

# Pour en finir avec la désinformation dans le domaine du médicament

Claude Monneret

Il ne se passe guère de mois sans que l'on entende parler de scandale sanitaire car le moindre accident thérapeutique est qualifié comme tel [1]. Ainsi, à propos des nouveaux anticoagulants, a-t-on pu lire sur un site web spécialisé [2] : « Nouveaux anticoagulants : un scandale sanitaire prévisible et annoncé... Ce qui vient d'arriver avec les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) était-il prévisible ? À qui la faute ? Aux industriels du médicament, aux médecins insuffisamment formés ou informés, aux études de médecine, aux autorités de santé ? Ces dernières sont certainement en cause [...] »

Formation et information : deux mots clés ! Une meilleure prescription et une meilleure information des malades seraient à même d'éviter ces accidents, tout comme ceux produits par les antivitamines K qui entraînent chaque année 5 000 décès et 17 000 hospitalisations. Quoiqu'il en soit, répétons que tout « accident médical » n'est pas « une crise sanitaire » et que les accidents médicaux sériels ne sont pas comparables, ni dans leurs étiologies, ni dans l'ampleur de leurs conséquences, aux accidents individuels [3]. D'ailleurs, deux études de pharmaco-épidémiologie menées en conditions réelles d'utilisation ne montrent pas d'augmentation du risque hémorragique de ces nouveaux anticoagulants, désormais rebaptisés anticoagulants oraux directs (AOD), par rapport aux médicaments de référence, les antivitamines K (AVK). Ces données ont été présentées conjointement par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et l'Assurance maladie le 2 juillet dernier [4].

Au-delà de faits avérés, il y a malheureusement des procès d'intention comme dans le cas des neurotoxiques. Ainsi, dans un livre intitulé *Menace sur nos neurones* [5], sont désignées comme responsables aussi bien l'industrie chimique que l'industrie pharmaceutique au prétexte que si l'on prévenait l'apparition des maladies, on priverait de bénéfices futurs, et les vendeurs de produits (toxiques qui créent les problèmes), et les labos pharmaceutiques qui prétendent les soigner (*sic*).

Comme le soulignait voici peu de temps le professeur Guy Vallencier dans les colonnes du *Figaro Santé* [6] : « Face à la majorité silencieuse des millions de malades qui bénéficient chaque jour des bienfaits incontestables des médicaments, une poignée de marchands de peur joue sur la complexité effectivement croissante des moyens thérapeutiques mis à la disposition des médecins pour insuffler le doute et l'anxiété chez nos concitoyens. » Peur, c'est le terme qui

revient sous la plume de Jean de Kervasdoué dans son livre intitulé *Ils ont perdu la raison* [7]. Il y démontre l'exagération des dangers sanitaires et attribue au fait que, si certaines informations erronées reçoivent un large écho, la raison en est que le risque perçu, et organisé pour l'être, est très supérieur au réel, trop souvent occulté.

Et pourtant, qui peut nier aujourd'hui les bienfaits de la thérapeutique, même si les progrès sont lents dans certaines pathologies, au grand regret des patients ? Combien de nos concitoyens, dont bien sûr au premier rang les seniors, seraient encore, non seulement en vie, mais garderaient une activité sinon physique, du moins intellectuelle sans les hypotenseurs, les antidiabétiques, les médicaments destinés aux maladies cardiovasculaires pour n'en citer que quelques-uns ? Combien de malades guéris de leur cancer, même si des progrès restent à faire et en dépit des effets secondaires, pourraient témoigner aujourd'hui de leur joie de « survivre » ?

À l'heure où les pouvoirs publics souhaitent promouvoir une automédication contrôlée, il s'agit donc de plaider pour une information scientifique rigoureuse mais accessible au plus grand nombre afin d'éviter, dans toute la mesure du possible, tout accident, même si le risque zéro n'existe pas. Il est bon de rappeler, encore et encore, qu'un médicament n'est jamais anodin et ne doit être consommé qu'à bon escient et à la bonne dose. Prenons l'exemple du paracétamol, en vente libre en pharmacie sous les noms de

Doliprane<sup>®</sup>, Dafalgan<sup>®</sup> et Efferalgan<sup>®</sup>. C'est sans conteste un bon, un très bon médicament, très efficace notamment pour soulager les maux de tête, certains symptômes du rhume, les douleurs corporelles et même les maux de dents modérés. Combien d'entre nous savent que, si le paracétamol est plutôt bien toléré aux doses recommandées, il peut conduire en cas de surdosage à une hépatite par transformation en N-acétyl p-benzoquinone imine (ou NAPQI), un métabolite toxique (figure 1) ?

Selon une étude publiée voici deux ans dans le *British Journal of Clinical Pharmacology*, dépasser les doses autorisées de façon régulière se révèle également particulièrement toxique pour le foie, et ces surdosages réguliers sont même plus dangereux pour les personnes que l'intoxication massive en seule prise [8]. Ils sont la première cause d'indication de greffe hépatique. La vente libre de paracétamol en pharmacie nécessite donc plus que jamais une bonne information des pharmaciens, mais combien d'entre eux la délivrent, et combien sont écoutés ?



Dessin de Deligne paru dans le *Journal de l'Ordre national des pharmaciens* (mai 2014, n° 36), reproduit avec leur aimable autorisation, DR.

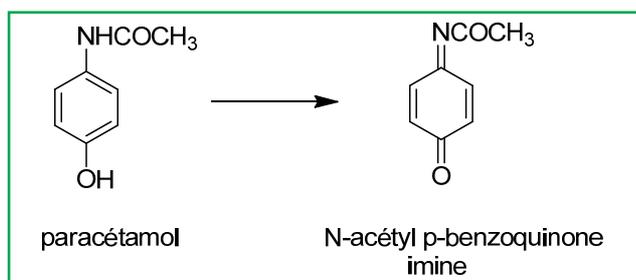


Figure 1 - Transformation du paracétamol en NAPQI, un métabolite toxique.

Autre exemple intéressant à propos du débat sur les pilules de troisième et quatrième générations dont Diane 35. Cette spécialité comportant une association d'un œstrogène, l'éthinylestradiol, et d'un anti-androgène, la cyprotérone, a reçu son AMM (autorisation de mise sur le marché) en 1987 pour le traitement de l'acné. Très vite et abusivement, beaucoup de médecins l'ont prescrit comme contraceptif. Bien que l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) n'ait répertorié au cours de ces 27 ans que 125 cas de thromboses veineuses et quatre décès – bien sûr c'est toujours trop – imputables à une thrombose veineuse liée à ce médicament, le Ministère de la Santé, sous la pression médiatique, s'est empressé d'en interdire la commercialisation au détriment des femmes souffrant d'acné sévère, voire défigurant.

Huit mois plus tard, la Commission européenne a imposé à la France la remise sur le marché de Diane 35. Tout cela fait désordre et conforte le doute dans l'opinion publique... Comme le souligne Jean de Kervasdoué [7] : « Avant d'interdire, était-il possible d'en débattre et d'étudier sereinement ces questions ? » Et puis, plutôt qu'une contraception basée sur la pilule, avec ses effets secondaires encore discutés dont cancérogènes (autre débat), ne faudrait-il pas inciter les jeunes femmes à se tourner sur les autres moyens disponibles (anneau vaginal, implant ou même dispositif intra-utérin), qui certes gagnent du terrain mais restent encore sous-utilisés [9] ? Et les hommes me direz-vous ! Toujours formation, information, désinformation !

On le voit, toutes ces questions méritent des réponses claires et objectives, mais comment y parvenir ? Les réponses existent la plupart du temps, mais disparates et difficiles à trouver dans la jungle d'informations sur le web. Ainsi, l'Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé (IRDES) a publié une mise à jour en mars 2014 de l'historique du médicament en France [10], martelant dès le début qu'il s'agit d'« un produit pas comme les autres ». Au-delà de notions générales, comme le fait que ce soit le directeur de l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) ou son homologue européen, le directeur de l'European Medicines Agency (EMA), qui délivre les AMM, il est noté que la mission d'examen des médicaments revient à la Commission de la transparence intégrée à la HAS (Haute Autorité de Santé).

Deux types de jugement sont donnés : l'un sur le service médical rendu (SMR), l'autre sur l'amélioration du service rendu (ASMR). Le premier regarde l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux, et enfin l'intérêt pour la santé publique du

médicament. Le SMR est qualifié de majeur ou important, modéré, faible, insuffisant pour justifier le remboursement du médicament.

Le second (ASMR) est un critère relatif qui mesure le progrès thérapeutique ou la valeur ajoutée du médicament par rapport à la thérapeutique déjà sur le marché. Les niveaux d'ASMR sont les suivants : I. progrès thérapeutique majeur ; II. amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables ; III. amélioration modérée en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables ; IV. amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables ; V. absence d'amélioration.

Par ailleurs, un premier site officiel d'information sur les médicaments a récemment été créé ; il se veut un outil exhaustif, facile d'accès et interactif selon Marysol Touraine, ministre de la Santé. Il est accessible en ligne depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2013 [11]. Pour chaque médicament, on y trouve sa composition, sa présentation, les SMR et ASMR (pas toujours disponible) avec, prenons le cas du paracétamol, un éventuel renvoi du type « comment prendre Dafalgan® 1 g comprimé pelliculé » – qui donne des instructions pour un bon usage et les descriptions des effets indésirables, entre autres. Néanmoins, et on le regrettera, ce site n'est qu'une compilation de monographies destinées à des professionnels de santé, et donc difficilement compréhensible pour le grand public.

De leur côté, considérant qu'il existe un foisonnement et une diffusion incontrôlables d'informations, souvent contradictoires, non seulement sur les médicaments mais aussi sur les vaccins, les Académies de médecine et de pharmacie se sont livrées à une réflexion pour que dans ces deux domaines, le public puisse bénéficier d'une information scientifiquement fondée, tout en étant facilement accessible et compréhensible [12]. Elles ont émis des recommandations auprès des pouvoirs publics, des autorités et agences de santé, à l'assurance maladie, aux professionnels de santé et aux associations de patients. Ce rapport, comme tant d'autres, sera-t-il un simple exercice de style ou fera-t-il bouger les choses ?

## Notes et références

- [1] Monneret C., Les nouveaux anticoagulants et le Gardasil® sur le banc des accusés, *L'Act. Chim.*, **2014**, *384*, p. 6.
- [2] <http://pharmanalyses.fr/nouveaux-anticoagulants-un-scandale-sanitaire-previsible-et-annonce>
- [3] Huiet C., *Quelles réponses aux accidents médicaux ?*, *Éloge de la mesure - Critique de la démesure*, Séance solennelle de l'Académie nationale de pharmacie, 8 janv. **2014** ([www.acadpharm.org](http://www.acadpharm.org)).
- [4] <http://ansm.sante.rubrique.s'informe>.
- [5] Grosman M., Lenglet R., *Menace sur nos neurones. Alzheimer, Parkinson... et ceux qui en profitent*, Actes Sud, **2011**.
- [6] Valencier G., Peut-on soigner sans risques ?, *Le Figaro Santé*, 17 mars **2014**.
- [7] de Kervasdoué J., *Ils ont perdu la raison*, Robert Laffont, **2014**.
- [8] Craig D.G. et al., Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity, *Brit. J. Pharmacol.*, **2012**, *73*, p. 285.
- [9] Bajos N., Moreau C. et coll., La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ?, *Population & Sociétés*, Ined, **2012**, 492.
- [10] [www.irdes.fr/documentation/syntheses/historique-de-la-politique-du-medicament-en-france.pdf](http://www.irdes.fr/documentation/syntheses/historique-de-la-politique-du-medicament-en-france.pdf)
- [11] [www.medicaments.gouv.fr](http://www.medicaments.gouv.fr)
- [12] Bouvenot G., *Pour une information du public scientifiquement fondée, impartiale, facilement accessible et compréhensible dans le domaine du médicament*, Rapport bi-académique de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie nationale de pharmacie, consultable en ligne ([www.academie-medicine.fr/wp-content/uploads/2014/03/Bouvenot-amend%C3%A9-ANMmars2014.pdf](http://www.academie-medicine.fr/wp-content/uploads/2014/03/Bouvenot-amend%C3%A9-ANMmars2014.pdf)).



**Claude Monneret**

est directeur de recherche émérite au CNRS\* et membre de l'Académie nationale de pharmacie.

\* Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05.  
Courriel : [claudemonneret@curie.fr](mailto:claudemonneret@curie.fr)