

Le médicament

Un médecin agit par la parole, par des actes techniques et avec des médicaments. Ces derniers ont connu la même mutation que les activités diagnostiques. La potion magique s'est transformée en un produit doté d'une action pharmacologique contrôlable par des méthodes objectives. Il appartient au domaine scientifique.

Cette mutation n'a pas été instantanée et n'est pas achevée. Les pharmacies sont encore encombrées de produits dont l'effet est faible ou nul et tous les aspects des substances actives ne sont pas évalués, qu'ils soient favorables ou nocifs. La découverte et la production de nouveaux médicaments nécessitent des moyens financiers importants ce qui fait de l'industrie pharmaceutique un partenaire indispensable et puissant. Elle rend des services et veut faire des bénéfices, ce qui introduit des risques d'excès à la hauteur des enjeux. Le développement de l'industrie pharmaceutique n'est pas en lui-même un objectif de santé publique. Il faut trouver un équilibre entre l'intérêt industriel et économique, celui du malade et ceux de la collectivité. Les notions de service rendu, réel ou psychologique, le coût, les effets secondaires allant jusqu'aux complications les plus graves, s'intriquent dans un climat de concurrence qui n'a rien à envier à la commercialisation de l'immobilier ou des pierres de lune porte-bonheur.

La complexité de cette situation, ses dangers et ses déviances ne nuisent en rien à l'émerveillement du praticien qui voit guérir l'enfant atteint par une méningite, le diabétique sortir du coma et un rhumatisant bloqué par l'inflammation se remettre debout. Le développement de l'efficacité des médicaments a un rôle majeur dans le rétablissement de la santé et ceux qui contestent cette réalité veulent surtout affirmer que les actions de prévention sont plus efficaces. Il est inutile de dévaloriser l'efficacité du traitement médicamenteux pour mieux promouvoir une action préventive. Les moments de ces actions

sont différents et leurs effets se complètent. La prévention a ses excès, la thérapeutique les siens, le problème est comme toujours de minimiser les risques et d'optimiser les avantages dans le respect de la personne humaine. La réalité est parfois éloignée de cet idéal.

Les Français sont parmi les plus gros consommateurs mondiaux de médicaments. Une telle position incite à analyser la nature de leur consommation et les facteurs susceptibles de l'influencer. Pour tenter de porter un jugement sur les avantages et les inconvénients de cette particularité, il faut s'intéresser aux mécanismes de la production, de la promotion et de la prescription.

Les points les plus importants sont à mes yeux :

- le rôle de l'industrie dans le développement de la consommation,
- les méthodes de formation des médecins, initiale et continue,
- la faiblesse et la difficulté de l'évaluation des thérapeutiques,
- l'attitude culturellement favorable au médicament des Français.

1/ L'industrie

La France a une industrie pharmaceutique puissante et active et c'est une chance pour elle. Elle emploie 75 000 personnes et son chiffre d'affaires s'est élevé à 70 milliards en 1989. Le développement est rapide et régulier : 13% de croissance annuelle pendant la période 1970/1989 en francs courants, soit 5% en francs constants. C'est le marché national qui est le moteur de cette industrie, malgré un accroissement de la part de l'exportation de 12 à 18% au cours des vingt dernières années.

L'industrie pharmaceutique a cessé de se concentrer, ce

qui est une surprise, étant donné le coût croissant de la mise au point de nouvelles molécules. Des 2 000 entreprises de 1950, 354 subsistaient en 1970, mais il y en avait encore 320 en 1988 et cette stabilité n'est pas une apparence masquant un accroissement rapide des disparités entre les entreprises les plus puissantes et les petits laboratoires. Les 20 plus importantes réalisaient 55% du chiffre d'affaires en 1970, 61,7% en 1988. La situation est très différente de celle qui est observée dans l'industrie automobile, l'informatique de production ou l'électroménager. Elle témoigne de la survie de petits laboratoires commercialisant quelques produits souvent anciens, à côté d'une industrie puissante qui, à terme, sera seule productrice de nouvelles molécules.

Les deux indications les plus intéressantes dans les données statistiques, publiées chaque année par le syndicat national de l'industrie pharmaceutique, concernent l'activité de recherche-développement et l'évolution des types de personnels employés. La part des dépenses de recherche est passée de 8 à 12% du chiffre d'affaires de 1970 à 1988, ce qui témoigne de l'importance de la découverte de produits nouveaux pour la survie et le développement de ces entreprises. 16% du personnel est affecté à la recherche, ce qui est supérieur à la proportion observée dans les industries de production, seules l'électronique et l'aéronautique dépassent cette valeur. La structure de l'emploi évolue dans le même sens, accroissement des personnels de recherche et de développement, alors que les employés assurant des tâches de production diminuent en valeur absolue et en proportion. Il existe en outre un accroissement important du nombre de commerciaux assurant la promotion des produits pharmaceutiques. Les visiteurs médicaux et les VRP étaient environ 8 000 en 1970, ils sont plus de 12 000 actuellement.

Une industrie qui se développe, réalise les 4/5 de son chiffre d'affaires en France, réunit plusieurs centaines d'industriels avec quelques grosses maisons, fait beaucoup de recherche et développe ses structures de promotion. Pour

achever la description de ce partenaire essentiel de la santé publique, il faut préciser la nature des produits vendus, leurs quantités et les mécanismes de leur paiement.

Il y a environ 4 000 produits vendus dans les pharmacies, sous environ 8 500 formes. Ce nombre est en réduction, il y avait 25 000 présentations en 1930, et il ne place pas la France en tête des pays industrialisés ; les autres pays de la C.E.E. (à l'exclusion de la Grande Bretagne), le Japon, les U.S.A. ont un plus grand nombre de médicaments que nous. Environ la moitié de ces produits ont été mis sur le marché depuis moins de dix ans. Cent d'entre eux font 41% du chiffre d'affaires et les cinq cents produits les plus vendus, près de 80% de ce chiffre.

La consommation de médicaments en dehors de l'hôpital a représenté 18% de la consommation médicale des ménages en 1989, soit 1 598 francs pour chaque Français. Notre système de sécurité sociale assure 63% de cette dépense, les assurances complémentaires 18 %, le reste est directement à la charge des consommateurs et concerne principalement des médicaments non remboursés ou des achats sans prescription et donc non remboursables. Les dépenses pharmaceutiques représentent 13,5% du budget de la sécurité sociale (1989), il s'agit donc d'un poste important bien qu'il ait progressé moins vite que les autres ; en 1975 les médicaments représentaient plus de 18% des dépenses de la sécurité sociale. Il faut remarquer que la plupart des évaluations des dépenses de médicaments ne tiennent pas compte de la consommation faite à l'hôpital. La part des budgets hospitaliers consacrée à la pharmacie n'est pourtant pas négligeable, 7,5% si l'on retient l'ensemble des produits et environ 3% pour les seuls médicaments. Les médicaments utilisés à l'hôpital n'appartiennent pas aux mêmes catégories que ceux employés en médecine ambulatoire, ce qui n'est pas surprenant.

Dernières données chiffrées indispensables à la compréhension de l'évolution de la situation : les variations de la consommation en volume, qui complètent les données concernant la valeur des produits commercialisés. Le syndicat national de l'industrie pharmaceutique publie un indice global

fondé sur l'évolution de la consommation par personne en valeur et celle des coûts de production. Cet indice a été multiplié par quatre entre 1970 et 1989.

Le prix des médicaments est toujours contrôlé par le Gouvernement alors que les autres prix industriels sont libres. Cette situation est critiquée par les producteurs qui prétendent que cette limitation de leurs prix a des conséquences sur les possibilités d'investissement et sur la recherche. Elle favorise les firmes étrangères qui bénéficient de marges plus importantes dans leur pays d'origine et peuvent supporter les prix imposés en France sur une partie minoritaire de leur chiffre d'affaires. Le contrôle est en outre incompatible avec un objectif d'harmonisation des systèmes sociaux au niveau européen (qui n'est jamais apparu comme un objectif politique français !). Il faut remarquer que malgré ce contrôle, les bénéfices des fabricants de spécialités pharmaceutiques se sont accrus au cours des dernières années. Le résultat net d'exploitation rapporté au chiffre d'affaires hors taxes est passé de 5,6 à 7,6% entre 1980 et 1988. Cependant la part de marché des entreprises étrangères est passée de 36,1% en 1972 à 51,2 % en 1987.

Le bien fondé de ces argumentations est difficile à apprécier, les grandes firmes ont de plus en plus des filiales étrangères. La circulation des produits de base et les ventes entre filiales permettent d'obtenir des prix finaux qui ne mettent pas en péril les firmes, sinon l'évolution de leurs bénéfices ne serait pas celle qui est constatée. Il est souvent affirmé que cette politique incite à développer les ventes en volume pour récupérer ce qui est perdu du fait des prix imposés. Pour envisager une causalité entre le contrôle des prix et une consommation injustifiée de médicaments, il faut prouver non seulement que les producteurs peuvent influencer les prescripteurs, ce qui est une évidence, mais également qu'ils ont alors une stratégie différente incitant à prescrire plus, ce qui est moins évident. Tout industriel cherche à augmenter ses ventes, avec ou sans contrôle des prix.

2/ La distribution

Nous bénéficions en France d'une situation extrêmement favorable qui s'explique par deux décisions politiques : la limitation du nombre des officines et celle du nombre des pharmaciens. Les motivations qui ont provoqué ces décisions sont multiples et la volonté de préserver les revenus d'une profession s'est associée à l'intérêt collectif, mais le résultat est là : le nombre des points de vente de médicaments et celui des pharmaciens formés sont maîtrisés et les valeurs peuvent être adaptées aux besoins en évitant une inflation dangereuse.

L'accroissement du nombre des officines est régulier et modéré. Elles étaient 17 956 en 1974 et 21 633 en 1987. La proportion de pharmacies mutualistes et du régime particulier des mines est négligeable (environ 150). Le droit d'ouvrir une officine est subordonné à l'obtention d'une licence et l'article L 571 du code de la santé fixe des règles de géographie humaine pour la création de nouvelles officines. Suivant la taille de l'agglomération, la population desservie par une pharmacie varie de 2 000 à 3 000 habitants. Des dérogations sont possibles et provoquent parfois des conflits locaux, mais dans l'ensemble le système est satisfaisant et permet de délivrer les médicaments dans de bonnes conditions.

La loi de 1979 qui a limité l'entrée des étudiants en médecine en seconde année d'études a également créé cette limitation en pharmacie. Le Parlement n'ayant pas eu la mauvaise idée de plafonner la réduction d'effectifs dans les années suivant le vote de la loi, comme il l'a fait en médecine, la réduction a été brutale et importante : pratiquement une division par deux des nouveaux diplômés dont environ 70% pourront travailler dans une officine comme propriétaire ou assistant (35% des pharmaciens d'officine sont des assistants). L'augmentation du chiffre d'affaires des pharmacies pendant la fin de la période de croissance rapide des effectifs (1975-1985) a permis l'emploi de la majorité des nouveaux diplômés, sans tension grave dans ce domaine. Il semble qu'une augmentation modérée de la proportion de pharmaciens dans le personnel des

officines ait été la seule conséquence de l'accroissement du nombre de diplômés dans la période précédant la loi de sélection (passage de 35,7% en 1980 à 39% en 1984).

Ce contrôle géographique et démographique des implantations est important, il permet une distribution de qualité sur l'ensemble du territoire et le développement de l'automobile a contribué à faciliter l'accès rapide au médicament. Il a également pour avantage accessoire de ne pas créer de disparités excessives dans la taille des officines, ce qui aurait des conséquences dans le domaine des revenus et compliquerait la tâche des pouvoirs publics qui ont intérêt à l'optimisation des coûts de la distribution des médicaments. Plus de 70% des pharmacies ont entre 3 et 9 salariés et leur "taux de marque" (rapport entre le coût des produits qu'elles achètent et leur chiffre d'affaires) est relativement stable dans le temps aux environs de 35%, les petites officines étant proches de 34 et les plus grosses de 38.

L'ensemble de ce dispositif de régulation des officines et des diplômés fait que dans la période 1977-1984, le chiffre d'affaires des pharmacies est passé de 22,602 milliards à 62,793 milliards, soit un accroissement de 36% en francs constants. L'augmentation du nombre d'officines a été de 13,4% pendant la même période et celle des effectifs salariés de 19%. Les indications que nous possédons sur la période suivante semblent peu différentes témoignant d'une adaptation régulière à :

- une forte croissance en volume des prescriptions,
- une croissance plus faible du chiffre d'affaires en francs constants, le prix des médicaments augmentant plus lentement que le coût de la vie,
- une évolution minime du nombre des officines et des diplômés,
- une augmentation de la productivité (informatisation, accroissement du chiffre d'affaires moyen par officine, meilleure gestion des stocks).

Cette situation favorable est confortée par une distribution de gros très concentrée et fonctionnant avec de faibles marges. En 1988, 29 répartiteurs géraient 203 points de

vente en France métropolitaine (trois groupes représentant 70% du marché). Il existe également 81 dépositaires mais ils ne gèrent qu'une faible partie de l'approvisionnement des officines (moins de 10%).

La situation d'ensemble est simple : au prix d'une protection exceptionnelle des pharmaciens agissant par la limitation des diplômes et celle des officines, la distribution des médicaments est bien assurée en France et son coût est contrôlé. La gestion des officines, leur taux de marque, leurs dépenses de personnel salarié étant particulièrement faciles à contrôler dans une profession où l'informatique s'est imposée très rapidement, il est possible de maîtriser les bénéfices de la distribution en surveillant les différentes composantes du prix du médicament. La nature des spécialités vendues ne différant guère d'une officine à l'autre, le choix d'une rémunération forfaitaire des pharmaciens pour chaque médicament délivré et non par une marge sur le prix de vente ne modifierait pas profondément les données du problème. La négociation se fera toujours au niveau de la profession en fonction des résultats fiscaux, engendrant des ajustements quand la croissance des revenus apparaît excessive. Que la conclusion de ces négociations se traduise par une "ristourne exceptionnelle" sur les bénéfices comme cela a été fait en 1982, ou un abaissement de leur marge, le résultat est identique. Le seul point préoccupant dans cette situation est l'évolution du prix des officines. Elle ne doit pas provoquer un endettement excessif des jeunes pharmaciens qui deviennent ensuite les victimes potentielles d'une réduction des marges assurant la régulation des ressources de l'ensemble de la profession. Cette technique est utilisée couramment dans d'autres secteurs, en particulier dans l'agriculture, elle n'a pas sa place dans une activité aussi protégée que la pharmacie. L'endettement au-delà du raisonnable doit avoir les mêmes sanctions que dans les autres entreprises libérales !

3/ Les produits

Le renouvellement permanent des spécialités pharmaceutiques peut donner l'impression d'un progrès très rapide et peu discutable, les nouvelles molécules s'imposant par leur efficacité supérieure. La réalité n'est pas aussi simple. Quand une nouvelle classe de produits apparaît, le service rendu peut être évident parce qu'il n'existait pas antérieurement de traitement efficace de l'affection concernée. Quand l'efficacité de la colchicine sur la goutte a été reconnue et que le produit a pu être obtenu et produit dans un état de pureté satisfaisant, tous les goutteux pouvant l'acheter ont bénéficié de cette thérapeutique. La situation est restée stable pendant plus d'un siècle, le seul progrès significatif en matière de goutte fut l'apparition de produits augmentant l'élimination de l'acide urique. Dans la majorité des pathologies la situation est plus complexe, de nombreux produits sont disponibles et il est difficile de définir une stratégie d'utilisation qui fasse l'unanimité. Les intérêts financiers des producteurs, des consommateurs et des organismes sociaux, les techniques de promotion de leur usage, les insuffisances de l'évaluation, les habitudes des prescripteurs, conjuguent leurs effets pour faire sortir le problème d'un cadre purement médico-technique.

Le dossier du médicament devient éminemment politique et les difficultés concernent pratiquement toutes les classes de produits efficaces. Ces dernières peuvent être résumées en tenant compte de la nature des maladies traitées et des modalités de leur action :

- la pathologie infectieuse bactérienne a été transformée par le développement des antibiotiques. La sélection de germes résistants n'a pas détruit ce progrès, l'apparition régulière de nouveaux produits permettant de contourner l'obstacle. Le médecin est rarement dans une situation d'impuissance vis-à-vis d'une infection bactérienne traitée à temps. Le coût des nouvelles molécules devient impressionnant et le problème posé est celui

de la stratégie thérapeutique à utiliser. La lutte contre la tendance à utiliser systématiquement le produit nouveau est un objectif de santé publique pour éviter des dépenses inutiles et disposer de produits n'ayant pas encore sélectionné des germes résistants.

- les pathologies infectieuses virales ou parasitaires n'ont pas été influencées de la même façon. Si des succès indiscutables sont apparus dans la lutte contre les parasites, le développement de résistances (paludisme) ou la toxicité des produits limitent souvent les avantages que l'on peut en espérer. De nombreuses maladies parasitaires concernant des pays aux possibilités financières réduites, les investissements de recherche sont faibles dans les domaines qui les concernent. Les virus demeurent peu accessibles aux traitements médicamenteux, le sida est un nouvel exemple de cette difficulté, le coût des traitements par l'AZT a provoqué une décision politique de restriction du droit de prescrire à certains médecins hospitaliers.

- les maladies métaboliques sont accessibles à des traitements médicamenteux utilisant deux abords opposés. Les insuffisances de production d'hormones naturelles sont compensées par l'apport régulier d'hormones de substitution, proches de celles produites par l'organisme, voire identiques. Le traitement du diabète est un exemple de ce type de réussite. Dans les cas les plus instables et les plus graves, l'adaptation des quantités délivrées peut être assurée par des pompes au débit réglable, en attendant leur asservissement permanent par le taux de sucre dans le sang. Le coût de ces pompes va provoquer une limitation de leur usage sur des critères difficiles à définir. Le second abord de la pathologie métabolique est l'interférence avec les réactions chimiques de l'organisme, par des produits qui les inhibent ou les accélèrent. Agir sur la synthèse du cholestérol permet de limiter une production interne qui s'ajoute à l'absorption alimentaire. Les différences de prix très importantes entre les produits modifiant le taux de cholestérol sanguin provoquent un conflit aigu entre les prescripteurs et la sécurité sociale qui s'élève contre l'usage inadapté du "Zocor", cher et

devant être réservé aux échecs du régime et des autres thérapeutiques, ou à une mauvaise tolérance de ces dernières.

- les maladies inflammatoires, c'est-à-dire les réactions à une mise en question de l'intégrité de l'organisme par des agents très divers, physico-chimique ou infectieux, peuvent bénéficier de traitements qui ne visent pas la destruction de l'agent causal mais limitent l'intensité des effets qu'ils provoquent. Réduire la réaction inflammatoire au niveau d'une articulation gonflée et douloureuse n'implique pas de connaître la cause du rhumatisme et d'attaquer directement ce facteur initiateur, l'effet favorable peut être obtenu en agissant sur la réaction de l'organisme. Après une période initiale où le coût de ces médicaments était élevé, l'industrie pharmaceutique a produit des substances relativement bon marché et efficaces. Les problèmes principaux sont liés à leurs effets secondaires indésirables souvent importants et à la difficulté de l'intervention dans des systèmes autorégulés, une action sur un des éléments de la chaîne pouvant provoquer des effets compensateurs excessifs.

- le traitement de la douleur a progressé sans révolution au cours de la période récente. Des médicaments efficaces mais provoquant des complications parfois graves ont été remplacés par des produits plus sûrs. Des techniques d'administration mieux adaptées ont été mises en oeuvre, en particulier dans l'analgésie post-opératoire ou dans le traitement des douleurs des cancéreux. Elles ont un coût élevé quand elles utilisent des appareils délivrant des quantités contrôlées d'analgésiques. Le secteur hospitalier public est moins équipé de tels systèmes que le secteur privé.

- la pathologie vasculaire est un des pôles de développement de l'industrie pharmaceutique, du fait de son poids dans les pays riches où l'espérance de vie est longue et les facteurs de risque vasculaire importants. Traiter la maladie coronarienne est une nécessité et une mine d'or dans des pays de sédentaires qui fument et consomment trop de calories et de graisses animales.

- la pathologie mentale a été révolutionnée par l'apparition de plusieurs groupes de produits, neuroleptiques,

antidépresseurs, anxiolytiques ou hypnotiques. Nous prendrons l'exemple de ces produits pour illustrer les enjeux humains et économiques de l'usage des médicaments et la place d'une action politique dans sa régulation, en séparant les incertitudes sur l'intérêt humain des difficultés du financement.

- le traitement des cancers par des médicaments est en développement constant. Toutes les phases d'une multiplication cellulaire peuvent être atteintes spécifiquement par des produits qui ont des effets secondaires à la hauteur de la gravité de la maladie traitée. Le choix entre les trois méthodes de traitement des cancers (chirurgie, radiations et chimiothérapie) est difficile, mettant en balance les effets sur la survie et les altérations de la qualité de la vie. Les excès comme les insuffisances dans l'action thérapeutique sont importants dans ce type de pathologie.

Dans toutes ces classes de médicaments, la découverte suit des voies plus structurées que dans le passé. Le hasard joue toujours un rôle mais il est plus réduit. La découverte empirique d'une efficacité thérapeutique de produits naturels (quinine, digitaline, colchicine, réserpine...) est encore possible mais elle jouera un rôle secondaire. C'est l'approfondissement de la connaissance au niveau moléculaire du fonctionnement normal et pathologique de l'organisme qui permet de créer des substances capables de suppléer des insuffisances ou de neutraliser des effets non souhaitables. Cette modalité de recherche explique le coût élevé des nouvelles découvertes, plusieurs milliers de molécules sont créées et testées pour en conserver une dotée d'une action spécifique et utilisable sans risque excessif.

4/ La liberté de prescription

Un médecin a une liberté de prescription presque sans limites. Le risque d'être poursuivi devant les tribunaux à l'initiative d'un patient mécontent est pratiquement inexistant en France dans le domaine du médicament. Les erreurs dans les

doses prescrites ont été raréfiées par le développement des spécialités aux dépens des préparations magistrales et par le contrôle du pharmacien qui délivre les produits. Cette situation contraste avec le fait que de nombreuses ordonnances ne sont pas conformes à l'état des connaissances. Le médecin développe des habitudes de prescription en fonction de son acquis initial à la faculté, assez faible dans l'ensemble, de l'influence de journaux médicaux très dépendants financièrement de l'industrie pharmaceutique et qui font une large place aux nouveautés, des visiteurs médicaux qui viennent inlassablement lui répéter que les derniers produits commercialisés transforment la thérapeutique et constituent une "avancée décisive". Le rôle des patients dans la prescription est fréquemment invoqué, en particulier dans un environnement de concurrence entre les médecins du fait de la démographie de la profession, qui les inciterait à aller dans le sens des demandes de leur malades. Cet argument ne me paraît pas bon, si un malade conditionné à la prise d'un produit en réclame la prescription, ce conditionnement a été induit par une décision médicale et il ne faut pas inverser les responsabilités. Si les ordonnances faites en France sont plus longues que dans d'autres pays, il faut d'abord incriminer la faiblesse de la formation des médecins dans le domaine de la thérapeutique, associée à une appétence culturelle des Français pour les médicaments et à des méthodes de promotion contraires à l'intérêt collectif. Ces dernières ne sont évidemment pas propres à notre pays, mais elles s'y expriment particulièrement bien. Ces mécanismes peuvent être analysés en prenant pour exemple deux types de produits ; les psychotropes, surconsommés dans notre pays, et les produits actifs mais chers dont l'emploi doit être organisé.

Les psychotropes

Les Français sont les plus gros consommateurs mondiaux de certains médicaments psychotropes tels que les benzodiazépines qui réduisent l'anxiété et facilitent le sommeil.

La consommation des différents produits qui ont une action sur le psychisme n'est pas toujours reliée à une pathologie précise et nous avons vu précédemment les incertitudes de la classification des troubles mentaux et les conséquences de cette situation sur les traitements. Les produits ont cependant une action préférentielle sur certains symptômes, ce qui rend leur classement plus aisé.

Schématiquement ils sont destinés :

- à faciliter le sommeil : hypnotiques ou somnifères
- à réduire l'anxiété : anxiolytiques ou "tranquillisants"
- à lutter contre les états dépressifs : antidépresseurs
- à traiter des maladies mentales complexes qui ne se réduisent pas à un symptôme dominant : neuroleptiques

L'étude des ordonnances par la sécurité sociale indique que 15% d'entre elles prescrivent un tranquillisant et 7% un hypnotique. Les notions les plus utiles et les plus inquiétantes concernent les durées de prescription. 41% des patients ont un traitement depuis un à cinq ans et 25% depuis plus de cinq ans. Enfin près de deux utilisateurs chroniques sur quatre ont essayé sans succès d'interrompre leur traitement sans que nous puissions dire quelle est la part de leur dépendance du symptôme ou du médicament dans cette inaptitude à reprendre une vie sans psychotrope.

Un usage aussi large de produits modifiant le psychisme pose de multiples questions et le fait qu'elles ne reçoivent pas de bonnes réponses est un problème de santé publique, ses aspects les plus importants sont :

- le caractère réducteur d'un traitement symptomatique, qui masque l'absence d'approfondissement d'une situation souvent complexe,
- les effets secondaires de ces médicaments, en particulier les altérations de la mémoire,
- le risque de dépendance. Prescrire un hypnotique pour une insomnie d'apparition récente n'est probablement pas la

meilleure réponse médicale. Il est plus long de tenter des thérapies comportementales non médicamenteuses que de prescrire un produit dont le patient risque de ne pouvoir se passer sans gêne après quelques semaines et la solution médicamenteuse est souvent la plus facile,

- la fixation d'une limite au caractère normal ou anormal d'une anxiété. La gêne ressentie est évidente, mais si nous avons développé ce mode de perception d'une situation, c'est comme toujours parce que nous en tirons "statistiquement" un bénéfice, même si son excès semble justifier un traitement. Nous sommes incapables de préciser dans quelle mesure nous réduisons nos capacités d'adaptation en agissant sur un symptôme. Il n'y a pas d'évaluation de l'avenir des patients recevant ces thérapies pendant de longues périodes comparativement à un groupe témoin (suicide, insertion professionnelle, vie familiale...). Le problème n'est pas d'affirmer l'action sur le symptôme et la rareté des effets secondaires graves (amnésies sévères, gestes meurtriers, passage à une consommation de type toxicomaniaque), mais d'évaluer comparativement l'avenir à long terme de malades traités par des médicaments, par des thérapies non médicamenteuses ou sans traitement.

-le risque social d'une réponse médicamenteuse individuelle à des problèmes exigeant une solution au niveau du groupe. Quand l'augmentation de la fréquence du travail des femmes associée aux tâches ménagères, aux conditions de transport d'une grande ville, aboutit à un emploi du temps déraisonnable et anxiogène, le médecin apparaît comme le tranquilliseur qui concourt à rendre acceptable cette situation. Sans attendre des déprimés et des anxieux le mouvement révolutionnaire qui sauverait nos sociétés, je pense que la réponse d'un groupe humain à la mort de milliers de jeunes sur les routes est plutôt le militantisme associatif pour obtenir plus de sécurité routière que la prescription de tranquillisants et d'hypnotiques pour tenter de calmer la douleur de leurs parents. La réponse individuelle et médicamenteuse va dans le sens d'une société qui "neutralise" au coup par coup la réaction à la

difficulté, préférant la couverture qui étouffe à la mise à plat des problèmes. La pilule devient la solution pour le chômeur, le cadre surmené, la mère qui se lève à 6 heures pour mettre son enfant à la crèche, le détenu qui attend la fin de sa peine...

Une telle situation doit être comparée à celle des autres pays industrialisés. La France est-elle isolée ou la possibilité de traiter des symptômes fréquents dans des sociétés comparables à la nôtre a-t-elle provoqué une évolution identique ? En 1989, un "groupe de réflexion sur les hypnotiques et les tranquillisants" a réuni une cinquantaine de personnes à l'initiative du syndicat national de l'industrie pharmaceutique. Le rapport de ce groupe piloté par Marcel Legrain contient l'essentiel de la connaissance disponible sur les comportements nationaux.

La situation française se caractérise à la fois par un niveau élevé de consommation et sa modification rapide : 56% d'augmentation de l'ensemble des psychotropes entre 1970 et 1980 et relative stabilisation depuis. Les comparaisons entre huit pays industrialisés faites dans le rapport Legrain indiquent l'importance de faits "culturels" dans l'usage de ces produits. Le Finlandais consomme plus de neuroleptiques que le Français qui est le premier consommateur de tranquillisants, d'antidépresseurs et d'hypnotiques. Si l'on fait la somme des consommations journalières de psychotropes exprimées en unités par jour et pour 1000 habitants, la France est au niveau 300, l'Allemagne (RFA) légèrement inférieure à 200, la Grande Bretagne et les U.S.A. proches de 100.

La sensibilité de cette consommation aux campagnes d'éducation et d'information des médecins et du public est le meilleur témoin du manque de solidité de la majorité des prescriptions. Des mesures visant à réduire les consommations de tranquillisants ont provoqué une diminution de 57% en Grande Bretagne. Elles cumulaient le déremboursement de certaines marques et une action auprès des consommateurs et des prescripteurs. Des associations ont soutenu les actions auprès des tribunaux de patients dépendants des benzodiazépines. En octobre 1991, la Grande Bretagne a interdit la vente d'un des tranquillisants les plus vendus dans le monde : l'Halcion.

Une baisse importante de la consommation de ces produits a été également obtenue en Allemagne (47%) et aux Pays-Bas (32%).

Il est vrai qu'à la différence de l'alcool, du tabac ou des accidents de la route, les hypnotiques et les tranquillisants ne provoquent pas des milliers de morts. Ils aident à vivre de nombreux individus confrontés à des situations personnelles difficiles, mais le développement de leur prescription a dérapé et devient inacceptable. Les règles d'usage les plus élémentaires semblent inconnues de nombreux médecins, des études d'ordonnances ont constaté la prescription de plusieurs benzodiazépines dans des proportions allant de 16 à 30% des cas. Les durées du traitement initial et les doses sont fréquemment inadaptées, ce qui facilite le développement d'une dépendance. Un hypnotique comporte ce risque quand il est prescrit plus de deux à trois semaines et un tranquillisant au-delà de quatre à six semaines.

Un certain nombre de toxicomanes, en particulier d'alcooliques ou de tabagiques désirant interrompre leur intoxication, ont recours aux tranquillisants et ajoutent fréquemment la dépendance de ces produits à celle de leurs toxiques habituels quand le sevrage échoue.

Dans les propositions d'action en santé publique rédigées en 1988 à la demande du ministre de la solidarité et de la santé, nous avons indiqué que "le développement d'une dépendance médicamenteuse dans une partie aussi importante de la population est un problème de santé publique. La prescription massive de tranquillisants est une solution inadaptée au problème de l'anxiété et des difficultés à vivre dans des sociétés qui associent de multiples contraintes à un affaiblissement des rapports affectifs et de la solidarité "non financière" entre les individus. Accepter cette dépendance serait admettre que le traitement d'une maladie de société consiste à prendre un produit qui pourrait aider à la supporter."

Nous avons conseillé en 1989 de limiter les durées de prescription de ces produits et de supprimer leur remboursement par la sécurité sociale en dehors des affections

de longue durée. En octobre 1991, la réglementation a limité à 4 semaines la durée d'une prescription d'hypnotiques et à douze semaines celle de tranquillisants ; sans modification des conditions de remboursement. Cette mesure doit s'accompagner d'une évaluation précise de son effet sur les prescriptions réelles. Notre incapacité à exploiter les expériences passées en matière de psychotropes témoigne d'une naïveté incommensurable vis-à-vis des "progrès" scientifiques. Nous avons oublié que la cocaïne a été largement utilisée jusqu'au début du vingtième siècle comme un "tonique" particulièrement efficace (le vin à la cocaïne aidait les combattants de la première guerre mondiale à sortir de leur tranchée). Pendant mes études médicales, un grand nombre de mes camarades de faculté prenaient des amphétamines au moment de leurs examens. Il y a toujours un décalage entre le moment où les effets d'une substance sont individualisés et celui où le bilan des avantages et des inconvénients peut être fait. Les psychotropes sont des médicaments efficaces, leur usage est actuellement excessif dans notre pays, compte tenu de l'insuffisance de nos connaissances sur leurs conséquences à long terme. Le problème n'est pas seulement celui de la dépendance, c'est d'abord celui de la perte d'une faculté d'adaptation, au niveau de l'individu et de la société.

Les médicaments chers

Le conflit sur les psychotropes est d'actualité mais il est à mes yeux déjà dépassé. L'évolution de la prescription dans plusieurs pays nous montre que la phase d'utilisation maximale s'achève et que l'association d'une dissuasion financière à une meilleure formation des praticiens et des patients réduite brutalement la consommation. Le problème d'avenir de la politique du médicament est d'une autre nature, il concerne les médicaments efficaces mais chers.

Plusieurs conflits sont déjà apparus et d'autres se préparent. L'AZT, l'érythropoïétine, le "Zocor", le nouveau

traitement de la migraine sont des exemples récents des difficultés à venir.

Quand le "Rétrovir" a été proposé par les laboratoires Wellcome comme traitement du sida, le coût élevé du produit a provoqué une réaction spécifique des pouvoirs publics qui ont réservé sa prescription à des centres hospitaliers. Plus récemment les médecins traitants des patients recevant ce produit ont été autorisés à renouveler les prescriptions mais le médicament est toujours délivré par les pharmacies hospitalières. Cette situation est un exemple de limitation de l'omnivalence du diplôme de docteur en médecine. Un groupe limité de praticiens a l'exclusivité de la prescription d'un produit.

Une solution identique a été utilisée pour une hormone stimulant la production des globules rouges, l'érythropoïétine. Ce produit est cher et les indications peuvent être nombreuses. La meilleure est son utilisation chez des insuffisants rénaux anémiques par défaut de production de cette hormone. La fatigue étant un symptôme fréquent de l'insuffisance rénale chronique et l'anémie pouvant être une de ses causes, il était tentant de corriger avec ce produit toutes les anémies même minimes de ces malades. Pour éviter un développement excessif des dépenses, un "seuil d'anémie" a été fixé, au-delà duquel la prescription est considérée comme normale et ce sont les centres de dialyse qui prescrivent le produit. Cet exemple est une illustration des possibilités de limitation de l'usage d'un produit sur un critère médical. Ce dispositif est proche de la conférence de consensus recommandant un mode d'utilisation d'une thérapeutique ou d'une technique, mais dans le cas de l'érythropoïétine, il est couplé à une limitation autoritaire des prescripteurs potentiels

La situation de la simvastatine (nom de spécialité : Zocor) est différente. Ce produit est le chef de file d'une nouvelle catégorie de médicaments capables d'abaisser le taux de cholestérol sanguin en agissant sur sa synthèse par les cellules. Il est plus cher (3,73 à 14,92 francs/jour suivant la posologie) que les autres classes de produits hypocholestérolémiants, et la logique voudrait qu'il soit réservé aux cas ne réagissant pas aux autres actions thérapeutiques, cependant les médecins

prescrivent largement ce nouveau produit. Lors de la délivrance par le ministère de l'autorisation de mise sur le marché, les indications avaient été précisées, mais elles ne sont pas respectées, en particulier la nécessité de faire précéder le traitement d'un régime et de le réserver aux cholestérolémies supérieures à trois g/l après trois mois de régime, ou supérieures à 2,50 g/l quand un autre facteur de risque d'accident vasculaire est présent. Une étude de la sécurité sociale a tenté de préciser ces usages "non conformes", mais elle n'a pas été conduite dans des conditions permettant de lui accorder une valeur quantitative. Plus de 9 prescriptions sur dix ne correspondaient pas aux indications retenues. Si la sécurité sociale veut contribuer à développer une évaluation des comportements (qui est une pratique différente de l'évaluation des indications), elle doit éviter de rendre publiques des études dont les qualités techniques sont insuffisantes.

Dernier exemple, l'apparition d'un traitement des migraines dont l'efficacité semble très différente de celle des antalgiques habituels qui influent peu sur la crise de migraine déclenchée. Ce produit, le sumatriptan, n'est actuellement commercialisé qu'au Pays-Bas et son coût est de 70 francs le comprimé et de 140 francs pour la forme injectable. Si l'autorisation de mise sur le marché est délivrée en France, et cela paraît inévitable, les ventes se développeront rapidement car la migraine est une maladie qui provoque un handicap important chez ceux qui en souffrent. Le produit a également bénéficié d'une publicité indirecte importante, les grands médias s'étant fait l'écho de l'apparition de ce nouveau produit. Les indications seront d'autant plus difficiles à contrôler qu'il s'agit d'une symptomatologie clinique, sans signe biologique permettant de conforter le diagnostic. C'est en pratique l'efficacité du produit qui va convaincre le migraineux et son médecin et provoquer la prescription. Il est difficile d'envisager un quota de prescription au niveau national, il serait nécessairement arbitraire. Les pouvoirs publics peuvent être tentés de fixer un prix de vente très bas pour dissuader le laboratoire Glaxo de le commercialiser en France ou l'inciter à le

faire sans remboursement de la sécurité sociale, avec un prix libre. Cette mesure n'est guère imaginable, elle signifierait que l'on peut éviter le handicap de la migraine au-delà d'un certain niveau de revenu et qu'il faut le subir en deçà ! De telles situations vont se multiplier et il faudra imaginer des systèmes de remboursement avec une franchise d'un montant variable avec les revenus pour les résoudre.

5/ La promotion du médicament

Quand un produit aussi utile que le médicament est l'objet d'abus d'usages aussi nets que ceux que nous avons envisagés, les médecins, les laboratoires, les organismes de sécurité sociale et les responsables politiques ont le devoir d'analyser les causes de cette situation et d'y remédier.

La première condition est de disposer des connaissances indispensables pour évaluer l'importance des dérapages et leurs conséquences. Là encore les insuffisances de l'outil épidémiologique capable de fonder la prise de décisions en santé publique sont évidentes. Nous connaissons des évolutions en volume et en coût des différentes classes de médicaments, mais les facteurs d'influence qui aboutissent à des usages inappropriés ne sont pas étudiés quantitativement.

Quand la revue "Science et Vie" a publié des statistiques concernant la prescription de tranquillisants dans les différentes régions, elle a été condamnée, ces données étant la propriété de la société IMS qui les réunit pour les vendre à l'industrie pharmaceutique. Il est normal de protéger la propriété d'une société de service, mais est-il acceptable que de tels renseignements ne soient pas accessibles aux chercheurs, aux journalistes et au public ? Les ventes d'automobiles par marque et par modèle sont publiées, personne ne voit dans la divulgation de ces connaissances une atteinte au secret industriel. Au moment où notre groupe établissait ses propositions d'action en santé publique pour le ministre de la solidarité et de la santé, j'ai rencontré à deux reprises la responsable pour la France d'IMS et

je lui ai demandé de me communiquer la liste des données réunies par sa société. Il ne s'agissait pas d'avoir les valeurs mais la nature des études réalisées, le découpage géographique des zones étudiées, la fréquence des études... J'ai eu un accord verbal, mais je n'ai jamais reçu les renseignements demandés. Il me paraît évident que l'achat par les pouvoirs publics ou la sécurité sociale des données réunies par IMS pour les exploiter dans un but de recherche est compatible avec les intérêts de cette société. Les firmes pharmaceutiques qui utilisent ces résultats pour connaître l'évolution du marché achètent des données récentes. Après 12 ou 18 mois, la valeur marchande de ces renseignements est faible et il est possible de fixer un prix de cession raisonnable permettant de les rendre publics. Ces possibilités existent également pour les données concernant la distribution par les grossistes. Le système est très centralisé et informatisé et il est facile de réunir et de suivre les statistiques de vente. Là encore la volonté de ne pas divulguer ces connaissances est évidente. L'industrie pharmaceutique sera crédible dans sa volonté de défense de la santé publique quand elle aura assuré la transparence de ses ventes par produit.

Les pouvoirs publics doivent régler ce problème Si un accord est impossible avec IMS ils doivent mettre en place leur propre réseau d'évaluation des modalités de prescription des médicaments, avec le concours de la sécurité sociale. La meilleure solution serait une collaboration entre prescripteurs, autorités sanitaires, sécurité sociale et firmes pharmaceutiques. Cette tâche doit-être une priorité de la nouvelle agence du médicament créée par le Gouvernement.

Si la connaissance des résultats est en partie occultée par ceux qui la possèdent, les techniques de promotion des médicaments sont par contre bien connues. Elles utilisent la publicité directe ou indirecte et les visiteurs médicaux. L'ensemble de ces activités dépasse maintenant le budget de la recherche de l'industrie pharmaceutique (12 à 15% de son chiffre d'affaires), si l'on considère la totalité des coûts induits par la promotion.

L'information des médecins s'est longtemps faite par les

revues médicales et par une publicité directe associant l'action des visiteurs médicaux à des envois d'imprimés aux médecins. Le développement de journaux polyvalents réunissant des articles techniques et des informations professionnelles ou générales a transformé cette situation. La publicité des laboratoires a pris une place dominante dans le financement de ces périodiques qui sont distribués gratuitement aux prescripteurs. Les pouvoirs publics ont tenté de limiter l'envahissement publicitaire et ses excès en instituant le 24 août 1976 une autorisation préalable à la diffusion du message et une limitation de son volume. Ces mesures ont été inopérantes, la publicité indirecte "rédactionnelle" occupant une grande partie des surfaces qui ne sont pas de la publicité directe. Il est facile d'organiser un symposium sur une pathologie donnée et de consacrer deux pages à un produit nouveau et merveilleux qui bouleverse le traitement de cette maladie. La publicité événementielle profite de la défaillance des pouvoirs publics dans le développement de la formation continue pour occuper le terrain. Les jeunes médecins apprécient de participer à des congrès financés par l'industrie pharmaceutique, voyage et séjour payés. Ces pratiques n'induisent pas automatiquement la prescription des produits qui justifient ces investissements mais elles créent des liens d'amitié et de dépendance qui ne sont pas favorables au développement d'habitudes de prescription ayant pour seul objectif l'intérêt du malade et du système de soins.

La visite médicale est devenue la forme la plus importante de la promotion du médicament. Après une formation qui est d'abord une formation aux techniques de vente, et aux caractéristiques d'un nombre limité de produits (parfois d'un seul), un visiteur médical, habituellement ni médecin ni pharmacien, va expliquer à un praticien les caractéristiques merveilleuses et nouvelles des spécialités de son laboratoire. Si l'on veut développer les volumes de médicaments prescrits dans le pays qui en a la plus forte consommation au monde, il faut continuer à utiliser de telles pratiques. Si l'on veut limiter la prescription à ce qui est utile il faut assurer l'information des médecins par des articles scientifiques, et donc critiques, publiés

dans une presse indépendante des pressions de l'industrie et par une formation continue ayant la même indépendance.

Il est possible d'envisager une suppression à terme de la visite médicale. Les revues médicales retrouveraient leur indépendance si leur financement était assuré par les médecins et par une subvention de la sécurité sociale. L'obligation de s'abonner à au moins deux périodiques peut être une exigence acceptable dans le cadre de la formation médicale continue. L'accord de l'industrie pharmaceutique peut être négocié en proposant de supprimer le contrôle des prix dans les mêmes délais que les visiteurs médicaux. La régulation des dépenses des organismes sociaux peut être assurée par des méthodes plus intelligentes utilisant des tarifs de remboursement par classes de produits et des contrôles de la pertinence de la prescription, évaluée en fonction des recommandations des conférences de consensus. L'orientation de la politique du médicament s'éloigne de ces choix. En établissant une enveloppe financière pour les dépenses pharmaceutiques, globalement et par laboratoire, avec une distinction subtile entre les produits anciens, les produits innovants et les nouveaux produits qui ne seraient pas des innovations, le Gouvernement entre dans le technocratique inadapté. C'est l'institution des quotas laitiers dans la pharmacie, mais sans que le paysan fixe le nombre de vaches de sa ferme ! A ma connaissance c'est le médecin qui prescrit, pas le laboratoire. Dans le même temps, l'autorité de tutelle laisse se multiplier les ventes du même produit sous plusieurs noms, introduisant la concurrence entre les firmes et leurs visiteurs médicaux. Nous reviendrons dans le chapitre sur le financement sur le problème de la régulation des dépenses : elle ne peut être assurée que par une action sur ceux qui prescrivent, c'est-à-dire les médecins.

6/ Conclusions

Le médicament est un outil extraordinaire, substitut ou médecin des molécules, il bloque certaines, en excite d'autres, remplace celles qui sont défailantes, empoisonne des

organismes étrangers au nôtre. Il concrétise notre compréhension de la maladie au niveau le plus intime et témoigne de la puissance d'une connaissance scientifique appuyée sur une industrie. Ceux qui minimisent le rôle du médicament dans les progrès de la qualité de la vie n'ont probablement pas de familiarité avec l'exercice pratique de la médecine. Opposer une prévention efficace et responsable de la majorité des gains en espérance de vie à une médecine de soins coûteuse et marginale dans ses résultats témoigne d'un esprit partisan. Prévention et traitement ne peuvent être dissociés aussi facilement, les succès en matière de traitement de l'hypertension artérielle ou de l'ulcère de l'estomac préviennent des complications graves. L'industrie des vaccins fait partie de l'action médicale au niveau moléculaire. Le diabétique correctement équilibré bénéficie d'une longévité accrue et d'une vie de qualité.

Ces faits évidents ne dispensent pas du souci d'améliorer l'usage des produits dont dispose le médecin. Nous sommes dans une économie de marché et l'industrie veut développer sa production et ses ressources. Cette attitude, normale dans de nombreux champs d'activité, ne peut être la seule référence dans le domaine de la maladie. Le but n'est pas de persuader le médecin de prescrire en utilisant toutes les ressources de la communication, c'est de fournir les produits utiles à un praticien qui dispose d'une connaissance évaluée lui permettant de rendre le meilleur service possible à ses patients, le coût de ses soins étant assuré majoritairement par la collectivité. Dans ce contexte, l'équilibre entre les intérêts du producteur de moyens et celui qui les prescrit ne peut être fixé par le seul mécanisme de l'offre et de la demande, le prescripteur n'est pas le payeur. Il faut lui associer des mécanismes régulateurs d'une autre nature.

Un système excessivement dirigiste comportant une fixation autoritaire du prix des médicaments est un non-sens économique. Il faut échanger un retour progressif à la liberté des prix contre la réduction progressive de la promotion publicitaire en particulier de la visite médicale qui n'est pas une méthode acceptable de formation des prescripteurs. Une telle décision ne

peut être acceptée que si les hôpitaux et la sécurité sociale financent partiellement la formation des médecins. Leur participation doit garantir l'indépendance de la presse spécialisée qui est actuellement totalement dépendante de l'industrie pharmaceutique.

Le contrôle des dépenses de médicaments doit d'abord être assuré par l'évaluation objective de leur efficacité et par le non remboursement de ce qui n'est pas actif ou utile. Il est ensuite possible de fixer des tarifs de remboursement par classes de produits dotés d'une efficacité identique et de fixer un budget global aux prescripteurs en utilisant la méthode développée en Allemagne. Les techniques liant le niveau de remboursement aux évolutions des dépenses concernant un produit ne peuvent qu'aggraver la partie du coût demeurant à la charge du patient. C'est une mesure inappropriée car elle n'agit pas directement sur le prescripteur. Nous ne pouvons vanter dans notre discours les mérites des systèmes réglés par des mécanismes simples, l'offre et la demande, le coût et l'efficacité, tout en construisant des pseudo-régulations complexes dans lesquelles on agit sur un élément du système en espérant modifier le comportement d'un autre élément qui n'est pas directement concerné. La cybernétique, la rétroaction, les systèmes "bouclés" sont dans tous les organismes vivants, mais nous ne savons pas injecter ce principe générateur d'équilibre dans la régulation de nos constructions sociales