



EHESP

EHMBA

Année: **2012 - 2013**

Soutenance: **26 & 27 septembre 2013**

**L'instauration du contrôle a priori de la
publicité pour les médicaments auprès des
professionnels de santé est-elle efficace pour
réduire les risques de mésusage et les
prescriptions hors AMM ?**

Tô Quynh GANDOLPHE

Remerciements

Je dédie ce mémoire à:

Ma famille bien-aimée: Cris, Lou & Lenny,

Mes parents et beaux-parents,

Mes frères et sœurs: Quôc, Cu Bê, Bê & Cu An

Toujours à mes côtés

J'adresse une pensée particulière pour mes grands-parents d'ici et au-delà.

Je suis reconnaissante pour le soutien, les conseils et les encouragements de mon directeur d'études, le professeur Alain Ollivier.

Je tiens également à remercier l'ensemble des équipes académiques et opérationnelles qui ont fait de ce programme Executive Health MBA si intéressant et riche.

Je remercie profondément mon réseau professionnel pour leur promptitude à m'aider à diffuser les enquêtes ainsi que Gwen, Minh et Daniel pour leur aide précieuse.

Enfin, un remerciement spécial à mes collègues du MBA sans qui cette année n'aurait pas été aussi enrichissante et agréable.

Table des matières

Introduction.....	1
1 CADRE JURIDIQUE ET DEFINITIONS	3
1.1 Définitions.....	3
1.1.1 Méusage	3
1.1.2 Hors AMM.....	3
1.1.3 Conformité à l'AMM.....	4
1.1.4 Bon usage.....	7
1.1.5 Distinguer la frontière entre le « hors AMM-hors bon usage» et le « hors AMM-bon usage ».....	10
1.2 La Publicité en faveur des médicaments.....	11
1.2.1 Bases réglementaires en France.....	12
1.2.2 Les apports de la Réforme du Médicament sur les règles de publicité	13
2 ENQUETE AUPRES DES ACTEURS DE LA SANTE	23
2.1 Méthodologie	23
2.2 Résultats	24
2.2.1 Effets de la réforme du médicament sur les publicités.....	24
2.2.2 Autres observations	29
2.2.3 Discussion des résultats.....	32
3 PISTES DE RECHERCHE ET D'AMELIORATION	35
3.1 Revoir le concept de publicité	35
3.2 Apporter des définitions claires.....	42
3.3 Rationaliser les référentiels.....	43
Conclusion.....	45
Bibliographie	47
Liste des Annexes.....	I

Liste des abréviations et acronymes

AFAR	association française des affaires réglementaires
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANSM	agence de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé
CEPS	comité économique des produits de santé
CSP	code de la santé publique
CSS	code de la sécurité sociale
DDP	dispositions déontologiques professionnelles
IGAS	inspection générale des affaires sanitaires et sociales
Leem	les entreprises du médicaments
MED	mise en demeure
NR	non remboursable
OMS	organisation mondiale de la santé
RCP	résumé des caractéristiques du produit

Introduction

De Médiateur à Diane 35...

Les utilisations hors AMM d'un médicament ont toujours existé : entre 15 et 20 % de la totalité des prescriptions selon la littérature, bien d'avantage dans certains domaines comme la pédiatrie, la gériatrie ou la cancérologie, jusqu'à 78% selon une récente enquête¹. Si elles sont parfois justifiées, les derniers incidents ont montré des défaillances de la chaîne du médicament dans son ensemble mettant en jeu différents acteurs, depuis l'industriel qui commercialise son médicament aux Autorités qui octroient l'AMM et le remboursement, en passant par le prescripteur et le pharmacien dispensateur au patient plus ou moins informé, qui sollicite et exige des résultats.

Par ailleurs, des études révèlent que les médicaments seraient impliqués dans plus de 40% des effets indésirables graves évitables², la définition d'« évitable » étant : « *ne serait pas survenu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante* » ou « *situation qui s'écarte de procédures ou de résultats escomptés dans une situation habituelle et qui est ou qui serait potentiellement source de dommage* ». Si les erreurs médicamenteuses sont le plus souvent à l'origine de ces effets indésirables, les utilisations hors AMM y contribuent également. Les chiffres soulèvent néanmoins la question essentielle de la sécurité des utilisations du médicament mal encadrées.

Tirant les conséquences du rapport de l'IGAS (2011)³ suite au drame du Médiateur et s'appuyant sur les propositions formulées par les assises du médicament⁴, la Réforme du médicament (ou la Réforme Bertrand) a vu le jour avec la Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, sous l'impulsion de Xavier Bertrand, alors ministre de la santé et Nora Berra, secrétaire d'Etat chargée de la santé.

Parmi l'ensemble des dispositifs qui concernent l'encadrement des prescriptions pour un bon usage du médicament, figure une disposition concernant la publicité pour les médicaments auprès des professionnels de santé. En effet, sachant que les dépenses consacrées aux activités de commercialisation et de promotion représente environ 23% du chiffre d'affaires des laboratoires

¹ Haroche A. Les trois quarts des médecins prescrivent hors AMM. JIM, mars 2013 : http://www.jim.fr/print/e-docs/00/02/1A/AA/document_actu_pro.phtml

² Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Description des résultats 2009 - Série Études et Recherche N° 110, septembre 2011 : <http://www.drees.sante.gouv.fr/enquete-nationale-sur-les-evenements-indesirables-graves-associes-aux-soins-description-des-resultats-2009,9499.html>

³ Rapport de l'IGAS RM2011-001P : enquête sur le Médiateur, synthèse – janvier 2011

⁴ Rapport de synthèse des assises du médicament, juin 2011 : <http://www.sante.gouv.fr/rapport-de-synthese-des-assises-du-medicament.html>

pharmaceutiques⁵, que le rendement moyen en ventes supplémentaires, par dollar investi dans la promotion pharmaceutique s'élevait en 2004 à 8,34 USD⁶, il a été établi que leurs efforts de promotions (publicité, visite médicale, congrès, presse médicale..) pouvaient avoir une influence néfaste sur les prescriptions médicales allant à l'encontre des exigences sanitaires comme cela a été le cas dans l'affaire Médiator; c'est ainsi que le contrôle a priori de la publicité a été rétabli.

Nous étudierons le bien-fondé de cette mesure sur les prescriptions hors AMM et hors Bon usage. Un premier rapport issu de la mission de contrôle par le Parlement de la mise en application de la loi semblerait le confirmer.

Nous tenterons d'entreprendre une analyse plus fine de la situation afin d'évaluer si ce dispositif a réellement eu l'impact positif attendu sur la pratique.

Nous ferons dans un premier temps un rappel des définitions et des bases réglementaires du concept de « hors AMM - hors Bon Usage » et de la publicité du médicament en France. Nous mettrons en exergue et discuterons les apports de la réforme Bertrand sur les règles de publicité en décrivant comment celle-ci s'inscrit dans la problématique du hors AMM et du hors Bon usage. Dans un second temps, nous mesurerons l'efficacité de la nouvelle disposition réglementaire au travers d'enquêtes auprès des acteurs de la chaîne du médicament.

⁵ Commission Européenne : Enquête Sectorielle dans le domaine pharmaceutique - Rapport Final 8 juillet 2009 : <http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/index.html>

⁶ Arnold M (2005). All the talk about pharma ROI yields only diminishing returns. Medical Marketing & Media, 40(8):9

1 CADRE JURIDIQUE ET DEFINITIONS

1.1 Définitions

Il est important que l'ensemble des professionnels de santé et des institutions partage les mêmes définitions, afin que les premiers puissent appliquer les textes qu'émettent les seconds. Notamment lorsqu'il s'agit de hors AMM et de bon usage. Le prescripteur a-t-il conscience lorsqu'il prescrit hors AMM ? Il semblerait que cela ne soit pas si évident comme en témoignent les discussions lors des Assises du médicament. Le pharmacien a-t-il les moyens de connaître et de détecter des prescriptions hors AMM ? Les institutions elles-mêmes sont-elles au diapason lorsqu'elles préconisent des pratiques, mettent en place des systèmes de pharmacovigilance ou édictent des lois ou des orientations afin d'assurer une cohérence des actions sur le terrain ?

Si les textes européens et en droit national apportent des définitions aux utilisations « négatives » du médicament (mésusage, hors AMM, abus,...), aucune définition n'est fournie pour ses utilisations « positives » comme la conformité à l'AMM ou le bon usage : les situations sont-elles si évidentes qu'il n'est pas nécessaire d'en fournir ? Peut-on se contenter de leur donner des définitions en miroir aux définitions « négatives » ?

Rappelons quelques éléments fondamentaux.

1.1.1 Méusage

Il s'agit d'une utilisation intentionnelle et **inappropriée** d'un médicament ou d'un produit en rapport avec la dose autorisée ou prescrite, la voie d'administration, les indications, ou **non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché** ou de l'enregistrement ainsi qu'**aux recommandations de bonnes pratiques**^{7,8}.

On notera toutefois que cette définition ne couvre que les situations cliniques qui exposent le patient à un risque d'effets indésirables. Elle ne tient pas compte des effets sur la maîtrise comptable des dépenses de santé.

1.1.2 Hors AMM

Il est à noter que seule une recommandation européenne⁸ relative aux bonnes pratiques de pharmacovigilance donne une définition du « hors AMM » : ce sont les situations où un

⁷ Article R5121-152 du CSP modifié par Décret no 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance

⁸ EMA/876333/2011 Rev. 1 - Off-label use : situations where a medicinal product is intentionally used for a medical purpose not in accordance with the authorised product information.

médicament est utilisé intentionnellement **dans un but médical non conforme avec les informations relatives au produit autorisé**

En France, l'expression de droit commun de la « prescription hors AMM » n'était citée auparavant que par le code de la sécurité sociale obligeant le prescripteur à faire figurer la mention « non remboursable » (NR) sur l'ordonnance (article L162-4 du CSS). Depuis la réforme du médicament, le code de la santé publique a introduit ce terme reconnaissant certaines utilisations « non conformes » à l'AMM et obligeant le prescripteur à faire figurer la mention "hors AMM" sur l'ordonnance lorsqu'il y a recours (article L5121-12-1 du CSP).

1.1.3 Conformité à l'AMM

A) Généralités⁹

La conformité à l'AMM n'est définie dans aucun texte réglementaire.

Nous proposons donc d'apporter un certain éclairage sur cette notion.

Avant tout, il est peut-être utile de rappeler les fondements de l'AMM d'un médicament.

L'AMM est l'autorisation de mise sur le marché.

Elle est octroyée par les autorités compétentes lorsque le dossier qui a été soumis par le laboratoire qui entend l'exploiter, a satisfait aux critères scientifiques de qualité, d'efficacité et de sécurité.

Dans le cadre d'une demande d'AMM communautaire généralement réservée aux molécules innovantes ou lorsqu'elles sont destinées à plusieurs états membres, les autorités compétentes sont représentées par l'EMA (European Medicines Agency). Lorsque la demande est limitée au seul territoire national, la demande est évaluée par l'ANSM.

Quelle que soit la procédure utilisée, les critères précédemment décrits sont rigoureusement évalués sur la base de rapports comprenant les résultats des tests précliniques, des essais cliniques, et du développement industriel.

Pour obtenir une AMM, le nouveau médicament doit présenter un rapport bénéfice/risque au moins équivalent à celui des produits déjà commercialisés.

L'AMM est matérialisée par une ampliation (texte de la décision) accompagnée d'annexes incontournables pour la pratique quotidienne des professionnels de santé ainsi que pour l'utilisation du médicament par le patient :

- Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) est la base de l'information à destination des professionnels de santé : il contient toutes les informations nécessaires à une utilisation efficace et sûre du médicament ; c'est le document de référence légal ;

⁹ Source ANSM :

<http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Definition-et-modalite-des-AMM/%28offset%29/0>

- La notice pour le patient qui présente l'essentiel des informations du RCP dans un vocabulaire plus accessible ;
- L'étiquetage qui présente les mentions à faire figurer sur l'emballage extérieur et le conditionnement primaire.

Par extension, on utilisera le terme d'AMM pour désigner les informations mentionnées dans le RCP.

B) Les rubriques du RCP : bases de la prescription

Le RCP est un résumé de l'ensemble des données pertinentes sur lesquelles s'est fondée l'AMM ; le libellé des différentes rubriques qui le constituent est la résultante d'un examen rigoureux par les autorités de santé, des indications, posologies et propriétés revendiquées par le laboratoire sur la base des essais précliniques et cliniques et autres tests pharmaceutiques qui ont été conduits.

Le RCP définit strictement les conditions d'utilisation d'un médicament.

Il comporte les rubriques suivantes :

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE
3. FORME PHARMACEUTIQUE
4. DONNEES CLINIQUES
 - 4.1. Indications thérapeutiques
 - 4.2. Posologie et mode d'administration
 - 4.3. Contre-indications
 - 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
 - 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
 - 4.6. Grossesse et allaitement
 - 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
 - 4.8. Effets indésirables
 - 4.9. Surdosage
5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES
 - 5.1. Propriétés pharmacodynamiques
 - 5.2. Propriétés pharmacocinétiques
 - 5.3. Données de sécurité préclinique
6. DONNEES PHARMACEUTIQUES
 - 6.1. Liste des excipients
 - 6.2. Incompatibilités
 - 6.3. Durée de conservation
 - 6.4. Précautions particulières de conservation

- 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur
- 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation
7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE
11. DOSIMETRIE
12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES
CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Les AMM anciennes souffrent d'un déficit d'études cliniques bien conduites et bénéficient donc d'une AMM plutôt basée sur l'expérience, l'analyse de la littérature et de la consultation d'experts : leur libellé est large ou imprécis¹⁰.

A l'inverse, les molécules plus récentes ont obtenu leur AMM sur des critères scientifiques plus rigoureux¹¹ répondant à des hautes exigences méthodologiques : le libellé qui en résulte est très précis.

En tout état de cause, une prescription est conforme à l'AMM **si l'ensemble des conditions d'utilisation définies dans le RCP est respecté**, notamment celles décrites dans les rubriques cliniques 4 et 5.

¹⁰ Un programme de réévaluation des AMM anciennes est engagé depuis 2011.

¹¹ Types d'études scientifiquement admises, du plus haut au plus bas niveau de preuve :

Essais contrôlés randomisés avec résultats indiscutables (méthodologiquement)

Essais contrôlés non randomisés bien conduits

Essais prospectifs non contrôlés bien menés (suivi de cohorte par exemple)

Études cas-témoins : essais contrôlés présentant des biais

Études rétrospectives et cas cliniques (série de malades)

Toute étude fortement biaisée

C) En pratique : prescrire conformément à l'AMM vs hors AMM^{12, 13}

Une prescription « hors AMM » est une prescription non conforme aux recommandations d'utilisation de l'AMM, et la non-conformité ne se limite pas à l'usage d'un médicament dans une pathologie non approuvée.

Le RCP étant la pierre angulaire entre l'évaluation et l'information destinée à l'usage des professionnels de santé, toute déviation des recommandations du RCP peut entraîner un effet indésirable tel que défini par le code de la santé publique, à savoir : « une réaction nocive et non voulue à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150 du CSP ». (Cf annexe 1 pour une information plus détaillée des rubriques du RCP et les implications en termes de prescription)

Il peut s'agir (liste non exhaustive):

- d'une pathologie non validée par l'AMM (ex : anorexigène au lieu de diabète)
- d'un stade de la maladie non validé (ex : cancer stade 2 au lieu de stade 3)
- d'une association non validée avec une autre molécule (ex : bithérapie au lieu de monothérapie)
- d'une population de patients autre que celle validée (ex : enfants au lieu d'adultes, patients en première intention au lieu de patients réfractaires au traitement de première intention, population contre-indiquée)
- d'une posologie (ex : 4 mg/jour au lieu de 2 mg/jour)
- d'une durée de traitement (ex : 1 mois au lieu de 15 jours)
- d'une voie d'administration (ex : injection IV au lieu de voie sublinguale)

1.1.4 Bon usage

Encore une fois, il n'existe pas de définition réglementaire du « bon usage » d'un médicament.

Le code de la santé publique modifié par la réforme du médicament évoque à plusieurs reprises le « bon usage » notamment dans la détermination d'objectifs de santé publique, sans toutefois réellement le définir.

En clinique, le bon usage d'un médicament peut être défini comme l'utilisation du bon médicament, à la bonne dose, pendant la durée nécessaire, pour un patient donné qui le tolère correctement.

Dans un contexte de maîtrise des coûts, on peut également y ajouter un critère économique qui consisterait à utiliser le médicament le moins cher à effet thérapeutique équivalent.

¹² Source : EMA – how to prepare and review summaries of product characteristics (SmPCs) for human medicines

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000357.jsp&mid=WC0b01ac05806361e1#section1

¹³ Cours de pharmacologie clinique : www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/Pharmaco.pdf

Il existe également des usages hors AMM du médicament qui résultent directement de recommandations de prescription émises par les autorités sanitaires et de santé ou qui bénéficient par ces mêmes autorités d'un régime dérogatoire (RTU et autres prises en charge).

Ces usages rentrent dans le « bon usage » cité dans l'article L. 5121-14-3 du code de la santé publique qui précise : « *L'entreprise qui exploite une spécialité pharmaceutique contribue **au bon usage** de cette dernière en veillant **notamment** à ce que la spécialité soit prescrite dans le respect de son autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8 et, le cas échéant, des recommandations temporaires d'utilisation mentionnées à l'article L. 5121-12-1, de son autorisation temporaire d'utilisation mentionnée à l'article L. 5121-12, de son enregistrement mentionné aux articles L. 5121-13 ou L. 5121-14-1¹⁴, de son autorisation mentionnée à l'article L. 5121-9-1¹⁵ ou de son autorisation d'importation parallèle mentionnée à l'article L. 5121-17.* »

Ce texte n'apporte pas de définition exclusive du bon usage mais précise **les situations thérapeutiques hors AMM acceptables**.

Ainsi, le bon usage d'un médicament ne se limite pas forcément au respect et/ou cadre strict des conditions d'utilisations décrites dans son AMM.

Si le RCP constitue un référentiel opposable¹⁶, **d'autres référentiels** peuvent restreindre ou élargir **les conditions d'utilisation et la prise en charge** :

- L'avis de la commission de transparence : indication remboursable, population cible.
- Les stratégies thérapeutiques recommandées par la HAS
- Les protocoles temporaires thérapeutiques (PTT) bientôt remplacés par les recommandations temporaires d'utilisation (RTU)
- Les contrats de bon usage pour les médicaments onéreux facturés hors GHS
- L'article L. 162-17-2-1 du Code de la sécurité sociale (régime dérogatoire de prise en charge d'un traitement hors AMM dans le cadre de RTU, maladies rares ou affections longue durée)
- Les recommandations de l'ANSM, de la HAS, du HCSP
- Les références médicales opposables (RMO) et recommandations de bonne pratique (RBP)
- Les conférences de consensus
- Les recommandations de sociétés savantes...

Dans les situations cliniques les plus simples, le seul RCP suffit à répondre à une situation pathologique donnée.

¹⁴ Médicaments homéopathiques

¹⁵ Autorisation d'importation d'un médicament ne disposant pas d'AMM en France

¹⁶ A noter que le libellé du RCP est repris totalement ou partiellement dans le dictionnaire Vidal en fonction de la politique commerciale du laboratoire.

Cependant, le RCP peut être parfois limité dans la pratique clinique.

Rappelons que les informations du RCP résultent au moment de la commercialisation, des essais cliniques. Or, ces informations restent limitées¹⁷ :

- par l'échantillonnage: les malades sélectionnés ne sont pas forcément exactement représentatifs des malades qui pourraient prétendre au traitement (la population cible n'est pas la population rejointe)
- par les associations non étudiées car non prévues (médicaments, aliments, soleil...)
- par l'existence de terrains rares, non rencontrés pendant l'expérimentation
- par la présence de comorbidités, critères d'exclusion lors de l'essai
- par la dimension : les essais portent sur un nombre limité de patients (quelques centaines à quelques milliers), parmi lesquels les probabilités d'observer un cas d'effet indésirable grave mais rare sont statiquement extrêmement faibles. Cependant, l'émergence de ces effets peut être favorisée avec le nombre de patients exposés, une fois le produit sur le marché.
- par la durée des essais qui est réduite ; or, si le risque d'effets indésirables est très souvent maximum en début de traitement (allergie, hépatites, etc.) ou encore reste constant avec le temps, il dépend pour certains de la durée et parfois s'accroît avec elle (lymphomes..).

Ainsi, dans les situations plus compliquées, le praticien a recours à d'autres référentiels qui malheureusement ne sont pas toujours aisés d'application tant il y a de textes (au moins 15 types de référentiels différents provenant de sources diverses et ayant des finalités également diverses sont identifiés) et parfois contradictoires du fait de l'évolutivité de certains par rapport à l'AMM¹⁸.

Le bon usage serait un processus décisionnel qui tiendrait compte des besoins cliniques couverts ou non par une AMM mais également des exigences de santé publique et des contraintes économiques. Ces dernières sont mises en perspectives dans le projet de loi de financement de la sécurité sociale 2013 (PLFSS) qui met particulièrement l'accent sur l'efficacité de l'offre de soins¹⁹ et dans la lettre d'orientation 2013 des ministres au CEPS insistant sur son rôle dans la promotion et la maîtrise du bon usage des médicaments. Il est rappelé qu'un meilleur usage et une prescription adaptée des médicaments se traduisant par une diminution des consommations coûteuses, inutiles ou sans bénéfice pour les patients restent la priorité absolue²⁰.

¹⁷ Dangoumau Jacques, Pharmacologie générale - Département de pharmacologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2 : <http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/fr/enseignements/index.htm>

¹⁸ Bergman et al. (2008). Le bon usage du médicament : définition, référentiels, périmètre et champ d'application, 63(4), 267–273. doi:10.2515/therapie

¹⁹ Ministère de l'économie et des finances. Projet de Loi de financement de la sécurité sociale 2013 : <http://www.economie.gouv.fr/projet-de-loi-de-financement-de-la-securite-sociale-pour-2013>

²⁰ Ministère des affaires sociales et de la santé. CEPS. Lettre d'orientation des ministres du 2 avril 2013. <http://www.sante.gouv.fr/comite-economique-des-produits-de-sante-ceps.html>

1.1.5 Distinguer la frontière entre le « hors AMM-hors bon usage» et le « hors AMM-bon usage »

Compte tenu de ce qui précède, le « hors AMM » peut conduire à un mésusage mais peut aussi tout au contraire constituer une solution thérapeutique.

Certaines utilisations hors AMM sont justifiées sur la base de données probantes (preuves ou présomption de balance bénéfiques/risques favorable). Les raisons sont nombreuses :

- En raison d'un RCP limité :
 - information non absolue ne reflétant pas toutes les utilisations possibles du médicament
 - indications officielles peu précises ;
- dans d'autres situations où l'AMM n'existe pas, il peut s'agir de :
 - délais administratifs créant un décalage entre l'AMM et les avancées de la science notamment dans les domaines d'évolution très rapide;
 - considérations économiques et de choix stratégiques de développement du laboratoire : certaines AMM ne sont pas jugées rentables (maladies orphelines);
 - choix éthiques et juridiques : les essais cliniques sont presque impossibles pour les enfants, les personnes âgées, femmes enceintes...²¹

Ces utilisations doivent toutefois être envisagées avec beaucoup de prudence et d'exigence scientifique et à la condition d'être en situation d'impasse thérapeutique. Elles concernent généralement des situations pathologiques graves et/ou rares. Dans ce cas, elles répondent à un besoin de santé publique non couvert, comme pour certaines maladies orphelines, en milieu hospitalier, situations pour lesquelles les bénéfices potentiels d'une utilisation hors AMM peuvent être supérieurs aux risques encourus ; de même elles permettent l'accès au médicament à certains sous-groupes de patients non pris en compte dans l'AMM ; enfin, toujours dans un contexte de pathologie grave, des raisons économiques justifient leur recours (ex : Avastin® anti-cancéreux donné en traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) car d'un coût moindre par rapport à Lucentis®^{22, 23}).

Mais en toutes occasions, recourir au hors AMM dans le cadre du bon usage devrait reposer sur des recommandations officielles et non de partage d'expériences isolées.

²¹ E. Carré-Auger, B. Charpiat, Journal de Pharmacie Clinique. Volume 17, Numéro 4, 187-94, Décembre 1998, Revue générale - Les prescriptions hors AMM : revue de la littérature http://www.jle.com/fr/revues/bio_rech/jpc/e-docs/00/02/71/DC/article.phtml

²² Le nouvel Obs. Résultats de l'étude française, DMLA : l'Avastin aussi efficace mais pas aussi sûr que le Lucentis. Mai 2013 <http://pourquoi-docteur.nouvelobs.com/DMLA----l-Avastin-aussi-efficace-mais-pas-aussi-sur-que-le-Lucentis--2638.html>

²³ ANSM. Avastin : données récentes sur l'utilisation hors AMM en ophtalmologie - Point d'information. Septembre 2009. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Avastin-donnees-recentes-sur-l-utilisation-hors-AMM-en-ophtalmologie-Point-d-information/%28langage%29/fre-FR>

Aussi, lorsque 78%²⁴ de médecins affirment prescrire hors AMM, nous pouvons nous inquiéter de savoir si ces prescriptions relèvent bien du bon usage.

En résumé, il existe 4 situations de prescription :

1. prescription conforme à l'AMM et au bon usage
2. prescription conforme à l'AMM mais non conforme au bon usage (ou hors bon usage ou mésusage)
3. prescription non conforme à l'AMM (ou hors AMM) mais conforme au bon usage
4. prescription non conforme à l'AMM (ou hors AMM) et non conforme au bon usage (ou hors bon usage ou mésusage)

Dans le souci de protection du patient et dans un contexte de santé publique, les situations 1 et 3 doivent être recherchées, les situations 2 limitées, et les situations 4 évitées.

Les situations et définitions ainsi posées, dans le sujet qui nous préoccupe, nous tenterons d'analyser ce qui dans les actions de promotion réalisées par les entreprises du médicament peut conduire aux situations 2 et 4, et si la restauration du contrôle de la publicité a priori peut limiter ces situations.

1.2 La Publicité en faveur des médicaments

La publicité d'un médicament **fait partie d'un ensemble d'actions promotionnelles** réalisées par les entreprises du médicament pour en favoriser la vente: visite médicale, échantillons, réunions professionnelles et congrès, études cliniques, DTC (Direct-to-consumer), e-promotion, annonces presse et autres canaux marketing.

C'est au moyen de ces outils promotionnels susceptibles d'influer sur les choix thérapeutiques que s'exerce l'influence de l'industrie sur la prescription et la délivrance des médicaments.

Cette influence peut conduire à choisir un traitement qui n'est pas optimal, à modifier les habitudes de prescription et suggérer l'utilisation hors AMM des médicaments, parfois au détriment de la santé du patient, notamment lorsque la transparence informationnelle n'est pas respectée (par exemple la majoration des effets positifs, la minoration des effets indésirables, l'occultation des précautions d'emploi, la promotion de propriétés non validées par l'AMM...). Ainsi, malgré le niveau de formation élevé des professionnels de santé, les experts de l'Inspection générale des affaires sanitaires et sociales (IGAS) ont estimé qu'il «*est hors de portée de tout praticien isolé d'exercer un regard critique sur les informations scientifiques qui lui sont présentées*»²⁵. Les professionnels de santé seraient la plupart du temps inconscients des effets que produisent sur

²⁴ Sondage réalisé du 5 au 17 mars 2013 auprès de 429 professionnels de santé: http://www.jim.fr/print/e-docs/00/02/1A/AA/document_actu_pro.phtml

²⁵ Rapport °RM 2007-136P Septembre 2007 : L'information des médecins généralistes sur le médicament

eux les techniques d'influence utilisées par les entreprises. Selon l'OMS, on ne peut échapper au conflit d'intérêts inhérent entre les objectifs commerciaux légitimes des fabricants et les besoins sociaux, médicaux et économiques des fournisseurs de soins et du public de sélectionner et d'utiliser les médicaments de la façon la plus rationnelle²⁶.

C'est donc principalement en amont des médecins que doivent se porter les efforts pour un contrôle de l'information sur les médicaments.

1.2.1 Bases réglementaires en France²⁷

En France, la publicité pour les produits pharmaceutiques est étroitement réglementée par le Code de la Santé Publique (CSP). Elle n'est autorisée que pour les médicaments ayant obtenu une AMM et qui ne font pas l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque à la suite d'un signalement de pharmacovigilance.

La publicité pour les médicaments à usage humain est définie par l'article L5122-1 du CSP :

« On entend par publicité pour les médicaments à usage humain toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments, à l'exception de l'information dispensée, dans le cadre de leurs fonctions, par les pharmaciens gérant une pharmacie à usage intérieur.

Ne sont pas inclus dans le champ de cette définition :

- la correspondance, accompagnée le cas échéant de tout document non publicitaire, nécessaire pour répondre à une question précise sur un médicament particulier ;*
- les informations concrètes et les documents de référence relatifs, par exemple, aux changements d'emballages, aux mises en garde concernant les effets indésirables dans le cadre de la pharmacovigilance, ainsi qu'aux catalogues de ventes et listes de prix s'il n'y figure aucune information sur le médicament ;*
- les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence même indirecte à un médicament. »*

Il est à noter que cet article reprend fidèlement les dispositions de l'article 86 du Code communautaire relatif aux médicaments.

En termes de contenu et de présentation, la publicité pour les médicaments doit répondre aux principes généraux prévus par les articles L.5122-2 et L.5122-3 du CSP, à savoir :

- Ne pas être trompeuse,
- Ne pas porter atteinte à la protection de la santé publique.

²⁶ Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre – manuel pratique – OMS et AIS – traduction française 2013 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1506394/fr/connaitre-et-comprendre-la-promotion-et-sa-regulation

²⁷ cf annexe 4

- Favoriser le bon usage du médicament
- Respecter l'autorisation de mise sur le marché
- Respecter les stratégies thérapeutiques recommandées par la Haute Autorité de Santé.

La réglementation prévoit des dispositions spécifiques à la publicité des médicaments selon qu'elle est destinée au public (article L. 5122-6 du CSP) ou aux professionnels de la santé (article L. 5122-9 du même code).

A la différence de la plupart des pays, le contrôle de la publicité pour les médicaments est exercé en France par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). La publicité pour les médicaments ne peut être diffusée qu'après avoir obtenu une autorisation de l'ANSM appelée « Visa de publicité » : Visa PM (publicité médicale) et Visa GP (grand public).

Dans les cas où la publicité ne respecte pas les principes généraux prévus par les articles L.5122-2 et L5122-3, le visa de publicité peut être suspendu en cas d'urgence ou retiré par décision motivée de l'ANSM.

Un retrait de visa de publicité médicale peut entraîner une pénalité de 10% du chiffre d'affaires «France» réalisé sur la spécialité concernée dans les 6 mois avant et après la date de ce retrait (article L. 162-17-4 du Code de la sécurité sociale).

1.2.2 Les apports de la Réforme du Médicament sur les règles de publicité

A) La Réforme du Médicament

La réforme du médicament a vu le jour sous la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé ou communément appelée Loi Bertrand (cf. annexe 2).

La loi Bertrand se décompose en 5 parties :

- Transparence et conflits d'intérêt
- Gouvernance des produits de santé
- Médicaments pour usage humain
- Dispositifs médicaux
- Dispositions diverses

Au total 48 articles couvrent l'ensemble des sujets.

Ceux qui concernent l'encadrement des prescriptions hors AMM sont les suivants:

- Article 18 encadrent les prescriptions hors AMM

- Article 21 instaure des sanctions auprès des laboratoires pharmaceutiques lorsqu'elles ne prennent aucune action alors qu'elles ont connaissance d'usage hors AMM des spécialités qu'elles commercialisent
- Article 27 concerne le remboursement des produits de prescriptions qui sont utilisés hors AMM
- Article 28 renforce le système de pharmacovigilance
- Article 29 régleme la publicité des médicaments à usage humain (cf. annexe)
- Article 30 introduit la visite médicale collective à l'hôpital
- Article 31 exige que les laboratoires pharmaceutiques s'assurent du bon usage de leurs médicaments
- Article 32 concerne la certification de logiciels d'aide à la prescription et à la dispensation

Parmi les 21 décrets d'application publiés à ce jour, **un concerne la publicité pour les médicaments à usage humain** ; les autres relatifs à l'encadrement des prescriptions hors AMM sont :

- décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance ;
- décret n° 2012-1095 du 28 septembre 2012 relatif à diverses pénalités financières encourues par des entreprises exploitant des médicaments et des fabricants ou des distributeurs de dispositifs médicaux ;
- décret en Conseil d'État n° 2012-742 du 9 mai 2012 relatif aux recommandations temporaires d'utilisation des spécialités pharmaceutiques ;
- décret n° 2012-743 du 9 mai 2012 relatif à la publicité pour les dispositifs médicaux ;
- décret n° 2012-744 du 9 mai 2012 relatif à la publicité pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;
- décret n° 2013-66 du 18 janvier 2013 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments ;
- décret n° 2012-740 du 9 mai 2012 relatif à la prise en charge dérogatoire par l'assurance maladie des spécialités pharmaceutiques bénéficiant d'une recommandation temporaire d'utilisation ou de certains produits et prestations ;

B) Apports de la réforme du médicament sur les règles de publicité

La mesure la plus importante de l'article 29 a été de **restaurer²⁸ un mécanisme de contrôle a priori pour les publicités à destination des professionnels de santé.**

²⁸ En effet, à l'origine, la publicité pour les médicaments à l'attention du grand public fut interdite en 1941, alors qu'elle est autorisée auprès du corps médical après obtention d'un visa administratif à partir de 1963.

Le décret n°2012-741 du 9 mai 2012 (cf. annexe 3) en a précisé les modalités d'application et a procédé par la même occasion à une actualisation de la partie réglementaire du Code de la santé publique.

Cette actualisation ne comporte en réalité que des dispositions pratiques visant à imposer un dispositif plus contraignant de contrôle avec des fenêtres de dépôt d'une semaine à 2 mois pour la publicité destinée aux professionnels de santé. Le silence vaut acceptation. Le visa est octroyé pour 2 ans.

Par ailleurs, un autre apport significatif de la réforme concerne les publicités pour un médicament dont le rapport bénéfice-risque est réévalué à la suite d'un signalement de pharmacovigilance et qui sont désormais interdites.

En 1987, la publicité pour le grand public est de nouveau autorisée pour certains médicaments conseils (non soumis à prescription médicale obligatoire et non remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie) et la publicité auprès des professionnels de santé bénéficie d'un régime de contrôle a posteriori.

Tableau comparatif des régimes de contrôle :

	Régime « a posteriori » (avant la réforme)	Régime « a priori » (après la réforme)
Principe d'autorisation	<i>Sans objet</i>	- Implicite au bout de deux mois (à la fin de la période de dépôt) - Autorisation explicite (visa) ou refus dans les deux mois
Type de soumission	Dépôt dans les 8 jours après 1 ^{ère} utilisation	Demande de visa avant utilisation
Période de soumission	Tout au long de l'année	≥ 4 périodes / an (visas PM) 13 périodes / an (visas GP)
Redevances	510€	inchangé
Modalités de dépôt		Nouvelles modalités comprenant notamment : - un nouveau formulaire - un numéro interne de référencement - une copie électronique du dossier
Nécessite une autorisation avant utilisation	Non	Oui
Durée de validité	Non précisé	2 ans (et moins si modification de l'AMM)
Sanctions administratives et pénalités financières	Mise en demeure et Interdiction Jusqu'à 10% du CA sur les 6 mois avant et après la date de sanction	Suspension et retrait Jusqu'à 10% du CA sur les 6 mois avant et après la date de sanction

L'objectif affiché de ces dispositions est bien entendu de s'assurer qu'une publicité est conforme aux règles de publicité avant sa diffusion, qu'elle est en adéquation avec les exigences de santé publique ; ce contrôle est ainsi une des composantes de l'action qui doit être menée pour promouvoir un usage maîtrisé des produits de santé. Un objectif moins avoué serait de limiter les visas non seulement avec un calendrier imposé de dépôts, mais aussi dans le processus d'évaluation puisqu'un simple motif de mise en demeure dans le cadre du contrôle a posteriori devient un motif de refus dans le cadre du contrôle a priori.

C) Premiers résultats et limites

Le fondement de la réforme du médicament étant d'encadrer et limiter le mésusage et les prescriptions hors AMM, est-ce que les publicités auparavant diffusées par les entreprises du

médicament véhiculaient réellement des messages de nature trompeuse et contraires au bon usage ? Et si oui, est-ce que les nouvelles dispositions ont vraiment un impact sur la qualité de ces publicités ?

Selon les rapporteurs de la mission de contrôle par le Parlement de la mise en application des lois, la nouvelle disposition serait efficace²⁹. La mesure en est faite en comparant les chiffres de refus de publicités grand public par rapport aux nombres d'interdictions de publicités auprès des professionnels de santé encore sous le régime du contrôle a posteriori : en 2012 et avant la mise en place du contrôle a priori, 0 interdiction/999 demandes d'autorisations de publicités à destination des professionnels de santé (régime de contrôle a posteriori) vs 86 refus de publicités à destination du grand public (régime de contrôle a priori). Les rapporteurs suggèrent par ces chiffres qu'un contrôle a priori joue le rôle de filtre et garantit la diffusion exclusive de publicités de qualité.

La seule observation émise par ces rapporteurs concerne les ressources de l'ANSM qui ne sont pas suffisantes pour traiter tous les dossiers déposés dont un grand nombre bénéficient d'un accord tacite sans avoir été examinés, avec donc le risque de laisser encore passer des messages non conformes.

Les critères de mesure de l'efficacité utilisés par les rapporteurs ne nous semblent pas pertinents : les deux types de publicité grand public et professionnels de santé ne sont pas comparables dans la mesure où le degré de technicité des informations proposées dans le cadre des opérations destinées aux professionnels est très supérieur à celui rencontré dans les campagnes destinées au grand public³⁰.

Par ailleurs, **la loi ne modifie pas la définition de la publicité** : par conséquent, les critères d'évaluation d'une publicité restent inchangés ; si les contenus et présentations étaient auparavant conformes, il n'y a aucune raison pour que l'instauration d'un régime a priori mettent à jour des non-conformités.

D'une part, les publicités bénéficient de deux niveaux de contrôle : un contrôle interne à l'entreprise avant la diffusion des publicités et un contrôle externe assuré par l'ANSM, auparavant a posteriori. La loi a en effet toujours exigé que les entreprises exploitant un médicament soient dotées d'un service chargé de la publicité placé sous le contrôle du pharmacien responsable, qui

²⁹ Assemblée nationale. Lemorton C., Robinet A. Rapport d'information sur la mise en œuvre de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, juillet 2013.

³⁰ Sénat. Rapport d'information n° 382 (2005-2006). Les conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments - Médicament : restaurer la confiance. Audition du Dr M.-L. Gourlay. <http://www.senat.fr/rap/r05-382/r05-38237.html#toc254>

s'assure du respect des dispositions des articles L.5122-2 et L.5122-3 du CSP et notamment de la validité scientifique des informations diffusées.

D'autre part, compte tenu des sanctions très dissuasives pénales (pour le pharmacien responsable) et financières prévues en cas de non-respect de ces dispositions, les entreprises peuvent affirmer diffuser des publicités de la qualité attendue.

Ainsi entre 2000 et 2011, très peu d'interdictions ont été prononcées et les mises en demeure (qui peuvent conduire aujourd'hui à des motifs de refus) sont très modérées avec une amélioration des pratiques au fil des années grâce notamment à une meilleure appropriation des règles de la part de l'industrie (groupes de travail publicité de l'AFAR et du Leem) et de bons échanges pédagogiques entre l'ANSM et l'industrie (contacts téléphoniques et séminaires d'information IFIS par exemple).

Bilan des interdictions et mises en demeure pour la période 2000-2011³¹ :

Année	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nombre de dossiers	7836	7693	7973	8271	8805	9176	9620	9160	8817	8229	8199	8823
Nb Mises en demeure (MED)	461	494	378	371	308	329	430	205	298	180	238	268
% MED	5,9	6,4	4,7	4,5	3,5	3,6	4,5	2,2	3,4	2,2	2,9	3,0
Nombre de dossiers concernés par MED	-	-	905	-	1001	1403	1402	745	1159	709	1085	1645
% dossiers MED	-	-	11,4		11,4	15,3	14,6	8,1	13,1	8,6	13,2	18,6
Nb Interdictions	26	13	8	7	19	12	13	15	16	16	7	6
% Interdictions			0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,09	0,07
Nombre de dossiers concernés par INT	-	-	15	-	55	24	25	53	49	48	12	20
% dossiers interdits			0,2		0,6	0,3	0,3	0,6	0,6	0,6	0,15	0,23

³¹ Source ANSM : <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Bilans-Rapports-d-activite-Bilans-et-rapports-d-activite/%28language%29/fre-FR> et archives du Leem

Par rapport au nombre total de dossiers déposés, on observe donc un taux négligeable d'interdictions (0,2-0,6% de 2000 à 2011) et un taux très faible de MED (2,2-6,4%).

Chaque motif de mise en demeure ou d'interdiction peut concerner plusieurs dossiers pour un même médicament³² et appeler les mêmes remarques conduisant l'administration à envoyer des courriers « bis » ; ainsi, ramené au nombre total de dossiers concernés, les taux de sanction sont plus élevés (8,6-18%).

A titre de comparaison, depuis l'entrée en vigueur du nouveau mode de contrôle, l'ANSM³³ a refusé 13% des demandes de visa de publicité auprès des professionnels de santé, ce qui démontre une certaine constance dans la qualité des publicités présentées.

De plus, ces chiffres sont à relativiser compte tenu du système d'évaluation qui reste encore à la libre appréciation de l'évaluateur. En effet, les principes généraux de publicité sont sujets à interprétation :

- Ne pas être trompeuse,
- Ne pas porter atteinte à la protection de la santé publique.
- Favoriser le bon usage du médicament
- Respecter l'autorisation de mise sur le marché
- Respecter les stratégies thérapeutiques recommandées par la Haute Autorité de Santé.

Les deux derniers principes semblent les plus faciles à respecter : il suffit de présenter des informations conformes ou issues du RCP et de l'avis de la commission de transparence. Pourtant, nombre d'observations ont été émises à l'encontre de publicités présentant des résultats d'études qui, bien que conduites dans les conditions de l'AMM – indication, posologie, caractéristiques des patients – comportaient des résultats de tolérance plus favorables que le RCP : de ce fait, ces publicités ont été refusées au motif qu'elles ne respectaient pas l'AMM même si les données de tolérance du RCP sont rappelées. Ainsi, il reste très difficile d'apprécier ce qui relève ou non du respect de l'AMM.

En ce qui concerne les trois premiers principes, la difficulté est encore plus forte : vérifier que la publicité ne soit pas trompeuse, qu'elle ne porte pas atteinte à la santé publique et qu'elle favorise le bon usage, sont à la merci de critères subjectifs en l'absence de définition claire.

³² à chaque campagne une même publicité peut se décliner sous plusieurs formats comme les affiches, posters, annonce-presse par exemple ; ou bien plusieurs documents peuvent comporter un tronc commun avec les mêmes allégations, chiffres, arguments comme les aides de visite, documents légers d'information, fiches posologiques, brochures, diaporamas

³³ Rapport d'activités 2012 de l'ANSM :

http://ansm.sante.fr/content/download/51041/658383/version/3/file/ANSM_Rapport-Activite-2012_v3.pdf

Pour exemple, s'agissant du caractère trompeur, l'information peut être trompeuse de trois façons principales :

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

Or, rares sont les publicités médicales qui comportent de tels écueils grossiers témoignant d'un processus interne à l'entreprise défaillant. En effet, compte tenu d'un second niveau de contrôle par la tutelle et les risques de sanctions, les publicités respectent un certain niveau d'information et de présentation ; et il est alors difficile de démontrer le caractère trompeur d'une publicité médicale compte tenu de ses destinataires qui sont des professionnels de santé et non des profanes. De plus, les acceptions des termes « de nature à induire en erreur » et « trompeur » souvent retrouvés dans les motifs de sanctions, supposent une intentionnalité difficile à retrouver dans la publicité des médicaments. Aussi, lorsque l'évaluateur en arrive à de telles conclusions, sa décision peut être controversée. Autre exemple, concernant le bon usage : la doctrine de la tutelle reconnaît les conférences de consensus et les recommandations de sociétés savantes comme des référentiels de bon usage notamment lorsqu'elles restreignent l'AMM, alors qu'elle ne les accepte pas dans le cas contraire où elles sont élargies. On pourrait dans ce cas, nous interroger sur l'objectivité de la tutelle qui semblerait prêter systématiquement des intentions malhonnêtes aux entreprises.

Bien que l'ANSM ait publié quelques recommandations précises, ces dernières sont encore insuffisantes pour guider avec précision les industriels dans leurs pratiques publicitaires.

Ainsi, les sanctions font l'objet de très fréquentes voire systématiques procédures contradictoires au cours desquelles les laboratoires contestent les observations qui leur sont opposées. Il serait intéressant de connaître le pourcentage de procédures contradictoires et le nombre de motifs de sanctions annulés. L'ANSM n'en fait pas mention dans son rapport d'activités. Seules les interdictions de l'ancien régime étaient publiques : elles faisaient l'objet d'une publication au Journal Officiel et les débats contradictoires étaient publiés sur le site de l'ANSM.

Il faut admettre que **l'évaluation d'une publicité n'est pas une science dure**, et conduit la plupart du temps à un consensus de professionnels et d'experts.

C'est pourquoi nous rappelons l'importance d'une définition de la conformité à l'AMM et du bon usage.

Afin de vérifier l'impact de la réforme sur les publicités, nous proposons de mener une enquête auprès des professionnels de santé et de l'industrie du médicament.

2 ENQUETE AUPRES DES ACTEURS DE LA SANTE

2.1 Méthodologie

Notre projet initial était plus ambitieux et consistait à étudier les différentes dispositions de la réforme du médicament qui encadraient le mésusage et les prescriptions hors AMM, et en mesurer l'impact. Nous envisagions d'interroger l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament depuis les autorités de tutelle (Ministère de la santé et ses services DGS, DGOS, DSS, CNAMTS, ANSM) en passant par l'industriel, les médecins et les pharmaciens. Nous avons donc élaboré des questionnaires couvrant plusieurs thématiques : cadre juridique, référentiels & définitions, formation, information & publicité, pharmacovigilance, liens entre les médecins et les pharmaciens. Les questionnaires étaient adaptés à chacun des acteurs (voir annexe 5).

Cependant, face à la difficulté de contacter les différents acteurs, nous avons dû nous résoudre à **cibler notre recherche sur une des mesures de la réforme : celle qui concerne la Publicité en faveur du médicament (article 29).**

Cette étude se limitera à décrire les résultats qui concernent l'encadrement de la publicité et discutera les problématiques identifiées.

Nous avons tenté d'interroger l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament intervenant ou ciblés par la publicité médicale : ANSM, DGS, services réglementaires de l'industrie pharmaceutique en charge du contrôle de la publicité, médecins, pharmaciens ;

Nous avons tenté de joindre les services en charge du contrôle de la publicité de l'ANSM par téléphone et par email mais n'avons pas à ce jour réussi à obtenir leur retour.

Le même silence nous a été opposé par la Direction Générale de la Santé.

En ce qui concerne l'industrie pharmaceutique, nous nous sommes appuyés sur le groupe Publicité et l'annuaire de l'AFAR pour diffuser le questionnaire³⁴.

Quant aux professionnels de santé récipiendaires des publicités, médecins et pharmaciens, nous avons également rencontré les mêmes difficultés de diffusion : aucun organisme n'a accepté de diffuser nos questionnaires^{35,36} ; ni le conseil de l'Ordre des médecins, ni celui des pharmaciens, ni les syndicats des deux corps à l'exception du syndicat des médecins généralistes (MG-France) qui a accepté de diffuser notre questionnaire sur leur site internet³⁷. Nous avons rencontré les titulaires de 20 officines de Levallois-Perret (qui en compte 29) à qui nous avons proposé de participer à notre enquête mise en ligne sur internet, et si lors de notre rencontre, ils avaient répondu

³⁴ Questionnaire AFAR :

<https://docs.google.com/forms/d/156AheUXCOWBFMnPHpMdb7FIB4F7ogzOIR9Uwvh3pDhE/viewform>

³⁵ Questionnaire médecins :

<https://docs.google.com/forms/d/1vCNZqGNqzd2GjgBr3SNBXtOZpWVgVG8lcbT8Os0dsDE/viewform>

³⁶ Questionnaire pharmaciens :

<https://docs.google.com/forms/d/1MhM7Z1I1Z1TvtfrljgFZeEi8Drf0vYf0eiNUF3PuMvjY/viewform>

³⁷ <http://www.mgfrance.org/content/view/1839/3999/>

positivement, à ce jour, un seul a complété le questionnaire. Nous avons également recherché l'appui de la revue Prescrire, sans succès ; après avoir cherché à en comprendre la raison, cette dernière a critiqué le questionnaire le trouvant très peu attractif ainsi que la méthode de diffusion et a dit ne pas être intéressée par le bilan qui pourrait s'en dégager.

Grâce au réseau professionnel et amical, nous avons réussi à recueillir quelques réponses (sous forme de questionnaires et entretiens) de pharmaciens et de médecins qui restent négligeables : 25 pharmaciens et 4 médecins. Les entretiens avec 3 pharmaciens (1 pharmacien d'industrie spécialisé en affaires réglementaires, 1 pharmacien d'officine et 1 pharmacien hospitalier) ont permis d'affiner les questions de notre questionnaire.

Les questionnaires étaient composés de QCM et des questions ouvertes.

Malgré les limites de notre étude, nous pouvons néanmoins en tirer quelques pistes de réflexions.

2.2 Résultats

2.2.1 Effets de la réforme du médicament sur les publicités

Les **services réglementaires des laboratoires en charge du contrôle de la publicité sont la source directe des informations** relatives aux publicités diffusées par les entreprises : ils participent à la stratégie marketing en tenant un rôle de consultant au regard de la réglementation, valident les publicités et les déposent auprès de l'ANSM.

Notre lien privilégié avec les entreprises des médicaments ayant été membre du groupe Publicité de l'AFAR durant de nombreuses années, nous a permis de recueillir un nombre significatif de réponses à notre questionnaire. Nous avons pu également tester et discuter les questions en entretiens avec deux membres.

Le recours au questionnaire répondait à une démarche déductive, pour confirmer ou infirmer **l'hypothèse selon laquelle la réforme n'a pas eu les effets positifs escomptés** comme nous l'avons démontré dans la première partie théorique. Les questions portaient donc directement sur l'impact de la réforme sur les pratiques usuelles relatives au contrôle de la publicité.

Au total, nous avons obtenu 30 réponses de laboratoires sur un total de 254 laboratoires enregistrés en France.

Six d'entre eux figurent parmi les 10 premiers groupes pharmaceutiques mondiaux (les 10 premiers laboratoires concentrent 51% du chiffre d'affaires).

Seize d'entre eux figurent parmi les 50 premiers groupes pharmaceutiques mondiaux (les 50 premiers concentrent en France 89% du chiffre d'affaires)³⁸.

Les réponses provenaient toutes des affaires réglementaires en charge du contrôle de la publicité : ce sont en effet les plus appropriées pour répondre au questionnaire, dans la mesure où elles sont

³⁸ Source Leem-Gers

les garantes du processus au sein des firmes et sont aussi rompues à l'analyse et implémentation des textes réglementaires.

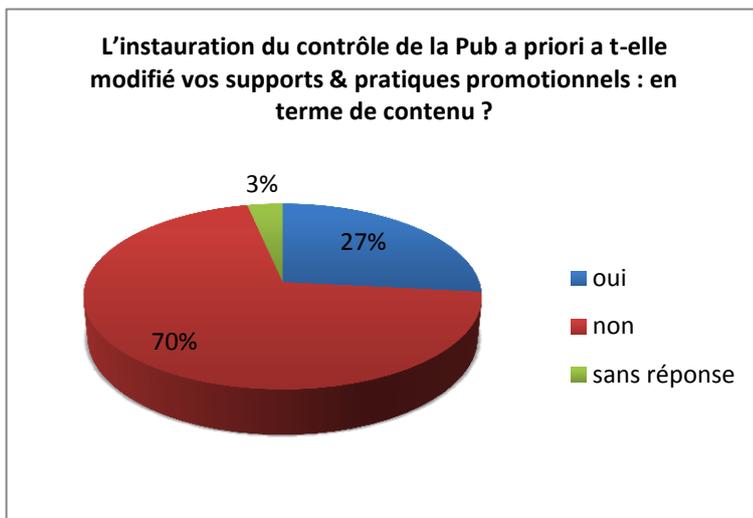
Par conséquent, en tenant compte de la part de marché des laboratoires répondants, nous estimons que nous avons obtenu des réponses qui représentent 35-40% de l'ensemble de l'industrie. Il s'agit d'un échantillon assez considérable, de sorte que nos résultats sont largement représentatifs de l'industrie. Les chiffres d'affaires de chacune des entreprises répondantes n'étant pas tous disponibles, les résultats présentés ci-après (% globaux) ne seront pas pondérés en fonction de leur part de marché. Il en résultera peut-être un biais en plus de la marge d'erreur inhérente à l'échantillonnage, cependant réduite.

A) Contenu des publicités

70% (21/30) des laboratoires répondent que la réforme n'a en rien changé le contenu de leurs publicités. Cela confirme le fait que l'instauration d'un contrôle a priori sans modifier les critères d'évaluation d'une publicité n'a pas d'impact sur son contenu.

Parmi ceux qui ont répondu que leur contenu a changé, plus de la moitié (5/9) ont reconnu que c'est en faveur d'une plus grande « prise de risque » dans les messages présentés. En effet, la plupart des laboratoires pratiquaient une sorte d'autocensure sur certains messages ou utilisations d'études : leurs fondements n'ayant pas recueilli le consensus scientifique en interne, il y avait un risque à ce que les autorités soulèvent les mêmes objections que ceux qui avaient identifié les difficultés de communication en interne et par conséquent il n'était pas certain que les autorités les autorisent. Dans le précédent régime de contrôle (a postériori), si l'administration rejetait une publicité, elle pouvait appliquer des sanctions jusqu'à l'interdiction ce qui entraînait des pénalités financières parfois jusqu'à 10% du chiffre d'affaires réalisé par le médicament 6 mois avant et après la sanction. Selon les laboratoires, un risque de mise en demeure doit être également évité car les procédures de modifications de la publicité ou de rappels et destructions des documents sont très onéreuses. A présent, malgré la provision par la loi du retrait de visa de publicité assorti des mêmes pénalités financières qu'auparavant, il ne devrait pas en exister puisque les publicités doivent obtenir un visa avant leur diffusion. Et il semble peu probable que l'ANSM se dédie après avoir formellement approuvé une publicité. Puisque le laboratoire ne s'expose plus au risque de sanctions financières appliquées a postériori, il peut tenter certains messages ou études auparavant sujettes à discussions car la réglementation reste floue sur ces aspects.

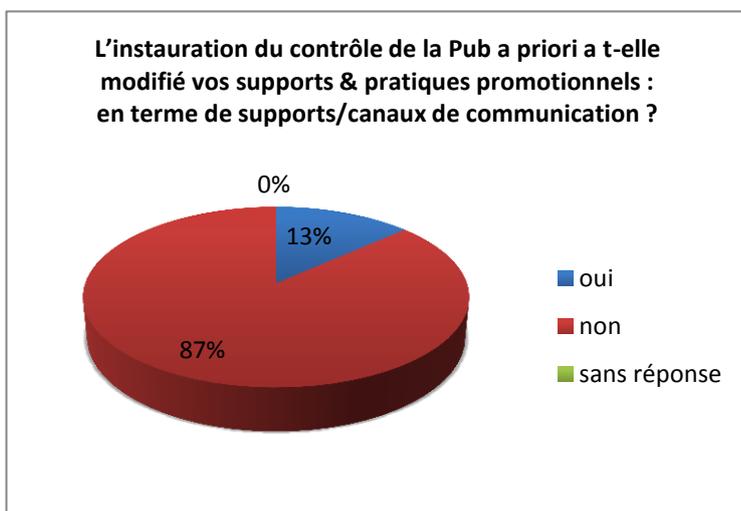
Deux laboratoires ont cependant reconnu se servir des motifs de refus de l'ANSM jugés pertinents pour harmoniser leurs messages ou présentations à l'ensemble de leurs publicités toutes aires thérapeutiques confondues. Cela concerne la plupart du temps de la présentation de la tolérance.



B) Supports et canaux de communication

Près de 87% (26/30) des laboratoires n'ont pas changé les supports et canaux de communication. En dehors des objets de mémorisation qui disparaissent peu à peu depuis la loi anti-cadeaux, les types de supports n'ont pas beaucoup évolué³⁹. L'apport des nouvelles technologies permet de nouveaux canaux de communication (applications Smartphones, réseaux sociaux, etc..), mais la réglementation rend difficile leur déploiement⁴⁰. La publicité dans la presse ainsi que sur les stands de congrès reste également largement utilisée.

On peut dire que la réforme n'a pas eu d'impact sur le fond et la forme des publicités.



C) Volumétrie des publicités

Plus de la moitié (17/30) des interrogés ont reconnu que la réforme avait eu un impact sur la volumétrie de leurs documents publicitaires. 50% des sondés ont admis avoir réduit le nombre de

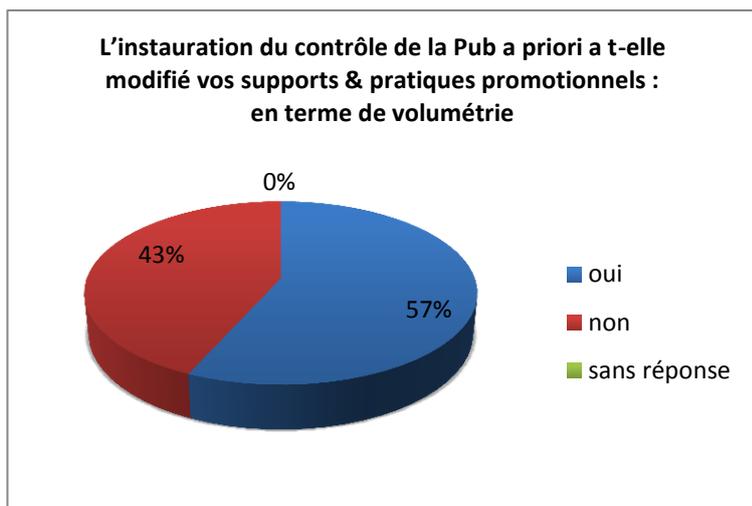
³⁹ <http://ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-medicaments/Recommandations-pour-la-publicite-aupres-des-professionnels-de-sante/Recommandations-generales/Supports>

⁴⁰ Charte pour la communication et la promotion des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux) sur Internet et le e-media (projet d'actualisation)

documents publicitaires. La plupart du temps, la réduction était une conséquence de l'instauration d'un calendrier imposé de dépôts rendant l'organisation en interne plus difficile avec des pics d'activités concentrés sur 4 périodes de l'année plutôt qu'au fil de l'eau.

Un laboratoire mentionne qu'il ne prenait pas de risque financier à décliner une même campagne (mêmes messages, images, études) sur différents formats ou supports, avant d'avoir le retour de l'évaluation.

Deux autres mentionnent au contraire qu'ils multipliaient les supports en augmentant de façon progressive le niveau de risque réglementaire ; de cette façon, ils peuvent juger du niveau acceptable par l'administration du type de message, présentation ou études utilisées.

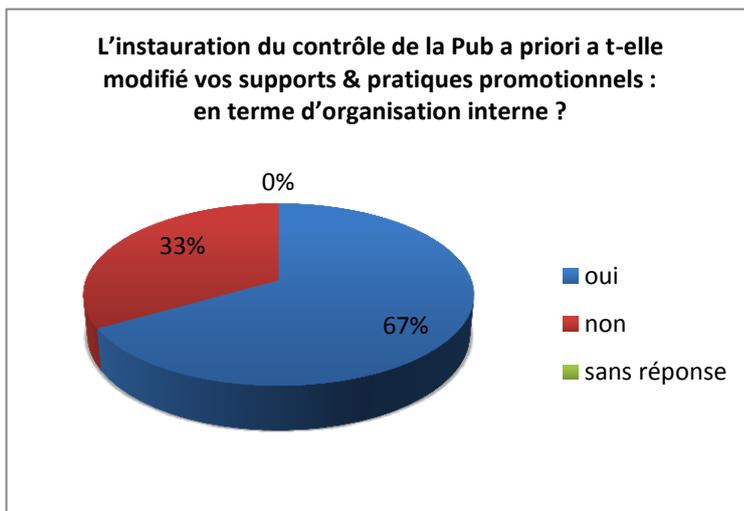


D) Organisation interne des entreprises

Les deux tiers (20/30) des laboratoires ont dû modifier leur organisation interne. Le département dédié au contrôle de la publicité imposé par la loi n'est pas le seul service à modifier son organisation ; c'est l'ensemble des équipes impliquées (réglementaire, médicale, marketing, achats, finance, logistique...) qui a dû s'adapter aux nouvelles contraintes notamment logistiques, impactant les procédures internes et le circuit de validation. Les laboratoires ont recours de plus en plus aux systèmes de gestion électronique documentaire et doivent mettre en place de façon systématique des calendriers de validation de campagne.

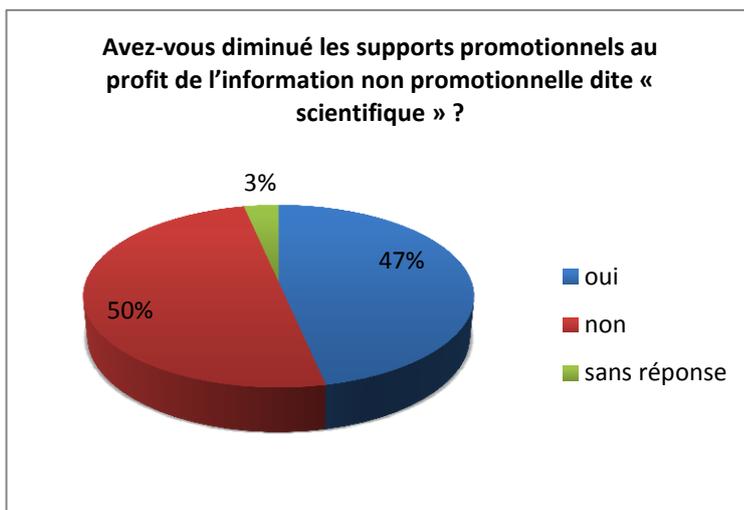
La plupart des services réglementaires sont plutôt satisfaits des périodes imposées de dépôts, car cela implique une meilleure organisation en interne avec une plus grande implication et mobilisation des équipes inter-départementales autour des projets.

Un laboratoire s'est plaint de voir réduire ses effectifs réglementaires avec la baisse du nombre de documents publicitaires. Or un département dédié au contrôle de la publicité ne revoit pas que les publicités mais s'assure également que d'autres documents qui ont pour vocation d'informer sur les maladies humaines ou sur l'entreprise ne puissent pas être requalifiés de publicité (déguisée) et exposer ainsi l'entreprise à des risques de sanctions. Il assure également la veille réglementaire et concurrentielle, et s'assure en amont des projets de leur conformité réglementaire.



E) Autres types de communication

Près de la moitié des sondés (14/30) ont reconnu avoir diminué le nombre de publicités au profit de la communication dite institutionnelle ou « environnement » concernant les maladies humaines. Ils développent davantage des supports sur certaines pathologies pour lesquelles le laboratoire dispose d'un ou plusieurs traitements médicamenteux ou ils développent également des services pour des professionnels de santé.

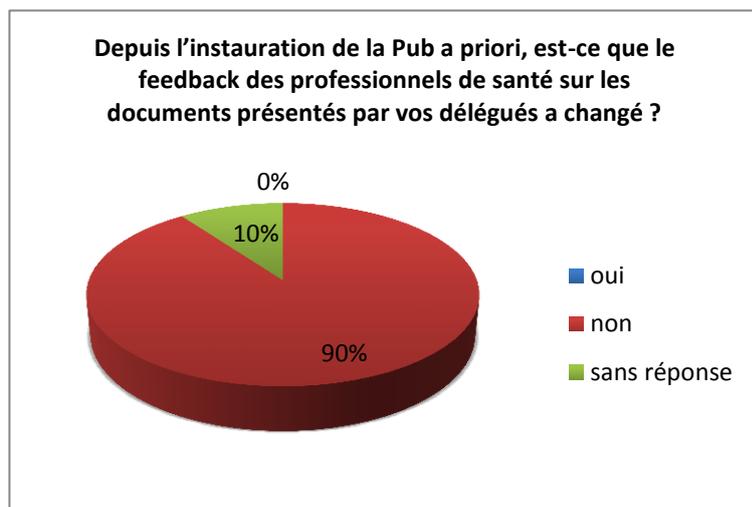


F) Retour des professionnels de santé sur les publicités

90% des laboratoires (27/30) affirment ne pas avoir observé de changement de perception de leurs publicités par les professionnels de santé. Ce résultat n'est pas surprenant dans la mesure où le contenu et la forme des documents n'ont pas changé. La mesure est réalisée grâce à des études de marché où les campagnes sont généralement testées auprès d'un panel de professionnels de santé. Les visiteurs médicaux font également des remontées du terrain. Par ailleurs, il semblerait que les professionnels de santé n'aient pas modifié leurs rapports avec les laboratoires : aucun retour en ce sens n'a été constaté par les équipes réglementaires.

Trois n'ont pas pu répondre n'ayant pas d'information sur le sujet.

Un laboratoire évoque le manque de recul pour pouvoir mesurer auprès des professionnels de santé l'impact de la réforme.



Parmi les pharmaciens et médecins directement interrogés, nous avons reçu trop peu de réponses relatives à la pratique promotionnelle des laboratoires pour en extraire des chiffres significatifs; cependant, certains n'ont noté aucune modification ni dans le contenu ni dans les formes des publicités depuis la mise en place de la réforme ce qui semble corroborer les réponses des laboratoires et qui confirme notre hypothèse selon laquelle la réforme n'a pas eu d'impact particulier sur les publicités; d'autres ont noté une diminution des visites des laboratoires ; enfin, certains ont décidé de ne plus recevoir de représentants de l'industrie.

2.2.2 Autres observations

Les principes généraux de la publicité intégrant les notions de conformité à l'AMM et de bon usage, les services réglementaires en charge du contrôle de la publicité en maîtrisent parfaitement les concepts. Toutefois, comme nous l'avons soulevé en première partie, compte tenu d'une absence de texte réglementaire qui définit concrètement la « conformité à l'AMM » et le « bon usage », certaines mesures restent difficiles à appliquer. Pour exemple, l'article 31⁴¹ de la réforme du médicament impose aux industriels de contribuer **au bon usage** en veillant notamment à ce que leurs spécialités soient prescrites **dans le respect de leur AMM** et qu'elles doivent prendre

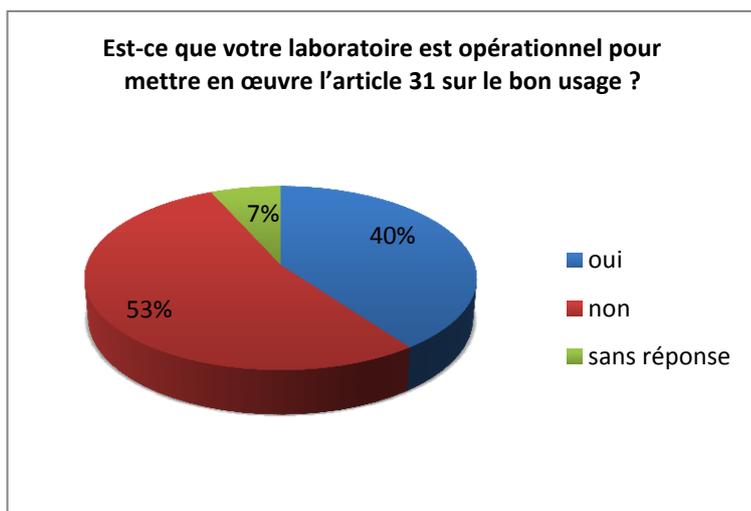
⁴¹ Article 31 de la LRSS : Art. L. 5121-14-3. L'entreprise qui exploite une spécialité pharmaceutique contribue au bon usage de cette dernière en veillant notamment à ce que la spécialité soit prescrite dans le respect de son autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8 et, le cas échéant, des recommandations temporaires d'utilisation mentionnées à l'article L. 5121-12-1, de son autorisation temporaire d'utilisation mentionnée à l'article L. 5121-12, de son enregistrement mentionné aux articles L. 5121-13 ou L. 5121-14-1, de son autorisation mentionnée à l'article L. 5121-9-1 ou de son autorisation d'importation parallèle mentionnée à l'article L. 5121-17.

« Elle prend toutes les mesures d'information qu'elle juge appropriées à l'attention des professionnels de santé relevant de la quatrième partie du présent code lorsqu'elle constate des prescriptions non conformes au bon usage de cette spécialité tel que défini au premier alinéa et en avise sans délai l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. »

les mesures d'information appropriées à l'attention des professionnels de santé lorsqu'elles constatent des prescriptions **non conformes au bon usage** de cette spécialité tel que défini au premier alinéa (c'est-à-dire « en veillant notamment à ce que leurs spécialités soient prescrites dans le respect de leur AMM »). Il y a amalgame des deux expressions « bon usage » et « respect de leur AMM » pour exprimer la même chose ; mais un flou est introduit avec le terme « notamment », qui suppose que le bon usage ne se limiterait pas au seul respect de l'AMM...comment définir alors ce qui serait « non conforme au bon usage » ?

Cette analyse sémantique révèle combien sont complexes ces notions.

Ainsi, la plupart des laboratoires interrogés ne sont pas encore opérationnels pour mettre en œuvre cet article, ne sachant pas comment vraiment définir la non-conformité au bon usage. Par ailleurs, de nombreuses autres questions pragmatiques sont soulevées et qui ne pourraient trouver leurs solutions qu'avec un cadre réglementaire aux utilisations « hors AMM-hors Bon usage » : quels sont les moyens pour détecter les utilisations hors AMM et/ou non conformes au bon usage ? Quels outils et procédures pour enregistrer, suivre et gérer ces utilisations ? Quelles mesures d'information employer auprès des professionnels de santé, personnellement et en face-à-face, par courrier, sur un site internet ? A partir de quel seuil informer l'ensemble des professionnels et les autorités ?



Si l'industrie rodée au maniement des textes réglementaires, se trouve elle-même dans la difficulté d'appliquer certains textes, qu'en est-il des professionnels de santé sur le terrain qui sont confrontés à une abondance d'informations en provenance de multiples émetteurs dont les intérêts sont parfois divergents ? Comment synthétiser toutes ces informations pour leur pratique quotidienne ? La question primordiale étant quel niveau de connaissance ont-ils de l'information de base des médicaments qu'ils prescrivent ou qu'ils dispensent et quels sont les référentiels qu'ils utilisent ?

Malgré le faible nombre de retours (25 pharmaciens et 4 médecins), nous observons la même difficulté à définir les termes et les concepts de hors AMM et conformité à l'AMM.

En effet aux questions : « Donner une définition d'une prescription conforme à l'AMM » et « Donner une définition d'une prescription non conforme à l'AMM », nous avons obtenu une grande diversité de réponses : de la définition la plus complète (« *Prescription en indications, posologies, recherche d'interactions et de CI conforme* ») à celle erronée confondant les notions de remboursement avec les utilisations validées (« *Identique aux indications remboursables et de la notice* »).

La majorité des réponses était incorrecte (86%) : incomplètes la plupart du temps, mais parfois complètement erronées.

La majorité des réponses incomplètes se limite à l'indication thérapeutique comme critère de conformité ou non.

Par ailleurs, le fait que nous obtenions de la même personne des définitions qui ne soient pas en miroir l'une de l'autre (exemple : conforme AMM = « *est en accord avec les enquêtes et expériences de phase I à IV pour mise sur le marché* » / hors AMM = « *n'est pas prescrit pour la raison de son AMM mais pour une autre indication* »), témoigne que la notion de hors AMM/conforme AMM est encore peu comprise ou maîtrisée.

Une étude plus approfondie auprès d'un échantillon plus représentatif permettrait une meilleure analyse des réponses, notamment de vérifier s'il n'y a pas un biais entre l'état des connaissances et la pratique.

Quant aux référentiels utilisés, très peu connaissent le RCP publié sur le site de l'ANSM. Les recommandations officielles sont peu utilisées. La majorité des professionnels de santé se réfèrent au Dictionnaire Vidal des spécialités (86* - 88**%) et aux logiciels d'aide à la prescription ou dispensation (65* – 76**%).

Les référentiels les plus utilisés (par ordre décroissant et >50%) :

1. Dictionnaire Vidal
2. Logiciel d'aide à la prescription (LAP) ou dispensation (LAD)
3. Revues
4. Aide de visite et autres documents des laboratoires
5. Recommandations et alertes ANSM (utilisés notamment par les pharmaciens)

* ensemble pharmaciens et médecins

** uniquement pharmaciens

2.2.3 Discussion des résultats

A) Limites de notre étude

Compte tenu de nos ressources limitées (budget et temps), notre recherche n'a qu'une valeur exploratoire. Il s'agit surtout d'une réflexion et d'une analyse tirées d'une revue de la littérature et de notre expérience professionnelle.

La difficulté à contacter les différents acteurs cibles de notre recherche nous a obligés à redéfinir notre champ de recherche.

Pour autant, il s'agit de la première étude sur l'effet de la réforme un an après sa mise en application.

Ainsi, les seuls chiffres à partir desquels nous pouvons tirer des conclusions fiables concernent les réponses de l'industrie pharmaceutique sur leurs pratiques publicitaires.

La corrélation entre leurs réponses et l'efficacité de la réforme à réduire les mésusages et prescriptions hors AMM est indirecte car tirée du postulat que les publicités diffusées par les entreprises ont une influence sur les pratiques et comportements des professionnels de santé.

Notre étude a plutôt vocation à soulever les questions concernant les textes réglementaires et leur applicabilité, et d'ébaucher des axes d'amélioration pour un « bon usage » du médicament.

B) Intérêts et limites de la réforme sur la publicité

L'instauration du contrôle de la publicité a priori n'a pas atteint selon notre analyse l'objectif de réduire les mésusages et prescriptions hors AMM, dans la mesure où il aurait fallu démontrer auparavant que toutes les publicités conduisent aux pratiques déviantes en France. Or, l'information apportée dans les publicités des entreprises du médicament était déjà considérée comme de bonne qualité, et la réforme en ne modifiant ni les pratiques ni le contenu promotionnel, n'a pas contribué à en améliorer encore la qualité.

Ce constat est corroboré par les conclusions de la mission d'information du Sénat en 2006 suite aux précédentes crises du Vioxx® et Celebrex® qui ont conduit à leur retrait⁴². Aux termes des auditions et des analyses, parmi les recommandations émises par la mission, rien ne concerne l'encadrement de la publicité, le système alors en place étant jugé satisfaisant.

L'intérêt d'un contrôle a priori serait éventuellement d'exclure complètement du circuit les quelques documents qui comporteraient des messages contestables et qui faisaient auparavant l'objet de mises en demeure. Mais il semblerait que la nouvelle organisation de l'ANSM n'ait pas les ressources nécessaires pour absorber l'ensemble des dépôts. Par conséquent, nous nous

⁴² Sénat. Rapport d'information n° 382 (2005-2006). Les conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments - Médicament : restaurer la confiance. Audition du Dr M.-L. Gourlay. <http://www.senat.fr/rap/r05-382/r05-38237.html#toc254>

attendons aux mêmes chiffres de rejet que celui des mises en demeure sous l'ancien régime, qui reste faible rappelons-le. En effet, ces mises en demeure, sont parfois le reflet de dysfonctionnements internes aux entreprises ou bien sont le résultat d'un point de vue souvent contestable d'un évaluateur. A ce stade, ces publicités ne peuvent pas porter atteinte à la santé publique.

Nous regrettons que la réforme n'ait pas apporté des solutions pragmatiques telles que des **règles précises de bonnes pratiques du contenu des supports promotionnels**, plutôt que de conserver des principes généraux flous et laissant l'évaluation des publicités à l'appréciation individuelle et subjective.

Par ailleurs, le système des mises en demeure de l'ancien régime aurait pu être utilisé comme un **moyen pédagogique de lecture critique des publicités** autant pour les industriels que pour les professionnels de santé destinataires **si elles avaient été rendues publiques comme l'étaient les interdictions de publicités**. Ces mises en demeure qui seraient non conformes pourraient également servir de **marqueurs d'alerte** et attirer l'attention sur les autres pratiques promotionnelles des laboratoires⁴³, qui ont un plus fort impact sur les prescriptions.

C) Méconnaissance des référentiels, définitions et responsabilités

Bien que notre échantillon de professionnels de santé ne soit pas représentatif et qu'il soit composé essentiellement de pharmaciens, il ressort des questionnaires et entretiens que les définitions de « conformité à l'AMM » et « hors AMM » ne sont pas bien maîtrisées et que les référentiels de médicaments auxquels ils ont recours ne soient pas systématiquement les référentiels officiels (ex : Vidal, logiciels d'aide à la dispensation non certifiés par la HAS, documents des laboratoires..).

Cette méconnaissance n'est pas vraiment un frein dans leur pratique quotidienne dans la mesure où la plupart du temps, ils n'ont pas également accès au diagnostic du médecin. En effet, le médecin n'ayant pas l'obligation de porter sur l'ordonnance la pathologie pour laquelle il prescrit un traitement, soit le pharmacien lui accorde toute sa confiance, soit le pharmacien fait un travail de déduction en se fiant à son expérience et à la relation qu'il a développée avec son patient. Il pense ainsi pouvoir exercer son métier sans risque en se limitant à vérifier la cohérence de la prescription sans avoir tous les éléments précis en mains.

Dans les rares cas où les pharmaciens peuvent avoir accès aux informations concernant les affections de leurs patients (en ville avec les ordonnances spécifiques ALD « affection longue durée », à l'hôpital pour des médicaments particuliers et onéreux faisant partie d'un contrat de bon usage), ils conviennent que ces informations éclairent leur jugement et leur permettent d'exercer

⁴³ R. Chakroun, Gouvernance du contrôle de la publicité des médicaments : étude des modalités de sanction des publicités non conformes - Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 61 (2013) 95-104. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2012.09.002>

pleinement leurs responsabilités. C'est pourquoi un certain nombre d'entre eux seraient **favorables à la mention de l'indication sur l'ordonnance**.

Il faut le rappeler, les pharmaciens sont tenus à un devoir d'information et de conseil. En effet, le Code déontologique et l'article R.4235-48 du CSP imposent au pharmacien de « mettre à disposition les informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament ». Ils ne peuvent le faire que s'ils connaissent l'état de leur patient et s'ils maîtrisent les informations de base des médicaments qu'ils dispensent.

Par ailleurs, le Conseil d'État, dans un arrêt du 11 mai 2007 (n° 289518) a estimé que le pharmacien avait l'obligation de refuser la délivrance sur une longue durée d'« associations atypiques d'antibiotiques, de médicaments contre-indiqués pour des enfants en bas âge et des traitements pour des durées excessives hors AMM » (art. R.4235-61 CSP).

Ainsi, la connaissance des référentiels et de l'AMM des médicaments est essentielle à la pratique quotidienne des professionnels de santé.

La problématique, comme l'ont souligné les participants des ateliers de Giens⁴⁴, est l'abondance d'informations parfois contradictoires provenant de plusieurs sources légitimes différentes qui ne rendent pas la tâche aisée à des professionnels qui doivent prendre des décisions rapides.

⁴⁴ Bergman et al. (2008). Le bon usage du médicament : définition, référentiels, périmètre et champ d'application, 63(4), 267–273. doi:10.2515/therapie

3 PISTES DE RECHERCHE ET D'AMELIORATION

3.1 Revoir le concept de publicité

Concernant l'encadrement de la Publicité, comme nous l'avons démontré, nous ne pensons pas que la mesure apportée par la réforme du médicament ait été particulièrement pertinente ou alors suffisante pour maîtriser les mésusages et prescriptions hors AMM.

D'une part, parce que la Publicité telle que définie par le code de la santé publique était déjà en France très réglementée (contrairement à bien d'autres pays), non seulement par un dispositif législatif et réglementaire contraignant, mais aussi par des règles d'autodiscipline et de déontologie édictées au sein des laboratoires; ensuite, parce qu'elle ne représente qu'un très faible pourcentage des actions promotionnelles, la part la plus importante étant consacrée à la visite médicale (voir encadré).

Ventilation des dépenses en promotion des entreprises pharmaceutiques ⁴⁵ :	
<u>Dépenses promotionnelles des laboratoires</u> (en % du budget total)	
Visite médicale spécialisée : 31% (67% des répondants)	Marketing phase IV : 7% (57%)
Visite médicale généraliste : 30% (79%)	Publicité médias : 7% (41%)
Congrès et formations : 17% (83%)	Relations publiques : 6% (48%)
Salons et événements : 13% (68%)	Soutien à des associations de patients : 6% (52%)
PLV ⁴⁶ : 12% (62%)	E-mail marketing : 4% (44%)
Publicité presse : 11% (65%)	Marketing en ligne : 3% (41%)
Échantillons : 10% (77%)	Lobbying : 2,5% (32%)
Sponsoring : 9% (63%)	Promotions : 2% (32%)
Marketing direct : 7,5% (59%)	

⁴⁵ <http://www.strategies.fr/etudes-tendances/dossiers/112484/111690W/les-labos-condamnes-a-innover-en-marketing.html>

⁴⁶ publicité sur le lieu de vente

Exemple d'un budget marketing⁴⁷ :

Il n'existe pas de budget marketing standardisé dans la mesure où celui-ci dépend du type de produit (éthique, générique, OTC, classique ou issu des biotechnologies, ancien, nouveau, ville ou hôpital,...) et de la culture du laboratoire ; cette illustration donne néanmoins une idée des opérations marketing dans lesquelles investissent les laboratoires.

Le budget marketing : exemple	
Ventes	3 MF
Investissements (KF)	
Inserions Presse officine	70
Inserions Presses Grand Public	300
Numéro vert	200
Service Minitel	150
"Push and Pull" clientes finales	100
Télé achat	1000
Autres	200
Total publicité	1920
Conférence de presse	600
Congrès nationaux	170
Campagne d'Environnement "ménopause"	300
Réunion "comité d'experts"	200
Congrès Internationaux	50
Autres	200
Total Relations extérieures	1450
Echantillonnage	200
Remis de visite	50
Présentoirs. PLV	100
Force de vente prestataire	540
Mailing	100
Brochure	150
Autres	200
Total Dépenses terrain	1340
Total investissement promotionnel	4,7 MF

Parmi ces actions, certaines échappent au contrôle des tutelles car la réglementation comporte des limites qui permettent aux industriels de contourner légalement les principes.

Revenons vers la définition de la publicité :

Selon le CSP, article L5122-1 : « On entend par publicité pour les médicaments à usage humain toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments, à l'exception de l'information dispensée, dans le cadre de leurs fonctions, par les pharmaciens gérant une pharmacie à usage intérieur.

Ne sont pas inclus dans le champ de cette définition :

- la correspondance, accompagnée le cas échéant de tout document non publicitaire, nécessaire pour répondre à une question précise sur un médicament particulier ;
- les informations concrètes et les documents de référence relatifs, par exemple, aux changements d'emballages, aux mises en garde concernant les effets indésirables dans le cadre de la

⁴⁷ <http://fr.slideshare.net/PhilippeBarquet/le-chefdeproduitpharma>

pharmacovigilance, ainsi qu'aux catalogues de ventes et listes de prix s'il n'y figure aucune information sur le médicament ;

- les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence même indirecte à un médicament. »

La deuxième partie de cette définition est très importante car **elle exclut ce qui entre dans le champ de la publicité**, notamment : *« les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence même indirecte à un médicament »*. Ainsi, à partir du moment où un médicament n'est pas cité directement ou indirectement (Dénomination Commune Internationale, couleur et image du produit ou de la marque), toutes les actions promotionnelles respectant ces conditions sont autorisées et **non contrôlées**.

Le Leem dans ses dispositions déontologiques professionnelles (DDP)⁴⁸, apporte la définition suivante qui répond mieux à la réalité : **« Promotion »** : *« toute activité engagée, réalisée, organisée ou parrainée par une Entreprise du Médicament ou avec son autorisation et dirigée vers les Professionnels de santé qui consiste à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente, l'administration, la recommandation ou la consommation de son ou de ses Médicament(s) »*.

Il y a là une **distinction entre la « Publicité » qui couvre toutes les opérations de publicité directe du médicament et la « Promotion » qui couvre en plus les opérations de publicité et de communication indirectes à destination des professionnels de santé, du grand public et de la presse**.

N'oublions pas que toutes ces actions s'intègrent dans un plan marketing qui vise à promouvoir le médicament et augmenter ses ventes.

⁴⁸ <http://www.leem.org/article/dispositions-deontologiques-professionnelles>

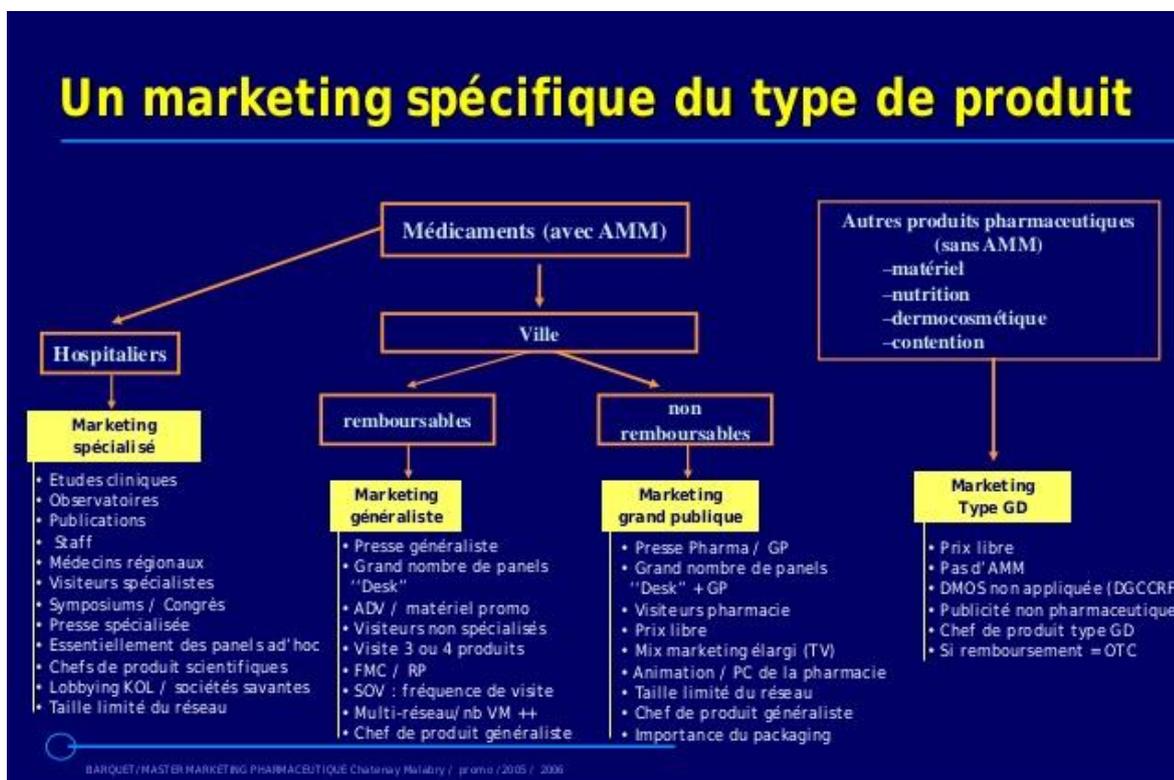
Exemple d'un plan marketing type :

Plan type

1. Introduction
2. Analyse du marché et le positionnement produit
3. Analyse stratégique et SWOT produit
4. Objectifs Qualitatifs et quantitatifs
5. Objectifs de communication
6. Stratégie de Communication
7. Gestion des leaders d'opinion
8. Plan d'action
9. Descriptif et Planning des principaux projets
10. Calendrier des actions par cibles
11. Synthèse Budgétaire

BARQUET / MASTER MARKET RG PHARMACBUTIQUE Chateauray Nulabry / promo / 2005 / 2006

Exemple de stratégie marketing en fonction du type de médicament⁴⁹ :



⁴⁹ <http://fr.slideshare.net/PhilippeBarquet/le-chefdeproduitpharma>

Les études ayant démontré la grande influence que pouvaient exercer toutes les actions promotionnelles sur les pratiques des professionnels de santé, il aurait fallu encadrer plus largement la promotion dans son ensemble, telle qu'elle est définie par le Leem. Malgré l'existence de ces DDP qui témoignent de la volonté générale des entreprises à respecter l'éthique et la déontologie dans les activités opérationnelles, elles n'ont pas valeur d'obligations et ne concernent pas l'ensemble des laboratoires.

Ainsi 3 activités en particulier entrant dans le champ de la stratégie commerciale méritent d'être mieux encadrées :

- Les relations avec les professionnels de santé considérés comme « leaders d'opinion », porte-parole des entreprises dans les réunions professionnelles, congrès, réunions de comités consultatifs (« advisory board ») ...
- Les relations avec la presse et les rédacteurs « fantôme »
- Campagnes dirigées vers le grand public « orientée vers la maladie » sans nom de marque

Toutes ces actions orchestrées par les chefs de produits des entreprises, qui ne font pas appel aux visiteurs médicaux mais utilisent des tiers comme vecteurs de communication sont donc considérées comme hors champ de la « publicité ».

S'agissant des relations avec les leaders, la plupart du temps, ce sont des scientifiques de l'entreprise (médecins et pharmaciens) qui pilotent les projets qualifiés de « scientifiques » et assurent directement la liaison avec les professionnels de santé.

Pourtant, ces actions à visée scientifique ou informative concourent directement ou indirectement à la communication sur le médicament : il s'agit de **marketing « de pair à pair »**. A ces occasions, des publications non utilisables en publicité peuvent être échangées, des informations sur le développement du produit avec les premiers résultats préliminaires peuvent circuler...influençant positivement la perception des professionnels sur le produit ou au moins suscitant leur intérêt, notamment lorsque ce sont les leaders d'opinion qui les communiquent. Et ces leaders se justifient en prétendant que le travail auxquels ils ont participé, reflète leur expertise et leurs propres opinions. Si la plupart du temps, ces nouvelles informations qui n'ont pas encore fait l'objet d'une validation par les autorités, améliorent la connaissance du médicament et permettent notamment des adaptations raisonnables en pratique courante, elles peuvent hélas parfois aller totalement à l'encontre du bon usage, notamment par manque de recul sur la sécurité du médicament.

Exemple d'une grille projet de réunion d'experts⁵⁰:

Exemple de grille projet	
Activité : Réunion d'experts	
Responsable : Ph BARQUET	
Objectif :	Timing :
<ul style="list-style-type: none"> -Réunir 10 experts des phyto-œstrogènes -Les faire adhérer à Phytforme -Les faire débattre autour de l'intérêt de la prise en charge de la ménopause par les phyto-œstrogènes -Communiquer autour de cette réunion (conférence de presse) 	<p>Janvier :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Contacter les scientifiques / médecins et leur demander leur accord de participation -Choisir un lieu de réunion <p>Février :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Relance téléphonique
Description :	Statut :
<ul style="list-style-type: none"> -Cette réunion se déroulera sur une journée. -Elle réunira 10 spécialistes des phyto-œstrogènes (scientifiques et médecins) -La participation sera rémunérée -Invitations avec prise en charge -Deux orateurs seront choisis pour communiquer lors de la conférence de presse mais tout le comité sera invité. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dès janvier établir la liste des spécialistes des phyto-œstrogènes et de la ménopause
Indicateurs de Succès :	
<ul style="list-style-type: none"> - Nombre de participant - Qualité des débats - Respect du timing - Motivation et satisfaction des intervenants 	
Budget : 200 KF	
Key issues / Inputs requis :	
<ul style="list-style-type: none"> - Qualité des intervenants - Qualité de la logistique - Qualité des communications 	

En ce qui concerne les relations avec la presse, malgré l'existence d'une Charte d'éthique régissant les liens entre les annonceurs et la presse⁵¹, la frontière entre information et promotion n'est pas toujours très nette, et le recours à la presse via des conférences de presse par exemple n'est qu'un moyen pour communiquer de façon licite sur le médicament qui n'aurait pas été possible par la voie classique de la publicité.

Bien entendu, l'honnêteté scientifique et la déontologie exigent que les dossiers de presse soient balancés et exhaustifs, mais nous ne pouvons pas échapper à une certaine partialité de l'information. Le journaliste peu informé ou non spécialisé peut alors sans en être vraiment conscient se faire le porte-parole de l'entreprise. La HAS a ainsi publié récemment un guide de bonnes pratiques et critères de qualité des revues et journaux de la presse médicale française.

Sans empiéter sur la liberté de la presse, et à partir du moment où ces informations sont à l'initiative de l'entreprise, certains sujets comme la présentation des résultats d'une nouvelle étude clinique devraient entrer dans le champ de la publicité et les dossiers de presse ainsi que les présentations faites sur la conférence, soumis au contrôle de l'ANSM.

Malgré ce qui précède, la réglementation relative aux publicités à destination des professionnels de santé devenant de plus en plus contraignante, de nouveaux vecteurs de communication se sont

⁵⁰ <http://fr.slideshare.net/PhilippeBarquet/le-chefdeproduitpharma>

⁵¹ Charte « Information sur le médicament et publicité rédactionnelle », édition 2008, dont les principes fondamentaux reposent sur : la liberté de la presse, le droit à l'information des lecteurs, la maîtrise de leur communication par les annonceurs

développés directement vers le grand public qui représente un énorme réservoir de patients potentiels. La publicité Grand Public pour les médicaments à prescription obligatoire étant interdite, les laboratoires développent des campagnes de sensibilisation pour des pathologies dont ils disposent les traitements.

Avec l'augmentation de l'incidence des maladies chroniques, prenant appui sur les associations de patients, certains experts ou les médias, les messages et les services se multiplient : hotline sur des pathologies, plaquettes informatives, plaquettes de présentation de recherches biomédicales, programme d'aide à l'observance, information sur les maladies, outils de e-santé avec les applications pratiques de Smartphones...

Ces services s'inscrivent dans les moyens pour répondre aux 3 enjeux principaux d'une prise en charge médicale optimale des patients chroniques :

- l'enjeu du dépistage et du diagnostic d'une pathologie chronique : beaucoup de personnes ignorent qu'elles sont effectivement concernées par une pathologie chronique,
- l'enjeu de la participation aux choix médicaux, de savoir s'orienter dans le système de santé et d'accéder aux meilleurs soins possibles,
- l'enjeu de l'observance et de la persistance des traitements pour réussir à contrôler la maladie.

En proposant ces services et informations, non seulement les laboratoires en retirent une notoriété et une image positives, mais ces campagnes permettent d'identifier voire de créer de nouveaux patients à recruter. De plus, certaines associations de patients partenaires et subventionnées pour partie par le laboratoire n'hésitent pas à citer ses médicaments lors de réunions publiques. Si ces campagnes et services peuvent aider le patient à mieux gérer et comprendre sa maladie ou bien parfois à la dépister et la diagnostiquer plus précocement, l'effet délétère serait de provoquer plus que nécessaire une demande de soins par le patient et à faire supporter par la société les surcoûts d'examens inutiles.

Par ailleurs, on voit fleurir de nouvelles maladies comme les troubles de la lubrification chez la femme, le trouble d'anxiété sociale, le trouble dysphorique prémenstruel, l'alopecie... qui génèrent la demande en traitements. Enfin, certaines campagnes bien que sans citer de nom de marque de médicaments, parviennent à susciter un tel intérêt que le médicament parvient à être facilement identifié (exemple de la campagne de Pfizer pour les troubles de l'érection). Il s'agit dans tous les cas de publicités indirectes qui, à l'instar des Etats-Unis qui autorisent les publicités grand public, génèrent une surconsommation médicamenteuse avec risque d'usage inapproprié et d'effets indésirables graves comme cela été le cas pour Médiator, entraînant un surcoût global pour les systèmes de santé.

Aussi, il nous semble que dans un contexte de rationalisation des soins et des coûts, afin de ne pas générer des demandes déraisonnables entachant la relation prescripteur-patient et de préserver notre système de soins, **seuls les messages et services inscrits dans les programmes prioritaires de politique de santé publique définis périodiquement devraient être admis.**

Enfin, se pose la question de la performance du système de contrôle : **audits et inspections.**

En effet, le contrôle documentaire de la publicité ne règle pas la problématique de la loyauté qui en est faite par les forces de vente sur le terrain. Sur ce dernier point, en France, la Charte de la visite médicale en place depuis 2004 ainsi que la visite collective proposée par la Réforme du médicament devraient renforcer cette loyauté. Cependant, l'auto-inspection réalisée au sein des entreprises ne suffit pas dans certains cas à limiter des messages déviants, notamment lorsque s'exercent des pressions internes élevées dans un contexte de compétition intense. Or, il suffit de vérifier les documents de formation interne et les cahiers de campagne des visiteurs comprenant les argumentaires de vente pour vérifier si le discours est en adéquation avec les documents présentés aux professionnels de santé lors d'une visite et qui sont officiellement autorisés. Nous n'avons jamais eu connaissance d'une inspection allant vérifier la concordance de tous ces documents bien que la réglementation le prévoit (article R5313-5 du CSP). De même, les communications « atypiques » décrites plus haut, financées par les laboratoires ne sont pas vérifiées. Les audits et inspections ne se limitent jusqu'à présent qu'aux processus sans vérifier la conformité des documents.

L'aide de réseaux de professionnels de santé « **sentinelle** » **formés à la réglementation** pourrait également contribuer à vérifier la conformité des messages.

3.2 Apporter des définitions claires

Cette étude a permis de soulever la problématique de définitions qui ne sont pas universellement partagées par la communauté des professionnels de santé ni par le législateur et l'administration. Il est essentiel que chacun possède la même définition de la conformité à l'AMM, de la non-conformité à l'AMM ou hors AMM, du bon usage et du hors bon usage afin d'exercer ses responsabilités pleinement ou pour établir des politiques de santé publique cohérentes et concrètes.

Nous suggérons de compléter le code de la santé publique de ces définitions et d'intégrer ces notions réglementaires dans la formation initiale et continue des professionnels de santé.

3.3 Rationaliser les référentiels

Nous avons également identifié au travers de cette étude la difficulté du professionnel de santé sur le terrain à trouver la bonne information : « la surabondance d'informations tue l'information ». Certains n'ont même pas conscience de l'existence d'informations officielles (validées par les autorités). De plus, des informations de base et complémentaires, essentielles à la prescription, peuvent se retrouver sur des sites différents (ANSM, HAS, INCA).

Comme l'a proposé le groupe de réflexion des Ateliers de Giens, il serait souhaitable qu'une coordination entre autorités réglementaires et sociétés savantes soit mise en place pour éviter la publication de référentiels trop redondants ou trop discordants ou qui portent à confusion et que ces référentiels soient centralisés sur un seul site.

Nous suggérons de plus que les dernières publications pertinentes y soient également répertoriées.

Conclusion

Un an après la mise en place de la réforme, il semblerait que la crise suscitée par l'affaire Médiateur ne soit pas tout à fait retombée : la difficulté que nous avons rencontrée pour contacter l'ensemble des acteurs sur le sujet témoigne d'un certain traumatisme et d'une méfiance à l'égard des personnes qui tentent de travailler sur le sujet. Par ailleurs, provenant de l'industrie, nous pensons avoir été « victime » de cette étiquette pour expliquer ce manque de coopération dans notre recherche auprès des institutionnels. Enfin, les organisations des professionnels de santé ainsi que les institutionnels semblent être réticents à ce type de recherche individuelle qui n'est pas de leur initiative, voulant probablement éviter de s'exposer à de nouvelles critiques.

Notre contribution est par conséquent limitée et l'objectif initial de mesurer les effets de la réforme du médicament sur les prescriptions hors AMM s'en est trouvé réduit à étudier une seule disposition de la réforme.

Nous pouvons néanmoins tirer la conclusion que des mesures prises sous le feu d'une crise médiatique et suscitant la défiance du public à l'égard de l'ensemble du système de santé, ne sont pas forcément les plus pertinentes et les plus concrètes. La réintroduction du contrôle a priori de la publicité est plutôt un effet d'annonce qui a bien sûr bouleversé l'organisation interne des entreprises mais qui en termes d'efficacité, est resté limité à un micro-aspect de toute une stratégie de communication des laboratoires, sans véritablement changer les fondements.

Parallèlement, la volonté politique d'une meilleure maîtrise des utilisations des médicaments s'exprime à travers 2 textes :

- PLFSS 2013
- Lettre d'orientation des ministres du 2 avril 2013

On peut y noter une convergence des objectifs non seulement d'efficacité des soins et de renforcement de la sécurité des produits de santé mais également de maîtrise des coûts.

Les enjeux financiers liés aux prescriptions hors AMM étant importants, la régulation sera d'ordre économique avec la montée en puissance du CEPS comme acteur dans la maîtrise du bon usage. Pour autant, si les pouvoirs de sanctions et d'applications de pénalités conférés au CEPS sont clairement identifiés et légitimes (voir également article 21 de la LRSS), il n'en est pas de même pour les corps et dispositifs qui sont mis à contribution pour la détection des utilisations non conformes au bon usage du médicament et pour promouvoir le bon usage auprès des professionnels de santé : il semblerait que plusieurs corps ou agences y participent sans avoir de structure centrale responsable : CEPS, HAS, ANSM, CNAMTS, ... ?

Aussi, il nous semble qu'il est important de désigner en amont quelle structure centrale sera le chef d'orchestre des actions qui encadrent le bon usage et les prescriptions hors AMM.

Parmi les pistes d'amélioration que nous pouvons ensuite proposer :

- redéfinir réglementairement les concepts de l'AMM et du bon usage en miroir au hors AMM et mésusage ou hors bon usage
- réformer la publicité et adapter le système de contrôle à la communication des laboratoires au sens large
- centraliser les référentiels et les porter à la connaissance des professionnels dès leur formation initiale

Enfin, des pistes futures de recherche peuvent émerger des quelques réponses à nos questionnaires notamment en ce qui concerne le système de pharmacovigilance jugé chronophage et complexe, mais dont le rôle est primordial dans la détection et l'encadrement des prescriptions hors AMM.

Bibliographie

1. ANSM. Autorisations de mise sur le marché, Définition et modalité des AMM : <http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Definition-et-modalite-des-AMM/%28offset%29/0>
2. ANSM. Avastin : données récentes sur l'utilisation hors AMM en ophtalmologie - Point d'information. Septembre 2009. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Avastin-donnees-recentes-sur-l-utilisation-hors-AMM-en-ophtalmologie-Point-d-information/%28language%29/fre-FR>
3. ANSM. Publicité. Recommandations pour la publicité auprès des professionnels de santé, recommandations générales, supports: <http://ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-medicaments/Recommandations-pour-la-publicite-aupres-des-professionnels-de-sante/Recommandations-generales/Supports>
4. ANSM. Rapport d'activités 2012 de l'ANSM : http://ansm.sante.fr/content/download/51041/658383/version/3/file/ANSM_Rapport-Activite-2012_v3.pdf
5. ANSM. Rapports annuels activité de contrôle de la publicité du médicament et des autres produits de santé. <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Bilans-Rapports-d-activite-Bilans-et-rapports-d-activite/%28language%29/fre-FR>
6. Arnold M (2005). All the talk about pharma ROI yields only diminishing returns. *Medical Marketing & Media*, 40(8):9
7. Assemblée nationale. Lemorton C., Robinet A. Rapport d'information sur la mise en œuvre de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, juillet 2013.
8. Bergman et al. (2008). Le bon usage du médicament : définition, référentiels, périmètre et champ d'application, 63(4), 267–273. doi:10.2515/thérapie
9. Busfield J. 'A pill for every ill': Explaining the expansion in medicine use. *Social Science & Medicine* 70 (2010) 934–941
10. Chakroun R, Aussilhou-Papetti. Evaluation de l'impact des publicités trompeuses: une approche par la théorie de l'agence appliquée au cas des publicités trompeuses des médicaments. 2006. www.aderse.org/.../Evaluation%20de%20l'impact%20des%20publicites
11. Chakroun R. Gouvernance du contrôle de la publicité des médicaments : étude des modalités de sanction des publicités non conformes - *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 61 (2013) 95–104. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2012.09.002>
12. Code de la santé publique
13. Collin J. Rationalité et irrationalité à l'origine du mésusage des médicaments. *Adsp* n° 27, juin 1999.

14. Commission Européenne. Enquête Sectorielle dans le domaine pharmaceutique - Rapport Final 8 juillet 2009 :
<http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/index.html>
15. Cristofari JJ. Promotion, comment les labos dépensent leur argent. Pharmaceutiques, Juillet 2006.
16. DREES. Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Description des résultats 2009 - Série Études et Recherche N° 110, septembre 2011.
<http://www.drees.sante.gouv.fr/enquete-nationale-sur-les-evenements-indesirables-graves-associes-aux-soins-description-des-resultats-2009,9499.html>
17. E. Carré-Auger, B. Charpiat, Journal de Pharmacie Clinique. Volume 17, Numéro 4, 187-94, Décembre 1998, Revue générale - Les prescriptions hors AMM : revue de la littérature.
http://www.jle.com/fr/revues/bio_rech/jpc/e-docs/00/02/71/DC/article.phtml
18. EMA. EMA/876333/2011 Rev. 1 - Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Annex I, Definitions
19. EMA. how to prepare and review summaries of product characteristics (SmPCs) for human medicines, training présentations. January 2013.
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000357.jsp&mid=WC0b01ac05806361e1#section1
20. Emmerich J., Dumarçet N., Lorence A. France's New Framework for Regulating Off-Label Drug Use. N Engl J Med 2012; 367:1279-1281 October 4, 2012 DOI: 10.1056/NEJMp1208347
21. Faculté de Chatenay Malabry. Barquet P. Le Chef de produit dans l'industrie pharmaceutique, 2006.
<http://fr.slideshare.net/PhilippeBarquet/le-chefdeproduitpharma>
22. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Lechat. Pharmacologie, DCEM1, 2006 :
www.chups.jussieu.fr/polys/pharmacology/poly/Pharmacology.pdf
23. Haroche A. Les trois quarts des médecins prescrivent hors AMM. JIM, mars 2013 :
http://www.jim.fr/print/e-docs/00/02/1A/AA/document_actu_pro.phtml
24. HAS. Bonnes pratiques et critères de qualité des revues et journaux de la presse médicale française. Mai 2013.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1018620/fr/criteres-de-qualite-des-revues-et-journaux-de-la-presse-medicale-francaise?xtmc=&xtcr=2
25. HAS. Description de la régulation de la promotion des produits de santé en France, janvier 2013: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1519581/fr/connaitre-et-comprendre-la-promotion-et-sa-regulation
26. IGAS. Rapport RM 2007-136P Septembre 2007 : L'information des médecins généralistes sur le médicament
27. IGAS. Rapport RM2011-001P : enquête sur le Médiateur, synthèse, janvier 2011
28. Jolliet P. A propos des prescriptions hors AMM. Thérapie 2010 Novembre-Décembre; 65 (6):509

29. Journal Officiel de la République Française. Décret no 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance
30. Laporte J-R. Connaissance des effets indésirables des médicaments : pour une pharmacovigilance plus ambitieuse. Pilule d'Or Prescrire 2010
31. Le nouvel Obs. Résultats de l'étude française, DMLA : l'Avastin aussi efficace mais pas aussi sûr que le Lucentis. Mai 2013
<http://pourquoi-docteur.nouvelobs.com/DMLA----l-Avastin-aussi-efficace-mais-pas-aussi-sur-que-le-Lucentis--2638.html>
32. Leem. Dispositions déontologiques professionnelles, janvier 2013.
<http://www.leem.org/article/dispositions-deontologiques-professionnelles>
33. Maillols-Perroy A.-C., Tillet Y. La loi de réforme de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé en France : effet d'annonce, renforcement ou bouleversement ? Thérapie 2012 Janvier-Février; 67 (1): 1–10
34. Malinowski M.J. Doctors, patients, and pills - a system popping under too much physician discretion ? A law-policy prescription to make drug approval more meaningful in the delivery of health care. Cardozo Law Review, Vol. 33:3, No. 102, 2012.
http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2173770
35. Ministère de l'économie et des finances. Projet de Loi de financement de la sécurité sociale 2013 :
<http://www.economie.gouv.fr/projet-de-loi-de-financement-de-la-securite-sociale-pour-2013>
36. Ministère des affaires sociales et de la santé. CEPS. Lettre d'orientation des ministres du 2 avril 2013. <http://www.sante.gouv.fr/comite-economique-des-produits-de-sante-ceps.html>
37. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Rapport de synthèse des assises du médicament, juin 2011 : <http://www.sante.gouv.fr/rapport-de-synthese-des-assises-du-medicament.html>
38. OMS et AIS. Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre – manuel pratique – traduction française 2013 :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1506394/fr/connaitre-et-comprendre-la-promotion-et-sa-regulation
39. Prescrire. Publicité grand public pour les médicaments : chaque jour un peu plus... Janvier 2009.
<http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierEuropeParrainageTV.php>
40. Prescrire. Médiateur et après... Rev Prescrire Octobre 2011; 31 (336): 721
41. Rencontres Prescrire Formindep. Masquelier Ph. Atelier 7: Information médico-pharmaceutique sous influences, mai 2010.
42. Romand C. L'évolution de la communication des laboratoires pharmaceutiques. Thèse d'exercice de Pharmacie 2009. [oai:dumas.ccsd.cnrs.fr:dumas-00592344] -
<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592344>
43. Sénat. Rapport d'information n° 382 (2005-2006). Les conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments - Médicament : restaurer la confiance. <http://www.senat.fr/rap/r05-382/r05-38237.html#toc254>

44. Stratégies Magazine n°1534. Les labos condamnés à innover... en marketing, 2009.
<http://www.strategies.fr/etudes-tendances/dossiers/112484/111690W/les-labos-condamnes-a-innover-en-marketing.html>
45. Stratégies. Comment les médicaments éthiques font de la publicité. Mars 2000.
<http://www.strategies.fr/etudes-tendances/dossiers/r11058/r11063W/comment-les-medicaments-ethiques-font-de-la-publicite.html>
46. Université Victor Segalen Bordeaux 2. Dangoumau Jacques, Pharmacologie générale, 2006:
<http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/fr/enseignements/index.htm>

Liste des Annexes

- Annexe 1 : Le RCP, pierre angulaire entre l'évaluation et l'information à l'usage des professionnels de santé (rappels de pharmacologie clinique)
- Annexe 2 : Loi no 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé
- Annexe 3 : Décret n°2012-741 du 9 mai 2012 relatif à la publicité pour les médicaments à usage humain
- Annexe 4 : Rappel des textes réglementant la publicité en France
- Annexe 5 : Questionnaires
- ANSM
 - DGOS
 - DGS
 - Médecins
 - Pharmaciens
 - Services réglementaires en charge du contrôle de la publicité au sein des laboratoires

❖ **Rubrique 4.1 : Indications thérapeutiques**

L'indication thérapeutique d'un médicament innovant est sous-tendue par les résultats d'une ou plusieurs études cliniques⁵².

Une étude bien conduite répond à un objectif formulé de manière précise en termes d'efficacité comparable ou supérieure à la stratégie de référence. Elle est ainsi menée sur une population dont les caractéristiques initiales sont pertinentes au regard de la pathologie tel que l'âge, le sexe, les comorbidités, etc, et de taille suffisante pour permettre une interprétation statistique robuste.

Les résultats de l'étude permettront de conclure à l'efficacité du traitement sur une population donnée ainsi que sa place dans la stratégie thérapeutique au regard des autres thérapies disponibles.

Le libellé de l'indication thérapeutique du traitement traduit ainsi ces résultats. Il doit définir sans ambiguïté son objet et à qui il est adressé en précisant le cas échéant les restrictions ; il mentionne⁵³ :

- ✓ la maladie ciblée et la visée thérapeutique du traitement :
 - préventive (primaire ou secondaire)
 - curative,
 - modifiant l'évolution ou la progression de la maladie,
 - symptomatique
 - diagnostique
- ✓ la population de patients éligible et les groupes d'âge
- ✓ le cas échéant, les conditions obligatoires d'utilisation du médicament comme par exemple une utilisation concomitante d'un autre traitement ou des mesures diététiques spécifiques
- ✓ le cas échéant, la ligne de traitement (1^{ère} ou 2^{ème} ou 3^{ème} intention, par exemple après échec d'un traitement de référence)
- ✓ enfin si l'indication du produit dépend d'un génotype particulier ou l'expression d'un gène ou d'un phénotype particulier, cela doit être indiqué dans l'indication.

⁵² Pour des médicaments génériques, ou des molécules anciennes, un dossier simplifié faisant référence à la littérature peut être accepté.

⁵³

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000357.jsp&mid=WC0b01ac05806361e1#section1

→ Le non-respect de l'indication peut concerner chacun des points évoqués ci-dessus.

Tout écart par rapport au libellé de l'indication entraîne des risques d'inefficacité ou de toxicité majorés.

❖ **Rubrique 4.2 : Posologie et mode d'administration**

Toujours fondée sur les conditions des études AMM, cette section précise :

- ✓ La posologie pour chaque indication revendiquée :
 - La dose à administrer en fonction de la population traitée
 - La fréquence d'administration
 - Autres recommandations :
 - La durée de traitement
 - La dose maximale recommandée
 - L'ajustement des doses
 - L'arrêt du traitement
 - En cas d'oubli d'une prise
 - Les mesures préventives pour éviter certains effets indésirables
 - La prise concomitante d'aliments et de boissons
 - Les interactions médicamenteuses nécessitant des ajustements posologiques
 - Les intervalles entre deux cures
- ✓ Les populations particulières⁵⁴ :
 - Les personnes âgées
 - Les patients insuffisants rénaux
 - Les patients insuffisants hépatiques
 - La population pédiatrique
- ✓ Le mode et la voie d'administration :
 - Les précautions à prendre pour la manipulation ou l'administration du médicament par les professionnels de santé ou le patient doivent être mentionnées
 - Les instructions précises pour l'administration, la route et l'emploi
 - Les recommandations spécifiques au regard de la forme pharmaceutique
 - Le cas échéant, la vitesse d'administration (pour les perfusions par exemple)

⁵⁴ Si le médicament ne possède pas d'indication dans certaines populations, aucune recommandation de posologie ne peut être formulée pour ces populations spécifiques ; des précautions particulières devront être prises.

→ Le non-respect d'une de ces recommandations peut diminuer l'efficacité du médicament ou augmenter le risque d'effets indésirables en modifiant la biodisponibilité.

❖ **Rubrique 4.3 : Contre-Indications**

Ce sont les situations où le médicament ne doit pas être administré pour des raisons de sécurité.

Le libellé doit être concis et sans ambiguïté.

Alors qu'une insuffisance de données ne conduit pas forcément à une contre-indication (excepté les cas de risques prédictibles), les populations de patients qui ont été exclus des études en raison d'une contre-indication pour des raisons de sécurité, doivent figurer dans cette rubrique.

→ Une prescription chez les populations de patients mentionnées dans cette rubrique les expose à des risques graves de sécurité.

❖ **Rubrique 4.4 : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Ce sont les risques liés au traitement qui nécessitent des précautions d'emploi pour certaines catégories de patients, ou appellent une attention particulière de la part du professionnel de santé dans le suivi de son patient.

→ L'ignorance de ces mises en garde et précautions d'emploi expose le patient à un risque élevé d'effets indésirables.

❖ **Rubrique 4.5 : Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Cette rubrique fournit des informations sur le risque d'interactions cliniquement pertinentes en fonction des propriétés pharmacodynamiques et des études pharmacocinétiques in vivo du médicament.

Il en résulte des recommandations sur l'utilisation de ce médicament ou avec d'autres médicaments.

En ce qui concerne l'utilisation concomitante d'autres médicaments, les recommandations sont de trois niveaux:

- ✓ Associations contre-indiquées
- ✓ Associations non recommandées
- ✓ Associations à prendre en compte

Les interactions peuvent également se traduire par des manifestations cliniques avec des effets sur les taux plasmatiques, sur l'ASC de composés parents ou de ses métabolites actifs et/ou sur les paramètres de laboratoire.

Enfin, il peut également y avoir des interactions avec des médicaments à base de plantes, des aliments, l'alcool, le tabac, ou des substances pharmacologiquement actives non utilisées à des fins médicales.

Ces interactions peuvent potentialiser l'effet du médicament ou apporter un effet additif délétère.

Ces effets peuvent être majorés chez certaines populations (enfants, insuffisants rénaux, personnes âgées...).

→ L'ignorance des interactions expose le patient à un risque d'effets indésirables. Deux mécanismes sous-jacents :

- pharmacodynamiques : ajout d'effets aboutissant à un effet visible ou trop important ;
- pharmacocinétiques : modification du devenir dans l'organisme de l'un des médicaments par la présence de l'autre.

❖ **Rubrique 5.1 : Propriétés pharmacodynamiques**

Cette rubrique fournit les données pharmacologiques et cliniques qui ont fondé l'AMM. Seules les informations pertinentes relatives à l'indication thérapeutique validée sont présentées :

- ✓ mécanismes d'action
- ✓ effets pharmacodynamiques,
- ✓ données d'efficacité clinique : seuls les résultats statistiquement et cliniquement pertinents sont décrits,
- ✓ exceptionnellement, des analyses pertinentes de sous-groupes ou post-hoc sont présentées, tout en modérant la portée des résultats compte tenu de la faiblesse méthodologique.
- ✓ données cliniques pertinentes dans les populations particulières (par exemple les enfants ou les personnes âgées).
- ✓ données de sécurité spécifiques, notamment lorsqu'elles constituent un critère de l'étude.

Annexe 2 : Loi no 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé : article 29

CHAPITRE VI

La pharmacovigilance

Article 28

I. – Après le chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la cinquième partie du code de la santé publique, il est inséré un chapitre I^{er bis} ainsi rédigé :

« CHAPITRE I^{er BIS}

« **Pharmacovigilance**

« Art. L. 5121-22. – La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés à l'article L. 5121-1.

« Art. L. 5121-23. – L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé assure la mise en œuvre du système de pharmacovigilance pour procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou les réduire et, au besoin, pour prendre des mesures appropriées. Elle définit les orientations de la pharmacovigilance, anime et coordonne les actions des différents intervenants, veille au respect des procédures de surveillance et participe aux activités de l'Union européenne dans ce domaine.

« Art. L. 5121-24. – Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament ou un produit mentionnés à l'article L. 5121-1 est tenu de respecter les obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance et, en particulier, de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance ainsi que d'enregistrer, de déclarer et de suivre tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit mentionnés au même article L. 5121-1 dont il a connaissance et de mettre en place des études post-autorisation mentionnées à l'article L. 5121-8-1 dans les délais impartis.

« Art. L. 5121-25. – Les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens déclarent tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit mentionnés à l'article L. 5121-1 dont ils ont connaissance.

« Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients peuvent signaler tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit mentionnés au même article L. 5121-1 dont ils ont connaissance.

« Art. L. 5121-26. – Les règles applicables à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments et sur les produits mentionnés à l'article L. 5121-1 sont déterminées par décret en Conseil d'État, notamment ses modalités d'organisation ainsi que les procédures de détection, de recueil et d'analyse des signaux et les procédures de suivi et de retour de l'information vers les personnes mentionnées à l'article L. 5121-25. »

II. – Le 13^e de l'article L. 5121-20 du même code est abrogé.

III. – L'article L. 5421-6-1 du même code est ainsi rédigé :

« Art. L. 5421-6-1. – Est puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende le fait pour toute personne exploitant un médicament ou produit mentionnés à l'article L. 5121-1 ou pour tout titulaire de l'autorisation prévue à l'article L. 4211-6 de méconnaître les obligations de signalement d'un effet indésirable grave suspecté d'être dû à ce médicament ou produit dont il a eu connaissance. »

CHAPITRE VII

**Information et publicité
sur le médicament à usage humain**

Article 29

I. – Le second alinéa de l'article L. 5122-2 du code de la santé publique est complété par les mots : « ainsi que les stratégies thérapeutiques recommandées par la Haute Autorité de santé ».

II. – L'article L. 5122-3 du même code est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« La publicité pour un médicament est interdite lorsque ce médicament fait l'objet d'une réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques à la suite d'un signalement de pharmacovigilance. Les professionnels de santé sont informés par l'exploitant du médicament de la réévaluation conduite dans le cadre du présent alinéa. L'information ainsi prodiguée doit être conforme à celle délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. »

III. – Au premier alinéa de l'article L. 5122-5 du même code, après la référence : « L. 5122-8 », est insérée la référence : « , L. 5122-9 » et la référence : « aux articles L. 5122-9 et » est remplacée par les mots : « à l'article ».

IV. – Les troisième à avant-dernier alinéas de l'article L. 5122-6 du même code sont remplacés par quatre alinéas ainsi rédigés :

« Par dérogation au premier alinéa, les campagnes publicitaires pour les médicaments mentionnés à l'article L. 5121-2 ou pour des vaccins soumis à prescription médicale ou remboursables peuvent s'adresser au public.

« Les campagnes publicitaires non institutionnelles auprès du public pour des vaccins mentionnés au troisième alinéa du présent article ne sont autorisées que si les conditions suivantes sont réunies :

« 1^o Ils figurent sur une liste de vaccins établie pour des motifs de santé publique par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du Haut Conseil de la santé publique ;

« 2^o Le contenu de ces campagnes publicitaires est conforme à l'avis du Haut Conseil de la santé publique et est assorti, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires déterminées par cette instance. Ces mentions sont reproduites *in extenso*, sont facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné, sont sans renvoi et sont en conformité avec des caractéristiques définies par arrêté du ministre chargé de la santé. »

V. – L'article L. 5122-9 du même code est ainsi rédigé :

« Art. L. 5122-9. – La publicité pour un médicament auprès des membres des professions de santé habilités à prescrire ou à dispenser des médicaments ou à les utiliser dans l'exercice de leur art est soumise à une autorisation préalable de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dénommée "visa de publicité".

« Ce visa est délivré pour une durée qui ne peut excéder la durée de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments soumis à cette autorisation.

« En cas de méconnaissance des articles L. 5122-2 ou L. 5122-3, le visa peut être suspendu en cas d'urgence ou retiré par décision motivée de l'agence.

« Toute publicité auprès des professionnels de santé pour des vaccins est assortie, de façon clairement identifiée et sans renvoi, des recommandations *in extenso* de l'avis du Haut Conseil de la santé publique. »

VI. – Après le même article L. 5122-9, il est inséré un article L. 5122-9-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 5122-9-1. – Les demandes de visa prévues à l'article L. 5122-9 sont effectuées selon un calendrier et durant une période déterminés par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. »

VII. – Le 5^o de l'article L. 5122-16, l'article L. 5422-3 et l'article L. 5422-4 du même code sont abrogés.

VIII. – L'article L. 5422-6 du même code est ainsi modifié :

1^o Au premier alinéa, après le mot : « public », sont ajoutés les mots : « ou des professionnels de santé » ;
2^o Au 2^o, la référence : « à l'article L. 5122-8 » est remplacée par les références : « aux articles L. 5122-8 et L. 5122-9 ».

IX. – Le 3^o de l'article L. 5422-11 du même code est ainsi rédigé :

« 3^o Qui n'a pas fait l'objet du visa de publicité prévu à l'article L. 5122-9 ou qui est effectuée malgré la décision de suspension ou de retrait de celui-ci prise en application du même article. »

X. – Après le d de l'article L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle, il est inséré un d bis ainsi rédigé :

« d bis) Aux actes nécessaires à l'obtention du visa de publicité mentionné à l'article L. 5122-9 du code de la santé publique ; ».

Article 30

I. – A titre expérimental et pour une période ne pouvant excéder deux ans, l'information par démarchage ou la prospection pour les produits de santé mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, à l'exception des médicaments réservés à l'usage hospitalier et de ceux à prescription hospitalière initiale ou non ainsi que des produits visés à l'article L. 5211-1 du même code, effectuée dans les établissements de santé ne peut avoir lieu que devant plusieurs professionnels de santé, dans les conditions définies par convention conclue entre chaque établissement de santé et l'employeur de la personne concernée, dont les modalités sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de la Haute Autorité de santé.

Avant le 1^{er} janvier 2013, le Gouvernement présente au Parlement un rapport dressant le bilan de l'expérimentation prévue au premier alinéa, réalisé à partir d'une évaluation conduite par la Haute Autorité de santé. Ce rapport peut proposer les évolutions législatives découlant du bilan, notamment en ce qui concerne la pérennisation des dispositions en cause ainsi que leur éventuelle adaptation à la médecine de ville.

II. – L'article L. 162-17-8 du code de la sécurité sociale est ainsi modifié :

1^o Le second alinéa est complété par une phrase ainsi rédigée :

« A cet effet, le Comité économique des produits de santé peut fixer des objectifs annuels chiffrés d'évolution de ces pratiques, le cas échéant pour certaines classes pharmaco-thérapeutiques ou pour certains produits. » ;

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2012-741 du 9 mai 2012 portant dispositions relatives à la publicité pour les médicaments à usage humain

NOR : ETSP1208477D

Publics concernés : industries du médicament, professionnels de santé, presse professionnelle, patients.

Objet : publicité des médicaments à destination des professionnels de santé et du public.

Entrée en vigueur : les dispositions du présent décret sont applicables :

- pour la publicité à destination des professionnels, aux demandes déposées dans le cadre de la première période de dépôt prévue à l'article L. 5122-9-1 du code de la santé publique suivant la publication du présent décret ;
- pour la publicité à destination du public, aux demandes déposées dans le cadre de la première période de dépôt prévue à l'article R. 5122-5 du code précité suivant la publication du présent décret.

Notice : la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a instauré un mécanisme de contrôle a priori pour les publicités à destination des professionnels de santé à l'instar du contrôle en vigueur pour la publicité à destination du public. Le décret précise les modalités d'application de cette mesure en prévoyant, notamment, un régime d'autorisation tacite des demandes de visa. Il procède également à une actualisation de la partie réglementaire du code de la santé publique relative à la publicité des médicaments.

Références : les dispositions du code de la santé publique modifiées par le présent décret peuvent être consultées, dans leur rédaction résultant de cette modification, sur le site Légifrance (<http://www.legifrance.gouv.fr>). Il est pris pour l'application du V de l'article 29 la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre du travail, de l'emploi et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5122-8, L. 5122-9 et L. 5122-16 ;

Vu la loi n° 2000-321 du 12 avril 2000 relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations ;

Vu le décret n° 2012-597 du 27 avril 2012 relatif à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

Vu l'avis de l'Autorité de la concurrence en date du 26 avril 2012 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

Art. 1^{er}. – A l'article R. 5122-1 du code de la santé publique, après les mots : « mentionné à l'article R. 5121-21 », sont insérés les mots : « ainsi qu'aux stratégies thérapeutiques recommandées par la Haute Autorité de santé mentionnées à l'article L. 5122-2 ».

Art. 2. – Après l'article R. 5122-2 du même code, il est inséré un article R. 5122-2-1 ainsi rédigé :

« *Art. R. 5122-2-1.* – Lorsqu'un médicament fait l'objet d'une réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques à la suite d'un signalement de pharmacovigilance, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en informe sans délai l'exploitant. Il l'informe également sans délai de l'achèvement et du résultat de la réévaluation.

« Si la réévaluation donne lieu à une modification de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'enregistrement imposant une modification des mentions figurant dans une publicité qui bénéficiait, avant la réévaluation, du visa mentionné aux articles L. 5122-8 ou L. 5122-9, l'exploitant doit, pour reprendre la

publicité, obtenir un nouveau visa. Dans ce cas, par dérogation aux dispositions des articles R. 5122-5 et R. 5122-13, la demande de visa peut être déposée en dehors des périodes déterminées par décision du directeur général de l'agence et est réputée acceptée en l'absence de décision du directeur général dans un délai de deux mois à compter de la date de réception de la demande. »

Art. 3. – L'article R. 5122-3 du même code est ainsi modifié :

1° Au premier alinéa du 2°, les mots : « , outre les mentions obligatoires prévues au dernier alinéa de l'article L. 5122-6 » sont supprimés ;

2° Au a du 2°, les mots : « lorsque le médicament ne contient qu'un seul principe actif » sont supprimés ;

3° Sont ajoutés deux alinéas ainsi rédigés :

« e) Pour une spécialité générique, la mention de cette qualité et, si le groupe générique auquel appartient la spécialité comporte une ou plusieurs spécialités de référence, la mention : "Cette spécialité est un générique de", suivie du nom de la ou des spécialités de référence, de leur dosage et de leur forme pharmaceutique. En ce cas, la publicité comporte également la mention : "Médicament inscrit au répertoire des génériques. Lors de la substitution, consultez la liste des excipients à effet notoire figurant sur l'emballage ainsi que le répertoire des génériques pour prendre connaissance des mises en garde éventuelles y figurant."

« Pour une publicité sur un support de diffusion radiophonique, la mention de la dénomination commune prévue au a n'est requise que lorsque le médicament ne contient pas plus de deux principes actifs. En outre, pour l'application du e, seule est requise la mention que la spécialité est générique. »

Art. 4. – Au 4° de l'article R. 5122-4 du même code, le mot : « deuxième » est remplacé par le mot : « troisième ».

Art. 5. – Les articles R. 5122-5 à R. 5122-7 du même code sont remplacés par les dispositions suivantes :

« Art. R. 5122-5. – Un calendrier des périodes de dépôt des demandes de visa mentionnées à l'article L. 5122-8 est fixé pour chaque année, par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, avant le 1^{er} novembre de l'année précédente. Ce calendrier détermine au minimum quatre périodes par an, d'une durée comprise entre une semaine et deux mois chacune, au cours desquelles les demandes doivent être déposées.

« Les demandes de visa sont réputées acceptées en l'absence de décision du directeur général de l'agence dans un délai de deux mois à compter du jour suivant la fin de la période au cours de laquelle elles ont été déposées.

« La durée de validité du visa est de deux ans.

« Art. R. 5122-6. – Lors du dépôt de la demande de visa, le demandeur attribue, à chacun des supports prévus pour la publicité, un numéro interne de référencement, selon des règles définies par une décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« La publicité diffusée auprès du public fait mention de ce numéro, sauf pour une publicité sur un support de diffusion radiophonique.

« Art. R. 5122-7. – Le retrait de visa prévu au troisième alinéa de l'article L. 5122-8 est prononcé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé après que le bénéficiaire du visa a été invité, par tout moyen permettant de rapporter la preuve de la date de réception de cet avis, à présenter ses observations écrites ou orales dans un délai fixé par le directeur général, qui ne peut être inférieur à un mois.

« En cas d'urgence, le directeur général de l'agence peut suspendre le visa, pour une durée de trois mois au plus. »

Art. 6. – L'article R. 5122-8 du même code est complété par un 16° ainsi rédigé :

« 16° Pour une spécialité générique, la mention de cette qualité et, si le groupe générique auquel appartient la spécialité comporte une ou plusieurs spécialités de référence, la mention : "Cette spécialité est un générique de", suivie du nom de la ou des spécialités de référence, de leur dosage et de leur forme pharmaceutique. En ce cas, la publicité comporte également la mention : "Médicament inscrit au répertoire des génériques. Lors de la substitution, consultez la liste des excipients à effet notoire figurant sur l'emballage ainsi que le répertoire des génériques pour prendre connaissance des mises en garde éventuelles y figurant." Toutefois, pour une publicité sur un support de diffusion radiophonique, seule est requise la mention que la spécialité est générique. »

Art. 7. – Au premier alinéa de l'article R. 5122-12 du même code, les mots : « le dépôt de publicité pour un médicament, prévu à l'article L. 5122-9, a lieu » sont remplacés par les mots : « la demande de visa de publicité pour un médicament, prévu à l'article L. 5122-9, est formée ».

Art. 8. – Les articles R. 5122-13 à R. 5122-15 du même code sont remplacés par les dispositions suivantes :

« Art. R. 5122-13. – Un calendrier des périodes de dépôt des demandes de visa mentionnées à l'article L. 5122-9 est fixé pour chaque année, par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, avant le 1^{er} novembre de l'année précédente. Ce calendrier détermine au minimum quatre périodes par an, d'une durée comprise entre une semaine et deux mois chacune, au cours desquelles les demandes doivent être déposées.

« Les demandes de visa sont réputées acceptées en l'absence de décision du directeur général de l'agence dans un délai de deux mois à compter du jour suivant la fin de la période au cours de laquelle elles ont été déposées.

« La durée de validité du visa est de deux ans.

« *Art. R. 5122-14.* – Lors du dépôt de la demande de visa, le demandeur attribue, à chacun des supports prévus pour la publicité, un numéro interne de référencement, selon des règles définies par une décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« La publicité diffusée auprès des professionnels de santé fait mention de ce numéro, sauf pour une publicité sur un support de diffusion radiophonique.

« *Art. R. 5122-15.* – Le retrait de visa prévu au troisième alinéa de l'article L. 5122-9 est prononcé par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé après que le bénéficiaire du visa a été invité, par tout moyen permettant de rapporter la preuve de la date de réception de cet avis, à présenter ses observations écrites ou orales dans un délai fixé par le directeur général, qui ne peut être inférieur à un mois.

« En cas d'urgence, le directeur général de l'agence peut suspendre le visa, pour une durée de trois mois au plus. »

Art. 9. – L'article R. 5122-16 du même code est ainsi modifié :

1° Les mots : « prévues aux articles R. 5122-13 à R. 5122-15 » sont remplacés par les mots : « prévues à l'article R. 5122-15 » ;

2° La référence à l'article R. 5132-92 du même code est remplacée par la référence à son article R. 5132-97.

Art. 10. – L'article R. 5122-17 du même code est ainsi modifié :

1° Le premier alinéa est remplacé par les dispositions suivantes :

« I. – La remise d'échantillons gratuits mentionnée à l'article L. 5122-10 n'est admise que pendant les deux années suivant la première commercialisation effective en France :

« 1° D'une spécialité bénéficiant d'un premier enregistrement ou d'une première autorisation de mise sur le marché ; ou

« 2° D'une spécialité déjà enregistrée ou autorisée ayant obtenu un enregistrement ou une autorisation de mise sur le marché pour un nouveau dosage ou une nouvelle forme pharmaceutique, si l'enregistrement ou l'autorisation est assorti d'une extension d'indication.

« Elle est également admise pendant les deux années suivant une modification du classement du médicament mentionné au 1° de l'article R. 5121-36.

« II. – La remise d'échantillons gratuits respecte en outre les conditions suivantes : » ;

2° Au 2°, les mots : « dix par an et par destinataire » sont remplacés par les mots : « quatre par an et par destinataire ».

Art. 11. – Les deux premiers alinéas de l'article R. 5122-22 du même code sont remplacés par les dispositions suivantes :

« Pour un produit mentionné à l'article L. 5122-14, le visa de publicité à destination des professionnels mentionné à l'article L. 5122-9 est délivré et peut être suspendu ou retiré dans les conditions prévues aux articles R. 5122-13 à R. 5122-16.

« Les dispositions de l'article R. 5122-20 sont applicables à la demande de visa de publicité. La publicité mentionne, en outre, la date à laquelle elle a été établie ou révisée en dernier lieu. »

Art. 12. – La section 3 du chapitre IV du titre III du livre I^{er} de la cinquième partie du même code est ainsi modifiée :

1° A l'article R. 5134-11, avant la référence à l'article R. 5122-5, est insérée la référence à l'article R. 5122-2-1 ;

2° L'article R. 5134-12 est ainsi modifié :

a) Au a du 2°, les mots : « lorsque le produit ne contient qu'un seul principe actif » sont supprimés ;

b) Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« Pour une publicité sur un support de diffusion radiophonique, la mention de la dénomination commune prévue au a n'est requise que lorsque le produit ne contient pas plus de deux principes actifs. » ;

3° Au second alinéa de l'article R. 5134-15, les mots : « et les dépôts de publicité sont accompagnés » sont remplacés par les mots : « sont accompagnées ».

Art. 13. – I. – Le II de l'article R. 1161-17 du même code est ainsi modifié :

1° Le troisième alinéa est supprimé ;

2° La première phrase du dernier alinéa est remplacée par les dispositions suivantes : « A compter de la réception de l'avis de l'association consultée ou de l'expiration du délai qui est imparti, le directeur général se prononce sur la demande dans le délai de deux mois. »

II. – Les 2° et 3° de l'article R. 1521-3 du même code sont supprimés.

Art. 14. – I. – Par dérogation aux dispositions des articles R. 5122-5 et R. 5122-13 du code de la santé publique, les calendriers des périodes de dépôt des demandes de visa de publicité pour l'année 2012 sont fixés par une décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé prise dans le délai de quinze jours après la publication du présent décret et prévoient au minimum deux périodes de dépôt.

II. – Les dispositions des articles R. 5122-5, R. 5122-6, R. 5122-13 et R. 5122-14 du même code, dans leur rédaction résultant du présent décret, s'appliquent aux demandes de visa déposées à compter du premier jour de la première période des calendriers fixés en application du I.

III. – A compter de la même date, les dispositions du premier alinéa du II de l'article 6 du décret n° 2012-597 du 27 avril 2012 relatif à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé cessent d'être applicables aux décisions prises en application du chapitre II du titre II du livre I^{er} de la cinquième partie du code de la santé publique.

IV. – Les personnes ayant procédé à des dépôts de publicité avant la date d'entrée en vigueur du présent décret en conservent le bénéfice, sous réserve des mises en demeure et des décisions d'interdiction éventuellement prononcées à leur encontre, à condition de présenter une demande de visa de publicité au cours de l'une des deux premières périodes du calendrier fixé en application du I et jusqu'à l'intervention d'une décision explicite ou implicite sur cette demande.

Art. 15. – Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé et la secrétaire d'Etat auprès du ministre du travail, de l'emploi et de la santé, chargée de la santé, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 9 mai 2012.

FRANÇOIS FILLON

Par le Premier ministre :

*Le ministre du travail,
de l'emploi et de la santé,*

XAVIER BERTRAND

*La secrétaire d'Etat
auprès du ministre du travail,
de l'emploi et de la santé,
chargée de la santé,*

NORA BERRA

Annexe 4 : Rappel des textes réglementant la Publicité des médicaments en France

Les dispositions législatives relatives à la publicité pour les médicaments à usage humain figurent dans le code de la santé publique aux articles L5122-1 à L5122-13 et L5122-16.

Les dispositions réglementaires prises en application de la loi sont réparties de la façon suivante :

- Dispositions générales (section 1) : articles R5122-1 / R5122-2
- Publicité auprès du public (section 2) : articles R5122-3 à R5122-7
- Publicité à destination des professions de santé (section 3) : articles R5122-8 à R5122-17

Les sanctions pénales sont prévues en cas de manquement aux dispositions précédentes: articles L5422-1 à L5422-17.

Par ailleurs, l'ANSM publie des recommandations qui précisent les principes généraux de la loi dans des contextes ou présentations particulières, et qui doivent être prises en compte dans l'élaboration des publicités.

Questionnaire ANSM

Date :

-
1. **Question 1** : Quels changements notables avez-vous observé depuis la réforme du médicament ?
 - au niveau de l'évaluation ?
 - en terme d'organisation interne ?
 - autres ?

 2. **Question 2** : Qu'est que l'instauration du contrôle de la Publicité a priori a modifié ?
 - en terme de contenu ?
 - en terme de mode de communication ?
 - en terme de volumétrie ?
 - autres ?

 3. **Question 3** : En dehors des documents que vous soumettent les laboratoires, avez-vous connaissance de la communication/information diffusée par les laboratoires et qui n'est pas déposée ?

 4. **Question 4** : Quels sont les moyens dont vous disposez pour vérifier la conformité de la communication des laboratoires en dehors des supports déposés ?

 5. **Question 5** : Avez-vous des groupes de travail ou réunions transverses régulières avec les équipes internes pour discuter des cas émergents de mésusage/hors AMM :
Si oui, cocher :
 - Inspection ?
 - Pharmacovigilance ?
 - Essais cliniques ?
 - Affaires réglementaires ?
 - Direction produits ?
 - Autres ?

 6. **Question 6** : Quelle est l'organisation mise en place au niveau de l'ANSM pour veiller à la mise en œuvre de l'article 31 de la Loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (LRSS) au sein des laboratoires ?

 7. **Question 7** : Concernant l'article 31 de la LRSS, comment articulez-vous le hors AMM et le hors Bon Usage ?

 8. **Question 8** : Définitions :
 - Quelle définition donnez-vous à une prescription conforme à l'AMM ?
 - Quelle définition donnez-vous au bon usage ?
 - Quelle définition donnez-vous au hors AMM ?
 - Quelle définition donnez-vous au hors bon usage ?

A renvoyer à Tô Quynh Gandolphe : lou-mc@noos.fr

Questionnaire DGS

Date :

1. **Question 1** : quelle définition donnez-vous à :
 - a. une prescription conforme à l'AMM ?
 - b. une prescription hors AMM ?
 - c. bon usage des médicaments ?
2. **Question 2** : quel est le champ d'intervention de la DGS concernant l'encadrement des prescriptions hors AMM ?
3. **Question 3** : quel est le champ d'intervention de la DGS concernant la mise en œuvre de l'article 31 de la loi sur le renforcement de la sécurité sanitaire, relative au bon usage du médicament¹ ?
4. **Question 4** : comment assurer et vérifier une prescription conforme aux référentiels en vigueur ?
5. **Question 5** : avez-vous un retour qualitatif du contrôle a priori de la publicité ?
6. **Question 6** : est-il prévu un reformatage de la formation initiale (1^{er} et 2^{ème} cycles) des prescripteurs et des pharmaciens, notamment les connaissances fondamentales ? si oui, quels seraient les changements les plus notables ? A quelle échéance ?
7. **Question 7** : comment serait concrètement organisée la formation continue des prescripteurs et pharmaciens ? à quelle échéance le développement personnel continu (DPC) des médecins et pharmaciens sera-t-il opérationnel ?
8. **Question 8** : comment est assurée la passerelle ville-hôpital et le retour en ville en ce qui concerne les prescriptions ? le dossier médical personnel (DMP) répond-il à cette problématique ? à quel terme sera-t-il opérationnel sur le territoire national ?
9. **Question 9** : pourquoi le DMP et le DP (dossier pharmaceutique) sont-ils gérés séparément ?
10. **Question 10** : lorsque le DMP sera mis en place, pourrait-on envisager de transférer l'acte de prescription (médicament, dosage, forme, durée) au pharmacien, qui s'appuierait sur la recommandation du médecin sur une classe thérapeutique ou DCI ?

¹ « Art. L. 5121-14-3 du CSP: L'entreprise qui exploite une spécialité pharmaceutique contribue au bon usage de cette dernière en veillant notamment à ce que la spécialité soit prescrite dans le respect de son autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8 et, le cas échéant, des recommandations temporaires d'utilisation mentionnées à l'article L. 5121-12-1, de son autorisation temporaire d'utilisation mentionnée à l'article L. 5121-12, de son enregistrement mentionné aux articles L. 5121-13 ou L. 5121-14-1, de son autorisation mentionnée à l'article L. 5121-9-1 ou de son autorisation d'importation parallèle mentionnée à l'article L. 5121-17.
« Elle prend toutes les mesures d'information qu'elle juge appropriées à l'attention des professionnels de santé relevant de la quatrième partie du présent code lorsqu'elle constate des prescriptions non conformes au bon usage de cette spécialité tel que défini au premier alinéa et en avise sans délai l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. »

A renvoyer à Tô Quynh Gandolphe : lou-mc@noos.fr

Questionnaire DGOS

Date :

1. Question 1 : quelle définition donnez-vous à :

- une prescription conforme à l'AMM ?
- une prescription hors AMM ?
- bon usage des médicaments ?

2. Question 1 : quel est le champ d'intervention de la DGOS concernant l'encadrement des prescriptions hors AMM ?

3. Question 2 : quel est le champ d'intervention de la DGOS concernant la mise en œuvre de l'article 31 de la loi sur le renforcement de la sécurité sanitaire, relative au bon usage du médicament¹ ?

4. Question 3 : comment assurer et vérifier une prescription conforme aux référentiels en vigueur ?

5. Question 4 : est-il prévu un reformatage de la formation initiale (1^{er} et 2^{ème} cycles) des prescripteurs et des pharmaciens, notamment les connaissances fondamentales ? si oui, quels seraient les changements les plus notables ? A quelle échéance ?

6. Question 5 : comment serait concrètement organisée la formation continue des prescripteurs et pharmaciens ? à quelle échéance le développement personnel continu (DPC) des médecins et pharmaciens sera-t-il opérationnel ?

7. Question 6 : comment est assurée la passerelle ville-hôpital et le retour en ville en ce qui concerne les prescriptions ? le dossier médical personnel (DMP) répond-il à cette problématique ? à quel terme sera-t-il opérationnel sur le territoire national ?

8. Question 7 : pourquoi le DMP et le DP (dossier pharmaceutique) sont-ils gérés séparément ?

9. Question 8 : lorsque le DMP sera mis en place, pourrait-on envisager de transférer l'acte de prescription (médicament, dosage, forme, durée) au pharmacien, qui s'appuierait sur la recommandation du médecin sur une classe thérapeutique ou DCI ?

¹ « Art. L. 5121-14-3 du CSP: L'entreprise qui exploite une spécialité pharmaceutique contribue au bon usage de cette dernière en veillant notamment à ce que la spécialité soit prescrite dans le respect de son autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8 et, le cas échéant, des recommandations temporaires d'utilisation mentionnées à l'article L. 5121-12-1, de son autorisation temporaire d'utilisation mentionnée à l'article L. 5121-12, de son enregistrement mentionné aux articles L. 5121-13 ou L. 5121-14-1, de son autorisation mentionnée à l'article L. 5121-9-1 ou de son autorisation d'importation parallèle mentionnée à l'article L. 5121-17.

« Elle prend toutes les mesures d'information qu'elle juge appropriées à l'attention des professionnels de santé relevant de la quatrième partie du présent code lorsqu'elle constate des prescriptions non conformes au bon usage de cette spécialité tel que défini au premier alinéa et en avise sans délai l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. »

A renvoyer à Tô Quynh Gandolphe : lou-mc@noos.fr

Médecins

<https://docs.google.com/forms/d/1vCNZqGNqzd2GjgBr3SNBXtOZpWVgVG8lcbT8Os0dsDE/viewform>

Réforme Bertrand - Questionnaire Médecins

[Modifier ce formulaire](#)

*Obligatoire

Connaissance du cadre juridique et des responsabilités légales

Quels sont vos référentiels de médicaments ? (plusieurs réponses possibles) *

- Résumé des caractéristiques du produit (RCP) (ANSM)
- Vidal
- Avis de la commission de Transparence
- Recommandations HAS, INCA
- Recommandations / Alertes ANSM
- Conférence de consensus, sociétés savantes
- Revues/littérature
- Logiciel d'aide à la prescription (LAP)
- Aides de visite et autres documents des Laboratoires
- Autre :

Donner une définition d'une prescription "conforme à l'AMM"

Donner une définition d'une prescription "hors AMM"

Quel degré de connaissance avez-vous de la mention NR portée sur une ordonnance ?
échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5

Quel degré de connaissance avez-vous de la mention "hors AMM" portée sur une ordonnance ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5

Quel degré de connaissance avez-vous du dispositif dérogatoire de prise en charge (Article 56 de la LFSS) ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5

Quel degré de connaissance avez-vous des protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) et les recommandations temporaires d'utilisation (RTU) ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5

Quel degré de connaissance avez-vous de la responsabilité légale & du code de déontologie ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5

Vos liens avec les pharmaciens

Fonction du pharmacien

- hôpital
 officine

Types de contacts

- téléphoniques
 réunions

Autre :

Fréquence des contacts

- fréquents
- rares

Motifs de vos contacts

- contenu de l'ordonnance
- considération économique
- Autre :

Le système de Pharmacovigilance

Quel degré de connaissance avez-vous du système de pharmacovigilance ?
échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5

Que pensez-vous du système de signalement ?

A qui adressez-vous vos cas PV ? (plusieurs choix possibles)

- ANSM
- CRPV
- Laboratoire

A quelle fréquence remontez-vous les cas de PV ?

Quelles difficultés rencontrez-vous dans votre pratique quotidienne dans l'acte de prescription (et/ou renouvellement) et du suivi de vos patients ?

- non
- oui

si oui, préciser:

Concernant les publicités et les informations délivrées par les laboratoires (via la Visite Médicale et autres canaux de communication), avez-vous observé des changements depuis la mise en place de la réforme du médicament -juin 2012- : en terme de volumétrie ?

- non
- oui

si oui, préciser:

Pistes d'amélioration

Utilisez-vous le Dossier Médical Personnel ?

- non
- oui

Etes-vous prêt à mentionner sur l'ordonnance l'indication pour laquelle le médicament est prescrit ?

Que pensez-vous des logiciels d'aide à la prescription ?

- non
- oui

si oui, préciser:

Concernant les publicités et les informations délivrées par les laboratoires (via la Visite Médicale et autres canaux de communication), avez-vous observé des changements depuis la mise en place de la réforme du médicament -juin 2012- : en terme de volumétrie ?

- non
- oui

si oui, préciser:

Pistes d'amélioration

Utilisez-vous le Dossier Médical Personnel ?

- non
- oui

Etes-vous prêt à mentionner sur l'ordonnance l'indication pour laquelle le médicament est prescrit ?

Que pensez-vous des logiciels d'aide à la prescription ?

Commentaires libres

Identification

les données sont recueillies pour le suivi mais seront anonymisées

Ville / Département *

Médecin *

cocher toutes les cases qui vous correspondent

- hospitalier
- ville
- primo-prescripteur
- renouvelleur
- spécialiste
- MG

précisez votre spécialité:

Année Diplôme

adresse e-mail

Envoyer

N'envoyez jamais de mots de passe via l'outil Formulaires Google.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Fourni par


[Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Clauses additionnelles](#)

Pharmaciens :

<https://docs.google.com/forms/d/1MhM7Z1IZ1TvtfrljgFZeEi8Drf0vYf0eiNUF3PuMvjY/viewform>

Réforme Bertrand - Questionnaire Pharmaciens Hôpital & Officine

[Modifier ce formulaire](#)

*Obligatoire

Connaissance du cadre juridique et des responsabilités légales

Quels sont vos référentiels de médicaments ? (plusieurs réponses possibles) *

- Résumé des caractéristiques du produit (RCP) (ANSM)
- Vidal
- Avis de la commission de Transparence
- Recommandations HAS, INCA
- Recommandations / Alertes ANSM
- Conférence de consensus, sociétés savantes
- Revues/littérature
- Logiciel d'aide à la dispensation (LAD)
- Aides de visite et autres documents des Laboratoires
- Autre :

Donner une définition d'une prescription "conforme à l'AMM"

Donner une définition d'une prescription "hors AMM"

Quel degré de connaissance avez-vous de la mention NR portée sur une ordonnance ?
échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5



Quel degré de connaissance avez-vous du dispositif dérogatoire de prise en charge (Article 56 de la LFSS) ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5



Quel degré de connaissance avez-vous des protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) et les recommandations temporaires d'utilisation (RTU) ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5



Quel degré de connaissance avez-vous de la responsabilité légale & du code de déontologie (Art. R.4235-61 du CSP) ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5



Vos liens avec les prescripteurs

Types de contacts

 téléphoniques réunions Autre :

Fréquence des contacts

 fréquents rares

Motifs de vos contacts

 contenu de l'ordonnance considération économique Autre :

Le système de Pharmacovigilance

Quel degré de connaissance avez-vous du système de pharmacovigilance ?

échelle de 0 à 5 (5 étant une parfaite connaissance)

0 1 2 3 4 5

Que pensez-vous du système de signalement ?

A qui adressez-vous vos cas PV ? (plusieurs choix possibles)

- ANSM
- CRPV
- Laboratoire

A quelle fréquence remontez-vous les cas de PV ?

Quelles difficultés rencontrez-vous dans votre pratique quotidienne dans l'acte de délivrance et du suivi de vos patients ?

Formation, Information, Publicité

Quel avis avez-vous sur la formation pharmaceutique initiale et continue ?

Quel type de formation continue suivez-vous ? (plusieurs choix possibles)

- FPC
- Congrès
- Visite pharmaceutique laboratoire
- Autre :

Concernant les publicités et les informations délivrées par les laboratoires (via la Visite Pharmaceutique et autres canaux de communication), avez-vous observé des changements depuis la mise en place de la réforme du médicament : en terme de contenu ?

- non
- oui

si oui, préciser:

Concernant les publicités et les informations délivrées par les laboratoires (via la Visite Pharmaceutique et autres canaux de communication), avez-vous observé des changements depuis la mise en place de la réforme du médicament : en terme de supports/canaux de communication ?

- non
- oui

si oui, préciser:

Concernant les publicités et les informations délivrées par les laboratoires (via la Visite

Pharmaceutique et autres canaux de communication), avez-vous observé des changements depuis la mise en place de la réforme du médicament : en terme de volumétrie ?

- non
- oui

si oui, préciser:

Pistes d'amélioration

Utilisez-vous le Dossier Pharmaceutique ?

- non
- oui

Utilisez-vous le Dossier Médical Personnel ?

- non
- oui

Que pensez-vous de la mention de l'indication sur l'ordonnance ?

Que pensez-vous des logiciels d'aide à la dispensation?

Commentaires libres

Identification

les données sont recueillies pour le suivi mais seront anonymisées

Ville / Département *

Pharmacien *

- hospitalier
 officine

Année Diplôme

adresse e-mail

Envoyer

N'envoyez jamais de mots de passe via l'outil Formulaires Google.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Fourni par



[Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Clauses additionnelles](#)

Services réglementaires en charge du contrôle de la publicité au sein des laboratoires :
groupe AFAR

<https://docs.google.com/forms/d/156AheUXC0WBFMnPHpMdb7FIB4F7ogzOIR9Uwvh3pDhE/viewform>

Réforme Bertrand - Questionnaire AFAR PUB

[Modifier ce formulaire](#)

L'instauration du contrôle de la Pub a priori a-t-elle modifié vos supports & pratiques promotionnels ?

En terme de contenu

- non
- oui (précisez dans "autre")
- Autre :

En terme de supports/canaux de communication ?

- non
- oui (précisez dans "autre")
- Autre :

En terme de volumétrie

- non
- oui (précisez dans "autre")
- Autre :

En terme d'organisation interne ?

- non
- oui (précisez dans "autre")
- Autre :

Avez-vous diminué les supports promotionnels au profit de l'information non promotionnelle dite « scientifique » ?

- non
- oui (précisez dans "autre")
- Autre :

Depuis l'instauration de la Pub a priori, est-ce que le feedback des professionnels de santé sur les documents présentés par vos délégués a changé ?

- non
- oui (précisez dans "autre")

Autre :

Continuer »

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Fourni par


[Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Clauses additionnelles](#)

GANDOLPHE

Tô Quynh

Septembre 2013

EHMBA

Promotion: 2012 - 2013

L'instauration du contrôle a priori de la publicité pour les médicaments auprès des professionnels de santé est-elle efficace pour réduire les risques de mésusage et les prescriptions hors AMM ?

Partenariat : ESCP Europe, LSE, Mailman School of Public Health

Résumé :

Sachant que les dépenses consacrées aux activités de commercialisation et de promotion représente environ 23% du chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques, il a été établi que leurs efforts de promotions (publicité, visite médicale, congrès, presse médicale..) pouvaient avoir une influence néfaste sur les prescriptions médicales allant à l'encontre des exigences sanitaires comme cela a été le cas dans l'affaire Médiateur; c'est ainsi que la Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 (Loi Bertrand) a rétabli le contrôle a priori de la publicité en faveur des médicaments, une des mesures pour limiter les mésusages et prescriptions hors AMM.

L'objet de l'étude est d'étudier le bien-fondé de cette mesure sur les prescriptions hors AMM et hors Bon usage.

Méthodologie : Enquête auprès des entreprises pharmaceutiques (départements en charge du contrôle de la publicité) et des acteurs de la santé (médecins et pharmaciens).

Résultats : Nous avons obtenu 30 réponses des laboratoires, 25 des pharmaciens, 4 de médecins ; la majorité des laboratoires ont répondu que la réforme du médicament n'a en rien changé le contenu de leurs publicités (70%), ni les supports et canaux de communication (87%) ; ils ont en revanche diminué le volume de leurs publicités au profit de la communication institutionnelle et d'information sur les maladies humaines et adapté leur organisation. Les professionnels de santé interrogés n'ont pas noté également de changements dans les publicités.

Conclusion : il semblerait que la restauration du contrôle à priori des publicités en faveur du médicament ne soit pas une mesure particulièrement pertinente pour limiter les mésusages et prescriptions hors AMM. D'une part, car la publicité ne représente qu'une petite partie des actions promotionnelles dont certaines ne sont pas ou mal encadrées, d'autre part, elle était déjà de bonne qualité. Par ailleurs, cette étude a soulevé un problème de définitions et de référentiels rendant difficile la mise en application des textes réglementaires.

Mots-clés :

Prescription, Conformité à l'AMM, bon usage, non conformité à l'AMM, hors AMM, mésusage, hors bon usage, publicité, promotion, référentiels

L'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les mémoires : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

