APRÈS MEDIATOR° Politique du médicament en France : de bonnes mesures annoncées, à compléter, et surtout à faire appliquer

● En France, l'affaire Mediator° a suscité une vaste remise en cause de la politique du médicament. Plusieurs institutions et organismes officiels ont ouvert un large débat destiné à proposer des améliorations de cette politique.

● Le 8 mars 2011, *Prescrire* a publié 57 propositions pour réorienter la politique du médicament au bénéfice des patients. Les recommandations finales des missions de l'Assemblée nationale, du Sénat, de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS), de la mission auprès du Président de la République d'une part, et des Assises du médicament d'autre part, recoupent une grande partie des propositions *Prescrire*.

● Dans ses discours, le ministre de la Santé a repris une part importante des propositions des Assises, souvent communes aux recommandations d'autres missions, ce qui mérite d'être salué.

● Cependant, plusieurs points essentiels ne figurent pas dans les mesures proposées : le développement d'une recherche clinique publique forte et indépendante ; l'accès public aux données d'évaluation clinique et de pharmacovigilance ; le renforcement du système public décentralisé de pharmacovigilance ; la prise en compte de la praticité dans l'évaluation des médicaments ; une évolution du métier et de la rémunération des pharmaciens d'officine leur permettant de développer leur mission de soignant professionnel du médicament.

● Plusieurs points sont à préciser : les registres de liens d'intérêts doivent être interrogeables aussi par nom de soignant et pas seulement par nom de firme ; le développement des vigilances et la formation des soignants à la sécurité sanitaire doivent inclure aussi les pratiques (erreurs liées aux soins) et pas seulement les effets indésirables des produits de santé ; les vidéos des séances des différentes commissions doivent être intégrales.

● *Prescrire* évaluera l'ampleur des réformes sur les faits, et notamment à court terme sur l'intégration des recommandations et des mesures annoncées dans la loi à venir et ses décrets d'application. À court terme aussi, la France doit s'assurer que ses représentants à l'Agence européenne du médicament sont bien à même de porter les changements indispensables. ►►

Téléchargé sur prescrire.org le 19/06/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▶ ● ***Prescrire*** **garde son indépendance et continuera d'évaluer avec exigence la balance bénéfices-risques des médicaments et le progrès thérapeutique qu'ils apportent éventuellement, ainsi que les décisions des agences et des responsables politiques.**

● **Les responsables politiques ont aujourd'hui le devoir de ne pas décevoir l'espoir qu'ils ont entretenu. Mieux, ils ont une opportunité historique pour conduire un changement de cap en réorientant la politique du médicament vers l'intérêt premier des patients, en France et en Europe.**

Rev Prescrire **2011 ; 31 (335) : 697-700.**

En France, l'affaire Mediator° (*benfluorex*) a ouvert un chantier, sans précédent, de remise en cause de la politique du médicament et de ses principaux acteurs.

Jamais auparavant autant de prises de positions n'avaient été publiées, autant de missions et d'auditions officielles, de groupes de travail et autres n'avaient été mis en place en quelques mois dans le domaine du médicament.

Le médicament, au-delà du seul Mediator°, est devenu un sujet récurrent dans la presse grand public, avec des enquêtes sur des dysfonctionnements, des propositions sur les progrès à apporter, des listes de médicaments à retirer du marché, etc. Des responsables politiques se sont saisi de cette affaire avec un volontarisme affiché, du ministre de la Santé aux députés et sénateurs.

Jamais auparavant *Prescrire* n'avait été si largement considéré comme un acteur important de la politique du médicament, autant qu'une source de référence sur les médicaments.

Prescrire davantage entendu

Le 8 mars 2011, *Prescrire* a publié sur son site internet (www.prescrire.org) 57 propositions pour protéger la population de futurs scandales Mediator°, et plus largement pour redresser le cap de la politique du médicament en priorité vers les besoins de santé des patients et la santé publique (1,2).

Prescrire a présenté et défendu ses analyses et propositions lors de ses auditions par : l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) (mission sur le Mediator° et mission sur la pharmacovigilance) ; MM. Debré et Even dans le cadre de leur mission d'enquête auprès du Président de la République et du ministre de la Santé ; la mission commune d'information du Sénat "Mediator°, évaluation et contrôle des médicaments" ; la mission de l'Assemblée nationale sur le Mediator° et la pharmacovigilance.

Prescrire, participant actif aux Assises du médicament

Prescrire a par ailleurs accepté de participer aux Assises du médicament mises en place par le ministre de la Santé Xavier Bertrand, avec pour objectif principal de rééquilibrer les groupes de travail, majoritairement composés de représentants des firmes et de diverses institutions publiques dont le dysfonctionnement a été révélé par l'affaire Mediator°.

Dès l'installation des Assises du médicament, *Prescrire* a annoncé ne pas chercher ni négocier de consensus, et a conditionné sa participation à la prise en compte et à la publication des opinions minoritaires, garanties pour une transparence maximale.

Au cours des premières réunions des Assises, *Prescrire* a constaté des efforts bienvenus de transparence (vidéos mises en ligne dès la seconde séance, déclarations de liens d'intérêts), mais a aussi constaté le manque de réels débats sur divers thèmes, l'absence ou quasi-absence de certains acteurs (notamment les médecins généralistes), des méthodes discutables de sélection des ordres du jour et plus généralement d'organisation des travaux, la brièveté parfois de la phase de délibération, etc.

Au cours du temps, cependant, une dynamique s'est progressivement développée dans les groupes, la parole s'est libérée, des recommandations plus ambitieuses ont été adoptées, et ont été reprises dans le rapport final de M. Couty (3).

Les propositions Prescrire largement reprises

Au cours des Assises du médicament, et lors des différentes auditions officielles, *Prescrire* a défendu l'intérêt des patients et l'intérêt public en défendant des principes et rappelé des faits qui ne l'auraient sans doute pas été, ou pas aussi fortement, par les autres acteurs.

Au terme de ces différents travaux, *Prescrire* constate qu'une proportion importante de ses 57 propositions ont été reprises (3à7). Par exemple, les recommandations des Assises du médicament recoupent plus ou moins complètement une cinquantaine des 57 propositions de *Prescrire*.

Parmi les points importants, on note un consensus sur : la nécessité de comparer les nouveaux médicaments avec le traitement de référence pour obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) ; la nécessité de développer et d'assurer la transparence sur les processus d'expertise et de décision des agences ; une volonté d'améliorer la prévention, la gestion et les contrôles (assortis de sanction) des conflits d'intérêts ; un accès public garanti aux données d'évaluation clinique et de pharmacovigilance.

Au-delà des 57 propositions de *Prescrire*, plusieurs autres recommandations importantes des Assises du médicament sont à noter. Notamment un meilleur contrôle des prescriptions hors AMM (*Prescrire* a participé activement au groupe des Assises qui était consacré à ce volet) et des dispositifs médicaux (*Prescrire* n'a pas participé à ce groupe) (3).

Certaines recommandations sont particulièrement à saluer. Notamment une meilleure séparation de l'expertise et de la décision ; une réévaluation complète de la balance bénéfices-risques des médicaments tous les 5 ans ; une réévaluation des médicaments actuellement sur le marché français ; un contrôle accentué de la représentation commerciale des firmes (alias "visite médicale"), voire sa suppression ; etc.

Téléchargé sur prescrire.org le 19/06/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Des mesures favorables aux patients, à compléter

Dans les mesures qu'il a présentées le 22 juin 2011 comme éléments de la future politique du médicament, le ministre de la Santé a repris une part importante des propositions des Assises et des recommandations des autres missions, ce qui mérite d'être salué (8).

Cependant, plusieurs points essentiels ne figurent pas parmi les mesures proposées :
– l'accès public aux données d'évaluation clinique et de pharmacovigilance, indispensable pour garantir la transparence des décisions et la possibilité d'expertises plurielles en dehors des agences officielles ;
– le renforcement du système public décentralisé de pharmacovigilance ;
– la prise en compte de la praticité dans l'évaluation des médicaments (c'est-à-dire l'analyse des présentations, conditionnements, notices, dispositifs de préparation et d'administration, etc.) ;
– une évolution du métier et de la rémunération des pharmaciens d'officine leur permettant de développer leur mission de soignant professionnel du médicament, bien placé dans le circuit des soins pour éviter notamment de nombreux effets indésirables des médicaments.

La question-clé du financement

Parmi les manques importants figure la question-clé d'un financement indépendant des firmes pour les activités suivantes : la recherche clinique, la participation des chercheurs aux congrès scientifiques, le fonctionnement des associations de patients, l'éducation thérapeutique, etc. L'IGAS et le Sénat ont pourtant fait des recommandations dans ce sens (**a**)(6,7).

Il est illusoire d'espérer une nouvelle politique du médicament en France sans aborder avec beaucoup de volontarisme cette question.

Il est notamment indispensable d'assurer le développement d'une recherche clinique publique forte. D'une part, il n'est pas cohérent de laisser les firmes fournir l'essentiel des données d'évaluation clinique de leurs médicaments, les plaçant ainsi dans un conflit d'intérêts majeur. D'autre part, ce financement par les firmes entretient de nombreux liens d'intérêts entre elles et de nombreux experts.

Des mesures à préciser

Parmi les mesures présentées par le ministre de la Santé, plusieurs sont à préciser :
– les registres de liens d'intérêts doivent être interrogeables aussi par nom de soignant et pas seulement par nom de firme ;
– le développement des vigilances et la formation des soignants à la sécurité sanitaire doivent inclure aussi les pratiques (erreurs liées aux soins) et pas seulement les effets indésirables des produits de santé ;
– la transparence ne se marchande pas : les vidéos des différentes séances des commissions doivent être intégrales, et pas limitées aux situations avec « *enjeux sanitaires* » (8) : le médicament est par définition toujours un enjeu sanitaire ;
– l'usage de la dénomination commune internationale (DCI) doit être généralisé, et pas seulement réservé aux logiciels d'aide à la prescription.

Suivre attentivement les prochaines étapes

Ces rapports, recommandations, mesures annoncées sont une étape nécessaire, mais non suffisante. L'essentiel est bien entendu que la politique du médicament soit réellement et profondément améliorée, avec des changements notables dans l'encadrement juridique et les pratiques des acteurs, notamment des agences dites de régulation. Ces changements à opérer en France à court terme sont à prolonger au niveau européen. La France doit s'assurer que ses représentants à l'Agence européenne du médicament sont bien à même de porter ces changements.

Le projet de loi présenté le 1er août 2011 comporte des avancées potentielles, mais aussi des lacunes importantes, à amender (9).

Certaines pratiques ont déjà changé, notamment en termes de transparence de l'Agence française des produits de santé (Afssaps) et de retraits du marché de médicaments à balance bénéfices-risques défavorable (10). Au final, c'est sur de tels faits que l'on évaluera les progrès de la politique du médicament en France et en Europe, dans l'intérêt des patients.

Prescrire... reste Prescrire

Prescrire ne s'identifie pas aux recommandations des Assises du médicament ou à d'autres initiatives officielles. Avant comme après le désastre Mediator°, *Prescrire* garde son indépendance. C'est le plus grand service que *Prescrire* peut rendre aux patients et à la société.

Ainsi, *Prescrire* continuera de rappeler les principes à respecter pour un fonctionnement des agences au service des patients et de la santé publique (transparence, absence de conflit d'intérêts, doute bénéficiant au patient, etc.), et à examiner des résultats concrets : autorisations de médicaments réellement adaptés aux besoins des patients et apportant des progrès tangibles ; décisions de retrait du marché pour raison de phar- ►►

a- L'IGAS précise dans son rapport : « En cohérence avec cette suppression [NDLR : de la visite médicale], la mission propose :
– la baisse à due concurrence des prix des médicaments [NDLR : baisse du prix des médicaments proportionnelle aux baisses de dépenses de visite médicale] ;
– le recyclage de cette économie pour financer le développement personnel continu par les universités et par des réseaux professionnels désormais indépendants des firmes ;
– le recyclage de cette économie pour financer la politique d'information publique coordonnée et pratique vers les professionnels de santé décrite précédemment ;
– le recyclage de cette économie dans la recherche publique et privée en faveur du médicament.
Il est encore une fois incompréhensible, au moment où les ressources publiques sont rares, que les cotisations d'assurance maladie soient consacrées à des combats commerciaux et non à la recherche prioritaire. C'est pourtant ce qu'attendraient nos concitoyens » (réf. 6).

Téléchargé sur prescrire.org le 19/06/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▶ macovigilance prises à temps et entourées d'une large information des patients et des soignants ; conditionnements des médicaments conçus et testés pour prévenir la survenue d'erreurs médicamenteuses ; information publique sur les médicaments facilement accessible et de qualité ; etc.

En somme

Les différentes missions politiques et les Assises du médicament ont montré que la société française était prête à de profonds changements dans le domaine du médicament.

Les responsables politiques ont aujourd'hui le devoir de ne pas décevoir l'espoir qu'ils ont alimenté. Mieux, ils ont une opportunité historique pour conduire un changement de cap en réorientant la politique du médicament vers l'intérêt premier des patients, en France et en Europe.

©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "Médicaments : priorité à l'intérêt des patients et à la santé publique". Site www.prescrire.org consulté le 16 juin 2011 : 5 pages.

2- Prescrire Rédaction "Médicaments : priorité à l'intérêt des patients et à la santé publique" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (330) : 304-306.

3- Couty E et Lesueur T "Les assises du médicament - Rapport de synthèse". Site www.ladocumentation francaise.fr consulté le 28 juin 2011 : 49 pages.

4- Debré B et Even P "Rapport de la mission sur la refonte du système français de contrôle de l'efficacité et de la sécurité des médicaments à Monsieur le Président de la République et Monsieur le Ministre de la Santé" 2011. Site www.ladocumentation francaise.fr consulté le 11 juillet 2011 : 83 pages.

5- Door JP "Rapport d'information déposé par la Commission des affaires sociales en conclusion des travaux de la mission sur le Mediator° et la pharmacovigilance". Site www.ladocumentation francaise.fr consulté le 28 juin 2011 : 175 pages.

6- Morelle A et coll. "Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de la chaîne du médicament". Site www.ladocumentationfrancaise.fr consulté le 28 juin 2011 : 209 pages.

7- Hermange MT "Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur Mediator°, évaluation et contrôle des médicaments". Site www.ladocumentationfrancaise.fr consulté le 28 juin 2011 : 271 pages.

8- "La réforme du médicament : liste des mesures". Site www.sante.gouv.fr consulté le 28 juin 2011 : 3 pages.

9- "Sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé". Site www.gouvernement.fr consulté le 1er août : 1 page.

10- Prescrire Rédaction "Politique du médicament : des améliorations, mais encore trop de lenteurs des pouvoirs publics" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (332) : 421.

SANTÉ AU TRAVAIL Combinaisons de protection contre les produits chimiques : une efficacité très relative

● L'efficacité des combinaisons de protection portées par les travailleurs exposés à des produits chimiques a été remise en cause par une étude française et un rapport de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset, fondue depuis le 1er juillet 2010 dans l'Anses).

● La protection des travailleurs exposés à des produits chimiques passe en priorité par des mesures de limitation de l'exposition (substitution des substances toxiques, limitation des quantités utilisées, etc.), et par des mesures de protection collective.

Rev Prescrire 2011 ; 31 (335) : 700-701.

Les combinaisons font partie des équipements de protection individuelle destinés à protéger de l'exposition à des agents chimiques dangereux, notamment dans l'industrie, le bâtiment et l'agriculture. Elles visent à éviter la pénétration cutanée des substances chimiques, dont certaines sont cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (1à4).

Les équipements de protection individuelle doivent répondre à des normes européennes (4). Pour les salariés, leur fourniture incombe aux employeurs (1,2,4).

L'efficacité des combinaisons de protection a été remise en cause par une étude menée en France chez des viticulteurs en situation de travail, et par des essais réalisés en laboratoire.

Une protection individuelle insuffisante

L'étude dite Pestexpo, publiée en 2006, a mesuré la contamination de viticulteurs de la région de Bordeaux (France) par les produits phytopharmaceutiques (pesticides à usage agricole) qu'ils utilisaient (4,5,6).

Sur les lieux de travail : contamination de viticulteurs par des pesticides. Les viticulteurs ont été observés en situation réelle de travail, lors des phases de préparation et d'application du traitement, et lors du nettoyage du matériel (5,6). L'exposition par voie cutanée s'est révélée la plus importante : elle représentait 99 % de la contamination, versus 1 % seulement pour la voie respiratoire (5,7). Les viticulteurs portant des combinaisons de protection recommandées par le ministère français de l'Agriculture et la Mutualité sociale agricole présentaient parfois une contamination cutanée plus importante que ceux qui n'en portaient pas, notamment lors des phases de traitement et de nettoyage (4,6).

L'hypothèse d'une inefficacité des combinaisons de protection a donné lieu par la suite à un test, réalisé par un laboratoire agréé : l'herbicide, pour lequel le type de combinaison testé était pourtant recommandé, migrait à l'intérieur de la combinaison en moins d'une minute lorsqu'il était pur, et en moins de 10 minutes pour du produit dilué (6).

Ces résultats ont conduit les auteurs de l'étude à alerter en 2007 les autorités sanitaires (6). À la demande du ministère chargé du Travail, l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) a réalisé une campagne de contrôle des combinaisons de protection (**a**) (4).

En laboratoire : non-conformité de 9 combinaisons sur 10. Une première phase de l'étude a porté sur la conformité de combinaisons aux normes européennes, et notamment au niveau de protection revendiqué par le fabricant vis-à-vis des substances chimiques mentionnées dans les notices d'instruction des combinaisons. 9 vêtements sur 10 testés en laboratoire n'étaient pas conformes, dont 8 présentaient des

Téléchargé sur prescrire.org le 19/06/2013
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement