

Des vices cachés dans la procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments

La Commission d'autorisation de mise sur le marché des médicaments de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a annoncé en septembre 2005 l'interdiction de la Solutricine, de la Lysopaïne et de 10 autres produits visant à renforcer l'immunité, car de rares effets indésirables d'ordre allergique ou cutané seraient apparus. Le régulateur se présente en gardien de la santé publique parce qu'au-delà de la vigilance qu'il exerce vis-à-vis de produits déjà sur le marché, il exige des laboratoires pharmaceutiques une batterie de tests de sécurité et d'efficacité pour tout nouveau produit, avant de les autoriser à les mettre sur le marché. Il offrirait ainsi une protection indispensable contre les produits autrement plus dangereux auxquels les patients seraient exposés si une telle obligation n'existait pas.

Cependant, s'assurer de la sécurité et de l'efficacité des médicaments est nécessairement coûteux. Du point de vue des malades, un arbitrage entre ces préoccupations et celle d'obtenir les produits est toujours nécessaire. Mais l'AFSSAPS tend à favoriser un excès de précaution au détriment de tous ceux qui sont privés de soins par ce biais. De plus, elle ne peut répondre aux exigences différentes d'une multitude de personnes. C'est le caractère bureaucratique et monopolistique des décisions au sein de l'agence qui est en cause. Par conséquent, l'introduction de la concurrence dans la certification des médicaments devrait être envisagée face à la perspective d'un *statu quo*.

LES COÛTS NÉGLIGÉS DE LA PROCÉDURE

Du point de vue des patients, le problème de la mise sur le marché des produits de santé ne se réduit pas à une simple minimisation de ses risques. Il serait illusoire d'espérer le régler en confiant un pouvoir extraordinaire à un régulateur qui effectuerait des contrôles toujours plus drastiques. En effet, si les risques liés aux effets secondaires des médicaments sont les seuls à prendre en compte, pourquoi ne pas interdire tout simplement ces produits, plutôt que de les tester avant une éventuelle mise sur le marché? On serait ainsi certain de mettre les patients à l'abri de ces effets secondaires!¹ Évidemment, l'autre face de la même pièce devient visible: les patients seraient condamnés à voir leur santé se dégrader faute de soins. Face à ce dilemme, le régulateur met en balance les bénéfices et les risques attendus d'un produit pour prendre une décision².

Cependant, une autre considération doit être prise en compte. Lorsque des médicaments sont finalement autorisés, c'est bien que l'autorité de régulation décide de les considérer comme suffisamment sûrs et efficaces. Cela signifie *ipso facto* que ces

médicaments n'ont pas pu légalement bénéficier aux patients pendant toute la durée de la procédure d'autorisation. Ainsi, il conviendrait de ne pas oublier les souffrances et les décès qui ne sont pas évités à cause des délais imposés par la procédure.

De plus, les coûts généralement négligés d'une telle procédure ne se réduisent pas à ces délais. Comme elle doit mobiliser des ressources que les laboratoires auraient pu employer autrement, les coûts de recherche et de développement des produits sont plus élevés. Par conséquent, la rentabilité des innovations est diminuée et certains produits ne sont pas soumis à la procédure, parce qu'ils ne sont tout simplement pas développés. Les médicaments servant aux traitements de certaines maladies rares sont parmi les premiers à ne pas apparaître sur le marché de ce fait.

Il n'y a pas de solution parfaite. La sécurité et l'efficacité des médicaments ne peuvent pas être gratuites. Avancer ou retarder la mise sur le marché présente des avantages et des inconvénients. Ainsi, il peut-être décisif, pour qu'un patient et son médecin conviennent d'un traitement, de savoir que des tests n'ont pas révélé de danger



1. Le principe de précaution établit que « là où existent des menaces de dommages sérieux et irréversibles, le manque de certitude scientifique ne doit pas constituer une raison pour remettre à plus tard des mesures visant à prévenir la dégradation environnementale ». Par conséquent, une telle interdiction serait une application au pied de la lettre du principe de précaution à la mise sur le marché des médicaments. Sur les dangers du principe de précaution, cf. Le principe de précaution : un principe à hauts risques, IEM, mars 2005.

2. Cf. l'intervention de Jean Marimbert, directeur général de l'AFSSAPS, au colloque « Risque, opinion publique », Université de Paris Dauphine, 23 mars 2006.

significatif. Plutôt que d'utiliser le traitement immédiatement, s'il est disponible, ils peuvent juger que l'inconvénient d'attendre un certain temps vaut bien l'information produite grâce à des tests. Mais alors que les informations s'accroissent avec l'attente, ils peuvent considérer – plus ou moins vite suivant leur aversion aux risques – qu'on en sait suffisamment sur le produit pour s'en servir³.

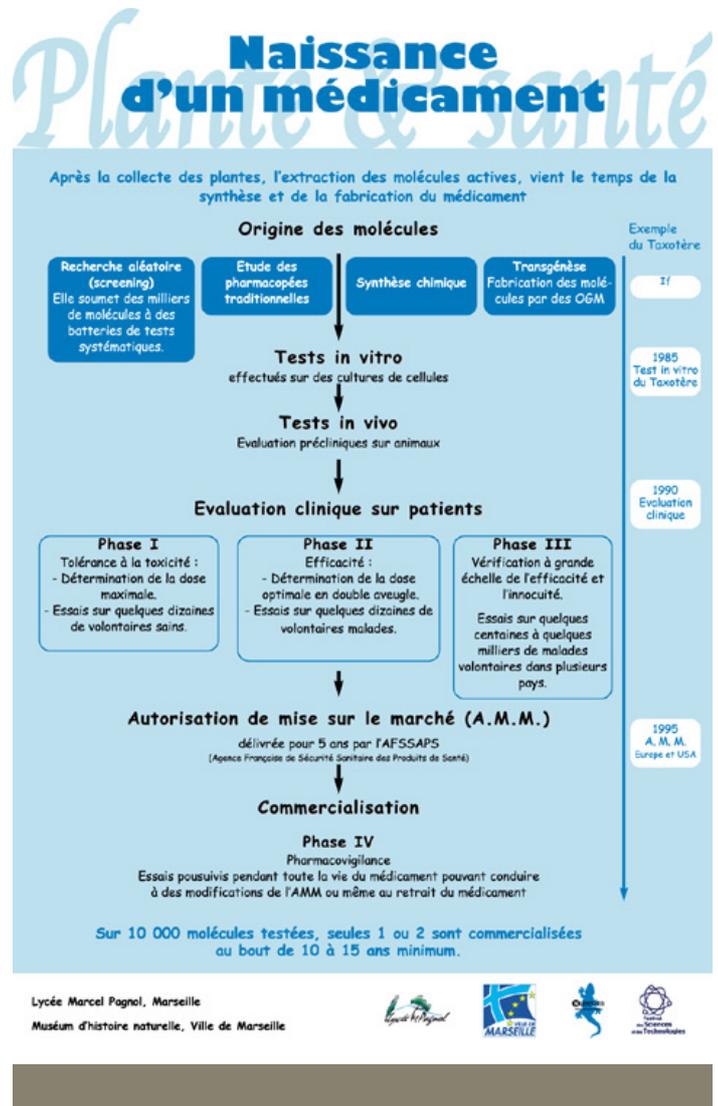
Suivant les pathologies, suivant les jugements de chacun, le « bon moment » pour acheter un médicament, le bon arbitrage entre l'assurance d'une certaine sécurité et l'inconvénient de ne pas subir de soins, peut être différent. Il est par contre certain qu'aucune solution prétendant offrir une sécurité et une efficacité maximales sans tenir compte des délais impliqués ne peut être considérée comme idéale du point de vue des personnes en demande de soins, précisément parce qu'elle ignore leurs priorités. Ainsi, les estimations du rapport bénéfice/risque utilisées par les autorités de régulation pour juger de l'opportunité d'autoriser un médicament doivent inclure une autre dimension, celle des coûts de l'attente, sous peine de négliger les aspirations des premières personnes concernées, les patients.

LES SOURCES D'INEFFICACITÉ DES AUTORITÉS DE RÉGULATION

La procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments est en porte-à-faux à plus d'un titre avec l'objectif déclaré d'œuvrer pour la santé des citoyens. Tout d'abord, l'autorité de régulation tend à imposer des délais excessifs parce qu'elle est incitée à négliger les coûts de l'attente par rapport aux considérations d'efficacité et de sécurité. Pour identifier la source de ce biais, il faut comprendre que les décideurs de l'agence sont des hommes comme les autres. Ils préfèrent gagner de l'argent, gagner en prestige, réputation, etc., plutôt que d'en perdre et d'être montrés du doigt, voire de perdre leur emploi. On doit donc s'attendre à ce que l'objectif de servir leurs concitoyens soit poursuivi dans la mesure où il est en harmonie avec l'objectif d'améliorer leur propre sort, ni plus ni moins que dans d'autres domaines d'activité.

Dans ce contexte, servir ses concitoyens signifie éviter deux types d'erreurs quant au moment de la mise sur le marché des médicaments. Soit un médicament est accepté « trop tôt » par rapport au meilleur arbitrage d'un patient entre sécurité, efficacité et disponibilité, soit il arrive trop tard. L'objectif d'améliorer son propre sort consiste pour les personnes travaillant à l'agence de régulation à obtenir les budgets les plus élevés possibles de la part des hommes politiques. Le montant de ce budget dépend donc de la réputation de l'agence au sein de l'opinion publique. Par conséquent, il devient fondamental, pour

Figure 1



l'agence souhaitant préserver ou accroître son budget, d'éviter tout scandale médiatique lié à l'introduction d'un médicament sur le marché. De ce point de vue, l'agence a un intérêt à se préoccuper de la sécurité des produits. Mais qu'en est-il des coûts liés aux délais de commercialisation ?

Lorsqu'un médicament réduit un taux de mortalité de 40 à 30 %, les 10 % de personnes qui seraient mortes autrement restent non-identifiées. Rien de spectaculaire donc. Durant la procédure d'autorisation, la mortalité due à son absence sur le marché ne provoque pas de scandales parce que les victimes du délai et leur famille, n'étant généralement pas au courant de l'existence des produits, ne savent pas ce qui les frappe. Elles savent juste qu'on n'a rien pu faire pour elles. Les décisions de

3. Cf. Robert Higgs, « Banning a Risky Product Cannot Improve Any Consumer's Welfare (Properly Understood), with Applications to FDA Testing Requirements », *Review of Austrian Economics*, Vol. 7, n° 2.

l'agence seront alors biaisées contre l'introduction de nouveaux produits, les perdants de la procédure étant condamnés à souffrir en silence. En favorisant la sécurité et l'efficacité sans égard aux coûts d'attente, l'agence tend à entraver la vente de produits raisonnablement satisfaisants du point de vue des patients, soit en allongeant le délai de mise sur le marché, soit en les interdisant. L'excès de protection dessert les malades en paralysant la mise sur le marché des soins⁴.

Par ailleurs, la procédure relève du « tout ou rien ». On permet de vendre un produit à tout le monde ou à personne. Pourtant, il devrait être clair que même d'un point de vue purement physiologique, les individus sont différents. Un produit très risqué pour une personne ne l'est pas pour une autre et l'efficacité d'un médicament est différente suivant les patients. De plus, ceux-ci ont des priorités différentes. Suivant l'aversion au risque de chacun, le bon moment pour une mise sur le marché sera différent. Ainsi, quel que soit le compromis décidé par l'autorité de régulation entre l'accumulation des connaissances et la disponibilité du produit, certains patients seront lésés.

Même en l'absence de biais contre l'introduction de nouveaux produits, le régulateur serait de toute façon bien en mal de découvrir des moyens d'ajuster ses décisions aux préférences diverses des patients. Les signaux révélant un mauvais choix de l'agence sont en effet limités aux grands scandales médiatiques. Cela constitue difficilement un critère pour juger au plus près de l'adéquation de ses décisions avec les meilleurs compromis entre efficacité, sécurité des produits, et coûts d'attente, pour diverses catégories de personnes caractérisées par des attributs physiologiques différents et des préférences diverses et changeantes en matière d'aversion au risque. Dans ces conditions, la détermination du « bon moment » pour autoriser un médicament sur le marché est forcément marquée d'une bonne dose d'arbitraire.

DE LA CONCURRENCE DANS LA CERTIFICATION DES PRODUITS

S'il n'y a pas de solution miracle pour guider l'arbitrage entre la sécurité, l'efficacité et les délais de mise sur le marché des médicaments, l'intérêt des patients requiert certainement d'explorer des pistes permettant de se rapprocher des meilleurs com-

promis possibles. Une approche consiste à observer ce qui se passe dans d'autres industries et à essayer d'en tirer quelques enseignements. Après tout, l'agence de régulation des produits de santé exerce un métier de certification et quantités d'autres produits font l'objet d'une certification de leurs conformités à des normes de nature volontaire comme à des réglementations gouvernementales, sans qu'un monopole légal de la certification n'existe.

En fait, cette pratique est si répandue qu'on peut très facilement en trouver la trace dans son quotidien : l'alimentation des ordinateurs, par exemple. Il y a de fortes chances d'y trouver un logo « UL ». Underwriter Laboratories est une société née en 1894 aux États-Unis. A l'époque, les raccordements électriques posaient de sérieux problèmes de sécurité. De nombreux incendies mortels étaient liés aux problèmes de sécurité électrique dans les grandes villes. C'est pour répondre à un besoin de tester et de garantir la sécurité des installations qu'UL est né. Depuis, cette entreprise spécialisée dans les domaines électriques et électroniques a élargi ses activités en certifiant les compétences de pilotes d'avions, en créant des standards pour des matériaux de construction, etc. Aujourd'hui, elle s'assure de la qualité de milliers de produits dans 97 pays⁵.

Comment cela fonctionne-t-il et quelles leçons peut-on en tirer pour la mise sur le marché des médicaments ? UL prospère dans la mesure où les fabricants d'ordinateurs ou de matériaux de construction ne se tournent pas vers des concurrents. Pour trouver sa clientèle, l'entreprise de certification a su développer et préserver une réputation d'indépendance et d'efficacité garantissant la valeur de son label auprès de ses clients et finalement des consommateurs. En effet, la raison pour laquelle les clients sont prêts à supporter le surcoût de cette certification et à se plier aux exigences d'UL est d'espérer voir la valeur de leurs produits augmenter avec l'obtention du label. Ils auraient intérêt à se tourner vers d'autres entreprises si UL avait la réputation de se laisser corrompre. Les entreprises de certification et leurs clients sont fortement incités à jouer le jeu parce qu'enfreindre les règles reviendrait à faire une croix sur leurs profits pour en faire cadeau aux concurrents.

Cet aiguillon des pertes et profits dans un cadre concurrentiel oblige aussi les spécialistes de la certification à adopter des

Pour éviter autant que possible l'excès de précaution comme un trop faible effort sur la sécurité et l'efficacité des produits, il conviendrait de ne pas négliger la piste de la mise en concurrence de l'agence de régulation avec des organismes privés de certification.

4. Cf. Robert W. Hansen, « FDA Regulation of the Pharmaceutical Industry », in Robert Higgs, ed., *Hazardous to our Health*, The Independent Institute, 1995.

5. Cf. le site de l'Underwriter Laboratories, Inc.

standards de sécurité, d'efficacité des produits et de coûts d'attente en fonction des priorités des acheteurs finals. Si les tests initiaux reportent de cinq ans la mise sur le marché du produit alors que des tests moins complets auraient été suffisants, les profits iront à ceux – entreprises de certification et propriétaires du produit certifié – qui auront le mieux répondu aux exigences des consommateurs en mettant en vente leur produit plus tôt. Enfin, dans la mesure où les consommateurs, qui déterminent en définitive les résultats financiers de tous ces acteurs, n'ont pas tous les mêmes priorités, les entreprises de certification auront intérêts à développer différents labels adaptés.

Les incitations permettant aux entreprises de certification de se préoccuper des meilleurs compromis entre sécurité, efficacité, et délai de mise sur le marché, manquent à l'autorité de régulation des médicaments. On pourrait donc envisager la mise en concurrence de l'agence d'État avec des agences privées de certification. Dans ces conditions, les laboratoires pharmaceutiques se tourneraient vers l'organisme de leur choix en fonction de la réputation que le label leur donnerait auprès des médecins et finalement des patients.

Les compromis entre sécurité, efficacité et délais, se rapprocheraient des exigences des médecins et patients : dans la mesure où un produit arriverait trop tôt sur le marché, sans garanties suffisantes de sécurité et d'efficacité pour des patients et leurs médecins, le label serait dévalorisé à leurs yeux et l'agence offrirait une opportunité de profit aux concurrents présentant un label représentant un meilleur compromis. Dans la me-

sure où il arriverait trop tard, le produit serait aussi sanctionné par le report des dépenses des patients vers des produits offrant un meilleur compromis. Et l'incitation à continuer les tests après la mise sur le marché jouerait de manière à gagner la confiance des médecins qui ne sont pas prêts à les prescrire si tôt, en répondant aux besoins d'arbitrages sécurité-efficacité-disponibilité différents.

CONCLUSION

« Les incitations permettant aux entreprises de certification de se préoccuper des meilleurs compromis entre sécurité, efficacité, et délai de mise sur le marché, manquent à l'autorité de régulation des médicaments. »

La mise sur le marché de médicaments présente forcément des risques, mais comme la sécurité et l'efficacité ne peuvent être gratuites, il est nécessaire d'appréhender toutes les dimensions de choix décisifs pour le bien-être de tous. Un arbitrage entre la recherche de sécurité, l'efficacité des produits et leur mise à disposition du public plus ou moins rapide, doit de toute façon avoir lieu. La procédure actuelle d'autorisation de mise sur le marché des médicaments tend à négliger les désavantages d'une mise sur le marché tardive sans égard aux priorités des patients,

parce que sa position monopolistique l'y incite. Une réflexion sur l'amélioration du système doit se concentrer sur les moyens d'ajuster les décisions au plus près des arbitrages désirés par les patients et leurs médecins entre sécurité, efficacité et disponibilité. Pour éviter autant que possible l'excès de précaution comme un trop faible effort sur la sécurité et l'efficacité des produits, il conviendrait de ne pas négliger la piste de la mise en concurrence de l'agence de régulation avec des organismes privés de certification.

Note économique rédigée en juin 2006 par Xavier Méra.

L'Institut économique Molinari (IEM) est un organisme de recherche et d'éducation indépendant et sans but lucratif. Il s'est fixé comme mission de proposer des solutions alternatives et innovantes favorables à la prospérité de l'ensemble des individus composant la société.

Reproduction autorisée à condition de mentionner la source

Directrice générale : Cécile Philippe
Maquette et montage : Gilles Guénette
www.institutmolinari.org