



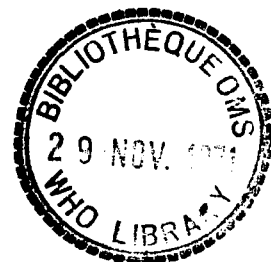
CONSEIL EXECUTIF

Quarante-neuvième session

Point 2.4 de l'ordre du jour provisoire

QUALITE, INNOCUITE ET EFFICACITE DES MEDICAMENTS

Rapport du Directeur général



1. Dans sa résolution WHA24.56,¹ au paragraphe 2 du dispositif, la Vingt-Quatrième Assemblée mondiale de la Santé a prié le Directeur général d'étudier, compte tenu de la nécessité d'une approche globale en cette matière, les moyens qui permettraient le mieux à l'Organisation de faire face à ses obligations et d'élargir ses activités en fonction des besoins pour tout ce qui concerne la découverte, la production et la distribution des médicaments, le contrôle de leur qualité, de leur innocuité et de leur efficacité, et la surveillance des réactions adverses, y compris le potentiel de pharmacodépendance. En outre, dans le préambule de cette résolution, il était fait état de la nécessité croissante, pour le médecin qui prescrit, de connaître et d'apprécier pleinement les effets, les réactions secondaires et les éventuelles interactions des médicaments, ainsi que du besoin d'organiser une formation permanente en pharmacothérapie. Le Directeur général était invité à faire rapport à ce sujet à la quarante-neuvième session du Conseil exécutif et à la Vingt-Cinquième Assemblée mondiale de la Santé.

2. Afin de fournir au Conseil une base de discussion, il a été fait, avec le concours de consultants, une étude préliminaire des problèmes qui se posent dans les divers domaines susmentionnés; cette étude figure en annexe au présent rapport. Ses auteurs se sont efforcés de déterminer dans quels secteurs l'Organisation pourrait amplifier ses activités ou, éventuellement, en entreprendre de nouvelles. Cependant, l'analyse n'a pas été suffisamment poussée pour que le Directeur général puisse dès maintenant formuler des propositions concrètes concernant l'élargissement des activités de l'Organisation; l'étude préliminaire sera donc revue à la lumière des discussions et des observations qu'elle aura suscitées au Conseil exécutif, ainsi que des nouveaux éléments d'information qui seront recueillis, après quoi le Directeur général fera rapport à la Vingt-Cinquième Assemblée mondiale de la Santé.

3. Au paragraphe 3 du dispositif de la résolution susmentionnée, l'Assemblée a prié le Directeur général d'envisager la création d'un système de rassemblement et de diffusion des informations concernant les résultats des essais d'innocuité et d'activité des médicaments nouveaux, et l'enregistrement de ces médicaments dans les pays dotés des moyens nécessaires, afin que ces renseignements puissent être utilisés par les autorités sanitaires des pays importateurs de produits pharmaceutiques, et de faire rapport à la quarante-neuvième session du Conseil exécutif et à la Vingt-Cinquième Assemblée mondiale de la Santé sur les possibilités de réalisation d'un tel système et sur ses conséquences financières.

4. En ce qui concerne les possibilités d'obtenir des informations sur les résultats d'essais de médicaments nouveaux, il ressort des enquêtes préliminaires qui ont été faites dans plusieurs Etats Membres que les renseignements figurant dans les demandes d'homologation présentées par les fabricants aux autorités responsables du contrôle des médicaments ont un caractère

¹ Actes off. Org. mond. Santé, 193.

confidentiel, sauf lorsque le fabricant autorise leur divulgation. Aussi, c'est sans doute dans les protocoles d'autorisation de mise en circulation des produits pharmaceutiques que les autorités sanitaires des pays importateurs pourront trouver le plus de renseignements utiles sur les résultats des épreuves d'innocuité et d'efficacité. L'OMS pourrait jouer le rôle de centre de rassemblement et de diffusion pour ces renseignements. Un groupe d'étude sera chargé d'examiner plus avant la question et de donner des avis touchant les échanges systématiques d'informations, la forme que pourraient prendre les renseignements qui seraient fournis par les autorités nationales, enfin les méthodes de collecte, d'enregistrement et de diffusion d'informations sur les médicaments nouveaux. Dès que les possibilités de mise sur pied du système envisagé auront été déterminées, le Directeur général présentera au Conseil exécutif et à l'Assemblée mondiale de la Santé un rapport détaillé indiquant notamment les incidences financières des mesures prévues.

PROBLEMES POSES PAR LES MEDICAMENTS MODERNES

1. Considérations générales
2. Evaluation de l'innocuité et de l'efficacité
3. Contrôle de la qualité pharmaceutique
4. Education et information

1. CONSIDERATIONS GENERALES

1.1 Au cours des dernières décennies, la découverte et l'emploi de nouveaux et puissants médicaments ont eu des effets très favorables sur la santé et la longévité humaines. Certes, tous les peuples n'en bénéficient pas encore également, mais il n'est pas exagéré de dire que, dans la plus grande partie du monde, l'avènement des médicaments modernes a marqué une véritable révolution, non seulement dans l'exercice de la médecine, mais aussi dans les fonctions des institutions médicales et des services de santé. Si cette "révolution pharmaceutique" a eu indéniablement des effets salutaires, elle n'a pas été sans poser aussi un certain nombre de problèmes.

1.2 Pour la première fois dans l'histoire, le médecin a pu avoir recours à un arsenal sans cesse plus riche d'agents chimiques et biologiques capables d'exercer sur les malades des effets qui n'étaient pas même concevables auparavant. Cette nouvelle et puissante technologie, aux possibilités sans précédent pour le meilleur comme pour le pire, a fait son apparition sans que se développent parallèlement des méthodes scientifiques permettant d'apprécier les risques et les avantages que son application pouvait présenter pour le malade. Il est ainsi devenu difficile pour le médecin de décider de l'opportunité de telle ou telle thérapeutique, faute de données fiables permettant de savoir à coup sûr quand, comment et chez quels malades employer ces nouveaux remèdes révolutionnaires. D'autre part, la question s'est posée de savoir dans quelle mesure les autorités devaient s'efforcer de réduire les risques à un minimum en réglementant la vente et la prescription des médicaments nouveaux, sans faire indûment obstacle aux progrès de la thérapeutique et sans attenter à la liberté dont jouit traditionnellement le médecin de traiter ses patients comme il le juge le plus opportun.

1.3 Devant cette évolution, et afin d'assurer dans les meilleures conditions possibles la protection et la promotion de la santé, on a eu, dans bien des pays, tendance à adopter, en matière de contrôle des médicaments une approche globale associant médecine et pharmacie. Ainsi, on a fait en sorte que pendant la période de mise au point, l'efficacité et l'innocuité des médicaments fassent l'objet d'épreuves et d'évaluations appropriées, et l'on a réglementé la fabrication, la distribution, l'étiquetage et la publicité des médicaments homologués. De telles mesures font beaucoup pour garantir que le consommateur reçoive un produit possédant les qualités requises et ne soit pas induit en erreur par l'étiquette ou la publicité abusive d'un médicament. Dans le cas des médicaments délivrés sur ordonnance, elles garantissent autant qu'il est possible, que le médecin peut se fier à la qualité des produits qu'il prescrit et que, informé de toutes leurs propriétés, tant désirables qu'indésirables, il est à même d'exercer à bon escient son jugement professionnel. Toutefois, lorsque les autorités sanitaires ont approuvé un médicament pour l'essai clinique ou pour l'usage général, elles ne sont pas pour autant dégagées de toute responsabilité. Elles peuvent en effet être amenées, pour tenir compte d'observations faites ultérieurement, à retirer au médicament leur approbation ou à modifier les conditions auxquelles cette approbation est subordonnée. Les dispositions légales et réglementaires relatives au contrôle des médicaments varient selon les pays; la mesure dans laquelle les autorités sanitaires nationales sont capables de juger de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments en vente ou en circulation varie elle aussi selon les ressources, les moyens matériels et les compétences spécialisées dont elles peuvent disposer.

1.4 Un certain nombre de pays ont adopté, ou sont sur le point d'adopter, des dispositions relatives à l'enregistrement des médicaments; aux termes de ces dispositions, les pouvoirs publics n'autorisent que la vente des produits pharmaceutiques qu'ils approuvent et pour lesquels ont été présentées des demandes d'homologation acceptables, le fabricant ayant soumis des échantillons accompagnés d'une documentation appropriée et fourni la preuve que ses produits sont conformes à la réglementation en vigueur.

1.5 Au cours des dix dernières années, le nombre des médicaments nouveaux, constitués par une seule substance chimique, qui ont été mis en circulation dans les pays où le contrôle des médicaments fait l'objet d'une réglementation systématique, a d'abord eu tendance à diminuer; certains ont attribué cette diminution à l'application de conditions nouvelles très strictes concernant l'essai préclinique et clinique des préparations nouvelles. Quoi qu'il en soit, il est généralement admis que les médicaments nouveaux mis en circulation font maintenant l'objet d'essais plus poussés et d'études plus complètes qu'auparavant, et que le médecin est aujourd'hui bien mieux renseigné sur leurs indications que cela n'aurait été le cas si les règlements en question n'avaient pas été promulgués. Il est intéressant de noter qu'en 1970 et 1971 le nombre des médicaments nouveaux soumis aux organismes de contrôle paraît avoir notablement augmenté, comme l'a fait aussi celui des produits approuvés pour l'essai clinique et l'usage général.

1.6 Sur le plan international, le besoin d'échanges réguliers d'informations sur les médicaments entre autorités sanitaires nationales se fait sans cesse davantage sentir. Il va de soi que les renseignements relatifs aux médicaments ayant des effets toxiques sérieux qui peuvent nécessiter l'application de mesures de contrôle dans tel ou tel pays intéressent aussi les autres pays. Les informations concernant l'évaluation de l'innocuité et l'efficacité de médicaments nouveaux par les autorités sanitaires de pays disposant des moyens nécessaires à cet effet présentent aussi de l'intérêt pour les pays importateurs ne disposant pas de tels moyens. D'autre part, on ressent de plus en plus le besoin d'un système international de certification propre à garantir que les médicaments faisant l'objet d'un commerce international répondent aux normes de qualité requises. On observe également, tout au moins à l'intérieur de groupes de pays ayant atteint un degré comparable de développement socio-économique, une tendance à la reconnaissance mutuelle des décisions résultant de l'expertise pharmaceutique. Comme les problèmes posés par les médicaments modernes débordent le cadre national, les organisations internationales sont de plus en plus appelées à prêter leur concours pour la recherche de solutions efficaces.

2. EVALUATION DE L'INNOCUITE ET DE L'EFFICACITE

2.1 Dans la mise au point d'un médicament nouveau, la première opération est l'épreuve de l'activité biologique potentielle sur des mammifères de laboratoire. S'il s'avère que la substance en question présente une activité pharmacologique ou thérapeutique potentiellement utile, alors ses effets toxiques sont étudiés sur des animaux d'expérience. L'épreuve toxicologique en laboratoire des substances chimiques, préalablement aux essais cliniques, est pour le moment le meilleur moyen d'évaluation de leur toxicité pour l'homme. Il est évidemment difficile de tirer de résultats obtenus en laboratoire des conclusions valables pour l'homme en raison des différences de sensibilité et de métabolisme qui existent entre ce dernier et les animaux d'expérience. Pour s'attaquer efficacement à l'immense problème que pose à la société la toxicité potentielle de médicaments et de polluants sans cesse plus nombreux, il est nécessaire d'intensifier les recherches sur les mécanismes biochimiques fondamentaux qui entrent en jeu à cet égard, et de compléter chaque fois que possible ces recherches par des études épidémiologiques sur l'homme. Il est également nécessaire de réexaminer et réévaluer sans cesse les épreuves toxicologiques de laboratoire afin de les adapter aux progrès des connaissances, d'éliminer celles qui ne présentent pas d'utilité et d'éviter qu'elles ne donnent une fausse impression de sécurité. La possibilité de stimuler, par l'institution de centres de référence, l'exécution de recherches internationales concertées sur l'épreuve toxicologique des médicaments pourrait être envisagée dans les années qui viennent.

2.2 C'est généralement au fabricant qu'il incombe de procéder à l'épreuve expérimentale des médicaments nouveaux préalablement aux essais cliniques. Les modalités pratiques des essais cliniques effectués après l'évaluation toxicologique et pharmacologique de médicaments nouveaux potentiels diffèrent suivant les pays. Lorsque ces essais relèvent de la compétence d'un organisme de contrôle, celui-ci établit des règlements conçus pour protéger les malades contre tout risque non justifié.

2.3 Etant donné qu'il n'existe pas de médicaments dont la sécurité d'emploi soit absolue, il incombe à l'organisme de contrôle de s'assurer, sur la base des données provenant du fabricant ou d'autres sources, que tous les risques, effectifs ou potentiels, ont bien été identifiés. Il est clair que la sécurité thérapeutique de tout remède, considérée par rapport à son efficacité, dépend de la détermination de sa toxicité et de ses effets adverses tels qu'ils ressortent des études expérimentales sur les animaux de laboratoire, des essais cliniques et des observations faites ultérieurement, une fois que ce remède est plus largement répandu et utilisé. Une forte toxicité pourrait être acceptable pour un cancérostatique ou agent antibactérien administré pendant une courte période pour sauver la vie du patient, mais un médicament utilisé longuement pour combattre une affection bénigne doit présenter une relative innocuité. Dans les deux cas, le médicament est utile si les avantages thérapeutiques escomptés l'emportent sur les risques. Pour les médicaments modernes, la connaissance des possibilités de réactions adverses et une minutieuse évaluation du rapport risque/action bienfaisante permettent de réduire à un minimum le risque effectivement couru.

2.4 Dans la plupart des pays, les offices publics de contrôle des médicaments ont principalement pour tâche de veiller à ce qu'aucune préparation nouvelle ne soit mise en circulation avant que l'on n'ait pris toutes les mesures possibles, compte tenu de l'état des connaissances scientifiques et médicales, pour s'assurer de son innocuité dans les conditions d'emploi prescrites par le fabricant et pour l'usage recommandé par ce dernier. Toutefois, l'expérience montre que ni les études précliniques, aussi complètes soient-elles, ni les essais cliniques, aussi bien conduits soient-ils, ne permettent d'exclure totalement l'éventualité que des effets adverses imprévisibles rares et parfois sérieux ne se produisent à plus ou moins brève échéance après que le produit a été mis en circulation. Il importe donc d'informer les médecins des effets adverses possibles de tous les médicaments afin qu'ils puissent eux-mêmes mettre en balance les dangers possibles et les avantages thérapeutiques escomptés. L'efficacité des médicaments modernes et, partant, leur valeur thérapeutique dépendent de leur aptitude à modifier certains processus biologiques; s'ils possèdent cette propriété, ils auront fatalement des effets indésirables sur certains malades. De ce fait, la question du rassemblement, du dépouillement et de l'analyse systématique des observations relatives aux effets adverses des médicaments est maintenant d'importance capitale pour les offices nationaux de contrôle. De nombreux pays ont créé, ou sont en passe de créer, des systèmes de surveillance des réactions adverses aux médicaments, et certains d'entre eux collaborent avec l'OMS à la mise en oeuvre d'un programme international dans ce domaine.

2.5 Dans certains pays, les autorités compétentes sont légalement tenues de s'assurer, sur la base des données provenant du fabricant ou d'autres sources, que tout produit dont la mise en circulation est autorisée est non seulement sans danger, mais aussi efficace pour l'usage auquel il est destiné. Par exemple, elles peuvent être tenues de vérifier son efficacité au moyen d'études appropriées et bien contrôlées, notamment de recherches cliniques effectuées par des experts possédant la formation et l'expérience nécessaires à cet effet. Il est admis que des médicaments inefficaces, mêmes s'ils sont relativement sans danger, peuvent être préjudiciables à la santé publique, d'une part parce qu'ils n'améliorent pas l'état des malades, d'autre part parce qu'ils sont une cause de gaspillage de ressources tant individuelles que publiques. Il va de soi que les mesures de contrôle n'ont pas pour objet de limiter la liberté d'exercice de la médecine, mais d'empêcher la distribution, la vente ou la publicité de médicaments inefficaces, afin de protéger la santé du consommateur et d'éviter que l'on abuse de sa confiance.

2.6 La question s'est posée de savoir si, en l'état actuel des connaissances scientifiques et médicales, il était possible de parvenir à des conclusions indiscutables quant à l'efficacité des médicaments. L'histoire de la médecine abonde en exemples de remèdes qui sont tombés en discrédit et en désuétude après avoir été, pendant de longues années, largement employés. Les succès qu'on leur attribuait étaient en réalité à mettre au crédit des forces salutaires de la nature. Ces dernières années, en même temps qu'on découvrait des médicaments puissants et actifs, on a cessé de considérer les guérisons fortuites, les cas isolés et le "témoignage clinique" comme une preuve d'efficacité thérapeutique. En raison de l'évolution imprévisible de beaucoup d'affections et des opinions préconçues - optimistes ou pessimistes - des malades comme des médecins, il est difficile d'évaluer sérieusement l'efficacité des médicaments sans avoir recours à l'expérimentation scientifique.

2.7 On considère que l'essai clinique contrôlé, technique encore récente basée sur des principes statistiques, est le meilleur moyen a) de déterminer quelle est la probabilité pour que tel ou tel traitement ait des effets bienfaisants sur un malade donné; b) d'établir des comparaisons avec d'autres types de traitement. On sait de longue date que la connaissance des probabilités est très utile au médecin pour poser un diagnostic ou faire un pronostic; elle est tout aussi utile pour juger de la valeur d'un traitement. Certes, l'évaluation scientifique d'un traitement clinique se heurte à des contingences et à des difficultés qui ne se présentent pas dans les expériences de laboratoire - considérations éthiques, par exemple - mais un essai clinique bien conçu et bien conduit a le mérite de satisfaire aux critères essentiels de la méthode scientifique : observation non biaisée, enregistrement et analyse des données conçus de façon à obtenir des réponses non équivoques à des questions clairement formulées, et reproductibilité des résultats. Il est généralement admis que l'essai clinique contrôlé confère, dans bien des cas, un caractère vraiment scientifique à l'évaluation clinique des médicaments et une dimension nouvelle au contrôle réglementaire des médicaments.

2.8 Avant l'apparition des médicaments modernes, le praticien devait être maître dans l'art de prescrire les multiples ingrédients des préparations composées à l'intention de chaque malade, chacun de ces ingrédients étant destiné à agir sur l'un des symptômes observés. Aujourd'hui, un seul médicament très actif permet souvent d'avoir raison d'une maladie ou de tout un ensemble complexe de symptômes; rares pourtant sont les malades qu'il n'est pas nécessaire de traiter simultanément par plusieurs médicaments. On a soutenu que, dans bien des cas, le recours à une pharmacothérapie multiple n'était pas nécessaire. On a d'autre part mis en doute l'utilité de certaines associations invariables de deux ou plusieurs ingrédients actifs, ces préparations risquant de ne pas répondre aux besoins individuels des différents malades. Tant que la recherche pharmacologique fondamentale et les études cliniques contrôlées n'auront pas fait plus de lumière sur l'interaction des médicaments, la prescription simultanée de plusieurs médicaments relativement nouveaux au même malade risque d'avoir des effets cliniques imprévus et même fâcheux. Comme les recherches sur l'interaction des médicaments qui se font dans différents pays commencent à donner des résultats intéressants pour la rationalisation de la pharmacothérapie et pour l'action des organismes de contrôle, une coordination et une collaboration internationales dans ce domaine paraissent souhaitables.

2.9 L'évaluation de l'innocuité pose un problème particulier lorsqu'il s'agit de médicaments agissant sur le système nerveux central; il faut en effet savoir s'ils engendrent une dépendance, auquel cas il y a risque d'abus. Dans la plupart des pays, le contrôle des stupéfiants et autres substances dangereuses fait l'objet d'une législation distincte de celle qui régit le contrôle de l'innocuité des préparations utilisées à des fins médicales, et il arrive qu'il soit exercé par d'autres organes. Il est néanmoins essentiel d'accorder la plus grande attention à cet aspect de l'évaluation des médicaments nouveaux. Le rassemblement systématique de données sur l'aptitude des médicaments à engendrer une dépendance est actuellement assuré dans le cadre du programme de l'OMS relatif à la pharmacodépendance.

2.10 Grâce aux progrès réalisés en matière d'essai et d'évaluation précliniques et cliniques des médicaments, il est maintenant possible de déterminer de façon systématique le programme des recherches auxquelles il est nécessaire de procéder pour démontrer scientifiquement l'innocuité et l'efficacité des médicaments nouveaux. Cependant, même dans les secteurs les plus avancés de la toxicologie et de la pharmacothérapie, les connaissances sont loin d'être complètes et s'enrichissent sans cesse, ce qui ne permet guère de définir de façon rigoureuse les modalités des épreuves de contrôle à effectuer. Dans ces conditions, mieux vaut charger des experts d'énoncer à l'intention des chercheurs des principes généraux pour l'épreuve des médicaments. De tels principes ont déjà été publiés dans la série des rapports techniques de l'OMS, mais il est indispensable de mettre périodiquement à jour les renseignements donnés dans ces rapports afin de tenir compte des progrès des sciences et des techniques. Vu l'importance croissante que prend cette question, il paraît nécessaire de constituer un tableau OMS d'experts pour tout ce qui concerne l'essai et l'évaluation des médicaments.

2.11 Les normes de qualité pharmaceutique auxquelles doit répondre tout médicament nouveau sont établies en même temps que l'on détermine l'innocuité et l'efficacité thérapeutiques de ce médicament. Ensuite intervient le contrôle dont l'objet est de vérifier que les préparations mises en circulation satisfont bien à ces normes.

3. CONTROLE DE LA QUALITE PHARMACEUTIQUE

3.1 Autrefois, les pharmacopées étaient destinées à servir de guide pour la préparation des médicaments dans les officines; elles indiquaient en outre les méthodes à appliquer pour le contrôle des produits ainsi obtenus. En raison du développement de l'industrie pharmaceutique, où les médicaments sont un objet de production en masse, l'objet essentiel des pharmacopées n'est plus la préparation mais le contrôle des médicaments par des méthodes d'analyse fondées sur des normes ou des spécifications. Dans les pharmacopées modernes, les critères d'homologation des préparations nouvelles varient selon les pays. En règle générale, seuls y figurent les médicaments d'usage bien établi; les médicaments nouveaux, une fois homologués, sont d'ordinaire inclus dans des suppléments publiés entre deux éditions successives. Ainsi, les dispositions des pharmacopées suivent et complètent les mesures légales prises par les offices nationaux de contrôle. L'inclusion, dans les pharmacopées, de nouvelles méthodes d'analyse permettant de définir de façon plus précise l'action thérapeutique des médicaments atteste l'ampleur de l'évolution qui s'accomplit dans ce domaine. Il est à noter d'autre part que les pharmacopées sont révisées à intervalles de plus en plus courts.

3.2 Les spécifications internationales applicables aux préparations pharmaceutiques et les normes pour les substances biologiques, qui font l'objet de recommandations de l'OMS, sont publiées dans la Pharmacopée internationale ainsi que dans les rapports des comités d'experts compétents. L'OMS s'acquitte de cette tâche avec le concours d'experts ayant une connaissance directe des problèmes et qui, d'autre part, collaborent souvent avec des commissions nationales de la pharmacopée ou des instituts nationaux pour la standardisation biologique; cette double activité des experts favorise la coordination des travaux des organes nationaux. La Pharmacopée internationale et les Préparations étalons et Unités internationales pour les Substances biologiques ont valeur de recommandations de l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA3.10 et WHA18.7 respectivement). Les substances chimiques de référence nécessaires pour les épreuves et titrages décrits dans la Pharmacopée internationale sont fournies par l'OMS. Afin d'uniformiser la terminologie, l'Organisation se charge du choix de dénominations communes internationales pour les substances pharmaceutiques, en application de diverses décisions de l'Assemblée mondiale de la Santé. A ce jour, 26 listes comprenant au total 2800 dénominations ont été publiées dans la Chronique OMS.

3.3 Afin de garantir l'homogénéité et la qualité de tous les lots d'un médicament, il est essentiel d'établir des spécifications d'identité, d'activité, de pureté, etc., dont le respect rigoureux permet d'obtenir des produits de la qualité requise. Le contrôle de la qualité a pour objet de protéger le consommateur en assurant la fabrication régulière et uniforme de produits de qualité bien définie. Les normes et spécifications applicables aux produits finis fournissent, de façon précise et détaillée, des critères d'après lesquels les autorités responsables déterminent si ces produits sont ou non acceptables. Les Règles de bonne pratique applicables à la fabrication des médicaments et au contrôle de leur qualité, que l'Assemblée mondiale de la Santé a recommandées (WHA22.50), constituent des principes directeurs dont le fabricant et l'autorité responsable de l'inspection peuvent s'inspirer pour assurer le contrôle de la production. Etant donné que la qualité d'un médicament doit être assurée dès les premières étapes de la fabrication, le contrôle de la production est le principal moyen de la maintenir au niveau voulu. En raison des progrès de la technologie pharmaceutique, il est nécessaire de revoir périodiquement les recommandations susmentionnées et de les mettre à jour si besoin est. Des échanges internationaux réguliers de connaissances théoriques et pratiques entre pharmacologistes, spécialistes de la technologie pharmaceutique et fonctionnaires responsables du contrôle des médicaments sont indispensables pour atteindre ces objectifs.

3.4 Des règles de bonne pratique applicables à la fabrication des médicaments sont en vigueur dans plusieurs pays. Celles qui ont été adoptées par l'Assemblée mondiale de la Santé sont la condition préalable à l'établissement d'un système de certification de la qualité des médicaments faisant l'objet d'un commerce international (WHA22.50). Les systèmes nationaux d'inspection ne sont pas uniformes, mais ils acquièrent progressivement à l'intérieur de certains groupes de pays producteurs une similitude et une comparabilité assez grandes pour que les autorités des pays importateurs n'aient pas à contrôler elles-mêmes la qualité des produits importés. Par exemple, la convention de l'AELE sur la reconnaissance mutuelle de l'inspection pharmaceutique a institué des procédures permettant aux autorités compétentes des pays importateurs de produits pharmaceutiques d'obtenir, auprès des inspecteurs des pays exportateurs, des renseignements du même ordre que ceux qu'elles s'efforceraient d'obtenir par leurs propres inspections si les produits étaient fabriqués sur place.

3.5 Ces dernières années, la question de la disponibilité biologique des préparations pharmaceutiques s'est posée pour un certain nombre de produits destinés à être administrés par voie buccale. Des études sur l'absorption chez l'homme ont montré qu'une substance thérapeutiquement active est plus ou moins disponible pour l'organisme selon sa forme pharmaceutique à cause de l'action de divers facteurs tels que : taille des particules, excipients "inertes", enrobage des comprimés, etc. A la suite de ces observations, on s'est demandé quels critères il convenait d'appliquer pour déterminer si les mesures de contrôle sont adéquates et si les normes et spécifications sont significatives du point de vue de l'action thérapeutique des médicaments. On a d'autre part découvert, entre comprimés d'un même produit, des variations d'activité inattendues; on a décelé des impuretés toxiques dont on ne soupçonnait pas l'existence; enfin on s'est aperçu qu'en cours de stockage les ingrédients actifs se décomposaient plus souvent qu'on ne l'aurait cru. La stabilité est particulièrement importante dans le cas des produits pharmaceutiques faisant l'objet d'un commerce international. Les répercussions du progrès technologique sur le contrôle de la qualité des médicaments amènera peut-être des changements dans cet important secteur, sous la forme de nouveaux modes de contrôle plus significatifs, plus précis, plus commodes et plus économiques.

3.6 Aucune mesure de contrôle de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments ne peut donner de bons résultats si les médecins ne sont pas parfaitement au courant aussi bien des avantages que des inconvénients de la pharmacothérapie. Il est donc essentiel, dans le cadre de l'action générale de promotion de la santé, d'assurer une action continue d'éducation et d'information sur l'utilisation des médicaments modernes.

4. EDUCATION ET INFORMATION

4.1 Pour tout ce qui concerne les médicaments modernes, les chercheurs, fabricants et fonctionnaires des organismes de contrôle jouent actuellement un rôle important, mais le rôle critique est celui des praticiens qui prescrivent ces médicaments. Le praticien se trouve en effet devant les difficiles problèmes que posent le choix à faire dans une large gamme de produits pharmaceutiques, anciens ou nouveaux, et la juste appréciation d'une énorme masse d'informations qui ne sont pas toujours objectives. Avant la "révolution pharmaceutique", le médecin se bornait le plus souvent à prescrire un nombre assez limité de médicaments actifs et il était à même d'apprendre par sa propre expérience quels étaient leur valeur thérapeutique et leurs effets adverses. Il était alors normal que, dans les écoles de médecine, l'enseignement porte essentiellement sur la pathophysiologie des maladies, ainsi que sur l'art et la science du diagnostic. Avec la découverte de nouveaux médicaments très actifs, la pharmacothérapie est devenue un élément très important, sinon le plus important, de la pratique médicale, et l'administration de ces médicaments est devenue aussi spécifique que les gestes du chirurgien. Cependant, l'enseignement théorique et pratique de la pharmacothérapie est encore négligé dans bien des écoles de médecine; d'ailleurs, même si le jeune médecin possède les bases voulues à la fin de ses études, il lui faudra sans cesse remettre ses connaissances à jour par la suite.

4.2 Depuis quelques années, on prend de plus en plus conscience du fait que l'enseignement de la pharmacologie fondamentale dans les écoles de médecine n'est pas suffisant pour faire acquérir aux médecins l'esprit scientifique et critique dont ils doivent absolument faire preuve à l'égard des médicaments modernes. Il est sans intérêt pour l'étudiant en médecine d'acquérir des connaissances pharmacologiques s'il n'est pas ensuite capable de les appliquer dans l'exercice de sa profession. L'enseignement de la pharmacologie dans les écoles de médecine étant nécessairement axé sur l'emploi et l'action des médicaments du point de vue de la prévention et du traitement des maladies, sa conception est devenue moins théorique et plus clinique, et l'on assiste aujourd'hui à l'apparition d'une nouvelle discipline, la pharmacologie clinique. Les médicaments étant de moins en moins utilisés de façon empirique, l'enseignement d'une pharmacothérapie vraiment rationnelle consiste à établir, chaque fois que possible, une corrélation entre l'action pharmacologique des médicaments et les aspects pathophysiologiques, microbiologiques et autres de la maladie. Cette nouvelle discipline a pour objet de relier la pharmacologie aux sciences médicales connexes, d'interpréter les effets et les utilisations des médicaments du point de vue des progrès importants de la médecine, et de permettre l'application en thérapeutique de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique. On considère aussi que l'enseignement de la pharmacologie clinique peut amener les étudiants en médecine et les médecins à acquérir à l'égard des médicaments un "état d'esprit" qui les aidera à mieux comprendre et juger la littérature pharmaceutique.

4.3 Le problème auquel on se heurte dans ce secteur est celui de la grave pénurie de pharmacologistes cliniques dans la plupart des pays. Dans les principaux centres d'enseignement médical de certains pays, on a d'ailleurs commencé à créer des départements de pharmacologie clinique. En dehors de la part qu'ils peuvent prendre aux recherches sur les médicaments anciens ou nouveaux, ces départements devraient assurer l'enseignement universitaire et post-universitaire des principes de la pharmacothérapie, tout en donnant des conseils à d'autres départements qui s'occupent de formation thérapeutique pratique et en agissant de concert avec eux. Un groupe d'étude qui s'est récemment réuni sous l'égide de l'OMS a examiné le contenu, l'organisation et l'enseignement de la pharmacologie clinique. Pour faire suite à ces travaux, on pourrait maintenant organiser des séminaires dans les pays développés aussi bien qu'en voie de développement.

4.4 La nécessité de tenir le corps médical au courant des progrès de la pharmacothérapie a été soulignée en 1968 lors d'une table ronde du CIOMS. Dans le rapport sur cette table ronde, on peut lire notamment ceci :

"En raison du nombre croissant de médicaments nouveaux, toujours plus efficaces et plus toxiques, il est essentiel que le médecin praticien admette sa responsabilité personnelle de se tenir au courant des progrès de la pharmacothérapie. Les universités et les organisations médicales ont la responsabilité de fournir cet enseignement continu. Les autorités doivent prendre en considération la nécessité d'instituer pour les médecins des cours périodiques postuniversitaires d'information sur les médicaments."

4.5 Certains pays mettent en oeuvre des moyens sans cesse plus importants d'information sur la pharmacothérapie à l'intention des médecins praticiens : i) enseignement postuniversitaire sur la situation actuelle de la pharmacothérapie, sous forme de cours ou conférences universitaires, tables rondes et programmes de formation hospitalière; ii) diffusion, par les autorités sanitaires nationales, d'informations détaillées sur les médicaments nouveaux au moyen de circulaires et bulletins dans lesquels figurent les opinions de consultants indépendants et des indications sur les prix; iii) analyses critiques de médicaments anciens et nouveaux publiées par les associations médicales et d'autres organismes indépendants, sous la forme de circulaires, articles de périodiques médicaux, enregistrements sonores et annuaires.

4.6 Sans pour autant minimiser l'importance que présente l'enseignement des principes fondamentaux de la pharmacologie aux étudiants en médecine, il semble qu'on ait aujourd'hui tendance à mettre l'accent sur la nécessité pour le médecin praticien de savoir comment utiliser les médicaments pour le traitement de ses malades. Pour employer les nouvelles techniques que la science met à sa disposition, le médecin n'a pas toujours besoin de connaître les sciences fondamentales dont dérivent ces techniques; vu les progrès et la complexité croissante des sciences, il lui est d'ailleurs sans cesse plus difficile de le faire. Point n'est besoin que le médecin moderne ait assimilé les sciences fondamentales qui ont rendu possible la construction des appareils de radiographie ou des électrocardiographes qu'il utilise. Parmi les médecins qui prescrivent quotidiennement des antibiotiques, rares sont ceux qui ont connaissance ou qui se soucient de leur nature chimique ou de leur mode d'action sur les membranes cellulaires; ce qu'il leur faut, c'est savoir les utiliser dans la pratique de leur profession, c'est-à-dire posséder des connaissances relevant non pas d'une science fondamentale mais de l'art médical. A cet égard, il serait peut-être utile d'examiner plus avant le genre d'informations sur la pharmacothérapie dont les praticiens ont absolument besoin pour se tenir au courant des progrès de cette discipline - compte tenu des différentes conditions d'exercice de la médecine dans les pays avancés et dans les pays en voie de développement.

4.7 L'insistance des gens à obtenir du médecin un médicament dès qu'ils ont un ennui de santé est sans aucun doute un facteur qui contribue au mauvais usage ou à l'abus des médicaments. L'espoir de profiter de remèdes "miraculeux" ou d'obtenir des guérisons "magiques" est en partie responsable de l'attitude défensive de certains médecins qui, au lieu de se soucier uniquement du bien-être du malade et de la rationalité du traitement, en particulier dans les cas bénins, prescrivent sans nécessité des médicaments très actifs. En outre, le fait de prescrire automatiquement tels ou tels médicaments nouveaux pour atténuer les symptômes, sans consacrer le temps et l'attention nécessaires au diagnostic de la maladie sous-jacente, est parfois préjudiciable à la qualité des soins; le traitement symptomatique risque en effet d'empêcher l'établissement du diagnostic et, partant, de compromettre les chances de guérison. Le mauvais usage - et parfois l'abus - des médicaments est également imputable à la tendance qu'ont certains malades d'attendre trop des médicaments modernes - souvent considérés comme un moyen, non seulement de combattre la maladie, mais aussi de modifier l'humeur et de rendre l'existence plus agréable - l'intéressé s'épargnant ainsi tout effort de maîtrise de soi. Une meilleure éducation et une meilleure information sur l'usage des médicaments modernes faciliteraient certainement la solution de ces problèmes. Afin de mieux connaître les proportions et les caractères du mauvais usage des médicaments, il serait nécessaire d'étudier de façon approfondie, par des méthodes uniformes, la consommation de médicaments dans certaines régions et ses rapports avec l'activité des services de santé.

4.8 D'autre part, il apparaît que les accidents ou suicides par intoxication aiguë au moyen de médicaments ou de substances chimiques sont de plus en plus préoccupants dans de nombreux pays. Dans les cas d'urgence, les services d'information toxicologique fournissent rapidement des informations sur la composition et la toxicité probable de ces substances, ainsi que des avis sur le traitement à instituer. Des centres anti-poison dotés de moyens de diagnostic et de traitement ont également été créés. L'homme risquant d'être toujours davantage exposé à des substances potentiellement toxiques, il serait sans doute utile d'examiner de plus près le contenu de la toxicologie clinique, ainsi que les questions d'organisation et de formation qui se posent dans ce secteur.

4.9 De plus en plus, les progrès des sciences et des techniques ont de profondes répercussions sur la découverte, la fabrication et l'utilisation des médicaments, et c'est là une tendance irréversible. Le médecin à qui l'on apprend à utiliser rationnellement les médicaments se fiera de moins en moins à l'intuition pour les prescrire. Cependant, la médecine est encore mi-art, mi-science, et le médecin, aussi rationnelle que soit son attitude à l'égard de la pharmacothérapie moderne, doit toujours exercer son "art de clinicien" dans ses relations avec le patient, pour lui expliquer la nature de son mal et celle du traitement qu'il envisage. Pour les troubles d'ordre psychologique ou psychosomatique, le placebo est l'arme la plus ancienne dont dispose le médecin, arme qu'il continue d'utiliser quotidiennement pour venir en aide aux malades. Bien entendu, l'exploitation des effets bienfaisants des placebos n'a aucun rapport avec la pharmacothérapie; elle relève de la médecine, de cet "art du clinicien" qui n'est pas encore, et ne sera peut-être jamais, réductible à la connaissance scientifique.