



Intervention

Dominique Maraninchi

Jeudi 7 février

Dominique Maraninchi, Directeur Général de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) nous a fait le plaisir d'intervenir sur le thème de la crise sanitaire.

Intervention

Les conséquences de la crise du Mediator®

Il y a deux ans, la crise du Médiateur a amené l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) à faire un rapport public. L'IGAS a creusé la situation en profondeur et a attiré l'attention de la société sur la crise suscitée par un médicament en particulier. Mais c'est le système entier du médicament qui était en crise en France. Il a donné lieu à un débat très important : des Assises du médicament, des rapports parlementaires, des échanges d'opinion. Il en est résulté la décision de légiférer. Toutes les parties prenantes se sont exprimées sur la transparence totale, une réforme du processus d'évaluation et de décision concernant le médicament, etc.

La loi du 29 décembre 2011 a ainsi instauré quelques nouveaux grands principes, mais la crise de confiance sur le médicament n'est pas encore derrière nous. N'oubliez pas qu'il y a des crises embryonnaires ou potentielles que nous ne voyons pas, puisque notre rôle à tous est précisément d'agir afin d'éviter l'émergence de ces crises et de gérer les incertitudes autour du médicament, le tout sans action d'éclat.

L'année dernière, il y a eu une crise sur des prothèses. La réaction française sur les prothèses PIP® est assez spécifique mais la crise est devenue mondiale, autour de la vulnérabilité des systèmes de santé et des dispositifs médicaux. La France pour sa part a réagi avec vigueur car des victimes ont été trompées. Cela a créé une sensibilité et une crise beaucoup plus forte et c'est légitime. Il a fallu s'occuper des victimes, et l'Etat français s'est mobilisé dans une politique active et transparente pour accompagner ces femmes.

Et maintenant la crise des pilules

Le médicament est un sujet naturellement sensible et bien d'autres crises ont été évitées et n'ont donc pas été médiatisées. Pour ce qui concerne les pilules, produits assez sophistiqués, très divers, particulièrement suivis en Europe comme aux Etats-Unis par des rapports périodiques, les évaluations sont fréquemment réalisées par les agences comme par les firmes, très engagées dans la surveillance. La notion de rapport bénéfice/risque doit être abordée ici ; le bénéfice est celui d'avoir une contraception, acquis fondamental des femmes mais nous le savons, aucun médicament n'est sans risque. La question est savoir quel est le risque acceptable.

A la fin de l'année 2011, de nouvelles données de vigilance mondiales, remontant de façon normale en post-marketing, ont permis de confirmer une augmentation significative du risque thromboembolique. Ce risque n'est pas dissimulé, il est au contraire parfaitement pris en compte au niveau de l'Europe et des Etats-Unis. Le rapport bénéfice/risque a donc été à nouveau évalué. En regardant l'utilisation de ces pilules, dites de 3^{ème} et 4^{ème} générations, qui augmentent indiscutablement le risque, on constate une utilisation excessive par rapport aux besoins contraceptifs, puisqu'il existe d'autres catégories de pilules. Il n'est question ici ni de la qualité ni de la surveillance du médicament, encore moins de fraude. Il est ici question de sa prescription. A partir de la fin de l'année 2011, il a donc été vérifié que ces pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations étaient trop prescrites, et ce constat est partagé dans tous les pays. Certains réagissent, d'autres non.

Sur ce dossier la France et les agences ne sont pas restées inactives. Un point d'information est fait dès le mois octobre 2011, puis un second puis un troisième. La HAS et l'ANSM donnent régulièrement des informations, prennent des positions parfois fortes selon lesquelles il vaut mieux ne pas utiliser ces pilules en première intention, car il y a davantage de risques que de bénéfices. On fait appel à la sagesse des prescripteurs par diverses approches : lettres d'information, communication de prises de position, etc. Nous sommes ici dans un système mondial et transparent, mais la réaction française est spécifique, parce qu'une question est en filigrane autour de toute la réflexion sur le médicament. : l'autorisation de Mise sur le Marché (AMM) garantit-elle une juste prescription ?

Prendre en compte les victimes

5 millions de femmes sont concernées. Le sujet est particulièrement sensible puisqu'il s'agit de leur contraception, de leur vie sexuelle, avec toutes les préoccupations qui demeurent autour de ce sujet. La crise fait des victimes, des personnes en souffrent et ce ne sont pas des réponses statistiques qu'elles attendent. Quelle est la prise en compte des victimes dans notre pays ? Beaucoup de témoignages sont rendus publics et c'est un sujet majeur de société, qui engage chaque citoyen. La France a créé de nombreux fonds d'indemnisation mais c'est autre chose qu'attendent les victimes : *le corps médical nous a-t-il pris en considération ? A-t-on été respecté ? Les pouvoirs publics nous ont-ils entendus ? Les firmes nous ont-elles considérées ?*

La crise du médicament se propage sur les différents acteurs, créant la suspicion à tous les niveaux . Le plus grave c'est que tout cela remet en cause l'objet même du médicament qui est, ne l'oublions pas, d'apporter un bien à la population. Le risque aujourd'hui est d'évoluer d'une crise sociétale vers

une crise sanitaire, c'est-à-dire l'abandon ou la remise en cause de la contraception avec tout ce que cela implique pour les femmes. La perte de confiance prend ici une ampleur considérable.

Peut-on bien réagir à une crise ? Certainement. La réaction est bonne quand la crise a été évitée, grâce à une réaction collective et rationnelle au-delà des désaccords. Quand on se trouve au cœur d'une crise systémique sur le médicament et les produits de santé telle que celle que nous vivons aujourd'hui, il faut trouver une réaction adaptée. Les principes fondateurs de l'ANSM, établis dans la feuille de route qui lui a été confiée par la Ministre, sont là pour y parvenir. Cette crise arrive juste avant que l'ANSM ne soit définitivement « en ordre de marche » grâce aux nouvelles procédures d'instruction et de décision qui entreront en application en mars.

Redonner confiance par l'action

Quand une crise survient, il faut redonner confiance : donner confiance aux médecins, aux patients, aux distributeurs, aux producteurs et aux autorités. Ce qui importe ce sont les personnes et les patients. La France possède un très bon système du médicament et l'Agence a la responsabilité de prendre des décisions au nom de l'Etat pour garantir la sécurité de tous.

La Ministre des Affaires Sociales et de la Santé s'est emparée du sujet des pilules assez rapidement et a confié sa feuille de route à l'ANSM. Les objectifs sont clairs et précis : il s'agit de redonner confiance dans le médicament et la contraception. Cela ne se fera pas en 3 jours. L'ANSM a déclenché une série de mesures, simples mais efficaces, dont les objectifs sont clairs :

- ne pas priver les femmes qui ont besoin de ces produits d'y avoir accès,
- vérifier que la juste prescription est faite à travers un dispositif de prescription et de délivrance garantissant l'analyse individuelle des facteurs de risque et la justification de la prescription,
- enclencher un processus pour modifier l'AMM. Avec la HAS, nous avons pris position pour recommander que ces pilules ne soient prescrites plus qu'en deuxième intention. Nous situant dans le cadre d'une régulation européenne, l'ANSM a déclenché un arbitrage européen.

Cela peut paraître léger, mais il s'agit d'un véritable engagement. La feuille de route de l'ANSM prévoit aussi la garantie de la transparence des décisions et de l'information, et davantage de réactivité. Pour le Médiator®, le processus de décision a été trop long. Pour Diane 35®, le dossier était ouvert depuis juillet 2011 et pratiquement finalisé en janvier 2013, ce qui a permis de prendre une décision fin janvier.

Evoluer de la vigilance à la surveillance

L'ANSM est chargée par la Ministre d'éclairer le public sur le système de déclaration spontanée, encore méconnu. On livre au public des chiffres de décès. Or, ce n'est parfois qu'après la médiatisation d'un événement que 90% des déclarations arrivent. La vigilance doit s'exercer par diverses approches mais ce système sentinelle français ne permet pas de distinguer la vigilance de la surveillance. Nous l'avons vécu pour Médiator®, nous l'avons vécu aussi pour les prothèses PIP® qui sont dans ce domaine un exemple typique. En effet, 90 % des déclarations ont été faites un an après l'interdiction de police sanitaire.

Notre système de vigilance ne fonctionne pas bien car il est trop compliqué. Les « déclarants » sont maintenant protégés par la Loi. En revanche, le fait de ne pas déclarer reste incompréhensible pour la société, notamment dans les cas d'effets indésirables graves, même s'ils sont attendus. Il faut donc passer de la notion de vigilance à la notion de surveillance. Nous publierons de façon périodique un état des lieux, qui sera peut-être aussi l'occasion pour les acteurs de se pencher sur le système de déclaration. Quand il existe des mesures de sécurité sanitaire, il vaut mieux qu'elles soient efficaces et surveillées. Notre ambition est qu'à la fin de l'année 2013, une étude soit réalisée afin de s'assurer que les mesures prises ont été efficaces pour diminuer la fréquence des événements thrombotiques sévères.

La Ministre a demandé à l'Agence de suivre l'évolution des taux d'utilisation des différentes générations de pilules. Il faut en effet veiller à l'approvisionnement, aux effets reports, aux risques d'abandon, etc. La Ministre a également pris des mesures claires en demandant à la HAS de donner des avis rapidement sur la pertinence des tests prédictifs. La HAS tranchera prochainement sur ce point.

Une réaction forte, progressive et transparente

Lorsque l'on touche au médicament, on touche à l'ensemble du secteur de la santé et des questions se posent. A propos de la pilule, on se demande quelles sont les autres formes de contraception ? Lesquelles recommander aux femmes, dans quel cas ? C'est au sein de la relation entre la femme et le prescripteur que le choix doit être fait. Il est donc important qu'il y ait une autorité médicale indépendante qui donne des avis et des recommandations.

La crise est déclarée sur Diane 35[®], la réaction est forte et il demeure des interrogations. Nous devons assurer la transparence dans tous ses aspects : sur les risques, sur l'utilisation, les effets, et les bénéfices. On ne peut parler des événements indésirables sans les remettre dans leur contexte. Il faut aussi vérifier qu'il y en a moins, voire aucun, et ce en toute transparence et en temps réel dans notre pays.

Par les mesures que nous avons prises, même si cela n'a pas été bien compris, nous voulons protéger les femmes, mais aussi les prescripteurs et les acteurs essentiels de notre système de santé. Il ne sert à rien de pointer du doigt les uns ou les autres. Pour sortir de la crise, il est impératif d'avoir des perspectives, avec un cadre de règles claires et compréhensibles pour les prescripteurs, pour les firmes, pour les patients. C'est vers cela que nous nous dirigeons.

Vers une logique d'adaptation continue du rapport bénéfice/risque

La crise du médicament existe en France, mais aussi dans d'autres pays. C'est une crise grave car il s'agit d'un bien de santé partagé, et il faut éclairer sur un certain nombre de domaines comme la sécurité et la culture de réévaluation du bénéfice/risque. Il faut informer toujours de façon transparente. Tout est en ordre pour lancer ce programme en France.

Notre mission consiste à livrer périodiquement des propositions de décision concernant l'arrivée des nouveaux produits, à partir de données rendues publiques, dans un système où nous consultons des

experts du bénéfice et du risque mais aussi des associations de patients, des médecins généralistes et des pharmaciens. La révision du bénéfice/risque a été priorisée en commençant par les anciennes AMM nationales dans un souci d'adaptation des textes d'AMM au cours du temps. Ce processus a déjà commencé. Lorsque la revue Prescrire s'alarme sur l'avancement de la révision du rapport bénéfice/risque d'un certain nombre de médicaments, je peux vous dire ici que la totalité de ces médicaments font déjà l'objet d'une procédure de révision.

L'impact est réel puisque pour certains médicaments, la consommation a diminué de 90%. Ce n'est pas du « terrorisme » et cette révision se fait en bonne intelligence avec les firmes. C'est plutôt d'un point de vue sociétal que la remise en question d'un médicament utilisé et prescrit pendant longtemps est douloureuse. Les réactions des patients qui prenaient ce traitement sont nécessairement passionnées : « *vous me privez du bénéfice d'un médicament qui m'a fait du bien pendant dix ans ou vous m'avez empoisonné pendant dix ans* ». Mais la révision du rapport bénéfice/risque est normale et nécessaire, elle s'inscrit dans le *continuum* d'amélioration des produits, avec l'art médical, l'art pharmaceutique, l'art de l'évaluation, ... et il est essentiel de le faire.

Le programme d'actions de l'ANSM

Il est clair et s'organise autour de 3 valeurs :

- l'accès à l'innovation de manière équitable en créant de la valeur autour des besoins de santé potentiels et en la rendant accessible rapidement (dispositif des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) de cohorte, dispositif des Recommandation Temporaires d'Utilisation (RTU), etc.),
- la surveillance et l'adaptation du rapport bénéfice/risque au cours du temps, dans une logique de bénéfice thérapeutique,
- la transparence sur les personnes (tous les personnels d'encadrement de l'Agence ont sur le site leurs CVs et leurs déclaration publique de liens d'intérêt) comme sur les processus, en rendant les dossiers publics, afin de les dédramatiser et d'éviter les fuites. La réévaluation du rapport bénéfice/risque médicament est un processus dynamique, continu et devant se faire de façon régulière.

La prise de décision n'est jamais aisée, pas toujours bien vécue et doit donc être rationalisée accompagnée, expliquée. La crise du médicament ne peut pas être que la crise de l'ANSM. Travailler constamment sous la pression risquerait d'être dangereux pour la qualité du travail et la santé des personnes. La réforme du médicament doit être plus profonde que la seule réforme de l'ANSM.

Tout d'abord, cette réforme ne doit pas oublier les victimes. L'Etat doit les prendre en charge et nous devons avoir des attentions particulières pour les victimes d'accidents de ce type. Deuxièmement, notre système de pharmacovigilance doit être repensé pour permettre davantage de pédagogie : le système de déclaration spontanée n'est pas l'outil *ne plus ultra* de la pharmacovigilance. Il faut intégrer la notion de surveillance de l'utilisation réelle des médicaments à notre système de pharmacovigilance. La sécurité d'utilisation du produit tient au produit lui-même, à des effets rares et imprévisibles mais elle tient aussi à la qualité de l'utilisation des produits et à leur distribution. On ne peut pas rester avec un système qui n'est pas compris et qui risque d'être mal utilisé, générant ainsi des crises de confiance. Il y a aussi le débat qui revient sur le sujet des données et le manque de

transparence, débat qui doit être tranché. Quand les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été rendues publiques et accessibles, cela a fait un peu tousser, mais c'est maintenant devenu banal.

Prenons l'exemple de l'évaluation effectuée sur la pioglitazone, produit qui a été suspendu sans avoir déclenché de crise sanitaire parce que nous avons des données en temps réel, dans la vie réelle ; ces données ont montré que le risque présumé était un risque réel en France puisque 200 000 personnes en prenaient. On a pu mieux faire sur le sujet car nous avons pu anticiper et avertir directement les médecins que nous étions préoccupés. Dans le cas d'espèce, la prescription a diminué de 60% en trois semaines, dès lors que l'ANSM émit une mise en garde au vu des nouvelles données de sécurité. On peut donc aussi avoir des approches transparentes et avertir les médecins de nos préoccupations, sans en faire un débat d'experts. Il faut tendre vers cette gestion normale et sortir de ces crises sanitaires par le haut.

Questions de la salle

Pascal Gillet, Medialane : *Quelle est la stratégie de l'ANSM concernant le mode de recueil des données, notamment sur la simplification, l'élargissement au patient et la centralisation du recueil des événements ?*

Dominique Maraninchi : Tout d'abord, les patients déclarent tout aussi bien que les médecins. Deuxièmement, il faut faciliter le signalement qui est trop compliqué aujourd'hui. Le Directeur Général de la Santé veut modifier le système de déclaration et renforcer la protection des déclarants, à travers leur anonymisation. En effet, il ne doit pas être possible de « traquer » un déclarant. Ce système de recueil doit évoluer. Il faut également de meilleures articulations de la base nationale de vigilance et du système européen EudraVigilance, système en mouvement et complexe. Il faut être clair sur la responsabilité du déclarant et du non-déclarant et faire évoluer le système pour le rendre plus compréhensible et plus efficace.

Jean-Luc Gallais, MG France et SFMG : *N'y aurait-il pas l'opportunité de rapprocher le système de pharmacovigilance et la surveillance au sein d'un même système ?*

Dominique Maraninchi : C'est une bonne opportunité à examiner, mais avec prudence dès lors que nous parlons de surveillance et de vigilance. Il faut en effet plusieurs faisceaux de recoupement afin d'éviter un système totalitaire et unique. La Ministre s'étant engagée sur le sujet, nous devrions pouvoir articuler diverses observations et les rendre publiques.

Edouard Hubert, APM : *A quelle date l'ANSM sera-t-elle en ordre de marche ? Comment faire pour que l'influence française au niveau de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) soit plus forte, que la France soit plus souvent suivie et prenne moins de risque dans les saisines qu'elle opère ?*

Dominique Maraninchi : La France et l'Europe, c'est une vieille histoire. L'Europe, y compris à l'intérieur de l'EMA, a été très ébranlée par les histoires françaises telles que la crise du Médiateur®. Ce traumatisme vient d'une réflexion collective sur le médicament, la transparence, la nécessité d'absence de liens d'intérêt et d'autonomie de décision. La crise a touché l'Europe et les mesures françaises sont maintenant appliquées à l'Agence Européenne. Le deuxième événement majeur en Europe est la naissance du PRAC (Comité européen d'évaluation des risques de pharmacovigilance),

commission qui suit les médicaments au cours du temps, et qui est apte à prendre des décisions sur les médicaments, depuis juillet 2012. Il faut noter que si le règlement est simple pour les médicaments centralisés, il est plus compliqué pour les médicaments avec une AMM nationale ou une reconnaissance mutuelle. L'arrivée du PRAC est un changement profond du système européen de santé. Cet organe doit être transparent et faire des « *public hearings* » (audiences publiques). Les Agences des Etats sont parfois en difficultés économiques, c'est donc un système sous tension. Il est de la responsabilité de chaque Etat membre d'assurer la régulation de son propre système de santé, ce n'est pas le rôle de la Commission Européenne. Quand on prend des mesures de protection nationale, il faut qu'elles soient transposées et débattues au niveau européen, c'est un immense travail. Ces deux dernières années, la France a fait plus de demandes d'arbitrage qu'au cours des treize dernières années. Un arbitrage européen est légitime et chaque pays est ensuite responsable du produit sur son propre territoire et donc de sa bonne utilisation dans son système de santé. Suite aux arbitrages, pour l'enregistrement ou la modification, le médicament nous revient. En revanche, lorsque l'on ouvre un dossier en France, ce dossier s'ouvre dans tous les Etats membres. Tâchons d'en faire un processus régulier. Le processus européen est peut-être un peu complexe pour examiner le rapport bénéfice/risque en toute sérénité. Il faut en effet un arbitrage des 27 Etats membres pour modifier quoique ce soit, même si ce médicament n'est utilisé que dans deux pays. Mais cela va se modifier puisque qu'il va y avoir de plus en plus d'enregistrements centralisés.

Pour ce qui est de la mise en marche de l'ANSM, son conseil d'administration s'est tenu le 26 octobre et a approuvé le changement de processus d'instruction et de décision concernant les médicaments et autres produits. Jusque-là, cela supposait le passage par des commissions et des groupes de travail, quelle que soit la modification induite. Il fallait donc faire le circuit entre plusieurs commissions. Cela change à partir de maintenant, puisque désormais une sélection de dossiers sera présentée en commission publique, en toute transparence, avec un *reporting* des dossiers traités directement par l'Agence au conseil d'administration suivant. Tous les nouveaux médicaments (d'enregistrement européen ou non) et tous les principes actifs (forcément enregistrés au niveau européen) sont concernés, et passeront en commission de l'évaluation initiale bénéfice/risque. Ce sera également le cas pour toutes les RTU, les ATU de cohorte et toutes les modifications d'indications. Les commissions donnent un avis sur la proposition de l'Agence. Quelle est leur marge de manœuvre malgré l'évaluation européenne ? Nous pouvons statuer pour modifier les conditions de prescription et de délivrance. Il est important que la société ou les acteurs connaissent l'arrivée des nouveaux médicaments. Une AMM ce n'est pas non plus une obligation d'utilisation. C'est une mise à disposition d'un nouveau produit de santé. Certains médecins ont lancé l'idée selon laquelle l'ANSM n'avait qu'à supprimer tous les médicaments qui présentent un risque particulier, comme les pilules de 3^e et 4^e générations. Beaucoup de médecins savent résister à la tentation : ils ne sont pas tenus de prescrire même si c'est mis sur le marché. Ces nouvelles procédures d'instruction et de décision de l'Agence entreront en application en mars.

Alain Perez, journaliste : *Comment peut-on être à la fois un expert compétent et dénué de tout lien d'intérêt ? Où se trouvent ces perles rares que tout le monde recherche ? Cela a l'air d'être impossible.*

Dominique Maraninchi : Il faut sortir du terrorisme du « tout ou rien ». Tout d'abord, un expert ne l'est pas à vie mais pour trois ans à l'ANSM. Il leur est demandé, comme à l'EMA, de rompre des liens d'intérêts majeurs, c'est-à-dire de ne pas toucher des honoraires de firmes et de ne pas être l'investigateur principal d'un essai clinique. Pour les liens d'intérêts antérieurs, il faut faire la preuve

que l'on a rompu ces liens, et l'on ne travaillera pas sur les sujets sur lesquels on a déjà travaillé. Après, est-ce possible ? Ce n'est pas impossible. Les candidats courageux, dans cette ambiance qui peut être perçue comme celle d'une chasse aux sorcières, qui répondent à nos appels d'offres, se sont engagés. Ils existent. C'est transparent. Qu'est-ce que l'expertise ? Les experts le sont souvent sur UN sujet. On ne peut s'interdire d'inviter des experts mondiaux, les meilleurs connaisseurs sur un sujet précis, parce qu'ils travaillent pour des firmes. On peut les convoquer, leur demander leur avis, mais ils ne participent pas au processus de prise de décision. On a des textes détaillés sur le recours à l'expertise interne et externe. Il ne faut pas non plus que ce soit fermé. C'est un processus raisonnable, temporaire, qui cible les meilleurs universitaires. Ils renoncent alors temporairement à travailler avec une firme, ce qui n'est par ailleurs pas une honte. La décision a été celle du législateur.

Agnès Soubrier, Les Entreprises Internationale de Recherche (LIR) : *Vous avez parlé de perspectives et de culture de balance bénéfice/risque, est-ce que cette crise permettra de faire progresser le dossier information grand public, destiné aux patients ? Lors des Assises du médicament, nous avons parlé d'un portail d'information du patient. Or nous avons l'impression que c'est un peu resté dans les tiroirs. Quel sera le rôle de l'ANSM versus celui de la HAS sur ce dossier ?*

Dominique Maraninchi : L'article 8 de la loi prévoit de créer une base de données unique sur le médicament, qui rassemble toutes les données publiques sur le médicament. Un premier prototype est prêt. C'est un travail besogneux qui est de faire le lien, sous l'égide du Ministère de la Santé, avec les données sources de l'ANSM (qui sont codées), avec les fichiers de l'Assurance Maladie, et de la HAS. Ce n'est pas un objet extrêmement séduisant sur le plan de la présentation, à ce stade, mais c'est un bon outil. Reste à arbitrer pour savoir ce que l'on va trier à l'intérieur. C'est déjà une opération importante que toutes les données publiques soient rassemblées dans un même lieu. Par ailleurs, je n'ai pas parlé de toutes les annonces de la Ministre sur la contraception, qui a demandé clairement à l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) de développer des campagnes d'informations, pour les femmes, sur la diversité des moyens de contraception, qui ont tous leurs avantages et inconvénients et qui relèvent de décisions individuelles. Certes en matière de prévention, d'information et de bénéfice/risque, cela se sait depuis des années, qu'il y a des risques thromboemboliques avec les pilules. Mais les nouvelles générations de femmes n'ont pas cette même perception. Insister est donc grandement utile.

Gérard Viens, professeur à l'ESSEC : *Dans le problème qui nous occupe, la prescription se faisait dans une autre destination que ce pour quoi le médicament était en principe indiqué. Cela pose le problème d'une prescription soit hors AMM, soit à côté de l'AMM. Quand on se rend compte de cet état de fait, pourquoi ne déclenche-t-on pas automatiquement une réévaluation ?*

Dominique Maraninchi : Il faut prescrire dans l'AMM. Mais, parfois, si l'on prescrit en dehors, c'est que l'AMM n'est pas bonne et qu'il faut la modifier. Comme je l'ai déjà dit, il ne faut pas garder la poussière sous le tapis, mais il faut regarder le problème et le corriger au cours du temps. Certaines anciennes AMM doivent être réévaluées. La loi a prévu le dispositif des RTU, un peu complexe mais assez innovant à l'échelle mondiale. Nous assistons à un changement profond qui doit pouvoir se faire.

Yves Juillet, Académie Nationale de Pharmacie : *Chaque fois qu'il y a une crise en France, on considère qu'il faut changer la législation ; ici remettre à plat l'ensemble du système de pharmacovigilance. Puis on se rend compte que le vrai problème, c'est la non-application de la*

législation en place. Ici nous avons tous les ingrédients dans la législation, la pharmacovigilance existe. On entend beaucoup de choses sur ce qui pourrait se faire, mais on entend moins ce qui relève de la mise en place de ce qui existe déjà. Pour le sujet qui nous intéresse, beaucoup de choses existent déjà : les précautions d'emploi, les contre-indications, les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP), mais on en entend peu parler. Avez-vous l'intention de monter des actions précises dans ce domaine ?

Dominique Maraninchi : Je partage votre avis. Au moment de la crise, nous avons d'ailleurs mis en ligne des exemplaires de formulaires. La question est de savoir s'ils sont compris et lus. Sur le plan réglementaire c'est parfait, et les pilules ne sont pas le Médiator®. L'information disponible peut difficilement être plus complète. En revanche, il faut peut-être communiquer plus largement, plus activement, vers le grand public et le médecin généraliste. Des communiqués publics et solennels sont des *warnings* et peuvent modifier les comportements. Si les comportements ne se modifient pas, il faut parler plus fort et renouveler les mises en garde. Je suis donc d'accord, sur le plan textuel c'est parfait mais manifestement, cela n'est pas suffisant pour changer le comportement des usagers et des prescripteurs. Nous regardons plus le bien que le risque, d'où l'importance que j'attache aux commissions bénéfice/risque. Le médicament a des bénéfices et des risques, il faut qu'il soit bien prescrit, à la bonne personne, pendant la bonne durée. Cela prend du temps. Je voudrais enfin insister sur l'importance d'une Autorité dans notre pays, qui dise quoi prescrire et comment bien prescrire. Ce n'est pas parce que c'est sur le marché qu'il faut prescrire. Cette ambiguïté fondamentale en France, entretenue par un très beau système de solidarité, a quelque peu brouillé les cartes et n'a pas assez insisté sur le fait qu'il existe des biens de santé qui sont autorisés, mais que l'on n'est pas obligé de prendre en même temps, et que le dernier arrivé n'est pas toujours le meilleur.