients

Article L.5122-17

Les programmes d'accompagnement des patients qui sont financés directement ou indirectement par les établissements pharmaceutiques sont soumis à une autorisation préalable délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis des associations de patients atteints de la pathologie concernée par le programme. Seuls peuvent être autorisés les programmes directement liés à l'utilisation d'un traitement médicamenteux nécessitant un geste technique pour son administration. L'autorisation porte aussi sur les documents et autres supports relatifs au programme. Les modalités de désignation et de consultation de ces associations sont fixées par décret en Conseil d'Etat.

Article L.5122-18

Pour être autorisés, ces programmes doivent répondre aux critères suivants :

- être conçus en cohérence avec les actions de santé publique menées par les autorités sanitaires, les organismes d'assurance maladie et les établissements de santé ;
- être justifiés au regard de la pathologie du patient et du traitement médicamenteux qu'il reçoit ;
- être limités à l'appropriation de gestes techniques réalisés par un professionnel de santé ou par le patient lui-même et permettre ainsi d'améliorer la prise en charge du patient et le bon usage du médicament ;
- être réalisés conformément aux recommandations formulées par les autorités compétentes;
- être conformes aux dispositions de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament;

Article L.5122-19

Les patients peuvent accepter ou non de participer à ces programmes, qui leur sont proposés par le médecin prescripteur du traitement médicamenteux. Dans l'affirmative, celui-ci recueille leur consentement et mentionne le programme sur l'ordonnance. Il peut être mis fin à cette participation, à tout moment et sans condition, à l'initiative du patient ou du médecin prescripteur.

Ces programmes doivent être menés dans le respect des dispositions de la loi n°78-17 modifiée du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et le respect des droits de la personne malade mentionnés au titre premier du livre premier de la première partie du présent code.

Article L.5122- 20

Les programmes sont mis en œuvre par des professionnels de santé choisis ou acceptés par le patient sans aucun contact direct entre l'établissement pharmaceutique et le patient.

Article L.5122-21

Les modalités d'évaluation et de contrôle des programmes sont fixées par décret en Conseil d'Etat.

L'autorisation peut prévoir de mettre à la charge du titulaire un audit par un organisme extérieur des conditions de réalisation du programme dont les résultats sont communiqués à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Article L.5122-22

Lorsqu'un programme d'accompagnement est mis en œuvre sans l'autorisation prévue à l'article L.5122-17, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut :

1° Suspendre le programme pour une durée n'excédant pas six mois jusqu'à l'obtention de l'autorisation ;

2° Ordonner l'arrêt définitif du programme et le retrait des documents diffusés.

Lorsqu'un programme n'a pas obtenu d'autorisation à l'expiration de la période de suspension mentionnée au 1°, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ordonne l'arrêt définitif du programme et le retrait des documents diffusés.

Article L.5122-23

Lorsqu'un programme d'accompagnement ne respecte pas les dispositions de l'autorisation délivrée en application de l'article L.5122-17, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut :

1° Suspendre l'autorisation jusqu'à la mise en conformité du programme avec les dispositions de l'autorisation ;

2° Retirer l'autorisation.

En outre, l'agence peut, selon le cas, ordonner l'arrêt immédiat des actions mises en place et le retrait des documents diffusés.

Article L.5122-24

Lorsque l'agence prend une décision en application du 1° ou 2° de l'article L.5122-22 ou du 1° ou 2° de l'article L.5122-23, celle-ci est publiée au Journal officiel de la République française et est transmise au comité économique des produits de santé.

Les décisions de retrait de l'autorisation du programme sont accompagnées d'une information ayant fait l'objet d'un accord préalable de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé diffusée par l'entreprise pharmaceutique à ses frais et destinée aux professionnels de santé et aux associations concernées.

Article L.5122-25

Les conditions d'octroi, de modification, de suspension ou de retrait de l'autorisation prévue à l'article L.5122-17 sont définies par décret en Conseil d'Etat.

Article L.5122-26

Toute demande d'autorisation ou de renouvellement de l'autorisation mentionnée à l'article L.5122-17 doit être accompagnée du versement, au profit de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, d'une taxe dont le montant est fixé par décret dans la limite de 1000 euros.

Cette taxe est recouvrée selon les modalités prévues pour le recouvrement des créances des établissements publics administratifs de l'Etat. »

II. Dans le titre II du livre IV de la cinquième partie du code de la santé publique, il est créé après le chapitre II un chapitre II Bis intitulé « Accompagnement des patients » ainsi rédigé :

« Chapitre II Bis.– Accompagnement des patients

Article L.5422-17-1

Est puni de 37 500 euros d'amende le fait de mettre en œuvre un programme d'accompagnement sans l'autorisation prévue à l'article L. 5122-17, ou en violation d'une décision de suspension ou de retrait de cette autorisation ».

III. A la fin de l'article L. 5122-9, il est inséré un alinéa ainsi rédigé : "La publicité ne doit pas faire référence aux programmes d'accompagnement des patients prévus au chapitre 2bis".

IV. A l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, il est inséré après le dix-neuvième alinéa, un alinéa ainsi rédigé : "Elle contrôle les programmes d'accompagnement des patients mentionnés au chapitre II Bis de la cinquième partie du livre premier du titre II du code de la santé publique."

V. A l'article L. 5313-1 du code de la santé publique, il est inséré à la fin du premier alinéa la phrase suivante : "Ils sont chargés de contrôler les conditions de mise en œuvre des programmes d'accompagnement des patients mentionnés au chapitre II Bis de la cinquième partie du livre premier du titre II du code de la santé publique."

EXPOSÉ DES MOTIFS

Cet article concerne les programmes d'accompagnement des patients qui sont proposés par des entreprises pharmaceutiques pour des médicaments d'utilisation complexe et au long cours, et qui permettent l'appropriation de gestes techniques, tel les modalités d'injections ou la reconstitution d'un produit. Ils sont initiés par le médecin lors de la consultation.

Ces programmes peuvent avoir un impact positif en favorisant le bon usage des médicaments. Il est cependant nécessaire de les encadrer afin de garantir qu'ils poursuivent un objectif de bon usage du médicament, qu'ils respectent les exigences éthiques en matière de consentement et du retrait du programme, des patients et qu'ils sont effectués conformément aux données de l'AMM du médicament.

Si ces programmes ne sont pas assimilables à de la publicité, il convient néanmoins de les encadrer. Cet article vise en conséquence à définir un encadrement spécifique pour ces programmes en précisant notamment qu'ils sont soumis à une autorisation préalable et à des contrôles de l'AFSSAPS et en prévoyant les sanctions susceptibles d'être prises à l'encontre des entreprises qui ne respecteraient pas ces dispositions.

Le gouvernement a tenu compte, non seulement des débats à l'Assemblée nationale, mais aussi des résultats de la concertation effectuée avec les professionnels de santé et les associations de patients. C'est pourquoi il a limité l'autorisation aux seuls programmes destinés à favoriser l'appropriation de gestes techniques et réalisés uniquement par les professionnels de santé choisis par les patients.

Annexe 4 : Tableaux descriptifs des programmes adoptés (tableaux remplis pour la mission par l'AFSSAPS et les laboratoires concernés)

PROGRAMME FORSTEO

Nom commercial du produit concerné (AFSSAPS)	FORSTEO
Nom du programme (si différent) AFSSAPS	Programme d'éducation patiente Forsteo
Laboratoire (AFSSAPS) Contact (si possible électronique)	LILLY Mme Marie-Line SALAMA, Pharmacien responsable
Indication	Ostéoporose
Date de demande (AFSSAPS)	<ul style="list-style-type: none"> • 15 octobre 2003 : réunion avec l'unité publicité de l'Afssaps, présentation du programme Forsteo® et demande d'avis <i>a priori</i> pour l'utilisation d'un coffret destiné aux patientes traitées par Forsteo® mentionnant le nom du produit • 30 janvier 2004 : accord de l'Afssaps pour diffuser ces documents • 28 juillet 2004 : demande d'informations complémentaires sur le programme suite au passage en commission de publicité du 8 juillet • 16 août 2004 : soumission par Lilly des compléments d'information sollicités examinés en commission de publicité le 31 août : avis favorable
Date d'autorisation (AFSSAPS)	<ul style="list-style-type: none"> • 15 décembre 2004 courrier Afssaps officialisant la suite favorable à la mise en place du programme associé à la prescription de Forsteo
Présence éventuelle d'un PGR (AFSSAPS)	Non, mise en place du programme Forsteo® antérieure à la réglementation relative aux PGR
Critères pris en compte pour l'autorisation (AFSSAPS)	<ol style="list-style-type: none"> 1. L'Objectif du programme : favoriser le bon usage du médicament en éduquant la patiente pour la familiariser à l'utilisation du stylo dès l'initiation du traitement et en favorisant l'observance 2. Pérennité du programme : Engagement formalisé dans notre courrier du 16 août à l'unité publicité « <i>de mettre à disposition des patientes ostéoporotiques une offre de soin pérenne visant à favoriser le bon usage de Forsteo®</i> » ; engagement également discuté avec la Commission de Transparence qui précise dans son avis de mars 2004 que l'usage de Forsteo® « <i>devra être accompagné d'un programme d'éducation de la patiente</i> » Et le Comité Economique des Produits de Santé qui a entériné notre « <i>décision de conduire un programme d'accompagnement et de suivi de la population traitée par Forsteo® afin de favoriser l'observance du traitement</i> » 3. Les règles : <ul style="list-style-type: none"> • aucun contact direct entre le Laboratoire Lilly et la patiente, programme mis en place par l'intermédiaire de Mondial Assistance, (MA) • par contrat : aucune transmission de données nominatives de MA vers Lilly, le prestataire s'acquittera de ses obligations légales auprès de la CNIL • gestion des évènements indésirables et des réclamations dans le respect des règles de confidentialité des données • Le programme ne peut être initié qu'à réception d'un accord signé à la fois par la patiente et le médecin prescripteur • A tout moment, la patiente est libre de sortir du programme par simple appel téléphonique au numéro vert du programme 4. Les moyens mis en œuvre: <ul style="list-style-type: none"> • Plateforme téléphonique gérée par des médecins ou des infirmières, • Réseau d'infirmières pour les interventions à domicile, • Coffret d'accompagnement relatif au maniement du stylo,

	<ul style="list-style-type: none"> • Brochures éducatives
Réserves éventuelles (AFSSAPS)	<p>Réserves de l’Afssaps sur les documents d’information concernant les allégations relatives à l’importance de respecter une injection quotidienne pendant toute la durée du traitement, « dans la mesure où ces allégations sortent du contexte d’information destinée au patient strictement limitée aux modalités d’injection (courrier Afssaps). Rappel sur l’efficacité du traitement subordonnée à une prise quotidienne tout au long de la durée du traitement, et de la nécessité d’en informer les patientes ; intérêt commun de l’ensemble des intervenants médecin, patiente mais aussi Assurance Maladie que la prise du traitement soit effective sur la durée du traitement. Suite favorable accordées à nos nouvelles propositions.</p>
Durée prévue pour le programme (LABORATOIRE)	<p>Le programme est disponible pendant la durée de commercialisation du produit et il est prévu que les patientes en bénéficient pendant 18 mois ce qui correspond à la durée recommandée de traitement.</p>
Caractéristiques du produit (LABORATOIRE)	<ul style="list-style-type: none"> • Stylo injectable, administré par injection sous cutanée – à conserver au réfrigérateur, ne pas congeler. • Réservé aux patientes atteintes d’une ostéoporose sévère (conditions de remboursement : femmes ostéoporotiques souffrant d’au moins deux fractures vertébrales), produit utilisé dans une pathologie chronique où l’observance est médiocre quels que soient les traitements (1), en administration par voie injectable sous cutanée chez des patientes âgées (7 patientes sur 10 ont entre 70 et 84 ans). <p>(1) Cortet et al. Adherence, persistance, concordance : do we provide optimal management to our patients with osteoporosis ? Joint Bone Spine 73 (2006)</p>
Quels motifs ont présidé à la création du programme ? (LABORATOIRE)	<p>Le lancement de Forstéo® aux Etats-Unis un an avant la France a permis de mettre en évidence les difficultés posées par l’utilisation du stylo par des patientes âgées n’ayant pas l’habitude des traitements injectables.</p>
Présence d’un programme équivalent dans un pays étranger (LABORATOIRE)	<p>Des programmes Forstéo® équivalents ont été mis en place dans les pays européens suivants : Espagne, Pays-Bas, Royaume Uni, Italie, Belgique.</p>
Comment est élaboré le programme ? En particulier, un comité scientifique en a-t-il la responsabilité ? Quelle est sa composition et son fonctionnement ? (LABORATOIRE)	<p>Le programme a été élaboré avec l’aide :</p> <ul style="list-style-type: none"> • D’un comité scientifique avec activité de conseil : le Pr Roux a eu une activité de conseil dans la construction du programme et la validation des brochures qui ont été remises aux patientes ; • D’un comité pluridisciplinaire interne à Lilly (regroupant notamment les départements suivants : assurance qualité, réglementaire, médical, économie de la santé, information médicale, pharmacovigilance) qui a procédé à l’élaboration du programme, à la sélection du prestataire Mondial Assistance et à la formalisation d’un cahier des charges. <p>Le comité scientifique n’a pas la responsabilité quotidienne du programme dans la mesure où celui-ci est mis en place pour toute la durée de commercialisation du produit. Il pourrait néanmoins être sollicité en cas de besoin de modification du programme et il est régulièrement associé aux résultats (cf publication jointe).</p>
Descriptif du programme (LABORATOIRE), notamment	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun questionnaire n’est adressé à la patiente. <p>Au moment de la prescription, le médecin prescripteur propose à la patiente d’entrer dans le programme d’accompagnement et remplit avec elle une carte T qui peut être renvoyée par l’un ou l’autre. Sur la carte T, la patiente indique ses coordonnées (téléphoniques et postales) et ses possibilités de rendez-vous, devenant l’actrice principale de la mise en œuvre du programme. Elle précise si elle souhaite qu’une copie de ses comptes-rendus d’entretien soient systématiquement adressées à son médecin prescripteur, les</p>

<p>sortants (rythmes des appels, contenu des conversations)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formation des professionnels de santé • Formation des patients (type d'acte, modalités...) • Distribution d'information (support, contenu) • Association de la famille 	<p>échanges dans le cadre du programme étant strictement confidentiels, et si elle souhaite recevoir une mallette isotherme (matériel proposé également aux patientes hors programme). Enfin, la patiente donne son accord pour être appelée selon les jours et horaires qu'elle a définis par un professionnel de santé du programme, elle autorise le traitement informatique de ses données personnelles à l'usage exclusif de ce programme et elle est informée de son droit d'accès et de rectification sur ces données. Elle est aussi informée qu'elle est libre de quitter le programme à tout moment par un simple appel téléphonique au numéro vert du programme.</p> <p>Sur la carte T, le médecin prescripteur indique ses coordonnées téléphoniques et précise le nombre de fractures vertébrales et/ou périphériques ostéoporotiques que présente sa patiente ainsi que le site de ces fractures.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un numéro vert est dédié au programme. Ce numéro est communiqué aux médecins prescripteurs par les délégués médicaux et par le service Information Médicale Lilly France. Ce numéro vert est présent sur la carte T. Une patiente hors programme ou ayant décidé d'arrêter le programme peut tout à fait appeler le numéro vert. • Un centre d'appel est disponible 24H/24H et 7J/7. Les réponses sont faites par des professionnels de santé, formés au programme et au produit par le laboratoire Lilly France, médecins pendant les heures d'astreinte et infirmières pendant les heures ouvrées. • Le programme se déroule en 3 phases qui sont : <ul style="list-style-type: none"> -phase I : entrée de la patiente dans le programme avec initiation au maniement du stylo et explication du programme Cette phase I correspond au premier mois de traitement : plusieurs appels sont prévus (en moyenne 2,2 appels) durant cette phase de démarrage afin que la patiente se familiarise avec le traitement et intègre le maniement du stylo. Le médecin ou l'infirmière Mondial Assistance évalue si la patiente s'est correctement approprié le maniement du stylo injecteur. Dans l'affirmative, il est proposé à la patiente de s'injecter le traitement. En cas de non appropriation de la manipulation du stylo, une infirmière formée au maniement du stylo et au produit est envoyée au domicile de la patiente pour procéder à un apprentissage et à un accompagnement plus approfondi. L'infirmière missionnée éduque la patiente à la manipulation du stylo mais ne lui administre pas son traitement. -phase II : accompagnement du traitement pour s'assurer de la bonne utilisation Elle s'étend du 2^{ème} au 12^{ème} mois , il est prévu 1 appel sortant chaque mois de MA vers la patiente. Pendant cette phase, la patiente recevra une information orale sur la pathologie, les règles hygiéno-diététiques préconisées et l'importance de l'observance dans les pathologies chroniques silencieuses. Cette information pourra s'accompagner de l'envoi de brochures d'informations permettant à la patiente de s'y reporter ou d'en discuter avec le médecin prescripteur. -phase III : suivi d'observance Elle s'étend du 13^{ème} au 18^{ème} mois , il est prévu 1 appel sortant chaque trimestre de MA vers la patiente. Pendant cette phase, la patiente recevra une information orale sur l'importance de l'observance dans les pathologies chroniques silencieuses.
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> Les professionnels de santé (médecins prescripteurs) sont informés de l'existence du programme par les visiteurs médicaux qui leur remettent une fiche d'explication du programme comprenant également la carte T d'inscription et l'avis de transparence (cf critères pris en compte pour l'autorisation). Ils peuvent également appeler à tout moment le numéro vert du programme pour recevoir un complément d'informations sur le programme. L'Information Médicale Lilly France communique également sur l'existence de ce programme Le programme est mentionné dans tous les documents promotionnels utilisés par la visite médicale. Tous les aidants d'une patiente traitée par Forsteo® peuvent bénéficier du programme d'accompagnement.
Le programme est il subordonné à la prescription du médicament concerné (LABORATOIRE)	Oui, le programme est spécifiquement lié à la prescription de Forsteo®. Néanmoins, le médecin prescripteur de Forsteo® ainsi que sa patiente sont libres de participer au programme et d'interrompre leur participation à tout moment.
Mode de recueil du consentement du patient (LABORATOIRE)	Le médecin prescripteur identifie la patiente pouvant bénéficier du traitement par Forsteo®. Au moment de la prescription, le médecin prescripteur propose à la patiente d'entrer dans le programme d'accompagnement en lui présentant le programme et son contenu. Ensemble, ils décident de la participation de la patiente au programme et formalisent leurs consentements par signature d'une carte T adressée au prestataire du programme.
Les documents distribués aux patients font ils mention du médicament ? (LABORATOIRE)	Le seul document portant la mention Forsteo® est la brochure explicative du maniement du stylo. En effet, d'autres stylos sont disponibles sur le marché et peuvent être utilisés par la patiente (stylos à insuline). Nous avons demandé que le nom du produit soit mentionné en clair pour éviter toute confusion. Les autres documents distribués aux patientes dans le cadre du programme ne font pas mention de Forsteo®.
Mode de relation avec le praticiens notamment le médecin traitant : <ul style="list-style-type: none"> Le programme est il prescrit par le médecin traitant ? Un retour d'information est il prévu ? (sous quelle forme) Le médecin traitant est il intéressé à la réalisation du programme ? (LABORATOIRE) 	<p>Oui, double signature obligatoire sur la carte T envoyée à Mondial Assistance</p> <p>Oui, le médecin reçoit le double du CR envoyé à la patiente si la patiente a préalablement donné son accord à cette transmission.</p> <p>Non, le médecin ne reçoit rien en échange de l'inscription d'une patiente au programme.</p>
Nombre maximal de patients inscrits dans le programme (par an) (LABORATOIRE)	Il n'y pas de nombre maximal de patientes inscrites dans le programme. Sont traitées dans le programme toutes les patientes qui le souhaitent.
Opérateur téléphonique (s'il y a lieu) Relations (notamment financières) avec le laboratoire (LABORATOIRE)	La plateforme téléphonique est gérée par Mondial Assistance, prestataire indépendant du laboratoire et garant par contrat de la confidentialité des données.
Protections du fichier patient, déclarations CNIL...	Le prestataire s'est engagé par contrat sur les points ci-dessous : <ul style="list-style-type: none"> le système informatique utilisé garantit la confidentialité des données

<p>(LABORATOIRE, en lien avec opérateur)</p>	<p>nominatives patientes et prescripteurs.</p> <ul style="list-style-type: none"> • le personnel Mondial Assistance ayant accès au système doit signer un accord de confidentialité • la base de données contenant les données du programme fait l'objet des déclarations nécessaires à la CNIL • à ne pas fournir directement ou indirectement des données nominatives à Lilly France et notamment celles relatives aux patientes incluses dans le programme et aux médecins prescripteurs. <p>Néanmoins, le prestataire informera Lilly France de la survenue d'événements indésirables ou de réclamations qui seront alors gérées par Lilly France dans le respect des règles de confidentialité des données et afin de répondre aux exigences de déclaration obligatoire aux autorités de santé. En conséquence, seuls les services Pharmacovigilance et Réclamations de Lilly France seront amenés à gérer des données nominatives dans le cadre de ce programme ce qui a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL par le laboratoire.</p> <ul style="list-style-type: none"> • à ne pas utiliser tout ou une partie des données de ce programme à des fins propres (ex : proposition de prestation de service à la population concernée ou à des sociétés tierces).
<p>Exigences de qualifications requises pour le professionnel au téléphone (infirmières...) (LABORATOIRE)</p>	<p>Les appels de patientes sous Forsteo[®] sont systématiquement pris en charge par un professionnel de santé Mondial Assistance, médecin pendant les heures d'astreinte et infirmière pendant les heures ouvrées.</p> <p>Le prestataire s'est engagé par contrat à :</p> <ul style="list-style-type: none"> -disposer d'un réseau d'infirmières libérales couvrant le territoire français y compris la corse et Monaco -utiliser du personnel parlant couramment la langue française.
<p>Les visites à domicile, s'il y a lieu, font elles l'objet d'un remboursement de l'assurance maladie ? (LABORATOIRE)</p>	<p>Les visites à domicile sont effectuées par des infirmières libérales missionnées par Mondial Assistance. Elles ne font pas l'objet d'un remboursement de l'assurance maladie. Leurs frais de mission ainsi que leurs frais de déplacement sont facturés au laboratoire par Mondial Assistance.</p>
<p>Inscription dans un réseau ? Lequel ? Selon quelles modalités ? (LABORATOIRE)</p>	<p>Non le programme n'est pas inscrit dans un réseau de soins particulier.</p>
<p>Des associations de patients sont elles intervenues dans la conception du programmes ? Si oui, lesquelles ? Selon quelles modalités ? (LABORATOIRE)</p>	<p>NA</p>
<p>Résultats ou évaluation du programmes connus (LABORATOIRE)</p>	<p>Le programme a été mis en place en septembre 2004. A fin mars 2007, 4993 patientes ont au total été traitées dans le programme Forsteo[®].</p> <p>Ces patientes sont âgées de 74 ans en moyenne (70 à 84 ans pour 7 patientes sur 10), et présentent en médiane 4 fractures vertébrales, et aucune fracture périphérique.</p> <p>Parmi les 4993 patientes entrées dans le programme, 1747 ont reçu 18 mois de traitement et 846 ont interrompu précocement leur traitement (c'est-à-dire avant 18 mois). En moyenne, 62% de l'ensemble des patientes traitées par Forsteo[®] en France le sont dans le cadre du programme et 72% des rhumatologues français ont traité au moins une de leurs patientes dans le programme.</p> <p>Parmi les patientes du programme que l'on a pu observer avec un recul suffisant (c'est-à-dire au moins 18 mois), on remarque que pratiquement 9 patients sur 10 continuent à prendre leur traitement à 9 mois et 8 sur 10 reçoivent 18 mois de traitement. Disposant par ailleurs des résultats d'observance fournis par la CNAMTS, on peut en déduire par extrapolation l'observance des patientes traitées hors programme : on estime ainsi que seules 2 patientes sur 10 hors programme continuent à prendre leur traitement à 9 mois et pratiquement aucune ne reçoit 18 mois de</p>

	<p>traitement.</p> <p>Les raisons d'arrêt précoce de traitement telles que déclarées par les patientes sont dans 44% des cas d'effets indésirables, 24% le souhait de la patiente, 17% le choix du médecin, 6% le décès de la patiente, 3% des difficultés d'utilisation et dans 7% des cas, des raisons autres.</p> <p>556 infirmières ont été missionnées au domicile des patientes soit un peu plus d'1 pour 10 patientes.</p> <p>Enfin, outre les appels contractuels de Mondial Assistance aux patientes, 10 100 appels ont été passés à Mondial par les patientes soit environ 2 par patiente.</p>
--	--

PROGRAMME FUZEON

Nom commercial du produit concerné (AFSSAPS)	FUZEON
Nom du programme (si différent) AFSSAPS	FUZEO
Laboratoire (AFSSAPS) Contact (si possible électronique)	<p>ROCHE</p> <p>sylvie.goulemot@roche.com</p> <p>alexandra.rostagni@roche.com</p>
Indication	<p>VIH</p> <p>Fuzeon est indiqué, en association avec d'autres antirétroviraux, dans le traitement des patients infectés par le VIH-1, exposés et en échec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes antirétrovirales suivantes : inhibiteurs de protéase, analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse et analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, ou présentant une intolérance aux traitements précédemment cités (Voir Propriétés pharmacodynamiques). Pour déterminer une nouvelle association thérapeutique chez les patients en échec d'un traitement antirétroviral, une attention toute particulière doit être portée à l'histoire thérapeutique du patient ainsi qu'aux mutations associées aux différentes molécules. Des tests de résistance pourront, le cas échéant, se révéler utiles.</p>
Date de l'AMM du produit	27 mai 2003
Date de demande (AFSSAPS)	1 ^{ère} demande : Janvier 2006 2 ^{ème} demande suite au refus : Novembre 2006 – En attente d'une réponse à ce jour
Date de refus (AFSSAPS)	Refus de la 1 ^{ère} demande : Août 2006
Présence éventuelle d'un PGR (AFSSAPS)	Non
Critères pris en compte pour le refus (AFSSAPS)	<ul style="list-style-type: none"> - Formation du patient à l'auto-injection par simple contact téléphonique associé à des supports vidéos - Le droit du patient de choisir à qui le compte-rendu peut être envoyé n'est pas explicitement mentionné (le CR pouvait être envoyé au médecin traitant, au patient lui-même voire aux pharmaciens et/ou infirmières hospitaliers) - Absence d'information concernant l'exploitation des données - Le programme n'apporte pas de solutions concrètes quant à la récupération des seringues usagers mais propose le retour de ces déchets à la pharmacie de la délivrance, ou à l'infirmière qui a fait l'injection, ou au laboratoire d'analyses médicales. - Le listing d'infirmières libérales transmis au patient ne garantit pas que ces infirmières libérales pourraient former le patient à son domicile
Caractéristiques du produit (LABORATOIRE)	<ul style="list-style-type: none"> - 1^{er} antiviral par voie injectable - avec un mode de préparation complexe - et une auto-injection nécessitant le respect de certaines modalités
Objectifs du programme (LABORATOIRE)	<p>2^{ème} demande :</p> <p>Favoriser l'observance du produit et optimiser son bon usage en proposant une <u>formation au domicile du patient</u> par une infirmière (salariée du réseau studypharm) sur le mode de préparation et d'administration du produit. Ce programme est gratuit,</p>

	destiné aux patients traités par Fuzéon, proposé par le médecin spécialiste des maladies infectieuses, d'une durée de 1 an, et basé sur le volontariat (engagement et désengagement sur simple appel téléphonique).
Présence d'un programme équivalent dans un pays étranger (LABORATOIRE)	Programme similaire aux Etats-Unis
Descriptif des actions du programme prévu (LABORATOIRE)	<ol style="list-style-type: none"> 1- le médecin spécialiste des maladies infectieuses propose au patient traité par Fuzéon (initiation ou renouvellement) le programme de formation et d'éducation 2- le patient qui souhaite adhérer au programme contacte le call center représenté par une infirmière nationale référente qui va prendre contacte avec une infirmière régionale pour lui transmettre les coordonnées du patient 3- l'infirmière régionale contacte le patient pour prendre un rendez vous au domicile du patient 4- l'infirmière régionale effectue une visite d'éducation thérapeutique auprès du patient en le formant sur le mode de préparation et d'auto-injection du produit (cette infirmière n'est pas une infirmière libérale et ne réalise aucune injection) ; Il est remis au patient des documents et supports vidéo sur le mode de préparation et d'auto-injection du produit. 5- Si besoin, le patient peut contacter l'infirmière régionale pour une assistance téléphonique et peut solliciter un autre rendez vous 6- A la demande du patient, l'infirmière régionale peut former un proche du patient ou l'infirmière libérale de son choix <p>L'infirmière nationale référente et les infirmières régionales sont salariées du réseau studypharm et formées par Roche au spécificité du produit. Aucun compte-rendu n'est rédigé.</p>
Mode de recueil du consentement du patient (LABORATOIRE)	L'ensemble des données recueillies sur les patients par la société prestataire studypharm sera intégré au sein d'une base de données centralisée, sécurisée et conservée exclusivement par le réseau studypharm (agrément CNIL).
Nombre maximal de patients prévu pour le programme (par an) (LABORATOIRE)	Environ 700 patients par an
Opérateur téléphonique prévu, relations avec le laboratoire (notamment financières) (s'il y a lieu) (LABORATOIRE)	Contrat avec studypharm pour le call center et les visites effectuées par les infirmières régionales au domicile du patient : Coût par visite et soutien téléphonique Coût fixe pour la formation des infirmières régionales
Suites données au refus (LABORATOIRE)	En attente actuellement d'une réponse suite à notre nouvelle demande

Annexe 5 : Appréciations de la revue *Prescrire*® relatives aux médicaments concernés



Enquête IGAS
18 mai 2007

Y-a-t-il des raisons médicales qui justifieraient les programmes d'accompagnement aujourd'hui recensés en France ?

Voici comme convenu des éléments permettant de répondre à votre question sur les programmes en cours d'examen, autorisés et refusés : « *y-a-t-il des raisons médicales qui pourraient justifier un programme d'accompagnement réalisé par la firme, ou par un de ses prestataires, pour les patients traités par les médicaments concernés ?* »

Vous pouvez retrouver l'essentiel des données rapportées ici dans les résumés des caractéristiques (RCP) des spécialités concernées (site internet <http://afssaps.sante.fr>) et dans les avis de la Commission de la transparence (site internet <http://www.has-sante.fr>), ainsi que dans la Bibliothèque électronique Prescrire. Les données relatives au conditionnement des spécialités sont issues de notre analyse méthodique et systématique de l'ensemble des conditionnements des spécialités commercialisées en France, mais vous pouvez aussi trouver un bref descriptif des conditionnements dans les RCP.

- 1- Programmes en cours d'examen
- 2- Programmes autorisés
- 3- Programmes refusés
- 4- En résumé

1- Programmes en cours d'examen (dans l'ordre de votre liste)

● **SAMICORT°** : nous n'avons trouvé aucune autorisation de mise sur le marché (européenne, nationale, ou issue d'une reconnaissance mutuelle) accordée à une spécialité répondant à ce nom commercial.

Le nom de la firme et l'indication conduisent à penser qu'il s'agit de SYMBICORT° (phonétiquement proche de SAMICORT°). Dans ce cas il s'agirait de l'association *budésonide + formotérol*, qui sur le fond a les mêmes inconvénients que les autres associations à doses fixes de corticoïdes et de bêta 2 stimulants. Mieux vaut traiter les patients asthmatiques par des spécialités séparées, ce qui permet d'adapter le traitement à l'évolution de leur maladie : les corticoïdes inhalés au long cours ont des effets indésirables parfois graves, et mieux vaut chercher régulièrement la dose minimale suffisante ; dans l'asthme, le *formotérol* et le *salmétérol* sont deux bêta-2 stimulants de longue durée d'action qui exposent à des crises d'asthme graves, même en association à un corticoïde, et alors qu'ils n'ajoutent qu'un supplément minime d'efficacité.

En pratique, il s'agit d'une poudre pour inhalation, qui s'administre au moyen d'un inhalateur appelé Turbuhaler°. Comme tout ces inhalateurs spécifiques (Turbuhaler° est celui vendu par AstraZeneca, comme Diskus° est celui vendu par le concurrent GlaxoSmithKline avec son association SERETIDE°), il nécessite un apprentissage par le patient.

Médecins, pharmaciens, parents (quand le patient est un enfant), ont l'habitude d'expliquer aux patients asthmatiques comment utiliser ces dispositifs, dans la mesure où l'administration de médicaments antiasthmatiques par voie inhalée se pratique depuis une quarantaine d'années.

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter l'intervention de la firme dans cet apprentissage. Quand un patient ne parvient pas à bien utiliser un Turbuhaler^o, il faut surtout s'interroger sur l'opportunité de la poursuite de ce traitement : une association à doses fixes est-elle nécessaire ? Cette spécialité et ce dispositif sont-ils le meilleur choix ? Des spécialités accompagnées d'autres dispositifs d'inhalation ne seraient-elles pas préférables ?

D'une façon générale, la multiplication des inhalateurs spécifiques, permettant à chaque firme de promouvoir sa spécialité comme originale, a surtout contribué à perturber soignants et patients.

- **SAIZEN^o** : il s'agit de l'une des huit gammes de spécialités à base de *somatropine* (hormone de croissance) commercialisées en France, celle de la firme Serono.

Sur le fond, cette gamme n'a aucun avantage particulier par rapport aux autres, disponibles depuis la fin des années 80 en France.

En pratique, cette poudre pour solution injectable nécessite une reconstitution et la solution est injectée par voie sous cutanée au moyen d'un stylo spécifique appelé Clickeasy^o. La plupart des gammes à base de *somatropine* sont accompagnées depuis longtemps de tels systèmes d'injection (à titre d'exemple Clickeasy^o est apparu à la fin des années 90) et soignants, patients et parents en ont l'habitude.

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter une intervention de la firme dans l'apprentissage aux patients de ces injections.

D'une façon générale, on peut s'interroger sur la multiplication des spécialités à base d'hormone de croissance en France. La prévalence des retards de croissance serait-elle donc si élevée dans notre pays, alors que le suivi de cohorte française publié en 2002 a montré que le gain moyen de taille sous *somatropine* n'était que de 1,3 cm par année de traitement, et encore moindre lorsque le taux sanguin d'hormone de croissance n'est pas effondré ?

- **RAPTIVA^o** : il s'agit d'un anticorps monoclonal aux effets immunodépresseurs, l'*éfalizumab*, indiqué selon son RCP dans le traitement du psoriasis en plaques.

Sur le fond, en l'absence d'essais comparatifs, il n'est pas démontré qu'il soit au moins aussi efficace que les autres traitements systémiques ou que la photothérapie, et ses effets indésirables sont nombreux et parfois graves : syndrome pseudo grippal, infections parfois graves, cancers cutanés, thrombopénies, etc. et aggravations du psoriasis ou effet rebond. Il n'est pas raisonnable, en l'état actuel des connaissances, d'utiliser ce médicament dont la balance bénéfices-risques apparaît défavorable.

En pratique, cette poudre pour préparation injectable est conçue pour être administrée par voie sous-cutanée, au moyen de seringues fournies dans le conditionnement, et le RCP précise : "Le médecin proposera aux patients de pratiquer eux-mêmes les injections, après une formation aux techniques de reconstitution et d'injection".

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter une intervention de la firme dans cette formation.

D'une façon générale, comme les effets de l'*éfalizumab* ne persistent pas après l'arrêt du traitement, les traitements risquent d'être prolongés, ce qui conduit à exposer les patients de manière chronique aux effets d'un immunodépresseur et à leur faire prendre des risques importants.

2- Programmes autorisés (dans l'ordre de votre liste)

- **XENICAL°** : il s'agit de l'*orlistat*, un inhibiteur des lipases gastro-intestinales, indiqué selon son RCP dans le traitement de l'obésité.

Sur le fond, son efficacité bien modeste (perte d'environ 3 kilos au bout d'un an) est contrebalancée par des effets indésirables très gênants : douleurs abdominales, gaz, selles impérieuses, flatulences, traces de graisse au niveau anal, etc. chez 20 à 30 % des patients ; céphalées, infections respiratoires notamment.

En pratique, l'administration du traitement (sous formes de gélules) ne pose aucun problème, mais les patients ont du mal à supporter les effets indésirables digestifs, pour un bénéfice aussi faible. Il y a surtout lieu de les aider à prendre d'autres mesures (notamment hygiéno-diététiques) pour parvenir autrement à perdre du poids et à se maintenir à un poids acceptable. Soignants et entourage sont là pour le faire.

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter l'intervention de la firme dans cette aide.

- **NISIS° - NISISCO°** : il s'agit du *valsartan*, un des antagonistes de l'angiotensine II, associé à l'*hydrochlorothiazide*, un diurétique de base, dans NISISCO°. À noter que le *valsartan* est commercialisé en France sous deux noms commerciaux : NISIS° et TAREG°, et qu'un programme relatif à TAREG° a d'ores et déjà été refusé (voir plus loin dans les programmes refusés). Les deux sont indiqués, selon leurs RCP, dans le traitement de l'hypertension artérielle et dans le post-infarctus.

Sur le fond, les sartans ne sont pas des antihypertenseur de première ligne, mais ils peuvent être utiles chez certains patients. Le *valsartan* est arrivé sur le marché après le *losartan*, sans apporter d'avantage particulier, et le marché de l'hypertension est particulièrement encombré.

En pratique, l'administration des comprimés de *valsartan* ne pose absolument aucun problème spécifique. Les patients qui ne suivent pas régulièrement leur traitement antihypertenseur ont surtout besoin d'une ré-évaluation régulière de ce traitement, avec mesure de la pression artérielle dans de bonnes conditions, prise en compte de l'ensemble des facteurs de risque au delà des chiffres tensionnels, et adaptation du traitement (choix de la substance appropriée, de la posologie) en fonction des résultats et des effets indésirables.

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter l'intervention d'une firme en particulier, s'agissant en permanence d'une ré-évaluation comparative.

D'une façon générale, avant de conclure sur l'inobservance en matière de traitement de l'hypertension, il vaut mieux ré-examiner si l'état des patients concernés justifie un traitement médicamenteux, et de quel type.

- **REBIF°** : il s'agit d'un *interféron bêta - 1a*, indiqué selon son RCP dans le traitement de la sclérose en plaques, et depuis peu dans la suspicion de scléroses en plaques.

Sur le fond, si les interférons bêta représentent, faute de mieux, le traitement de référence de la sclérose en plaques récurrente, on ne sait pas, faute d'évaluation suffisante, s'ils peuvent apporter un bénéfice aux patients susceptibles d'évoluer vers une sclérose en plaques. Les effets indésirables sont fréquents et potentiellement graves.

En pratique, cet *interféron bêta - 1a* s'injecte par voie sous-cutanée trois fois par semaine. REBIF° est présenté depuis longtemps en seringues pré-remplies et les soignants ont l'habitude d'expliquer à leurs patients comment pratiquer l'injection.

On ne voit pas ce qui pourrait aujourd'hui nécessiter l'intervention d'une firme dans la mise en œuvre de ce traitement.

D'une façon générale, les patients atteints de sclérose en plaques, auxquels on n'a pas de traitement de fond très efficace à proposer, ont surtout besoin de soutien et d'une aide à l'organisation de leur vie matérielle, qui devient progressivement plus difficile. En matière de traitement médicamenteux, ce qui est aujourd'hui le plus inquiétant, c'est l'administration très précoce, sur la base d'examens par résonance magnétique (IRM) dont les performances sont imparfaites, de médicaments aux effets indésirables importants et aux bénéfices incertains dans ces situations.

- **COPAXONE°** : il s'agit du *glatiramère*, indiqué selon son RCP pour réduire la fréquence des poussées dans certaines scléroses en plaques.

Sur le fond, les données d'évaluation clinique disponibles, y compris les plus récentes, confirment que ce médicament n'apporte aucun bénéfice tangible dans la progression de la maladie, ni sur le risque de rechute. Parmi ses nombreux effets indésirables, les réactions au site d'injection sont fréquentes (chez plus de 80 % des patients dans les essais) et parfois graves.

En pratique, ce médicament est à injecter par voie sous-cutanée et il est présenté en seringues pré-remplies. Mais l'utilisation d'un médicament à balance bénéfices-risques négative comme le *glatiramère* expose les patients à des risques injustifiés.

Dans ces conditions, une intervention de la firme ou d'un autre acteur, pour maintenir les patients sous un tel traitement, n'est pas raisonnable.

D'une façon générale, les patients atteints de sclérose en plaques méritent que l'on choisissent avec eux les moins mauvaises solutions parmi les traitements disponibles. Ils ont surtout besoin d'aide matérielle et morale, et de véritables progrès thérapeutiques.

- **ZOFENIL°** : il s'agit du *zofénopril*, treizième inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) commercialisé en France comme antihypertenseur, et indiqué par ailleurs selon son RCP dans l'infarctus du myocarde.

Sur le fond, il n'a aucun avantage démontré sur les autres IEC déjà disponibles, et il a les mêmes effets indésirables connus.

En pratique, il se présente sous forme de comprimés, dont la prise ne nécessite aucune connaissance particulière.

On ne voit pas ce qui pourrait justifier l'intervention de la firme pour accompagner les patients.

Sur l'inobservance en matière de traitements antihypertenseurs lire plus haut à propos de NISIS°.

- **FORSTEO°** : il s'agit du *tériparatide*, indiqué selon son RCP dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Sur le fond, il n'apporte pas d'avantage par rapport à l'*acide alendronique*, qui est actuellement le traitement de référence. Moins bien évalué, son effet n'est pas démontré sur les fractures de hanche, et parmi ses effets indésirables, les nausées sont fréquentes et un risque d'ostéosarcome n'est pas exclu.

En pratique, le *tériparatide* doit être injecté par voie sous-cutanée, quotidiennement, alors que l'*acide alendronique* est administré par voie orale, quotidiennement ou en prise hebdomadaire.

Dans ces conditions, un programme d'observance, conduit par la firme ou par un autre acteur, ne rendrait pas service aux patientes, en les maintenant sous un traitement contraignant et qui leur apporte moins de bénéfices qu'un autre traitement déjà disponible.

D'une façon générale, le marché de l'ostéoporose est large et donc très convoité, mais les mesures de prévention mises en œuvre doivent s'appuyer sur les moyens les plus appropriés.

- **AVONEX°** : il s'agit d'un *interféron bêta - 1a*, comme REBIF°, indiqués selon son RCP chez les mêmes patients atteints de sclérose en plaques, ou en cas de suspicion de scléroses en plaques.

Sur le fond, ce qui est dit plus haut sur REBIF° s'applique également à AVONEX°.

En pratique, les injections d'AVONEX° se pratiquent non pas par voie sous-cutanée trois fois par semaine, mais par voie intramusculaire une fois par semaine. Le conditionnement comporte une seringue pré-remplie et une aiguille. Le RCP et la notice sont explicites sur les conditions d'injection.

On ne voit pas ce qui justifierait aujourd'hui un programme d'accompagnement des patients, alors que les soignants ont l'habitude d'administrer ce médicament depuis longtemps.

Sur la prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques en général, ce qui est dit à propos de REBIF° s'applique à AVONEX°.

3- Programmes refusés (dans l'ordre de votre liste)

- **AVANDIA°** : il s'agit de la *rosiglitazone*, un des antidiabétiques oraux de la famille des glitazones, indiqués selon leurs RCP, en association avec d'autres antidiabétiques, dans le traitement du diabète de type 2.

Sur le fond, l'ajout d'une *glitazone* à la monothérapie (ou à la bithérapie) suivie par les patients diabétiques de type 2 améliore le contrôle glycémique, mais n'a pas d'effet favorable démontré en termes de morbi-mortalité, et elle expose les patients à des effets indésirables supplémentaires, certains graves tels l'insuffisance cardiaque, ou encore des fractures chez les femmes.

En pratique, la *rosiglitazone* est à prendre, comme la *pioglitazone*, sous forme de comprimés et à raison d'une prise quotidienne, ce qui n'est pas plus compliqué à mettre en œuvre que les traitements chroniques déjà pris par ces patients.

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter une intervention de la firme auprès de ces patients.

D'une façon générale, la prise régulière des traitements par les patients diabétiques va de pair avec l'adaptation éventuelle de ces traitements, et elle dépend avant tout d'une relation suivie et de confiance entre soignants, patients et entourage.

- **HUMIRA°** : il s'agit de l'*adalimumab*, un anti TNF-alpha immunodépresseur, indiqué selon son RCP dans plusieurs maladies rhumatismales, comme ses deux concurrents l'*étanercept* (ENBREL°) et l'*influximab* (REMICADE°).

Sur le fond, il n'est pas apparu plus efficace que l'*étanercept* déjà disponible, et il ne pose pas moins de questions que les autres anti TNF-alpha quant aux effets indésirables, notamment à long terme : risque infectieux (tuberculose, légionellose notamment), apparition d'auto-anticorps, risque accru de lymphome et de cancer, etc.

En pratique, l'*adalimumab* s'injecte par voie sous-cutanée comme l'*étanercept* (tandis que l'*influximab* nécessite la pose d'une perfusion), et ces deux médicaments sont aujourd'hui présentés en seringues pré-remplies. La technique d'injection peut être expliquée aux patients par les soignants, comme pour tout autre médicament injecté par voie sous-cutanée.

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter une intervention de la firme auprès de ces patients.

D'une façon générale, c'est plutôt la surveillance des effets indésirables à long terme qui est préoccupante avec l'augmentation de l'utilisation de ces anti-TNF. Et elle relève des soignants et des patients.

- **FUZEON°** : il s'agit de l'*enfuvirtide*, un inhibiteur de fusion indiqué, selon son RCP, en association avec d'autres antirétroviraux dans le traitement de certains patients infectés par le HIV et en échec de traitement.

En pratique, FUZEON° est présenté sous forme de poudre pour préparation injectable, à reconstituer puis à injecter par voie sous cutanée (deux fois par jour). Si l'injection ne pose pas de problème particulier, la reconstitution est longue et délicate. Le RCP précise que les patients doivent être formés par un professionnel de santé pour utiliser ce médicament.

Ce que la firme aurait pu faire pour aider vraiment les patients, plutôt qu'un programme d'accompagnement, c'est mettre au point une forme pharmaceutique plus facilement et plus rapidement soluble. Seule une minorité de patients étant concernée par ce médicament, cela a probablement été jugé peu rentable.

D'une façon générale, les antirétroviraux sont souvent commercialisés sous des formes qui ne facilitent pas leur utilisation. Et peu nombreuses sont les firmes qui cherchent ensuite à améliorer la forme pharmaceutique initialement commercialisée.

- **ZOMIG° ???** : le programme présenté par la firme AstraZeneca sous le titre "Patients migraine" a probablement à voir avec l'antimigraineux du groupe des *triptans* de cette même firme, le *zolmitriptan* (ZOMIG°).

Il existe aujourd'hui 6 triptans sur le marché français, le plus ancien étant le *sumatriptan* (IMIGRANE°). Leurs effets indésirables sont nombreux et parfois graves : effets cardiovasculaires notamment.

En pratique, tous les triptans sont disponibles sous des formes orales et leur administration ne pose pas de problème particulier. Le *zolmitriptan* existe même sous forme de comprimés simples et de comprimés orodispersibles.

On ne voit pas ce qui aurait pu nécessiter l'intervention de la firme auprès des patients.

D'une façon générale, la consommation soutenue de triptans, comme d'autres antimigraineux, peut aboutir à l'apparition de céphalées chroniques auto-entretenuës. C'est donc un domaine où la non-observance peut être particulièrement utile pour prévenir un cercle vicieux.

- **XOLAIR°** : il s'agit de l'*omalizumab*, un anticorps anti-IgE, indiqué selon son RCP dans le traitement de certains asthmes persistants sévères.

Sur le fond, chez la minorité de patients concernés, l'*omalizumab* paraît seulement éviter environ une consultation en urgence tous les trois ans, au prix de réactions anaphylactiques parfois graves (angioœdèmes, œdèmes laryngés), et des inconnues persistent sur le risque accru de cancer à long terme (une étude sur 5 ans est en cours aux Etats Unis d'Amérique).

En pratique, XOLAIR° est présenté sous forme de poudre et de solvant pour injection par voie sous-cutanée. Le matériel d'injection n'est pas fourni, et la reconstitution est longue et délicate. Ces contraintes sont regrettables, mais il y a surtout lieu de retenir qu'il vaut mieux ne pas utiliser l'*omalizumab*, en l'état actuel des connaissances.

D'une façon générale, lorsque persistent beaucoup de doutes sur l'efficacité d'un médicament nouveau, et qu'il expose à des risques importants, mieux vaut aider les patients à mieux utiliser les traitements déjà disponibles et mieux connus.

- **LANTUS°** : il s'agit de l'*insuline glargine*, un analogue de l'insuline à action prolongée, indiqué selon son RCP dans le diabète de type 1 nécessitant un traitement par insuline. Elle permet chez certains patients de diminuer un peu les contraintes du traitement, mais ses effets indésirables à long terme ne sont pas connus, alors que certaines données sont troublantes.

En pratique, la solution d'*insuline glargine* est injectée par voie sous-cutanée, le cas échéant au moyen d'un stylo si le patient le souhaite. Pour des patients diabétiques habitués à injecter de l'*insuline* classique, cela ne pose pas de problème particulier.

On ne voit pas ce qui pourrait nécessiter l'intervention de la firme, qui a mis au point un conditionnement suffisamment adapté.

D'une façon générale, les diabétiques de type 1 sont pris en charge depuis des décennies par des généralistes, des diabétologues et des infirmières qui leur expliquent la pratique des injections. Et le matériel d'injection s'est constamment amélioré. Des programmes industriels d'accompagnement n'apporteraient rien de plus, et risqueraient de gêner l'adaptation du traitement en cas de nécessité.

- **TAREG° et COTAREG°** : il s'agit du *valsartan*, déjà examiné ci-dessus sous son autre nom commercial, NISIS° (et NISISCO° en association).

- **PREVENAR°** : il s'agit du vaccin pneumococcique conjugué à 7 valences. Il est indiqué selon son RCP pour l'immunisation contre certaines infections invasives à streptocoques des jeunes enfants. C'est un vaccin utilisé selon les recommandations officielles, en fonction des données épidémiologiques et de leur évolution.

Présenté en seringue pré-remplie, il est administré par voie intramusculaire, uniquement par un médecin. Le projet de programme relatif à PREVENAR° n'est donc probablement pas un programme d'accompagnement des patients pour la pratique de l'injection. Il serait intéressant d'examiner ce qu'il contient.

4- En résumé

Les médicaments que vous avez recensés comme faisant l'objet de demande d'autorisation de programmes d'accompagnement sont :

- soit des médicaments à éviter parce que leur balance bénéfices-risques est défavorable, et parce qu'il existe de meilleurs choix pour les patients ;
- soit des médicaments dont l'administration ne pose aucun problème, s'agissant de formes orales banales ;
- soit des médicaments déjà anciens et connus et dont l'administration est maîtrisée par les soignants et les patients ;
- soit, dans un seul cas, un médicament dont la forme pharmaceutique peu élaborée complique la reconstitution, et pour lequel aucun effort d'amélioration n'a été fait par la firme.

Il n'y a donc pas de raison médicale évidente d'organiser, pour l'un ou l'autre d'entre eux, un programme d'accompagnement des patients par la firme commercialisant le médicament ou par un de ses prestataires.

Annexe 6 : Les enjeux de l'observance

On parle d'observance lorsque le comportement des personnes, et plus particulièrement des personnes malades est en concordance, en conformité avec les conseils qui leur sont donnés relatifs à leur santé, et plus particulièrement avec les prescriptions médicales qu'ils reçoivent.

D'abord une question individuelle, la non-observance est aussi un problème collectif. Bien que mal évalué, le phénomène serait fréquent. Il soulève de multiples enjeux dont les pouvoirs publics ne peuvent s'exclure : enjeux éthiques puisqu'on touche au comportement donc à l'intimité des personnes, enjeux de santé publique car la non-observance peut être grave, enjeux économiques car elle serait coûteuse.

1. Une question personnelle, un problème collectif

1.1. L'observance : un enjeu de santé publique

1.1.1. L'observance : une composante à part entière de la prise en charge

L'analyse schématique du système de santé montre que l'état de santé de la population dépend à la fois du bon fonctionnement du système de soins et de facteurs exogènes. Parmi ces derniers, certains sont individuels : culturels, socio-économiques ou liés aux comportements des individus. D'autres sont plus collectifs : environnementaux notamment.

Pour ce qui concerne la prise en charge des personnes malades et la délivrance des soins, trois composantes sont essentielles :

- l'accès aux prestations et la bonne organisation de celles-ci, c'est à dire les modes de recours et d'entrée dans le système, mais aussi la continuité et la coordination des interventions ;
- de bonnes pratiques professionnelles ;
- l'observance des patients.

1.1.2. Des insuffisances notables à l'origine de risques

Il existe des insuffisances et des dysfonctionnements notables relatifs à ces trois composantes de la prise en charge, notamment en matière d'observance.

Elles concernent aussi bien les actes, les traitements prescrits que les comportements des personnes impliquées : rendez-vous manqués¹, prescription non renouvelée, posologie non respectée, arrêt prématuré, prise simultanée de plusieurs ordonnances²...

¹ Neal RD, Lawlor DA, Allgar V, Colledge M et al. Missed appointments in general practice : retrospective data analysis from four practices. *British Journal General Practice*. 2001 ; 51 : 830-832.

² Griffith S. A review of factors associated with patient compliance and the taking of prescribed medicines. *British Journal of General Practice*. 1990 ; 49 : 114-116.

L'évaluation de la non-observance est difficile³, la non-observance pouvant être globale ou porter sur un aspect seulement de la prescription ou varier dans le temps. Elle peut s'observer dans le cadre d'affections aiguës, mais surtout au cours de maladies chroniques, notamment lorsqu'elles sont asymptomatiques. Elle intervient même lorsque le pronostic vital est en jeu.

Une estimation de l'observance chez des patients traités par des statines en Ile-de-France en 2003 a montré que 67% des patients étaient « observants », 8 à 10% « pseudo observants » déclarant ne pas oublier leur traitement alors qu'ils ne le faisaient pas renouveler régulièrement, 16% « inobservants ponctuels », 7% « inobservants conscients » ; les patients de moins de 55 ans étant moins observants que les plus âgés⁴.

Une étude observationnelle réalisée par des médecins généralistes et des angiologues d'Ile-de-France indique que leurs patients de plus de 70 ans déclarent une observance variant de 37 à 94% selon les pathologies⁵.

Ces insuffisances entraînent des effets délétères : pour l'individu directement concerné, parfois pour son entourage, dans certains cas pour la collectivité toute entière.

Les risques pour l'individu tiennent, du fait d'une prise en charge défectueuse, au moindre résultat sur son état de santé : diminution de l'efficacité du traitement, risque de survenue de complications plus précoces et/ou plus graves, risque de rechute, parfois plus grave. L'exemple des personnes infectées par le VIH et sous traitement antiviral est à cet égard, préoccupant : la majorité des malades ne sont pas observants au long cours, 50% des personnes dont l'observance thérapeutique se situe entre 80 et 90% , sont en échec virologique⁶.

Celui des personnes âgées ne l'est pas moins : des prescriptions émanant de différents spécialistes qui ne se concertent pas toujours, une polymédication très difficilement contrôlable, un facteur oublié⁷, des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et des défauts d'observance qui sont à l'origine de la plupart des incidents ou accidents iatrogéniques dont plus de la moitié pourraient être évités⁸ ; tous éléments qui soulignent les enjeux de prescription, de dispensation mais aussi d'encadrement et d'accompagnement au quotidien de ces personnes.

Mais la non observance d'un individu peut également induire des risques pour autrui, le cas le plus illustratif étant celui de la contagiosité et de la transmissibilité d'agents infectieux.

Enfin, risques individuels et collectifs peuvent se cumuler en cas de mauvaise observance. C'est le cas de la sélection de germes résistants aux antibiotiques. Un autre exemple concerne

³ Costagliola D, Barberousse C. Comment mesurer l'observance. In : *L'observance aux traitements contre le VIH/SIDA*. Agence nationale de recherche sur le SIDA. 2001, p. 33-42.

⁴ URCAM Ile-de-France. Une estimation de l'observance chez des patients traités par des statines en Ile-de-France en mars 2003. Avril 2004.

⁵ Bret Bollaert, Lyon, Meyrignac. L'observance thérapeutique des personnes de plus de 70 ans. URML d'Ile-de-France. 2005.

⁶ Spire B. Présentation de l'étude sur l'observance dans la cohorte APOCRO. 46^{ème} RéPI. Observance et qualité de vie. Avril 2004.

⁷ Walker EA, Molitch M, Kaye Kramer M ; Kahn S *et al*. Adherence to preventive medications. Predictors and outcomes in the diabetes prevention program. *Diabetes Care*. 2006 ; 29(9) : 1997-2002.

⁸ Académie nationale de pharmacie. Personnes âgées et médicaments. Rapport au Président de la République. Juin 2005

le taux de prévalence virale dans une population qui dépend du taux de couverture vaccinale lorsqu'un vaccin existe, comme c'est le cas pour le virus de l'hépatite B.

Une étude établit même un risque plus important de mortalité en cas de non-observance d'un placebo dans la suite d'un infarctus du myocarde.⁹

1.2. Des enjeux économiques

Il existe des enjeux économiques pour le financeur public. Ceux-ci tiennent essentiellement aux surcoûts liés à la prise en charge inadéquate de la maladie, à son aggravation, aux rechutes, aux recours plus fréquents aux professionnels et aux soins de ville, et aux hospitalisations plus fréquentes et/ou plus longues qui en résultent.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) déclare que résoudre le problème de la non-observance thérapeutique serait plus efficace que l'avènement de n'importe quel nouveau progrès biomédical¹⁰.

Les entreprises pharmaceutiques estiment, quant à elles, leurs pertes financières, leurs manques à gagner liés aux mésusages (arrêt prématuré, mauvaise dose...) à quelques 30 milliards de dollars par an¹¹.

Le Department of Health anglais, sans chiffrer le coût de la non-observance, a identifié la prise en charge de proximité comme étant un élément essentiel pour y remédier. Une des orientations majeures du plan anglais relatif aux maladies chroniques¹² cherche à transférer la prise en charge à des niveaux et à des acteurs moins coûteux : de l'hôpital vers la ville, d'un professionnel à un autre (de médecin à infirmière par exemple) et, autant que faire se peut, à impliquer le patient dans la gestion de sa maladie (*self-management, expert patients programme*).

Pour ce qui concerne l'intérêt économique des programmes d'éducation thérapeutique, ou plus largement des programmes d'accompagnement des patients, les choses ne sont pas claires. L'hypothèse est qu'en renforçant les capacités d'adaptation à la maladie par la mise en œuvre de compétences et de processus adéquats, ils permettraient d'une part de réduire à court ou moyen terme le recours aux soins liés à la prise en charge ordinaire de la maladie, d'autre part de limiter ou retarder les incidents et complications liés à la maladie, avec pour conséquence une réduction à long terme des recours associés. Mais cette hypothèse n'est pas réellement démontrée^{13,14} et la rentabilité financière des programmes fait l'objet de controverses. Toutefois, on admet généralement qu'ils peuvent être bénéfiques à long terme et

⁹ Horwitz RI, Viscoli CM, Berkman L *et al.* Treatment adherence and risk of death after myocardial infarction. *Lancet*. 1990 ; 336 : 542-545.

¹⁰ World health organization. Adherence to long term therapies, time for action. 2003.

¹¹ www.bioportfolio.com

¹² Department of health. Supporting people with long-term conditions : An NHS and social care model to support local innovation and integration. London : Department of health 2005.

¹³ Haute autorité de santé. L'éducation thérapeutique dans la prise en charge des maladies chroniques. Analyse économique et organisationnelle. Document de travail. Version 4.0 du 22/05/07.

¹⁴ Haute autorité de santé. L'éducation thérapeutique dans la prise en charge des maladies chroniques. Analyse critique de la littérature. Etudes d'évaluation économique ou avec des données de recours aux soins. Recommandation de santé publique. Document de travail. Version 3.0 du 22/05/07.

créateurs de « valeur » si on élargit l'appréciation au-delà du simple bilan dépenses/économies pour prendre en compte les effets bénéfiques sur la santé¹⁵.

Il existe un autre enjeu économique qui sera encore plus significatif demain : celui des traitements ciblés, personnalisés susceptibles d'augmenter le taux des patients répondeurs, dans certains cas leur tolérance au traitement, et, peut être, d'en diminuer le coût global pour la collectivité même si leur prix unitaire est élevé.

Bien qu'indéniables ces éléments constituent t'ils de véritables enjeux dans notre système de santé ? Cela est discutable, dans la mesure où la décision publique en matière de santé et de prise en charge financière ne repose pas sur des considérations et des évaluations de nature médico-économique, à la différence de certains de nos voisins, notamment en Angleterre.

Enfin, des enjeux économiques existent pour le patient qui, même dans notre système de santé très solidaire en matière de financement, est concerné par le reste à charge, et pourrait demain être plus responsabilisé à titre individuel en fonction de son degré d'observance aux procédures assurant sa bonne prise en charge, voire à certains résultats obtenus dans ce cadre, notamment en matière de comportement.

L'instauration d'une franchise, est également susceptible d'avoir un impact négatif, à la fois en terme d'acceptation sociale et politique de la mesure, et en terme de santé publique car elle est susceptible d'avoir un effet délétère sur l'accès aux interventions sanitaires¹⁶, notamment celles relatives à la prévention et au dépistage.

1.3. Des enjeux éthiques

La question éthique nécessite d'être soulevée dans la mesure où se pose la question d'une intervention organisée, conduite par autrui, pour influencer un individu sur son comportement vis à vis de sa santé, question éminemment intime et privée ; l'intervention pouvant émaner d'un professionnel de santé, d'un autre intervenant ou de l'action publique.

Le droit positif a posé des principes qui éclairent la question du juste équilibre entre morale collective et intimité préservée. Chaque personne a droit au respect de sa dignité et à celui de sa vie privée¹⁷. Chacun a le droit d'être informé sur son état de santé, mais également à être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic et d'un pronostic¹⁸. De son côté, l'Etat est légitime à intervenir. La Nation définit sa politique de santé qui concerne notamment l'amélioration de l'état de santé de la population et de la qualité de vie des personnes malades, l'information et l'éducation à la santé de la population¹⁹. Mais la décision revient in fine à la personne. Toute

¹⁵ Bras PL, Duhamel G, Grass E. Améliorer la prise en charge des malades chroniques : les enseignements des expériences étrangères de « disease management ». Paris. Inspection générale des affaires sociales ; 2006. <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/064000763/0000.pdf>

¹⁶ Cozzarolo B, Jalon E, Sarlat G, Durieux B. Rapport d'enquête sur la régulation et l'organisation de la médecine de ville : les enseignements des expériences étrangères. Inspection générale des finances. N° 2002-M-023-02. Pour les liens, avantages et inconvénients respectifs entre observance, franchise et du ticket modérateur voir également : Dor A, Encinosa W. Does cost sharing affect compliance ? The case of prescription drugs. National bureau of economic research. 2004. www.nber.org/papers/w10738

¹⁷ Articles L. 1110-2 et L.1110-4 du code de la santé publique.

¹⁸ Article L.1111-2 du code de la santé publique.

¹⁹ Article L. 1411-1 du code de la santé publique.

personne prend, avec le professionnel de santé, et compte tenu des informations et préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé²⁰.

Pour la mise en œuvre de ses principes, l'Organisation mondiale de la santé insiste sur le devoir des gouvernements en matière de communication en santé. Mais elle recommande que toute politique de santé publique s'inscrive dans une véritable démarche de promotion de la santé, notamment en réorientant les services de santé pour qu'ils ne délivrent pas seulement des soins médicaux mais qu'ils facilitent et prennent en compte l'expression des personnes et des groupes en matière de santé, qu'ils participent à l'éducation pour la santé et qu'ils travaillent en partenariat avec les autres secteurs concernés par la promotion de la santé²¹.

La doctrine de l'Etat en la matière a certes évolué dans les dernières décennies : passant du culte du « corps sain » des années 1940, à la promotion de « saines habitudes de vie » après guerre, vers une focalisation sur la modification des comportements et sur les risques. Cette approche reste le paradigme dominant aujourd'hui et fait appel à un modèle hiérarchisé de transmission de connaissances rationnelles, cherchant, en influant sur les comportements, à obtenir une conformité des attitudes à un modèle : une démarche où l'exigence de l'intérêt collectif fondé sur une santé normative et des représentations dominantes transcende le point de vue individuel, recherche une soumission librement consentie, au risque de la contraindre, voire de sanctionner sa non application et d'apparaître comme un nouveau mode de contrôle social²². Alors que d'autres approches prônent plutôt le développement de capacités individuelles et communautaires, et une démarche participative plus orientée vers les publics destinataires et les processus qui supportent les changements individuels et collectifs que le produit de communication à réaliser, changements qualitatifs qui privilégient la décentralisation vers les espaces locaux et le recours à de nouvelles stratégies de communication (débat public, animation culturelle, plaidoyer...)²³.

Un autre élément doit être souligné qui appelle l'intervention des pouvoirs publics. Ce sont les ambiguïtés qui existent entre information, observance, éducation du patient, accompagnement et publicité. Si certaines ambiguïtés peuvent exister dans les définitions, ce sont surtout celles qui existent dans les réalités qu'elles recouvrent qui posent problème et méritent d'être clarifiées.

Enfin, la question de la responsabilité individuelle de l'assuré social dont la prise en charge est mutualisée par la collectivité, mérite d'être adressée. Jusqu'où la responsabilité de l'individu pourrait-elle être engagée et le remboursement des coûts qu'il a générés, limité en cas de non-observance ?

²⁰ Article L. 1111-4 du code de la santé publique.

²¹ Organisation mondiale de la santé. Charte d'Ottawa, 1986. www.euro.who.int/AboutWHO/Policy/200108272

²² Lamour P, Brixi O. L'éducation pour la santé : entre conceptions dominantes et conceptions alternatives. In Bourdillon F, Tabuteau D, Brucker G. In *Traité de santé publique*. Paris. Flammarion. Médecine-Sciences, 2^{ème} édition à paraître 2007

²³ Renaud L, Rico de Sotelo C. Communication et santé : des paradigmes concurrents. *Santé Publique*. 2007 ; 19 (1) : 31-38.

1.4. Des réponses possibles mais aux résultats non univoques

Différentes possibilités d'intervention en faveur d'une meilleure observance existent²⁴ et peuvent avoir un impact, à la fois sur les procédures de prise en charge, sur les résultats relatifs à la santé des personnes prises en charge et sur leur satisfaction^{25,26,27,28,29}.

Mais, les résultats sont variables selon les pathologies (l'impact paraît plus net pour l'asthme pédiatrique, le diabète de type 1, et les pathologies cardiaques)³⁰ et les modes d'intervention^{31,32,33,34,35}. Ils sont globalement incertains dans la durée et des échecs sont possibles^{36,37}.

En fait, les réponses sont complexes et suscitent des controverses, notamment sur les différentes composantes des actions à mettre en œuvre, sur les personnes plus particulièrement concernées que devraient cibler les interventions, et sur le rôle des différents intervenants.

2. La primauté revient à la personne

Devant de tels enjeux, que faire ? Si l'individu est au cœur du débat, si les facteurs de non – observance renvoient à un problème, une situation, une décision avant tout personnelle, c'est aussi l'interaction d'un individu avec un système, le système de santé, qui est en jeu.

²⁴ Consoli SM. Comment améliorer l'observance ? In *Education thérapeutique. Prévention et maladies chroniques*. Paris. Masson , p 80-90.

²⁵ Miller LV, Goldstein JM. More efficient care of diabetic patients in country hospital setting. *N Engl J Med*. 1972 ; 286 : 1388-1391.

²⁶ Stewart M, Brown JB, Boon H *et al*. Effective physician-patient communication and health outcomes : a review. *Can Med Assoc J*. 1995 ; 152 : 1423-1433.

²⁷ Deakin T, Mc Shane CE, Cade JE, Williams PDRR. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No. : CD003417

²⁸ Shaw EJ, Stokes T, Camosso-StefinovicJ, Baker R, *et al*. Self-management education for adults with epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007, Issue 2. Art.No. : CD004723

²⁹ Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ *et al*. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No. : CD001117

³⁰ Haute autorité de santé. Opus cité.

³¹ Bras PL *et al*. Opus cité.

³² Landon BE, Hicks LS, O'Malley AJ, Lieu TA *et al*. Improving the management of chronic disease at community health centers. *N Engl J Med*. 2007 ; 356 : 921-934.

³³ Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ *et al*. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No. : CD0015

³⁴ Stokes T, Shaw EJ, Camosso-StefinovicJ, Baker R, *et al*. Self-management education for children with epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007, Issue 2. Art.No. : CD004724

³⁵ Monninkhof EM, van der Valk PDLPM, van der Palen J, van Herwaarden CLA, *et al*. Self-management education for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002, Issue 4. Art.No. :CD002990

³⁶ O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L, Owens N *et al*. Compliance therapy : a randomised controlled trial in schizpphrenia. *BMJ*. 2003 ; 327 : 834-837.

³⁷ Toelle BG, Ram FSF. Written individualised management plans for asthma in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue1. Art.No. :CD002171.

2.1. La complexité de l'approche individuelle

2.1.1. Les causes de non-observance

Les causes de non-observance, les difficultés de l'observance ou les raisons de s'y soumettre sont complexes. Elles sont d'abord personnelles,

Trois notions sont souvent mises en avant à propos de l'inobservance des patients : leur méconnaissance, leur désobéissance et l'incohérence de leur comportement. Elles reposent largement sur des présupposés.

Leur méconnaissance suggère que les patients ne sont détenteurs d'aucun savoir scientifiquement valable et qu'ils doivent être ponctuellement informés sur les caractéristiques et les effets des médicaments qui leur sont prescrits. Leur comportement irrationnel, ou jugé comme tel lorsqu'ils dérogent aux directives médicales, suggère une absence de gestion, de planification et de cohérence dans leur comportement, notamment face au médicament. Enfin, la notion de désobéissance sous-tend que la relation thérapeutique est forcément une relation d'autorité où le patient doit se plier aux directives du praticien³⁸.

En fait, les causes personnelles de non-observance, les difficultés de l'observance ou les raisons de s'y soumettre sont complexes. en rapport avec la relation de l'individu à soi-même, avec ses croyances, ses idées reçues, ses désirs, ses préférences, ses représentations de sa maladie et ses relations avec elle, les rapports de l'esprit et du corps, mais aussi ses relations avec son environnement, avec son médecin, ses rapports au système de santé, et à la société.

L'absence de symptômes est un facteur explicatif : la nécessité du soin n'est plus une demande du patient, mais plus une contrainte de la médecine. En ce sens, la non-observance pourrait être la rançon du progrès médical et de la médecine préventive qui, pour intervenir se fonde plus sur des résultats techniques, des bilans, des statistiques que sur l'expression du corps malade³⁹.

Principales barrières rapportées par les personnes infectées par le VIH sous traitement antirétroviral^{40,41,42}

- peur de voir révélée sa maladie
- échec de dissimulation de sa maladie
- usage concomitant de drogues, dépendance à l'alcool
- déni de sa maladie
- sentiment de discrimination

³⁸ Collin J. Rationalité et irrationalité à l'origine du mésusage des médicaments. *Adsp*. 1999 ; 27 : 55-58.

³⁹ Reach G. Pourquoi se soigne-t-on ? Une esquisse philosophique de l'observance. Le bord de l'eau. Paris. 2005

⁴⁰ Mills EJ, Nachega JB, Bangsberg DR, Singh S et al. Adherence to HAART : a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PloS Med* 2006 ; 3(11) :e438.doi :10.1371/journal.pmed.0030438. www.plosmedicine.org

⁴¹ La lettre de valorisation de l'ORS PACA – INSERM U379. Vivre avec le VIH à l'ère des multithérapies : facteurs associés à l'adhérence aux traitements en population séropositive. *Regard Santé*. 2006 ; 14.

⁴² Spire B. Opus cité

- soupçons vis à vis du traitement, effets secondaires des traitements
- complexité des modalités de prise, nombre de pilules à prendre
- réduction de la qualité de vie
- charges liées au travail et à la famille
- somnolence
- accès au traitement, situations de précarité matérielle

Principaux facteurs d'adhérence au traitement

- estime de soi
- effets du traitement perçus comme positifs
- acceptation de sa séropositivité
- compréhension de la nécessité d'une stricte observance
- usage de « pense-bêtes »
- modalités de prise en charge simples

Le facteur temps est également important. Il est parfois à l'origine de conflit personnel, notamment en cas de maladies chroniques asymptomatiques du fait de la difficulté du choix entre deux options qui n'ont pas les mêmes échéances dans le temps : comment accepter des renoncements immédiats pour espérer obtenir des bénéfices à long terme⁴³ ?

La question est plus complexe encore dans la mesure où l'observance d'un même individu change avec le temps⁴⁴ et a tendance à se détériorer dans la durée (tout comme la participation des malades et l'impact des programmes d'éducation thérapeutique et d'accompagnement).

Facteurs d'engagement et de désengagement chez des patients atteints de troubles mentaux et posant des difficultés de prise en charge en externe⁴⁵

Facteurs de désengagement :

- désir d'être indépendant
- insuffisance d'écoute des médecins et de participation relative à la décision thérapeutique
- difficultés de communication avec les psychiatres
- comportement de l'équipe thérapeutique et enjeux de pouvoir
- perte de contrôle liée aux effets secondaires des traitements

Facteurs d'engagement :

- investissement et temps consacré par l'équipe thérapeutique
- accompagnement social et aide dans la vie de tous les jours
- absence de focalisation sur les médicaments
- participation active à la décision thérapeutique

⁴³ Reach G. Opus cité.

⁴⁴ Spire B. Facteurs associés à la non-observance : cinq ans d'observation dans la cohorte APOCRO ANRS-CO8. www.trt-5.org/IMG/ppt/Spire.semclinique.ppt

Les causes de non-observance font également intervenir des facteurs exogènes.

Celles-ci peuvent être liées au traitement et tenir par exemple à des difficultés liées à la prise (fréquence des prises, nombre ou taille des comprimés ou des gélules), à des modalités d'administration particulières (exemple de certaines hormonothérapies substitutives de la ménopause), aux gestes associés au traitement (mesure de la glycémie conditionnant l'adaptation de la dose d'insuline dans le traitement du diabète), aux modifications du style de vie qu'il implique, au caractère agressif du traitement, aux inconvénients qui pèseront sur le malade ou, au contraire, à sa banalité, facteur d'omission.

Les facteurs exogènes sont également organisationnels et sociaux.

Des éléments purement organisationnels peuvent avoir une influence sur l'observance : facilité de la prise de rendez-vous, qualité de l'accueil, fréquence des contacts⁴⁶.

Les facteurs sociaux⁴⁷ sont principalement liés au reste à charge^{48, 49,50} ; notamment en cas de franchise⁵¹.

2.1.2. Attentes et perspectives nouvelles : de l'observance thérapeutique à la gouvernance de sa santé

Des attentes et des perspectives nouvelles se font jour, même si toutes les personnes malades ne sont pas demandeuses.

Au delà de la « compliance », l'amélioration de l'observance peut être abordée sous l'angle de l'action et non plus du comportement. Il s'agit de rechercher l'adhésion, la participation active du patient à la décision dans le cadre d'un partenariat et d'une décision partagée⁵². L'observance devient « l'acceptation de réaliser de manière répétée un ensemble d'actions recommandées dans un objectif de santé »⁵³.

La démarche peut aller plus loin et avoir comme objectif de conférer à la personne malade une capacité à décider par elle-même. Tel est le sens du « patient empowerment » : permettre l'émancipation de l'individu malade, faire émerger chez lui un acteur responsable, capable de

⁴⁵ Priebe S, Watts J, Chase M, Matanov AA. Processes of disengagement and engagement in assertive outreach patients : qualitative study. *British Journal of Psychiatry*. 2005 ; 187 : 438-443.

⁴⁶ The diabetes Control and Complications trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993. 329 (14) : 977-986.

⁴⁷ Woo B. primary care. The best job in medicine ? *N Engl J Med*. 2006 ; 355 (9) : 864-866.

⁴⁸ Yeni I. La responsabilisation des consommateurs de médicaments. IGAS, 2002.

⁴⁹ Aballea P, Bartoli F, Eslous L, Yeni I. Les dépassements d'honoraires médicaux. IGAS. Rapport n° RM2007-054P.

⁵⁰ O'Malley AS, Forrest CB, Mandelblatt J. Adherence of low-income women to cancer screening recommendations. The role of primary care, health insurance, and HMOs. *J Gen Intern Med* .2002 ; 17 : 144-154.

⁵¹ Cozzarolo B. Opus cité.

⁵² Coulter A. Paternalism or partnership ? Patients have grown up – and there's no going back. *BMJ*. 1999 ; 319 : 719-720.

⁵³ Réach G. Opus cité.

choix éclairés, un co-producteur ayant la maîtrise, la capacité de gérer sa maladie, l'autonomie et la liberté suffisante pour l'autoriser à redéfinir son projet de vie^{54,55,56}.

Toutes les personnes malades ne sont pas également demandeuses. Il y a schématiquement trois catégories de patients : ceux qui veulent choisir leur propre traitement, ceux qui veulent collaborer avec leur médecin et participer à la décision, et ceux qui préfèrent déléguer cette responsabilité à leur médecin⁵⁷. Certaines caractéristiques propres aux patients peuvent expliquer ces différences : les plus jeunes, les plus éduqués et ceux atteints de pathologies moins graves seraient les plus enclins à être plus participatifs^{58,59, 60}. Toutefois, si l'analyse *ex ante* du profil des malades est susceptible d'apporter certains éléments prédictifs, ceux-ci s'avèrent souvent insuffisants, d'autant que le comportement des patients se modifie avec le temps. De surcroît, les réticences de certains patients peuvent être dues à leur manque de confiance, à un manque d'encouragement ou à la peur de courroucer leur médecin⁶¹.

Pour donner corps à ces perspectives, les patients ne sont pas seuls. Ils devront travailler en partenariat avec les professionnels et les acteurs du système de santé. L'attitude et le comportement de ceux-ci influenceront obligatoirement l'engagement des patients. Or les réponses aujourd'hui apportées par le système de santé et ces principaux acteurs sont insuffisantes.

2.2. En matière d'organisation : un consensus pour centrer sur le patient

La place centrale de la personne malade dans le système de soins a été mise en exergue depuis longtemps⁶². Récemment, l'Institute of medicine (IOM) et le Chronic care model (CCM) en faisaient une des composantes majeures de leurs recommandations : l'IOM pour l'amélioration du système de santé américain en général, à côté de la sécurité, de l'efficacité, de l'opportunité des interventions et de l'égalité d'accès au système⁶³, le CCM pour la prise en charge des personnes atteintes de maladies chroniques, à côté de la qualité de l'organisation du système, de la mobilisation de ressources externes, de l'intervention d'équipes sanitaires de proximité, de dispositifs d'aide à la décision et d'un système d'information adapté⁶⁴.

⁵⁴ Coulter A. After Bristol : putting patients at the centre. *BMJ*. 2002 ; 324 : 648-651.

⁵⁵ Hibbard J. Engaging health care consumers to improve the quality of care. *Med Care*. 2003 ; 41 : 61-70.

⁵⁶ Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA*. 2002 ; 288 : 2469-2475.

⁵⁷ Degner LF, Kristjanson L, Bowman D, Sloan *et al*. Information needs and decisional preferences among women with breast cancer. *JAMA*. 1997 ; 277 : 1485-1492.

⁵⁸ Stewart DE, Wong F, Cheung AM, Dancey J *et al*. Information needs and decisional preferences among women with ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2000 ; 77 : 357-361.

⁵⁹ Arora NK, McHorney CA. Patient preferences for medical decision making : who really wants to participate ? *Med Care*. 2000 ; 38 : 335-341.

⁶⁰ Ende J, Kazis L, Ash A, Moskowitz MA, *et al*. Measuring patients' desire for autonomy : decision-making and information-seeking preferences among medical patients. *J Gen Int Med*. 1989 ; 4 : 23-30.

⁶¹ Coulter A, Ellins J. Quest for quality and improved performance. The effectiveness of patient-focused interventions : summary report. Oxford. Picker Institute Europe. 2006.

⁶² Jean Henry (provisseur de l'Hôtel Dieu, chantre de Notre Dame). Livre de vie active. Paris vers 1482. Musée de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP).

⁶³ Institute of medicine. Crossing the quality chasm : a nex health system for the 21st century. Washington DC. Mars 2001.

⁶⁴ Bodenheimer T, Wagner EH, Grunbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA*. 2002 ; 288 : 1909-1914.

En pratique, en l'absence de réforme qui changerait de façon conséquente la prise en charge de proximité et le mode d'exercice des médecins traitants – notamment grâce à un travail de groupe^{65,66} qui supposerait un mode de rémunération adapté - plusieurs éléments peuvent concourir à un meilleur service rendu à la personne malade.

Des petits moyens se sont montrés utiles : facilitation en termes d'horaires d'accès, consultation d'observance^{67, 68, 69, 70}, prise de rendez-vous lors d'un passage aux urgences⁷¹, délivrance à domicile des médicaments.

Des outils nouveaux sont disponibles pour faciliter prise en charge et observance : outils de surveillance par appareil électronique⁷² (mais leur utilisation n'est pas toujours concluante⁷³), téléphone vert, possibilités et perspectives qu'offrent les nouvelles technologies de l'information, liens Internet⁷⁴, « e-learning », et demain le dossier médical personnalisé.

Des programmes ont également été proposés : travail en vis à vis ou travail de groupe entre patients atteints de la même maladie ou d'affections différentes. Leurs résultats, toutefois, ne semblent guère enthousiasmants. Qu'il s'agisse des expériences anglaises récentes de l'« Expert patients Programme »⁷⁵ - dont les résultats paraissent relativement modestes^{76, 77} - ou des programmes de « self-management », vocable qui réunit toutes interventions systématisées auprès de personnes atteintes de maladies chroniques dont l'objectif est de les aider à participer activement à la surveillance et/ou à une prise de décision relative à la prise en charge de leur maladie. Une analyse récente de la Rand corporation réalisée pour le

⁶⁵ Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, McConnachie A et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early breast cancer : pragmatic randomised controlled trial. *BMJ*. 2007 ;334 : 517-520.

⁶⁶ Carr JL, Klaber Moffett JA, Sharp DM, Haines DR. Is the pain stages of change questionnaire (PSOCQ) a useful tool for predicting participation in a self-management programme ? Further evidence of validity, on a sample of UK pain clinic patients. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2006 ; 7 : 101.
www.biomedcentral.com/1471-2474-7-101

⁶⁷ Valérie, Brigitte, Béatrice. Présentation de l'expérience d'une consultation d'observance à l'hôpital Bicêtre. 46^{ème} RéPI. Observance et qualité de vie. Avril 2004.

⁶⁸ www.counselingvih.org/fr/publications

⁶⁹ www.actions-traitements.org

⁷⁰ Delpierre C, Hurlpule F, Cuzin L, Balsarin F, et al. Expérience d'une consultation d'observance des patients séropositifs pour le VIH-1, en situation d'échec sous multithérapie. *Rev Méd Interne*. 2003 ; 24 (10) : 651-658.

⁷¹ Kyriacou DN, Handel D, Stein AC, Nelson RR. Factors affecting outpatient follow-up compliance of emergency department patients. *J Gen Intern Med* 2005 ; 20 : 938-942.

⁷² Mengden T, Vetter H, Tousset E, Uen S. Management of patients with uncontrolled arterial hypertension- the role of electronic compliance monitoring, 24-h ambulatory blood pressure monitoring and Candesartan/HCT. *BMC Cardiovascular Disorders* 2006 ; 6 : 36. www.biomedcentral.com/1471-2261-6-36

⁷³ Wetzels G, Nelemans P, Schouten J, van Wijk B et al. All that glitters is not gold : a comparison of electronic monitoring versus filled prescriptions – an observational study. *BMC Health Services Research* 2006 ; 6 : 8.
www.biomedcentral.com/1472-6963/6/8

⁷⁴ Harry I, Gagnaire R, d'Ivernois JF. Analyse des échanges entre patients diabétiques sur les forums de discussion d'Internet : implications pour l'éducation thérapeutique. *Education du patient et Enjeux de société*. 2006 ; 24 : 14-21.

⁷⁵ voir Bras PL, Duhamel G, Grass E. Améliorer la prise en charge des malades chroniques : les enseignements des expériences étrangères de « disease management ». Paris. Inspection générale des affaires sociales ; 2006.
<http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/064000763/0000.pdf>

⁷⁶ Kennedy A, Reeves D, Bower B, Middleton E et al. The effectiveness and cost-effectiveness of a national lay-led self care support programme for patients with long-term conditions : a pragmatic randomised controlled trial. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2007 ; 61 : 254-261.

<http://jech.bmj.com/cgi/content/abstract/61/3/254?eaf>

⁷⁷ www.expertpatients.nhs.uk/NationalEvaluationEPP.pdf

ministère de la santé américain a passé en revue les études publiées sur ces programmes et n'a retenu de résultats probants que pour le diabète et l'hypertension artérielle – tout en indiquant des biais dans les études analysées – mais ni en post infarctus du myocarde, ni dans les ostéoarthrites chroniques⁷⁸. Cette même analyse n'a pas retrouvé d'impact particulier qui serait lié à un élément spécifique du programme, aux caractéristiques des patients ou à la nature de l'intervenant qu'il soit un professionnel de santé ou que le programme soit conduit dans l'espace « communautaire » (ou associatif dans notre pays).

Enfin, des organisations spécifiques ont été mises en place en particulier aux Etats-Unis dans le cadre de programmes de « disease management »⁷⁹, notamment pour les personnes les plus en difficulté : équipes dédiées (« case management »), alliant parfois accompagnement médical et soutien social⁸⁰.

2.3. L'ingérence de l'utilisateur dans le fonctionnement du système

Le rôle de l'utilisateur en tant qu'acteur du système de santé a connu, à l'instigation de l'action d'associations militantes, une reconnaissance notable dans le cadre des premières actions de lutte contre le SIDA. Le droit positif a concrétisé cette conquête avec les ordonnances de 1996 pour la consacrer avec la loi de mars 2002 relative aux droits des malades. Aujourd'hui, l'influence du citoyen sur l'organisation et le fonctionnement du système de santé commence à s'exercer de façon effective dans certains domaines de la recherche, par exemple en matière de maladie génétique, en matière d'éthique et de confidentialité. Elle s'esquisse dans la définition des politiques de santé. L'utilisateur est et sera probablement davantage encore demain, un des leviers de la qualité du système. Même si l'impact de l'utilisateur reste modéré, c'est bien une bascule d'un système représentatif (« top down ») vers une nouvelle forme de gouvernance (« démocratie sanitaire ») qui s'est opérée. Ce droit d'ingérence collective reconnu ne peut qu'avoir une influence positive à la fois sur le rapport de l'individu au système de santé et sur le rapport du système et de ces principaux acteurs à la personne malade, avec au final un impact sur le comportement des personnes, leur observance et leur état de santé.

3. La place de l'action publique

3.1. La nécessité d'une politique publique cohérente

L'action publique est non seulement légitime mais nécessaire compte tenu de la nature des débats et des enjeux⁸¹. Or elle semble aujourd'hui est encore à la recherche de lignes directrices. On attend de sa part qu'elle contribue à clarifier le débat, qu'elle renforce son

⁷⁸ Rand corporation. Evidence report and evidence-based recommendations. Chronic disease self management for diabetes, osteoarthritis, post-myocardial infarction care, and hypertension. 2003

⁷⁹ Bras PL, Duhamel G, Grass E. Améliorer la prise en charge des malades chroniques : les enseignements des expériences étrangères de « disease management ». Paris. Inspection générale des affaires sociales ; 2006. <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/064000763/0000.pdf>

⁸⁰ Priebe S. Opus cité.

⁸¹ Dunning M. Delivering better health care 2. Eurohealth 2001 ; 12 (3) : 43-45. www.jr2.ox.ac.uk/bandolier

soutien aux différents dispositifs susceptibles d'améliorer l'observance, qu'elle organise un cadre collectif d'intervention cohérent.

Outre le débat sur la doctrine et la réflexion sur les limites souhaitables de l'intervention publique sur l'individu, la place des différents acteurs mérite d'être clarifiée. En sus du rôle des professionnels de santé et de ceux de l'éducation, la légitimité et les modalités d'intervention des assureurs, de nouveaux prestataires, de l'industrie pharmaceutique, mais aussi de l'industrie agroalimentaire et de la grande distribution doivent être débattues.

Le terrain d'intervention légitime des pouvoirs publics susceptible d'avoir un impact sur l'observance, concerne quatre domaines : la formation, l'information, l'évaluation, et l'accès à l'information et à la prise en charge. Ces actions devraient s'opérer dans quatre champs : celui des risques, celui des produits de santé, celui des actes médicaux et celui des pratiques des professionnels de santé. La situation actuelle paraît contrastée selon les champs et les domaines.

3.2. Les réponses du système restent globalement inadéquates

Certes les pouvoirs publics ne sont pas restés inactifs ces dernières années : plan national d'éducation pour la santé en 2001, loi sur les droits des malades et création de l'INPES en 2002, loi de 2004 relative à la santé publique, prise en compte de la promotion de la santé dans certains schémas régionaux d'organisation de la santé (SROS de 3^e génération) en 2006, programme d'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladie chronique en avril 2007, et, dans un champs plus large, lutte contre la précarité et l'illettrisme.

Mais les réponses apportées par le système pour améliorer l'observance restent insuffisantes et globalement inadéquates.

Les programmes de prise en charge des patients et d'éducation thérapeutique ne sont pas suffisamment connus. La visibilité relative à l'offre de programmes existants est faible, comme en témoigne l'étude réalisée par les URCAM de Bourgogne, Franche-Comté, Champagne-Ardenne, et Rhône-Alpes en 2005. Le suivi, l'évaluation, et le bilan des dispositifs actuels font largement défaut, en dépit des enquêtes réalisées récemment par l'INPES⁸² et la HAS⁸³. Ces dernières montrent qu'en ville les programmes sont essentiellement le fait du tissu associatif soignant, des réseaux de santé et des associations de patients. Ils sont parfois conduits du fait de l'intervention ou sous l'impulsion des entreprises pharmaceutiques, principalement dans deux domaines : le diabète et l'asthme⁸⁴. A l'hôpital, une enquête récente DHOS/MT2A de janvier 2007 confirme les pathologies concernées, diabète et asthme, mais également les pathologies cardiovasculaires, la BPCO ; l'obésité, l'insuffisance rénale et la stomatothérapie⁸⁵. La prise en charge se fait dans le cadre d'une hospitalisation classique, en hôpital de semaine (« semaine éducative à l'hôpital »⁸⁶) en hôpital de jour ou dans le cadre de consultations, spécifiques ou non.

⁸² Foucaud J, Rostan F, Moquet MJ, Fayard A. Etat des lieux de la formation initiale en éducation thérapeutique du patient en France. Résultat d'une enquête nationale descriptive. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Octobre 2006.

⁸³ HAS. Opus cité.

⁸⁴ Traynard PY, Gagnayre R. L'éducation du patient atteint de maladie chronique. L'exemple du diabète. *Adsp*. 2001 ; 36 : 48-49.

⁸⁵ Cité in HAS. Opus cité.

⁸⁶ Elgrably F. Prise en charge du malade diabétique par une équipe multi-disciplinaire. 46^{ème} RéPI. Avril 2004.

L'éducation thérapeutique⁸⁷, apparaît actuellement comme une démarche tout à fait marginale dans le processus de soins⁸⁸. Une faible proportion de patients, et particulièrement de personnes atteintes de maladies chroniques a accès à l'offre d'éducation thérapeutique ou à un programme d'accompagnement, et cet accès est très hétérogène tant sur le plan de la qualité des programmes que de leur répartition sur le territoire⁸⁹. Même s'il est impossible de se faire une idée de la file active actuelle des patients atteints de maladies chroniques qui ont accès à une action structurée d'éducation thérapeutique, la taille des files actives déclarées dans les enquêtes laisse peu de doute sur la capacité actuelle du système à prendre en charge l'ensemble des patients compte tenu de la prévalence des maladies concernées.

Une très grande hétérogénéité semble exister entre programmes. Elle se retrouve dans l'organisation, le format, la population cible, les supports utilisés, mais également, et plus problématique, dans la méthode pour ce qui concerne les grandes étapes structurant les programmes : diagnostic éducatif, négociation d'objectifs personnalisés, mise en œuvre d'une démarche éducative adaptée, évaluation des acquis et suivi éducatif. Parfois des incohérences existent entre les objectifs des programmes et les approches éducatives⁹⁰. Les aspects pratiques de la pathologie sont plus souvent pris en compte que ceux liés à la motivation ou à la représentation des patients. Une absence de continuité dans le processus éducatif pour un même patient est parfois notée. Ailleurs, c'est le manque de prise en compte de l'environnement psychosocial des patients.

D'autres difficultés sont régulièrement soulignées : le manque d'interdisciplinarité dans les programmes⁹¹, la faible participation des médecins libéraux⁹², et les cloisonnements persistants et défauts de liens entre prise en charge hospitalière et celle par les médecins de ville⁹³.

Les sources de financement sont hétérogènes et mal cadrées : essentiellement dotation de développement des réseaux (DDR), plutôt que fonds d'amélioration de la qualité des soins de ville (FAQSV) en ville, dotation des missions d'intérêt général (MIG) dans les établissements de santé, mais également tarification à l'activité (T2A), l'éducation thérapeutique pouvant être, à tort, identifiée dans le cadre d'un groupe homogène de séjour (GHS) en hôpital de jour ou de semaine.

⁸⁷ Gagnayre R. Education thérapeutique du patient. In *Traité de santé publique*. Paris. Flammarion. Médecine-Sciences, 2^{ème} édition à paraître 2007.

⁸⁸ HAS. Opus cité.

⁸⁹ HAS. Opus cité.

⁹⁰ Fournier C, Jullien-Narboux S, Pélicand J, Vincent I. Modèles sous-jacents à l'éducation des patients. Enquête dans différents types de structures accueillant des patients diabétiques de type 2. INPES. *Evolutions*. 2007 ; n°5.

⁹¹ Foucaud J, Rostan F, Moquet MJ, Fayard A. Etat des lieux de la formation initiale en éducation thérapeutique du patient en France. INPES, octobre 2006

⁹² HAS. Opus cité.

⁹³ Direction générale de la santé. Evaluation des écoles de l'asthme en France. Rapport DGS 2006.

4. Quelle place pour le médecin de proximité ?

4.1. Le rôle traditionnellement dévolu au médecin de proximité

Le médecin, a fortiori le médecin traitant, et les autres professionnels de santé de proximité (infirmier, pharmacien, à défaut d'équipe de proximité) sont les interlocuteurs privilégiés des patients et font figure d'acteurs naturels en matière d'observance. Plusieurs éléments plaident pour le rôle déterminant que joue la relation médecin – malade.

La consultation est le lieu de transfert d'informations par excellence. Mais, elle n'est pas un lieu de transfert univoque d'une certaine information neutre et standardisée. Informer les patients au plus près de leurs attentes implique une relation de confiance et de proximité attendu au quotidien du médecin. Sa consultation est plus un lieu d'interaction où médecin et patient sont des acteurs qui agissent et réagissent en fonction de leurs valeurs, de leurs représentations, d'une culture de la santé et de la maladie qui leur est propre. C'est un lieu d'apprentissage, mais aussi de négociation. D'où l'importance des compétences et de la disponibilité des professionnels et des relations partenariales établies entre soignant et soigné.

L'importance de l'information délivrée par le médecin généraliste est reconnue. Le fait d'expliquer l'objectif des examens et des traitements prescrits, de répondre aux questions que se posent les patients sur leurs symptômes ou maladies, la capacité qu'a le médecin d'aider son patient à gérer ses problèmes émotionnels en rapport avec son état de santé, sa capacité à lui faire comprendre l'importance de suivre ses conseils, sont autant d'indicateurs proposés pour permettre aux patients de mesurer la qualité de leur prise en charge⁹⁴ et identifiés par eux comme parmi les principaux requis d'une bonne pratique⁹⁵.

Le type de relation que le médecin établit avec son patient peut influencer la satisfaction de ce dernier, son adhésion à son traitement et à sa prise en charge et son état de santé^{96,97,98,99,100,101}.

⁹⁴ Wensing M, Mainz J, Grol R. A standardised instrument for patient evaluations of general practice care in Europe. *Eur J Gen Pract* 2000 ; 6 : 82-87.

⁹⁵ Grol R, Wensing M, Mainz J, Ferreira P, Hearnshaw H, Hjortdahl P, et al. Patient's priorities with respect to general practice care : an international comparison. *Fam. Pract.* 1999 ; 16 : 4-11.

⁹⁶ Kearley KE, Freeman G, Heath A. An exploration of the value of the personal doctor-patient relationship in general practice. *Br J Gen Pract.* 2001 ; 51 : 712-718.

⁹⁷ Kaplan SH, Greenfield S, Gandek B, Rogers WH, Ware J. Characteristics of physicians with participatory decision-making style. *Ann Intern Med.* 1996;124 : 497-504.

⁹⁸ Safran DG, Taira DA, Rogers WH, Kosinski M, Ware JE, Tarlov AR. Linking primary care performance to outcomes of care. *J Fam Pract.* 1998

⁹⁹ Thom DH, Ribisl KM, Stewart AL, Luke DA. Further validation and reliability testing of the trust in physician scale. The Stanford trust study physicians. *Med Care* 199 ; 37 : 510-517.

¹⁰⁰ Meredith LS, Orlando M, Humphrey N, Camp P, Sherbourne CD. Are better ratings of the patient-provider relationship associated with higher quality care for depression ? *Med Care* 2001 ; 39 : 349-360.

¹⁰¹ Stewart M. Effective physician-patient communication and health outcomes : a review. *Can Med Assoc J* 1995 ; 45 : 520-524.

Éléments d'accord entre médecin et patient en consultation favorisant l'observance¹⁰²

- le médecin comprend le ou les motifs de consultation du patient
- le médecin a compris les préoccupations du patient lors de la consultation
- le médecin et le patient sont en accord sur les principaux problèmes et besoins exprimés en consultation
- le médecin et le patient s'accordent sur la réponse qu'il convient d'y apporter
- le médecin et le patient sont d'accord sur la part que prend le patient dans les décisions prises
- ils sont d'accord sur la part de responsabilité qui incombe à l'un et à l'autre dans la prise en charge

Les médecins sont également conscients de l'importance qu'il y a à impliquer les patients dans les décisions relatives à leur prise en charge¹⁰³.

La perception que le patient a de son médecin joue également un rôle favorable vis à vis de son état de santé¹⁰⁴. Les patients lorsqu'ils consultent leur médecin généraliste, expriment une attente préférentielle en matière de communication, de participation et d'éducation pour la santé¹⁰⁵.

Tous ces éléments sont renforcés par une relation personnelle sur le long terme car elle simplifie le diagnostic et la prise en charge^{106,107,108,109}. Ils viennent, *a priori*, conforter les dispositions récentes relatives à l'avenant conventionnel sur l'éducation thérapeutique et aux consultations de prévention.

4.2. L'évolution, la transformation des relations médecin – malade ont un effet facilitant

L'éducation pour la santé, quand elle se réfère à la charte d'Ottawa, bouscule la conception biomédicale de la santé, traditionnel fondement du système de soins et de la formation des soignants. Elle provoque une remise en question des relations entre les professionnels et les

¹⁰² Kerse N, Buetow S, Mainous AG, Young G, et al. Physician-patient relationship and medication compliance : a primary care investigation. *Ann Fam Med* 2004, 2 : 455-461.

¹⁰³ Jung HP, Wensing M, Olesen F, Grol R. Comparaison of patients' and general practitioners' evaluations of general practice care. *Qual Saf Health Care* 2002. 11/ 315-319.

¹⁰⁴ Franks P, Fiscella K, Shields CG, Meldrum SC, Duberstein P, Jerant A, et al. Are patient's ratings of their physicians related to health outcomes ? *Annals of Family Medicine* 2005 ; 3 : 229-234.

¹⁰⁵ Little P, Everitt H, Willianson I, Warner G, Moore M, Gould C, et al. Preferences of patients centered approach to consultation in primary care : observational study. *BMJ* 2001 ; 322 : 468-472.

¹⁰⁶ Pereira Gray D, Evans P, Sweeney K, Lings P, et al. Towards a theory of continuity of care. *JRSM*. 2003 ; 96 : 160-166.

¹⁰⁷ Manious AG, Baker R, Love M, Pereira Gray D, et al. Continuity of care and trust in one's physician : evidence from primary care in the US and UK. *Fam Med* 2001 ; 33 : 22-27.

¹⁰⁸ Hjortdahl P, Borchgrevink CF. Continuity of care : influence of general practitioner's knowledge about their patients on use of resources in consultations. *Br J Gen Pract*. 2003 ; 53 : 798-800.

¹⁰⁹ Freeman G, Hjortdahl P. What future for continuity of care in general practice ? *BMJ*. 1997 ; 314 : 1870-1873.

usagers des services de santé, et par extension, entre les formateurs et les apprenants¹¹⁰. L'effritement progressif de l'autorité médicale paternaliste - fondée sur la rencontre d'une conscience et d'une confiance - autorise cette évolution de la relation médecin – malade vers une décision partagée impliquant information partagée, recherche d'un consensus et d'un accord relatif au traitement préféré et renversement de posture entre éduqué et éducateur, chacun devenant à son tour l'éducateur de l'autre¹¹¹, en prenant en compte, le cas échéant, des spécificités populationnelles^{112, 113}.

Typologies du colloque singulier¹¹⁴

- relation paternaliste : le médecin ne divulgue que des informations choisies et décide seul
- modèle informatif : le médecin fournit une information au patient pour que celui-ci choisisse
- modèle interprétatif : le médecin expose les options et invite le malade à découvrir ses propres valeurs et préférences
- modèle délibératif : en sus des informations, le médecin aide le patient à réfléchir ses valeurs, par exemple en lui indiquant ses propres préférences

Un exemple de proposition pour une approche séquentielle de décision partagée¹¹⁵

- engagement explicite ou implicite du patient
- mise à plat des représentations, craintes, et attentes relatives à son état de santé et aux possibilités thérapeutiques
- description des avantages et inconvénients des différentes alternatives
- identification et préparation des modalités d'information souhaitées par le patient
- vérification de sa compréhension de la démarche et de son contenu
- acceptation de la démarche et définition du rôle et de l'implication du patient
- prise de décision
- programmation du suivi

Eléments favorisant une décision partagée entre médecin et malade¹¹⁶

- motivation du médecin
- décision partagée perçue comme devant avoir un impact positif sur la prise en charge

¹¹⁰ Sandrin-Berthon B. Education pour la santé, éducation thérapeutique :quelles formations en France ? Etat des lieux et recommandations. Rapport au ministre de la santé. Paris, mars 2002.

¹¹¹ Gagnayre R. opus cité

¹¹² Karrer M, Buttet P, Vincent I, Ferron C. Comment pratiquer l'éducation pour la santé en médecine générale ou en pharmacie ? *Santé publique*. 2004 ; 16 (3) : 471-485.

¹¹³ Karrer M Buttet P, Moreau Y, Vincent I. Comment pratiquer l'éducation pour la santé en médecine générale ou en pharmacie ? *Santé publique*. 2007 à paraître

¹¹⁴ Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA*. 1992 ; 267 : 2221-2226.

¹¹⁵ Elwyn G, Kinnersley AE, Grol R. Shared decision making and the concept of equipoise : the competence involving patients in healthcare choices. *Br J Gen Pract*. 2000 ; 50 (460) : 892-899.

- décision partagée perçue comme devant avoir un impact positif sur l'état de santé du patient
- décision partagée perçue comme utile et pouvant être mise en pratique
- attente du patient

4.3. Mais plusieurs limites persistent

A contrario les modes relationnels demeurent contrastés¹¹⁷ et les impressions, témoignages et études publiées dans la littérature sont légion qui soulignent les difficultés et les insuffisances des professionnels et d'abord des médecins.

Ainsi, la littérature internationale fait état de défauts de partage d'information¹¹⁸, et d'insuffisance dans la prise en compte du point de vue du patient^{119, 120}.

Les patients perçoivent des insuffisances en matière de prise en charge des maladies chroniques qui les affectent¹²¹. L'importance à accorder aux explications relatives aux examens et traitements prescrits, ou pour aider les patients à comprendre l'intérêt qu'il y a à suivre leurs conseils paraît moins prioritaire aux yeux des médecins qu'à ceux de leurs patients¹²².

Il y a vingt ans la moitié des patients sortant d'une consultation n'avaient pas compris ce que leur médecin leur avait dit¹²³. Mais, encore aujourd'hui le tiers des patients pris en charge par le NHS dans les services de proximité attendent d'être plus impliqués dans les décisions les concernant¹²⁴.

L'éducation thérapeutique ne fait partie ni des priorités présumées des patients aux yeux des médecins de proximité, ni des priorités des médecins. Parmi les différents critères permettant de mesurer la qualité de la prise en charge des adultes aux Etats-Unis, le conseil et l'éducation prodigués par les médecins sont ceux qui font le moins bon score et de loin (18.3% pour un score global moyen de 54.9%)¹²⁵.

¹¹⁶ Gravel K, Légaré F, Graham ID. Barriers and facilitators to implementing shared decision in clinical practice : a systematic review of health professionals perceptions. *Implement Sci.* 2006 ; 1 : 16-29.

¹¹⁷ Bergeron H. Les transformations du colloque singulier médecin/patient : quelques perspectives sociologiques. Colloque « Les droits des malades et des usagers du système de santé, une législature plus tard ». Paris, mars 2007.

¹¹⁸ Stevenson FA, Barry CA, Britten N et al. Doctor±patient communication about drugs : the evidence for shared decision making. *Social Science & Medicine* 2000 ; 50 :829-840.

¹¹⁹ Stevenson FA, Gerrett D, Rivers P, Wallace G. GPs' recognition of, and response to, influences on patients' medicine taking : the implications for communication. *Family Practice.* 2000 ; 17(2) : 119-123.

¹²⁰ Wilson T, Roland M, Ham C. The contribution of general practice and the general practitioner to NHS patients. *J R Soc Med.* 2006 ; 99 :24-28.

¹²¹ Schoen C, Osborn R, Huynh PT, Doty M, Zapert K, Peugh J, et al. Taking the pulse of health care systems : experiences of patients with health problems in six countries. *Health Affairs* 2005 ; 24 : w509-w525.

¹²² Jung HP op cit.

¹²³ Roter DH, Hall JA. Studies of doctor-patient interaction. *Annu Rev Public Health* 1989 ; 10 :163-180.

¹²⁴ Picker Institute Europe. Is the NHS getting better or worse ? An in-depth look at the views of nearly a million patients between 1998 and 2004. Oxford : Picker Institute Europe 2005.

¹²⁵ Mc Glynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2635-2645.

La littérature met en avant, comme élément d'explication, la brièveté de la durée de consultation¹²⁶, la force de l'habitude et le manque de formation des professionnels¹²⁷.

D'autant que les démarches cherchant à minimiser la non-observance ne sont pas neutres pour les médecins car elles sont susceptibles de révéler chez eux un conflit entre principes éthiques, à savoir entre devoir de bienfaisance et de non nuisance d'une part, et principe d'autonomie du patient d'autre part¹²⁸.

Facteurs bloquant une décision partagée entre médecin et malade¹²⁹

- contraintes de temps
- décision peu applicable du fait des caractéristiques du patient
- peu applicable du fait de la situation clinique
- préférence du patient

Certains de ces éléments sont corroborés par la littérature nationale, bien qu'elle soit peu prolixe sur le sujet : manque de motivation des patients, manque de soutien de leur entourage, manque de communication entre patient et médecin, manque de temps, absence de tarification spéciale pour les consultations de longue durée, manque de coordination entre professionnels, manque de confiance, besoins d'informations, demande de formations et d'outils complémentaires^{130,131}.

Une enquête récente réalisée pour une entreprise pharmaceutique auprès de personnes atteintes de diabète de type 2 montre qu'un patient sur trois ne se souvient pas avoir reçu de recommandations particulières de son médecin sur la fréquence de l'auto-mesure de la glycémie, 60% des malades disent avoir entendu parler de l'hémoglobine glyquée, 13% connaissent sa valeur seuil¹³².

L'enquête réalisée par la Haute autorité de santé sur la pratique de l'éducation thérapeutique en secteur ambulatoire a également relevé le manque d'empressement des médecins à participer aux programmes d'éducation thérapeutique et à y inclure des patients¹³³.

La situation dans notre pays semble encore plus problématique dans la mesure où les médecins généralistes qui sont le plus souvent les médecins de premier recours en tant que médecins traitants, semblent moins assumer la prise en charge des personnes atteintes de

¹²⁶ Elwyn G, Edwards A, Gwyn R, Grol R. Towards a feasible model for shared decision making : focus group reactions of registrars in general practice. *BMJ*. 1999 ; 319 : 753-756.

¹²⁷ Towle A, Godolphin W, Grams G, LaMarre A. Putting informed and shared decision making into practice. *Health Expectations*. 2006 ; 9 (4) : 321-332.

¹²⁸ Reach G. La non-observance thérapeutique, révélatrice d'un conflit entre des principes éthiques. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2006 ; 18 (9) : 461-4.

¹²⁹ Gravel K. Opus cité

¹³⁰ Cemka/Eval. Médecins généralistes acteurs clé de la santé publique : leurs implications actuelles, les difficultés, les attentes. Etude pour la DGS. Rapport final. Version 1. Décembre 2006.

¹³¹ Ventelou B, Paraponaris A, Sebbah R, Aulagnier M, *et al.* Un observatoire des pratiques en médecine générale : l'expérience menée en région Provence-Alpes-Côte-d'Azur. *Revue française des Affaires sociales*. 2005 ; 1 : 127-160.

¹³² APM. L'éducation thérapeutique des diabétiques est insuffisante en Europe. Dépêche APM LDKCQ007 du 26/03/07.

¹³³ HAS. Opus cité.

maladies chroniques que dans d'autres pays. Ainsi, selon l'Observatoire de la médecine générale, diagnostics certifiés et tableaux de maladies ne représentent que 30 % des résultats de leurs consultations, plus des 2/3 des problèmes de santé vus par les médecins généralistes étant des signes isolés ou des associations de plusieurs signes non caractéristiques d'un état de la nosologie¹³⁴.

En retenant les 25 premiers motifs de consultation, on voit que les maladies jugées prioritaires pour les médecins de soins primaires en Angleterre font très peu l'objet de prise en charge par les médecins généralistes en France.

Les 11 pathologies prises en compte par le QOF ¹³⁵ en Angleterre consultation	Leur fréquence en médecine en France (résultat de pour 100 patients)
Insuffisance coronaire	2.16 %
Insuffisance cardiaque	-
AVC	-
HTA	10.73 %
Diabète de type 2	2.01 %
Asthme	-
Trouble mental chronique traité	1.66 %
BPCO	-
Epilepsie	-
Hypothyroïdie	-
Cancer	-

4.4. Demain : quel défi, quel rôle pour le médecin de proximité ?

La primauté laissée au médecin traitant en ville en matière d'observance, d'éducation thérapeutique et d'accompagnement devrait impliquer des réformes significatives de leurs conditions de travail dans trois domaines principaux : celui des nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC), celui de leurs conditions d'exercice, et celui de leurs modalités de rémunération.

Les fonctionnalités offertes par les NTIC - ou attendues d'elles - au regard de l'observance sont multiples et potentiellement complémentaires les unes des autres : (1) accès au dossier médical et aux données médicales, (2) prescription électronique de traitements et d'examens, (3) transmission d'informations, de conseils et échanges avec les patients, (4) aides – mémoires de prescription ou relatifs au suivi, (5) surveillance et alertes relatives à la prescription, au suivi ou à certains résultats, (6) accès à l'information et à la formation.

¹³⁴ Observatoire de la médecine générale. Résultats prenant en compte les 25 premiers résultats de consultation. www.sfmng.org site consulté le 30/05/07

¹³⁵ « Quality and outcomes framework » www.ic.nhs.uk/services/qof

L'accompagnement des patients en matière d'observance fait appel à de multiples compétences et nécessite une disponibilité importante, éléments qui font souvent défaut dans le cadre d'une pratique professionnelle qui reste de fait assez isolée. En réponse, les conditions d'une bonne prise en charge pluridisciplinaire et multiprofessionnelle bénéficieraient de regroupements fonctionnels entre professionnels, ou à tout le moins de la mise en œuvre des NTIC et de transferts ou de délégations de tâches entre professionnels de santé, et d'échanges avec d'autres professionnels de l'éducation.

Le financement d'actions ou de participation à des actions de conseil, d'appui ou d'éducation thérapeutique s'il devait intervenir selon des modalités de financement à l'acte, risque de s'avérer particulièrement inflationniste¹³⁶, par rapport à une rémunération forfaitaire qui pourrait s'appliquer à une grande partie de la prise en charge de patients atteints de maladies chroniques.

Il y a donc là des pistes d'amélioration possible. Mais, compte tenu de l'inertie du système et des freins potentiels nombreux¹³⁷, force est de considérer d'autres perspectives de développement en matière d'observance, d'éducation thérapeutique et de programmes d'accompagnement.

5. Les autres acteurs en ville¹³⁸

5.1. L'intervention des autres professionnels de santé paraît, elle aussi, insuffisante

On trouve dans la littérature des éléments montrant que le pharmacien peut favoriser l'observance en jouant un rôle de conseil en matière de choix de médicament, de dose et de modalités de prise. Ce type d'intervention peut avoir des effets bénéfiques pour la santé des personnes concernées¹³⁹. Toutefois, aucune donnée ne vient corroborer ces éléments dans le cadre de la pratique française en officine où les pharmaciens sont particulièrement mobilisés par le conseil et la vente en automédication plutôt que comme aides à l'observance.

Les enquêtes récentes témoignent, à l'inverse, de l'intervention active d'autres professionnels de santé en matière d'éducation thérapeutique : essentiellement des infirmières, des diététiciennes et des pédicures –podologues. Mais, là encore leur intervention semble ne concerner qu'un nombre très limité de patients. Et, l'organisation du développement de l'éducation thérapeutique et de l'accompagnement des patients doit être pensée dans un cadre plus élargi.

En effet, oeuvrer à une meilleure observance des patients, à l'éducation thérapeutique ou à l'éducation pour la santé c'est intervenir aux confins de la médecine, des sciences de

¹³⁶ Bodenheimer T. Primary care. Will it survive ? *N Engl J Med* 2006, 355 (9) : 861-864.

¹³⁷ Duhamel G, Grass E. Prise en charge des personnes atteintes de maladies chroniques : quelles perspectives en France ? *Médecine des maladies Métaboliques* 2007 ; 1 : 88-92.

¹³⁸ La problématique de l'observance et de l'éducation thérapeutique dans les établissements de santé a ses propres caractéristiques et n'a pas été analysée dans cette annexe.

¹³⁹ Adler DA, Bungay KM, Wilson IB, Pei Y et al. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004 ; 26(3) : 199-209.

l'éducation, de la pédagogie de la santé, et plus largement des sciences humaines et sociales : psychologie, sociologie, anthropologie, sciences de l'éducation et de la communication¹⁴⁰, ¹⁴¹. C'est donc solliciter des compétences multiples et, autant que faire se peut, agir de façon pluridisciplinaire et coordonnée entre professionnels de santé, éducateurs, psychosociologues, démarche que l'on ne retrouve que dans un nombre limité de réseaux de santé.

5.2. L'intervention d'autres prestataires

D'autres acteurs sont susceptibles d'intervenir dans le but d'agir sur l'observance et plus globalement sur la santé des individus. Ce sont d'abord les associations de malades ou d'usagers. Leur légitimité n'est pas discutée, mais l'inhomogénéité de leurs pratiques appelle une réflexion sur l'opportunité d'une charte de bonne conduite. Les assureurs (CNAMTS, MSA, mutualité, assureurs complémentaires privés) commencent à intervenir auprès de leurs assurés à la fois dans le but d'améliorer l'observance et en participant à la coordination de leur prise en charge.

En conclusion

Si les questions soulevées par l'observance renvoient avant tout à des enjeux personnels pour les personnes malades. Ceux-ci ne sont pas sans lien avec le positionnement plus général de l'utilisateur dans le système. Le rôle que le médecin traitant est appelé à jouer pour améliorer l'observance des patients qu'il suit, n'apparaît pas évident car, s'il est naturellement positionné pour en être un acteur principal, sa formation, ses conditions d'exercice et parfois même son tempérament ne l'y aident pas. L'irruption de nouveaux acteurs appelle une clarification de la part des pouvoirs publics, d'autant que si personne ne conteste la pertinence de la problématique, l'efficacité des réponses qui y sont aujourd'hui apportées, demeurent largement inconnues.

¹⁴⁰ Sandrin-Berthon B. Opus cité

¹⁴¹ Billot D. Elaboration et expérimentation d'un module « promotion et éducation pour la santé » dans le cadre d'un enseignement à distance en ligne. *Santé Publique*. 2007 ; 19 (1) : 53-65.

**Annexe 7 : Les leçons des expériences de libéralisation de la publicité
grand public**

1. Les pays qui ont autorisé l'accès direct au patient s'interrogent aujourd'hui sur les moyens de revenir en arrière

❖ Ce qu'est le DTCA ?

Le *Direct To Consumer Advertising* désigne l'ensemble des interventions de promotion des médicaments sur prescription médicale qui ne transitent pas par un professionnel de santé et s'adressent directement au patient : journaux, magazines, télévision, internet, voire d'autres éléments d'information (brochures, vidéos...) ou formes d'interventions (campagnes d'information sur une pathologie, subvention de la recherche, mécénat ...) qui, soit en raison de leur contenu, soit en raison du contexte qu'ils créent, peuvent influencer le comportement des patients à l'égard d'un produit de santé.

La notion anglo-saxonne de DTCA recoupe donc la notion française de publicité grand public, mais elle inclut également les interventions plus personnalisées auprès des patients. Appliquée dans le contexte français, l'expression anglo-saxonne contient également une ambiguïté sur ce qu'elle implique en terme de distribution du médicament et notamment la possibilité de vendre directement les produits au patient.

L'analyse du processus et de l'impact du DTCA est complexe. Semblent principalement intervenir et interagir : la prévalence et la sévérité d'une condition, l'effectivité du traitement, la sévérité et la fréquence des effets indésirables, et le nombre des personnes sous-traitées ou sur-traitées dans la population.

❖ Aux Etats-Unis,

En 1981, les responsables de l'industrie pharmaceutique américaine ont proposé à la FDA de leur permettre de réaliser de la publicité grand public sans restriction. Davantage qu'une nouveauté, cette revendication amorçait un retour à la situation qui prévalait entre deux guerres dans tous les pays développés, où l'essentiel de la promotion du médicament était réalisée à destination des ménages. Une étude de Termin montre par exemple qu'en 1930, 90% des dépenses de publicité des laboratoires intervenaient dans des journaux ou magazines populaires, seulement 2% dans la presse spécialisée et 3% auprès des détaillants (Termin, 1980). Aux Etats-Unis, ce n'est en effet qu'en 1951 que le Humphrey-Durham Amendment apporté au *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* que les médecins, considérés comme des « intermédiaires éduqués », se sont vus reconnaître le monopole de prescription d'un grand nombre de médicaments.

L'argument principal avancé en 1981 était qu'il est contraire au droit des consommateurs de lui refuser les éléments de connaissance que pourrait lui fournir l'industrie pharmaceutique sur ses produits.

Quatre ans après l'initiative de 1981, la FDA a autorisé le DTC dans des conditions restrictives. Elle l'a permis à condition qu'il soit fait référence à une pathologie et pas au nom du médicament ou qu'à l'inverse, s'il y est fait référence, la condition médicale pour laquelle il est indiqué, ne soit pas mentionnée. Plus encore, les publicités devaient contenir un certain nombre d'informations imposées sur les effets indésirables et les contre-indications du médicament.

Ces contraintes ont dissuadé les laboratoires. Une étude sur les médicaments anti-ulcéreux (antagonistes des récepteurs H2) a montré que, sous l'empire de cette réglementation, la publicité grand public n'avait aucun impact en termes de chiffre d'affaire, contrairement à la publicité réalisée via la visite médicale ou par les journaux spécialisés (Berndt et al, 1995). Les laboratoires n'avaient donc aucun intérêt à lancer de la publicité grand public sous l'empire de cette réglementation.

Les laboratoires ont régulièrement critiqué la rigueur des positions de la FDA sur le contenu de l'information imposée. En 1997, la FDA a décidé d'assouplir sa jurisprudence en adoptant des lignes directrices sur le DTCA. Ce document a considérablement allégé les contraintes pour les entreprises. Depuis cette date l'entreprise peut, quelle que soit la pathologie, renvoyer à un support d'information (Internet) sur lequel est contenue une information exhaustive sur le produit pour avoir accès à tous les supports de publicité grand public.

Depuis cette évolution, la FDA a seulement la responsabilité de garantir que les publicités ne sont pas « mensongères ou trompeuses » et « présentent une information qui n'est pas incohérente avec l'autorisation de mise sur le marché » (General Accountability Office, 2002). Elle peut envoyer des lettres d'avertissement ou sanctionner les contrevenants.

Selon le *Code of Federal Regulations* peuvent être considérées comme « mensongères ou trompeuses » les publicités qui « revendiquent des mécanismes ou des effets des médicaments qui ne sont pas en général considérés comme établis par la littérature scientifique, par des experts qualifiés sans indiquer que cette revendication n'est pas établie par une évidence scientifique et sans faire état des limitations que prévoit la littérature. »

A partir de 1997, le DTCA a connu une expansion rapide, notamment dans les canaux télévisuels et de la presse mensuelle, qui concentrent 96% des dépenses : le nombre de publicité télévisuelle en matière de médicaments a été multiplié par 40 entre 1994 et 2000 (Abramson, 2005, p 151s) ; en 1999, un américain était en moyenne exposé à 9 publicités télévisuelles sur les médicaments par jour. Selon une étude de la Kaiser Family Foundation, les dépenses de promotion des laboratoires pharmaceutiques destinées aux consommateurs ont été multipliées par dix entre 1994 et 2000. Au même moment, le pourcentage de personnes qui déclarent avoir vu à la télé ou entendu à la radio une publicité pour des médicaments a doublé, pour atteindre 81% en 2002. Cette même étude estime qu'un quart des américains ont demandé à leur médecin un médicament après avoir vu une publicité (Kaiser Family Foundation, 2003).

Ce développement est également venu en réponse au courant du *managed care*, qui s'était développé depuis le milieu des années 1980. Le *managed care* a en effet permis d'étendre le périmètre de couverture des assurances santé américaines en matière de médicaments en contrepartie de procédures de négociation des prix centralisée et d'un contrôle de la prescription via des formulaires. Dans ce contexte, l'influence du DTCA sur les consommateurs de soins se voyait renforcée par deux éléments : un meilleur accès au médicament, le coût pour l'assuré étant mieux couvert ; des marges de décision réduites pour les médecins, ce qui minimisait le potentiel de la publicité professionnelle.

Dans le même temps, après avoir investi pour certains dans le *disease management* au début des années 1990, les laboratoires semblent s'être désengagés de ce type d'activité personnalisée au cours des années 1990.

❖ La balance bénéfice risque du DTCA

Les arguments avancés pour défendre le DTCA sont les suivants :

- il est contraire au droit des consommateurs de refuser un droit à l'information ;
- le DTCA devrait contribuer à l'éducation sanitaire des patients en lui délivrant des informations auxquels il n'a normalement pas accès ;
- s'il développe l'éducation sanitaire des patients, le DTCA permet de développer l'automédication et pourrait ainsi contribuer à réduire les dépenses d'assurance maladie liées aux consultations ;
- le DTCA peut favoriser le respect des bonnes pratiques quand les médicaments sont généralement sous-prescrits (Kravitz et al, 2005) ;
- le DTCA aurait contribué à mettre sur le devant de la scène des pathologies qui jusqu'à présent étaient difficiles à aborder ou négligées : la dépression, les dysfonctions érectiles, les troubles du sommeil... ;
- le DTCA pourrait contribuer à lever les difficultés de communication des patients et ainsi rééquilibrer la relation médecin-malade ;
- la publicité conduirait les patients à plus consulter.

Les principaux arguments contre le DTCA sont les suivants :

- le DTCA pourrait induire une consommation de médicaments de la part de personnes qui ne sont pas malades ;
- le DTCA pourrait conduire à des consultations inutiles ;
- le DTCA interfère avec la relation médecin-malade, en biaise le contenu en la centrant sur les questions de prescription et en allonge de façon non optimale la durée en introduisant des questions incongrues ;
- le DTCA pourrait ainsi conduire le médecin à ne pas réaliser des examens importants ;
- la publicité peut masquer au patient des effets adverses en perturbant la manière dont le patient ressent son état de santé ou en détournant ses préoccupations ;
- le DTCA réduirait les comportements préventifs des patients en minorant le message sur la nécessité d'avoir un mode de vie sain en donnant l'image de pilules magiques ;
- le DTCA pèse sur les prix des médicaments à la fois en augmentant les coûts de promotion des laboratoires mais aussi en segmentant le marché des produits, notamment au détriment des génériques.

Kravitz évalue le rapport bénéfice-risque du DTCA en fonction des conditions/pathologies

Facteur	Effet sur le rapport bénéfice-risque du DTCA
Sévérité de la condition - Sérieuse	- Augmente le bénéfice potentiel

- Bénin	- Augmente les risques
Prévalence de la condition - Rare - Courante	- Augmente les risques - Réduit les risques
Efficacité du traitement - Haute - Faible	- Augmente le bénéfice potentiel - Réduit le bénéfice potentiel
Effets indésirables du médicament - Sévères et/ou courants - Bénins et/ou rares	- Augmente les risques - Réduit les risques
Taux de prescription et d'observance - Sous-traitement - Pas de sous-traitement	- Augmente le bénéfice potentiel - Augmente les risques

Source : Kravitz et al

❖ Les effets délétères de la banalisation des produits de santé sur la santé publique et la sécurité sanitaire

La littérature la plus récente sur le DTCA insiste sur le fait qu'un bilan bénéfice-risque du DTCA est difficile à réaliser dans la mesure où les publicités font appel à des ressorts émotionnels, qui fonctionnent principalement au niveau inconscient et sont probablement beaucoup plus puissants mais aussi plus difficiles à objectiver que les messages évidents.

K Stange donne l'exemple d'une publicité récente pour un produit qui a des effets indésirables potentiellement importants. Le produit est indiqué en cas de troubles abdominaux relativement courants, mais ceux-ci peuvent occasionnellement être très invalidants ou être le symptôme d'autres pathologies plus lourdes. C'est dans certains de ces cas de figure restreint que le médicament est indiqué. La publicité encourage le téléspectateur à faire part de ses symptômes au médecin et lui indique qu'il peut s'attendre à ce que lui soient prescrits des fibres et des laxatifs. Mais de façon subtile, la publicité laisse entendre que le médecin ne prend pas le patient au sérieux s'il se contente de cette prescription et que si les symptômes persistent, le médecin va prescrire le médicament en question. De la sorte, le public est encouragé à amplifier ces symptômes pour éviter un changement alimentaire (les fibres) et inciter le médecin à lui prescrire un médicament plus lourd, dont les effets indésirables et les risques ne sont pas présentés.

L'effet de la publicité est par conséquent multidimensionnel et produit un changement global du contexte sur la décision en santé, notamment en créant les conditions de sa banalisation et en centrant systématiquement cette décision sur les médicaments. C'est ce changement de contexte qui produit les effets les plus délétères du DTCA.

A cet égard, on voit que la logique de la publicité peut perturber la logique de promotion de la santé publique qui préside normalement, ou qui devrait présider au développement des médicaments. Le Dr J Abramson souligne à cet égard l'exemple de la Clarityne, un antihistaminique (indiqué dans le traitement des allergies) produit par Schering Plough, qui a été de très loin le produit ayant fait l'objet des plus grosses campagnes promotionnelles entre 1997 et 1999 et dont le chiffre d'affaire américain a quasiment doublé entre 1997 (1,4 Mds dollars) et 2000 (2,6 Mds dollars), pour partie du fait d'une hausse des prix du produit. Ce qui est frappant dans ce cas, c'est que le laboratoire a réduit intentionnellement le spectre

d'efficacité de son produit dans le contenu de sa publicité auprès du grand public. Abramson rappelle en effet les discussions intervenues en 2001 entre la FDA et le laboratoire à propos du dosage du médicament, considéré par l'agence comme trop bas : Schering Plough a mis sur le marché le produit avec une dose de 10 mg, pour laquelle l'effet du produit était très faible (11% de cas de réduction des symptômes allergiques) alors que l'agence a considéré à l'époque que 40mg était « la dose minimale effective du produit ». Le laboratoire a refusé ce changement pour ne pas avoir à afficher sur la boîte les effets sédatifs de la clarityne alors qu'il axait sa campagne de promotion sur le fait que, contrairement à ses concurrents, le produit n'engendrait pas de somnolence.

Un autre exemple des effets délétères du DTCA sur la santé publique est donné par Frosch et ses collègues, qui ont montré que le DTCA fournit des supports d'éducation thérapeutique biaisés reposant sur des appels émotionnels, par opposition aux faits rationnels, qui aboutissent à ce que les patients s'écartent des comportements de prise en charge les plus efficaces. Peu de publicités donnent des détails sur le processus des pathologies concernées, les facteurs de risque, les changements de comportements qui pourraient améliorer l'état de santé. En donnant une mauvaise information, ou une information insuffisante au patient sur leur pathologie, le DTCA réduit leur chance de participer activement à leur prise en charge.

Une étude récente montre ainsi que le fait de voir une publicité grand public réduit le niveau d'exercice physique moyen de personnes ayant des maladies chroniques, en l'occurrence concerné par le diabète, l'hypertension, le surpoids ou l'hypercholestérolémie (Iizuka and Jin, 2006).

Plus encore, l'exemple de Vioxx montre que la publicité peut compromettre la sécurité sanitaire des patients (J Abramson, 2005 et M Angell, 2005). Vioxx, indiqué dans le traitement de l'arthrite, a bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché de la FDA en 1999. En 2000, Merck a dépensé plus de 160 M de dollars pour sa promotion, soit 50% de plus que ne la fait son concurrent, Pfizer (pour Celebrex). Il a continué à dépenser 50 à 100 M de dollars par an en DTCA les années suivantes jusqu'au retrait du produit du marché à son initiative en septembre 2004. Les ventes de Vioxx ont rapidement décollé, atteignant dès 2000 un chiffre d'affaire de 1,1 Mds de dollars, puis 2,5 Mds de dollars les années suivantes. Deux millions d'américains consommaient ce produit en 2000, alors qu'il aurait dû être indiqué pour un nombre nettement plus restreint de patients : la supériorité de son principe actif (Cox2) n'était en effet pas démontrée en terme de réduction de la douleur par rapport aux anti-inflammatoires traditionnels, même s'il pouvait prétendre à une réduction des effets indésirables gastro-intestinaux dans un petit nombre de cas (M Angel, 2005). La publicité télévisuelle de Vioxx a contribué à ce rapide décollage des ventes. Elle montrait la championne olympique de patinage artistique D Hamill, réalisant à l'âge de 44 ans du patin à glace en plein air et déclarant « c'est une belle matinée ». Le lien avec le Vioxx était seulement suggéré. Après le retrait du Vioxx, la première recommandation du panel consultatif de médecins réuni par la FDA sur le maintien de la commercialisation des COX 2 (Vioxx, Bextra et Celebrex) a été l'interdiction des publicités grand public. La publicité télévisuelle du Vioxx a été un argument important des décisions rendues par les tribunaux dans les affaires mettant en cause le laboratoire (New York Times, 2005).

Le cas de Vioxx n'est pas isolé. Kaphingst et ses collègues montrent que, d'une manière générale, les publicités réalisent une présentation biaisée de la balance bénéfico-risque des produits et sont très pauvres en information sur leurs effets indésirables et leurs contre-indications (Kaphingst et al, 2004). Cela est d'autant plus problématique que les publicités

pour les médicaments sont mal comprises par les personnes qui ont de faibles capacités de lecture ou une mauvaise connaissance des enjeux de la santé (Kaphingst KA, 2005).

❖ **Un renforcement de la tendance à la médicalisation de la société**

La publicité conduit à une médicalisation de la société, en créant l'idée que certaines difficultés humaines courantes, appellent une réponse médicamenteuse. Pour exprimer cette idée, le Dr J Abramson rappelle la maxime d'un spécialiste américain de la publicité, C Lasch : « *la publicité ne sert pas tellement à faire la promotion d'un produit qu'à promouvoir la consommation comme un mode de vie.* » En développant la publicité sur les médicaments, les laboratoires font apparaître leur produit comme un élément de mode de vie normal.

C'est notamment le cas quand la publicité intervient pour des produits qui sont indiqués pour améliorer le confort des patients ou traiter des troubles habituellement abordés sous l'angle des modes de vie : dépression peu sévère, troubles du sommeil, trouble de l'érection.

Plusieurs exemples peuvent en être donnés. Aux Etats-Unis, un tiers des ventes de médicaments concernait ainsi en 2005 les désordres du sommeil (Kessler et Levy, 2007). A propos de la dépression, le Ministre britannique de la Santé, Lord Warner, a déclaré dans une audition parlementaire récente : « *je suis préoccupé que parfois nous, en tant que société, souhaitons qualifier médicalement des choses qui sont simplement des éléments de la condition humaine...Nous avons demandé au National Institute for Clinical Excellence de regarder plus particulièrement le champ de la dépression et sa ligne directrice en matière de dépression a été de recommander des traitements non médicamenteux dans les dépressions peu sévères.* »¹⁴²

❖ **Une perturbation du colloque singulier**

Le DTCA s'immiscie dans le colloque singulier, en dénature le contenu en la centrant sur les questions de prescription et allonge de façon non optimale la durée des consultations en introduisant des questions incongrues : « *le médecin est placé dans une situation de gardien des médicaments vis à la télé plutôt qu'acteur de la priorisation des soins fondée sur les préoccupations du patient et les recommandations de bonne pratiques* » (Stange, 2005). Le DTCA conduirait notamment les patients à développer une litanie de petits symptômes mal articulés qui compliquent le diagnostic. De même, le DTCA nuit à l'observance du traitement et réduit la confiance mise dans la prescription : en 2002, la *Food and Drug Administration* a interrogé un panel de médecin de soins primaires et secondaires. 41% d'entre eux considéraient que leurs patients étaient dans l'incertitude sur l'efficacité de leur traitement à cause d'une publicité qu'ils avaient vue. Enfin, le DTCA pèse sur l'acte de prescription : selon la même étude de la FDA, 22% des médecins de soins primaires et 13% des spécialistes considéraient qu'ils étaient un peu ou beaucoup sous pression pour prescrire un médicament parce que le patient le demandait.

Le *General Accountability Office* a réalisé une revue des études sur les modifications des comportements des patients induits par le DTCA. Il arrive à la conclusion que 9 américains sur 10 ont vu une publicité pour un médicament avant de consulter leur médecin, que 3 sur 10 ont parlé avec leur médecin soit du produit en question, soit de la condition dont il s'agissait et que parmi eux, un quart (soit un peu moins d'un américain sur 10) a demandé la

¹⁴² United Kingdom Parliament. House of Commons health report. London: United Kingdom House of Commons. 2005, cette audition est disponible sur : <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/4202.htm>.

prescription du médicament concerné. Le médecin ne répond pas toujours à la sollicitation mais selon le rapport, ce sont au final, entre 2 et 7% des américains qui voyaient une publicité pour un médicament, demanderaient et recevraient le produit en question. Suite à la publicité.

Ce faisant, le DTCA pourrait conduire le médecin à ne pas réaliser des examens importants : comme le note Stange, « *la discussion visant à convaincre le patient qu'un médicament n'est pas la meilleure option, fait perdre du temps au médecin et peut conduire à ce qu'un examen ne soit pas prescrit, un comportement sanitaire important ne soit pas évoqué, un problème familial n'apparaisse pas, une inquiétude du patient ne soit pas évoquée...* » (Stange, 2007) ;

En conclusion, le DTCA fait naître un climat d'incertitude généralisée sur la sincérité de l'information publique en matière de santé et participe ainsi d'une crise de confiance (Mechanic, 2006) qui pèse lourd dans la capacité à faire évoluer le système de santé.

A cet égard, Lacasse et ses collègues étudient plusieurs publicités pour des antidépresseurs à base de sérotonine, une gamme de produits particulièrement courue dans le DTCA et parmi les plus vendus aux Etats-Unis. Ils montrent que les informations qui y sont délivrées sont, quel que soit le support (presse écrite, radio, télévision...) « substantiellement déconnectées » des éléments de connaissance médicale tirés de la littérature scientifique (par exemple des recommandations du NICE britannique), contrairement à ce que prévoit en principe la législation (Lacasse et Leo, 2005). Cela signifie également selon les auteurs que le contrôle que la FDA exerce sur le caractère « mensonger ou trompeur » de la publicité est défaillant.

❖ Une hausse significative des ventes de médicament

Un récent rapport du General Accountability Office conclut que « *les études que nous avons revues montrent que la croissance du DTCA a contribué à la croissance générale à la fois du marché du médicament qui fait l'objet de publicité, mais aussi des médicaments indiqués pour le traitement de la même condition. Par exemple, une étude réalisée sur 64 médicaments montre une croissance moyenne de 2,2 dollars pour tout dollar dépensé en DTCA. Les sondages réalisés auprès des consommateurs suggèrent que le DTCA accroît l'utilisation des médicaments en incitant certains consommateurs à demander les médicaments auprès de leur médecin, qui généralement répondent positivement à leur demande. Les sondages montrent qu'entre 2 et 7% des consommateurs qui voient une publicité demandent et finalement reçoivent le médicament* » (General Accountability Office, 2006).

Cette même étude compare l'élasticité de la demande des consommateurs à la publicité grand public et à la publicité professionnelle. L'étude est réalisée à partir des données mensuelles des entreprises de recherche en marketing et des données du *Competitive Media Reporting*. Ces données concernent la période allant d'août 1996 à décembre 1999. Cinq classes thérapeutiques accessibles sur prescription ont été sélectionnées en raison de la présence d'au moins un produit ayant fait l'objet d'une forte promotion grand public : les antidépresseurs de nouvelle génération, les anti-hyperlipidémiques, les inhibiteurs de la pompe à protons, les sprays nasaux et les antihistaminiques. Cette étude montre que l'élasticité de la demande au DTCA est de l'ordre de 0,1 aux Etats-Unis, avec un intervalle de confiance très étroit. En d'autres termes, chaque fois que 10 dollars sont dépensés en DTCA, les ventes (en quantité) progressent de 1%. Ce résultat vaut au niveau de la classe thérapeutique, mais ne se retrouve pas nécessairement au niveau de chaque entreprise.

Ce chiffre semble constituer le point bas de la fourchette. Il est en effet plus faible que celui donné par d'autres études : une autre étude retenue par le General Accountability Office évoquent un effet de un dollars investi pour 2,4% de prescriptions en plus de la part des praticiens (M Woodie et al, 2002, dans le cas des médicaments indiqués dans le traitement des allergies) ou auprès des patients concernés par le diabète, l'hypertension, le surpoids ou l'hypercholestérolémie)

L'étude conclut ainsi qu'un peu plus d'un dixième (12%) de la croissance du chiffre d'affaire total des médicaments sur prescription entre 1999 et 2000 est attribuable à la croissance des budgets de DTCA des entreprises pharmaceutiques. Comme le conclut l'étude, « *le DTCA est un facteur important, mais pas le principal déterminant de la croissance récente (du marché pharmaceutique)* ».

A noter que l'étude, qui calcule une élasticité des quantités vendues aux dépenses de promotion et évalue leur impact en terme de chiffre d'affaire, ne fait pas clairement la distinction entre l'effet prix et l'impact du DTCA sur ce chiffre d'affaire. La lecture des résultats laisse néanmoins entrevoir un effet prix fortement prédominant, voire massif, puisque l'étude considère qu'en moyenne, en 2000, une progression de 4,2 dollars de chiffre d'affaire est attribuable à tout dollar dépensé en DTCA. Cet effet de levier semble élevé, il est deux fois supérieur à celui retenu par le General Accountability Office dans le rapport précité (2,2 dollars). Cela signifierait que chaque dollar dépensé en DTCA se traduirait par une hausse de 10% du nombre de boîte vendues mais par une hausse de prix nettement supérieure au coût supplémentaire que représente la publicité. Cela conduirait à considérer que les entreprises pharmaceutiques sont principalement intéressées par le DTCA pour faire jouer les effets de prix que procure la publicité en segmentant le marché aux yeux des consommateurs¹⁴³, comme cela existe sur tous les marchés de biens de consommation. Le DTCA est à cet égard sans doute un élément de la croissance extraordinaire des prix des médicaments aux Etats-Unis depuis le début des années 2000 : le prix moyen des médicaments princeps américain a en effet doublé en dollars courants entre 1997 et 2005, passant de 49 dollars à 101 dollars par prescription (Census, 2007¹⁴⁴), permettant une multiplication par 2,5 du chiffre d'affaire des laboratoires alors que les volumes n'expliquaient qu'une croissance de 50% sur la période.

Cette stratégie toutefois ne semble guère transposable à la France et aux pays dont les prix des médicaments sont administrés. Le modèle économique du DTCA ne peut pas être en France le même que celui existant outre-atlantique.

❖ Des stratégies concentrées sur quelques produits, qui ne se substituent pas à la publicité professionnelle, mais la complètent

On considère généralement que l'effet de la DTCA sur la demande de médicaments n'est pas plus fort que celui de la publicité professionnelle. Le DTCA ne se substitue pas à la publicité traditionnelle. Son poids s'accroît néanmoins tendanciellement : en 1997, le DTCA ne représentait 10% des dépenses de promotion des laboratoires, essentiellement constituées par

¹⁴³ Le cas des inhibiteurs de la pompe à protons fournit une illustration de cette évolution : entre 1998 et 1999, le chiffre d'affaire des laboratoires pour les IPP a progressé aux Etats-Unis de 4,2 Mds de dollars à 5,7 Mds de dollars, soit une hausse de 36 %. Dans le même temps la dépense en publicité grand public pour ces produits est passée de 49,7 M de dollars (1% du chiffre d'affaire) à 80,1 M de dollars (0,14% du chiffre d'affaire), soit une hausse de 60%. L'étude de la Kaiser Family foundation suggère ainsi qu'au sein de la hausse spectaculaire des ventes 6%, soit un sixième, est attribuable à la croissance des dépenses en DTCA. Le reste est sans doute principalement attribuable à la hausse des prix de ses produits.

¹⁴⁴ <http://www.census.gov/compendia/statab/tables/07s0128.xls>

la visite médicale (35% des coûts) et la distribution d'échantillons (54% des coûts) ; en 2005, les dépenses des entreprises pharmaceutiques en matière de DTCA représentaient plus de 15% (4,2 Mds de dollars) du budget promotionnel des laboratoires contre 26% (7,2 Mds de dollars) pour la visite médicale et 58% (15,9 Mds de dollars) pour la distribution d'échantillons (General Accountability Office, 2006).

Le budget du DTCA a ainsi été multiplié par trois en dollars courants entre 1997 et 2005, soit une croissance moyenne de 20% par an. Mais, comme on l'a vu cette évolution n'est que légèrement supérieure à la progression du chiffre d'affaire des médicaments sur prescription (x 2,5). Le poids du DTCA dans le chiffre d'affaire aurait ainsi seulement légèrement progressé, passant d'un niveau moyen de 1% pour atteindre 1,8% en 2005¹⁴⁵.

Ces chiffres pourraient traduire le fait que la promotion professionnelle a atteint un seuil de saturation de son efficacité. Dans ses conditions, l'efficacité marginale d'un \$ investit dans le DTCA est supérieure à celle d'un \$ dans la publicité professionnelle, même si l'efficacité moyenne est plus importante dans la seconde. Ainsi, il est jusqu'à aujourd'hui plus rationnel pour les laboratoires d'investir un \$ dans le DTCA que d'investir un \$ supplémentaire dans cette forme de promotion. Ce point est vérifié par l'étude de la Kaiser Family Foundation : l'élasticité de la demande à la croissance des dépenses de publicité professionnelle y est trois fois inférieure à celle de la publicité grand public.

La croissance du DTCA ne signifie donc pas que la publicité professionnelle soit délaissée. Elle est au contraire complétée par une nouvelle forme de promotion qui permet d'intensifier encore les efforts promotionnels des laboratoires.

Un élément d'explication de la supériorité moyenne de la publicité professionnelle sur la publicité grand public en termes de retour sur investissement pour les laboratoires réside dans la plus grande adhérence des professionnels aux informations sanitaires et notamment de leur capacité à différencier les produits, ce que les consommateurs savent moins faire. Ce dernier élément est corroboré par un dernier élément de l'étude de la Kaiser Family Foundation, qui pose la question de savoir si les dépenses de DTCA profitent à l'entreprise ou participent au développement du marché d'une manière générale sans générer de changements de comportements entre différents produits d'une même classe thérapeutique. En fait, il semble qu'une entreprise qui investit dans le DTCA connaît des difficultés pour en capter les résultats. En particulier, une faiblesse du DTCA par rapport à la visite médicale pourrait être de ne pas savoir différencier les produits (King, 2000). L'étude de la Kaiser Family Foundation n'est pas conclusive sur ce point mais renvoie à une série d'études antérieures pour conclure que le DTCA n'est intéressant au niveau de la marque que si le produit a acquis une position préférentielle sur le marché (ou sur les formulaires des sociétés d'assurance). C'est notamment la conclusion d'une étude concernant les médicaments contre le cholestérol (Wosinska, 2001).

En somme, le motif principal du DTCA serait pour les entreprises en position de leader sur un marché de profiter de cette position pour accroître le chiffre d'affaire d'un produit essentiellement par la croissance de ce marché d'une manière générale. Cette stratégie semble cohérente avec le constat réalisé par le General Accountability office selon lequel la dépense de DTCA se concentre sur un petit nombre de produits, notamment ceux indiqués dans le traitement des allergies, des troubles du sommeil, de l'asthme, de l'hypercholestérolémie. En

¹⁴⁵ Il s'agit de notre évaluation à partir des données du census et du GAO

2005, les 20 médicaments qui concentrent le plus de dépenses de publicité représentent plus de 50% du total de la dépense de promotion grand public des médicaments :

- Lunesta (Sepracor, 227 M \$, indiqué pour les troubles du sommeil) ;
- Nexium (AstraZeneca, 204M\$ indiqué pour les troubles gastrointestinaux),
- Vytorin (Merck/Schering-Plough 161 M\$, indiqué pour la réduction du taux de cholestérol,
- Crestor (AstraZeneca, 158 M\$ indiqué pour réduire le taux de cholestérol,
- Advair (GSK, 138 M\$, indiqué dans l'asthme,
- Nasonex (Schering-Plough, 131 M\$ indiqué pour les allergies),
- Lamisil (Novartis, 125M\$ indiqué dans les infections fongiques),
- Plavix (Sanofi Aventis, 121,9M\$ indiqué pour la prévention des complications artérielles,
- Singulair (Merck 121 M\$ indiqué dans la rhinite allergique),
- Wellbutrin (GSK, 119M\$ indiqué dans les troubles dépressifs).

Enfin, l'effet du DTCA sur le chiffre d'affaire d'une classe médicaments est non seulement vérifié à court terme mais aussi à long terme. Les études sont plus conclusives sur ce point. En particulier, une étude récente de Toshiaki Iizuka, Ginger Zhe Jin pour le *National Bureau of Economic Research* indique en effet que l'élasticité de long terme de la demande de médicament au DTCA résiste au temps (Toshiaki Iizuka, Ginger Zhe Jin, 2005).

2. Une interdiction pure et simple est aujourd'hui envisagée aux Etats-Unis

Dans le contexte du retrait de Vioxx et de la croissance très rapide des prix de médicaments, le DTCA est fortement contesté aux Etats-Unis. En particulier, le sénateur américain Bill Frist a considéré que la publicité pour les médicaments « *nourrit la tendance à l'explosion des coûts de médicaments.* » et demandé aux entreprises d'attendre deux ans après la mise sur le marché avant de lancer une campagne publicitaire. Pour prévenir une restriction réglementaire, certaines entreprises comme Bristol-Myers Squibb ont d'ailleurs déclaré qu'elles respecteraient ce moratoire.

Une nouvelle réglementation ayant un soutien des deux bords politiques pourrait créer un nouveau bureau au sein de la FDA chargé d'évaluer les publicités pour les nouveaux médicaments et les traitements à haut risque.

L'*American Medical Association* a par ailleurs indiqué qu'elle étudiait si le DTCA conduit à des prescriptions inutiles.

L'association professionnelle des entreprises pharmaceutiques, le *PhRMA* a élaboré des lignes directrices pour moraliser le DTCA. Mais ces lignes directrices ont été très critiquées.

Le Dr David Kessler l'ancien commissaire de la FDA qui a autorisé le développement du DTCA (1990-1997) se demande s'« *il n'est pas trop tard pour gérer les risques* ». Selon lui, « *Les patients ont toujours espéré des réponses simples à des questions complexes, mais le DTCA a élevé ce problème à de nouvelles altitudes, parce que les patients s'appuient maintenant sur les pancartes de Madison Avenue pour bénéficier d'information médicale* »¹⁴⁶.

¹⁴⁶ Dr D Kessler et al, "Direct To consumer advertising : is it too late to manage the risk", *Annals of family medicine*, jan-févr 2007, vol 5, n°1

Récemment encore, dans un entretien au journal le New York Times, le Chief Executive Officer (CEO) du plus grand laboratoire américain, Pfizer, H McKinnel, déclarait que l'impopularité de l'industrie du médicament était sans doute attribuable au DTCA. « Un élément a été notre publicité grand public. Nous n'avons pas fait assez pour souligner et renforcer la relation médecin-patient. »

Dans la lignée de ces prises de position, plusieurs auteurs ont fait des recommandations pour accroître le contrôle de la Food and Drug Administration sur la qualité des informations délivrées dans le cadre du DTCA (K A. Kaphingst et W DeJong, 2004). D'autres demandent aujourd'hui l'interdiction pure et simple du DTCA (D Kessler, 2007 ; K Stange, 2007). « *Toutes les sources additionnées montrent qu'une tragédie de santé publique est en train d'émerger qui intervient si furtivement que nous sommes aveugles de son ampleur et de la dégradation qu'elle induit sur la qualité des soins et la santé des américains.* »¹⁴⁷ L'Institute of Medicine a proposé en novembre 2006 que le DTCA soit interdit pendant les deux premières années de mise sur le marché d'un médicament compte tenu des risques sanitaires qu'il comporte (Institute of Medicine, 2006).

Pour tenir compte de ces critiques, l'association professionnelle de l'industrie pharmaceutique a publié des principes directeurs en 2005.

De nombreux observateurs critiquent toutefois le fait que ces lignes directrices ne sont pas respectées (K Stange, 2007)

La FDA a déclaré en novembre 2005 qu'elle considérait que « *l'agence, l'industrie et d'autres membres du public ont maintenant assez d'expérience pour comprendre quels sont les enjeux réglementaires du DTCA.* »

En novembre 2006, un rapport du General Accountability Office critique la faiblesse des pouvoirs de la FDA pour le contrôle de la publicité sur les médicaments. Ce contrôle est un contrôle a posteriori. Il repose sur le fait que les laboratoires ont l'obligation d'envoyer à la FDA tous les documents promotionnels qu'ils diffusent au moment où ils sont utilisés pour la première fois. Le rapport du GAO souligne l'indigence de ce contrôle :

- l'agence n'examine qu'une petite partie des éléments d'information qui lui sont communiqués par les laboratoires et ne dispose pas de critère clair pour établir des priorités dans ce travail.
- les effectifs de l'agence chargée de ce contrôle (depuis 2002, un responsable d'équipe, quatre chargés de mission et deux spécialistes de sciences sociales) ont longtemps été largement dépassés par la croissance des informations déposées (la quantité d'information reçue a doublé entre 2002 et 2005) ; en 2006, l'équipe atteignait néanmoins 41 agents ;
- l'équipe n'a pas les moyens de faire respecter l'obligation de transmission à l'agence, ce qui laisse penser au GAO qu'une grande partie des publicités lui échappe ;
- depuis 1997, la FDA envoie un lettre d'observation (*regulatory letter*) quand elle considère que le contenu d'une publicité est irrégulier, elle peut alors requérir le retrait de la publicité ou sa modification. Mais elle met en moyenne quatre mois pour examiner un dossier et ses lettres sont en moyenne envoyées huit mois après le lancement d'une campagne promotionnelle ;
- la FDA n'examine que par bribes la stratégie du laboratoire et ainsi a des difficultés pour en décrypter tous les éléments.

¹⁴⁷ K Stange, "Time to Ban Direct-to-Consumer Prescription Drug Marketing", *Ann. Fam. Med.*, March 1, 2007; 5(2), p 101

Tous ces éléments suscitent de fortes réticences en Europe, notamment dans la presse professionnelle britannique (Lancet 2007, Moynihan 2007, Brown 2007).

BIBLIOGRAPHIE

J Abramson, *Overdosed America, The broken promise of American medicine*, Harper, 2005 (voir notamment les pages 150s)

M Angell, *The truth about the drug companies*, Random house, 2005 (voir notamment les pages 123s et l'épilogue sur le Vioxx dans la seconde édition de l'ouvrage)

Frank Auton, Direct-to-consumer advertising (dtca) of pharmaceuticals: an updated review of the literature and debate since 2003' *Economic Affairs*, 26 (3), 24–32, 2006

Avorn, J., M. Chen, and R. Hartley, Scientific versus Commercial Sources of Influence on the Prescribing Behavior of Physicians. *American Journal of Medicine*, 1982, 73:4-8

E Berndt, BT Linda et al, "The roles of marketing, product quality and price competition in the growth and composition of the US Anti-ulcer drug industry", Chapitre 7 de T Bresnahan et R Gordon, *The economics of new products*, University of Chicago, 1997

Bowen, D. J., Battuello, K. M., Raats, M. (2005). Marketing Genetic Tests: Empowerment or Snake Oil ? *Health Educ Behav* 32: 676-685

H Brown, « Sweetening the pill », *BMJ*, 2007;334:664-666
<http://www.bmj.com/cgi/content/full/334/7595/664>

JULIE DONOHUE, A History of Drug Advertising: The Evolving Roles of Consumers and Consumer Protection, *The Milbank Quarterly*, 2006, 84 (4), 659–699.

Findlay S. *Prescription drugs and mass media marketing. Research brief*. Washington, DC: National Institute of Health Care Management, 2000.
<http://www.nihcm.org/finalweb/>

Food and Drug administration, site dédié au DTCA :
<http://www.fda.gov/cder/ddmac/globalsummit2003/>

Frosch, D. L., Krueger, P. M., Hornik, R. C., Cronholm, P. F., Barg, F. K. (2007). Creating Demand for Prescription Drugs: A Content Analysis of Television Direct-to-Consumer Advertising. *Ann Fam Med* 5: 6-13
<http://www.annfammed.org/cgi/content/full/5/1/6>

M. Gardner, B. Mintzes, and A. Ostry, Direct-to-consumer prescription drug advertising in Canada: Permission by default?, *Can. Med. Assoc. J.*, September 2, 2003; 169(5): 425 - 427.
<http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/169/5/425>

General Accounting Office, FDA Oversight of Direct-to-Consumer Advertising Has Limitations, 2002
<http://www.gao.gov/new.items/d03177.pdf>

General Accounting Office, *Prescription drugs : improvement needed in FDA's oversight of DTCA*”, *GAO report number GAO 07-54*, décembre 2006

Gilbody, S, Wilson, P, Watt, I (2005). Benefits and harms of direct to consumer advertising: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 14: 246-250

Health Action International Europe, International Society of Drug Bulletins, Association Internationale de la Mutualite, Bureau European des Unions de Consommateurs and Mediucines in Europe Forum, "Relevant Health Information For Empowered Citizens", October 2006

Health Action International, "Direct-to-consumer advertising revisited by European commission, "Déjà-vu all over again"?", Communiqué de presse, October 4, 2006.

Healthcoalition (association canadienne) sur le DTCA
<http://www.healthcoalition.ca/dtca.html>

MF Hollon, "Direct-to-Consumer Marketing of Prescription Drugs: Creating Consumer Demand", *JAMA*, Jan 1999; 281: 382 - 384

T Iizuka, G Zhe Jin, Drug advertising and health habit, *NBER Working Paper No. 11770*
Issued in November 2005
<http://www.nber.org/papers/w11770>

Institute of Medicine, *The future of drug Safety : promotion and protection the health of the public*, novembre 2006

KA Kaphingst and DeJong, The Educational Potential Of Direct-To-Consumer Prescription Drug Advertising, *Health Affairs*.2004; 23: 143-150

KA Kaphingst, RE Rudd et al, "Comprehension of the information in direct-to-consumer television prescription drug advertisements among adults with limited literacy skills", *J Health Commun*, (7):609-19. 2005

D A. Kessler and D. A. Levy, Direct-to-Consumer Advertising: Is It Too Late to Manage the Risks?, *Ann. Fam. Med*, January 1, 2007; 5(1): 4 - 5.

C King, „Marketing, product differentiation and competition in the market for antiulcer drugs“, Boston, Harvard Business School working papers, n°01-014, 2000

RL Kravitz et al, "Influence of Patients' Requests for Direct-to-Consumer Advertised Antidepressants : A Randomized Controlled Trial", *JAMA*, 2005, 293, 1995-2002

J Lacasse, J Leo: Serotonin and Depression: A Disconnect between the Advertisements and the Scientific Literature, *Plos*, novembre 2005
<http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0020392>

D Mechanic, *The truth about health care, why reform is not working in America*, Rutgers, 2006 (voir notamment les p 89s)

C Meek, *Direct-to-consumer advertising of prescription medicines: a review of international policy and evidence*, A report for the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, November 2001

<http://www.rpsgb.org.uk/pdfs/dtcarep.pdf>

Mello, M. M., Rosenthal, M., Neumann, P. J. (2003). Direct-to-Consumer Advertising and Shared Liability for Pharmaceutical Manufacturers. *JAMA*, 289: 477-481

Meredith B. Rosenthal et al, Kaiser Family Foundation, Demand Effects of Recent Changes in Prescription Drug Promotion, 2003

<http://www.kff.org/rxdrugs/upload/Demand-Effects-of-Recent-Changes-in-Prescription-Drug-Promotion-Report.pdf>

Barbara Mintzes? *Television advertisements for medicines and the myth of the magic pill*, *Annals of Family Medicine*, 30 Jan 2007

B Mintzes, *What are the Public Health Implications? Direct-to-Consumer Advertising of Prescription Drugs in Canada*, rapport au conseil canadien de santé, janvier 2006

http://www.healthcouncilcanada.ca/docs/papers/2006/hcc_dtc-advertising_200601_e_v6.pdf

Mintzes, B., Barer, M. L, Kravitz, R. L, Kazanjian, A., Bassett, K., Lexchin, J., Evans, R. G, Pan, R., Marion, S. A (2002). Influence of direct to consumer pharmaceutical advertising and patients' requests on prescribing decisions: two site cross sectional survey, *BMJ*, 324: 278-279

<http://www.bmj.com/cgi/content/full/324/7332/278>

Mintzes, M. L. Barer, R. L. Kravitz, K. Bassett, J. Lexchin, A. Kazanjian, R. G. Evans, R. Pan, and S. A. Marion, « How does direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA », *Can. Med. Assoc. J.*, September 2, 2003; 169(5): 405 - 412.

<http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/169/5/405>

Moynihan R. Direct to consumer advertising should not come to Europe. *BMJ* 2007; 19 may

National Institute for Health Care Management, Prescription Drugs and Mass Media Advertising, 2000

<http://www.nihcm.org/DTCbrief2001.pdf>

New Zealand Departments of General Practice, Direct to Consumer Advertising of Prescription Drugs in New Zealand : for health or for profit?, 2003

<http://www.chmeds.ac.nz/report.pdf>

New York Times (Alex Berenson), Jury Calls Merck Liable in Death of Man on VIOXX, 20 août 2005

PHRMA, guiding principles of DTCA, 2005

<http://www.phrma.org/files/DTCGuidingprinciples.pdf>

M Porter, E Olmsted-Teisberg, *Redifining Healthcare, creating value based competition on results*, Harvard Business School Press, 2006 (voir notamment p 284s)

H Prosser, Almond, S., Walley, T. (2003). Influences on GPs' decision to prescribe new drugs--the importance of who says what. *Fam Pract* 20: 61-68
<http://fampra.oxfordjournals.org/cgi/reprint/20/1/61>

John Reast and Anna Carson, "UK Physicians attitudes towards direct to consumer advertising of prescription drugs: An exploratory analysis", *International Journal of Advertising*, 19, 200, pages 397-415
<http://www.warc.com/fulltext/ijoa/14265.htm>

Uwe E Reinhardt, Proper benchmark for drug prescribing needs to be found, *BMJ*, 2002 324: 1039

Robinson, A. R., Hohmann, K. B., Rifkin, J. I., Topp, D., Gilroy, C. M., Pickard, J. A., Anderson, R. J. (2004). Direct-to-Consumer Pharmaceutical Advertising: Physician and Public Opinion and Potential Effects on the Physician-Patient Relationship. *Arch Intern Med* 164: 427-432

Silversides A. Direct-to-consumer prescription drug ads getting bolder. *Can Med Assoc J* 2001; 165: 462

Social Audit, "Letter to EC consultation on advertising and electronic commerce", 2000
<http://www.socialaudit.org.uk/5111-002.htm>

K. C. Stange, "Time to Ban Direct-to-Consumer Prescription Drug Marketing", *Ann. Fam. Med*, March 1, 2007; 5(2): 101 - 104.
<http://www.annfammed.org/cgi/reprint/5/2/101>

K. C. Stange, "On TRACK: Intended and Unintended Consequences of Direct-to-Consumer Drug Marketing", *Ann. Fam. Med*, March 1, 2007; 5(2): 175 - 178.
<http://www.annfammed.org/cgi/reprint/5/2/175>

K C Stange, In This Issue: Doctor-Patient and Drug Company-Patient Communication, *Ann Fam Med*, January 1, 2007; 5(1): 2 - 4.
<http://www.annfammed.org/cgi/reprint/5/1/2>

P Termin, *Taking your medicine : drug regulation in the United States*, Cambridge, Harvard University Press, 1980

Tuffs A, (2002). Cancer specialist found guilty of misconduct. *BMJ*, 325: 1193-1193
<http://www.bmj.com/cgi/content/full/325/7374/1193/b>

Watson R, EC moves towards "direct to consumer" advertising. *BMJ* 2001; 323: 184

Rory Watson, Consumer groups fight plans for "direct to patient" drug advertisements, *BMJ*, 2001 323: 889

Joel S. Weissman, David Blumenthal, Alvin Silk, Kinga Zapert, Michael Newman, and Robert Leitman, "Consumer Reports on the Health Effects of Direct-to-Consumer

Advertising (DTCA) of Prescription Drugs” (paper presented at the annual meeting of the Association for Health Services Research, Washington, D.C., June 2002).

M Woodie et al, « Relationship between DTCA and Physician Diagnosis and prescribing », *Am Journal of health system*, vol 9, n°1, 2002 (cité dans le rapport du GAO, 2006)

Marta Wosinska, "Promoting to Multiple Agents: The Case of Direct-to-Consumer Drug Advertising," chapter in unpublished Ph.D. dissertation, Berkeley, CA: University of California-Berkeley, Department of Economics, October 2001.