

Claire Le Jeunne

Chef du service de médecine interne (Cochin Paris-Centre), professeur de thérapeutique et ancienne vice-présidente de la Commission de la transparence, elle est l'un des co-auteurs de *La vérité sur vos médicaments* (Odile Jacob, 2015, 590 pages, 23,90 euros).

Médicaments : pas de vérité absolue

Pourquoi ce livre ?

Jean-François Bergmann et moi-même sommes professeurs de thérapeutique. François Chast est pharmacien hospitalier et ancien président de l'Académie de pharmacie. En plus d'être diabétologue, André Grimaldi est un excellent pédagogue. Nous avons voulu réagir contre la tendance actuelle à dénigrer les médicaments, alors qu'ils ont permis et permettent encore des progrès en espérance et en qualité de vie. Bien entendu, ils ne sont pas les seules raisons de ces améliorations, mais ils y contribuent fortement. Il y a certes des problèmes d'utilisation et d'accessibilité à tous, tel le mésusage des antibiotiques ou récemment le prix élevé de nouveaux médicaments, comme ceux contre l'hépatite C, progrès thérapeutique majeur, mais dont l'accès pourrait se trouver limité.

Les médicaments sont un sujet complexe, pour lequel il n'est pas possible de décrire LA vérité, et qu'un seul auteur ne peut pas maîtriser entièrement. Les avis diffèrent sur certains points. C'est pour cela que nous avons voulu écrire un livre à plusieurs, avec le souci de ne pas masquer les divergences quand elles existent. Il nous a paru important aussi de décortiquer les scandales sanitaires de ces dernières années, cause importante de défiance, et d'expliquer les liens entre les autorités de santé, l'industrie pharmaceutique, mais aussi les prescripteurs et les patients.

Quelle a été votre méthode ?

Pour chaque thème, nous avons sélectionné un auteur reconnu dans sa discipline et pour qui nous avions une estime personnelle. Il est vrai qu'ainsi nous avons privilégié des franciliens, car ils sont dans

nos réseaux. Mais leur compétence est indiscutable. Leurs textes ont été préparés par des entretiens avec Claire Hédon, journaliste, relus par les co-auteurs, amendés au terme de plusieurs allers-retours et complétés au besoin par des encarts pour les points sur lesquels l'un d'entre nous était en désaccord. Enfin, le comité éditorial de la maison d'édition a fait d'ultimes corrections de style.

Vous avez également participé à la liste des 151 médicaments « nécessaires et suffisants »

Au départ, c'est une idée de Michel Thomas, professeur honoraire de médecine interne. Il a demandé à dix internistes, dont je fais partie, de nommer cent médicaments indispensables. À l'issue d'une méthodologie très rigoureuse (Delphi), seule une soixantaine d'entre eux faisaient consensus. En effet, chacun a tendance à sélectionner ceux de sa spécialité : les conflits d'intérêts ne sont pas que financiers, ils sont aussi fonction de la discipline exercée.

Puis nous nous sommes penchés sur les conditions de prescription : milieu hospitalier, médecine de ville, etc. Cela nous a conduits à demander leur avis à des professeurs de médecine générale. Actuellement, nous aboutissons à 151 médicaments, mais la sélection n'est pas terminée. En outre, il est prévu, notamment dans le projet de loi de santé, que la HAS travaille sur un panel de médicaments « à utiliser préférentiellement par les professionnels de santé. »

Il est très important que cette liste ne soit pas opposable : il faut conserver la possibilité d'alternatives thérapeutiques et la liberté de prescription. Quoi qu'il en soit, l'essentiel n'est pas d'apprendre par

cœur un catalogue, de toute façon facilement accessible aujourd'hui sur Internet. Il est de maîtriser la démarche thérapeutique : comment raisonner en termes de bénéfices/risques devant un patient particulier. Il faut avouer que l'enseignement donné aux étudiants dans ce domaine est moins poussé que celui de la démarche diagnostique.

Pourquoi l'AMM n'est-elle plus un instrument de régulation du médicament ?

Les AMM sont quasiment toutes européennes, délivrées à la suite d'un vote dans lequel chaque pays a une voix égale à celle des autres et où la décision se fait à la majorité simple. Or certains pays n'ont pas d'agence du médicament, leur évaluation est donc moins performante. Certains sont influencés par leurs partenariats industriels. En conséquence, l'AMM est souvent donnée dès que le médicament a un rapport bénéfices/risques absolu favorable, évalué versus placebo, alors qu'il devrait être comparé avec les produits existants. L'agence européenne est surtout attentive à la gestion des risques. Depuis une dizaine d'années, elle demande aux industriels de montrer comment ils vont accompagner la mise sur le marché de leurs produits afin de vérifier leur tolérance, par un plan de gestion des risques. En France, la régulation se fait après l'étape de l'AMM, par la détermination du niveau de remboursement du médicament, ce qui est le travail de la Commission de la transparence (CT), dépendant de la HAS. Un médicament peu ou pas remboursé a une carrière très compromise. L'évaluation par la CT consiste à demander des essais



SERGE CANNASSE

comparant les nouveaux médicaments au(x) produit(s) de référence dans la stratégie thérapeutique. Il n'y en a pas toujours et quand il y en a, ce sont surtout des études de non-infériorité. Les industriels n'ont pas toujours intérêt à les faire s'ils estiment qu'ils ont de grandes chances d'obtenir une ASMR 5, c'est-à-dire aucune amélioration du service médical rendu. Aussi ne présentent-ils régulièrement que des études versus placebo, celles qui permettent d'obtenir l'AMM. À la commission de gérer les comparaisons indirectes dont elle dispose.

La situation est différente si le médicament n'apporte pas forcément plus d'efficacité, mais est mieux toléré. Ça a été le cas par exemple des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine mis à disposition après les tricycliques et bien mieux tolérés que ces derniers. Enfin, rarement aujourd'hui, le médicament dispose d'études prouvant sa supériorité sur l'existant. Encore faut-il souvent la relativiser : elle est montrée chez des patients sélectionnés, et non « dans la vraie vie ». Cela dit, c'est un critère très important. Pour résumer, la procédure d'AMM évalue le médicament pour lui-même et la

CT le situe dans la stratégie thérapeutique. Reste le problème des critères de jugement. Par exemple, l'hémoglobine glyquée n'est plus un indicateur suffisant pour évaluer un antidiabétique, alors qu'il est prépondérant dans tous les essais thérapeutiques sur le diabète.

L'idéal serait de disposer d'études de stratégies thérapeutiques, mais elles sont très compliquées à réaliser et aucun laboratoire pharmaceutique n'acceptera de le faire. Il faut pourtant que nous arrivions à changer le paradigme des essais cliniques. Les recommandations émises par les agences comme la HAS se situent dans cette ambition, y compris en tenant compte de l'impact économique. Par exemple, celle sur le diabète de type 2 a remis en valeur les sulfamides hypoglycémifiants, médicaments anciens efficaces et peu chers, mais passablement oubliés parce que les nouveaux antidiabétiques n'ont pas leurs inconvénients : prise de poids et risque hypoglycémique. Quoi qu'il en soit, on n'arrive pas aujourd'hui à uniformiser les niveaux de remboursement dans les pays européens : les systèmes qui les déterminent sont trop différents les uns des autres.

La Commission de la transparence porte-t-elle bien son nom ?

Absolument. Pour ce qui est des conflits d'intérêts, je ne pense pas qu'un laboratoire puisse acheter les 20 membres qui votent les niveaux de SMR et d'ASMR ! De plus, ils sont contrôlés, notamment par le secrétariat de la CT qui tient à jour la liste des liens d'intérêts. Même quand ils en ont, ils sont parfaitement capables d'évaluer correctement un produit. Il peut arriver que certains experts extérieurs ne soient pas franchement honnêtes, mais en 13 ans passés à la Commission, je n'en ai rencontré que deux ou trois. L'insistance à débusquer les liens d'intérêts fait que beaucoup de ses membres sont aujourd'hui des retraités, donc moins proches de la pratique.

Et en ce qui concerne le prix des médicaments ?

Ça n'est pas transparent et je me demande si ça peut l'être. Il y a des enjeux qui dépassent la seule politique du médicament, par exemple en termes d'emplois pour les industriels français. Ainsi la CT a toujours été contre le remboursement du Mediator, estimant que son service médical rendu était insuffisant. L'État ne l'a pas suivie : c'est lui qui décide en dernier ressort. On peut quand même s'interroger : est-ce le rôle de l'Assurance maladie de lutter contre le chômage ?

Les médecins français sont qualifiés de prescripteurs « rapides »

À juste titre pour la plupart. Il y a sans doute plusieurs raisons à cela. L'influence des visiteurs médicaux a joué dans le passé mais beaucoup moins aujourd'hui : ils sont nettement moins nombreux et n'ont de toute façon que peu de produits nouveaux à proposer aux généralistes, même s'il existe une tendance très française à privilégier les plus récents pour ne pas se sentir distancé par l'actualité. Le problème est essentiellement culturel : la plupart des médecins et des patients ne conçoivent pas qu'une consultation puisse se conclure sans prescription médicamenteuse. De toute façon, le praticien manque de temps pour entamer une démarche pédagogique. Pourtant, écrire rapidement une ordonnance sans l'expliquer est quasiment une annonce d'échec thérapeutique. ●

Propos recueillis par Serge Cannasse
journaliste et animateur du site
carnetsdesante.fr

C. Le Jeune déclare avoir mené des essais thérapeutiques pour Bayer et Pfizer et donné des conseils ponctuels à Roche, Novartis, BMS, Lilly, Amgen.