

**SIXIEMES RENCONTRES DE PHARMACOLOGIE SOCIALE
LE 24 NOVEMBRE 2004**

Le Docteur Jean-Claude GUIRAUD, Président du Collectif de Pharmacologie Sociale, souhaite la bienvenue aux participants et présente le Collectif de Pharmacologie Sociale en rappelant ses objectifs. Il définit la Pharmacologie Sociale comme une façon de considérer le médicament dans son environnement.

Le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC, après quelques réflexions sur les relations entre médicament et société, présente Antoine VIAL, médecin et journaliste, qui va animer cette soirée. Il remercie M. le Doyen de sa présence, ainsi que les étudiants venus nombreux, et présente la conférencière : Danielle BARDELAY est pharmacienne, diplômée de l'Ecole Nationale de Santé Publique. Elle est rédacteur à la revue « Prescrire », membre du Collectif « Europe et Médicament » et elle a été inspecteur des essais pré cliniques à la F.D.A. !

Danielle BARDELAY remercie l'assistance, exprimant son plaisir d'être à Toulouse auprès d'amis..

**CONFERENCE DE DANIELLE BARDELAY : « L'EUROPE DU MEDICAMENT :
QUI TIRE LES FICELLES ? »**

Le sujet choisi, « l'Europe du Médicament », c'est une idée de Jean-Louis MONTASTRUC, quand il a vu le travail que nous faisons au niveau du Collectif « Europe et Médicament » pour faire évoluer les directives et les règlements qui étaient adoptés par les institutions européennes.

Il faut d'abord rappeler le cadre général dans lequel le médicament est régulé ou prétendument régulé en Europe. Nous commencerons par un petit rappel des institutions : ce n'est pas la partie la plus vivante de cet exposé, mais je crois qu'il faut en passer par-là pour bien comprendre la suite, c'est-à-dire l'aventure du Collectif « Europe et Médicament », tout au moins sur ces deux ou trois dernières années, car notre action continue.

OU SONT DONC AUTORISES « NOS » MEDICAMENTS ?

Cette Europe du médicament, est-ce qu'elle existe vraiment ? On sait très bien que depuis 1975 il y a des textes, des directives, un cadre réglementaire. Mais les médicaments que nous utilisons en France, que nos patients utilisent, est-ce qu'ils sont autorisés au niveau européen ou pas ? En fait, il existe maintenant plusieurs sortes d'autorisations de mise sur le marché (AMM), nationales, européennes ou par reconnaissance mutuelle. Les AMM sont de plus en plus européennes.

Si on regarde les chiffres de 2003, en attendant les chiffres 2004, on voit qu'il y a trente-six nouvelles substances avec AMM européenne, par procédure européenne centralisée, et trente-deux nouvelles substances par reconnaissance mutuelle.

ET LES AMM FRANCAISES ?

Alors que reste-t-il comme AMM pour les nouvelles substances en France? En fait, on est un peu déçu quand on regarde les chiffres du rapport annuel de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) : on ne trouve pas le nombre de nouvelles substances autorisées, alors qu'auparavant on le trouvait, car on avait des rapports annuels beaucoup plus classiques et bien chiffrés. On voit dans un rapport laconique qu'il y a eu 2013 décisions en 2003, parmi lesquelles des changements de certains médicaments existants, des décisions administratives, etc... on voit qu'il y a eu 644 octrois d'AMM nationales, mais là-dedans il y avait peut-être - comme c'était le cas l'année précédente - environ 400 génériques, plus des copies qui ne sont pas considérées comme des génériques, et beaucoup d'autres choses. Pour les nouvelles substances on ne sait pas. Il y en a sans doute peu, entre dix et cinquante peut-être... Il y a parfois un peu de compétition entre les Agences du Médicament (du genre : j'en ai autorisé plus que vous...)

Donc, on voit bien qu'on se situe maintenant de plus en plus au niveau européen, c'est logique qu'il y ait cette harmonisation puisque nous utilisons les mêmes médicaments que nos voisins. Il est normal que l'on mette en commun l'expérience de l'expertise pour essayer de travailler mieux et ensemble.

Alors pour bien comprendre « qui tire les ficelles », il faut savoir :

QUI SIGNE LES AUTORISATIONS ?

Signer les autorisations de mise sur le marché d'un médicament, c'est évidemment un geste très important. On sait très bien ce qui peut se passer après l'autorisation, il peut y avoir des effets nocifs, des risques divers.

Pour l'AMM française, dont les travaux se tiennent à Saint-Denis, c'est le directeur général de l' AFSSAPS, Monsieur MAREMBERT, qui signe les autorisations.

Pour l'AMM par reconnaissance mutuelle, c'est d'abord le directeur d'une autre agence nationale (Italie, Danemark, etc) d'un Etat membre de l'Union Européenne, et bientôt des autres Etats qui sont entrés récemment dans l'Union, et ensuite c'est le directeur de notre agence nationale qui signe à son tour.

Et puis, il y a l'AMM européenne par procédure centralisée, qui permet d'autoriser un médicament dans tous les Etats membres d'un seul coup. Cela coûte cher à l'Industrie : la redevance pour cette AMM est de 120.000 à 200.000 euros, alors que pour une agence nationale c'est de l'ordre 20.000 euros environ. C'est une autre dimension, mais cela permet d'avoir immédiatement le marché européen tout entier qui est ouvert. Et là, le signataire, ce n'est pas l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

QUI REND L'AVIS SCIENTIFIQUE ?

Pour nous, pharmaciens et médecins, ce qui importe le plus c'est de savoir qui a étudié le dossier, qui a donné l'avis scientifique. *Pour l'AMM française*, vous le savez, c'est la Commission d'AMM de l'agence française du médicament, l' AFSSAPS.

Pour l'AMM par reconnaissance mutuelle, cela va être la même chose : la commission d'AMM d'une agence d'un Etat membre. Il y a encore quelques pays qui n'ont pas d'agence : ce sont alors les ministères de la Santé (il y a toujours une commission scientifique, et cela revient au même).

Pour l'AMM européenne par décision centralisée, que l'on se rassure, ce n'est quand même pas la Commission Européenne qui va s'occuper de l'aspect scientifique du dossier, mais c'est une Commission Européenne d'AMM (CHMP), qui siège auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA)

OU SE PASSENT LES TRAVAUX POUR L'AMM ?

Pour que l'on comprenne bien par la suite cette histoire, cette aventure du Collectif Européen du Médicament, il faut savoir où se prennent les décisions.

Ce n'est pas à Strasbourg. Souvent on pense que l'Europe c'est d'abord le Parlement de Strasbourg. C'est vrai que c'est là que naissent des directives importantes, des règlements, et ce Parlement reçoit des fonds importants, mais en terme d'AMM, il ne s'y passe rien. Il y a quand même là la Cour européenne de Justice, le Conseil de l'Europe. Il y a aussi des groupes de travail intéressants, notamment le groupe de travail sur l'erreur médicamenteuse.

Est-ce qu'il y a des choses qui se passent à Bruxelles ? oui. On va voir qu'il y en a beaucoup.

A Londres aussi : l'Agence Européenne du Médicament y a son siège, indépendamment de l'Agence Nationale du Médicament du Royaume-Uni.

A Paris, aussi il y a des décisions qui sont prises, notamment les AMM nationales.

On va aller voir maintenant comment se passent les choses pour chaque AMM, pour mieux comprendre la suite.

AMM NATIONALE FRANCAISE

Elle est délivrée à Paris, après avis scientifique de la Commission d'AMM de l'AFSSAPS avec la signature du Directeur général de cette Agence.

AMM PAR RECONNAISSANCE MUTUELLE

Pour celle-ci, le processus est un peu plus compliqué. Comme je l'ai dit tout à l'heure, elle est accordée par une agence d'un autre Etat-membre et l'organisation est très différente suivant les pays. Pour des raisons d'ordre purement matériel, un industriel peut faire le choix d'un autre pays que le sien pour obtenir un avis scientifique. Et là, je cite des villes nordiques : Uppsala, Copenhague, La Haye, etc... Pourquoi ? Parce-que si l'on regarde la proportion de dossiers qui sont confiés à tel ou tel pays, on voit qu'il y a des différences très nettes : par exemple, la Grèce n'a pratiquement jamais de dossier à évaluer, alors que les « champions » en quantité de dossiers évalués sont les Suédois et ensuite les Danois, et aussi la Grande-Bretagne. On verra que pour les firmes pharmaceutiques le choix de l'Etat membre auquel on va demander l'AMM n'est jamais anodin.

On voit aussi beaucoup de médicaments d'origine suédoise qui passent par Bruxelles, d'autres d'origine hispanique qui passent par la Grande-Bretagne, etc. Si une firme choisit un autre pays que le sien pour l'AMM, c'est qu'elle pense que ce sera plus valable pour les autres Etats membres. Mais il faut aussi voir que ce jeu n'est pas innocent : les AMM apportent des redevances aux Agences. Et quand le Collectif « Europe et Médicament » a revendiqué plus d'A.M.M centralisées, estimant l'Agence Européenne plus transparente, et de meilleure expertise, les experts des agences nationales n'étaient pas du tout contents, et les ministres des différents Etats s'y sont opposés. En effet, cela faisait diminuer les rentrées financières de leurs agences.

L'avis scientifique va donc se donner dans une de ces agences nationales, puis, pour la reconnaissance mutuelle, le dossier va arriver dans les autres Etats membres. Chez nous ce sera à l' AFSSAPS et il va y avoir reconnaissance et signature par le Directeur de l'Agence, reconnaissant ainsi l' AMM pour la France.

Mais il y a aussi des formalités à Bruxelles pour cette reconnaissance mutuelle, c'est-à-dire un travail d'harmonisation du dossier qui se fait dans un groupe de coordination (MRFG : Mutual Recognition Facilitation Group). Car les caractéristiques du produit n'ont pas toujours les mêmes chapitres et les mêmes phrases sur certains sujets. Il faut noter que dans ce groupe siège un représentant de la Commission Européenne, toujours présente.

On va avoir aussi une intervention au niveau central à Bruxelles en cas d'arbitrage, par ce que l'on appelle en Anglais « referral », c'est-à-dire un renvoi du dossier pour avis au comité scientifique de l'Agence Européenne du Médicament, et cela va se faire dans plusieurs circonstances. Cela peut être lorsqu'il y a une nouvelle autorisation par reconnaissance mutuelle et qu'on n'est pas tout à fait d'accord, et c'est souvent sur un problème de risque, car on attache en général une grande attention au risque éventuel d'un produit. Cela peut se faire aussi quelquefois pour des médicaments déjà sur le marché.

C'est le cas, par exemple, pour l'*isotrétinoïne* : on n'avait pas les mêmes précautions d'emploi dans tous les pays, alors que c'est un médicament qui comporte de gros risques pour les femmes enceintes. Il y a donc eu un « referral », avec une procédure de concertation et d'arbitrage, pour mettre finalement tous les Etats au niveau des règles françaises. Les pharmacologues toulousains vous diront peut-être qu'elles ne suffisent pas, car il y a encore des problèmes chez nous avec des femmes qui utilisent l'*isotrétinoïne* malgré leur grossesse. Mais c'est quand même un grand progrès, et maintenant tous les Etats membres ont les mêmes mentions que nous.

Il y donc dans la reconnaissance mutuelle l'intervention de la Commission Européenne.

AMM EUROPEENNE CENTRALISEE

Elle vaut pour tous les Etats à la fois.

La Commission Européenne a un rôle très important, puisque le dossier va passer d'abord à Londres à l'Agence Européenne du Médicament (EMA), où il va être examiné par une commission dans laquelle sont représentés tous les Etats membres de l' Union.

Vous avez eu sur ce sujet l'an dernier la conférence du Professeur Silvio GARATTINI, de l'Institut Mario NEGRI de Milan, qui était alors membre du comité scientifique de cette agence, le CPMP (Comitee for Proprietary Medicinal Products). Il ne l'est plus aujourd'hui, mais y a travaillé pendant de nombreuses années.

Donc les experts de cette commission, Italiens, Anglais, Suédois, etc..., vont examiner les dossiers, donner un avis scientifique, et comme je l'ai dit tout à l'heure, si cet avis est favorable, il va concerner tous les Etats de l'Union. Les dossiers passent alors de Londres à Bruxelles, ce qui nécessite un certain délai, et c'est quelquefois avec une certaine lenteur que la Commission Européenne va le signer.

Pour l'AMM européenne centralisée, c'est la signature d'un commissaire, pas la signature d'un directeur d'Agence. On voit bien là « qui tire les ficelles »...

Une dernière chose pour bien vous situer ce cadre européen dans lequel on va voyager tout à l'heure : on a vu les lobbies, les diplomates qui s'occupent du médicament, et nous avons constaté que la Commission Européenne est très présente. Comment fonctionne-t-elle par rapport au Parlement et au Conseil des Ministres ?

LA COMMISSION EUROPEENNE ET LES AUTRES INSTITUTIONS DE L'UE

Il y a trois grandes institutions dans l'Union, qui sont le *Parlement* (qui est en quelque sorte la voix des citoyens), le *Conseil des Ministres* (qui comprend les dirigeants des différents Etats), et puis la *Commission* (que l'on appelle le « moteur » de l'Europe, et qui l'est, car elle a justement un rôle primordial).

DE LA PUISSANCE DE LA COMMISSION EUROPEENNE

Nous allons en parler encore : elle est très puissante : déjà de par ses fonctions, qui sont définies par les traités européens actuellement en vigueur, et à l'avenir par la nouvelle Constitution. Et je pense qu'elle va garder un rôle très important.

Elle a l'initiative des projets législatifs, et c'est vraiment essentiel. Par exemple, elle a actuellement à l'étude un nouveau règlement qui va nous concerner particulièrement, c'est le règlement sur les médicaments pédiatriques. On en parle beaucoup dans les médias en ce moment, et c'est la Commission qui a préparé un projet. Il en est de même pour tous les projets, chaque secteur de la Commission travaillant bien sûr dans son domaine particulier de compétence.

Que fait-elle ensuite ? Elle applique les politiques. C'est elle qui est chargée de contrôler le comportement des Etats membres. Elle peut rappeler à l'ordre pour un dépassement de budget, par exemple: c'est la Commission du budget qui intervient.

Il y a donc une surveillance de la mise en oeuvre des directives par les Etats.

Elle est aussi la gardienne des traités, et elle surveille leur application. Elle veille à la mise en place du droit européen dans tous les domaines qui sont régis par des règles européennes, et ils sont très nombreux. On se rend compte là de l'importance de sa mission.

Mais elle est importante aussi par sa présence constante et par le nombre de ses fonctionnaires. Au collectif, nous avons été étonnés quand on a pris connaissance de l'importance numérique de cet organisme. Il y a d'abord, actuellement un commissaire par Etat membre, cela fait vingt-cinq. Vous avez sans doute suivi tous les conflits récents au sujet de la nomination des nouveaux commissaires, conflits témoins de leur importance. Mais surtout il y a plus de vingt-mille emplois, en comptant aussi les emplois de traduction et autres. Et ces employés sont essentiellement à Bruxelles, bien installés dans leurs grands bureaux, et c'est aussi une force pour la Commission. De plus, elle connaît très bien les dossiers techniquement, elle prépare soigneusement les textes. Elle a travaillé énormément sur les textes actuellement existants, elle fait des enquêtes, et elle a beaucoup de moyens financiers pour les faire. Par exemple, sur les médicaments pédiatriques, il y a déjà un gros rapport chiffré. Ce qui surprend là c'est qu'on commence par dire qu'il y a dans l'Union actuellement, dans les vingt-cinq Etats, plus de cent millions d'enfants qui ont besoin de ces médicaments... On part de l'idée que tous les enfants ou presque auraient besoin de ces médicaments, alors qu'on en a déjà énormément, par exemple des antibiotiques, entre autres, qui ont de nombreuses formes pédiatriques.

LE MEDICAMENT DANS LA COMMISSION EUROPEENNE

Où se trouve le médicament dans cette Commission ?

Silvio GARATTINI a évoqué ce problème lors de sa conférence l'an dernier, et il souhaitait ardemment un changement dans la place du médicament au sein de la Commission, sans avoir pu l'obtenir.

En effet, le médicament dépend, au sein de la Commission Européenne, de la Direction Générale Entreprises (DGE) et cette Direction, comme son nom l'indique, est chargée de la bonne santé des entreprises, et pas de celle des citoyens européens. La différence est énorme ! Elle est chargée surtout de la compétitivité des entreprises européennes, notamment vis-à-vis des Etats-Unis, de la Chine, etc.

Produire et exporter sont ses soucis majeurs, et c'est logique, mais pas la santé publique. Dans cet esprit, le médicament est une marchandise comme une autre, alors qu'on aurait pu penser qu'il fallait, de manière plus naturelle, le rattacher à la Direction de la Santé et de la Protection des Consommateurs (DGSANCO).

Donc, la DGSANCO ne s'occupe pas du médicament. Elle s'occupe d'information du public, et donc indirectement elle peut être concernée par quelques dossiers concernant la santé.

UN APERCU DU PARLEMENT

A côté de la Commission, quel autre centre de pouvoir ?

Il y a le Parlement dont il faut parler aussi car c'est vraiment l'endroit de l'expression des citoyens, et il est apparu à notre Collectif que c'était là qu'on pouvait vraiment faire quelque chose d'efficace.

Le Parlement vient d'augmenter en nombre avec l'arrivée des nouveaux Etats membres : 732 députés, au lieu d'environ 600 précédemment. Ces députés vivent entre

Bruxelles et Strasbourg. Il y a dans chacune des deux villes des bâtiments, des institutions, des moyens de fonctionnement. Il n'a pas été possible de choisir entre ces deux villes, faute d'accord possible entre les deux pays. On peut penser que cela rapporte beaucoup d'argent aux villes concernées : logements, bureaux, infrastructures, tourisme, hôtellerie, etc. donc de nombreux investissements, en sus du prestige.

L'essentiel du travail se fait à Bruxelles, et si vous voulez intervenir c'est là qu'il faut aller. Il y a les travaux des commissions parlementaires, avec des groupes et des sous-groupes... A Strasbourg, il n'y a que les votes en séance plénières. Ce sont des votes importants, mais tout a déjà été fixé à Bruxelles.

Cet éclatement ne facilite évidemment pas l'emploi du temps des députés. Ils sont comme tous les hommes politiques, comme au parlement français, tirillés par des contradictions, des groupes, des sous-groupes, leurs dirigeants. De plus, on comprend bien qu'avec 732 députés pour 25 Etats, cela ne fait pas beaucoup de députés par Etat, surtout pour les petits pays. C'est mieux pour les Etats les plus peuplés, Allemagne, Grande-Bretagne, France, Espagne, et maintenant la Pologne. A côté de cela, les grands partis sont divisés en petits groupes ou intergroupes, entre socialistes et libéraux, verts, chasseurs, etc... ce qui permet beaucoup de relations, de contradictions, de combinaisons. C'est un phénomène que l'on connaît bien au niveau national, mais en plus compliqué ici par des problèmes culturels, linguistiques, ... par des opportunités, et surtout par le poids des lobbies. Beaucoup de lobbies (mais pas tous) ont compris que le Parlement, c'était la porte d'entrée dans les institutions, alors que la Commission est plus fermée. On peut aller voir les députés, faire passer ses idées. Alors, les couloirs du Parlement sont remplis de « lobbistes », et cela m'a beaucoup frappée. La première fois que je suis allée au Parlement pour le Collectif, j'ai vu à la librairie, à côté d'ouvrages très intéressants, une pile de brochures qui sont de véritables manuels pour les lobbies, avec une documentation complète, des adresses, la manière de faire pour influencer les politiques. J'ai d'abord été choquée, mais j'ai pensé ensuite que nous aussi au Collectif nous étions un lobby, celui des patients, des professionnels de santé.

Les industriels sont certes des lobbies beaucoup plus puissants, mais après tout, chacun a le droit d'aller voir les députés.

Donc, pourquoi pas des lobbies ? Mais c'est quand même lourd, car on voit qu'un député peut avoir une centaine de demandes de rendez-vous tous les jours. En moyenne, ce sont les mêmes qui arrivent. Les lobbies lui disent ce qu'il devra voter à la prochaine séance : pour l'action sociale on lui dira qu'il faut voter pour tel ou tel amendement, donc c'est une sollicitation permanente. Je pense que c'est un problème pour la vie de tous les jours des députés, mais pour nous les citoyens c'est un avantage de voir qu'on peut passer par cette voie-là.

Pour ceux qui s'intéressent vraiment à cette vie parlementaire européenne, qui petit à petit devient la nôtre, dans beaucoup de sujets il y a des leçons à prendre : il existe, par exemple, un bande dessinée très simple, qu'on peut donner même à nos enfants, qui explique le problème de la protection des eaux. Cela s'appelle « Les eaux blessées ». On y voit comment les lobbies travaillent au sein du Parlement, comment les décisions se prennent. Tout est décrit d'une manière franche et simple, et cela a été édité par le Parlement. Cela se trouve sur le site Internet européen que je vous donnerai à la fin.

On va parler maintenant du Conseil des Ministres.

UN APERCU DU CONSEIL DES MINISTRES

Ce conseil comprend 25 Ministres, en principe des Premiers Ministres. C'est là que se réunissent donc les Premiers Ministres, qui sont d'ailleurs souvent représentés, mais pas toujours. Et, en dessous, il y a des Conseils de Ministres pour les différents domaines ministériels, des domaines qui ne sont pas toujours exactement les mêmes que chez nous.

Pour ce qui nous a concernés au Collectif « Europe et Médicament », à savoir la directive et le règlement sur les médicaments qui ont été votés, c'est le Conseil des Ministres de la Santé qui s'en est occupé. Je le précise parce que sous la présidence espagnole, il y a quelques semestres, (on change de présidence tous les six mois pour le moment), c'était le Conseil des Ministres de l'Industrie. Car la DG Entreprises au sein de la Commission demandait aux ministres de l'industrie de s'occuper du médicament. C'est grâce au ministre espagnol de la Santé de l'époque qu'on a fait adopter l'idée que c'était le rôle du Conseil des Ministres de la Santé.

A côté de ces Conseils de Ministres, il existe ce qu'on appelle les « COREPER », c'est-à-dire les Comités des Représentants Permanents des gouvernements. Ils sont nécessaires parce que l'on comprend qu'un Ministre de la Santé, et notamment le nôtre en France, ne peut pas s'occuper tous les jours des questions européennes, en sus des affaires nationales et locales, auprès de la Direction Générale de la Santé et des autres groupes.

Tout le travail des COREPER se fait à Bruxelles : c'est vraiment là qu'est l'essentiel de l'activité, tous les travaux préliminaires, tout à part les votes.

Ces représentants permanents des gouvernements, on peut les définir comme des sortes d'ambassadeurs de tous les pays de l'Union. Ils vivent en permanence à Bruxelles et étudient, chacun dans son domaine, les dossiers proposés par la Commission, puis ils suggèrent aux Ministres leurs prises de position. C'est vraiment au niveau des COREPER que se fait le travail et ce sont donc eux qu'il faut aller voir si l'on veut faire passer un point de vue.

Nous avons donc fait le tour des institutions de l'Europe, la toute puissante Commission, le Parlement, et le Conseil des Ministres. Nous allons pouvoir parler maintenant de l'aventure du Collectif « Europe et Médicament ».

LE PARCOURS DU COLLECTIF « EUROPE ET MEDICAMENT »

Le parcours de notre Collectif est révélateur du fonctionnement des institutions européennes.

Je voudrais dire aussi à ce sujet que les absents ont toujours tort et que ça vaut vraiment la peine de s'impliquer, car les résultats sont là je dis cela surtout pour les jeunes qui se demandent parfois comment faire passer leurs idées, comment intervenir. Aujourd'hui on peut faire valoir ses idées au niveau européen presque plus facilement qu'au niveau national, et c'est un vrai paradoxe.

Alors que s'est-il passé et pourquoi avons nous créé ce Collectif ?

2001 : DEUX PROPOSITIONS LEGISLATIVES SUR LE MEDICAMENT

En 2001, il y a eu deux propositions législatives sur le médicament, venant de la Commission Européenne : une directive qui était destinée à remplacer les directives antérieures sur le médicament, applicable dans tous les Etats de l'Union par transposition, et puis un règlement très spécifique et d'application immédiate, comme tous les règlements européens, par l'Agence Européenne du Médicament.

Et cette Agence nous concerne beaucoup puisque, on l'a vu, la moitié et plus des nouvelles substances passe maintenant par cette voie-là pour l'AMM.

OBJECTIFS AFFICHES DE LA COMMISSION D G ENTREPRISES

Quels étaient donc les objectifs affichés par cette Commission dans ce nouveau texte ?

Nous l'avons vu tout à l'heure: il s'agit d'avoir un marché intérieur bien harmonisé, où les marchandises circulent facilement, d'avoir une industrie européenne du médicament compétitive, une simplification des procédures, de la souplesse et de la rapidité.

DERIVES ANNONCEES

On imagine bien que cela pouvait entraîner des dérives, et ces dérives étaient d'ailleurs clairement annoncées dans le projet de texte :

- 1) avoir des AMM octroyées beaucoup plus rapidement, en 150 jours au lieu de 210, donc un délai nettement réduit (et il était dit au passage que c'était dans l'intérêt des patients, pour qu'ils puissent profiter au plus vite des nouveautés!)
- 2) avoir des AMM de durée illimitée : ce qui voulait dire qu'on ne pouvait plus ré-évaluer les médicaments au bout de cinq ans, qu'ils étaient autorisés une fois pour toutes.

Il n'y avait là aucune garantie de transparence; les institutions restaient très opaques et les procédures de décision ne s'amélioreraient pas. C'était faire courir un risque sérieux aux patients car, en matière de pharmacovigilance, il n'y avait pas de transparence du système. On verra que sur ce point nous n'avons pas réussi à faire beaucoup bouger les choses...

- 3) Octroyer l'autorisation de la publicité directe auprès du public (DTCA : Direct To Consumer Advertising.) pour trois classes de médicaments de prescription: c'est peut être de cela que l'on a le plus entendu parler, car cela a sérieusement mobilisé les associations de consommateurs et de patients, qui ont craint une dérive à l'américaine, avec la publicité télévisée le soir au 20 heures du dernier médicament sorti... Sous prétexte d' « informer », c'était en fait une campagne promotionnelle susceptible de faire augmenter la demande de prescription donc les ventes. C'est ce qui s'est passé aux Etats-Unis et en Nouvelle-Zélande.

PROTECTIONNISME EXCESSIF

En outre, ce projet de texte instaurait un protectionnisme excessif, avec, en particulier, un allongement important de la durée de protection des brevets. Or, les brevets concernent non seulement les substances, leurs procédés de fabrication, mais aussi les données de l'évaluation clinique et pré-clinique du produit. Donc, un génériqueur ne peut pas utiliser ces

données pour monter un dossier sur ses produits. S'il est normal que les efforts de recherche soient compensés par une protection contre la copie, cela doit être limité dans le temps. Mais on peut dire que l'allongement prévu était énorme, puisque porté à dix ans, et plus pour les essais surajoutés. Il était alors de six ans dans la moitié des pays de l'Union, dix ans pour les autres pays, moins de six ans chez les nouveaux venus. C'était donc excessif, et inquiétant car c'est une entrave à la fabrication de génériques. Avec un risque d'augmentation vertigineuse des dépenses de santé.

Les réactions à ce projet de textes ont été particulièrement virulentes.

REACTIONS ET MOBILISATION

Très rapidement (hiver 2001), les associations de consommateurs et de patients contactent la revue « Prescrire ». La première fut l'Institut National de la Consommation (INC) très inquiète du risque lié à la publicité directe.

En Janvier 2002, nous avons été invités à Bruxelles à un symposium international sur la publicité directe auprès du public des médicaments de prescription, par le réseau non gouvernemental « Health Action International » et l' « European Public Health Alliance ». Là aussi, les patients de ces organisations étaient très motivés pour s'opposer à cette publicité, demandant plutôt une véritable information.

En février 2002, il y eut un événement important passé un peu inaperçu : c'est une lettre ouverte des experts de la commission scientifique de l'Agence Européenne du Médicament (CHMP), représentant sept pays, adressée aux parlementaires européens. Et je peux dire maintenant qui était à l'origine de cette initiative, c'est le Professeur GARATTINI. Ces experts réclamaient notamment un rattachement de l'Agence à la Direction Générale Santé et davantage de financement public. Cette lettre a eu un impact important.

NAISSANCE DU COLLECTIF

Le Collectif « Europe et Médicament » s'est alors formé, en mars 2002, lors d'une réunion organisée par la revue « Prescrire » avec ceux qui lui avaient fait part de préoccupations convergentes : des associations de patients, de consommateurs, INC et UFC, des organisations de professionnels de santé, des revues indépendantes de thérapeutique (Society of Drug Bulletins), des organismes d'assurance maladie (Fédération Nationale de la Mutualité Française et Association Internationale de la Mutualité).

Le Collectif a rédigé une plate-forme résumant ses principaux objectifs. Il a été rapidement rejoint par des représentants de douze Etats, et au total regroupe 65 organisations, dont le Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC.), le Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE), des assureurs : European Social Insurance Platform (ESIP), etc...

DES OBJECTIFS COMMUNS

Le collectif a pour objectif :

- d'enrayer le processus de dérégulation
- de préserver la qualité de l'évaluation des médicaments
- de renforcer la pharmacovigilance

- d'exiger la transparence des institutions
- d'assurer la représentation des patients
- de limiter la dérive protectionniste et ses conséquences financières.

UNE PROCEDURE DE CO-DECISION LONGUE ET COMPLEXE

On savait très bien que la procédure pour l'adoption de ces nouveaux textes serait longue, car c'est une procédure de co-décision qui dure environ deux ans, et c'est le cas maintenant pour presque tous les textes qui sont adoptés en Europe.

Les premiers travaux se font au sein de la Commission Européenne qui dépose un projet, puis il y a une première lecture au Parlement, ensuite il faut une position commune du Conseil des Ministres (en l'occurrence les Ministres de la Santé), une deuxième lecture au Parlement, une phase de conciliation et enfin l'adoption par le Parlement et le Conseil des Ministres. Il faut que toutes les parties soient d'accord et trouvent un consensus.

ADAPTER LES METHODES

Au Collectif, on a jugé nécessaire d'adapter nos méthodes à cette durée, car on ne peut pas défendre nos points de vue trop activement pendant très longtemps. Il a donc fallu organiser le travail en réseau, avec une structure très légère et réactive, et un coordinateur très actif. Nous avons dû apprendre à bien connaître les institutions et leurs règles de fonctionnement pour pouvoir intervenir efficacement, et apprendre à se faire connaître, à convaincre, non seulement vis-à-vis des Députés et des Ministres mais aussi des médias. Il fallait multiplier les formes d'action en évitant de se fatiguer trop vite.

UN PARLEMENT TRES ACCESSIBLE

C'est pour cela que nous avons cherché d'abord à rencontrer les Députés européens. Nous avons trouvé des Députés souvent très actifs. Quand on dit que ces Parlementaires sont peu présents et s'intéressent peu aux dossiers techniques, c'est loin d'être le cas général. On voit bien que quelques boîtes aux lettres sont toujours pleines, celles de ceux qui ne viennent jamais, mais cela se compte sur les doigts des deux mains. La plupart des Députés travaillent activement, leurs attachés également. Ce sont les attachés qui règlent les problèmes en première ligne, ils sont toujours joignables, et incontournables. Leur ouverture à tous les représentants des citoyens qui prennent la peine de les contacter est grande en dépit de leur emploi du temps très chargé. Il y a aussi des traducteurs très compétents, et tout cela fonctionne très bien, et c'est plus vivant que beaucoup de parlements nationaux.

La diversité des thèmes abordés, très nombreux, à la Commission Parlementaire Environnement et Santé est étonnante, de la pêche au cabillaud jusqu'au médicament ! les problèmes d'environnement y prennent beaucoup de place.

Mais les parlementaires manquent parfois de temps pour approfondir les dossiers, donc, ils sont très friands de recevoir des informations bien faites venant de l'extérieur.

Et puis, il y a toujours cette présence massive des « lobbistes » dont on a beaucoup parlé tout à l'heure.

DES MINISTRES LOINTAINS

Quand nous avons voulu aller voir les Ministres, on a eu évidemment beaucoup plus de mal à les joindre. N'ayant pas la prétention de les rencontrer en personne, nous avons tenté de voir les conseillers et les membres du cabinet, et là, quel que soit le niveau le contact est beaucoup plus difficile qu'au Parlement. Ces gens sont loin de nos préoccupations, et s'intéressent surtout à leurs problèmes nationaux. Ils nous renvoient à leur COREPER, et là ça marche un peu mieux.

Sur le problème du médicament, les ministres sont infiniment sensibles aux problèmes de leur industrie nationale, et nous avons eu a un blocage absolu à nos prises de position.

LA COMMISSION EUROPEENNE OMNIPRESENTE

Elle prépare les propositions de textes. Très présente, elle siège à Bruxelles en permanence, sans problème de déplacements. Elle travaille en amont, en concertation avec les lobbies industriels, D G Entreprises oblige. Elle est dans toutes les commissions parlementaires. On peut savoir ce qui s'y dit, puisque les commissions parlementaires sont ouvertes, contrairement au Conseil des Ministres. Et on a pu entendre dans la bouche d'un représentant de la Commission Européenne que la notification des effets indésirables à l'Agence du Médicament par les patients n'avait aucun intérêt, car ils ne sont pas compétents...

Elle est présente également aux réunions des COREPER, donc auprès des ministres, et puis elle connaît parfaitement toutes les procédures, les moments clés, les personnes clés.

DES METHODES CLASSIQUES...

Face à ces obstacles, le Collectif a employé toutes sortes de méthodes, et d'abord évidemment des méthodes classiques : beaucoup de travail de transmission d'informations, de vulgarisation, car notre domaine du médicament est très technique, très difficile à expliquer aux journalistes et aux personnes extérieures, et aussi aux députés. Il a fallu beaucoup de conférences de presse, et il faut s'y adapter, des délégations, des rendez-vous, de la participation aux travaux des députés, etc...

Et puis parfois, nous avons eu recours à des méthodes moins classiques, quand on s'est senti bloqué.

DES METHODES PLUS TONIQUES !

Quand on nous fermait la porte au Conseil des Ministres, on a cherché des solutions pour se faire entendre. On pouvait avoir affaire à des gens complètement obtus, qui ne voulaient même pas écouter les associations de patients ou de consommateurs, ni les professionnels. On a alors fait une pétition par la revue « Prescrire », qui a eu un grand succès, et nous l'avons remise en mains propres au Président du Parlement. Comme ce n'était pas suffisant, on a essayé l'insistance téléphonique, pour ne pas dire le harcèlement: on a essayé de bloquer les standards des ministères, on a appelé tous les Services en même temps pour empêcher les communications, et là, on a fini par être reçus. Nous avons utilisé aussi le « zapping-fax » qui nous a été appris par des associations de patients qui ont l'habitude d'actions plus musclées que nous, ce qui consiste à submerger le fax de la personne que l'on

veut rencontrer. C'était pour voir un COREPER qui était la personne incontournable pour notre action.

La chose la plus contraignante ce fut de pénétrer dans la commission parlementaire avec une banderole.

LES IMPRESSIONS POSITIVES

Nous avons rencontré des Députés parfois très réceptifs, et demandeurs d'explications techniques. Nous avons pu constater aussi qu'un Ministre exceptionnel, représentant un seul Etat peut empêcher une dérive, et obtenir un compromis satisfaisant. Nous avons vu aussi qu'il est possible d'intervenir dans le débat, et d'éviter ainsi que des textes soient adoptés inchangés, dans l'indifférence et la précipitation.

LES IMPRESSIONS NEGATIVES

Nous retiendrons que ces actions demandent beaucoup d'énergie et de disponibilité. Il est certain que les lobbies industriels ont beaucoup plus de moyens, et sont beaucoup plus disponibles sur place que de simples citoyens. Par ailleurs, l'opacité des phases ultimes de conciliation apparaît encore bien trop importante.

Enfin, nous avons pu constater que la quasi-totalité des médias présents manquent d'indépendance à la fois financière et intellectuelle.

RESULTATS CONCRETS POSITIFS

Les progrès existent même s'ils sont insuffisants.

« Le médicament n'est pas une marchandise comme les autres ».

Les Agences du Médicament ont maintenant des obligations de transparence, et ce par l'application du règlement européen sur l'accès aux documents.

Il y a quelques petits progrès dans l'indépendance financière des Agences, notamment pour le financement de la pharmacovigilance par l'argent public.

La procédure d'AMM centralisée est plus transparente pour six catégories de médicaments.

Le délai d'examen des demandes d'AMM est maintenu à 210 jours, dont 80 jours pour l'analyse scientifique.

Les AMM ne seront pas définitives, mais ré-examinées au bout de cinq ans en ce qui concerne la balance bénéfice/risque.

Les refus d'AMM, les retraits des demandes, les obligations post-AMM seront rendus publics.

L'usage compassionnel de nouveaux médicaments sera reconnu dans certaines conditions.

L'étiquetage des médicaments sera amélioré (notices contrôlées, indications en braille).

Il n'y aura pas de publicité directe auprès du grand public pour les médicaments de prescription. Les Députés européens ont rejeté massivement cette disposition par 494 voix contre 42.

Il y aura une représentation des patients et des professionnels de santé au Conseil d'Administration de l'Agence Européenne du Médicament.

RESULTATS NEGATIFS

Il n'y aura pas d'accès vraiment complet aux données de pharmacovigilance.

Il n'y aura pas de notification directe des effets indésirables par les patients aux Agences.

Il y a un allongement excessif de la durée de protection des données des brevets, notamment pour une nouvelle indication, pour un « switch », etc... ce qui aura d'importantes conséquences financières (blocage des génériques).

LES DELAIS D'APPLICATION

Le règlement appliqué à l'EMA prend effet le 20 novembre 2004.

La directive sera en principe transposée le 30 octobre 2005.

La procédure centralisée sera élargie le 20 mai 2008.

JE REPONDS A LA QUESTION POSEE DANS LE TITRE : « QUI TIRE LES FICELLES » ?

Ce sont principalement :

- La Commission DG Entreprises.
 - Les associations européennes de l'industrie pharmaceutique :
 - o EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industry.)
 - o AESGP (Association of the European Self-Medication Industry.)
- Surtout, si on les laisse faire...

LES EVOLUTIONS FAVORABLES

On voit que le Parlement s'efforce d'être mieux écouté : on l'a constaté récemment à propos des nominations des nouveaux commissaires.

Le Collectif « Europe et Médicament » se renforce et reste mobilisé, avec d'autres réseaux, sur les prochains dossiers :

- le prix européen du médicament

- les médicaments pédiatriques
- l'information des patients
- la valeur thérapeutique ajoutée
- etc..

DES ADRESSES UTILES

On peut consulter sur Internet les sites suivants :

- <http://>
- www.europa.eu.int (portail de l'U.E.)
- www.europarl.eu.int (Parlement Européen)
- www.emea.eu.int (Agence Européenne du Médicament)
- heads.medagencies.int (portail des Agences nationales)
- pharmacos.eudra.org (D.G.E.Pharmaceuticals).

Résumé préparé par les Docteurs Gilbert LAFUE et Jean-Claude BOUDIER