

Sur le front du médicament

Axel Hoffman, médecin généraliste à la maison médicale Norman Bethune

.....
 Le « déremboursement » de la majorité des pilules contraceptives n'est que le dernier épisode en date dans la drôle de guerre que se livrent l'industrie pharmaceutique, les « prescripteurs » et l'Etat, gérant de la sécurité sociale et des fonds publics. La ligne de front a été bien agitée en ce dernier trimestre 2004.

.....
Mots clefs : médicament, politique de santé, santé publique.

ampleur auprès des médecins mais aussi auprès des media grand public sous couvert « d'information ». La promotion se basait sur deux arguments : sécurité, efficacité. Pas plus efficace que les autres anti-inflammatoires, le rofecoxib semblait moins agressif pour l'estomac des patients et se vendait fort cher : 42,54 euros la boîte de vingt-huit comprimés (remboursés seulement dans certaines indications après avis du médecin conseil de la mutuelle). Malgré ce prix prohibitif, de nombreux patients influencés par la publicité avaient incité leur médecin à le leur prescrire hors indication remboursée. Commer-

cialisés plus tard, d'autres médicaments de la même sous-classe d'AINS (dite « coxib », dont le rofecoxib était le premier arrivé sur le marché belge) sont toujours en vente à des prix comparables. Les firmes qui les distribuent ont fait assaut de courriers rassurant auprès des médecins, bien que les soupçons pèsent sur toute la sous-classe des coxib et que d'autres effets secondaires importants soient progressivement reconnus (notamment des réactions cutanées sévères à mortelles, par exemple de type Steven-Johnson).

Cet événement jette une lumière crue

Le 30 septembre dernier, les anti-inflammatoires (AINS) à base de rofecoxib, commercialisés sous les noms de Vioxx® et Vioxx Dolor®, étaient retirés du marché à l'initiative de Merck-Shape and Dohme, la firme productrice, après qu'une étude ait prouvé un risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux et décès, au taux de seize cas par mille utilisateurs). Le risque, qui n'a pu être mis en évidence qu'après une certaine durée d'utilisation (dix-huit mois), était suspecté depuis 2001. Ce médicament, indiqué dans le traitement de certaines douleurs et inflammations, avait bénéficié d'une publicité de grande



sur les pratiques de marketing des firmes. Les études Vigor et Class qui dès 2000 avaient suspecté le risque du rofecoxib n'avaient pas été publiées intégralement. En outre, l'intérêt réel du médicament pour les patients était manifestement surfait. Des produits anciens et bien connus sont aussi efficaces et nettement moins dangereux. Déjà aux Etats-Unis des procès ont été mis en route (et médiatisés) par les parents de patients décédés, des millions de dollars sont en jeu. En Belgique, l'affaire du rofecoxib n'a pas encore de prolongement judiciaire, mais elle tombe à un moment où la politique du médicament fait l'objet de nombreuses discussions, entre autre au Service public fédéral des affaires sociales et de la santé. Le poste « médicament » représente 17,7 % du budget INAMI et est en augmentation rapide : + 7,3 % entre 1998 et 2003, malgré les mesures prises par les gouvernements successifs pour enrayer cette irrésistible ascension (durant la même période les honoraires, pourtant revalorisés, n'ont grimpé que de 5,5 %). L'enjeu du débat est ici de maintenir la viabilité de la solidarité et l'accès des soins pour tous.

••••• **Des plans pour endiguer l'explosion des coûts**

Dans une récente note d'intention au Conseil des ministres (<<http://health.fgov.be>>), le ministre Rudy Demotte propose cinq leviers pour un meilleur accès et un usage rationnel des médicaments dans le secteur ambulatoire (le problème de l'usage

en hôpital, fort différent, nécessite une approche spécifique).

1. Améliorer l'information des prestataires de soins et lutter contre la promotion excessive des médicaments

Les publications médicales relatives au diagnostic et à la thérapie modifient peu la pratique des médecins, au contraire de la transmission orale au moyen d'une visite individuelle qui a un impact important : ce n'est pas pour rien que l'industrie pharmaceutique recourt à ce dispositif et y consacre des budgets au moins égaux à ceux attribués à leur secteur recherche. D'où le projet de délégués médicaux indépendants qui se basent uniquement sur la littérature scientifique et n'ont aucun lien avec l'industrie pharmaceutique. Il s'agit en quelque sorte de « représentants de l'*Evidence-Based Medicine* ». Les moyens sont les mêmes que ceux utilisés par les firmes (visite aux médecins dans leur cabinet par des délégués qualifiés) mais le message est strictement scientifique et dégagé de tout esprit de lucre. L'objectif est de résister à la pression de l'industrie, où les informations délivrées ne sont pas purement *Evidence-Based*.

L'asbl FARMAKA développe ce projet depuis 1998. Des délégués indépendants, médecins ou pharmaciens de formation initiale spécialement formés, ont rendu visite à des généralistes et des Groupes locaux d'évaluation médicale (GLEM) dans la région de Gand et leur ont donné un aperçu de la littérature récente relative à un sujet déterminé. Une enquête a évalué l'impact de ce projet¹ : la majorité des

médecins a accepté les délégués médicaux indépendants ; 90 % des médecins et la majorité des GLEM ont considéré ces visites comme positives et souhaité des visites similaires à l'avenir sur d'autres sujets. Le projet devrait donc être financé et étendu progressivement.

Du côté francophone du pays pourtant, ce projet est vivement critiqué. Une part de la grogne s'explique par le fait que l'Etat manie le domaine du médicament comme une carotte et un bâton : des revalorisations d'honoraire sont liées à des « rupture de tendance » dans la prescription, les prescripteurs « hors normes » sont sous la menace de sanctions et des profils de prescription sont diffusés qui rendent la menace crédible. Mais ce ne sont pas ces arguments qui sont les plus évoqués par ceux qui font entendre leur opposition à FARMAKA. En fait, des leaders d'opinion ont ancré chez les médecins la conviction que seules les firmes sont compétentes pour parler de leurs produits, que l'unique but de FARMAKA est de faire des économies, au mépris total de la santé des patients et de la « liberté » des praticiens. Bizarrement, l'argument d'une information qui fasse contre-poids au discours des firmes est balayé par celui de la menace d'une médecine d'Etat. Cette attitude irrationnelle, nourrie d'anti-étatisme primaire, montre la puissance de manipulation, on pourrait dire de séduction des firmes.

Parallèlement à l'information des prescripteurs, la lutte contre la promotion excessive des médicaments visera à la réglementer afin d'éviter ses excès.

Les relations entre professionnels de la santé et firmes pharmaceutiques sont complexes². Comment le médecin est-il informé de la valeur d'un médicament ? Les éditeurs de revues médicales, garants de l'objectivité des études qu'ils publient sur les médicaments, ont, pour la plupart, besoin de la publicité des firmes. Les meilleures revues exigent des auteurs qu'ils s'expriment clairement sur d'éventuels conflits d'intérêts et pourtant certains universitaires n'hésitent pas à prêter leur nom à des articles écrits par d'autres personnes : la distinction entre contribution scientifique et publicité est très souvent vague. A cela s'ajoute l'impact des publicités directes et des délégués médicaux, très nombreux en Belgique. Certains programmes en formation continue sont élaborés et organisés par des entreprises pharmaceutiques qui influencent le choix des sujets et des orateurs. Il est aussi souvent question d'avantages non justifiés octroyés aux prescripteurs (indemnités, voyages, participation à des congrès).

Si les entreprises pharmaceutiques sont essentielles dans la conception des médicaments (ce postulat peut être questionné, voir les ouvrages de Philippe Pignarre et de Dirk Van Duppen présentés dans ce numéro), l'indépendance du médecin en tant que chercheur ou en tant que prescripteur vis-à-vis de l'industrie l'est aussi. L'avant-projet de loi³ prévoit l'interdiction des primes et avantages à l'ensemble des personnes habilitées à prescrire, délivrer ou administrer des médicaments ainsi qu'aux personnes qui se fournissent en médicaments. A ce principe sont prévues des exceptions précises : les avantages de valeur négligeable qui ont un lien avec

l'exercice de la profession, l'hospitalité pour des manifestations scientifiques (définies dans un cadre strict), l'indemnisation raisonnable des professionnels de la santé pour des prestations légitimes qu'ils ont fournies (étude, conférence). Les organisateurs et les bénéficiaires pourront demander un avis préalable sur la légalité d'une manifestation ou d'un avantage.

Enfin, pour compléter les mesures en matière d'information et de lutte contre la promotion, une réflexion sera menée sur l'instauration d'un prélèvement sur le marketing. Un tel prélèvement pourra avoir pour effet la diminution du budget consacré au marketing, ce qui signifie de moindres moyens mis en œuvre pour influencer la prescription, la délivrance ou l'usage de médicaments. On peut également espérer un effet de vases communicants qui ferait que le budget qui n'est plus consacré au marketing soit alors alloué à la recherche et au développement.

2. Améliorer la qualité de la dispensation des médicaments dans l'intérêt du patient

L'avant-projet de loi propose une réforme du rôle et, en conséquence, de la rémunération du pharmacien (prévu pour 2006). Le pharmacien doit être reconnu comme véritable expert du médicament qui agit dans l'intérêt du patient. Un suivi pharmaceutique devra être mis en place afin de prévenir et de limiter les effets indésirables et les accidents liés aux médicaments, grâce à l'établissement d'un « Dossier de suivi pharmaceutique » incluant les médicaments délivrés, les recommandations faites au patient, le suivi des

prescriptions afin de vérifier la compliance au traitement ainsi que les interactions possibles avec d'autres prescriptions.

La reconnaissance de l'évolution du rôle du pharmacien se traduira dans le mode de rétribution des actes pharmaceutiques. Le système actuel sera remplacé par un nouveau système de rétribution, sans impact budgétaire sur la marge globale des pharmaciens et sur le ticket modérateur de patients : un des éléments essentiels sera l'introduction du concept d'« honoraire » dans la rétribution du pharmacien en lien avec les fonctions intellectuelles de l'acte pharmaceutique.

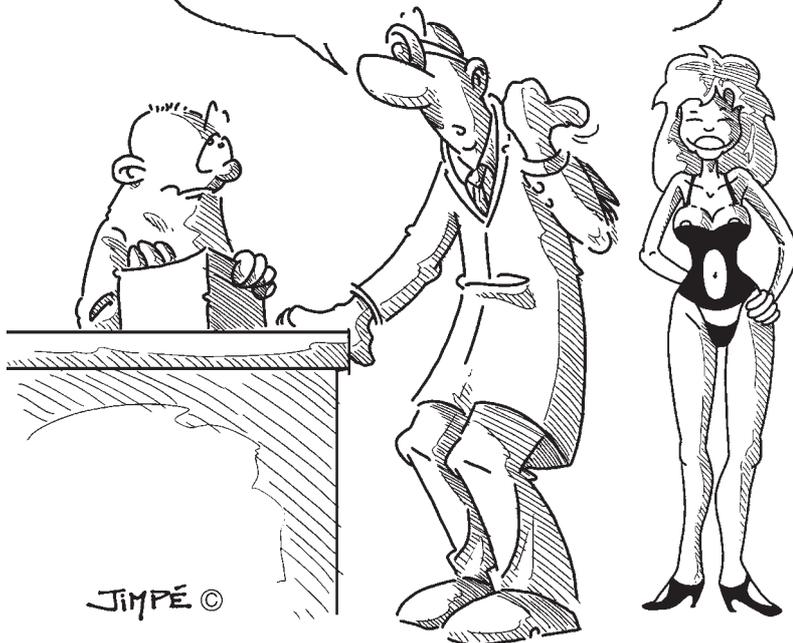
D'autre part, le choix des conditionnements remboursés par l'assurance-maladie reposera sur des critères plus objectifs et contrôlables. Dans le cas des pathologies chroniques, pour chaque médicament dans un certain dosage et pour une certaine indication, seules deux tailles de conditionnement seront autorisées : un petit conditionnement « de démarrage » et un grand conditionnement « chronique ». En ce qui concerne les traitements aigus, les emballages actuels de certaines spécialités ne correspondent pas aux durées de traitement reprises dans les notices : la possibilité de prescrire et de délivrer « sur mesure », par exemple en uni-doses, sera développée.

3. Des médicaments moins chers

Deux pistes sont explorées : promouvoir les médicaments les moins chers et diminuer le coût des médicaments

Le système du remboursement de référence a été introduit en juillet 2001 : quand il existe un médicament

Non, vieux!...
 Désolé pour vos génériques...
 ...mais les arguments de la concurrence sont
 vraiment mieux développés!



générique sur le marché, l'assurance-maladie ne rembourse plus qu'à concurrence du prix maximal du générique. Le prix du médicament original n'est pas obligé de baisser mais le patient qui utilise l'original est pénalisé si le prix ne diminue pas dans la mesure où la différence est à sa charge.

Actuellement, un générique doit obligatoirement être moins cher de 26 %. La base de remboursement est donc diminuée de 26 % par rapport au prix du médicament original. Toutefois, si sous la pression du générique, la spécialité originale diminue son prix d'au moins 26 %, elle devient aussi accessible que le médicament générique : on a vu depuis l'avènement du système la moitié des originaux baisser leur prix de manière à ce que le patient ne paie pas plus cher pour un original que pour un générique.

Entre 1998 et 2003, la part des génériques dans l'ensemble des médicaments est passée de 1,5 % à 7 % du volume (pour 5,5 % de la valeur) alors qu'ils concernent potentiellement 41 % du marché. La marge d'évolution est donc importante : plus de la moitié des médicaments prescrits sont des génériques en Allemagne, au Danemark et au Royaume-Uni.

De nouvelles mesures sont à l'étude. Pour tous les médicaments (génériques ou spécialités) de catégorie B dont le prix est égal ou inférieur à la base de remboursement du système de référence, il est proposé de réduire le ticket modérateur du patient de 10 %. La possibilité de prescrire en dénomination commune internationale (DCI), c'est-à-dire en utilisant le nom de la molécule, sera donnée au médecin. Des campagnes d'information du

grand public sur les médicaments génériques et une meilleure information des médecins prescripteurs sur les médicaments les moins chers seront lancées.

4. Une modernisation du contrôle des prix sur les médicaments innovants remboursés par l'assurance-maladie

La déconnection entre le prix public et la base de remboursement facilitera le remboursement des médicaments innovants.

Pour le surplus, les mécanismes actuels seront maintenus. La protection des patients pour les médicaments remboursés vient du plafonnement du ticket modérateur qui évite que le « coût patient » n'explose avec celui des médicaments. Néanmoins, le budget des soins de santé ne permettra jamais que tous les médicaments soient remboursés, et il y aura donc toujours des médicaments non-remboursés sur prescription, et des médicaments non-remboursés et non-prescrits (les *over the counter* - OTC - ou médicaments de comptoir, c'est-à-dire délivrés en pharmacie sans ordonnance). Les *over the counter* représentent environ 40 % du volume des

médicaments vendus et coûtent six cents millions d'euros pour les patients. Il est donc nécessaire de maintenir la protection des patients pour ces médicaments, tant au niveau de la qualité que du prix.

5. Une politique de simplifications administratives

La mise en place de Pharmanet en tant qu'outil unique de relevé statistique de toutes les informations reprises sur la prescription dans les pharmacies aura pris près de dix ans. Depuis le 1^{er} janvier 2004, la dernière étape a été franchie et Pharmanet est utilisé comme outil de facturation.

••••• Les media médicaux envoyés au front par les firmes pharmaceutiques

L'industrie du médicament ne reste pas de marbre devant les menaces qui pèsent sur ses bénéfices. Le lobbying à l'adresse des autorités va bon train, en toute discrétion, tandis que les media médicaux endoctrinent les « prescripteurs » à mots à peine couverts. Quelques exemples tirés du

Journal du médecin, distribué gratuitement deux fois par semaine à tous les médecins du Royaume aux frais des firmes.

Dans le *Journal du médecin* du 10 décembre 2004, une lettre ouverte aux membres de nos différents gouvernements, signée par les responsables de trois grandes firmes, proclame : « L'industrie pharmaceutique belge est parmi les plus performantes au monde ». Chiffre à l'appui, les auteurs déclarent qu'il n'y a « aucun autre pays au monde où les médicaments rapportent à l'Etat plus qu'ils ne lui coûtent » et concluent qu'à l'inverse de la politique suggérée aujourd'hui, le Gouvernement doit donc « attirer davantage d'investissements », « stimuler la recherche en instaurant une fiscalité avantageuse » et en « offrant aux entreprises innovantes un marché domestique favorable ». Et d'attaquer : « Lorsque les prix baissent à l'échelon national (...) il s'ensuit une chute des investissements en recherche et développement, une diminution de notre capacité d'emploi et une baisse des impôts versés au Trésor public belge ». Menace on ne peut plus claire.

En couverture du *Journal du médecin* du 14 décembre, Roland Lemye, syndicaliste ABSyM, Association belge de syndicats médicaux, renchérit : en commission de remboursement des médicaments (CRM), « nous nous trouvons souvent dans des situations où les firmes sont prêtes à retirer le médicament du système de remboursement parce qu'elles ne peuvent pas baisser davantage leur prix » et un peu plus loin « Notre pays risque de devenir un désert au niveau de la production de médicaments ».

Enfin quelqu'un qui le dit tout haut : ils sont tous achetés !

Dans le *Journal du médecin* n° 1639 du 14 décembre 2004, le D^r Roland Lemye nous met en garde contre la désinformation induite par FARMAKA, Chevalier et autres censeurs vendus à l'Evidence-Based Medicine.

Merci Confrère, enfin quelqu'un qui voit clair et ose le dire !

Car, reconnaissons-le, l'industrie pharmaceutique se coupe en quatre pour nous donner les moyens de soigner au mieux nos patients et nous offre gratuitement une information scientifique de la plus haute qualité (papier glacé) et est menacée par des individus qui se targuent de mettre de l'ordre dans la dérive intellectuelle qui menace la profession.

Des visiteurs médicaux indépendants, mais vous voyez le tableau ! Que vont-ils tenter de nous vendre ou de nous faire prescrire ? Ce que l'INAMI leur dit, bien sûr !

La majorité des médecins réfléchissent à ce qui est le mieux pour leurs patients, en ne tenant compte « que » des aspects scientifiques de ce que les firmes pharmaceutiques leur livrent. Certes, il y a bien quelques stylo-bille, quelques revues sponsorisées, quelques associations qui font de plantureux repas, de somptueux voyages, mais ceci ne les empêche bien sûr pas de garder une totale impartialité de prescription. Ceux qui oseraient penser qu'il n'en est pas ainsi sont vraiment de petits esprits ! Petits mesquins va !

Disons-le haut et fort :

Le Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP) est acheté,

Le Groupe de recherche et d'action pour la santé (GRAS) est acheté,

Le groupe de travail formulaire pharmaceutique MRS est acheté,

Minerva est acheté,

FARMAKA est acheté !

Et, tant qu'on y est,

Prescrire, cette revue éditée par des gauchistes, nostalgiques de mai 68, est achetée !

D^r Michel Jehaes, membre du GRAS⁷

Dans la foulée, il met en doute l'impartialité d'un membre du conseil d'administration de FARMAKA : « Qu'on ne vienne pas nous présenter tout cela comme de l'information indépendante » (voir encadré).

L'attaque contre le projet FARMAKA continue de manière indirecte dans le *Journal du médecin* du 21 décembre 2004. Sous le titre « Un lien très surestimé », on lit des extraits d'une étude publiée dans *Management*

Science : « Les milliards que les firmes pharmaceutiques dépensent en visite personnelle aux médecins pour promouvoir de nouveaux médicaments et distribuer des échantillons gratuits⁴ aux praticiens ont peu d'effet sur la façon dont les médecins prescrivent les médicaments. » Si cela s'avérait, le projet FARMAKA n'aurait plus de sens, mais on peut à juste titre se demander pourquoi les firmes continuent alors à dépenser en pure perte des milliards pour démarcher les médecins. Serait-ce parce qu'en Europe n'existe pas l'alternative de publicité directe auprès des consommateurs ? Ce type de publicité n'y est en effet autorisé que pour les médicaments non soumis à prescription, le Parlement européen ayant rejeté en octobre 2002 une proposition d'autoriser la publicité directe pour les médicaments remboursés (selon une étude parue dans le *Lancet* en 2002⁵ un dollar investi en « Direct to Consumer Advertising » rapporte 1,69 dollars : un taux plus qu'intéressant).

L'artillerie lourde donne à son tour : dans trois numéros de janvier 2005, le *Journal du médecin* s'attaque au « modèle Kiwi ». L'affaire commence avec le livre de Dirk Van Duppen (voir article ci-après) qui préconise un système d'adjudication publique dans le domaine du médicament, tel qu'il est pratiqué en Nouvelle-Zélande (d'où le kiwi...). De nombreux médicaments mis en vente sont similaires si pas identiques : en ne remboursant qu'un seul de ces produits, celui qui offrirait le prix le plus avantageux au terme d'une adjudication publique, le budget médicaments serait joliment allégé, ce qui semble être le résultat obtenu en Nouvelle-Zélande. La réaction est violente : après quelques

bordées de trivialités vis-à-vis du D^r Van Duppen, le journal envoie en Nouvelle-Zélande un reporter qui va démolir consciencieusement l'ensemble du système de santé néo-zélandais, selon la logique qui veut que si le système est mauvais, alors le point précis de l'adjudication est mauvais, CQFD. A signaler que l'adjudication est également en vigueur au Canada et dans certains Etats des Etats-Unis, avec le même succès, mais peut-être était-il plus délicat d'y aller voir car il ne fallait pas déforcer l'attaque personnelle contre le D^r Van Duppen, un « gauchiste notoire »...

Ces quelques anecdotes ne sont qu'escarmouches tirées de l'actualité qui montrent l'emprise que les firmes tentent d'installer ou de maintenir sur les responsables politiques, les prescripteurs et in fine les usagers⁶. Une dernière histoire, pour la route... En 2003, plusieurs présidents de comités d'éthique attachés à des hôpitaux belges ont reçu la demande d'une entreprise pharmaceutique de procéder à des expérimentations comportant un volet pharmacogénétique. La demande est justifiée : des facteurs génétiques peuvent interférer avec la réponse à un traitement, notamment au plan de la cinétique. Cela implique néanmoins des analyses génétiques, sujet sensible. Tout cela nécessite du doigté, mais il n'y a pas de quoi fouetter un chat. Là où les choses se gâtent, c'est quand les comités d'éthique interpellés reçoivent un courrier de la firme indiquant que s'ils n'acceptent pas le volet pharmacogénétique (donc les analyses génétiques), l'entreprise ne fera plus réaliser d'essais cliniques dans ces hôpitaux. Le Comité consultatif de Bioéthique

de Belgique, interpellé sur cette exigence, considère qu'il s'agit d'une pression morale inacceptable. C'est vrai qu'ils restent toujours poli, au Comité consultatif...

•••• Le patient oublié ?

Restons dans le ton, soyons cyniques. Contrairement à une idée répandue mais désuète, le médicament n'est pas fait pour les patients. En tant que machine à faire des dividendes dans un marché libre, il s'adresse à une cible précise : des patients solvables, nombreux (d'où l'utilité d'une sécurité sociale) et fidèles. Si possible aussi, se procurer des bien-portants qui s'ignorent afin d'élargir la « cible » (d'où, par exemple, l'épidémie de diagnostic de dépression ou les dérives d'une certaine prévention). Les « prescripteurs » sont la courroie de transmission obligée (pour combien de temps encore ?) entre l'industrie et les patients : motivons-les ! Il y a quelques jours, une de mes collègues quittait un délégué médical en marmonnant d'un air coupable : « notre population n'est pas assez bien contrôlée pour la tension ». Je suppose qu'on venait de la convaincre qu'il fallait prescrire plus. Le système fonctionne mais l'Etat est un gêneur : il paie, mais il discute les prix, il empêche la publicité, il veut des preuves. Il faut donc le mettre sous le boisseau et recentrer le débat sur le patient, le seul qui finalement est intéressant...

(1) Les résultats ont été publiés sous le titre « Pilot study on feasibility and acceptability of academic detailing in general practice », *Eur. J. Clin. Pharmacol*, 2003 ; 59 : 253-260.

(2) Voir : *Relations entre médecins et entreprises pharmaceutiques, Avis et recommandations*, rapport approuvé par l'Académie royale de médecine de Belgique le 28 septembre 2002.

(3) Ce projet de loi apporte des modifications à trois textes : la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, la loi du 28 août 1991 sur l'exercice de la médecine vétérinaire et l'arrêté royal n° 78 sur l'exercice des professions des soins de santé.

(4) Les échantillons n'ont de gratuit que l'apparence : le prix de vente du médicament intègre évidemment les frais de marketing.

(5) *The Lancet. Europe on the brink of direct-to-consumer drug advertising.* *Lancet* 2002 ;259 ;1709. Cité dans *Publicité et consommation de médicaments : le lien est étroit*, G. Laekman, Minerva décembre 2004, volume 3, numéro 10.

(6) *Santé conjugulée* a développé ces sujets dans les cahiers des numéros 14 et 15, ainsi que dans de nombreux articles dont vous trouverez la référence dans notre index des mots clefs sous la rubrique « médicaments ». Les deux articles suivants, consacrés aux livres récents de Dirk Van Duppen et de Philippe Pignarre, vous invitent à une réflexion plus en profondeur.

(7) GRAS : Groupe de recherche et d'action pour la santé. Association qui pratique la publivigilance (voir *Santé Conjugulée* n° 14).

sibilité – qualité – durabilité ». Cinq leviers pour un meilleur accès et un usage rationnel des médicaments dans le secteur ambulatoire, Service public fédéral santé publique et sécurité sociale, <http://health.fgov.be>.

- Divers articles du *Journal du médecin*, cités dans le texte.

- *La guerre des médicaments. Pourquoi sont-ils si chers ?*, Dirk Van Duppen, dont nous avons eu le plaisir de recevoir les épreuves avant parution en français.

- *Bioethica Belgica*, numéro 19, juin 2004, pages 19 à 27.

Sources principales

- *Vioxx, un succès commercial, une publicité bien orchestrée, de nombreuses complicités*, Pierre Chevalier, La lettre du GRAS 44, décembre 2004.

- Note au Conseil des ministres : « Acces-