

# Le médicament : une industrie du bien public

## Compte rendu du Rendez-vous du Club des Annales des Mines à l'École des Mines de Paris, le 8 décembre 2005

HORS DOSSIER

Avec la participation de : **Jean-François BERGMANN** (\*), **Marc de GARIDEL** (\*\*),  
**Noël RENAUDIN** (\*\*\*)

Débat animé par **Jacques BIOT**, Président de JNB Développement SA

Les dépenses pharmaceutiques forment un lieu commun du débat récurrent sur les comptes publics. Comment dépasser le simple constat de l'équilibre difficile entre protection sociale et responsabilité des médecins et patients ? Les questions de stratégie industrielle et de compétition mondiale compliquent encore le dossier. Il y a cependant des convergences possibles entre les différents points de vue.

Par **François BOISIVON**

---

(\*) Jean-François Bergmann est professeur de médecine interne, premier vice-président de la commission d'AMM, qui accorde aux médicaments le droit d'être mis sur le marché et mesure pour chacun d'eux le rapport bénéfice/risque.

---

(\*\*) Marc de Garidel est le directeur général d'AMGEN France, et président du Comité Biotechnologie du LEEM.

---

(\*\*\*) Noël Renaudin est président du Comité économique des produits de santé. En France, c'est l'État, par l'intermédiaire de cet organe, qui fixe le prix des médicaments.

Trois pôles d'attraction définissent le médicament dans sa spécificité ; ils seront chacun introduits par l'un de nos trois invités :

- le médicament est un bien qui contribue à la santé publique, c'est sa raison d'être ;
- mais c'est aussi un bien industriel, qui s'inscrit dans une économie ;
- enfin, c'est un bien financé par la collectivité, qui gère son budget et décide de ce qu'elle achète et à quel prix (*Jacques Biot*).

## LE MÉDICAMENT EST-IL VRAIMENT UN PRODUIT DE SANTÉ ?

*Jean-François Bergmann* : Pour répondre à la question, il faudrait peut-être retracer le scénario qui régit la vie d'un médicament, avant qu'il n'arrive dans nos estomacs ou dans nos veines.

Le développement de ce médicament est décidé par des industriels dont la maison mère, à Philadelphie ou ailleurs, n'est pas forcément au courant des techniques françaises.

Après le développement, la première étape de l'évaluation passe par la Commission d'AMM (autorisation de mise sur le marché), qui doit essayer d'apprécier un rapport bénéfice/risque. Si l'on peut évaluer le bénéfice, c'est parce que les industriels ont fait des essais thérapeutiques. Mais il est beaucoup plus difficile de calculer le risque. Si un médicament a été administré chez 3 000 ou 5 000 malades et si le risque, qui peut-être très grave, voire mortel, n'apparaît que dans un cas sur 10 000, il peut parfaitement passer inaperçu. Qui plus est, pour faire un rapport, il faut les mêmes unités de mesure au numérateur et au dénominateur. Comment mesurer une vie sauvée par rapport à un risque d'hémorragie, un infarctus évité par rapport à des maux de ventre, une douleur maîtrisée au prix d'une dépression possible ?

Deuxième étape de l'évaluation : la Commission de la transparence. Elle fait ce que j'appelle de la « médecine-fiction » : elle essaie d'apprécier l'intérêt du nouveau médicament dans l'arsenal thérapeutique français. C'est très difficile parce qu'au début de la vie du médicament, on connaît mal les facteurs de réelle efficacité, de réelle nécessité. La Commission de transparence attribue néanmoins une ASMR (amélioration du service médical rendu). Plus l'ASMR est importante, plus le nouveau médicament apporte quelque chose de nouveau, plus Noël Renaudin sera aidé dans sa démarche d'évaluation des prix.

Voilà pour le scénario. Les metteurs en scène, eux, sont nombreux. Derrière les industriels, qui font le plan développement, on trouve évidemment l'administration, mais cette dernière est tétanisée par le principe de précaution. C'est très dommage. Puis vient un duo très français : la relation médecin-malade. Le

médecin français (je schématise) est d'une candeur absolue : il croit que tout ce qui est nouveau est bon... Quant au malade, il dit : « Je cotise, j'y ai droit, donc je veux tout gratuitement et si vous ne me le donnez pas, docteur, je vais voir ailleurs. » Entre le malade qui demande, le médecin qui donne parce que le malade lui demande, le malade qui prend parce que le médecin lui a dit qu'il le fallait, se crée une relation perverse. J'en suis le premier responsable. Je suis professeur de thérapeutique.

Les acteurs, ce sont les médicaments eux-mêmes. On en a beaucoup de bons, par vagues : ceux des années 50, les antibiotiques ; ceux des années 80, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les statines ; ceux des années 2000, enfin, la biotechnologie. Sans compter les inévitables starlettes – c'est beau, c'est de la biotechnologie, c'est une superbe molécule ! Oui, n'empêche que le service médical rendu est parfois discutable – et les innombrables figurants, sosies, doublures, qui arrivent dans un marché satisfait et rempli, parce qu'il faut faire tourner la machine de l'industrie.

*Marc de Garidel* : Un médicament doit en principe apporter deux choses : rallonger la durée de vie des patients et améliorer la qualité de cette vie.

Une étude récente, de l'Américain Lichtenberg, attribue au médicament l'allongement de la durée de vie, à environ 40 %, ce qui est énorme. 30, 40 ou 50 % : on peut discuter, mais tous les experts reconnaîtront l'apport fondamental du médicament. Prenons le cancer du sein : il y a trente ans, une personne traitée avait à peu près 50 % de chances de s'en sortir, aujourd'hui c'est 90 %.

Le deuxième critère, l'amélioration de la qualité de la vie, est un peu plus politique. Il peut se mesurer de façons différentes. Un médicament qui évite la chirurgie, par exemple, c'est important pour le patient. C'est aussi une économie en matière de santé publique. On ne peut que l'encourager.

*Noël Renaudin* : Tout le problème, c'est de savoir si l'économie du médicament – qui draine énormément d'argent grâce aux systèmes d'assurance maladie – est suffisamment incitative. Aujourd'hui, une entreprise a le choix, grossièrement, entre chercher une nouvelle statine (qui réduit le cholestérol, et donc, indirectement, les risques cardio-vasculaires) et se lancer dans un domaine où il n'y a pas de médicament. On a déjà cinq statines sur le marché. Même si l'on est sûr de gagner de l'argent, parce que ça marche, il va falloir faire des études considérables et dépenser des fortunes pour trouver une sixième statine. Comme le bénéfice thérapeutique est maigre, les systèmes d'autorisation vont être extrêmement exigeants et il faudra faire des études cliniques sur des milliers et des milliers de personnes. En revanche, au bout, le rendement est à peu près garanti : on fait tourner l'entreprise, mais une sixième statine ne va pas changer le sort de l'humanité ; elle ne sauvera probablement pas de vies, quelques soient les

justifications ultérieures concernant ce que l'on nomme les seuils de « significativité ».

D'un autre côté, s'il n'y a pas de médicament dans tel ou tel domaine, c'est parce qu'on ne sait pas comment orienter les recherches. C'est donc un travail très compliqué et très risqué.

## LES RESSORTS ÉCONOMIQUES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

*Marc de Garidel* : Le modèle économique d'un laboratoire pharmaceutique est relativement simple : c'est celui de la recherche avant tout. C'est un modèle très risqué. Sur cent molécules ayant passé le stade du premier essai chez l'homme (après avoir été préalablement testées sur des animaux), sept seulement seront agréées par les autorités de santé. C'est un fait. Ce sont des statistiques internationales.

Si les industriels ont leur rôle dans l'innovation, celui de la puissance publique, en amont, pour ce qui concerne la science fondamentale (en France, dans les laboratoires de l'Inserm et du CNRS), est crucial. Notre industrie ne pourra réussir sans investissements massifs dans les sciences de la vie au niveau public.

Dans la recherche privée, il faut évidemment rémunérer le risque. Car la pression des déficits publics sur les systèmes de santé est telle qu'il n'y aura plus de place, à terme, que pour les innovations dignes de ce nom et les génériques. Tout ce qui se trouve au milieu aura du mal à être remboursé.

Mais il faut aussi traiter la question de la propriété intellectuelle. C'est un sujet plus délicat. Aujourd'hui, on s'achemine vers le brevetage du vivant. L'impact émotionnel est énorme, et il faut répondre à des questions embarrassantes. Est-ce qu'on peut breveter des gènes ? Est-ce qu'une société peut contrôler toute une technologie et rendre dépendants de nombreux pays ? Tant qu'il n'y aura pas de bonne propriété intellectuelle, il n'y aura pas de véritable innovation.

*Jean-François Bergmann* : Je ne suis pas d'accord avec Marc de Garidel quand il dit « la recherche avant tout ». Le budget *marketing* de la plupart des laboratoires est deux, voire trois, fois supérieur au budget recherche.

*Noël Renaudin* : La difficulté, pour le futur modèle économique du médicament, c'est de comprendre comment les entreprises pourront vendre aux masses, sur les grandes maladies chroniques, des produits nécessairement bon marché et trouver en même temps une demande solvable pour les médicaments issus des biotechnologies, qui sont cent fois ou mille fois plus chers que les médicaments de synthèse.

## LE PRIX DES MÉDICAMENTS : QUI FINANCE LA RECHERCHE ?

*Noël Renaudin* : La dépense de médicaments est nécessairement socialisée, qu'on soit en régime officiellement collectif comme en France avec la CMU ou qu'on soit aux Etats-Unis avec des systèmes d'assurance, qui sont, eux aussi, une mutualisation et une socialisation du risque. À partir du moment où il y a mutualisation, si on ne peut pas tout payer, il faut bien se poser des questions : est-ce qu'on va arrêter de soigner les hypertensions à cinquante ou vingt centimes d'euro par jour pour pouvoir payer un médicament extraordinairement chic, efficace, beau, qui marche pour une toute petite maladie, ou même une maladie orpheline ?

*Jacques Biot* : Là où le bât blesse, c'est effectivement dans la répartition de l'ajustement budgétaire. Si les industriels venaient manifester, brandir des pancartes, l'administration baisserait-elle leur prix comme elle le fait parfois ? L'industrie n'est-elle pas le facteur d'ajustement budgétaire de la dépense sociale ?

*Noël Renaudin* : La dépense de santé se concentre sur le médicament, parce que, dans bien des cas, il se substitue avantageusement (en termes de qualité de vie ou de satisfaction des patients comme en termes financiers) à d'autres pratiques thérapeutiques. Il n'est donc pas ridicule de soutenir que la place du médicament dans la dépense globale de santé a plutôt une vocation à augmenter. Malheureusement, c'est un processus inerte. C'est-à-dire qu'on ne peut pas déplacer comme ça l'argent de l'hôpital, de la médecine de ville ou des caisses de retraite vers le médicament. Les mouvements sont beaucoup trop visqueux. Ce n'est pas une question d'enveloppes fermées, mais de réalité des choses. Personne ne peut donc croire à une croissance forte et continue de la dépense des collectivités et des individus qui payent du médicament. Il existe donc des contraintes budgétaires à moyen et long terme.

Il est, sur le court terme, très difficile de demander de l'argent aux médecins, encore plus, politiquement parlant, aux assurés sociaux. Quant aux hôpitaux, personne dans l'Etat ne peut prendre la décision de diminuer leurs ressources, parce que les conséquences seraient immédiates et sanglantes, ce qui ne veut pas dire que l'hôpital ne dépense pas trop d'argent. Il est en revanche possible d'agir sur l'industrie pharmaceutique. Est-ce si injuste que cela ? L'industrie pharmaceutique est l'un des seuls opérateurs du système qui, année après année, trouve en face de lui une demande solvable et sans cesse croissante.

*Jacques Biot* : Le système français n'est-il pas, malgré tout, un peu trop protecteur pour l'hôpital et avec les médecins ? Un peu trop sévère avec le médicament ?

*Jean-François Bergmann* : Tout à fait. Les vraies économies, c'est d'abord à l'hôpital qu'il faut les réaliser. Et il ne s'agit pas tant de réformer les hôpitaux que d'en fermer...

La deuxième grande source d'économie c'est la démedicalisation des gestes médicaux. Nous n'avons pas besoin d'être docteur en médecine pour choisir les dioptries de vos lunettes. Nous n'avons pas forcément besoin d'avoir un ou deux médecins dans un camion pour aller chercher un blessé. Contrairement à Noël Renaudin, je pense que l'effet de ces mesures ne serait pas si lent : un quinquennat, autrefois c'était un septennat... S'il faut effectivement compter plusieurs années, ce n'est pas une raison pour ne pas toucher à l'hôpital (parce que c'est le premier employeur de la commune, on va le laisser avec ses 250 lits

alors qu'il en a besoin de 80). Une fois qu'on a fait le pas, on n'est pas réélu mais, au moins, l'économie est faite et tous les suivants pourront en bénéficier.

Comme on n'ose pas, on tape sur l'industriel. Mais il n'a pas besoin de pancartes pour manifester. Ce serait de mauvais goût... Il fait quand même des bénéfices faramineux...

Pour que les bons médicaments soient prescrits aux bons malades, il faudrait réguler les volumes par un contrôle administratif. Si on calcule un volume raisonnable de prescriptions de 300 000 boîtes, pourquoi la prescription n'est-elle pas effectivement de 300 000 ? Avec la pression du marketing, l'absence d'esprit critique et de contre-pouvoirs à l'information industrielle, on passe à 600 000 !



Le médicament est soumis à des exigences de santé publique mais aussi à des contraintes budgétaires et à des intérêts industriels. Pour régler la position de ce produit particulier, dans un équilibre extrêmement délicat, au sein de ce « triangle magique », il faut un certain talent.

Si on était raisonnable sur les volumes, Noël Renaudin n'aurait plus de problèmes pour définir des prix, et Marc de Garidel se contenterait d'un réseau de visiteurs proportionnels à ses besoins sans tenter de tirer ceux-ci vers le haut.

**Marc de Garidel** : Le médicament n'est pas la source principale des dépenses de santé dans le monde : c'est l'hôpital, avec plus de 50 % dans certains cas, un peu moins parfois. Lorsque la France, il y a deux ou trois ans, décide de faire les 35 heures à l'hôpital, il en coûte 2 milliards d'euros à la collectivité. C'est vrai qu'il est difficile de faire évoluer

l'hôpital, où les contraintes humaines sont importantes, mais il faut que nous nous adaptions.

Quant à la politique d'ajustement, nous sommes des gens responsables et nous voulons contribuer à l'effort qui est fait dans ce domaine. Mais on nous impose chaque année de nouvelles taxes exceptionnelles ! À la longue, c'est au moins 5 % de notre chiffre d'affaires qui est engouffré dans les déficits. On ne sait pas où il va.

**Noël Renaudin** : Le déficit de l'assurance maladie c'est la différence entre ses dépenses et ses recettes. Lorsque le déficit existe, il faut le financer. Lorsqu'on diminue les dépenses de médicaments, on diminue d'autant le déficit. On sait donc parfaitement où va l'argent : il va en moindres dépenses de l'assurance maladie.

## Débat avec la salle

### UTILISATION ADMINISTRÉE ET MÉCANISMES DE MARCHÉ

Quid du conditionnement ? Le médecin vous prescrit un traitement antibiotique pour neuf jours, la boîte est conçue pour six jours, on achète deux boîtes, on jette une demi boîte. Dans d'autres pays, le pharmacien, avec ses ciseaux, compte le nombre de pilules qu'il vous faut, vous les met dans un petit sachet et vous partez avec...

**Noël Renaudin** : Le conditionnement fixe est un bon choix parce qu'il garantit la notice et parce qu'en réalité on n'achète pas des comprimés, mais des traitements. Hormis quelques produits dont le coût de fabrication est très élevé, dans la plupart des cas, le comprimé ne vaut rien !

On met dans les différents modèles de boîtes ce qui correspond le mieux à l'utilisation la meilleure et la plus courante du médicament. Les conditionnements correspondent à la très grande majorité des bonnes prescriptions.

Comment mettre en phase le système de production, qui répond aux lois du marché, et celui de l'utilisation, qui, en France, est administré ?

**Noël Renaudin** : Il ne s'agit pas de faire coexister un système collectiviste public à la française et un système libéral à l'américaine. En revanche, tous les systèmes, sous des formes diverses, deviendront de plus en plus universalistes, de plus en plus mutualisés, sur le modèle, à mon avis, du système français.

Ce qu'on constate, en regardant l'exemple américain, c'est qu'il est parti d'une technique assuranciellement pure avec un système de recueil à l'hôpital pour les pauvres, les chômeurs ou les vieux, et qu'il fonctionne dans des conditions de plus en plus tendues. Pendant ce temps-là, les besoins augmentent, au point qu'une présidence comme celle de Georges Bush est contrainte d'annoncer des dépenses considérables, qui seront purement collectives ! Le problème n'est pas seulement traité au niveau fédéral. Certains Etats américains s'aperçoivent qu'ils ne peuvent pas laisser de côté toute une partie de la population qui n'accède pas au système assurantiel, et ils pratiquent le contrôle des prix plus que partout ailleurs dans le monde.

**Jacques Biot** : J'ai vu partir, hélas, avec ma casquette d'ancien haut fonctionnaire, le siège européen de

Biogen ; on voit émigrer aujourd'hui celui de Gilead... Quelle est l'image de la France dans les multinationales ? **Marc de Garidel** : Le système de soins, dans l'ensemble, est reconnu comme l'un des meilleurs du monde. Mais les gouvernements, de droite ou de gauche, ont une tendance chronique à imposer des mesures qui diminuent la visibilité de l'entrepreneur. Et celui-ci, quand la puissance publique le sollicite au-delà d'un effort qu'il considère comme normal, peut être tenté d'aller regarder ailleurs. Vient ensuite la question des 35 heures... Ce n'est pas un problème d'organisation, c'est un problème de fond : en France, le travail n'est pas une notion reconnue. On préfère y travailler moins pour vivre mieux. Et même si le taux de grèves est très faible par rapport à d'autres pays, nous avons tous été confrontés récemment à des grèves qui détériorent l'atmosphère.

Le couple médecin-malade utilise le médicament sans le payer ou en ayant l'impression de ne pas le payer. N'est-ce pas la principale raison du « gaspillage » ?

**Noël Renaudin** : Ce qui est recherché, c'est ce qu'on appelle le « bon usage » du médicament qui est un peu la pierre philosophale du système de santé. On y parvient par la rationalisation du parcours de soins, la formation médicale, l'amélioration de l'information sur le médicament (par l'intermédiaire, nous nous y employons, de la visite médicale sur le lieu de travail), les contrats que nous passons avec l'industrie pharmaceutique. Cette méthode fonctionne pour les médicaments courants (le sirop contre la toux), mais le vrai problème, c'est que la dépense se déplace vers des médicaments très chers (anti-cancéreux, traitements de la sclérose en plaques ou de la polyarthrite rhumatoïde) pour lesquels les moyens que je viens de vous citer deviennent dérisoires.

**Jean-François Bergmann** : Je crois beaucoup en l'automédication. Toute une série de pathologies peuvent être prises en charge par le malade lui-même sans consulter son médecin, sans ordonnance pour acheter gratuitement ses médicaments. Mais dans notre société c'est très difficile. Ni les médecins ni, paradoxalement, les pharmaciens, ni les industriels, ni les pouvoirs publics, ni les malades ne veulent vraiment de l'automédication.

### INDUSTRIE FRANÇAISE ET COMPÉTITION MONDIALE

Je suis fabricant de produits de contraste pour scanner et IRM. Pendant cinquante ans, mon principal concurrent, qui n'est pas français, a vendu ses produits

au moins 30 % plus cher que je ne pouvais le faire, puisque lui n'était pas limité par une administration.

**Jean-François Bergmann** : Grâce au dépistage, aux diagnostics précoces, à l'amélioration technologique, on a fait d'énormes progrès. Mais les appareils et les produits de contraste sont tellement performants qu'ils parviennent à découvrir des non-maladies ! Le vrai problème aujourd'hui des tests-diagnostic, autant biologiques que radiologiques, c'est qu'on découvre des anomalies qui n'ont rien d'anormal mais qui justifient en général de faire un deuxième, voire un troisième examen ! Savez-vous qu'on diagnostique chez 40 % des femmes un cancer du sein qui finalement n'existe pas ? 40 % des femmes ! On leur dit : « Oh la, la ! Il y a un truc bizarre à l'écho ou à la mammo, il faut vous faire une cytoponction. » Elles vont prendre des benzodiazépines, des anxiolytiques, des antidépresseurs, pour s'apercevoir qu'il s'agit d'une fausse piste.

Quant au plafonnement de vos prix, il vous a permis d'obtenir 80 % des marchés hospitaliers parce que vous étiez concurrentiel ! A l'époque, votre concurrent prétendait que nous vous favorisions parce que vous étiez français !

Quelle peut être la tâche du Comité économique des produits de santé, s'il existe des prix mondiaux ?

**Noël Renaudin** : Les prix des produits les plus innovants sont inévitablement mondiaux parce que c'est une question de rapports de force. Nous ne pouvons guère demander plus qu'un rabais de deux ou trois pour cent parce que nous sommes gros clients. Il en est ainsi depuis que le marché est ouvert.

Mais il n'y a pas que des innovations... Sur tout le reste, le système d'administration des prix reprend ses droits pleins et entiers. Notamment lorsqu'arrivent des produits dont notre système d'évaluation considère qu'ils n'apportent rien ou très peu de choses. Nous demandons alors aux entreprises, si elles veulent bénéficier du marché français, de nous apporter une réelle économie. C'est à elles de décider si le jeu en vaut la chandelle, au prix que nous exigeons d'elles. C'est pourquoi il arrive que certains produits, qu'on trouve en Allemagne, en Angleterre ou en Italie ne soient pas présents sur le marché français. Il y a donc de l'administration pour tout ce qui n'est pas innovation irremplaçable, pour tout ce qui ne correspond pas à une espèce de monopole provisoire.

Ne faudrait-il pas allonger la durée de vie des brevets ?

**Noël Renaudin** : La durée actuelle des brevets constitue un bon point d'équilibre pour la rémunération de l'innovateur. Je crois que très peu d'entreprises pourront

survivre si elles n'ont pas les deux métiers de «génériqueur» et d'innovateur.

C'est la diversification du tissu d'entreprises qui assurera la transition. Une entreprise comme AMGEN est entièrement vouée à l'innovation. Le système peut nourrir quelques entreprises de biotechnologie qui fabriquent de bons produits, très chers, mais pas plus. Un deuxième modèle est en train de se développer, générique pur sucre au départ, mais qui investit sur la recherche. Les grands génériqueurs indiens et israéliens gagnent aussi de l'argent. Leur rentabilité par rapport au chiffre d'affaires est évidemment plus faible, mais ils vendent des quantités astronomiques de médicaments et génèrent un très gros chiffre d'affaires, avec des capacités de financement pour la recherche.

Une industrie nationale du médicament est-elle indispensable pour la gestion des mécanismes financiers et de la santé publique ?

**Noël Renaudin** : L'industrie du médicament est une industrie rentable ; il serait donc dommage de s'en priver, au niveau national ou européen. Du point de vue budgétaire, en revanche, cela n'a aucune incidence. Que le médicament vienne d'Amérique, du Japon, ou soit fabriqué en France ne change rien puisque que les marchés sont désormais ouverts. Du point de vue de la santé publique, la réponse est plus compliquée. Il ne fait de doute pour personne qu'une industrie des vaccins ou des anti-infectieux localisée sur le territoire constitue un avantage stratégique en cas de pénurie. Mais d'une manière générale, on est obligé de vivre avec la seule hypothèse raisonnable selon laquelle les gens qui fabriquent un médicament ont envie de le vendre, sont capables de le produire, et qu'à partir du moment où l'on accepte de le payer, on ne l'achètera pas plus cher que s'il était produit chez nous.

**Marc de Garidel** : La recherche de base doit être publique, et c'est à chaque pays de s'en occuper. Développons, faisons des recherches dans les sciences de la vie parce qu'elle vont générer d'immenses progrès, puis laissons au privé le soin d'utiliser ces développements scientifiques, sans distinctions de pays, laissons jouer alors la concurrence pour que le patient en bénéficie le plus rapidement possible.

DES AUTORISATIONS TROP GÉNÉREUSES  
OU TROP SÉVÈRES

Comment faire la part entre les améliorations réelles et celles qu'on pourrait qualifier de cosmétiques sur des médicaments existants ?

**Jean-François Bergmann** : A partir de quel niveau peut-on considérer que l'intérêt pour la santé publique est

majeur ? Je ne le sais pas. Et la société ne le sait pas plus. On ne le saura que cinq ou dix ans après la sortie d'un médicament.

En revanche, on a un véritable problème dans le domaine de l'antibiothérapie, qui m'inquiète. Ce n'est pas un bon créneau commercial parce que les traitements sont brefs et les maladies infectieuses, somme toute, peu nombreuses. D'autre part, on a de bons antibiotiques, les meilleurs datant en général de vingt ou trente ans. Les industriels ont donc freiné le développement de nouveaux antibiotiques. Mais la bactérie, elle, n'arrête pas son développement de résistances. Elle n'a pas d'actionnaires à satisfaire, de fonds de pension à gérer. Je suis donc très inquiet. Si nous cessons de nous battre contre les résistances, les bactéries peuvent gagner.

Aujourd'hui, les dossiers des antibiotiques ne sont pas très bons en AMM. C'est évidemment un problème. Mais on ne peut pas dire non. Si l'on décourage les rares industriels assez masochistes pour chercher à se développer dans le monde de l'antibiotique, on court un très gros risque de perdre la bataille contre les bactéries.

**Noël Renaudin** : La Commission de la transparence peut décerner une très bonne note à un médicament qui n'aurait mérité qu'une bonne note, ou une note un peu trop basse à un médicament qui aurait mérité une note moyenne. L'amélioration apportée n'en aura pas moins été identifiée. D'autre part, la discrimination entre améliorations mineures et améliorations à gros potentiel est presque toujours correctement réalisée.

Existe-t-il un médicament que le consensus médical considère aujourd'hui comme une innovation et que la Commission de la transparence n'ait pas dépisté ? La réponse est non. Existe-t-il un médicament qu'on considère aujourd'hui sans intérêt et que la Commission de la transparence ait honoré d'une AMSR (amélioration du service médical rendu) ? La réponse est encore non.

Les médicaments déjà anciens peuvent-ils être soumis à une réévaluation ? Qu'en est-il de l'homéopathie, dont l'efficacité est pour le moins discutable ?

**Noël Renaudin** : Les médicaments anciens sont réévalués selon les mêmes critères que les nouveaux médicaments. Ce qui nous conduit parfois à déclarer que ce qui était bon hier ne l'est plus aujourd'hui, ou pour le dire autrement que le rapport bénéfice/risque n'est plus considéré comme satisfaisant. Un médicament peut ainsi cesser d'être remboursé. C'est un processus difficile parce qu'il implique la conscience collective des médecins, des malades et des entreprises.

**Jean-François Bergmann** : Les médicaments d'homéopathie obtiennent l'AMM, passent devant la Commission d'AMM et sont remboursés sans passer devant la Commission de la transparence. C'est un

choix politique. Il a été renouvelé par l'actuel ministre de la Santé. Ces médicaments n'ont jamais été évalués. Ils vivent sur leur symbolique, sur la qualité de l'homéopathe, mais pas sur la capacité de la granule ! Je regrette ce traitement de faveur, parce que j'y perds ma crédibilité de simple médecin enseignant dans un hôpital. Si on ne les retire pas du marché (ils n'ont tué personne), au moins pourrait-on les dérembourser.

Ne devrait-on pas assouplir les critères d'obtention de l'AMM ?

**Marc de Garidel** : Les essais cliniques coûtent certes très cher. Pour une nouvelle molécule ce coût de développement est de l'ordre de 150 à 200 millions d'euros. Mais ce qui coûte le plus cher, ce sont les échecs. Le coût de développement d'une molécule, si vous tenez compte des échecs, atteint aujourd'hui près d'un milliard d'euros. Le problème fondamental de notre industrie est d'obtenir une productivité suffisante pour augmenter le taux de réussite. C'est ce qui permet de passer de 1 milliard à 150 millions d'euros.

Cela dit, il y a dix ans, on n'avait peut-être besoin que de 20 ou 30 millions d'euros pour un développement qui nécessite aujourd'hui 150 millions. Cette explosion des budgets est imputable aux autorités de santé qui appliquent de plus en plus drastiquement le principe de précaution.

**Jean-François Bergmann** : L'AMM est un moindre coût. Que d'erreurs, de médicaments inutiles ou peu efficaces sont évités grâce à elle ! L'outil d'évaluation, l'essai thérapeutique, est un très bon outil. C'est l'ultime élément de garantie de l'efficacité. L'argent investi dans l'AMM est donc très bien utilisé.

Il vaut mieux refuser l'AMM à un bon médicament que de l'accorder à un mauvais. Si on se trompe, on perd du temps, mais l'industriel voudra prouver la qualité de son produit et l'autorisation finira par lui être accordée. En revanche, la mise sur le marché d'un mauvais médicament serait une catastrophe. Nos exigences sont légitimes.

**Noël Renaudin** : Il n'existe pratiquement pas de médicaments auxquels les entreprises renoncent parce que l'AMM serait difficile. D'autre part, nous pouvons aussi accorder l'ATU (autorisation temporaire d'utilisation) qui permet, avant l'AMM, de mettre un médicament à disposition des malades hospitalisés, parce que son potentiel justifie que dans des situations de péril pour les malades on coure le risque – accepté et même voulu par les patients – de sa toxicité.

## UN ÉQUILIBRE EXTRÊMEMENT DÉLICAT

On l'aura compris, le médicament est soumis à des exigences de santé publique mais aussi à des contraintes