



PALAIS DU LUXEMBOURG

75291 PARIS CEDEX 06

Tél : 01 42 34 21 24

Fax : 01 42 34 38 11



***«Mediator, ou comment un médicament inefficace
et dangereux a-t-il pu être commercialisé pendant plus de
30 ans ? ».***

A quoi servent les autorités sanitaires françaises chargées du médicament ?

« Peut-on encore faire confiance aux agences qui ont pour mission d'évaluer la sécurité d'emploi, l'efficacité et la qualité des produits de santé ? »

Telle était la question que nous posions le 25 janvier 2005 à la suite de l'affaire du Vioxx dans notre proposition de résolution tendant à la création d'une commission d'enquête sur les conditions de délivrance et de suivi des autorisations de mise sur le marché des médicaments.

En réponse à cette demande, une mission d'information avait été créée et son rapport rendu public en juin 2006 relevait de nombreux dysfonctionnements dans notre système de contrôle des médicaments avant et après leur mise sur le marché. Elle préconisait 25 recommandations.

Cinq ans après, force est de constater que ces recommandations sont restées lettres mortes. Durant ces cinq années, le Gouvernement est étrangement resté inerte malgré nos nombreux rappels devant une situation dont il était prévisible qu'elle débouche rapidement sur une nouvelle crise.

C'est malheureusement ce qui est arrivé avec l'affaire du Mediator qui est sans doute l'une des plus graves de ces dernières années.

Certes, le nouveau ministre de la santé, voulant sans doute rompre avec le laxisme de son prédécesseur, a immédiatement pris la mesure de ce grave problème de santé publique en demandant à l'IGAS une enquête et en décidant de procéder au rappel de tous les patients qui ont pris ce médicament. Cette initiative était indispensable et doit être mise incontestablement à son crédit, mais elle nous paraît cependant insuffisante car seule une commission d'enquête ou une mission d'information parlementaire pourra faire toute la lumière sur les nombreuses questions qui se posent et qui ont des implications multiples. Nous en avons déjà recensé plusieurs.

Comment se fait-il qu'il ait fallu attendre 10 ans après la première observation en 1999 d'une valvulopathie imputable au Mediator pour le retirer du marché français, alors que l'Espagne et l'Italie avaient pris cette décision respectivement en 2003 et 2004 ? Selon le laboratoire Servier, le Mediator aurait été retiré en 2003 du marché espagnol à sa demande. Pour quelles raisons n'en a-t-il pas fait de même en France ? De même, dans une interview récente, le président Servier prétend que c'est à l'initiative de son laboratoire et non pas de l'AFSSAPS que le médicament aurait été retiré du marché français en novembre 2009. Qu'en est-il exactement ?

Pour quelles raisons le Mediator n'a été commercialisé, ni dans les pays anglo-saxons, ni dans les pays d'Europe du Nord ?

L'AFSSAPS avait demandé au laboratoire Servier de financer une étude sur l'Isoméride en 1995. Cette étude, conduite par le Professeur Abenhaïm, a permis de révéler la toxicité de ce produit et d'en interdire la commercialisation en France en 1997. Pourquoi l'AFSSAPS n'a-t-elle pas demandé une telle étude au laboratoire concernant le Mediator ?

Comment se fait-il que les premières observations des effets indésirables de ce médicament n'aient été faites qu'en 1999 alors qu'il était prescrit depuis plus de vingt ans ? On peut légitimement s'interroger sur le bon fonctionnement de notre système de pharmacovigilance qui est chargé de détecter les incidents ou accidents liés à la prise de médicament. C'est un fléau pourtant auquel les pouvoirs publics devraient s'attaquer, comme ils l'ont fait avec succès pour les accidents de la circulation. On estime en effet que la iatrogénie médicamenteuse est responsable chaque année de 140 000 hospitalisations et de 18 000 décès.

Comment se fait-il que ce produit ait continué à bénéficier d'une prise en charge maximale par l'Assurance maladie (65%) malgré les deux avis identiques rendus par la commission de transparence en 1999 et en 2006, avis selon lesquels « le niveau du service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge ».

Pourquoi a-t-il été exclu des différentes vagues de déremboursement qui depuis 2002 ont affecté les médicaments qui comme lui présentaient un service médical rendu insuffisant ?

Comment se fait-il que l'Agence du médicament (AFSSAPS) ait autorisé le 7 octobre 2009, soit un mois seulement avant la suspension du Mediator, la mise sur le marché de ses deux génériques compte tenu de la quantité d'informations défavorables dont on disposait sur lui ?

Comment se fait-il que ce soit le combat solitaire et opiniâtre d'une pneumologue brestoise qui ait conduit les autorités sanitaires à prendre enfin une décision qui s'imposait depuis de nombreuses années ? Comment peut-on expliquer cet attentisme ?

S'il est évident que seule une commission d'enquête est capable de répondre à toutes ces questions, il est possible en revanche d'avancer dès maintenant quelques pistes.

Le laboratoire Servier, qui commercialise ce médicament, est le deuxième laboratoire français. Il représente une puissance économique dont l'influence sur les lieux de décision est considérable ; il est présidé par Jacques Servier qui a été élevé en 2008 à la dignité de Grand-croix de la Légion d'honneur. On peut facilement imaginer que le pouvoir n'est pas insensible aux pressions exercées par ce que l'on peut considérer comme l'un de nos fleurons industriels. On sait par ailleurs que l'industrie pharmaceutique en général est présente à tous les stades du processus qui aboutit à la commercialisation des médicaments et l'expérience montre que la plupart des autorisations de mise sur le marché sont délivrées pour des raisons purement économiques, les impératifs de santé publique et l'intérêt des malades étant malheureusement relégués au second plan.

La dépendance des autorités sanitaires vis à vis de l'industrie pharmaceutique est un fait avéré car, contrairement aux apparences, ce sont les fabricants eux-mêmes qui procèdent à l'évaluation de leur production en finançant les études et en rémunérant les experts chargés de les mener pour le compte de l'Etat. Ainsi par exemple, pour se limiter au laboratoire Servier, il n'est pas indifférent de savoir qu'il rémunère deux membres de la commission nationale de pharmacovigilance dont le vice-président ainsi que quatre des experts membres de la commission chargée d'autoriser la mise et le maintien sur le marché des médicaments. Tous les laboratoires ont d'ailleurs au sein de ces commissions des intermédiaires rémunérés. La publication des liens d'intérêts, même lorsqu'elle est correctement mise en œuvre, n'affranchit pas l'expert de ses liens avec le laboratoire.

La question qui se pose et qui résume finalement les autres est la suivante : « a quoi servent les autorités sanitaires françaises chargées du médicament ? »

François AUTAIN

Sénateur de Loire-Atlantique

Annexes:

- Chronologie.
- Courrier demandant création d'une mission d'information.
- Proposition de résolution tendant à la création d'une commission d'enquête sur les conditions de délivrance et de suivi des autorisations de mise sur le marché des médicaments.

- **Fin des années 60:** des études démontrent que les anorexigènes amphétaminiques (dits médicaments « coupe-faim ») sont impliqués dans la survenue d'hypertensions artérielles pulmonaires graves. Ainsi la Suisse retire-t-elle l'Aminorex en 1968.
- **1976:** Mise sur le marché français par le laboratoire Servier du *benfluorex* (Mediator). Celui-ci est chimiquement proche d'autres substances anorexigènes parmi lesquelles la *fenfluramine* (Ponderal) et la *dexfenfluramine* (Isoméride). Dans ses indications officielles, on lit notamment : « *adjuvant au régime dans le diabète asymptomatique avec surcharge pondérale et adjuvant du régime adapté dans les hypertriglycéridémies* ». Or, aucune donnée probante de son efficacité dans ces indications n'a pu être avancée. Le médicament est souvent prescrit hors indication aux patients voulant perdre du poids.
- **1985:** Mise sur le marché de la *dexfenfluramine* (Isoméride).
- **22 mai 1987:** C'est la date d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché français du Mediator. Le produit y est pourtant commercialisé depuis 1976. Quel était donc le type d'autorisation octroyée en 1976? Que s'est-il passé entre 1976 et 1987 ?
- **Dans les années 90:** Le risque de valvulopathies lié à la prise d'anorexigènes amphétaminiques est démontré.
- **1994:** Lancement d'une étude (dite cas-témoins) menée par l'équipe de Lucien Abenhaïmet qui accable l'Isoméride. L'agence ne suspend pas le produit pour autant.
- **Avril 1996:** Le laboratoire Servier vend le médicament sous le nom de Redux aux USA. Près de 30 millions d'Américains en consomment.
- **En 1997:** Un médecin américain observe la survenue de valvulopathie chez ses patients ; la commercialisation du Redux s'arrête net aux USA. Il y aurait 60 000 victimes. S'engage une «class actions » et le laboratoire est contraint de verser 3 milliards 750 millions d'indemnités.

Retrait total du marché de l'Isoméride ainsi que du Ponderal en raison de l'hypertension artérielle pulmonaire qu'ils pouvaient engendrer chez les jeunes adultes. Le Mediator lui, qui est souvent prescrit hors indication pour la perte de poids continue à être commercialisé et va progressivement le remplacer. En France, une seule victime de l'Isoméride attaque Servier: elle obtient un peu plus de 417 00 euros de dommages et intérêts.
- **En 1998:** L'URCAM de Bourgogne souligne que dans un tiers des cas le Mediator est utilisé hors indication et s'interroge sur les effets pervers de la liberté de prescription des médecins.
- **En 1999:** Le Centre de Pharmacovigilance de Marseille fait état de la première observation d'un cas de valvulopathie lié à la prise du Mediator.
- **17 novembre 1999:** La commission de transparence rend un avis précisant que «le niveau de Service Médical Rendu (SMR) est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge ».

- **1999-2006** : Le Mediator, malgré l'avis rendu par la commission de transparence de novembre 1999 échappe mystérieusement aux vagues de déremboursements dont font l'objet certains médicaments possédant comme lui un SMR insuffisant.
- **Fin 2003**: A la demande du Laboratoire Servier, le médicament est retiré du marché espagnol.
- **Janvier 2004**: Les autorités sanitaires italiennes procèdent au retrait du médicament.
- **En 2004**: En France, première notification à l'AFSSAPS de plusieurs cas d'effets indésirables pouvant indiquer un effet de type amphétaminique lié à la prise de Mediator.
- **En 2005**: Premières décisions espagnoles qui confirment que la balance bénéfices/risques du *benfluorex* justifie son retrait du marché et l'interdiction de préparations magistrales.
- **En 2006** : La CNAM indique que 6 millions de boîtes de Mediator ont été remboursées par l'assurance maladie ; la France représente 88% des ventes du Mediator.
Nouvel avis de la commission de la transparence (HAS) qui conclut: «*Le Service Médical Rendu (SMR) de cette spécialité est insuffisant dans l'indication adjuvant de régime adapté dans les hypertriglycéridémies* ».
- **27 Mars 2007**: Réévaluation de la balance bénéfices/risques du Mediator par la commission nationale de pharmacovigilance, elle aboutit à une modification de sa RCP, notamment à un retrait de l'indication dans les hypertriglycéridémies.
- **En 2007**: L'AMM du Mediator est reconduite.
- **En 2008**: l'AFSSAPS autorise la copie du *benfluorex*.
- **Juin 2009**: Parution du Livre «*Médiator, 150 mg; combien de morts ?* », immédiatement attaqué en justice par le laboratoire Servier qui obtient que l'éditeur change le titre du livre.
- **Novembre 2009**: L'AFSSAPS suspend l'AMM du Médiator.
- **14 juin 2010**: La décision de retrait définitive du Mediator est prise par l'Agence européenne du médicament qui indique : "*le lien entre benfluorex et valvulopathie est établi*".
- **24 août 2010**: Tribune du Député Gérard BAPT dans «*Le Monde* », intitulé «*Médiator, combien de morts?* » à la suite de quoi l'AFSSAPS saisit la CNAMTS pour réaliser une étude. Celle-ci conclut le **28 septembre 2010** à la responsabilité du Mediator dans 500 décès.
- **16 novembre 2010**: Le ministre de la Santé décide de procéder à un rappel de tous les patients qui ont pris du Mediator.
- **19 novembre 2010**: Sur proposition de François AUTAIN, le groupe CRC-SPG demande au Sénat la création d'une mission d'information sur le Mediator.

R E P U B L I Q U E F R A N Ç A I S E



Paris, le 19 novembre 2010

Monsieur Gérard LARCHER
Président du Sénat

NICOLE BORVO
COHEN-SEAT

PRÉSIDENTE
DU GROUPE
COMMUNISTE
REPUBLICAIN
CITOYEN ET
DES SÉNATEURS
DU PARTI DE
GAUCHE

SENATRICE DE
PARIS

Monsieur le Président,

Suite à l'émotion et aux inquiétudes qu'a suscité l'annonce dans la presse des effets secondaires du médicament médiateur, dont on craint que son utilisation ait entraînée directement ou indirectement cinq cents décès, j'ai l'honneur de vous informer que le groupe CRC-SPG demande, dans le cadre de l'article 21 du Règlement du Sénat, la création d'une mission d'information concernant les conséquences néfastes pour la santé de la commercialisation de ce médicament.

En vous remerciant de l'attention que vous porterez à cette initiative parlementaire, je vous prie de bien vouloir agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération distinguée.

Nicole BORVO COHEN-SEAT

N° 150

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2004-2005

Annexe au procès-verbal de la séance du 25 janvier 2005

PROPOSITION DE**RÉSOLUTION**

tendant à la **création d'une commission d'enquête sur les conditions de délivrance et de suivi des autorisations de mise sur le marché des médicaments,**

Par MM. François AUTAIN, Guy FISCHER, Roland MUZEAU, Mmes Éliane ASSASSI, Marie-France BEAU-FILS, MM. Pierre BIARNÈS, Michel BILLOUT, Mme Nicole BORVO COHEN-SEAT, MM. Robert BRET, Yves COQUELLE, Mmes Annie DAVID, Michelle DEMESSINE, Évelyne DIDIER, MM. Thierry FOUCAUD, Robert HUE, Gérard LE CAM, Mmes Hélène LUC, Josiane MATHON, MM. Jack RALITE, Ivan RENAR, Bernard VERA et Jean-François VOGUET,

Sénateurs.

(Renvoyée à la commission des Affaires sociales et pour avis à la commission des Lois constitutionnelles, de législation, du suffrage universel, du Règlement et d'administration générale.)

EXPOSÉ DES MOTIFS

Mesdames, Messieurs,

L'actualité de ces derniers mois a été marquée, dans le domaine de la santé, par la révélation d'accidents graves voire mortels, consécutifs à la prise de médicaments, ayant pourtant satisfait aux contrôles exigés par les autorités sanitaires, et présentés comme des nouveautés supérieures aux médicaments déjà existants dans la même classe thérapeutique.

Citons par ordre chronologique :

- Certaines molécules anticholestérol :

o la *cerivastine* (laboratoire BAYER) commercialisée en France sous les noms de « Staltor » et de « Cholstat », retirée du marché en 2001 après le décès de 52 patients ;

o le *crestor* (laboratoire ASTRAZENIKA) mis en cause pour les mêmes effets indésirables.

- **Certains anti-inflammatoires**, prescrits contre l'arthrose :

o le *Vioxx*, produit phare du laboratoire MERCK, retiré du marché le 30 septembre 2004 parce que rendu responsable, selon une étude américaine, de 28 000 infarctus mortels ;

o le *Celebrex* de PFIZER, soupçonné en France d'être à l'origine d'accidents vasculaires comparables.

- **Certains antidépresseurs**, en raison d'un risque aggravé de comportement violent et suicidaire, notamment chez l'enfant et l'adolescent : après le *Deroxat* de GLAXOSMITHKLINE, mis judiciairement en cause en 2004, c'est au tour du *Prozac*, produit leader des laboratoires ELI LILLY, d'être sur la sellette.

- Les mises en cause ne s'arrêtent pas là : certains médicaments contre l'hypertension artérielle (*Tenormine*), contre l'asthme (*Serevent*), contre l'obésité (le *Meridia* de ABOTT - *Sibutral* en France) ou l'acné (*Accutane* des laboratoires ROC) sont accusés soit d'être inefficaces, soit de produire des effets secondaires particulièrement graves. Et la liste n'est malheureusement pas close.

Ces différentes affaires aux répercussions politiques et économiques incalculables, ont au moins deux éléments en commun, quel que soit le laboratoire concerné et le type de molécule en cause.

La dissimulation par les laboratoires d'études négatives sur le médicament incriminé. Ainsi, la firme BAYER, selon un rapport d'expertise effectué à la demande d'un juge du pôle santé du TGI de Paris^{1(*)}, aurait délibérément voulu tromper les autorités sanitaires en minimisant les dangers constatés dès 1991 de la *cerivastine*, soit dix ans avant son retrait. Il est de même établi que les risques liés à la prise d'antidépresseurs étaient connus des laboratoires mais gardés secrets.

- **La singulière absence d'anticipation et de réaction des autorités sanitaires (FDA américaine, EMEA européenne, AFSSAPS française) qui se sont montrées incapables de jouer le rôle de contre-pouvoirs indépendants par rapport à la puissance de l'industrie pharmaceutique** : les décisions de retrait des produits mis en cause sont le fait, on doit le constater, non pas des agences largement prises de court, mais des laboratoires eux-mêmes, au vu des risques financiers.

*

**

Ces éléments convergent, principalement aux Etats-Unis, vers une **critique générale du système d'évaluation du médicament** : le « committee on energy and commerce » de la Chambre des représentants a demandé à PFIZER de lui faire parvenir tout document faisant état d'accidents cardiaques dans les études cliniques sur le *Celebrex*, aux fins d'évaluer si le risque était connu au moment de la mise sur le marché, tandis que le Sénat américain a créé une commission d'enquête sur l'affaire du *Vioxx*.

Par comparaison, **en France, le Gouvernement et le Parlement apparaissent singulièrement silencieux** devant ce qui constitue d'ores et déjà l'une des plus graves crises sanitaires de ces dernières décennies. A Londres ou à Bruxelles, on chercherait en vain une réaction politique marquante, comme si le scandale s'était arrêté aux portes des agences européennes.

En revanche, l'industrie pharmaceutique, devant l'ampleur de la crise et la suspicion qu'elle engendre dans l'opinion publique et chez les investisseurs, n'a pas tardé à réagir, comme si les injonctions de la Corbeille devaient pallier la déroute des autorités sanitaires. Pour tenter de retrouver la confiance des fonds de pension, **elle vient d'annoncer qu'elle publierait désormais l'ensemble des essais cliniques sur les médicaments, qu'ils soient favorables ou défavorables.**

*

* *

Dès lors, une investigation apparaît nécessaire pour vérifier la fiabilité du système d'évaluation des médicaments, et **singulièrement la capacité des autorités sanitaires à exercer un contrôle réel, efficace et véritablement indépendant.**

Ces investigations devraient être menées dans quatre directions essentielles :

1. La qualité et la transparence des pratiques d'évaluation

Les essais cliniques, qui servent de référence à l'évaluation du médicament par la commission de l'AMM, sont réalisés à l'initiative exclusive des laboratoires et pour 70% d'entre eux aux Etats-Unis.

Aucun organisme public indépendant n'est sollicité pour effectuer éventuellement une nouvelle expérimentation de contrôle ou une comparaison du nouveau médicament avec un traitement de référence. Une telle procédure ne serait pourtant pas superflue car « *beaucoup d'essais mal conçus, biaisés, voire falsifiés* » (Pr. Debré, *Le Monde* du 21 décembre 2004). On estime que 90% d'entre eux ne sont jamais publiés.

Les prescripteurs dont l'industrie pharmaceutique finance la formation médicale continue et la presse professionnelle sont conditionnés par une **information à sens unique**. L'absence des agences sur ce terrain, combinée à l'inertie des autorités sanitaires rendent compte du fait que de nombreux médicaments, notamment les antidépresseurs (Observatoire National des Prescriptions, 1998) sont prescrits en dehors des indications préconisées par la commission de l'AMM.

Lorsque celles-ci n'ont pas été respectées, **l'AMM n'est pratiquement jamais remise en cause lors de son renouvellement obligatoire tous les cinq ans**. De 1994 à 1997, sur 622 demandes formulées, 14 avis négatifs seulement ont été rendus

Une tentative de remise en ordre a bien été échafaudée avec la publication en juin 2001 d'une liste de 835 médicaments à service médical rendu (SMR) insuffisant mais elle a échoué. Ces médicaments, comme par exemple les vasodilatateurs et les veinotoniques, sont toujours sur le marché et remboursés par l'assurance maladie, en violation du décret du 27 octobre 1997.

2. L'indépendance des agences

L'autonomie de gestion dont bénéficient les agences depuis leur création à la fin des années 90 avait pour but d'assurer leur indépendance à l'égard des laboratoires et du pouvoir politique afin de leur permettre d'accomplir leur mission de service public en dehors de toute pression susceptible de les en écarter.

Mais la tendance qu'on observe actuellement à un financement industriel croissant et à une diminution concomitante du financement public est en train de ruiner cette ambition. En 2003, les ressources de l'AFS-SAPS provenaient pour 83% de l'industrie pharmaceutique et pour seulement 6,4% de l'Etat. Circonstance aggravante, l'agence européenne (EMA) qui connaît la même dépendance financière est placée sous la Direction générale « entreprise » de la Commission européenne.

Comment dans ces conditions ne pas redouter que les agences ne soient devenues au fil des années les instruments dociles de ceux qui fournissent la majorité de leurs subsides alors qu'elles n'ont pas pour seule vocation de rendre un service aux industriels ?

La création de la Haute Autorité de Santé n'y changera rien, ne serait-ce que parce que les modalités de financement restent les mêmes.

La situation est d'autant plus préoccupante que la mondialisation a considérablement modifié la donne. Confrontés à la financiarisation de l'économie et à un essoufflement de la recherche, les groupes pharmaceutiques de plus en plus concentrés doivent se livrer à une concurrence acharnée pour préserver des marges bénéficiaires extrêmement élevées. **Cette logique industrielle impitoyable accule les laboratoires au mensonge et au bluff sur le coût de la recherche, le degré de nouveauté et le prix de revient des médicaments pour accélérer les procédures de mise sur le marché afin de réduire les délais de retour sur investissement.**

Pour contrecarrer cette stratégie industrielle agressive, les agences disposent de moyens dérisoires, sans commune mesure avec ceux des laboratoires : en 2003, le budget de l'AFSSAPS s'élevait à 91,97 millions d'euros soit 0,3% seulement des 30 milliards qu'a représenté en France pendant la même période le produit de la vente des médicaments que cette agence a pour mission de contrôler.

N'étant plus soutenue financièrement par l'Etat (4,9 millions d'euros de subvention en 2003), l'AFSSAPS n'ose plus prendre de décisions contrariant un tant soit peu les intérêts immédiats des firmes. Des médicaments considérés à tort comme majeurs sont mis ou maintenus sur le marché sans avoir fait la preuve de leur efficacité ou de leur innocuité : en 2002, sur 185 avis rendus par la commission d'AMM, 112 soit 71% du total concernaient des médicaments considérés comme importants alors qu'il s'agissait en fait de simples copies de produits innovants, déjà sur le marché.

La préservation de la santé de l'industrie pharmaceutique semble ainsi passer avant celle des patients, comme si l'on ne savait plus très bien faire la distinction entre un plan industriel de santé et un plan de santé publique.

3. La qualité de l'expertise et l'indépendance des experts

Même la Food and Drug Administration (FDA), pourtant régulièrement citée comme modèle, n'échappe pas à ce type d'interrogations : 18% de ses experts déclaraient en 2002 avoir « *subi des pressions pour approuver ou recommander l'approbation* » d'un médicament « *en dépit de réserves concernant la sécurité, l'efficacité et la qualité du médicament* ».

Les experts de l'AFSSAPS exercent bénévolement leur activité d'évaluation ; ils sont rémunérés de fait par les laboratoires pour lesquels ils effectuent des prestations. Il n'est pas rare, comme dans l'affaire Bayer que des spécialistes « sollicités » par une firme comme consultant pour un médicament donné soit ensuite utilisés comme experts auprès de l'AFSSAPS pour évaluer ce même médicament (rapport d'expertise, préc.).

Quel crédit accorder à des experts parvenus à un tel degré de confusion des rôles ? Quelles garanties peut offrir l'obligation qui leur est faite de publier leurs conflits d'intérêts mineurs ou majeurs ? Comment ne pas être inquiet lorsqu'on constate comme dans le cas des traitements hormonaux substitutifs (THS) ou du vaccin contre l'hépatite B, que **les autorités sanitaires incapables de fournir des réponses claires et adaptées se réfugient dans une indécision motivée qui se veut rassurante mais qui produit les effets inverses.**

Enfin, comment interpréter le désaveu cinglant infligé en décembre dernier aux experts de l'AFSSAPS par le ministre de la santé à propos de l'interdiction de prescrire des antidépresseurs aux mineurs de 18 ans ?

4. La réalité du contrôle des médicaments après leur mise sur le marché

Il est étrange que devant ce qu'il convient bien d'appeler par son nom : **une véritable épidémie d'effets secondaires dus aux médicaments**, qui fait chaque année en France environ 18 000 morts et provoque 3% du nombre total des hospitalisations, rien de sérieux n'ait jamais été entrepris.

La France est le pays au monde où la consommation de médicaments est la plus élevée mais nous ne possédons pas le moindre élément de leur impact réel sur la santé publique et nous avons seulement une idée très vague de la manière dont ils sont réellement consommés. Notre système national de pharmacovigilance est défaillant, l'épidémiologie d'évaluation est pratiquement inexistante puisque seule une équipe de niveau international

fait de ce sujet en France son principal objet d'étude (laboratoire du Pr. Bégaud à Bordeaux).

Aucune étude sérieuse ne permet aujourd'hui de vérifier que les médicaments les plus prescrits, comme par exemple les molécules anticholestérol, expérimentés sur un nombre restreint de sujets sélectionnés, pas toujours représentatifs des futurs usagers, tiennent bien leurs promesses alors que la collectivité consacre à leur remboursement des sommes vertigineuses (les anticholestérols de la famille des statines coûtent chaque année à l'assurance maladie un milliard d'euros). Pourquoi avons-nous pris tant de retard ? Actuellement une seule étude de ce type est en cours : décidée en 2002 par les autorités françaises, à la suite de la délivrance par l'agence européenne de l'AMM de *Vioxx*, elle n'est toujours pas achevée, quatre mois après le retrait du médicament, alors que même l'AFSSAPS continue de défendre sa mise sur le marché.

On a bien essayé, à juste titre, d'intéresser le syndicat des laboratoires pharmaceutiques (LEEM) à cette démarche, avec la signature de l'accord-cadre de juin 2003, mais ceux-ci ne semblent pas encore prêts à financer des études dont le risque potentiel est de remettre en cause l'AMM pour l'obtention de laquelle ils ont mobilisé d'importants moyens financiers et humains.

*

* *

De telles carences et de tels dysfonctionnements, graves et répétés rendent nécessaire l'intervention de la représentation nationale dans sa fonction de contrôle pour **clarifier les conditions dans lesquelles sont délivrées les autorisations de mise sur le marché des médicaments et la façon dont est assuré leur suivi.**

Les impératifs de santé publique nous imposent d'apporter une réponse claire à la question que tout le monde se pose : peut-on encore faire confiance aux agences qui ont pour mission d'évaluer la sécurité d'emploi, l'efficacité et la qualité des produits de santé ?

Telles sont les motivations qui conduisent les auteurs de la proposition de résolution à vous proposer la création d'une commission d'enquête.

PROPOSITION DE RÉOLUTION

Article unique

En application de l'article 11 du Règlement du Sénat, il est créé une commission d'enquête de vingt-et-un membres chargée d'investiguer sur les conditions de délivrance et de suivi des autorisations de mise sur le marché des médicaments.