



Edition 2011

LES 100 QUESTIONS QUE L'ON NOUS POSE

“Notre santé : demain, quels progrès ?”



Le progrès fascine, il inquiète aussi parfois.

Pour remplir pleinement son rôle d'acteur dans le monde de la santé, le citoyen-patient doit en saisir tous les enjeux. Il doit donc être informé correctement, complètement, honnêtement.

C'est dans ce but que, fin 2010, les Entreprises du Médicament ont lancé deux initiatives susceptibles d'aider chacun à mieux connaître et comprendre l'évolution de la lutte contre les maladies.

Tout d'abord, la cinquième édition des *Semaines de dialogue* a cherché à familiariser le grand public aux nouvelles thérapeutiques et techniques médicales. Une initiative menée conjointement avec les chercheurs, les professionnels de santé et les associations de patients... Lors de débats organisés avec le grand public dans plusieurs grandes villes françaises, toutes les questions – médicales, éthiques, sociales, économiques – suscitées par les innovations dans les sciences de la vie ont été abordées sans tabou. En parallèle, nous avons mis en place un site internet dédié au dialogue et à la pédagogie afin de répondre aux interrogations du public sur trois grands types d'affections : les cancers, les maladies liées à l'âge et les maladies infectieuses.

Autre initiative, une nouvelle campagne d'information du public a été lancée en presse écrite. Son objectif : montrer le rôle déterminant du médicament et les avancées concrètes obtenues dans le recul de la maladie. Cette campagne a été conçue autour de cinq annonces traitant de thématiques clés : le cancer, l'infarctus, la vaccination, la greffe et la douleur. Chacune d'entre elles partant d'une idée reçue ou d'un constat aujourd'hui dépassé et rappelant les progrès réalisés.

Avec ces éléments de réflexion, nous nourrissons l'espoir d'apporter au citoyen des éléments de réponse lui permettant de cheminer vers l'avenir plus sereinement.

Le guide “Questions Réponses” que vous avez entre les mains participe pleinement de cette démarche. Il exprime la réalité de nos métiers et fait le point sur nos recherches au service du progrès thérapeutique. Il ouvre la voie à un dialogue renouvelé et constructif autour des questions de santé, sur la base de données concrètes.

On ne parle jamais mieux que de ce que l'on fait avec passion.

Christian Lajoux
Président des Entreprises du Médicament

SOMMAIRE

LES FRANÇAIS ET LEURS MÉDICAMENTS

L'ÉCONOMIE DU MÉDICAMENT

LA RECHERCHE DE MÉDICAMENTS

LES PATIENTS ET LEURS MÉDICAMENTS

LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT ET LA SOCIÉTÉ



LES FRANÇAIS ET LEURS MÉDICAMENTS

1. Les Français et leurs médicaments : le palmarès des médicaments les plus vendus
2. Comment serons-nous soignés demain ?
3. Quelles sont les 7 innovations clés pour ma santé... demain ?
4. Pourquoi les notices semblent-elles si compliquées aux patients français ?
5. Quel est le rôle du pharmacien d'officine en France ?
6. Pourquoi, en France, les médicaments ne sont-ils pas vendus en grande surface ?
7. Les médicaments d'automédication sont-ils des médicaments comme les autres ?
8. Médicaments homéopathiques : quelle place ont-ils en France ?
9. Pourquoi ne trouve-t-on pas les mêmes médicaments dans tous les pays ?
10. Les médicaments peuvent-ils circuler librement dans l'Union européenne ?
11. Pilules, comprimés, sirops... pourquoi trouve-t-on autant de formes pharmaceutiques différentes ?
12. Y a-t-il des médicaments spécifiquement conçus pour les enfants ?
13. Un médicament peut-il rendre malade ?
14. Pas assez de génériques en France ?
15. Des médicaments biosimilaires sont-ils commercialisés en France ?
16. Les Français consomment-ils trop de médicaments ?
17. Les Français consomment-ils trop de psychotropes ?
18. Faut-il continuer à prendre des statines ?
19. Les antibiotiques, c'est fini ?
- 20a Faut-il encore se faire vacciner ?
- 20b Comment les vaccins sont-ils fabriqués ?

Les Français et leurs médicaments : le palmarès des médicaments les plus vendus

- Les médicaments du système nerveux central (SNC) et de l'appareil digestif.
- Les médicaments du système cardiovasculaire.
- Les 50 premiers médicaments les plus vendus :
 - en nombre de boîtes : 10 antalgiques, 3 ORL, 2 antitussifs, 2 hypolipémiants, 2 antiulcéreux, 2 anti-inflammatoires, 2 anxiolytiques
 - en valeur : 6 antihypertenseurs, 4 anti-ulcéreux, 4 antiasthmatiques.

Tendances 1998 / 2008¹ : les médicaments les plus vendus par classe thérapeutique

(en valeur)

En officine

Les médicaments appartenant au système cardiovasculaire représentent la plus forte consommation en valeur. En quantités, les médicaments du système nerveux sont les plus achetés.

En baisse

- Les médicaments du système cardiovasculaire.
- Les anti-infectieux.
- Les médicaments utilisés en dermatologie.

Stable

- Les médicaments du système nerveux.
- Les médicaments du système respiratoire.

En hausse

- Les hypolipémiants.
- Les antithrombotiques.
- Les antinéoplasiques et immunomodulateurs.
- Les médicaments dérivés du sang.

À l'hôpital

À l'hôpital, les antinéoplasiques et les immunomodulateurs représentent – de très loin – le poste de dépenses le plus important. Leur part a doublé en dix ans. Les médicaments dérivés du sang et des organes hématopoïétiques se situent au deuxième rang devant les anti-infectieux.

Comment serons-nous soignés demain ?

Médecine personnalisée, dépistage génétique, recherche translationnelle, biobanques, nanotechnologies... telles sont quelques-unes des nombreuses thématiques figurant au programme des Semaines de dialogue, désormais plurielles, organisées par le Leem. "Notre santé : demain, quels progrès ?" le programme retenu pour cette nouvelle édition se veut particulièrement ambitieux. Objectif : familiariser le grand public aux nouvelles thérapeutiques et techniques médicales qui ont vu ou verront bientôt le jour. Toutes les questions (économiques, scientifiques, éthiques...) qui y sont liées seront abordées sans tabou. Focus sur quelques-unes de ces thérapeutiques innovantes en cours d'élaboration.



Dépister précocement grâce à la carte génétique

Cette carte répertorie tous les gènes d'une personne et permet de détecter une susceptibilité particulière à certaines pathologies. De plus en plus de gènes étant identifiés, il sera demain possible de dépister de plus en plus de maladies.

Vacciner intelligemment

"Intelligents", les futurs vaccins seront capables de s'adapter aux mutations des virus. Ils pourront aussi inactiver ou éliminer avec précision les gènes virulents, un mode d'action également utile dans les cancers ou les maladies dégénératives. Une autre voie de recherche concerne le développement de vaccins vivants constitués de micro-organismes capables de stimuler notre système immunitaire.

Enfin, grâce à une technique alternative de vaccination, il sera possible d'induire une réaction immunitaire en injectant dans certaines cellules l'ARN ou l'ADN de l'antigène vaccinal désiré. Le vaccin est ainsi produit localement par l'organisme qu'il va immuniser par la suite.

Cibler précisément la maladie avec les nanotechnologies

Il est désormais possible d'encapsuler une molécule biologiquement active dans un nanovecteur et de l'adresser à un instant T vers l'organe, le tissu ou la cellule malade. Une miniaturisation d'un milliardième de mètre permet de pénétrer au cœur de la cellule avec une précision et une efficacité inédites. Résultat : une action optimale du traitement, avec des effets secondaires minimes.

Semaines de dialogue

www.santedemain.org

Les biobanques pour l'identification des maladies et de leur fonctionnement, et la mise au point de thérapeutiques

Ces "banques biologiques" regroupent des échantillons d'origine diverse (humaine, microbienne, végétale ou animale) et permettent aux chercheurs d'accéder rapidement à des quantités considérables de données biologiques.

Créer des cellules souches pour faciliter les greffes

Les cellules adultes ne fabriquent, en principe, que les types de cellules présents dans les tissus dans lesquels elles se trouvent : les cellules souches du sang fabriquent des cellules sanguines, etc. Il est désormais possible de rendre ces cellules "neutres", comme elles l'étaient avant la différenciation cellulaire. Dites "cellules souches induites (iPS)", ces cellules prélevées sur un malade devant subir une greffe, pourront être reprogrammées en un autre type de cellules pour former le futur greffon. "Sur mesure", elles pourront être greffées à ce malade sans risque de rejet.

Quelles sont les 7 innovations clés pour ma santé... demain ?

1. Traiter les causes des maladies

Au lieu de se répandre dans tout le corps, un médicament visera précisément le responsable de la maladie, au cœur de la cellule.

Objectif : une efficacité renforcée dans la prévention et dans le soin.

“ En remontant à la source, on frappera “au cœur du mal”. Par des traitements spécifiques, le cours de ma maladie sera profondément modifié.

2. Bénéficier d'une médecine personnalisée

Avant de prescrire un traitement, on définira quel médicament est le mieux adapté en utilisant des tests prédictifs et certains indicateurs comme les “biomarqueurs”.

“ Mon traitement sera immédiatement efficace et j'aurai moins d'effets secondaires. Ma qualité de vie en sera améliorée.

3. Permettre au corps de se soigner lui-même

Pour des médicaments en parfaite affinité avec l'organisme, les chercheurs utilisent les biotechnologies en partant des cellules humaines ou animales, gènes et protéines. Ils savent, par exemple, stimuler les défenses immunitaires ou les empêcher d'agir afin que le corps combatte lui-même sa maladie.

“ Bloquer la progression de certaines maladies, les mettre “en sommeil”, voire les éradiquer (sclérose en plaques, maladies rares...).

4. Réparer sans remplacer

Les greffes d'organes ont ouvert la voie à la médecine “régénératrice”. Au lieu de remplacer un organe ou un tissu, les chercheurs tentent de le réparer grâce à des “cellules médicaments” cultivées dans ce but à partir de cellules souches*.

“ Je pourrai récupérer l'usage d'un organe ou d'un membre. Par exemple, après un infarctus, l'injection de cellules musculaires relancera la “fabrication” de mon propre muscle cardiaque.

5. Attaquer la maladie avant qu'elle ne frappe

Empêcher l'apparition d'une maladie ou stopper son évolution est plausible. Avec des “vaccins thérapeutiques”, les chercheurs estiment que des maladies mortelles, comme les cancers ou le sida, deviendront des maladies chroniques, peut-être un jour des maladies banales.

“ Je pourrai être porteur d'une maladie que je ne développerai jamais, ou avec laquelle je pourrai mieux vivre.

6. Suivre les maladies à la trace

Les spectaculaires avancées de l'imagerie médicale (IRM, scanners 3D...) permettront de suivre “en direct” et d'anticiper l'évolution de la maladie. La télémédecine permet déjà le suivi à distance, du contrôle de routine à certaines opérations délicates, et à la téléconsultation.

“ Je bénéficierai d'un meilleur suivi médical et pourrai accéder aux soins plus facilement, y compris si je vis loin d'une maison médicale ou d'un hôpital.

7. Toujours plus acteur de ma santé

Patient (mais pas passif), je serai au centre du dispositif de soins qui reliera médecins, pharmaciens, kinésithérapeutes, infirmiers... En participant à la recherche, je contribuerai au progrès, pour mon bien... et celui des autres.

“ • Si je suis malade, je pourrai avoir directement accès à mon dossier médical informatisé et serai mieux informé(e) de mes droits.
• Si j'ai une prédisposition à une maladie, je pourrai en surveiller l'évolution avec mon médecin.
• Si je participe à un essai clinique, je bénéficierai d'une prise en charge mieux adaptée.

Des informations publiées à l'initiative commune des Entreprises du Médicament (LEEM), du Collectif Interassociatif sur la Santé (CISS), de la Conférence des Doyens des Facultés de Médecine, et de la Conférence des Doyens des Facultés de Pharmacie de France.

Pourquoi les notices semblent-elles si compliquées aux patients français ?

Les médicaments sont des produits "high-tech". Parce que leur utilisation est parfois complexe, les industriels fournissent toutes les informations nécessaires à leur bon usage sur les notices incluses dans leurs boîtes d'emballage.

Aujourd'hui

La notice fait partie de l'information médicale mise à disposition du patient.

Il est important de la lire, car elle est bien plus qu'un mode d'emploi : elle signale quels peuvent être les risques et comment les éviter ou les minimiser. Pour guider le patient dans sa lecture, l'Afssaps a publié en 2007 les 7 règles d'or dans un document intitulé : "comment lire la notice des médicaments"³.

En outre, l'Afssaps collabore depuis plusieurs années avec des associations de patients au sein de différents groupes de travail, dont l'un est consacré à l'amélioration de la qualité des notices.

Ce que contiennent les notices

Les notices disponibles dans les boîtes sont des versions compréhensibles par les patients de toutes les données disponibles sur le médicament.

Un résumé de toutes les données scientifiques connues relatives au médicament est repris dans un document plus détaillé destiné aux professionnels de santé : le RCP (résumé des caractéristiques du produit) est accessible au grand public sur les sites de l'EMA⁴ et de l'Afssaps.

La notice est modifiée chaque fois que des connaissances nouvelles sur le médicament nécessitent d'informer le patient. La date d'actualisation doit figurer sur la notice.

EN 2008,
39 %
DES PATIENTS
NE LISENT PAS
LES NOTICES⁵

Nous cherchons à améliorer la lisibilité des notices pour tous

- > La directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/27 CE dispose au paragraphe 3 de son article 69 que "la notice doit refléter les résultats de la consultation des groupes cibles de patients, afin de garantir sa lisibilité, sa clarté et sa facilité d'utilisation".
- > Les industriels doivent désormais réaliser auprès des patients des tests de lisibilité pour les nouvelles AMM, les renouvellements d'AMM ou les changements substantiels de la notice.
- > Depuis mai 2009, les industriels doivent faire figurer sur l'emballage de tous les médicaments le nom et le dosage en braille et fournir, sur demande, des notices adaptées aux aveugles et aux malvoyants. Les industriels avaient anticipé cette mesure depuis longtemps sur les médicaments les plus utilisés en partenariat avec des associations.

L'association Handicap-Zéro publie depuis 1995 des notices en braille pour les aveugles en caractères plus gros ou au format audio pour les malvoyants.

Quel est le rôle du pharmacien d'officine en France ?

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité, à l'écoute des patients. Il délivre les médicaments. Il rend des services adaptés et personnalisés et peut orienter vers d'autres professionnels de santé.

Aujourd'hui

Les pharmaciens d'officine représentent 75,6 % de l'ensemble des pharmaciens inscrits à l'Ordre National des Pharmaciens⁷.

Les autres pharmaciens travaillent dans l'industrie, des établissements de santé, la distribution de médicaments en gros ou dans des laboratoires d'analyse. Le pharmacien d'officine est le seul professionnel de santé à dispenser des médicaments. Ces médicaments peuvent être de prescription médicale obligatoire (81,7 % des ventes), de prescription médicale facultative (11,8 % des ventes) ou d'automédication (6,5 % des ventes)⁸.

Les pharmaciens exercent dans 22 386 officines (France et Dom-Tom) soit environ 1 officine pour 2 849 habitants, assurant ainsi à tous un service de proximité⁷.

PLUS DE
56 000
PHARMACIENS
D'OFFICINE
EN FRANCE⁷

Ce que fait le pharmacien

L'acte de dispensation du pharmacien consiste en une analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale, en la préparation d'éventuelles doses à administrer et en la délivrance de médicaments.

En assurant la qualité de dispensation du médicament, il participe au bon usage du médicament.

Ses compétences multiples dans de nombreux domaines (prévention, dépistage, éducation thérapeutique...) lui permettent de conseiller les patients et leurs proches.

L'introduction du dossier pharmaceutique (historique de tous les médicaments dispensés pour un patient donné) lui permettra de mieux suivre le parcours de santé de ses patients.

Nous travaillons en étroite collaboration avec les pharmaciens d'officine car...

- > Au sein de la chaîne de distribution, les pharmaciens d'officine participent à la sécurité, à la qualité et à la traçabilité des médicaments et sont l'un des garants de la protection contre la contrefaçon.
- > Les pharmacies d'officine sont des points stratégiques d'accès à la santé et pourraient bien être le relais idéal pour des actions nationales de santé publique. Dans le cas de crises sanitaires telles qu'une pandémie ou un accident nucléaire, elles pourraient participer au traitement des populations touchées.
- > Intégrés au dispositif de pharmacovigilance, les pharmaciens participent au suivi des médicaments commercialisés.

5 300 médicaments, soit environ 11 200 présentations étaient commercialisés en France en 2009⁸.

Pourquoi, en France, les médicaments ne sont-ils pas vendus en grande surface ?

En France, pour des raisons de santé publique, la pharmacie d'officine détient le monopole de la vente de médicaments. Il est donc actuellement interdit de vendre des médicaments en dehors d'une pharmacie. Le pharmacien peut, s'il le souhaite, mettre à disposition des patients certains médicaments d'automédication en libre accès.

Aujourd'hui

Jusqu'à septembre 2008, tous les médicaments, y compris ceux non remboursés ou vendus sans ordonnance, demeuraient installés "derrière le comptoir", hors de portée des patients.

Depuis cette date, 307 spécialités pharmaceutiques, non remboursables sont disponibles en accès libre dans des espaces dédiés des officines. Ces médicaments, dits de "médication officinale", couvrent de nombreux domaines thérapeutiques.

En France, seul un pharmacien peut être propriétaire d'une pharmacie. Les "chaînes" de pharmacies sont interdites.

À TERME,
3 000
MÉDICAMENTS
POURRAIENT ÊTRE
VENDUS EN OTC
(OVER THE COUNTER)

Ce que l'on sait

"Quand un produit est vendu devant le comptoir, on peut facilement comparer les prix. On est dans une démarche de concurrence dont on sait qu'elle fait baisser les prix", (interview de Roselyne Bachelot - Le Parisien - janvier 2008).

Les médicaments de médication officinale peuvent être présentés dans un emplacement dédié dans l'officine pour en garantir la sécurité par un contrôle effectif et le conseil du pharmacien.

Ce que nous en pensons

- > Dans cette nouvelle configuration, le pharmacien conserve un contrôle et un rôle de conseil quant au bon usage du médicament.
- > Nous soutenons donc cette mesure car les pharmaciens d'officine assurent un service de sécurité et de traçabilité du médicament.
- > Un ensemble de documents, validé par l'Afssaps, est mis à disposition des pharmaciens et du grand public pour encadrer la dispensation des médicaments en libre accès.

23 spécialités à base de plantes et 35 spécialités homéopathiques figurent dans la liste des médicaments "devant le comptoir".

Les médicaments d'automédication sont-ils des médicaments comme les autres ?

Selon la substance active et sa dose présente dans le produit, un médicament peut être de prescription médicale obligatoire ou facultative. Seuls, les médicaments de prescription facultative sont destinés à l'automédication.

Aujourd'hui

Les médicaments d'automédication sont délivrés sans ordonnance. En 2009, le marché de l'automédication a progressé de 0,6% après une croissance de 2,7% en 2008¹⁴.

En France, 6,5% du chiffre d'affaires des médicaments sont délivrés sans ordonnance contre 11% en Espagne et 13% en Grande-Bretagne¹⁴.

Le prix des spécialités d'automédication est libre. Pour ces médicaments, la TVA est de 5,5% (contre 2,1% pour les médicaments remboursés).

Les médicaments d'automédication ne sont pas tous devant le comptoir.



Ce que l'on attend

L'automédication permet un accès rapide et facile aux médicaments pour des pathologies mineures, bien connues de tous, dont le soulagement est souhaité sans délai (bouton de fièvre, maux de tête, diarrhée passagère, etc.).

Le médicament d'automédication a donc des indications thérapeutiques facilement reconnaissables par le patient ; il est présenté dans un petit conditionnement, avec une notice spéciale délivrant une information facilement compréhensible.

Il a un rapport bénéfice/risque très favorable et de très rares effets secondaires.

Pourquoi nous soutenons l'automédication

- > Elle correspond, dans toute l'Europe, à une responsabilisation du patient vis-à-vis d'affections bénignes.
- > Elle évite des consultations médicales.
- > Afin d'accompagner les patients dans leur démarche d'automédication, au-delà du conseil officinal, certains industriels offrent des conseils d'automédication via leur site Internet.
- > Les industriels et les officinaux ont signé un accord de bonnes pratiques commerciales relatif à la transparence des prix des produits de médication officinale non remboursables¹³.
- > Pour les produits d'automédication, les industriels peuvent s'adresser directement au consommateur : la publicité est autorisée pour certains produits d'automédication non remboursés.

Prix moyen des médicaments d'automédication : 4,58 € (prix fabricant hors taxes)¹⁴.

Médicaments homéopathiques : quelle place ont-ils en France ?

Les médicaments homéopathiques bénéficient en France d'un statut officiel depuis 1965. Ils sont inscrits à la pharmacopée française et remboursables à hauteur de 35 %* par la Sécurité sociale.

Aujourd'hui

La directive 92/73/CEE a admis que l'on ne pouvait imposer aux médicaments homéopathiques les mêmes exigences qu'aux médicaments allopathiques.

Elle a donc institué un système d'enregistrement pour ces médicaments en dérogation à l'AMM, avec en contrepartie une double contrainte :

- s'abstenir de la revendication d'indications thérapeutiques ;
- éviter toute forme pharmaceutique pouvant comporter un risque pour le patient (c'est-à-dire voie orale et externe exclusivement et degré de dilution garantissant l'innocuité).

Des médicaments du quotidien

Les médicaments homéopathiques font partie des médicaments les plus utilisés en automédication.

20 à 25 % des citoyens de l'Union européenne ont recours aux médicaments homéopathiques, qui représentent 1 % du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique européenne.

L'exercice de l'homéopathie est réservé aux professions médicales en France : on compte environ 5000 médecins homéopathes et près de 1800 médecins acupuncteurs.

400
MILLIONS DE PERSONNES
DANS LE MONDE UTILISENT
DES MÉDICAMENTS
HOMÉOPATHIQUES¹⁵

Nous estimons que l'homéopathie a sa place dans l'arsenal thérapeutique

- > La France est l'un des pays où le recours aux médicaments homéopathiques est le plus répandu.
- > L'homéopathie apporte une réponse thérapeutique à la plupart des pathologies courantes. Les médicaments homéopathiques n'ont aucune toxicité chimique, ni contre-indication connue. L'homéopathie peut avoir une action rapide si les médicaments sont pris dès les premiers symptômes. Le traitement des affections chroniques ou récidivantes demande une prise en charge plus longue. Il n'y a pas de contre-indication à la prise simultanée de médicaments allopathiques et homéopathiques.

40 % des Français ont recours à l'homéopathie¹⁵.

* Un article du PLFSS 2010 prévoit une baisse de prise en charge de 35 à 30 %.

Pourquoi ne trouve-t-on pas les mêmes médicaments dans tous les pays ?

Selon le marché choisi par l'industriel, un médicament pourra être plus ou moins rapidement autorisé par les autorités de santé, plus ou moins vite commercialisé et avoir un nom de marque différent.

Aujourd'hui

C'est l'industriel qui choisit les pays où son produit sera commercialisé (selon des critères économiques, médicaux ou culturels). Selon son choix et la nature du médicament, il fera une demande d'AMM pour tous les pays d'Europe (procédure centralisée), pour certains pays d'Europe (procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée) ou pour un seul pays d'Europe (procédure nationale). Il peut également commercialiser ses produits à l'international (autres procédures).

Un produit autorisé en Europe n'est pas forcément commercialisé dans tous les pays de l'Union.

Un médicament possède une dénomination commune internationale (DCI) établie par l'OMS et un nom de marque. Un même produit peut avoir des noms de marque différents selon les pays.

210
JOURS :
DÉLAI MAXIMAL
POUR OBTENIR
UNE AUTORISATION
DE MISE
SUR LE MARCHÉ
EN FRANCE¹⁶

Ce que l'on sait

L'EMA (European Medicines Agency) ou les agences nationales assurent les enregistrements en Europe. Leurs homologues américain et japonais sont respectivement la FDA et la PMDA. Pour chacune de ces institutions, les exigences ne sont pas identiques, même si elles ont été édictées à partir des conférences de consensus dites "ICH" (International Conference on Harmonisation) qui réunissaient l'Europe, les États-Unis et le Japon.

La négociation des prix et des remboursements se fait à l'échelle nationale pour que l'offre de soin reste en cohérence avec les politiques de maîtrise des budgets sociaux nationaux.

Avec les pouvoirs publics, nous nous efforçons de réduire les délais de mise à disposition des innovations

- > Pour assurer un accès à l'innovation pour tous les pays d'Europe, la procédure centralisée est obligatoire pour un nombre croissant de médicaments.
- > En France, l'autorisation de mise sur le marché est délivrée par l'Afssaps dans un délai maximal de 210 jours.
- > Certains patients atteints de maladies graves et/ou rares, en situation d'impasse thérapeutique, peuvent bénéficier d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) à l'hôpital, d'un médicament qui n'a pas encore son autorisation de mise sur le marché en France.
- > Les délais de commercialisation sont propres à chaque pays. Les industriels du médicament souhaitent améliorer en France ces délais jugés beaucoup trop longs et non compétitifs par rapport au reste de l'Europe.

9 médicaments sont actuellement proposés en ATU de cohorte au 30 juillet 2010¹⁷.

Les médicaments peuvent-ils circuler librement dans l'Union européenne ?

S'ils sont autorisés selon des normes techniques et réglementaires communautaires, les médicaments peuvent circuler librement dans l'Union européenne. Plus ou moins strictement encadrés, leurs prix varient d'un pays à l'autre. Les grossistes peuvent tirer profit de ces différences de prix dans le cadre d'un marché dit "parallèle" entre les pays de l'UE.

Mécanismes d'accès au marché

Pour accéder au marché européen, tout médicament doit être titulaire d'une AMM, délivrée selon les normes européennes (cf. fiche n° 9). Les produits importés en provenance de pays hors UE doivent obtenir une autorisation d'importation et une AMM dans l'UE.

Le cas particulier

des importations parallèles

Le médicament d'importation parallèle provient d'un autre Etat-membre où il a reçu une AMM. Il est importé parallèlement au même médicament bénéficiant d'une AMM en France. Pour être commercialisé en France, il lui faut une autorisation spécifique d'importation parallèle (AIP) délivrée par l'Afssaps pour 5 ans. C'est actuellement le cas pour 28 médicaments.

50
SPÉCIALITÉS
DISPOSENT EN FRANCE
D'UNE AUTORISATION
D'IMPORTATION
PARALLÈLE DÉLIVRÉE
PAR L'AFSSAPS²⁰

Ce que l'on sait

En France, les produits d'importation parallèle proviennent essentiellement du Royaume-Uni, d'Espagne, d'Italie et du Portugal¹⁸. La première AIP en France a été délivrée par l'Afssaps en avril 2006¹⁹.

Le commerce parallèle résulte du principe de libre circulation des marchandises entre les États membres de l'UE, élargie aux pays de l'Espace Economique Européen. Sa légalité a été confirmée par la Cour de justice de l'Union européenne dès 1976.

Le médicament d'importation parallèle doit répondre à toutes les exigences du pays d'importation, notamment les mentions obligatoires : adresse de l'importateur parallèle, notice et emballage conformes à la réglementation locale...

Nous nous préoccupons des risques de contrefaçon

- > En France, c'est l'Afssaps qui délivre les autorisations d'importation et d'importation parallèle.
- > Si l'AMM d'un médicament est suspendue en France, l'autorisation du médicament d'importation ou d'importation parallèle associée est également suspendue.
- > Bien souvent pour des raisons de conformité avec les éléments de la spécialité autorisée en France et avec le Code de la santé publique, les spécialités importées ou d'importation parallèle font l'objet de reconditionnement, ce qui implique certains risques pour la santé publique.
- > L'un des risques de l'importation parallèle est la fraude. Le fabricant de médicaments ne contrôle plus le parcours de "son" médicament et le risque de contrefaçon inquiète les industriels.

La Commission européenne reconnaît la légalité du commerce parallèle en vertu de la libre circulation des marchandises, à condition qu'il ne menace ni la santé publique ni la propriété industrielle et commerciale.

Pilules, comprimés, sirops... pourquoi trouve-t-on autant de formes pharmaceutiques différentes ?

L'efficacité d'un médicament dépend en grande partie des moyens mis en œuvre pour qu'il arrive au bon moment et au bon endroit dans l'organisme du patient. Pour atteindre au mieux sa cible, le médicament peut être administré par différentes voies et peut se présenter sous différentes formes.

Aujourd'hui

La galénique permet d'augmenter l'efficacité d'un médicament, d'améliorer son confort d'utilisation (fréquence d'administration, ergonomie) et d'en diminuer les effets secondaires.

Les 10 médicaments les plus vendus en automédication sont exclusivement des formes destinées à la voie orale.

Les biomolécules ont des structures tridimensionnelles complexes et sont donc très fragiles. Pour les biomédicaments, la voie IV par injection intraveineuse est donc souvent privilégiée pour éviter la dégradation par les enzymes digestives rencontrées lors de l'administration par voie orale.

80 %
DES FORMES
PHARMACEUTIQUES
SONT DESTINÉES
À LA VOIE
ORALE²¹

La science de la galénique

La pharmacie galénique est une science qui permet de transformer une molécule active en un médicament de qualité, adapté au patient.

Il existe des formes galéniques originales capables de différer la diffusion de la substance active dans l'organisme (exemple des comprimés gastro-résistants ou des comprimés orodispersibles) ; ou d'acheminer avec précision une substance active auprès de son site d'action (exemple des liposomes, vecteurs qui amènent le médicament à l'intérieur de la cellule). C'est la forme galénique qui déterminera le profil ADME (absorption, distribution, métabolisme, élimination) d'un médicament.

Nous accordons la plus grande attention à l'innovation galénique

- > Les spécialistes de la galénique travaillent sur des pistes de progrès : il s'agit de développer des microsystèmes intégrés et autorégulés qui permettent de moduler, en temps réel, la libération d'un principe actif en fonction des paramètres biologiques²².
- > Certains industriels font de la "pharmacie verte" en mettant au point une technique de mise en forme de médicaments à partir de CO₂²³.
- > Dans certaines régions de France, la pharmacie galénique monte en puissance.

Quelques innovations galéniques : liposomes, hydrogels, implants, pompes sous-cutanées, comprimés bioadhésifs...

Y a-t-il des médicaments spécifiquement conçus pour les enfants ?

En adoptant définitivement le règlement sur les médicaments pédiatriques, l'Union européenne apporte une réponse majeure aux besoins spécifiques des enfants malades, dans le cadre d'un groupe de travail associant l'ensemble des acteurs, pédiatres, associations de parents d'enfants malades, pouvoirs publics. Les Entreprises du Médicament ont soutenu activement ce projet de règlement et s'attachent à son application concrète.

Aujourd'hui

Pour combler les lacunes en matière de recherche sur les médicaments pédiatriques, l'Union européenne a adopté le 27 décembre 2006 un nouveau règlement.

L'un des enjeux principaux de l'application de ce règlement réside dans le développement d'essais cliniques pédiatriques fiables et éthiques au niveau européen.

Des difficultés liées au recrutement des patients, d'autant plus fortes que le consentement des deux parents est requis pour les expérimentations cliniques ralentissent la mise en place d'essais cliniques pédiatriques.

72
ESSAIS CLINIQUES
PÉDIATRIQUES
SUR LE MÉDICAMENT
RÉALISÉS EN FRANCE
SUR UN TOTAL
DE 1 000
EN 2008²⁴

Pourquoi ?

Les enfants de moins de 16 ans représentent 20% de la population de l'Union européenne.

Pour le médecin, ce ne sont pas des adultes en miniature.

Certaines maladies sont spécifiques à l'enfance ou bien ont des conséquences différentes dans un organisme en croissance. Le pédiatre ne peut se contenter d'extrapoler les données obtenues chez l'adulte sans risque de sous ou surdosage.

Les formulations et voies d'administration doivent leur être spécifiquement adaptées.

Nous bénéficions de mesures incitatives pour développer des médicaments pédiatriques

- > Le règlement prévoit une obligation de procéder à des travaux de recherche pédiatrique pour chaque médicament élaboré pour les adultes et présentant une utilisation possible chez les enfants avec une extension de six mois du certificat complémentaire de protection. Toute nouvelle demande d'AMM doit être accompagnée d'un plan d'investigation pédiatrique (PIP).
- > Pour les médicaments tombés dans le domaine public, les travaux de recherche s'effectueront sur la base du volontariat ; cependant, pour les entreprises volontaires, un plan de développement sera établi en collaboration avec l'EMA, l'agence européenne du médicament. Une nouvelle autorisation de commercialisation pourra être accordée avec protection des données de l'AMM pendant 10 ans.
- > Le règlement prévoit aussi une extension de 2 ans de l'exclusivité commerciale pour les médicaments orphelins à destination des enfants (soit 12 ans d'exclusivité au lieu de 10 pour les autres médicaments orphelins).

273 plans d'investigation pédiatriques représentant 395 indications cliniques ont été soumis en 2009 au Comité pédiatrique de l'EMA²⁵.

Un médicament peut-il rendre malade ?

Un médicament est une substance active qui possède des propriétés curatives bénéfiques mais aussi des effets indésirables, plus ou moins graves, qui peuvent porter atteinte à la santé des patients.

Aujourd'hui

Le cycle de développement d'un médicament est très long. Sur 10 000 candidats médicaments potentiels, un seul sera réellement commercialisé.

Au cours de ce développement, des études cliniques sur l'homme sont réalisées : le rapport bénéfice/risque du médicament y est systématiquement évalué pour assurer la meilleure sécurité et la meilleure efficacité possible du médicament.

La réglementation des essais cliniques s'est renforcée au cours du temps et les exigences sont telles que de plus en plus souvent, le développement de candidats médicaments s'arrête en phase 2 ou 3.

Dans le cas des maladies graves, comme le cancer, les effets indésirables sont plus facilement acceptés car il n'y a pas d'alternative thérapeutique.

APRÈS
65 ANS
LES EFFETS
INDÉSIRABLES
DES MÉDICAMENTS
SONT DEUX FOIS
PLUS FRÉQUENTS²⁶

Ce que l'on sait

Un médicament peut, par un même mécanisme d'action, affecter différentes fonctions de l'organisme et générer des effets non souhaités ou non prévus.

Un effet indésirable peut survenir à cause du mauvais usage d'un médicament (erreur de prescription, erreur d'utilisation, surdosage, interaction médicamenteuse).

L'expression "iatrogénèse médicamenteuse" désigne tout effet indésirable occasionné par un médicament.

Les effets indésirables peuvent être de type A (en relation avec la dose et la quantité du produit au niveau du tissu cible) ou de type B (effets qualifiés de bizarres correspondant à des réactions inattendues et inexplicables par des propriétés pharmacologiques du produit).

Après la commercialisation, nous surveillons le médicament dans sa vraie vie

- > Des plans de gestion de risque (PGR) doivent être fournis lors de la demande d'AMM : ils visent à minimiser les risques et à mieux connaître le médicament dans la vraie vie.
- > Les centres de pharmacovigilance et les laboratoires pharmaceutiques assurent, pour chaque médicament commercialisé, le suivi des effets indésirables.
- > S'il est constaté qu'un médicament présente plus de risques qu'il n'apporte de bénéfices, il est retiré du marché.

En grec, le mot iatrogénèse signifie littéralement "provoqué par le médecin" (*iatros* : médecin ; *génès* : qui est engendré).

Pas assez de génériques en France?

Le générique est une copie très proche d'un médicament original qui existe déjà, "le princeps", dont le brevet a expiré. Il n'a pas à amortir des frais de recherche et de développement ni à payer des redevances d'exploitation : il est donc moins cher.

Aujourd'hui

Un générique est destiné à se substituer au médicament original.

Le répertoire des génériques, créé et géré par l'Afssaps, est constitué des groupes génériques contenant le médicament princeps et ses génériques, commercialisés ou non. En 2009, les médicaments génériques représentent, en valeur, 12 % du marché des médicaments remboursables²⁸.

Ils sont vendus environ 40 % moins cher que les princeps²⁹.

L'Inde est le premier producteur et exportateur mondial de médicaments génériques.

PLUS DE
4 400
GÉNÉRIQUES
COMMERCIALISÉS
EN FRANCE³¹
À FIN MAI
2010

Ce que l'on sait

Le générique favorise la baisse des prix des médicaments dont le brevet a expiré : il permet l'accès à des médicaments essentiels à bas prix.

Il remplit les mêmes critères de qualité, d'efficacité et de sécurité que le médicament original ou "princeps".

Le principe actif (PA) du générique est identique à celui du princeps. Mais, en raison de facteurs comme la composition de l'excipient, la mise en forme galénique utilisée, etc., la quantité de PA disponible dans l'organisme peut varier dans des proportions allant jusqu'à 20 % par rapport à l'original.

Les procédures d'enregistrement et d'admission au remboursement sont allégées pour les génériques. Il n'y a pas d'examen par la Commission de la transparence.

Ce que nous en pensons

- > Les Entreprises du Médicament ont accompagné la politique de développement des génériques en France.
- > Encourager le générique, mais jamais au détriment de l'innovation, tel devrait être le principe de toute politique du médicament et de santé publique. Il faudra toujours une innovation avant de disposer d'un générique et elle ne verra le jour que si l'investissement colossal nécessité peut être amorti. Car, sans respect de la propriété intellectuelle, le progrès médical ne peut pas être financé.
- > De plus, la "générication" de pratiquement tous les médicaments essentiels aide à l'accès aux médicaments des pays en développement.

Près d'une boîte de médicament sur 4 vendues en officine est un générique.

Des médicaments biosimilaires sont-ils commercialisés en France ?

Les biosimilaires sont des copies des biomédicaments ayant perdu leur brevet. Ils ne doivent pas être considérés comme des génériques. Dans "biosimilaire", il y a "similaire" qui indique le statut administratif et réglementaire et "bio" qui indique la nature biologique du produit, avec toute sa complexité.

Aujourd'hui

De nombreux biomédicaments perdront leur brevet d'ici à 2012³³.

Au total, huit classes de biomédicaments sont ouvertes à la concurrence de versions biosimilaires³⁴. En Europe, 13 biosimilaires ont obtenu une autorisation de mise sur le marché. Seuls 3 sont autorisés en France.

La réglementation prévoyant un plan de développement préclinique et clinique réduit pour les biosimilaires, ils coûtent 25% de moins lorsqu'ils arrivent sur le marché³⁵ que les nouveaux médicaments biologiques nécessitant un plan complet. Mais ils sont plus coûteux à développer que les génériques chimiques.

On parle de biosimilaires en Europe et de "follow on biologics" aux États-Unis.

Ce que l'on sait

On dit biosimilaire plutôt que biogénérique car la reproduction exacte du médicament "vivant" est techniquement impossible.

Cette nouvelle catégorie de copies, pas exactement conformes à l'original, a soulevé la perplexité des autorités réglementaires européennes. Finalement, il a été décidé de délivrer l'homologation sur la base d'une équivalence de résultats thérapeutiques, basés sur des études cliniques englobant des centaines de patients, et non pas uniquement sur la base d'une équivalence pharmaceutique, comme c'est le cas pour les génériques traditionnels.

Un biosimilaire n'est pas substituable au biomédicament de référence. Son taux de pénétration du marché est donc entièrement déterminé par les prescriptions des médecins et en particulier des médecins hospitaliers.

3
MÉDICAMENTS
BIOSIMILAIRES SONT
COMMERCIALISÉS
EN FRANCE³⁶

Si le marché des biosimilaires n'est pas encore lancé, son potentiel semble important avec des conditions d'entrée difficiles

- > Les autorités sanitaires européennes sont très exigeantes lors de l'examen des dossiers d'enregistrement des biosimilaires.
- > Par rapport à la production d'entités chimiques, des paramètres supplémentaires, tels que la sécurité virale, sont à prendre en compte pour la production de biosimilaires (et de tous les médicaments biologiques).
- > La rigueur doit être maximale car la qualité du biosimilaire par rapport à son biomédicament de référence est hautement dépendante du procédé de fabrication. Développer ce type de produits demande donc des investissements lourds et une grande expertise.

L'administration américaine révisé actuellement la réglementation sur les biosimilaires.

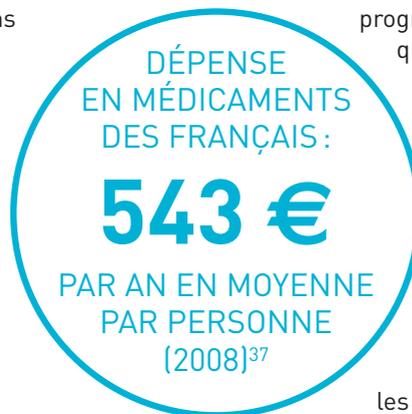
Les Français consomment-ils trop de médicaments ?

Les Français consomment mal ou trop de médicaments dans certains cas, pas assez dans d'autres. Il est difficile d'apprécier cette consommation, largement fonction des pathologies, de manière globale. La France a de meilleurs résultats de santé que d'autres pays, mais aussi d'importants besoins non ou mal couverts. Il faut progresser ensemble vers le "juste soin".

Aujourd'hui

La population française bénéficie du taux de prise en charge le plus élevé et de l'espérance de vie à 65 ans la plus longue d'Europe.

Cette médicalisation est corrélée à une forte consommation de médicaments, qui est essentiellement le fait de deux populations : les personnes âgées (aujourd'hui, 16,8 % des Français ont plus de 65 ans) et les malades atteints d'affections de longue durée (8 millions de personnes).



Ce que l'on analyse

Dans tous les pays développés, la consommation de médicaments progresse structurellement plus vite que le PIB (en France 1,4 pour 1).

Derrière les statistiques...

- une réalité humaine : face à des pathologies, il y a un lien direct de cause à effet entre la prise d'un médicament et le retour à une meilleure santé, si la prescription est bien faite et son observation rigoureuse ;
- une réalité matérielle : les conditionnements français plus "petits" augmentent artificiellement les chiffres de consommation évalués en nombre de boîtes.

Les Français ne surconsomment pas

- > Une étude récente montre que "l'espérance de vie à 65 ans est la plus élevée en France parmi les pays européens, elle est positivement corrélée à la dépense pharmaceutique"³⁸.
- > Les structures et les niveaux de consommation de médicaments de la France, de l'Allemagne, de l'Italie, de l'Espagne et de la Grande-Bretagne se rapprochent progressivement³⁹.
- > Grâce à la politique de maîtrise médicalisée menée en France, qui cible certaines classes comme les hypnotiques ou les statines, la situation actuelle de forte consommation peut devenir peu significative dans les 5 ans à venir.
- > Il faut surtout combattre le mauvais usage du médicament.

90 % des consultations françaises se concluent par une ordonnance, contre 72 % en Allemagne³⁹.

Les Français consomment-ils trop de psychotropes ?

La prise en charge insuffisante des malades atteints de dépression en France montre que l'importante consommation française de psychotropes ne peut être qualifiée de surconsommation. "L'exception française" ne correspond-elle pas, plutôt, à une reconnaissance de la souffrance psychique au même titre que la souffrance physique, mieux prise en charge en France par les médecins ?

Aujourd'hui

Les "troubles mentaux" représentent en France le quatrième poste de dépenses liées aux médicaments (5,5 % du total).

De 1998 à 2008, les ventes d'antidépresseurs dans les officines ont progressé en moyenne de 1,3 % en valeur et de 2,8 % en nombre de boîtes. Depuis 2005, on note une baisse du chiffre d'affaires des antidépresseurs en raison du recours aux génériques. Ce chiffre est de 466 millions d'euros en 2008 (15,5 % du marché officinal).

Les quantités de boîtes vendues ont tendance à progresser : 66 millions en 2008⁴⁰.

**1 FRANÇAIS
SUR 4**
A CONSOMMÉ AU MOINS
UN MÉDICAMENT
PSYCHOTROPE
AU COURS DE
L'ANNÉE 2006⁴¹

Ce que l'on a identifié

L'analyse par catégories de psychotropes montre que la croissance globale est surtout liée à la montée de la catégorie des antidépresseurs.

Après 60 ans, la moitié des femmes et un tiers des hommes ont pris au moins un psychotrope dans l'année.

Toutefois, si l'on associe régularité de consommation des antidépresseurs et durée de prise, le constat est plus nuancé et fait apparaître une durée moyenne de consommation plus réduite en France que dans d'autres pays.

Nous prôtons le juste soin et le bon usage des médicaments psychotropes

- Il faut améliorer le diagnostic : la dépression reste sous-diagnostiquée⁴² en France. Seules 25 à 50 % des personnes souffrant de dépression consulteraient leur médecin. Seulement un tiers des malades atteints de schizophrénie sont soignés.
- Il faut mieux informer et continuer les campagnes grand public sur le bon usage des psychotropes.
- Il faut admettre l'exception "culturelle" française – c'est une donnée du système médical français qui prend en charge la plainte et la souffrance psychique – et travailler en partenariat : en matière de maladies mentales, les besoins médicaux non satisfaits restent immenses. La mise en place du plan santé mentale 2005-2009 témoigne de la prise de conscience de la priorité que représente la prise en charge des troubles mentaux.

Plus de 80 % des prescriptions de psychotropes sont le fait de médecins généralistes.

Faut-il continuer à prendre des statines ?

Un taux élevé de cholestérol est l'un des facteurs de risque des accidents cardiovasculaires, comme le sont le diabète, le tabagisme ou une tension trop élevée. La prise de statines est actuellement la méthode la plus efficace et la mieux tolérée pour abaisser le taux de "mauvais cholestérol", à condition de bien observer son traitement (dosage, durée).

Aujourd'hui

L'excès de "mauvais cholestérol" (LDL) dans le sang a été identifié comme l'un des principaux facteurs de risque coronarien.

Toutes les recommandations internationales, et notamment les recommandations de l'OMS, incluent la prescription plus ou moins large de statines chez les sujets à risque cardiovasculaire.

Elles se fondent sur des essais cliniques à grande échelle qui font des statines l'une des classes thérapeutiques les mieux étudiées et utilisées pour faire baisser le cholestérol sanguin.

PLUS DE
9 MILLIONS
DE FRANÇAIS
ONT TROP DE
CHOLESTÉROL⁴³

Ce que l'on sait

Habituellement, toute quantité excessive de cholestérol qui ne peut être utilisée par l'organisme est éliminée par le foie.

Dans certains cas, en raison d'un mode de vie inapproprié ou d'une maladie héréditaire, l'organisme n'est pas en mesure d'éliminer le cholestérol en excès.

Il s'accumule alors dans le sang, se dépose sur les parois artérielles et provoque à terme des accidents cardiovasculaires.

Prendre des statines n'est pas exclusif d'autres mesures

- > Selon la Société française de cardiologie : "le traitement par statines doit s'intégrer dans un ensemble de mesures d'hygiène de vie afin de réduire le risque d'accidents cardiovasculaires". Il faut associer l'effort de prévention, c'est-à-dire une alimentation de style crétois, bouger, ne pas fumer, aux interventions thérapeutiques essentielles.
- > Des milliers de personnes traitées par statines sont victimes d'accidents cardiovasculaires pour cause de non-respect de leur traitement : "Prolonger le traitement et s'y tenir avec persévérance sauve des vies⁴⁴".
- > Les améliorations les plus rapides en matière de santé cardiovasculaire peuvent être obtenues en associant plusieurs médicaments : les statines pour faire diminuer le taux de cholestérol ainsi que des antihypertenseurs et de faibles doses d'aspirine, à prendre quotidiennement par les personnes présentant un risque accru d'accident cardiovasculaire.

Les statines sont prescrites actuellement à près de 3 millions de personnes en France.

Les antibiotiques, c'est fini ?

On a cru pendant une cinquantaine d'années environ que les antibiotiques nous permettraient de venir à bout de toutes les maladies infectieuses d'origine bactérienne. Aujourd'hui, il nous faut déchanter : des bactéries autrefois sensibles développent des résistances à des médicaments auparavant efficaces et l'on pourrait manquer, à terme, d'outils antibiotiques appropriés.

Aujourd'hui

L'histoire de ces médicaments fabriqués à partir de bactéries pour lutter contre des bactéries est une grande "success story" thérapeutique.

200 antibiotiques ont été mis au point pour traiter de nombreuses pathologies infectieuses différentes en 60 ans.

Mais depuis 40 ans, seule 1 nouvelle famille d'antibiotiques est apparue sur le marché⁴⁵.

Jusqu'à présent, l'homme avait quelques longueurs d'avance sur les bactéries mais aujourd'hui, cette avance se réduit, ce qui rend la situation critique.

DANS LES PAYS DÉVELOPPÉS, JUSQU'À

60 %

DES INFECTIONS NOSOCOMIALES SONT DUES À DES MICROBES RÉSISTANTS AUX MÉDICAMENTS⁴⁶

Pourquoi ?

Plus de 50 ans après la première commercialisation de la pénicilline (1943), les bactéries "prennent leur revanche" et développent des résistances aux traitements par antibiotiques.

Les bactéries ne cessent de s'adapter et "d'imaginer" des parades : les chercheurs, en retour, réagissent à ces parades en inventant de nouvelles armes antibiotiques auxquelles les bactéries s'adaptent à nouveau en développant une nouvelle résistance et ainsi de suite. Les deux adversaires acquièrent ainsi sans cesse de nouvelles "adaptations" pour ne pas être distancés l'un par l'autre.

Nous cherchons à favoriser le bon usage des antibiotiques

- > Il faut d'un côté développer de nouveaux médicaments et de l'autre faire un usage rationnel des antibiotiques.
- > Les bactéries résistantes, ne pouvant être détruites par les antibiotiques, sont fragilisées par leurs mutations génétiques : dès que l'environnement devient "normal", elles finissent par disparaître au bout d'un certain temps. Un usage raisonné des antibiotiques permet donc de limiter l'apparition de bactéries résistantes.
- > La prescription prudente d'antibiotiques appropriés s'opérera d'autant mieux que les médecins auront accès à des tests diagnostiques rapides et peu coûteux.
- > Il faut protéger les vieux antibiotiques afin d'en conserver la connaissance.

En 5 ans, de 2002 à 2007, la consommation hivernale d'antibiotiques a diminué en France de 26,5 % et de 30 % chez les enfants de moins de 6 ans⁴⁷.

Faut-il encore se faire vacciner ?

La vaccination est un axe structurant de toute politique de santé publique. Face au retour des maladies infectieuses et à l'émergence de nouvelles pathologies, les vaccins apparaissent comme l'un des axes majeurs de la recherche du progrès thérapeutique. Scrupuleusement mesurés et évalués, les risques liés à leur utilisation sont très largement compensés par la protection qu'ils assurent.

Aujourd'hui

On estime en France que, depuis 1950, les vaccinations ont contribué à diviser par 30 ou plus la mortalité due à certaines maladies infectieuses.

La vaccination peut prévenir 28 maladies infectieuses et combattre à un coût modique des affections qui restent endémiques, voire très actives dans certains pays en développement (diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatite B...).

Ces dernières années, plusieurs vaccins "innovants" ont obtenu une autorisation de mise sur le marché : contre le cancer du col de l'utérus, les gastro-entérites à rotavirus, la grippe pandémique...

28

MALADIES INFECTIEUSES
PRÉVENUES GRÂCE
À LA VACCINATION

Ce que l'on prévoit

La médecine dispose de médicaments encore efficaces contre les bactéries (antibiotiques). Les antiviraux permettent de traiter les effets de certaines maladies virales, voire de les guérir. Mais le vaccin apparaît comme la seule solution médicale de prévention contre les virus et les bactéries.

Les vaccins se conçoivent et se produisent de plus en plus par génie génétique, tant pour la découverte de nouvelles cibles à atteindre que pour les méthodes de production.

Nous recommandons d'augmenter la couverture vaccinale en France

- > Il faut appliquer la loi de santé publique de 2004 et améliorer encore la couverture vaccinale en France, notamment chez les personnes âgées. Seul un fort taux de couverture vaccinale permet de contrôler la survenue des maladies ou de les faire disparaître durablement, comme cela est le cas pour de nombreuses pathologies en France (poliomyélite, rougeole...).
- > Il reste donc utile de se faire vacciner contre des maladies infectieuses qui peuvent entraîner des complications graves, voire mortelles. Or, l'intérêt des vaccins n'est pas toujours apprécié à sa juste valeur car, dès lors que la menace immédiate des maladies disparaît, on a tendance à l'oublier. Toute désaffection vis-à-vis de la vaccination tant que la maladie n'est pas totalement éradiquée expose rapidement à des conséquences dramatiques comme l'illustrent les cas de la rougeole en Italie, de la coqueluche au Pays de Galles et au Royaume-Uni ou de la diphtérie en Russie.
- > Par ailleurs, l'intérêt de la vaccination réside aussi dans l'acte de solidarité qu'elle représente puisqu'en se vaccinant, on protège aussi les autres.

"En me vaccinant, je protège aussi les autres."

Comment les vaccins sont-ils fabriqués ?

Les vaccins représentent la meilleure façon de se prémunir contre des maladies potentiellement dangereuses : poliomyélite, coqueluche, rougeole, tuberculose, méningites... Soumis à de nombreux contrôles, ils sont fabriqués à partir d'agents infectieux rendus inoffensifs.

Aujourd'hui

La vaccination est capable de prévenir 28 maladies infectieuses, dont la grippe. Il existe trois types de vaccins :

- les vaccins vivants atténués, fabriqués à partir d'agents infectieux vivants atténués par des cultures prolongées. Maladies ciblées : rougeole, fièvre jaune, tuberculose...
- les vaccins tués, fabriqués à partir de virus ou de bactéries tués par exposition à la chaleur ou produits chimiques. Maladies ciblées : hépatite A, poliomyélite (voie injectable)...
- les vaccins sous-unitaires, fabriqués à partir de molécules provenant de l'agent infectieux. Maladies ciblées : tétanos, diphtérie, hépatite B...

PRÈS DE
200
VACCINS SONT
EN COURS DE
DÉVELOPPEMENT
DANS LE MONDE⁴⁸

Les difficultés

Les vaccins se différencient des produits pharmaceutiques classiques par l'origine biologique de leurs principes actifs.

Certains sont difficiles à mettre au point, car les agents infectieux sont très nombreux, très différents les uns des autres et surtout très variables et évolutifs. Et donc compliqués à reproduire.

Tout candidat vaccin suit les mêmes étapes de développement qu'un candidat médicament : étape pharmacologique, étape du développement préclinique et étape du développement clinique.

Nous garantissons la qualité du produit final

- > Le processus de fabrication industrielle s'organise en deux temps, le temps de fabrication biologique et le temps de fabrication pharmaceutique. Rythmée par de nombreux contrôles, chacune de ces deux phases dure plusieurs mois.
- > La fabrication "biologique" se fait à partir d'une banque de germes (bactéries, virus, levures) et comporte les étapes de culture, récolte, concentration et purification de l'antigène et inactivation.
- > La fabrication "pharmaceutique" consiste à formuler le vaccin lui-même à partir de l'antigène. Les contrôles de qualité (tests de pureté, d'activité, de sécurité microbiologique et d'innocuité) du produit final, sont très longs. Ils peuvent durer un an. Après toutes ces vérifications, le fabricant envoie des échantillons du produit aux autorités de santé. Ce dernier contrôle avant la commercialisation prend 60 jours.

Dans les années à venir, des vaccins contre l'herpès, la dengue et certaines maladies nosocomiales seront mis au point.

Fiche N° 1

1. AFSSAPS, *Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France. 1998-2008*, édition mai 2010.

Fiche N° 4

3. Site de l'afssaps. www.afssaps.sante.fr, "Toujours lire la notice de votre médicament, les 7 règles d'or".
4. EMA, European Medicines Agency. www.ema.europa.eu
5. Ifop. "Baromètre d'image 2008 des entreprises du médicament".

Fiche N° 5

7. Site internet de l'Ordre des Pharmaciens : www.ordre.pharmacie.fr. Plaquette démographie pharmaceutique - Panorama au 1^{er} janvier 2010.
8. Leem. "L'industrie du médicament en France. Faits et chiffres 2009". Marché intérieur (pp. 60 et 61).

Fiche N° 7

12. Leem. "Réalités économiques 2008", Le marché de l'automédication en 2008. p. 80
13. APM, 31 mars 2008, "Signature de l'accord de bonnes pratiques entre officinaux et industriels sur les prix des médicaments non remboursables".
14. Afipa. www.afipa.org

Fiche N° 8

15. Rapport annuel 2009 des Laboratoires Boiron sur www.boiron.com

Fiche N° 9

16. Code de la santé publique. Art. R51211735.
17. http://www.afssaps.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation/ATU-de-cohorte/offset/2#paragraph_5196

Fiche N° 10

18. Site de l'afssaps. www.afssaps.sante.fr: "Liste des autorisations d'importation parallèle délivrées par l'afssaps". Mise à jour janvier 2010.
19. LNP. n° 341, jeudi 14 juin 2007: "Importations parallèles annoncées sur le marché français".
20. Site de l'afssaps. www.afssaps.sante.fr (mise à jour 17/09/10).

Fiche N° 11

21. Le Quotidien du Médecin. 5 juin 2008.
22. Le Quotidien du Médecin. 5 juin 2008: "La pharmacie galénique, tout l'art de préparer les médicaments".
23. Industrie Pharma Magazine. N° 24 - Décembre 2006/janvier 2007: "Formes pharmaceutiques".

Fiche N° 12

24. Site de l'afssaps. www.afssaps.fr
25. EMA, European Medicines Agency. www.ema.europa.eu

Fiche N° 13

26. Afssaps. "Prévenir les accidents iatrogènes chez le sujet âgé". Juin 2005.

Fiche N° 14

28. "L'industrie du médicament en France. Faits et chiffres 2009".
29. Idem.
31. Leem. *Circulaire mensuelle Génériques*.

Fiche N° 15

33. Pharmaceutiques. N° 156, p. 54: "Les biosimilaires, un marché aléatoire?".
34. Étude "Place et importance des biotechnologies dans le médicament 2008".
35. Décision santé (hors série), Août-septembre 2007: "Tout, sauf des génériques".
36. Étude "Place et importance des biotechnologies dans le médicament 2008".

Fiche N° 16

37. Comptes nationaux de la santé (extrait) citation dans "L'industrie du médicament en France. Faits et chiffres 2009", p. 79.
38. "Consommation de soins et progrès de santé publique". Étude Claude Le Pen et Sophie Guéant pour le Leem. Juin 2008.
39. Etude "La consommation médicamenteuse dans 5 pays européens : une réévaluation. Y a-t-il une spécificité française?" de Claude Le Pen, Hervé Lemasson et Christine Roullière-Lelidéc. Avril 2007.

Fiche N° 17

40. Afssaps. Site www.afssaps.fr. *Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France. 10^e édition. Mai 2010.*
41. Chiffres CNAM. 2007.
42. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, juin 2006 de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Étude BMNS. "Besoins médicaux non satisfaits". Leem. Juin 2007.

Fiche N° 18

43. Rapport HAS: "Efficacité et efficacité des hypolipémiants. Une analyse centrée sur les statines". Nov. 2009.
44. Étude allemande de 2006 publiée dans le *European Heart Journal*.

Fiche N° 19

45. Patrice Courvalin. "Unité des agents anti-infectieux". Institut Pasteur. www.gazettelabo.fr/2002archives/pratic/2005/98courvalin.htm.
46. Site internet de la Commission européenne, http://ec.europa.eu/research/leaflets/antibiotics/page_32_fr.html
47. Résultats de l'Institut Pasteur: "Suivi de l'évolution de la consommation d'antibiotiques. Assurance maladie". Conférence de presse. 16 janvier 2007.

Fiche N° 20 B

48. EVM. European Vaccines Manufacturers. www.evm-vaccines.org



21. En quoi consiste la politique de régulation de l'industrie du médicament en France ?
22. Les prix des médicaments remboursables sont-ils trop élevés en France ?
23. Pourquoi certains médicaments sont-ils remboursés et d'autres pas ?
24. Le médicament creuse-t-il le déficit de l'Assurance maladie ?
25. Pourquoi le secteur pharmaceutique est-il en profonde mutation ?
26. L'industrie pharmaceutique est-elle encore innovante ?
27. Où se fait la production de médicaments en France ?
28. Les sites pharmaceutiques français sont-ils voués à la délocalisation ?
29. Où en est l'emploi dans l'industrie du médicament ?
30. Les biotechnologies sont-elles la clé du développement économique de l'industrie du médicament ?
31. Comment se situe la France dans la bioproduction ?
32. L'industrie du médicament est-elle stratégique pour la France ?
33. Quelle est la place de l'industrie du médicament dans l'économie française ?
34. Quel est le rôle de l'industrie pharmaceutique européenne en matière de R&D ?
35. Quel est le poids économique de l'industrie européenne du vaccin dans l'industrie du médicament ?
36. Quelle est la position de l'industrie du médicament sur les enjeux de propriété intellectuelle ?
37. La France est-elle attractive ? Pourquoi investir en France ?
38. Pourquoi l'industrie pharmaceutique a-t-elle soutenu la mise en place des pôles de compétitivité santé ?
39. Pourquoi les Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI) ?
40. Comment imaginez-vous le monde de la Santé en 2025 ?

En quoi consiste la politique de régulation du médicament en France ?

Depuis 1994, c'est de manière conventionnelle, au moyen d'accords-cadres régulièrement renouvelés, qu'est mise en œuvre la politique de régulation du médicament, notamment pour fixer le prix des médicaments remboursables.

Aujourd'hui

Il a été choisi de donner plus de lisibilité à l'industrie pharmaceutique en France, en s'engageant dans une politique conventionnelle, pour redonner une marge de manœuvre à un secteur fragilisé par des années de blocage des prix. La politique conventionnelle est fondée sur la juste reconnaissance du progrès thérapeutique par le prix, en alignant le prix des innovations sur le niveau européen, sous réserve de maîtriser, par une prescription rigoureuse, tant l'effet structure que l'effet quantité. La politique conventionnelle de la dernière décennie a fait de la France le premier producteur de médicaments d'Europe et un important créateur d'emplois industriels. On estime qu'en 2009, les taxes ont représenté environ 2,6 % du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique, soit une diminution de 0,8 %. Cette diminution est certes en lien avec celle du chiffre d'affaires, mais va néanmoins dans le bon sens et témoigne du souci d'attractivité manifesté par les pouvoirs publics : CSIS, partenariats de recherche, relance de l'industrialisation...

5

ACCORDS-CADRES
(ET UN AVENANT)
SIGNÉS DEPUIS
1994

Ce qui est organisé

En 2004, lors de la réforme de l'Assurance maladie, l'État et les industriels se sont mis d'accord autour de trois axes :

- l'État conservait la maîtrise de la politique du médicament, assumant ses pouvoirs au travers d'un comité économique des produits de santé (CEPS) renforcé ;
- l'industrie pharmaceutique soutenait la nouvelle gouvernance de l'Assurance maladie et apportait, dans un calendrier 2004/2007 convenu, des économies pour 3,1 milliards d'euros en impact 2007 ;
- l'État promouvait avec les industriels, par un conseil stratégique des industries de santé (CSIS), une politique d'attractivité de la France pour développer les activités de recherche, de recherche clinique et de production des industries issues des sciences de la vie.

Nous privilégions le maintien de la politique conventionnelle

- > Le processus conventionnel laisse une place à la négociation entre les Entreprises du Médicament et les pouvoirs publics. L'État a la haute main sur les dépenses pharmaceutiques, le gouvernement ayant toujours la possibilité d'adopter des mesures plus autoritaires pour mener à bien sa politique du médicament.
- > La signature d'un nouvel accord-cadre en septembre 2008 marque une volonté de maintenir le partenariat État/industrie et le souci de lisibilité de l'action publique.

La cheville ouvrière de la politique conventionnelle du médicament est le comité économique des produits de santé (CEPS).

Les prix des médicaments remboursables sont-ils trop élevés en France ?

Comme les prix du tabac et du livre, les prix des médicaments remboursables ne sont pas fixés librement par les industriels. Ils sont soumis à une réglementation prévue par le Code de la Sécurité sociale et fixés par convention entre chaque entreprise du médicament et le comité économique des produits de santé (CEPS).

Aujourd'hui

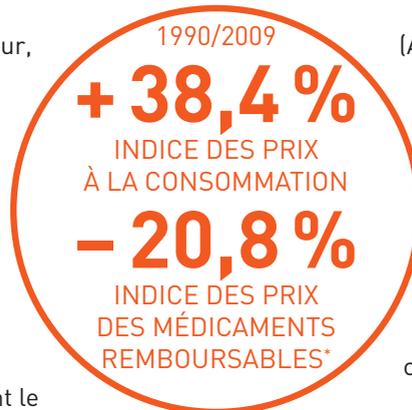
En moyenne, le prix public (toutes taxes comprises) du médicament remboursable est partagé entre l'industriel fabricant, le grossiste répartiteur, le pharmacien et l'État via la TVA et autres taxes sur le médicament.

On obtient le prix public hors taxes d'une spécialité remboursable en ajoutant au prix fabricant hors taxes (PFHT) la marge grossiste et la marge pharmacien.

En ajoutant au prix public hors taxes la TVA de 2,1 %, on obtient le prix public TTC apposé sur les vignettes.

Le système de rémunération du pharmacien est composé d'un forfait par boîte de 0,53 € et d'une marge à trois tranches :

- de 0 à 22,90 € = 26,10 %
- de 22,91 à 150 € = 10 %
- au-delà = 6,0 %.



Ce que l'on sait

Le prix fabricant du médicament est fixé en fonction de l'innovation qu'il apporte comparé aux produits existants (ASMR = Amélioration du Service Médical Rendu), des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de ventes prévus ou constatés ainsi que des conditions réelles ou prévisibles d'utilisation.

La fixation des prix est encadrée par une procédure conciliant accès aux innovations, intérêt général et impératifs économiques.

Face à l'augmentation des dépenses de santé, les pouvoirs publics français ont cherché à faire baisser la "facture médicaments", avec des déremboursements de produits considérés comme n'étant pas prioritaires dans le panier de médicaments remboursables.

Nous restons vigilants sur la reconnaissance de l'innovation

- > Une comparaison des prix des mêmes médicaments dans différents pays (en prix fabricant hors taxes), montre que les prix français sont inférieurs aux prix allemands pour tous les niveaux d'ASMR, à peu près équivalents aux prix européens pour les ASMR 1 et 2, mais inférieurs pour les ASMR 4.
- > Le strict contrôle des prix a échoué à réguler les dépenses d'Assurance maladie, tandis que la rentabilité des laboratoires opérant en France reste faible relativement aux autres pays.
- > Il est urgent de définir les contours d'une action efficace dans le domaine du médicament, afin d'établir une véritable régulation qui prenne en compte à la fois les mutations radicales du secteur, les formes nouvelles de collaboration public-privé et les possibilités d'employer au mieux le savoir-faire des entreprises.

L'ASMR est évaluée par la Commission de la transparence de la HAS.
Elle est notée de I (innovation majeure) à V (absence d'ASMR).

Pourquoi certains médicaments sont-ils remboursés et d'autres pas ?

Les taux de remboursement varient en fonction du service médical rendu par le médicament. La Haute Autorité de Santé (HAS) peut préconiser au gouvernement le déremboursement de certains produits pharmaceutiques qu'elle juge à "service médical rendu insuffisant".

Aujourd'hui

Les taux de remboursement varient en fonction du service médical rendu par le médicament, tel qu'il est apprécié par la Commission de transparence de la Haute Autorité de Santé.

Médicaments irremplaçables et coûteux : 100 %.

Médicaments avec service médical rendu majeur ou important : 65 %.

Médicaments destinés au traitement des affections sans caractère habituel de gravité ou dont le service médical rendu n'a pas été considéré comme majeur : 35 %.

Médicaments avec service médical rendu faible : 15 %.



Ce que l'on sait

Des vagues successives de déremboursement de certains médicaments ont eu lieu depuis 2003 (dernière en date : janvier 2008).

Le prix des médicaments non remboursables devient libre et peut donc varier d'une pharmacie à l'autre, en fonction des marges appliquées par les différents distributeurs.

Le taux de TVA auquel il est soumis passe de 2,1 à 5,5 %.

Nous accompagnons les déremboursements

- > Ces médicaments, dont la prescription par un médecin n'est pas obligatoire, souvent utilisés dans le cadre de l'automédication, ne sont pas anodins et restent soumis aux mêmes règles de surveillance que les médicaments à prescription obligatoire.
- > Dans le but de garantir une gestion des prix maîtrisée des médicaments d'automédication, les Entreprises du Médicament ont signé le 30 mars 2008 avec les syndicats de pharmaciens et l'Afipa (Association Française pour une Automédication Responsable), un accord de bonnes pratiques qui prévoit deux engagements :
 - prendre en compte dans les niveaux de prix l'accessibilité pour tous à ces médicaments ;
 - offrir des conditions commerciales transparentes, dans le sens des principes de la loi Chatel.

Le rôle du pharmacien est un élément clé du bon usage du médicament non remboursé.

Le médicament creuse-t-il le déficit de l'Assurance maladie ?

Le déficit de l'Assurance maladie s'est creusé ces dernières années. Contrairement à une idée reçue, la part du médicament dans les dépenses de santé est restée relativement stable, le médicament jouant même un rôle important et méconnu dans une meilleure gestion du budget hospitalier.

Aujourd'hui

En 2008, chaque Français a dépensé en moyenne 2 615 euros en soins et en biens médicaux². Le déficit de l'Assurance maladie est passé de 1,6 Md€ en 2000 à 10,6 Md€ en 2009.

La crise économique et le déficit de recettes associé devraient porter ce déficit à 13,1 Md€ en 2010, selon les prévisions de la Commission des comptes de la Sécurité Sociale.

Un déficit structurel qui s'explique chaque année par une croissance des dépenses plus élevée que celle des recettes.

LES DÉPENSES
DE MÉDICAMENTS
REPRÉSENTENT

18 %

DES REMBOURSEMENTS
DE L'ASSURANCE MALADIE
DU RÉGIME GÉNÉRAL
EN 2009

Ce que l'on sait

En 2009, au chapitre des dépenses³ : l'augmentation des soins hospitaliers (+ 4,8 %), des soins ambulatoires (+ 2,9 %) et de la consommation de médicaments (+ 1,3 %).

Au chapitre des recettes : elles sont assurées par les cotisations sociales étroitement liées à l'activité économique (part en baisse) et les impôts (part en hausse) affectés aux dépenses de santé (CSG). Dans tous les pays développés, la consommation de médicaments progresse structurellement plus vite que le PIB.

Les Français sont les champions de la longévité des pays développés, résultat à rapprocher d'une consommation de médicaments, certes importante, mais qui suit au mieux les recommandations de bonnes pratiques internationales⁴.

Nous proposons des réformes structurantes

- > Les Entreprises du Médicament sont engagées auprès des autres acteurs de santé pour résorber le déficit de l'Assurance maladie.
- > Le médicament a joué un rôle majeur et méconnu à l'hôpital, en permettant de diminuer la durée des séjours et en améliorant la qualité des soins journaliers : une source d'économies.
- > S'il est possible de "responsabiliser" les Français pour un meilleur usage du médicament, il ne faut pas oublier que 15 % d'entre eux mobilisent 60 % des remboursements de l'Assurance maladie. Ce sont les malades en ALD (affections de longue durée), dont les médicaments sont remboursés au taux de 100 %.

31 affections de longue durée (sida, Parkinson, Alzheimer, diabète...) ouvrent droit à une prise en charge à 100 %.

Pourquoi le secteur pharmaceutique est-il en profonde mutation ?

La croissance du secteur pharmaceutique reste dynamique, mais apparaît en nette régression par rapport au début des années 2000, traduisant les mutations auxquelles l'industrie est soumise : pertes de brevets en cascade, augmentation des coûts de R&D, renforcement des réglementations...

Aujourd'hui

Le marché mondial du médicament s'est élevé à 820 milliards de dollars en 2009⁵, en croissance de 6,4% par rapport à 2008.

Pourquoi ? Les problèmes à résoudre pour traiter de nombreuses maladies sont objectivement plus compliqués et les conditions d'accès au marché se durcissent, provoquant un tarissement relatif de l'innovation thérapeutique.

Dans les années à venir, des classes entières de médicaments vont être génériquées, avec d'importantes pertes de chiffre d'affaires pour l'industrie.

PERTE
DE BREVETS
DE BLOCKBUSTERS :
135 Md\$
D'ICI À 2013⁶

Ce que l'on sait

L'industrie pharmaceutique doit concilier les attentes de patients de plus en plus soucieux de leur santé et la pression des pouvoirs publics désireux de contenir les dépenses de santé.

Pour avancer dans le domaine des sciences du vivant, elle doit financer des recherches de plus en plus sophistiquées et donc coûteuses.

La remise en cause précoce de la validité des brevets crée une volatilité forte sur les valeurs pharmaceutiques dont la croissance dépend d'un petit nombre de produits phares ou "blockbusters".

Nous investissons dans la connaissance

- > Des "gisements" de croissance existent. Les besoins médicaux non couverts restent immenses, tant dans les pays développés vieillissants que dans les pays en développement émergents : cancer, sida, diabète, Alzheimer...
- > L'innovation tous azimuts – dans la recherche, dans son ciblage, dans son mode d'organisation – reste la réponse des industriels du médicament.
- > Ainsi :
 - le secteur pharmaceutique consacre en moyenne 12,4 % de son chiffre d'affaires à la R&D⁷ ;
 - cette recherche s'oriente vers les aires thérapeutiques en croissance : diabète, cancer (400 anticancéreux en dernière phase de développement)⁸ ;
 - les accords de licence se multiplient pour pallier la faiblesse des pipelines, ainsi que les acquisitions de sociétés de biotechnologies : 20 pour la seule période 2006 /2007⁹.

L'industrie pharmaceutique est-elle encore innovante ?

L'industrie pharmaceutique reste une industrie innovante, même si ses progrès sont entravés par certains obstacles : scientifiques, économiques, réglementaires, sociétaux... Partenariats publics/privés et alliances devraient l'aider à les surmonter.

Aujourd'hui

Le bilan 2009 des avancées thérapeutiques¹⁰ fait apparaître 42 solutions thérapeutiques nouvelles¹¹ portant la moyenne des avancées thérapeutiques des cinq dernières années à 46. Domaines plus particulièrement concernés : nombreux nouveaux médicaments pédiatriques, infectiologie, cancérologie et hématologie. Aujourd'hui très productive, la recherche sur les vaccins progresse. Cinq nouveaux vaccins permettent désormais de lutter contre des maladies graves (méningite, encéphalite japonaise...). Le progrès reste très significatif en cancérologie et en hématologie, avec des innovations dans des cancers fréquents (poumon et colon) ou rares (tumeurs stromales gastro-intestinales).

5 Md€

D'INVESTISSEMENT
EN RECHERCHE
DE L'INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE
EN FRANCE
PAR AN

Ce que l'on prévoit

Le progrès thérapeutique a changé de nature : son objectif n'est plus de soigner les symptômes, mais de vaincre les maladies au cœur même du mécanisme cellulaire qui en est l'origine. Tout un ensemble de disciplines scientifiques et de technologies sont impliquées et se nourrissent mutuellement : technologies de l'information, imagerie, bio-informatique, modélisation, nanotechnologies, génomique, protéomique... Le coût d'une innovation thérapeutique va donc croissant et, dans le même temps, les industriels doivent faire face à la perte de chiffre d'affaires consécutive à la fin de certains brevets et aux contraintes réglementaires imposées en matière de prix.

Nous nous adaptons à la complexité

- > Changement de nature du progrès thérapeutique, pluridisciplinarité du process d'innovation, montée des coûts de R&D : une complexité au cœur des préoccupations stratégiques des entreprises, avec à la clé des initiatives :
 1. la création d'ARIIS, Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries Santé
 2. l'organisation par le Leem, le LIR et l'AVIESAN de la seconde édition des Rencontres Internationales de Recherche biomédicale réunissant chercheurs académiques et industriels ;
 3. la participation aux pôles de compétitivité santé pour faciliter les synergies entre universités, laboratoires publics, centres de recherche privée et unités de production
 4. l'Initiative Médicaments Innovants et le soutien à la recherche clinique avec la création du CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé).
- > L'industrie pharmaceutique européenne maintient un très haut niveau d'investissement en R&D¹⁴ (16,5% du chiffre d'affaires en moyenne contre 4,2% pour le secteur électronique).

En France, l'innovation pharmaceutique est un sujet d'intérêt majeur et les partenariats publics-privés ont une place déterminante dans le CSIS et les Rencontres Internationales de Recherche Biomédicale.

Où se fait la production de médicaments en France ?

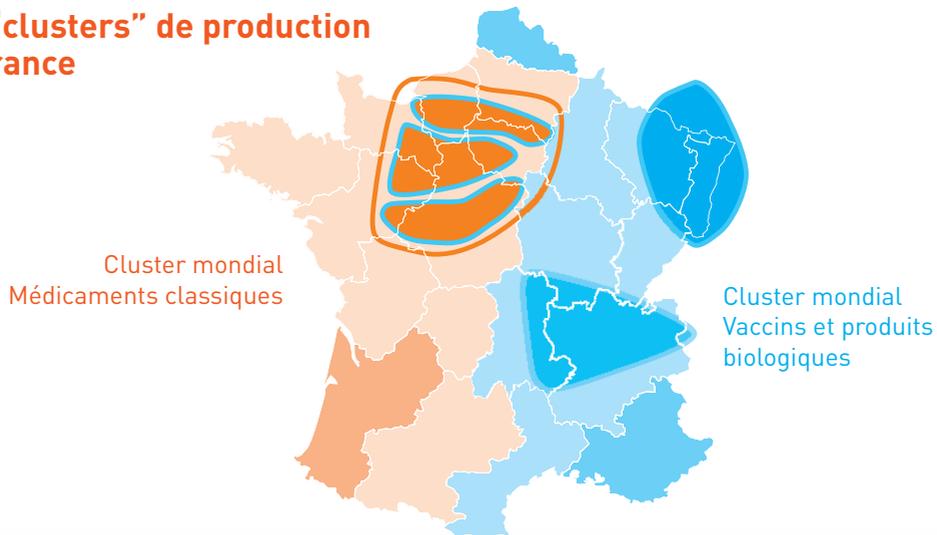
Aujourd'hui

La France est historiquement une grande nation de production de produits pharmaceutiques (médicaments et vaccins). Elle est le premier producteur en Europe, (34,6 milliards d'€) devant l'Allemagne (27,10 milliards d'€) et l'Italie (22,9 milliards d'€)¹⁶.

La production pharmaceutique française représente plus de 43 000 emplois dans les entreprises du médicament, dont environ 8 000 emplois dans les entreprises de sous-traitance. Si l'on ajoute les emplois dits "supports" (finances, secrétariat, informatique...), les sites industriels emploient plus de 51 000 salariés.

La production pharmaceutique est concentrée sur 250 sites¹⁷ répartis dans quelques grandes régions : Ile-de-France, Centre, Rhône-Alpes, Aquitaine, Auvergne, Normandie, PACA, Alsace...

Les "clusters" de production en France



Ce qui évolue¹⁸

Les principaux facteurs d'évolution des conditions de la production sont :

- les rationalisations industrielles : déjà à l'œuvre dans de nombreux groupes entraînant la vente et le transfert de sites vers des sous-traitants de production
- l'essor de la bioproduction : il défavorise indirectement la France restée majoritairement positionnée sur les productions chimiques (en dehors des vaccins)¹⁹. Aussi, l'Etat et l'industrie se sont-ils engagés dans le cadre du Conseil Stratégique des Industries de Santé à mettre en œuvre des actions pour favoriser la bioproduction en France.
- l'évolution des exportations : le développement accéléré de l'Asie et de l'Amérique du Sud conduit les principales entreprises du médicament à y implanter des sites de production qui pourraient limiter nos exportations.

Nous anticipons

- > ... en gérant le cycle de vie des produits pour faire face à l'obsolescence ;
- > en soutenant les sous-traitants locaux ;
- > en profitant de l'expertise et du tissu industriel centré autour des vaccins, notamment, qui permettent l'implantation de sites de bioproduction ;
- > en évoluant progressivement vers une logique de "clusters de production" visibles internationalement, qui se rapproche de celle des pôles santé existants.

Les sites pharmaceutiques français sont-ils voués à la délocalisation ?

La position de la France en matière de recherche, d'essais cliniques et de production de molécules s'érode. Dans ce contexte, les entreprises du médicament se félicitent qu'une réflexion stratégique sur l'attractivité du territoire national ait été engagée au plus haut niveau de l'Etat.

Aujourd'hui

La France reste un grand pays producteur de médicaments. Mais cette position s'érode. Elle réalise 5,5 % de la production mondiale en 2008²¹, contre 7,2 % en 2002²². Le marché mondial du médicament augmente quatre fois plus vite que notre production nationale, tendance qui devrait se maintenir dans les décennies à venir.

La chaîne de production du médicament comporte plusieurs maillons : recherche, développement, production, conditionnement, distribution et commercialisation. Chacun peut se déplacer à la recherche de meilleures conditions et/ou des marchés les plus importants.

La France devra se repositionner pour prévenir la délocalisation de ses activités de production.

2001/2006 :
CENTRES DE R&D
+ 14
EN ASIE
- 18
EN EUROPE²³

Ce que l'on connaît

Par ailleurs, à l'exception des vaccins, la France est plutôt en retard dans la bioproduction. Le développement de médicaments d'origine biologique devrait donc favoriser les pays ayant valorisé leurs centres de recherche et leur tissu de PME de biotechnologies par l'existence d'usines de bioproduction : USA, pays de l'Europe du Nord, voire l'Allemagne et le Royaume-Uni²⁴.

Les principaux acteurs pharmaceutiques devraient poursuivre leurs investissements à proximité des marchés les plus attractifs : Europe de l'Est, Amérique latine, Asie... A l'inverse, en raison du caractère souvent expérimental des opérations de production, les produits biologiques nécessitent une proximité entre centres de recherche et centres de production.

Nous croyons au partenariat État/industrie

- > La cohérence et la lisibilité de la régulation française sont essentielles pour l'intensité et la localisation de la recherche et de la production, donc de l'emploi, en France.
- > L'État a un rôle majeur à jouer dès l'étape de recherche. La qualité du maillage de compétences est primordiale. Elle suppose une proximité recherche publique/recherche privée une politique dynamique de promotion des sciences du vivant.
- > L'État joue un rôle dans la phase des essais cliniques. Les paramètres en jeu sont la rapidité, la facilité et le coût des expérimentations cliniques. Cela suppose des structures hospitalières ouvertes à ces essais et incitées à les mener.
- > Nous assumons pleinement notre rôle : engagement dans les pôles santé, émergence de clusters de production, création du CeNGEPS... Nous nous félicitons des décisions structurantes récentes prises pour accompagner nos efforts.

Contre les délocalisations, l'enjeu est de faire prévaloir des scénarios de "sortie par le haut" en créant des emplois grâce à l'innovation et à la R&D²⁴.

Où en est l'emploi dans l'industrie du médicament ?

Près de 108 500 personnes travaillent dans l'industrie du médicament. 2008 a connu pour la première fois une légère baisse d'effectifs de 0,24 % par rapport à 2007, soit une perte de 261 emplois.

Aujourd'hui

L'industrie du médicament emploie 108 407 personnes, sous-traitants de production inclus, en 2008 (108 668 en 2007). La chaîne du médicament (grossistes répartiteurs, dépositaires, officines) fait travailler près de 310 000 personnes²⁵.

Huit bassins d'emploi représentent plus de 75 % de l'emploi dans le secteur en France. 28 % des salariés sont localisés en Ile-de-France, 13 % en Rhône-Alpes et 9 % en région Centre.

22 600 personnes travaillent dans la recherche, dont près de 10 000 chercheurs-ingénieurs²⁶.

108 407
PERSONNES :
EFFECTIFS 2008
DE L'INDUSTRIE
DU MÉDICAMENT
EN FRANCE

Ce que l'on prévoit

La forte croissance des emplois en France au cours des 10 dernières années ne doit pas faire illusion. Des facteurs comme la rationalisation de la production industrielle, l'évolution de la pharmacopée (essor des génériques et des biotechnologies) et le fort soutien aux activités de recherche dans les pays concurrents fragilisent notre situation.

La nature des emplois, la complexité des disciplines scientifiques et les évolutions technologiques nécessitent un niveau élevé de qualification et de nouvelles compétences. Or, l'industrie connaît des difficultés de recrutement pour ces nouveaux besoins.

Nous restructurons

- > Selon deux scénarios privilégiés (27) pour évaluer l'impact des mutations sur l'emploi, le "statu quo" et l'approche "volontariste", les enjeux en matière d'effectifs concernent surtout la production et la promotion du médicament.
- > Certains repositionnements ont déjà eu lieu, notamment par le moyen de fusions, de gains de productivité globale et le recours plus large à l'externalisation des activités de production vers les sous-traitants.
- > Nous accompagnons les mutations sociales prévisibles, notamment la baisse des effectifs de promotion.
- > L'enjeu majeur reste la bioproduction, un défi à relever d'urgence.

Le scénario "statu quo" correspond à un comportement relativement attentiste de la part des laboratoires pharmaceutiques comme des pouvoirs publics.

Le scénario "volontariste" suppose une approche anticipatrice et lucide, tant d'un "État stratège" que des entreprises du médicament et de leurs partenaires de la filière.

Les biotechnologies sont-elles la clé du développement économique de l'industrie du médicament ?

Les biotechnologies appliquées à la santé sont porteuses de grands espoirs. Le véritable enjeu est de savoir si la France sera capable de "rester dans la course" dans la compétition mondiale pour la recherche et la production de médicaments biologiques.

Aujourd'hui

Qu'il s'agisse de lutter contre les maladies génétiques – comme la myopathie – ou neurologiques – comme la maladie d'Alzheimer – les réponses aux problèmes contemporains et les voies d'avenir passent par les biotechnologies. 400 nouveaux médicaments sont en cours de développement ciblant plus de 100 maladies²⁸. Les pays qui n'auront pas pris pied sur ce territoire seront contraints de suivre les autres et d'en être dépendants. Sur le terrain des biotechnologies, la France cumule de nombreux retards²⁹ : un niveau d'investissement faible (un tiers du Royaume-Uni), 473 sociétés françaises de biotechnologies, soit 4 fois moins qu'au Royaume-Uni et 2 fois moins qu'en Allemagne.

Ce que les "biotech" apportent

Aujourd'hui les innovations thérapeutiques sont issues ou bénéficient en grande partie des biotechnologies :

- dans un premier temps, les biotechnologies ont permis de réaliser des médicaments que l'industrie "classique" ne savait pas produire : l'hormone de croissance, l'interféron... ;
- dans un deuxième temps, la manipulation du vivant et les possibilités offertes par les biotechnologies ont été utilisées pour faciliter la découverte de médicaments ;
- en 30 ans, depuis la fabrication d'insuline humaine en 1978, les médicaments issus des biotechnologies ont profondément modifié le diagnostic et le traitement de nombreuses pathologies (cancers, anémie, maladies inflammatoires, diabète...).

PLUS DE
350
MILLIONS

DE PATIENTS SOIGNÉS
PAR PLUS DE
160 MÉDICAMENTS
ISSUS
DES BIOTECH³⁰

Nous voulons "rester dans la course"

Afin de combler le retard de la France dans les biotechnologies, pouvoirs publics et industriels doivent s'engager.

- > Le rôle des pouvoirs publics :
 - mise en œuvre de la Stratégie Nationale de Recherche et d'Innovation lancée en juillet 2009
 - organisation de Plans de lutte contre différentes pathologies
 - création d'AVIESAN, Alliance Nationale pour les Sciences de la Vie et la Santé regroupant les principaux laboratoires de recherche publique
 - autres initiatives visant à développer la recherche, comme le CSIS et le Programme "Investissements d'avenir"
- > Le rôle des entreprises :
 - création d'ARIIS, Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé) fédérant les industriels
 - participation au programme "Investissements d'avenir"
 - création de "Santé 2025", démarche prospective sur le monde de la santé

Comment se situe la France dans la bioproduction ?

La bioproduction (= production de médicaments biologiques) est une activité déterminante pour l'avenir du secteur pharmaceutique et la santé publique. Il faut donc renforcer la capacité de la France à attirer les investissements dans ce domaine en développant les infrastructures et les compétences locales spécifiques.

Aujourd'hui

Plus d'une centaine de biomédicaments est disponible et plus de 400 sont en développement clinique au niveau mondial. La bioproduction, qui représente 10 md\$ d'investissements entre 2008 et 2011³³, est en forte croissance.

La plupart des unités de production de médicaments biologiques sont installées aux États-Unis et en Europe du Nord (Pays-Bas, Irlande, Royaume-Uni et Danemark).

En France, cette activité industrielle concentrée principalement dans quatre régions (Rhône-Alpes, vallée de la Seine, Alsace et Nord) fait l'objet de forts investissements. Développer la bioproduction est l'un des objectifs majeurs décidés dans le cadre du Conseil Stratégique des Industries de Santé réuni en octobre 2009.

1,28 Md€

INVESTIS DANS 8 NOUVEAUX
SITES EN COURS
DE CONSTRUCTION
OU RECONVERSION³⁴

Ce que l'on prévoit

A l'horizon 2012, en France, la bioproduction pour la santé emploiera plus de 13 100 personnes réparties sur 38 sites, dont 26 sites de production industrielle de lots commerciaux ou mixtes et 12 sites de production de lots cliniques³⁴.

De nouveaux sites de bioproduction sont actuellement à l'étude, dont une initiative majeure dans le domaine de l'industrialisation des produits de thérapies cellulaires.

Les biomédicaments constituent un secteur très attractif pour les pays développés, où ils peuvent faire jouer leurs avantages comparatifs (niveau scientifique élevé, main d'œuvre bien formée).

Nous devons relever les défis de la bioproduction

- > Les implantations existantes représentent à la fois un facteur d'attractivité pour d'autres acteurs et une opportunité de développement des emplois. Il est plus aisé de maintenir un site que d'en créer un nouveau.
- > Il faut progresser sur les procédés de bioproduction : développer de nouveaux systèmes d'expression avec de meilleurs rendements et améliorer les étapes de purification. Et travailler sur la mise au point de formes plus stables et plus simples à manipuler (voie orale...).
- > Développer les formations spécifiques à la bioproduction.
- > *"Nous pensons qu'il faudrait développer les investissements, notamment en faveur des start-up, tant au niveau national qu'europpéen. Ainsi, les industriels participent aux côtés de l'Etat au Fonds Innobio créé par le FSI (Fonds Stratégique d'Investissement) qui a vocation à prendre des participations minoritaires dans les entreprises les plus prometteuses."* Christian Lajoux³⁵.

Plus de 2,7 md€ investis dans la bioproduction en France depuis dix ans³⁴.

L'industrie du médicament est-elle stratégique pour la France ?

Par son double impact sur l'économie et la santé publique, l'industrie du médicament a une dimension stratégique, reconnue par les pouvoirs publics. La complexité croissante de l'innovation thérapeutique rend indispensable une coopération plus étroite entre recherche publique et recherche privée.

Aujourd'hui

Avec un CA de 50 Md€, l'industrie pharmaceutique française est la première d'Europe (ex-aequo avec l'industrie allemande), la 3^e du monde. En France, elle est au 1^{er} rang pour les investissements en R&D (5 Md€ annuels) et au 4^e pour l'excédent commercial... et elle recrute : 9 600 personnes en 2008. Ces atouts font du secteur du médicament et, plus largement, des industries de santé, un secteur d'activité stratégique pour notre pays reconnu comme tel par les pouvoirs publics, soucieux d'assurer son indépendance sanitaire à la France. Grâce à la volonté partagée entre pouvoirs publics et industriels de faire de notre pays un grand pays dans les sciences du vivant, le "paysage" de notre secteur s'est profondément transformé : mécanismes fiscaux attractifs (crédit d'impôt recherche), active politique de recherche, politique industrielle volontariste, grand emprunt permettant de développer nos infrastructures de recherche...

50 Md€

CA FRANCE + EXPORT
= 1^{RE} INDUSTRIE
PHARMA
EUROPEENNE

Le "paysage" se transforme

Un "point d'orgue" a été trouvé avec le Conseil Stratégique des Industries de Santé, présidé par le Chef de l'Etat en octobre dernier.

Progrès très significatifs enregistrés lors de cette rencontre :

- développement des partenariats publics/privés avec un objectif de doublement des fonds consacrés aux coopérations avec les instituts de recherche publique, création de l'Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé (ARIIS), homologation industrielle de l'AVIESAN, développement de la recherche clinique, de l'épidémiologie et de la recherche translationnelle ;
- soutien aux biotechnologies (création d'Innobio, fonds d'aide aux entreprises de biotech) ;
- renforcement de la politique de l'emploi et de la formation.

Nos espoirs pour l'avenir...

- > L'enjeu des années à venir est de concilier une régulation optimale des dépenses de médicaments et une politique d'attractivité permettant à notre secteur de mettre à profit ses atouts face à la révolution scientifique actuelle.
- > Pour attirer les investissements en France, la R&D, la production, le marché doivent être attractifs. Comme la régulation et la gouvernance.
- > Nous sommes favorables à de nouvelles alliances. Certaines commencent à se réaliser : entre les différentes industries de santé, entre industriels et autorités de santé, entre industriels et financeurs de notre système de santé.

*"Nous ne sommes pas que des fabricants de médicaments, mais beaucoup plus que cela, nous sommes des acteurs de santé, des acteurs de la société."*³⁷

Quelle est la place de l'industrie du médicament dans l'économie française ?

L'industrie pharmaceutique, 4^e secteur industriel en termes d'excédent commercial, est une composante importante du dynamisme économique français. Il importe donc de maintenir l'intégralité de la chaîne du médicament sur le territoire national.

Aujourd'hui

En 2009, les échanges commerciaux de médicaments ont constitué un excédent commercial de 6,8 Md€. Les exportations ont représenté 7,6 % des exportations totales derrière l'aéronautique (7,7 %).

L'industrie pharmaceutique emploie 108 407 personnes, sous-traitants de production inclus (en 2008), dont près de 22 600 dans la recherche.

L'industrie du médicament impulse des dynamiques et a un effet entraînant sur l'économie nationale : selon l'étude Cemka, "1 € d'investissement dans ce secteur génère 5 € d'investissement dans le reste de l'économie⁴¹."

En 2007, la valeur ajoutée de l'industrie du médicament représentait 5,8 % de la valeur ajoutée de l'industrie contre 2,1 % en 1990 et 0,8 % en 1980.

0,68%

DU PIB : VALEUR AJOUTÉE
DE L'INDUSTRIE
DU MÉDICAMENT
À L'ÉCONOMIE NATIONALE
EN 2007

Ce que l'on prévoit

Les dépenses de santé croissent depuis 20 ans à un rythme supérieur de plus de 2 points en moyenne à celui du PIB, phénomène quasi inéluctable avec le vieillissement de la population française.

L'étude Arthur D. Little pour le Leem⁴² prévoit un recul des effectifs d'ici à 2015 de l'ordre de 28 % en cas de scénario attentiste et de 8 % avec le scénario le plus optimiste possible.

Nous voulons, en partenariat avec l'État, maintenir en France une industrie du médicament...

- > ... compétitive : par le rattrapage de notre handicap (retard de notre modèle scientifique) dans la compétition mondiale ;
- > innovante : par une politique volontariste qui mise sur les sciences du vivant ;
- > attractive : par une simplification de la fiscalité spécifique des entreprises du médicament (11 impôts et taxes⁴³), de l'ordre de 3 à 4 % du chiffre d'affaires annuel.

0,71 % du PIB : valeur ajoutée de la construction automobile, 0,41 % du PIB : valeur ajoutée de la construction aéronautique⁴³ à l'économie nationale en 2007⁴⁴.

Quel est le rôle de l'industrie pharmaceutique européenne en matière de R&D ?

Le secteur pharmaceutique joue un rôle clé dans la recherche et l'innovation biomédicales. Mais depuis les années 1990, ses positions se sont affaiblies, conduisant l'Union européenne et les industriels du médicament à s'engager dans une initiative conjointe (IMI) pour innover "autrement".

Aujourd'hui

La santé et les biotechnologies santé, domaines fortement tournés vers la R&D, ont été clairement identifiées comme des secteurs clés d'une économie européenne fondée sur l'innovation.

Les industriels du médicament investissent 16,5%⁴⁵ de leur chiffre d'affaires dans la R&D et emploient 630 000 personnes⁴⁶, dont 110 000 dans la recherche.

Pourtant, la vitalité du secteur pharmaceutique européen est menacée et voit sa position s'effriter d'année en année : entre 1990 et 2007, l'investissement en R&D pharmaceutique a été multiplié par 5 aux États-Unis, tandis qu'il n'était multiplié que par 3 en Europe.



Ce que l'on risque

Que les positions européennes s'affaiblissent encore plus : "l'Europe ne parvient pas à atteindre l'un des objectifs majeurs de la stratégie de Lisbonne⁴⁷ : augmenter les investissements en R&D au niveau de 3% du PIB". L'investissement européen en R&D se situe entre 1,6 et 1,8% du PIB, depuis le début des années 1980, alors que les États-Unis ont sur cette période investi plus de 2,5% de leur PIB, que le Japon dépasse aujourd'hui la barre des 3%. Parmi les pays européens, c'est la Suède qui tient la place de leader en investissant près de 4% de son PIB dans la R&D⁴⁸.

Que les sites de recherche pharmaceutique se délocalisent pour s'installer en Asie, notamment.

Nous innovons "autrement"

- > Pour que l'Europe redevienne le leader de la recherche biomédicale et biopharmaceutique, il s'agit d'augmenter la productivité des processus de découverte en supprimant les goulots d'étranglement qui les ponctuent, accélérant ainsi la mise au point de médicaments innovants sûrs et efficaces. C'est l'objectif de l'Initiative Médicaments Innovants (IMI).
- > IMI, l'une des initiatives technologiques conjointes du 7^e PCRD, est dotée d'un budget de 2 Md€ supporté pour moitié par la Commission européenne (7^e PCRD) et pour l'autre (en nature) par les compagnies membres de l'EFPIA.
- > IMI est une plate-forme fondée sur la constitution de véritables consortiums regroupant industriels et équipes du monde académique à l'échelon européen.

Les investissements en R&D sont les facteurs clés de la compétitivité, comme en témoignent les politiques menées par l'Irlande et Singapour⁴⁹.

Quel est le poids économique de l'industrie européenne du vaccin dans l'industrie du médicament ?

Basée sur la recherche, la haute-technologie et en forte croissance, l'industrie européenne du vaccin est un important contributeur à la compétitivité globale de l'Europe. Elle procure des emplois hautement qualifiés, stimule l'économie européenne et contribue au développement social et économique⁵⁰.

Aujourd'hui

L'industrie européenne du vaccin est très dynamique et la vaccination peut actuellement prévenir 28 maladies infectieuses. Depuis 5 ans, 13 nouveaux vaccins ont été commercialisés. En 2008, les 20 sites industriels européens ont produit 4,7 milliards de doses de vaccin, soit une augmentation de 36 % depuis 2002. 80 % de ces doses sont exportés dans le monde entier, dont le tiers vers les pays en développement via des organisations comme l'UNICEF. L'industrie a consacré 2 Md€ au développement de nouveaux vaccins en 2008, soit 70 % de ses projets de R&D avec une augmentation de près de 40 % depuis 2002.

29

PROJETS DE VACCINS
EN DERNIÈRE PHASE
DE DÉVELOPPEMENT

Ce que l'on prévoit

Parmi les 32 principaux sites de production mondiaux, plus de 60 % sont en Europe. 13 pays européens accueillent ces sites de production qui emploient plus de 20 000 personnes. Dans le reste du monde, seuls 5 pays sont dotés de tels sites, la plupart en Amérique du Nord

Le marché mondial des vaccins est en pleine expansion: son chiffre d'affaires s'est élevé à plus de 23 milliards de dollars en 2009⁵¹ contre 8,5 milliards en 2006.

En raison de son expertise, l'industrie européenne peut attirer la majeure partie des projets d'investissement de recherche. De nombreux projets de vaccins sont en cours : 122, dont 29 en phase III en 2008. Des vaccins contre la fièvre dengue, le VIH, la malaria, l'herpès, les hépatites C et E devraient être prochainement disponibles.

Nous continuons à investir et à nouer des partenariats

- > L'industrie du vaccin est une industrie high-tech illustrant, par ses capacités à innover et à nouer des partenariats, la mutation du modèle économique de l'industrie pharmaceutique.
- > En Europe, elle s'appuie sur un réseau de centres de recherche et d'unités de production : en France, on compte 3 centres de R&D, 2 unités de production (derrière la Belgique et à égalité avec l'Allemagne) et un pôle de compétitivité dédié à Lyon. Un nouveau centre de production de vaccins contre la dengue en construction en France devrait être opérationnel en 2013 (investissement : 350 M€).
- > Mais, la période récente montre un déclin potentiel de la domination européenne au profit de l'Amérique du Nord avec la diminution de la recherche sur les nouveaux antigènes (la partie active des vaccins).

Une dizaine de grands laboratoires se partagent le marché mondial du vaccin.

Quelle est la position de l'industrie du médicament sur les enjeux de propriété intellectuelle ?

La propriété intellectuelle est l'un des éléments fondamentaux du développement de l'innovation. Les entreprises du médicament, qui investissent dans de longs et coûteux programmes de recherche, doivent pouvoir compter sur la protection que leur confèrent les brevets sur leurs découvertes.

Aujourd'hui

L'industrie du médicament est caractérisée par un processus de production particulièrement long (10 ans en moyenne), appuyé sur un effort de recherche et de développement soutenu pour alimenter en permanence le pipeline des nouveaux médicaments. Le souci de compenser les délais de commercialisation des produits pharmaceutiques, inhérents aux études pré-cliniques et cliniques, part importante du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, justifie donc une protection forte de l'innovation. Le brevet confère à son titulaire une exclusivité commerciale temporaire de 20 ans à compter du jour de dépôt de la demande. En pratique, elle est plutôt de 10 ans en raison de la durée de la recherche avant la commercialisation.

10 ANS
POUR
PRODUIRE
UN MÉDICAMENT

Ce que l'on prévoit

Les coûts liés au développement de nouveaux médicaments devraient être de plus en plus importants : 800 millions d'euros en 2003, près de 1 milliard d'euros en 2007⁵².

Lorsque les droits de propriété intellectuelle ont expiré, l'invention "tombe dans le domaine public". Dans ce cas, le médicament original peut être légalement copié : on parle alors de médicament générique.

Nous demandons le respect rigoureux des droits de propriété intellectuelle

- > Compte tenu de l'évolution actuelle des sciences du vivant, où l'on couvre par des brevets les connaissances scientifiques très en amont, comme celles sur les fonctions des gènes et des protéines, le brevet devient un facteur stratégique d'attractivité car les entreprises cherchent à être présentes là où se fait la recherche de pointe.
- > Il reste cependant tout à fait légal, pour un pays en situation d'urgence sanitaire, de délivrer une licence obligatoire pour un médicament sous brevet.

La France est-elle attractive ? Pourquoi investir en France ?

Selon les leaders du secteur pharmaceutique, malgré son image contrastée, la France reste un territoire attractif pour l'industrie pharmaceutique mondiale⁵⁴.

Aujourd'hui

La France reste un marché relativement attractif. C'est l'un des deux grands marchés européens et le 4^e marché mondial après les Etats-Unis, le Japon et l'Allemagne.

Notre pays bénéficie d'une tradition industrielle de grande qualité (ingénieurs et techniciens, transports et télécommunications, tradition industrielle forte, système de distribution...) et d'atouts importants pour être un acteur mondial performant en R&D. Mais il souffre d'une perception négative de son environnement social (temps de travail, mouvements sociaux...). Une perception nuancée par certains dirigeants qui soulignent la productivité de la main d'œuvre et les réformes effectuées.

PRÈS DE
140 M€ :
FONDS
D'INVESTISSEMENT
CRÉÉ PAR
LE CSIS

La situation évolue...

Depuis 3 ans, la France se distingue du reste de l'Europe par une volonté politique affichée de considérer les industries de santé comme un secteur stratégique. Les initiatives concrètes se multiplient. La réforme du crédit impôt recherche en 2008 a été suivie en 2009-2010 par des opérations marquantes comme le CSIS, les Rencontres R&D Dating, les Etats Généraux de l'Industrie, le Grand Emprunt, la mise en place d'AVIESAN (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé).

Pour réussir notre mutation, nous devons transformer nos atouts en avantages compétitifs

> *"L'attractivité ne se découpe pas. La France est un grand pays des sciences du vivant, un grand pays du médicament... L'industrie du médicament est en pleine mutation : ses produits, ses méthodes de recherche, l'organisation des entreprises, sa géographie... tout bouge. Pour réussir cette mutation, la France doit transformer ses atouts en avantages compétitifs. Les Pouvoirs Publics l'ont compris. L'industrie doit, pour sa part, tenir ses engagements et permettre à ce secteur d'en conforter son caractère stratégique au même titre que l'énergie, les transports ou la maîtrise de l'espace." Christian Lajoux
Président du Leem.*

"La recherche en santé est la première priorité de notre recherche. Les industries de santé sont un axe majeur de la compétitivité de la France" Nicolas Sarkozy⁵⁵.

Pourquoi l'industrie pharmaceutique a-t-elle soutenu la mise en place des pôles de compétitivité santé ?

Les entreprises du médicament sont conscientes du formidable "accélérateur" de la R&D que constituent les collaborations générées par les pôles de compétitivité. Elles ont soutenu leur création et participent activement à la mise en place de projets transversaux.

Aujourd'hui

La France dispose des atouts scientifiques et industriels pour assimiler les technologies "de rupture" indispensables au développement du progrès thérapeutique.

À l'étape de la recherche et du développement des molécules, la qualité du maillage d'expertises et de compétences est primordiale, ce qui suppose une proximité entre recherche publique, université, hôpitaux et sociétés pharmaceutiques que favorise le pôle de compétitivité.

C'est tout l'enjeu de l'organisation des 8 pôles de compétitivité santé dont deux labellisés "mondiaux".

Ce que les pôles permettent

Le cluster, dans sa version française le pôle de compétitivité, a un rôle d'aimant ; puis les effets d'agglomération ont des effets cumulatifs. Une fois qu'un pôle est formé, il attire de nouveaux projets et de nouvelles entreprises se créent.

Le pôle agit comme un incubateur d'innovation : l'innovation de rupture reste rare et le pôle, en favorisant les échanges entre acteurs, permet l'acquisition d'un panorama vaste, d'une culture variée avant

de proposer un changement. En biologie, notamment, la communication et le transfert de connaissances sont importants car on ne parle plus du tout aujourd'hui avec les mêmes bases de concepts qu'il y a quinze ans.

1,5 Md€

POUR L'ENSEMBLE
DES PÔLES
EN 2009-2011

Nous sommes fortement engagés dans les pôles de compétitivité santé

- > En Europe, la réaction à la révolution des biotechnologies est venue tardivement. Ce retard au démarrage a permis aux États-Unis de creuser l'écart en bénéficiant de la prime au premier entrant sur le marché.
- > La mise en place de pôles de compétitivité permet de combler en partie ce retard en attirant dans des pôles les acteurs de la biotech, de la pharmacie et de la recherche, mais aussi les sociétés d'informatique, les chercheurs en physique... sur des projets communs.

Depuis la création des pôles de compétitivité jusqu'en 2009, 99 projets R&D des pôles santé ont été financés. Montant total : 385 M€, dont 180 M€ d'aides publiques.

Pourquoi les Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI) ?

Le CAPI est un contrat proposé par l'Assurance Maladie aux médecins généralistes dans le cadre de sa politique de réduction des dépenses de santé. Moyennant une rémunération, il les incite à adopter certaines pratiques individuelles.

Aujourd'hui

Dans un CAPI, le médecin s'engage à :

- développer sa participation aux actions de dépistage (cancer du sein), de prévention (grippe) et de iatrogénie médicamenteuse.
- améliorer la qualité de prise en charge de ses patients souffrant de diabète ou d'hypertension artérielle
- privilégier la prescription de médicaments ayant perdu leur brevet et pouvant être substitués par un générique

Un médecin n'est pas obligé de signer un CAPI avec sa Caisse d'Assurance Maladie. C'est une démarche volontaire. Comme le souligne le Conseil de l'Ordre des Médecins, le Code de déontologie médical prévoit que le médecin doit prescrire selon les derniers progrès de la science et non pas selon les directives de l'Assurance Maladie. Certains médecins redoutent de perdre la confiance de leurs patients.

Ce que nous en pensons

Le Leem est favorable aux actions de prévention mises en place par le CAPI et à une meilleure prise en charge de certaines pathologies. Mais :

- Dans le cadre d'un CAPI, l'Assurance Maladie donne aux médecins des directives pour qu'ils prescrivent plus de génériques que de produits innovants. Le médecin signataire d'un CAPI risque donc de priver ses patients du bénéfice des progrès de la science.
- Le CAPI crée une discrimination dans l'accès aux soins entre les patients dont le médecin aura signé le CAPI, risquant de se voir prescrire d'anciens médicaments ou "génériques", et les autres, bénéficiant de produits innovants.
- Le patient n'est pas informé. Le médecin qui signe un CAPI n'est pas tenu d'en informer son patient, alors qu'il choisit ses prescriptions en partie sur des considérations financières.

PRÈS DE
15 000
CONTRATS SIGNÉS
AU 30 JUIN 2010

Quelles voies possibles ?

- > La prévention fait déjà partie intégrante de la pratique des médecins. Ce dispositif n'améliore pas véritablement les dispositifs antérieurs.
- > Le CAPI fige les pratiques. Les prescriptions sont figées à un instant "T", alors que les thérapeutiques évoluent. Le médecin signataire d'un CAPI risque donc de priver ses patients du bénéfice des progrès de la science.

C'est pourquoi le Leem a déposé un recours en Conseil d'Etat.

Comment imaginez-vous le monde de la Santé en 2025 ?

Lancée officiellement en décembre 2009, "Santé 2025"* est une grande réflexion prospective associant les acteurs de la santé pour imaginer le monde de la santé en 2025.

Aujourd'hui

Le Leem est partenaire fédérateur de cette démarche aux côtés de représentants de la recherche publique, des PME engagées dans les nouvelles technologies (biotechnologies, nanotechnologies...), des autres industriels du monde de la santé (dispositifs médicaux, outils diagnostique, NTIC...), des professionnels de santé et des représentants des patients et des citoyens.

Les objectifs de "Santé 2025" sont d'anticiper les enjeux Santé de demain, d'identifier les forces sur lesquelles devront s'efforcer d'agir les acteurs de l'innovation et de positionner la France comme un pays leader, attractif en matière de recherche et d'innovation. Cette démarche originale impliquant un large panel d'acteurs et de disciplines se déroule tout au long de l'année 2010.

15 %
DU PIB :
DÉPENSES DE SANTÉ
EN FRANCE
EN 2025 ?

Ce que l'on anticipe

Les méthodes de recherche, marquées par une interaction déterminante entre disciplines (biologie, technologies de l'information, sciences cognitives et neurosciences, nanotechnologies...) auront considérablement évolué.

Les équipements nécessaires à la recherche devraient énormément se développer et exiger des efforts financiers importants. Certaines technologies vont fortement progresser : l'imagerie, l'ingénierie biologique, les vaccins multi-antigènes...

- Les leviers scientifiques majeurs seront :
- les cellules souches, avec la maîtrise progressive de la différenciation cellulaire,
 - les biomarqueurs,
 - les anticorps monoclonaux, qui devraient occuper une place considérable dans l'arsenal thérapeutique,
 - les techniques de recombinaison d'ADN.

La médecine personnalisée entre en pratique.

En phase avec tous les acteurs, nous travaillons en permanence sur ces innovations

- > Fondée sur la production de cellules et de tissus en laboratoire, la médecine régénératrice devrait connaître de nombreuses applications : maladies neurodégénératives, diabète, ischémies cardiaques...
- > Ces innovations supposent association et adaptation de toutes les parties prenantes : chercheurs publics et privés, praticiens, représentants des patients et des citoyens, acteurs de la régulation et du financement...

Cette démarche prospective se conclura par un colloque organisé fin 2010 qui devrait permettre d'élaborer les premiers axes stratégiques.

Fiche N° 24

2. Comptes nationaux de la santé 2008. Etudes et Résultats n° 701, septembre 2009. A. Fenina, M-A. Le Garrec et M. Duée. Diffusion Drees.
3. Prévisions 2010 de la Commission des comptes de la sécurité sociale sur www.securite-sociale.fr
4. Étude Pr Le Pen / Dr Roulière-Lelidec. "Consommation de médicaments : y a-t-il une spécificité française ?". Leem. Juin 2007.

Fiche N° 25

5. "L'industrie du médicament en France"- Faits et chiffres 2009. Leem. Edition 2010.
6. IMS. Intelligence 360. Cité par « Pharmaceutiques » (Juillet 2009).
7. "L'industrie du médicament en France"- Faits et chiffres 2009. Leem. Edition 2010.
8. L'Usine Nouvelle. 10 janvier 2008, page 21. "Bond des médicaments ciblés".
9. Minefi : R&D des compagnies pharmaceutiques : ruptures et mutations. Janvier 2008. Page 47.

Fiche N° 26

10. Bilan établi chaque année par les Entreprises du Médicament et disponible sur www.leem.org
11. Ont été retenues les ASMR figurant sur le site de la Haute Autorité de Santé du 17 janvier 2008 au 15 janvier 2009 inclus. Rappelons que l'ASMR – Amélioration du Service Médical Rendu – apprécie l'amélioration du service médical rendu par un médicament par comparaison aux autres médicaments déjà commercialisés dans la même classe. Elle est cotée de 1 à 4, de majeure à modeste.
14. EFPIA. Site www.efpia.org. "The pharmaceutical industry in figures". Edition 2010.

Fiche N° 27

16. EFPIA. Site www.efpia.org. "The pharmaceutical industry in figures". Edition 2010.
17. Étude Arthur D. Little pour le Leem, "L'emploi dans l'industrie pharmaceutique en France". Chiffre incluant les entreprises de façonnage. Avril 2008.
18. D'après Étude Arthur D. Little pour le Leem, "L'emploi dans l'industrie pharmaceutique en France". Avril 2008.
19. Étude Arthur D. Little pour le Leem, "Optimisation de l'attractivité de la France pour la bioproduction", 2004, mise à jour en 2006.

Fiche N° 28

21. IMS Health.
22. Rexecode. "Les enjeux de l'industrie du médicament pour l'économie française". Étude Leem. Avril 2005.
23. EFPIA. "The pharmaceutical industry in figures". Juin 2008. Page 22.
24. Étude Arthur D. Little pour le Leem, "Optimisation de l'attractivité de la France pour la bioproduction", 2004, mise à jour en 2006.

Fiche N° 29

25. Bilan social des Entreprises du Médicament (16 décembre 2009) sur www.leem.org
26. Idem.

27. Étude Arthur D. Little pour le Leem, "L'emploi dans l'industrie pharmaceutique en France".

Fiche N° 30

28. EBE. Annual Highlights 2007-2008. "Why should we care about biotechnology?". Page 15.
29. Rapport Attali "Pour la libération de la croissance française". Mars 2008.
30. EBE. Annual Highlights 2010.

Fiche N° 31

33. Santé 2025. www.sante-2025.org
34. Étude de la DGCIS (Ministère de l'Industrie) : "La bioproduction en France – mai 2010".
35. Réunion du Cercle de Réflexion Santé du 7 octobre 2009.

Fiche N° 32

37. Christian Lajoux, assemblée générale du Leem le 17 juin 2010.

Fiche N° 33

41. Étude Cemka pour le Leem : "Les effets multiplicateurs de l'industrie du médicament sur l'économie française". Juin 2006.
42. Étude Arthur D. Little pour le Leem. "L'emploi dans l'industrie pharmaceutique en France". Avril 2008.
43. MECCS : mission d'évaluation et de contrôle de la Sécurité sociale. "Qui doit payer ?". Rapport d'Alain Vasselle. Juin 2008.
44. Sessi : enquête statistique annuelle. www.sessi.fr

Fiche N° 34

45. EFPIA. Site internet : efpia.org. "The pharmaceutical industry in figures". 2010.
46. Idem.
47. Bruegel Think tank. "L'échec des politiques de recherche en Europe". Mars 2008. http://www.bruegel.org/Public/Publication_detail.php?ID=1169&publicationID=6522
48. Ibid cité. Note précédente.
49. Rapport annuel de l'International Institute for Management. 2008.

Fiche N° 35

50. Sauf mention particulière, tous les chiffres de cette fiche sont issus de "Vaccins contribution to Europe's future". EVM, mars 2010. www.evm-vaccines.org
51. Evaluate Pharma® World Preview 2016. May 2010.

Fiche N° 36

52. Tufts Center for the study of drug development. Outlook 2008.

Fiche N° 37

54. Les informations de cette fiche sont issues de l'étude qualitative Leem-AEC Partners conduite en 2009 auprès de 73 dirigeants internationaux de 19 laboratoires majeurs représentant plus des deux tiers du marché français.
55. Allocution d'ouverture de Nicolas Sarkozy lors des II^{es} Rencontres Internationales de recherche biomédicale le 4 juin 2010.



LA RECHERCHE DE MÉDICAMENTS

41. Les médicaments font-ils reculer les maladies ?
42. Quels seront les médicaments de l'ère "post-génomique" ?
43. Pourquoi est-ce si long et difficile de mettre au point un médicament ?
44. Quel est le rôle des technologies de l'information dans la R&D pharmaceutique ?
45. Faut-il obligatoirement tester les futurs médicaments sur l'animal ?
46. Quel est le rôle de la recherche clinique ?
47. Les biotechnologies sont-elles utiles pour la recherche de médicaments ?
48. Les nouveaux médicaments seront-ils tous issus du vivant ?
49. Quel est l'apport de la biologie des systèmes ?
50. Va-t-on utiliser de plus en plus d'anticorps monoclonaux ?
51. Les nanotechnologies vont-elles permettre de délivrer le médicament à l'intérieur de la cellule ?
52. Va-t-on bientôt pouvoir réparer les gènes défectueux ?
53. Les cellules souches sont-elles indispensables au progrès thérapeutique ?
54. La recherche translationnelle permet-elle de soigner plus vite les malades ?
55. Les médicaments peuvent-ils être produits par des OGM ?
56. Quelles réponses la recherche peut-elle apporter aux défis de santé publique posés par les maladies infectieuses ?
57. Le progrès thérapeutique est-il en panne ?
58. La recherche publique n'est-elle pas à l'origine de l'innovation ?
59. Plan Alzheimer : où en est-on ?
60. Peut-on découvrir des médicaments sans s'associer à des programmes européens ?

Les médicaments font-ils reculer les maladies ?

Dès la fin du XIX^e siècle, la diffusion des règles d'hygiène et la vaccination ont permis de faire reculer les maladies infectieuses, première cause de mortalité en France et dans le monde. Puis, des années 1940-1950 jusqu'à aujourd'hui, le médicament a pris le relais, faisant ainsi reculer ces maladies, mais aussi d'autres pathologies meurtrières : maladies cardiovasculaires, métaboliques, cancers...

Aujourd'hui

Depuis les années 1940-1950, les découvertes de médicaments (antibiotiques, anticancéreux, antirétroviraux, statines...) se sont succédé, permettant de lutter contre les maladies et contribuant à l'augmentation de l'espérance de vie des populations des pays développés, notamment.

La vaccination a fait reculer une vingtaine de maladies et a permis d'éradiquer la variole en 1978.

La mortalité due à l'infection par le VIH a considérablement reculé grâce aux trithérapies.

Mais des millions de personnes décèdent encore chaque année dans le monde des suites d'une infection.

DEPUIS 2005,
46
SITUATIONS
THÉRAPEUTIQUES
AMÉLIORÉES
CHAQUE ANNÉE
EN MOYENNE²

Ce qui reste à faire

Selon l'OMS, une solution thérapeutique n'existe que pour environ 25%¹ des 30 000 maladies répertoriées dans le monde.

Certaines maladies apparaissent avec l'émergence d'agents infectieux jusque-là inconnus. D'autres ont récemment resurgi avec la multiplication des échanges internationaux ou l'augmentation de la résistance aux antibiotiques.

Le développement de traitements antifongiques et antiparasitaires reste un grand défi pour les chercheurs.

Les pathologies liées à l'âge (maladies neurodégénératives, cancers, ostéoporose...) touchent de plus en plus de personnes. Si des traitements existent, de nombreux progrès peuvent encore être réalisés.

Nous multiplions les pistes de recherche sans négliger l'approche préventive

- > En 2009, le progrès est resté très significatif dans les domaines de la cancérologie et de l'hématologie, avec des innovations dans des cancers fréquents (poumon et colon) et dans des cancers rares (tumeurs stromales gastro-intestinales).
- > De nombreuses solutions thérapeutiques nouvelles ont été apportées pour les enfants et les adolescents (maladies spécifiques de l'enfant ou adaptation aux enfants de traitements auparavant réservés aux adultes).
- > La mise à disposition de 5 vaccins contre des maladies graves, comme la méningite et l'encéphalite japonaise a enrichi la politique de santé publique en apportant des outils de prévention majeurs, là encore majoritairement destinés aux enfants¹.

Les maladies infectieuses restent la première cause de mortalité sur la planète.

Quels seront les médicaments de l'ère "post-génomique" ?

La fin du séquençage du génome humain a changé les perspectives de la recherche biologique au point que les biologistes définissent la période actuelle comme étant "post-génomique". Les médicaments de l'ère post-génomique intégreront les données nouvelles de l'étude des organismes vivants et de l'homme en particulier, pour être mieux ciblés et plus personnalisés.

Aujourd'hui

À la suite de la découverte du génome, des dizaines de milliers de gènes ont été identifiés et on commence à comprendre leurs fonctions.

On est désormais entré dans une phase de construction du réel à partir de ce catalogue, champ qui apparaît d'autant plus vaste qu'il faut compter les interactions entre des centaines de milliers de protéines multipliant encore les possibilités d'interférences.

Ces découvertes sont source d'optimisme parce que de nouvelles cibles sont nécessaires pour identifier de nouvelles molécules et étudier leur action. Aujourd'hui, on dispose donc de cibles, sinon maîtrisables, du moins utilisables en fonction des questions posées.

26 000
GÈNES COMPOSENT
LE GÉNOME
HUMAIN

Ce que l'on prévoit

Quantité et hétérogénéité caractérisent les données issues de la post-génomique.

Grâce à la transcriptomique, il est en effet possible d'étudier l'ensemble des ARN messagers transcrits à partir d'un génome. La protéomique analyse des ensembles de protéines et la métabolomique s'attache aux produits issus des réactions métaboliques induites par les protéines.

La biologie des systèmes rassemble ces données et permet :

- de comprendre comment les différentes parties d'un organisme fonctionnent et interagissent ;
- d'intervenir sur ce système modélisé pour en améliorer le fonctionnement par des stratégies thérapeutiques adaptées.

Face à cette diversité, nous disposons d'une alternative

- > D'une part, la diversité des cibles peut être utilisée pour cribler les richesses considérables accumulées par la chimie combinatoire, notamment par le biais des petites molécules.
- > D'autre part, il est possible de s'engager dans une forme de recherche intelligente consistant à identifier, dans les interactions mises en évidence grâce au catalogue du réel, des protéines susceptibles de produire un effet particulier sur des mécanismes qui nous intéressent. Nous pourrions alors développer dans une visée thérapeutique des protéines que l'on aura intelligemment situées dans le cadre de la vie de la cellule.
- > Ces nouvelles approches produiront des médicaments plus "intelligents" qui agiront de manière plus sélective, afin d'être moins toxiques et d'éviter l'apparition de résistances.

Pourquoi est-ce si long et difficile de mettre au point un médicament ?

La découverte et le développement d'un médicament sont des entreprises longues, difficiles et coûteuses⁷, car elles s'inscrivent dans un processus de sélection très strict.

Une chronologie implacable

Le criblage moléculaire à haut débit est la technique automatisée consistant à trier et à tester un très grand nombre de molécules présentes dans les banques de molécules privées et publiques (ou chimiothèques).

Après un premier test, les molécules réagissant de façon significative font l'objet d'un criblage secondaire. Elles sont ensuite étudiées de façon plus approfondie pour préciser leur action.

Dès qu'une nouvelle substance active a été trouvée, elle est soumise à des "essais précliniques" afin de savoir si le médicament agit et s'il est bien toléré. Ensuite commence la recherche clinique proprement dite avec ses trois phases.

Un processus sélectif

Il faut en moyenne une douzaine d'années pour qu'une molécule devienne un médicament.

500 000 molécules environ sont synthétisées pour un médicament produit⁸.

Une molécule sur deux ne satisfait pas aux tests toxicologiques. Seulement une molécule sur dix testée en phase clinique chez l'homme pourra terminer les essais cliniques.

La réglementation en matière de médicament est très complète et dans un processus continu d'actualisation.

PRÈS
1 Md€
COÛT DE R&D
D'UN
MÉDICAMENT

Nous nous orientons vers un criblage moléculaire encore plus précis

- > L'industrie du médicament travaille sur ses propres molécules déjà mises sur le marché afin d'en déceler des usages inédits.
- > Les tests in vitro, c'est-à-dire sur cultures cellulaires, voire sur cellules souches, en plein développement, permettent de rationaliser et de diminuer les tests chez les animaux.
- > Le "drug design", conception assistée par ordinateur d'une molécule (à partir d'une molécule connue) afin qu'elle corresponde au mieux à la cible visée, fait également gagner un temps précieux.
- > D'ici à 2020, les processus de R&D pourraient être raccourcis des deux tiers, les taux de succès augmenter de façon spectaculaire et le coût des essais cliniques significativement réduits⁹. Les nouvelles technologies créeront une meilleure connaissance des mécanismes biologiques des maladies et l'évolution de "l'homme virtuel" permettra aux chercheurs de prévoir les effets des nouveaux médicaments en cours de développement avant les tests sur l'être humain.
- > Un biomarqueur est la marque biologique d'un processus physiologique. L'action d'un médicament ou d'une maladie dans le corps peut en modifier le niveau d'expression. L'utilisation de biomarqueurs pour évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une molécule va permettre de raccourcir la durée de développement d'un médicament et de diminuer le nombre de patients testés dans la phase clinique.

Quel est le rôle des technologies de l'information dans la R&D pharmaceutique?

La profonde mutation vécue par la recherche et le développement du médicament au cours des dernières décennies a été rendue possible par le développement des technologies de l'information appliquées aux sciences biomédicales ou "bio-informatique".

Aujourd'hui

Avant d'entreprendre une recherche sur une cible thérapeutique, les entreprises du médicament doivent rechercher et analyser toutes les données disponibles sur ses composés biologiques.

Pour leurs recherches, les biologistes ont fréquemment recours aux puces à ADN et aux multiples banques de données publiques ou privées.

Ces informations font notamment appel à des connaissances en génomique fonctionnelle (fonction des gènes) et protéomique (catalogue des protéines). On les trouve dans la littérature scientifique et les multiples banques de données publiques ou privées.

Les technologies de criblage à haut débit aujourd'hui disponibles ont considérablement accru la production de données expérimentales.

Des ordinateurs toujours plus puissants...



Ces multiples données doivent être collectées, confrontées, structurées... pour en extraire les connaissances qu'elles peuvent nous apporter. Seuls les ordinateurs peuvent accomplir toutes ces tâches.

Après le stockage de ce flux ininterrompu d'informations, le défi est de produire de nouvelles connaissances sur le fonctionnement des cellules des organismes vivants, notamment quand et dans quelles conditions les gènes vont enclencher la fabrication de protéines et comment les protéines fabriquées interviennent dans le fonctionnement de la cellule.

En février 2010, les pôles de compétitivité Medicen, System@tic et Cap Digital ont décidé d'associer leurs compétences pour développer des projets en commun sur le thème "Nouvelles technologies et Santé". L'un des axes prioritaires concerne la gestion des connaissances en biologie, pharmacie et médecine.

Puces à ADN

Les puces à ADN permettent de connaître, à un moment donné, l'état d'activité d'une grande quantité de gènes dans une population cellulaire. Développées grâce aux principes des nanotechnologies, les puces sont capables aujourd'hui de tester entre 10 000 et 40 000 gènes simultanément. Ce sont donc 10 000 à 40 000 résultats qui doivent être enregistrés et archivés à chaque passage de la puce.

Faut-il obligatoirement tester les futurs médicaments sur l'animal ?

Les entreprises du médicament s'efforcent de réduire au minimum les essais sur les animaux. Mais, en l'état actuel des connaissances, l'expérimentation animale reste nécessaire. Par ailleurs, des lois strictes encadrent les pratiques expérimentales sur les animaux.

Aujourd'hui

En l'état actuel des connaissances, l'utilisation des animaux dans la recherche de médicaments et dans la phase de développement préclinique reste incontournable. Les effets, le mode d'action et la toxicité d'un candidat médicament doivent être évalués sur l'animal afin de minimiser les risques lors de la première administration chez l'être humain.

Compte tenu des similarités entre l'espèce humaine et certaines espèces animales, les résultats des expériences effectuées chez l'animal permettent souvent de tirer des conclusions valables pour l'homme.

Ce que l'on sait

Les rongeurs (rats et souris) représentent l'essentiel des animaux utilisés par les chercheurs, soit plus de 2 millions d'animaux sur les 2,2 millions utilisés en 2004.

Le choix du rat ou de la souris est souvent privilégié, car ce sont les espèces les mieux définies sur le plan génétique et pour lesquelles les données scientifiques de référence sont les plus nombreuses.

Parfois une seule espèce permet d'étudier une maladie : c'est le cas de certains primates non humains pour l'étude du sida ou le contrôle de vaccins.

Nous recherchons des méthodes alternatives

- > L'industrie pharmaceutique a été l'un des principaux contributeurs à la mise en place de la règle dite des "3R", notamment par sa recherche de méthodes alternatives (culture cellulaire, modélisation).
- > Dès 1959, avant tout encadrement, cette règle a été énoncée afin de s'assurer que la santé et le bien-être des animaux utilisés en recherche n'étaient pas menacés :
 - R** comme Raffinement : les protocoles doivent être étudiés afin de minimiser la souffrance animale avant, pendant et après l'expérience ;
 - R** comme Réduction : les expériences doivent être conçues de façon à utiliser le moins d'animaux possible ;
 - R** comme Remplacement : quand c'est possible, on doit éviter d'avoir recours à l'expérimentation animale.
- > De nouvelles méthodes apparaissent régulièrement pour diminuer le recours à l'animal (imagerie, modèles cellulaires in vitro...). En 10 ans, elles ont permis de diminuer de 40% le nombre d'animaux utilisés par la recherche.
- > Plusieurs textes ont été adoptés pour réglementer les conditions d'utilisation des animaux par les chercheurs. En France : loi du 10 juillet 1976, Charte nationale sur l'éthique de l'expérimentation animale... En Europe, la directive 86/609 sur cette question vient d'être révisée.

Les entreprises du médicament participent à la plateforme nationale pour le développement des méthodes alternatives en expérimentation animale.

Quel est le rôle de la recherche clinique ?

La recherche clinique permet de faire bénéficier les malades des avancées de la recherche fondamentale. Souvent pratiquée en partenariat avec les hôpitaux, elle contribue au niveau élevé d'expertise médicale des professionnels hospitaliers en France. Son maintien et son développement sont essentiels pour garantir l'accès aux soins de haute technologie qui accompagneront les médicaments de demain.

La recherche clinique est une étape clé du progrès médical. Au-delà des essais de médicaments ou des dispositifs médicaux auxquels elle est traditionnellement associée, elle permet :

- la comparaison entre plusieurs stratégies médicales afin de recommander des prises en charge thérapeutiques ou diagnostiques adaptées à chaque patient ;
- l'évaluation de nouvelles thérapies potentiellement innovantes, cellulaires ou géniques, appliquées à des pathologies pour lesquelles aucun traitement n'existe ;
- l'identification des mécanismes moléculaires ou cellulaires impliqués dans des maladies humaines afin de découvrir des cibles de nouveaux médicaments ou diagnostics plus précises ;

- l'observation et l'étude au long cours des facteurs d'influence et des paramètres physiologiques de groupes importants de personnes (jusqu'à plusieurs centaines) pour mieux comprendre la part des facteurs génétiques ou ceux de l'environnement concourant à la survenue d'une maladie.

Enfin, la recherche clinique apporte une source de connaissances indispensable sur les maladies humaines. Elle constitue un passage obligé pour évaluer la tolérance, l'efficacité et la sécurité des nouveaux médicaments.

Elle se déroule en trois phases, qui ne peuvent être entreprises que si les résultats de l'expérimentation animale ont été jugés prometteurs et sécurisants.

Les trois phases de recherche clinique

	Objectif	Durée	Nombre de volontaires	Résultat
Phase I	Sécurité du médicament Connaissance de sa pharmacocinétique (son devenir dans le corps humain)	De quelques jours à quelques mois	Petit nombre de volontaires sains	70 % des médicaments expérimentés franchissent le cap des essais de phase I
Phase II	Efficacité du produit Détermination de la posologie optimale	De quelques mois à 2 ans	Petit groupe homogène de patients atteints de la maladie (de 10 à 100 malades)	Un tiers des substances testées franchissent le cap des essais de phase I et II
Phase III	Étude du rapport bénéfice/risque du médicament	Une ou plusieurs années	Plusieurs centaines à plusieurs milliers de malades	70 à 90 % des médicaments entrant en phase III sont retenus comme candidats à une demande d'AMM

Source : Orphanet.

Les biotechnologies sont-elles utiles pour la recherche de médicaments ?

Les biotechnologies¹² ne sont pas utiles, elles sont indispensables à l'industrie du médicament.

Aujourd'hui

Les biotechnologies ont profondément modifié le diagnostic et le traitement de nombreuses pathologies. Elles ont permis des avancées thérapeutiques majeures, comme les antirétroviraux, les anticancéreux et les biothérapies.

Rares sont les médicaments d'origine chimique classique dont le parcours ne nécessite pas, à un stade ou à un autre, le recours aux biotechnologies, comme le clonage d'une cible ou des tests sur modèle animal transgénique.

Une grande part de l'arsenal thérapeutique actuel n'existe donc que par les biotechnologies.

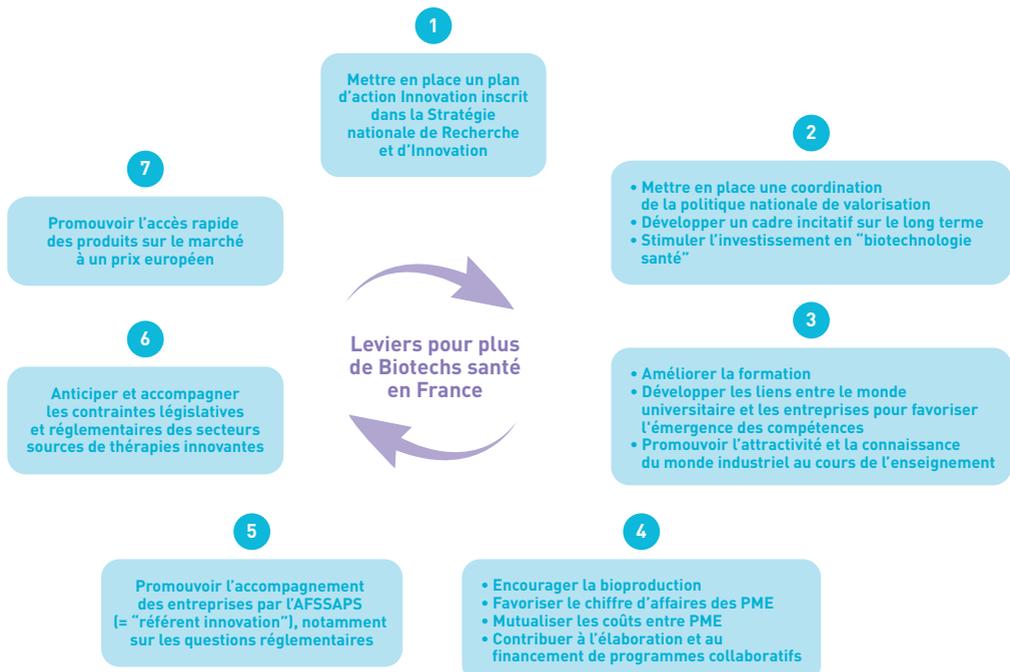
160
BIOMÉDICAMENTS¹³
À DISPOSITION
DES PATIENTS
DANS LE MONDE

Ce que l'on sait

En un premier temps, les biotechnologies ont permis de réaliser des médicaments que l'industrie classique ne savait pas produire. C'est le cas de l'hormone de croissance et de l'interféron, obtenus grâce à la synthèse de protéines à usage thérapeutique, ou encore des anticorps monoclonaux, spécifiquement générés pour bloquer l'action de certains récepteurs.

En un second temps, la manipulation du vivant, avec le séquençage du génome humain, l'étude du polymorphisme de gènes et la pharmacogénomique, a facilité la recherche de médicaments entièrement nouveaux.

Les leviers pour le développement des biotechnologies en France



Les nouveaux médicaments seront-ils tous issus du vivant ?

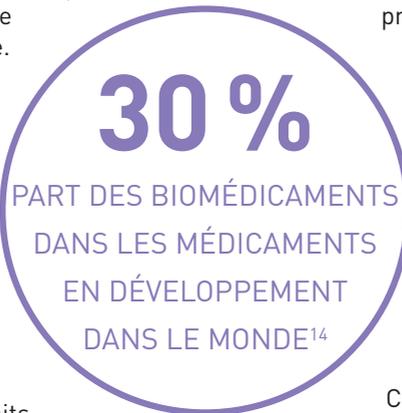
Faire travailler des organismes vivants permet de fabriquer des molécules complexes susceptibles de répondre aux problèmes soulevés par des pathologies graves ou des déficiences génétiques.

Aujourd'hui

Les biomédicaments, médicaments issus du vivant et produits par génie génétique, représentent une part croissante dans l'innovation thérapeutique.

Les biotechnologies sont utilisées pour produire des biomédicaments impossibles ou trop coûteux à obtenir par synthèse chimique. Leurs premières applications ont été la production de vaccins, de sérums et d'antibiotiques.

Les biotechnologies permettent de remplacer des produits extraits d'organes humains ou animaux par des molécules produites par génie génétique. Le génie génétique rend également possible la fabrication de molécules complexes impossibles à extraire industriellement car leur concentration est trop faible.



Ce que l'on sait

Les médicaments produits par génie génétique sont le plus souvent des protéines présentes chez l'homme en bonne santé et déficientes chez les malades (une hormone comme l'insuline, les interférons – composants du système immunitaire – pour lutter contre le cancer, etc.).

La fabrication de ces protéines par génie génétique passe par le transfert du gène correspondant dans un organisme facile à cultiver. Cette opération, appelée "clonage du gène", crée un OGM. La production en masse de l'OGM fait appel à des techniques industrielles éprouvées dont les coûts de production sont plus élevés que ceux des médicaments produits par synthèse chimique.

Nous utilisons la révolution du vivant pour mettre au point des médicaments de plus en plus personnalisés

- > La médecine personnalisée devient une réalité : les biomédicaments en sont l'une des composantes comme :
 1. le fait de pouvoir désormais soumettre les patients participant aux essais cliniques à une recherche préalable de leur génotype pour relier l'efficacité et la tolérance d'un médicament non plus à une moyenne statistique de réponses, mais à d'éventuelles caractéristiques génétiques individuelles ;
 2. le couple médicament/biomarqueur : les biomarqueurs "signent" l'état d'un organisme, sain ou malade, ou les réponses à un médicament. Lorsque l'association entre un biomarqueur et une maladie est clairement établie, la présence de l'un peut être utilisée pour signaler la présence de l'autre. De plus, les changements de niveau d'expression d'un biomarqueur dans l'organisme peuvent constituer une indication rapide et fiable de la réponse du patient au médicament.

Les principales classes de biomédicaments sont les immunomodulateurs, les anticorps monoclonaux, les vaccins recombinants et les facteurs de coagulation.

Quel est l'apport de la biologie des systèmes ?

La biologie des systèmes ne se résume pas à une compilation de données hétérogènes dans de gigantesques bases de données. Il s'agit d'une démarche nouvelle qui s'attache par modélisation mathématique à rechercher les principes qui régissent les systèmes biologiques entre eux.

Comment ça marche ?

- L'hypothèse de départ est formulée à partir des connaissances scientifiques disponibles sur un système à un moment donné. Elles seront intégrées dans un modèle mathématique préliminaire.
- Certains éléments du système seront perturbés. On compare l'état perturbé à un témoin normal. Les résultats obtenus ne seront pas tous conformes au modèle mathématique de départ. D'où une modification des hypothèses initiales.
- Les hypothèses de travail modifiées serviront à concevoir en retour d'autres perturbations expérimentales du système. Ce raisonnement sera répété autant que nécessaire jusqu'à ce que les résultats expérimentaux se superposent avec le modèle mathématique.



Des exemples

Expression d'un gène : lorsqu'un gène n'est pas exprimé dans certaines conditions expérimentales, cela ne signifie pas forcément qu'il ne sert à rien, ni qu'il ne sera jamais exprimé. Il se peut qu'une perturbation environnementale particulière lui permette de s'exprimer, ce qui peut avoir des répercussions sur les autres systèmes de l'organisme.

Influence des facteurs environnementaux : ils se résument aux substances chimiques auxquelles l'individu est exposé mais doivent inclure des composantes dynamiques (développement embryonnaire) et spatiales (stimuli neurosensoriels...).

Nous soutenons le développement de ce formidable outil, car...

- > une action thérapeutique ne se résume pas à l'action d'une molécule sur une cible, une prédisposition génétique n'explique pas entièrement le déclenchement d'une maladie ;
- > la biologie des systèmes permet de découvrir le mode d'action véritable d'un médicament parce qu'elle l'analyse à tous les niveaux d'organisation du système, en modifiant tous les paramètres possibles ;
- > la maladie peut être mieux comprise, car la biologie des systèmes "regarde" par exemple ce que la modification de l'environnement (pollution, mode de vie, alimentation, etc.) peut avoir d'influence sur les voies métaboliques ou l'épigénétique.

"La biologie des systèmes est la base de la nouvelle médecine du XXI^e siècle, la P4 Médecine - 'Predictive, Preventive, Personalized, and Participatory'." Craig Venter¹⁵

Va-t-on utiliser de plus en plus d'anticorps monoclonaux ?

Dès 1975, les chercheurs savent fabriquer des anticorps monoclonaux en laboratoire à partir de cellules de souris. Avec la mise sur le marché d'anticorps humanisés en 1986, leur part dans l'arsenal thérapeutique ne cesse de croître.

Une success story

Les anticorps monoclonaux sont le segment de l'industrie pharmaceutique dont la croissance est la plus rapide¹⁶.

Le premier anticorps monoclonal a été mis sur le marché en 1986 pour prévenir le rejet de greffe. Il a été suivi en 1994 par un anticorps monoclonal destiné à prévenir les thromboses, puis en 1997 par trois anticorps agissant respectivement, comme outil de diagnostic, pour prévenir le rejet des greffes et traiter certains lymphomes.

Depuis, chaque année ou presque apporte son lot d'anticorps monoclonaux, étendant ainsi l'éventail de leurs possibilités de traitement : cancer du sein, maladie de Crohn, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, leucémie lymphoïde chronique, asthme, DMLA.

Une fabrication "intelligente"

Les anticorps sont l'un des mécanismes actuels du corps utilisés pour traiter et diagnostiquer la maladie. Ce sont des protéines sécrétées par certaines cellules du système immunitaire qui s'attachent aux substances étrangères au corps (bactéries, virus...). Ils les "marquent" afin qu'elles soient évacuées ou détruites par d'autres composants du système immunitaire.

Le système immunitaire se souvient ensuite de ces antigènes et peut libérer les mêmes anticorps si l'occasion se représente.

Les anticorps monoclonaux sont des anticorps artificiellement produits à partir de clones de cellules contre un antigène spécifique.

22
ANTICORPS
MONOCLONAUX
RECOMBINANTS
AUJOURD'HUI
APPROUVÉS¹⁷

Nous élargissons l'éventail thérapeutique des anticorps monoclonaux

- > Les techniques de la génétique permettent aux chercheurs de fabriquer des anticorps monoclonaux "humanisés" en greffant un anticorps humain sur un anticorps d'une souris. Ils sont humains à environ 90%. La recherche est axée maintenant sur la production d'anticorps entièrement humains à partir de souris transgéniques.
- > Lorsque des anticorps monoclonaux sont utilisés en thérapie, ils peuvent être attachés à différents médicaments ou toxines, qui sont ensuite livrés aux cellules ciblées sans nuire aux autres cellules du corps.
- > Utilisés seuls dans le diagnostic, en marquant certaines cellules comme "étrangères", ils aident le système immunitaire du corps à les identifier et à lancer une attaque contre elles.
- > Les futurs anticorps monoclonaux actuellement en développement clinique sont destinés notamment à la lutte contre la maladie de Crohn, l'ostéoporose, le cancer du sein, de la peau ou encore les lymphomes.

En 1975, les Drs Georges Köhler et César Milstein ont publié dans *Nature* une technique de production d'anticorps monoclonaux qui leur a valu le prix Nobel en 1984.

Les nanotechnologies vont-elles permettre de délivrer le médicament à l'intérieur de la cellule ?

La recherche sur les nanotechnologies est en plein essor avec l'espoir de pouvoir disposer prochainement d'un véhicule sûr et approprié pour délivrer au bon endroit, au bon moment, le bon médicament.

Aujourd'hui

Avec les chimiothérapies actuelles, il est souvent difficile d'"envoyer" une molécule thérapeutique vers l'organe, le tissu ou la cellule malades. Les principes actifs du médicament peuvent être libérés loin du site d'action visé, perdant ainsi de leur efficacité et risquant, en outre, d'entraîner des effets secondaires toxiques pour des zones saines de l'organisme.

Grâce aux nanotechnologies, il est possible d'encapsuler une molécule biologiquement active dans un nanovecteur et de modifier ainsi ses propriétés physico-chimiques afin de contrôler et de maîtriser la distribution du médicament.

17 %
DES NANOPRODUITS
SERONT DES
NANOMÉDICAMENTS
EN 2015¹⁸

Demain

Après les premiers nanovecteurs, les chercheurs ont déjà développé des nanovecteurs de deuxième génération baptisés "vecteurs furtifs" car ils peuvent circuler dans l'organisme sans être reconnus par le foie.

Des nanovecteurs de troisième génération sont à l'étude. Dotés d'une "tête chercheuse", ils seront capables d'atteindre précisément leur cible. Il est aussi possible d'y intégrer des nanoparticules métalliques qui, excitées par un laser ou des ultrasons, s'échauffent et détruisent, sélectivement, les cellules tumorales.

Nous suivons de près les projets de la recherche, notamment français

- > Afin de favoriser le développement des nanotechnologies, la France multiplie les initiatives dès la fin des années 90. Récapitulatif.
 - 1999 : réseaux de micro-nano technologies
 - 2001 (inauguré en 2006) : projet MINATEC
 - 2002 : programme national des nanosciences
 - 2005 : réseau national en nanosciences et en nanotechnologies (R3N)
 - 2007 : plateforme technologique française en nanomédecine (FTP Nanomed).
- > Notre pays compte trois centres de référence interdisciplinaires de portée internationale attirant acteurs industriels et équipes de recherche et 8 cancéropôles faisant de la recherche en nanomédecine.
- > Financée par les industriels, l'ANR (Agence Nationale de la Recherche) et le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement supérieur, la fondation InNaBioSanté développe la recherche contre le cancer, notamment par les nanotechnologies.

Le marché de la nanomédecine devrait atteindre 170 Md\$ en 2015.

Va-t-on bientôt pouvoir réparer les gènes défectueux ?

La thérapie génique est entrée dans le vocabulaire commun avant qu'elle n'ait fait la preuve de son efficacité autrement que dans des cas isolés ou d'une manière transitoire. La progression des connaissances laisse entrevoir de nombreuses possibilités thérapeutiques, mais aussi des risques car la régulation de l'expression des gènes apparaît d'une plus grande complexité que ce que l'on avait imaginé.

En théorie

On associe dès 1978, date de l'isolement des premiers gènes humains, le mauvais fonctionnement de certains gènes à une maladie spécifique (mucoviscidose, cancers...).

La thérapie génique intervient pour corriger les défauts d'un gène. Elle consiste à injecter un gène sain dans la cellule pour remplacer le gène défectueux afin de produire des protéines thérapeutiques spécifiques pour combattre ou corriger la maladie.

Un vecteur est nécessaire pour conduire le gène sain à la cellule visée et atteindre le gène défectueux. Parmi ces vecteurs, les vecteurs viraux sont les plus utilisés.

80 %
DES MALADIES
RARES ONT
UNE ORIGINE
GÉNÉTIQUE¹⁹

En pratique

Trois méthodes sont utilisées : *ex vivo* : on extrait les cellules du malade et on y insère les gènes modifiés avant de les réintroduire dans l'organisme.

In vivo : on introduit le vecteur portant le bon gène directement dans la circulation sanguine.

In situ : le vecteur de transfert est directement placé au sein du tissu cible.

Le vecteur viral semble idéal : il suffit d'éliminer la séquence d'ADN responsable de sa pathogénicité et d'insérer à son génome un gène thérapeutique.

Les propriétés du virus assurent ensuite le transfert de ce gène vers le noyau de la cellule ciblée.

En pratique, la perturbation apportée par la greffe d'un gène thérapeutique dans le génome malade peut entraîner de nombreux problèmes, dont celui du risque de leucémie.

Nous croyons au potentiel de la thérapie génique

- > Des essais montrent qu'elle contribue à l'avancement des traitements :
 - dans les maladies du système immunitaire : en France, les 7 ex-“bébés-bulles” traités depuis 11 ans pour une forme d'immunodéficience ont retrouvé une vie normale ;
 - dans certaines maladies rares (épidermolyse bulleuse fonctionnelle, ACL) ;
 - dans une maladie génétique du cerveau (adrénoleucodystrophie), chez 2 enfants traités depuis 2 ans par une équipe française.
- > Les chercheurs développent différents types de vecteurs et de techniques de transfert de gènes :
 - vecteurs viraux, vecteurs synthétiques (composés chimiques se liant au gène thérapeutique) ;
 - aujourd'hui, l'évolution de la thérapie génique repose essentiellement sur le développement de systèmes de transfert de gènes pour disposer d'un bon vecteur sûr, efficace, assurant la stabilité de l'expression du gène thérapeutique. Enfin, sa production industrielle doit être fiable et rentable.

La majorité des essais concerne les cancers, devant les maladies héréditaires puis les pathologies infectieuses ou cardiovasculaires.

Les cellules souches sont-elles indispensables au progrès thérapeutique ?

Les cellules souches peuvent potentiellement régénérer tous les types de cellules du corps humain, et donc tous les organes. Leur étude nous aide à comprendre le développement de nos organes et certains phénomènes pathologiques comme les cancers. Cette nouvelle médecine régénératrice peut contribuer à ouvrir de nouveaux horizons thérapeutiques.

Définition

Deux catégories de cellules souches existent : celles présentes dans les tissus de l'adulte et celles provenant de l'embryon.

Les cellules souches embryonnaires ont conservé leur aptitude à se différencier, à devenir du muscle, du sang, des neurones. Elles peuvent être obtenues en quantité illimitée.

Les cellules souches adultes ne sont que faiblement présentes dans les tissus. Elles ne peuvent produire, en principe, que de nouvelles cellules présentes dans les tissus dans lesquels elles se trouvent : les cellules souches du sang fournissent des cellules sanguines, etc.

42

PRODUITS DE THÉRAPIE
CELLULAIRE
SONT ACTUELLEMENT
COMMERCIALISÉS²⁰

Les problèmes soulevés

Les travaux de biotechnologie sur les cellules souches embryonnaires ne se sont d'abord exercés que sur la souris (de 1981 à 1998).

En 1998, la production de cellules souches embryonnaires humaines par une équipe américaine a montré que l'on pouvait obtenir des cultures immortelles de cellules à partir d'embryons humains (provenant de la procréation assistée), mais aussi orienter la différenciation vers la voie souhaitée par le chercheur.

Cette expérience a marqué le début des débats sur le statut de l'embryon : à quel moment de son développement celui-ci peut-il être considéré comme un être humain ?

Nous pensons que les cellules souches adultes et embryonnaires sont indispensables au progrès thérapeutique

- > Au-delà des greffes de cellules souches du muscle appliquées dans les maladies neuromusculaires (myopathie de Duchenne, par exemple), les cellules souches peuvent être utilisées dans les maladies dégénératives du foie, du système nerveux, la maladie de Parkinson...
- > Des recherches²¹ ont démontré que des cellules souches embryonnaires pouvaient se différencier en cellules cardiaques et régénérer le cœur déficient de rats. Un immense espoir pour le traitement des défaillances cardiaques.
- > On pense aussi s'attaquer aux tumeurs cancéreuses en combattant les cellules souches responsables du processus de cancérisation. Les thérapies actuelles ne sont ciblées que sur les seules cellules de la tumeur.
- > Le premier produit de thérapie cellulaire a obtenu une autorisation européenne de mise sur le marché en octobre 2009. Le règlement européen "Médicament de Thérapie Innovante" est entré en vigueur en 2008. Objectif : harmoniser les législations des différents pays d'ici fin 2012.

Un projet de révision de la loi sur la bioéthique, examiné en Conseil des Ministres en septembre 2010, sera soumis au Parlement en novembre 2010.

La recherche translationnelle permet-elle de soigner plus vite les malades ?

Le transfert de l'innovation scientifique vers de nouveaux traitements pour les patients et/ou la recherche destinée à mieux comprendre la pathologie humaine en réalisant des études directement chez l'homme est définie comme une recherche dite "translationnelle" ou de transfert.

Le constat

Le patient doit avoir une place centrale dans la recherche de solutions le concernant.

Par la recherche translationnelle, il est à la fois sujet d'expériences et sujet de découvertes.

La recherche translationnelle opère dans les deux sens.

Le but essentiel est de transférer rapidement les connaissances nouvelles vers des applications diagnostiques et thérapeutiques comme la mise en place d'un test de diagnostic sitôt identifié un gène de prédisposition, par exemple. À l'inverse, l'objectif est de trouver les fondements scientifiques, l'expression de certains gènes qui permettent de faire avancer les traitements²².

5 à 10

CENTRES MODÈLES
DE RECHERCHE
TRANSLATIONNELLE :
TELLES SONT
LES RECOMMANDATIONS
DE L'UE²³

Ce qu'elle apporte

Les innovations thérapeutiques s'enrichissent en mettant le patient au centre du processus de la recherche.

Cette approche conduit :

- à la compréhension des mécanismes physiologiques et physiopathologiques et à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques ;
- à la mise au point de modèles animaux et informatiques plus proches de la pathologie ;
- à une meilleure évaluation des risques de toxicité des candidats médicaments ;
- au choix de l'indication thérapeutique pour une population "cible" la plus pertinente pour les candidats médicaments.

Nous reconnaissons l'importance de la recherche translationnelle

- > Le progrès médical et l'accès des malades aux soins innovants sont le fruit des avancées de la recherche médicale :
 - fondamentale et clinique, qui produit de nouvelles connaissances sur le vivant, les systèmes biologiques et leur contrôle ;
 - thérapeutique qui, sur la base des résultats de la recherche fondamentale et clinique, aboutit à la mise au point d'innovations diagnostiques et thérapeutiques ;
 - en santé publique qui, par une approche multidisciplinaire et les connaissances acquises sur les risques et les indicateurs liés à ces risques, contribue à la mise en place et à la bonne utilisation de nouveaux outils de prévention, de thérapie et de diagnostic.
- > La recherche translationnelle se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du malade. La compréhension des maladies, la découverte et la validation de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques chez l'homme en bénéficient largement.

Le premier symposium scientifique organisé par les industries de santé sur la recherche translationnelle dans la maladie d'Alzheimer s'est tenu le 18 septembre 2009 à Paris.

Les médicaments peuvent-ils être produits par des OGM²⁴ ?

Les OGM (organismes génétiquement modifiés) ou organismes transgéniques sont non seulement des modèles d'étude intéressants, mais également des "producteurs" de molécules ayant des effets thérapeutiques. C'est le cas des organismes auxquels a été transféré un gène dans le but de leur faire produire une protéine d'intérêt thérapeutique.

Aujourd'hui

Les plantes transgéniques ne constituent qu'une petite partie des applications du génie génétique. Depuis une vingtaine d'années, un certain nombre de protéines thérapeutiques dites "recombinantes" sont produites par des OGM : insuline, hormones de croissance, vaccins, facteurs de coagulation, anticorps monoclonaux.

Une centaine de protéines thérapeutiques environ sont utilisées quotidiennement en France dans de multiples maladies.

Un seul exemple : le facteur VIII de coagulation recombinant obtenu à partir de cellules de rein de hamster nouveau-né contenant le gène du facteur VIII humain.

La méthode : la transgénèse

Elle consiste à transférer dans le patrimoine génétique d'un organisme un ou plusieurs gènes d'intérêt apportant une caractéristique nouvelle à l'organisme receveur.

Les avantages sont certains : obtention de protéines "pures" de structure proche de celle de la protéine humaine, provoquant donc peu de réactions d'immunisation, et élimination du risque de transmission d'agents infectieux lié à l'extraction de produits d'origine humaine, notamment.

Les coûts de production sont en contrepartie encore élevés, notamment pour obtenir des produits en quantités acceptables.

3
TYPES D'OGM :
MICRO-ORGANISMES,
VÉGÉTAUX,
ANIMAUX

Nous utilisons les possibilités de la transgénèse

- > Les techniques de la biologie moléculaire permettent d'utiliser les capacités de synthèse protéique des micro-organismes pour la production de nombreux médicaments.
- > La production de médicaments par des plantes transgéniques pourrait être un modèle de production alternatif intéressant, notamment en vue de minimiser les risques de transmission d'agents infectieux à l'homme. En effet, il n'existe pas de maladies transmissibles de la plante à l'homme. Des travaux de recherche ont, par exemple, porté sur des plantes susceptibles de produire un vaccin recombinant contre la grippe.
- > La production de médicaments par des animaux vise à mettre à profit leur capacité naturelle à produire des protéines, par exemple dans le lait.

En 2006, une anti-thrombine humaine recombinante obtenue dans le lait de chèvre transgénique a été autorisée dans l'Union européenne.

Quelles réponses la recherche peut-elle apporter aux défis de santé publique posés par les maladies infectieuses ?

Face aux grands défis de santé publique que constituent les maladies infectieuses, il est essentiel de maintenir une recherche de haut niveau, relayée par un effort d'enseignement et d'actions en santé publique, et travaillant en étroite collaboration avec la recherche privée.

Aujourd'hui

Ces dernières décennies ont été marquées par la résurgence de certaines maladies infectieuses (tuberculose, par exemple) et par l'émergence régulière de nouveaux agents infectieux (Sras, fièvres Ebola, de Marburg, grippe H1N1...).

Les maladies infectieuses et parasitaires sont responsables de 26,3% des décès causés par l'ensemble des maladies survenant sur la planète²⁵.

Les principaux types d'infections responsables de décès sont les infections respiratoires aiguës (3,9 millions par an), le sida (2,9 millions par an), la tuberculose (1,6 million par an) et le paludisme (1,1 million par an). La rougeole cause encore 750 000 décès malgré un vaccin efficace²⁶.

66 000
DÉCÈS SONT ATTRIBUÉS
À DES MALADIES
INFECTIEUSES EN FRANCE,
SOIT 12%
DE LA TOTALITÉ
DES DÉCÈS²⁷

Ce que l'on craint

La situation épidémiologique est caractérisée par une évolution permanente des risques.

Il existe aujourd'hui dans le monde 25 mégapoles de plus de 10 millions d'habitants. Certaines se sont formées dans les pays pauvres ou de développement intermédiaire où, compte tenu du niveau d'hygiène relativement bas, le risque de voir exploser des épidémies est de plus en plus probable.

La mutualisation des germes dans le cadre de la mondialisation se fait de plus en plus rapidement au moment où plus de 500 millions de personnes prennent l'avion chaque année. Toutes les conditions sont ainsi réunies pour qu'apparaissent de nouvelles épidémies.

Nous travaillons en coordination avec la recherche fondamentale

- > Il est en effet essentiel de pouvoir suivre l'explosion des connaissances et des ressources génétiques et de mettre en œuvre une formation médicale permettant de reconnaître les maladies nouvelles. Ainsi, l'étude des génomes viraux permet de suivre les réservoirs animaux et les routes de transmission des virus.
- > À long terme, cependant, on estime que seuls des vaccins permettront de venir à bout des maladies parasitaires (paludisme, leishmaniose, shigellose) et des maladies à virus (sida, dengue, fièvre du Nil), d'où l'importance stratégique de l'industrie du vaccin.
- > Le réchauffement climatique implique de développer la recherche et la veille sur les maladies infectieuses qui risquent de gagner la France.

4% des décès par cancer sont attribuables à un agent infectieux²⁸.

Le progrès thérapeutique est-il en panne ?

Même si de nombreuses maladies n'ont pas encore de traitement adéquat, le progrès thérapeutique continue et 5 000 nouvelles molécules sont actuellement testées dans le monde.

Depuis 1950, le progrès thérapeutique et son lot d'innovations n'ont pas cessé.

Cette ère de l'industrie de la chimie fine et de la pharmacologie a produit d'année en année quantités de médicaments. Cette cascade de progrès a laissé croire que ce rythme d'innovations demeurerait aussi dynamique, quasi automatique.

Pourtant, de nombreuses maladies pour lesquelles des traitements existent ne sont pas prises en charge dans des conditions

optimales. Et des maladies restées sans réponse thérapeutique satisfaisante apparaissent infiniment plus complexes à traiter que ce que l'on avait imaginé.

Face à ces besoins en traitements plus efficaces, la mobilisation des entreprises du médicament reste forte : pas moins de 5 000 molécules sont actuellement testées ou développées dans les laboratoires mondiaux.

**L'ÉQUATION
MODÈLE
DE L'INNOVATION =
RECHERCHE +
DÉVELOPPEMENT CLINIQUE +
FABRICATION PRODUITS +
AUTORISATIONS
RÉGLEMENTAIRES =
MÉDICAMENT**

Les paramètres du progrès thérapeutique sont bouleversés

Recherche

En l'espace de 20 ou 30 ans, la recherche biomédicale a connu un profond changement, tant dans les outils qu'elle emploie, que dans son approche des mécanismes biologiques. Il ne s'agit plus simplement d'influer sur les symptômes de la maladie mais sur la "source du mal", en quelque sorte.

Développement clinique

La crainte des effets secondaires de médicaments plus puissants, les considérations éthiques liées au caractère très innovant de certaines thérapies ou parfois même le principe de précaution compliquent ou retardent les développements.

Fabrication produits

Les procédés industriels de fabrication des médicaments sont parmi ceux les plus contrôlés au monde. Ces procédés sont soumis à des normes très strictes dites de bonnes pratiques de fabrication. Dans un cadre mondialisé, l'investissement nécessaire au développement d'un nouveau médicament constitue une prise de risque de plus en plus importante avant même sa présentation aux autorités de santé.

Autorisations réglementaires

Avec l'augmentation des coûts des médicaments et la sophistication de la prise en charge des patients, notamment grâce aux progrès technologiques, la politique de santé publique évolue et son coût s'envole. Elles-mêmes soumises à des contraintes budgétaires de plus en plus fortes, les autorités de santé se montrent de plus en plus réticentes à rétribuer à leur juste valeur les médicaments innovants avant d'avoir pu vérifier leur bénéfice/risque d'une façon suffisamment large et sur une longue durée. Cette question devient un choix politique de santé publique et non pas la seule affaire des industriels et des autorités.

La recherche publique n'est-elle pas à l'origine de l'innovation ?

Opposer la recherche académique et les industries de recherche traduit une méconnaissance des nécessités actuelles en termes d'innovation. La R&D pharmaceutique s'appuie sur les découvertes de la recherche fondamentale dans les sciences du vivant, d'où l'intérêt du soutien de l'État pour la recherche dite académique, à l'instar notamment des États-Unis, du Royaume-Uni et de Singapour.

Aujourd'hui

Malgré la qualité de ses chercheurs et de ses structures, la recherche française s'essouffle.

La France a l'une des croissances économiques les plus faibles de l'OCDE²⁹, nettement inférieure, depuis 1991, à celle des États-Unis et des pays européens les plus dynamiques que sont la Suède, la Finlande, le Danemark ou le Royaume-Uni. Or, c'est la capacité d'un pays à innover qui permet de soutenir sa croissance et qui est devenue l'un des facteurs essentiels de sa compétitivité.

L'innovation se nourrit des recherches sur les nouveaux mécanismes impliqués dans un processus physiopathologique : enzyme, hormone, récepteur, médiateur...

22 Md€
 CONSACRÉS
 À L'ENSEIGNEMENT
 SUPÉRIEUR
 ET À LA RECHERCHE
 DANS LE GRAND
 EMPRUNT

Où se fait l'innovation ?

Les grandes découvertes de la biotechnologie sont des applications de découvertes dites "académiques" faites par des groupes universitaires travaillant sur des projets à très long terme (10 ans) et développées ensuite dans de petites sociétés travaillant en réseau au sein de clusters.

La multiplication de ces entreprises émergentes et innovantes dans les techniques les plus pointues est le reflet du dynamisme créatif de l'innovation dans ce secteur. Ce sont d'ailleurs les pays comme les États-Unis ou le Royaume-Uni, dont la recherche publique est très élevée et qui disposent d'un grand nombre d'entreprises spécialisées en biotechnologies, qui sont les plus productifs en termes de nouvelles molécules.

La nouvelle mobilisation des acteurs du public et du privé

- > Les innovations de demain passeront en grande partie par les médicaments issus des biotechnologies.
- > Il faut attirer les investissements en R&D des groupes internationaux.
- > Les 11 mesures décidées par le Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) du 26 octobre 2009 répondent aux trois objectifs majeurs de notre secteur : développer les biotechnologies et les partenariats publics/privés dans la recherche et accompagner les mutations pour préserver la production.
- > Le groupe de travail "industries de santé" des Etats Généraux de l'Industrie a formulé des propositions d'actions pour optimiser l'environnement de l'innovation et refonder la gouvernance publique.
- > Les grandes institutions de recherche (INSERM, CNRS, CEA, INRA, INRIA, IRD, Institut Pasteur, Conférence des présidents d'universités et Conférence des directeurs généraux de CHRU se sont réunis le 8 avril 2009 au sein de l'AVIESAN, Alliance Nationale pour les Sciences de la Vie et de la Santé.

Les entreprises du médicament consacrent 5 milliards d'euros par an à la recherche, soit 12,4 % de leur chiffre d'affaires en moyenne.

Plan Alzheimer : où en est-on ?

À l'instar des plans nationaux lancés précédemment – plan cancer, plan maladies rares – le plan Alzheimer concentre, organise et soutient les initiatives de tous les acteurs concernés par cette maladie, pour accélérer le diagnostic et la recherche mais aussi pour accompagner les malades et leur entourage.

Aujourd'hui

Le plan Alzheimer est l'occasion de trouver des modes de collaboration adaptés entre chercheurs, soignants, industriels, aidants : c'est un nouveau maillage des expériences et des expertises qui se met en place pour faire face à l'urgence.

Le mode opératoire du plan Alzheimer, et c'est la première fois qu'il est aussi clairement exprimé dans un plan national, est donc le partenariat, avec la volonté de créer des synergies efficaces entre acteurs en fonction de leurs compétences propres.

La Fondation mise en place reflète cet état d'esprit puisqu'elle compte notamment parmi ses membres fondateurs des représentants de l'Inserm, de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie, de l'École des hautes études en santé publique et des laboratoires pharmaceutiques.

Ce qui est construit

Les Entreprises du Médicament, engagées dans le développement de médicaments innovants, essence même de leur mission en faveur du progrès thérapeutique, ont participé activement à la structuration de ce plan.

La quasi-totalité de leurs propositions ont été retenues, notamment celles concernant les indicateurs de suivi, la surveillance des accidents iatrogènes et le développement des liens entre recherche publique et industrie.

Deux professeurs associés issus de l'industrie pharmaceutique ont été nommés afin d'améliorer la connaissance réciproque des méthodes et des avancées de la recherche publique et de la recherche privée.

1,6 Md€
POUR
LE PLAN ALZHEIMER
ENTRE 2008
ET 2012

Nous soutenons activement la dynamique de coopération créée par le plan Alzheimer

- > En moins d'un an s'est organisée en France une véritable mobilisation des acteurs pour une cause qui dépasse clairement le champ hexagonal.
- > Le plan Alzheimer a permis d'enclencher un processus partenarial de partage des connaissances et des recherches, seul capable de répondre aux défis de cette maladie.
- > Le fait que la France puisse intervenir au niveau européen, forte de l'acquis qu'elle a capitalisé grâce à son plan français, est un signal fort. Il faut vivre ce plan comme une contribution extrêmement positive de la France avec pour finalité d'accélérer l'ensemble des processus de recherche internationaux.
- > C'est un signe fort que la France envoie à ses partenaires européens et internationaux.

La maladie d'Alzheimer, c'est 16 millions de malades dans les 7 plus grands pays industrialisés.

Peut-on découvrir des médicaments sans s'associer à des programmes européens ?

La plupart des pays ne peuvent pas se permettre de développer tout seuls une recherche d'excellence dans les sciences de la vie. Pour être efficace, la recherche nécessite une concentration de moyens (experts, investissements...). C'est le cas de projets de niveau européen comme, par exemple, l'Initiative Médicaments Innovants (IMI).

Aujourd'hui

La structure (ou "plate-forme") IMI est un instrument d'application du 7^e PCRD, Programme Cadre de Recherche et Développement, lancé conjointement par l'Union européenne et les industries de santé au niveau européen. Elle a pour objectif :

- de stimuler la productivité des processus de découverte de nouveaux médicaments
- de mettre au point de nouveaux modèles ou outils permettant une approche plus prédictive en termes de sécurité et d'efficacité du médicament dans des domaines thérapeutiques identifiés (cancers, maladies neurodégénératives et pathologies inflammatoires ou infectieuses)
- d'éliminer les goulots d'étranglement freinant l'accès des patients aux nouveaux médicaments (recherche pré-clinique/clinique/développement).

2 Md€

C'EST LE BUDGET IMI
VENANT À 50 %
DE LA COMMISSION
EUROPÉENNE (7^e PCRD)
ET À 50 % (EN NATURE)
DES COMPAGNIES
MEMBRES DE L'EFPIA

Les appels à projets

L'IMI est fondée sur une approche concurrentielle nécessitant la constitution de véritables consortiums regroupant chercheurs publics et privés à l'échelon européen.

Pour la première fois, des industriels de la pharmacie concurrents sont au cœur de la construction de projets collaboratifs. Et PME, centres de recherche, associations de patients et autorités réglementaires ont l'opportunité de travailler en direct avec les grands laboratoires pharmaceutiques.

Suite au premier appel à projets lancé en avril 2008, quinze projets de recherche ont été sélectionnés et viennent de recevoir 246 millions d'euros. Un deuxième est en cours d'instruction ("enveloppe" : 80 M€). Doté d'un même montant, le troisième (thèmes : traitements de la tuberculose et du diabète) se prépare actuellement.

Nous voyons IMI comme une initiative stratégique

- > Les schémas de collaboration traditionnels ont été bousculés : d'un modèle bilatéral (laboratoire pharmaceutique et société de biotech, ou laboratoire pharmaceutique et université), l'IMI fait passer l'innovation à un modèle de consortium à géométrie variable.
- > Miser sur cette nouvelle approche pré-concurrentielle devrait permettre de desserrer les contraintes qui pèsent sur la R&D pharmaceutique.
- > Afin de permettre aux chercheurs français de répondre et s'insérer au mieux dans les projets de l'Initiative, les ministères de la Recherche et de l'Industrie et l'Inserm ont créé un groupe de travail à leur disposition : le GTN IMI (Groupe Technique National IMI). Contact : Stéphane Denépoux, stephane.denepoux@alsace-biovalley.com

Fiche N° 41

1. *Bilan 2009 des avancées thérapeutiques. Disponible sur www.leem.org*
2. *Idem.*

Fiche N° 43

7. *Université de tous les savoirs. Ibid.*
8. *Université de tous les savoirs. Ibid.*
9. *PricewaterhouseCoopers. "Pharma 2020: Virtual R&D, which path will you take?"*
10. *Rapport du PIPAME "Réflexion prospective autour des biomarqueurs". Décembre 2009.*

Fiche N° 47

13. *Biomédicaments : protéines thérapeutiques obtenues par un procédé biotechnologique au sein de levures, bactéries ou cellules de mammifères.*

Fiche N° 48

14. *Santé 2025 (p. 159). www.sante-2025.org*

Fiche N° 49

15. *Craig Venter : biologiste américain qui a réalisé le premier le séquençage du génome d'une bactérie en 1995.*

Fiche N° 50

16. *Datamonitor. Septembre 2007.*
17. *Santé 2025 (p. 147). www.sante-2025.org*

Fiche N° 51

18. *Etude Bionest pour le Leem. Octobre 2008. Nanomédicaments.*

Fiche N° 52

19. *Santé 2025 (p. 97). www.sante-2025.org*

Fiche N° 53

20. *Etude Leem-Bionest de février 2010.*
21. *Laboratoire I-Stem. Équipe de Marc Peschanski.*

Fiche N° 54

22. *La recherche translationnelle, pour un transfert rapide des connaissances vers des applications diagnostiques et thérapeutiques. Institut Gustave Roussy, 2006.*
23. *Rapport remis en 2006 par l'ESFRI (European Strategy Forum on Research Infrastructures) constatant le fossé entre les sciences fondamentales et les applications médicales.*

Fiche N° 55

24. *"Les médicaments OGM". Leem. 2008.*

Fiche N° 56

25. *Académie des Sciences. "La maîtrise des maladies infectieuses : un défi de santé publique. Une ambition médico-économique". EDP Sciences. 2006.*
26. *Idem.*
27. *Idem.*
28. *INSERM Bull. Cancer, vol. 95 n° 1. Jan. 2008.*

Fiche N° 58

29. *"Innovations santé 2015". www.leem.org*



LES PATIENTS ET LEURS MÉDICAMENTS

61. Comment vont les Français ?
62. Quels sont les besoins des Français ?
63. Pourquoi n'a-t-on pas trouvé un traitement contre tous les cancers ?
64. Quel est votre engagement contre le cancer ?
65. Cancer du sein, cancer colorectal, mélanome : où en est-on ?
66. Comment enrayer le fléau des maladies cardiovasculaires ?
67. Que faites-vous contre le diabète ?
68. Pourra-t-on vaincre l'obésité par le médicament ?
69. Trouvera-t-on bientôt un traitement contre la maladie d'Alzheimer ?
70. La dépression et la schizophrénie sont-elles vraiment prises en charge ?
71. Quels progrès contre la sclérose en plaques ?
72. Que faites-vous contre la maladie de Crohn ?
73. Que faites-vous contre la polyarthrite rhumatoïde ?
74. Vous préoccupez-vous des maladies liées à l'âge ?
75. Le traitement hormonal de substitution est-il dangereux ?
76. Continuez-vous à chercher des médicaments contre le sida ?
77. Vous préoccupez-vous des maladies allergiques ?
78. Les patients atteints de maladies rares sont-ils oubliés ?
79. Que faites-vous pour lutter contre le paludisme ?
80. Que faites-vous contre les maladies tropicales ?

Comment vont les Français ?

Dans son rapport sur l'état de santé de la population en France¹, la Drees constate que "l'état de santé apparaît globalement bon, mais que la mortalité prématurée, c'est-à-dire survenant avant l'âge de 65 ans, reste, dans notre pays, l'une des plus élevées de l'Union européenne".

On comptait en effet 900 décès pour 100 000 habitants en 2006, avec une espérance de vie de 77 ans pour les hommes et de 84 ans pour les femmes, un quart des décès ayant lieu avant l'âge de 65 ans.

Les premières causes de mortalité sont...

Classement	Cause	Nombre
1	Cancers	30% des décès (dans l'ordre celui du poumon, du colon puis les leucémies)
2	Maladies cardiovasculaires	29% des décès
3	Morts violentes	7% des décès (Accidents : 5% ; suicides : 2%)
4	Diabète & Alzheimer	4% des décès (2% pour chaque)

Source : numéro thématique du "Bulletin épidémiologique hebdomadaire" du 18 septembre 2007 / n° 35-36 - Surveillance épidémiologique des causes de décès en France - publié par l'InVS.

La situation française est celle d'un pays à revenus élevés et les pays dits du Sud souffrent de maladies comme le paludisme, la tuberculose, les maladies diarrhéiques qui n'affectent pas les populations des pays du Nord.

Pays à revenus élevés			Pays à faibles revenus		
	Décès en millions	% de décès		Décès en millions	% de décès
Cardiopathie coronarienne	1,34	17,1	Cardiopathie coronarienne	3,10	10,8
Accident vasculaire cérébral et autres maladies cérébrovasculaires	0,77	9,8	Infections des voies respiratoires inférieures	2,86	10,0
Cancer de la trachée, des bronches ou du poumon	0,46	5,8	VIH/SIDA	2,14	7,5
Infections des voies respiratoires inférieures	0,34	4,3	Pathologies périnatales	1,83	6,4
Bronchopneumopathie chronique obstructive	0,30	3,9	Accident vasculaire cérébral et autres maladies cérébrovasculaires	1,72	6,0
Cancer colorectal	0,26	3,3	Maladies diarrhéiques	1,54	5,4
Maladie d'Alzheimer et autres démences	0,22	2,7	Paludisme	1,24	4,4
Diabète sucré	0,22	2,7	Tuberculose	1,10	3,8
Cancer du sein	0,15	1,9	Bronchopneumopathie chronique obstructive	0,88	3,1
Cancer de l'estomac	0,14	1,8	Accidents de la circulation	0,53	1,0

Source : OMS. Rapport 2007.

Quels sont les besoins des Français ?

De nombreuses maladies pour lesquelles des traitements existent ne sont pas prises en charge dans des conditions optimales.

Combien d'asthmatiques insuffisamment contrôlés ? Ou de malades souffrant de pathologies cardiovasculaires incorrectement pris en charge ?

En parallèle, des maladies restées sans réponse thérapeutique satisfaisante apparaissent infiniment plus complexes à traiter que ce que l'on avait imaginé : des maladies chroniques liées au vieillissement, des maladies neurodégénératives, certaines infections émergentes comme le SRAS, des maladies dites de société comme l'obésité, le diabète ou la dépression.

En 2007², une étude menée en France par le Leem dans l'objectif d'évaluer les besoins médicaux non ou mal couverts, a permis de mettre en exergue ces insuffisances. Douze pathologies ont été passées en revue : obésité, diabète, insuffisance cardiaque, maladie d'Alzheimer, maladie de Crohn, polyarthrite rhumatoïde, sclérose en plaques, cancer colorectal, cancer du sein, mélanome, dépression, schizophrénie.

Il en ressort que l'arsenal médicamenteux actuel a permis de nombreux progrès : réduction de la mortalité, amélioration de la qualité de vie, ralentissement de la progression de la maladie. Néanmoins, cette étude a aussi mis en évidence l'ampleur du besoin médical restant à couvrir pour chaque maladie :

- des traitements de l'obésité qui connaissent de nombreux échecs et qui ne parviennent pas à enrayer "l'épidémie" ;
- des complications du diabète insuffisamment prises en charge ;
- des patients mourant encore d'insuffisance cardiaque ;
- une prise en charge souvent palliative des stades très avancés de cancer (métastases) ;
- la survenue encore trop précoce de l'état de dépendance des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ;
- des malades atteints de sclérose en plaques, de polyarthrite rhumatoïde, ou de la maladie de Crohn avec de grandes difficultés à mener une vie "normale" et parfois lourdement handicapés ;
- les dépressions et les cas de schizophrénie encore insuffisamment traités.

Avec plus de 100 produits recensés en phase III ou en phase d'enregistrement et de commercialisation dans ces pathologies, l'industrie pharmaceutique apporte une contribution quasi exclusive à la mise au point de traitements médicamenteux innovants répondant à des besoins médicaux insatisfaits.

Pourquoi n'a-t-on pas trouvé un traitement contre tous les cancers ?

"Cancer" est un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. Il résulte de multiples événements qui aboutissent à une modification du programme cellulaire et à une multiplication cellulaire incontrôlée. Chaque cancer est une maladie différente. Une règle générale : plus le cancer est diagnostiqué tôt, meilleures sont les chances de survie.

Aujourd'hui

Les cancers du poumon, du colon/rectum et du sein sont chaque année les plus meurtriers.

L'un des traits caractéristiques du cancer est la prolifération rapide de cellules anormales qui, au-delà de leur délimitation normale, peuvent envahir des parties du corps adjacentes et essaimer dans d'autres organes – formant ce qu'on appelle des métastases. Elles sont la principale cause de décès par cancer.

Dans les pays développés, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool et la surcharge pondérale sont identifiés comme des facteurs de risque à prendre en compte.

**7,6
MILLIONS**
DE DÉCÈS
PAR CANCER
DANS LE MONDE
EN 2008³

Ce que l'on sait

Le cancer est une maladie multifactorielle dont la fréquence augmente avec l'âge.

Il résulte de l'interaction entre facteurs génétiques et agents extérieurs pouvant être classés en trois catégories :

- les cancérogènes physiques – rayonnement ultraviolet ou ionisant ;
- les cancérogènes chimiques – amiante, composants de la fumée de tabac, aflatoxine (contaminant des denrées alimentaires) ou arsenic (polluant de l'eau de boisson) ;
- les cancérogènes biologiques – infections dues à certains virus, bactéries ou parasites.

Nous adaptons nos traitements aux nouvelles définitions du cancer

- > Nous perfectionnons nos traitements actuels en...
 - empêchant que la tumeur ne détourne les vaisseaux sanguins à son profit afin de la priver durablement d'oxygène et de nutriments : molécules antiangiogénèse ;
 - aidant l'organisme à activer ses défenses immunitaires contre une tumeur : vaccins anti-récidive ;
 - tentant de réveiller la "mort cellulaire" des cellules cancéreuses (apoptose).
- > Nous accompagnons la révolution en cours : l'intérêt du dépistage précoce et la montée en puissance de la biologie du cancer vont permettre le ciblage thérapeutique. *"On ne parlera plus de cancer du poumon, mais de cancer de telle ou telle partie du poumon, liée à tel ou tel gène, d'où de nouvelles définitions de la maladie"*⁴
- > La France participe au Consortium international sur le génome du cancer (CGIC)⁵, qui vise à produire et à partager des données sur le génome d'une cinquantaine de types de cancer au cours des 10 années à venir.

La majorité des 12,7 millions de nouveaux cas de cancer dans le monde en 2008 sont survenus dans les pays en développement³.

Quel est votre engagement contre le cancer ?

Plus de 720 000 personnes ont été traitées pour leur cancer en France, en 2007⁷. Les progrès réalisés ont permis de transformer le cancer pour faire non plus une maladie toujours et rapidement mortelle, mais une maladie souvent chronique avec des guérisons ou des rémissions de plus en plus fréquentes et des survies de plus en plus prolongées. C'est le résultat du progrès thérapeutique de ces dernières années.

Aujourd'hui

Près de 320 000 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués en France en 2005⁷. La survie à 5 ans, tous cancers confondus, est actuellement de plus de 50 %⁷.

Une personne sur 3 croisera le cancer au cours de sa vie⁸.

On pourrait réduire d'environ un tiers la charge du cancer par le dépistage et le traitement précoces des cas. En effet, le traitement est plus efficace lorsque la maladie est décelée tôt. Le but est de repérer le cancer lorsqu'il est encore localisé, avant qu'il n'y ait des métastases.

251
MOLÉCULES À DISPOSITION
DES PATIENTS⁹
750
TRAITEMENTS EN
DÉVELOPPEMENT¹⁰

Ce que l'on sait

Le progrès thérapeutique en oncologie peut se représenter comme une échelle dont chacun des barreaux doit être gravi avant de pouvoir s'attaquer au barreau suivant. Ces étapes ont pour noms "régression partielle du volume tumoral", "régression complète du volume tumoral", "prolongation de la durée de vie sans progression de la 'maladie tumorale'", "prolongation de la survie" et "augmentation du pourcentage de malades guéris".

Toutes les maladies cancéreuses devenues curables ont franchi chacune de ces étapes dans le sens indiqué. Toutes celles qui ne sont pas encore curables sont "quelque part" sur cette échelle, mais elles ont vu leur position sur l'échelle changer au cours des 40 dernières années et pour beaucoup d'entre elles, très récemment.

Nous nous engageons sur tous les fronts

- > L'acquisition de connaissances fondamentales sur la biologie du cancer il y a quelques années a ouvert la voie à des traitements ciblés qui se généralisent à de nombreuses formes de tumeurs.
- > Les dernières molécules sont de véritables interrupteurs biologiques qui coupent la cascade de signaux déclenchant le processus de cancérisation de la cellule.
- > Notre recherche est active, multiforme, partenariale : participation au plan cancer, avec 109 partenariats entre recherche publique et recherche industrielle, 73 partenariats avec des sociétés de biotechnologies, 635 études ayant permis de suivre 23 898 patients.
- > Nous entrons dans l'ère des traitements individualisés. L'enjeu, pour la France, c'est d'être à la pointe de ces recherches (fondamentales et cliniques) et d'en assurer, le moment venu, l'égal accès à tous les malades.

70 % des cancers de l'enfant guérissent grâce aux dernières avancées thérapeutiques¹¹.

Cancer du sein, cancer colorectal, mélanome : où en est-on ?

Ces trois cancers sont exemplaires de la difficulté et des obstacles rencontrés par la recherche. Lorsque le cancer est localement avancé ou que des métastases sont diagnostiquées, les ressources thérapeutiques sont encore insuffisantes. Le stade de la métastase est la "dernière frontière" qui mobilise chercheurs et cliniciens.

Aujourd'hui

- Avec près de 50 000 nouveaux cas par an¹⁴, le **cancer du sein** est le cancer féminin le plus fréquent. Rare avant 30 ans, sa fréquence augmente avec l'âge et la probabilité pour une femme française d'être atteinte par cette maladie au cours de sa vie est d'environ 10 %.
- Par sa fréquence, le **cancer colorectal** est le troisième cancer chez l'homme et le deuxième chez la femme. En France, plus de 37 000 nouveaux cas et près de 17 000 décès ont été comptabilisés en 2005¹⁴. Le taux français de survie après un cancer du côlon est le meilleur d'Europe¹⁵.
- En raison de sa forte capacité à métastaser, le **mélanome** est la plus grave des tumeurs malignes cutanées. 20 % des patients décèdent de l'évolution de leur maladie. Peu fréquent en France, il représente 2,3 % des cancers, mais son incidence augmente chaque année (7 400 nouveaux cas en 2005)¹⁴.

Grâce à la chirurgie, la radiothérapie, les chimiothérapies et la mise au point de biomarqueurs spécifiques de tumeurs, le traitement de ces cancers a fortement progressé ces dernières décennies. Les besoins médicaux nécessités par les cancers métastasés restent immenses.

Les solutions

- **Cancer du sein** : plusieurs produits en développement ciblent plus spécifiquement certains cancers métastatiques. Les modes d'action déjà connus sont exploités avec la mise au point de taxanes et d'anticorps monoclonaux.
- **Cancer colorectal** : la recherche pharmaceutique a développé plusieurs pistes qui sont à un stade avancé (phase III) : un vaccin est en cours d'évaluation dans la prévention des récurrences après traitement chirurgical (chez les patients opérés au stade II) ; en outre, deux nouveaux produits sont susceptibles de compléter la stratégie thérapeutique d'inhibition de l'angiogénèse² récemment exploitée.
- **Mélanome** : lorsque le mélanome est localisé, l'approche thérapeutique de première intention est chirurgicale. Elle est très efficace: le taux de survie à 5 ans est de 95 % pour un mélanome à son tout premier stade de développement. Les besoins médicaux concernent donc les personnes atteintes d'un mélanome à un stade évolué : le mélanome métastatique est incurable à ce jour. Afin de proposer de nouvelles alternatives thérapeutiques, les entreprises pharmaceutiques développent un vaccin à visée curative, un inhibiteur empêchant l'angiogénèse² et la prolifération de la tumeur, et deux anticorps monoclonaux qui sont en dernière phase de développement pour le traitement du mélanome métastatique.

Le mécanisme d'anti-angiogénèse empêche la tumeur de se développer en bloquant la création des vaisseaux sanguins qui l'alimentent.

Comment enrayer le fléau des maladies cardiovasculaires ?

Avec 147000 décès par an, les maladies cardiovasculaires restent, selon la CNAM, une des premières causes de mortalité en France, quasiment à égalité avec le cancer. Malgré les progrès considérables dans la prise en charge des maladies et des accidents cardiovasculaires alliant médicaments, traitements chirurgicaux et rééducation, de nombreux patients voient encore leur maladie évoluer vers le handicap ou le décès.

Aujourd'hui

Les maladies cardiovasculaires se caractérisent soit par une obstruction progressive des artères, notamment les coronaires (qui nourrissent le muscle cardiaque), les carotides (qui alimentent le cerveau) et les artères irriguant les membres inférieurs, soit par la rupture d'une artère.

L'obstruction d'une artère coronaire entraîne un infarctus du myocarde, l'obstruction ou la rupture d'une artère du cerveau provoque un accident vasculaire cérébral ou AVC. L'obstruction des artères des membres inférieurs est responsable d'une artérite.

350 000 personnes sont hospitalisées chaque année pour un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

1 DÉCÈS
SUR TROIS EN FRANCE
EST PROVOQUÉ
PAR UNE MALADIE
CARDIOVASCULAIRE¹⁶

Ce que l'on sait

Tout le monde ne présente pas le même risque de développer une maladie cardiovasculaire.

Les maladies cardiovasculaires sont des affections multifactorielles où l'environnement, les habitudes alimentaires et l'hygiène de vie jouent un rôle important en tant que facteurs de risque.

Certains facteurs de risque ne sont pas modifiables et sans lien avec le mode de vie : l'âge, le sexe, l'hérédité.

Mais d'autres – l'excès de cholestérol, l'hypertension artérielle, le tabagisme, le mode d'alimentation, la sédentarité – dépendent du mode de vie de chacun.

Nous portons nos efforts...

Sur des médicaments de "prévention" qui permettent d'éviter ou de retarder le recours à la chirurgie.

- > Les statines ont été développées pour lutter contre l'épaississement de la paroi des artères ou athérosclérose, dû à la formation de plaques d'athérome. Celles-ci sont principalement induites par le "mauvais cholestérol", dit LDL-C.
- > Les antihypertenseurs permettant au cœur de travailler "à l'économie" en faisant baisser la tension artérielle.
- > Enfin, certains médicaments vont dissoudre les caillots obstruant les artères dès la survenue de l'accident cardiovasculaire.
- > Aux traitements médicamenteux s'ajoute la voie de la thérapie cellulaire : il s'agit de greffer dans le myocarde des cellules souches musculaires, les myoblastes, prélevées sur le patient lui-même, afin de rétablir sa contractilité.

30 000 personnes meurent d'insuffisance cardiaque chaque année en France¹⁷.

Que faites-vous contre le diabète ?

On ne guérit pas encore du diabète, et, sans traitement approprié et permanent, ses complications sont graves, voire mortelles. Les médicaments disponibles sont donc essentiels dans la prise en charge de cette pathologie. La recherche des entreprises du médicament contre le diabète sous ses deux formes (I et II) permet d'anticiper la "flambée" de l'épidémie à venir.

Aujourd'hui

Il n'y a pas si longtemps, les diabétiques étaient condamnés. La mise au point du traitement par insuline, sa synthèse et sa production par biologie moléculaire ont constitué des étapes marquantes du progrès thérapeutique du XX^e siècle. Le diabète est aujourd'hui une maladie que l'on sait contrôler et stabiliser.

Le diabète touche 4 % de la population française¹⁸. Selon l'Union européenne, 10 millions d'Européens en sont atteints.

L'Organisation Mondiale de la Santé estime à 220 millions le nombre de diabétiques dans le monde, dont environ 80 % de diabète de type II, et prévoit un doublement des personnes atteintes d'ici à 2030 : une véritable épidémie.

2,5
MILLIONS DE FRANÇAIS
TRAITÉS POUR
LEUR DIABÈTE
EN 2007¹⁸

Ce que l'on sait

Le diabète est défini comme une élévation anormale du taux de sucre dans le sang.

Le diabète de type I est dû à une destruction des cellules qui fabriquent l'insuline, les cellules β . L'insuline manque totalement et ceci souvent dès l'enfance.

Le diabète de type II est dû à un déficit de la fabrication de l'insuline. Cette forme de diabète est de plus en plus présente à cause notamment de mauvaises habitudes alimentaires et d'un mode de vie sédentaire.

Les complications du diabète – rétinopathie, néphropathie et neuropathie diabétiques – sont encore insuffisamment traitées, voire sans solution médicamenteuse : la rétinopathie reste la première cause de cécité chez les moins de 65 ans dans les pays occidentaux¹⁹.

Nous poursuivons notre recherche

- > Pour cette maladie longtemps sous-diagnostiquée et négligée, les connaissances scientifiques se sont progressivement enrichies, parallèlement à la prise en charge médicamenteuse.
 - La mise au point de l'insuline recombinante dans les années 1980 a été une révolution pour les diabétiques de type I.
 - L'industrie du médicament a développé récemment deux nouvelles classes thérapeutiques, les incrétino-mimétiques et les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4, qui réduisent la glycémie¹⁹.
- > D'autres voies sont explorées.
 - L'identification en 2008 d'un messager entre les cellules α et β du pancréas, le glutamate, est un axe de recherche pour forcer la production d'insuline dans le pancréas²⁰.
 - Autre axe : la greffe d'îlots de Langerhans porcins pour les diabétiques de type I.
- > Il reste à dépister les 25 % de diabétiques qui ignorent encore leur maladie.

Près d'un homme sur cinq est diabétique à 75 ans²¹.

Pourra-t-on vaincre l'obésité par le médicament ?

En raison de ses nombreuses complications induites (diabète, cancer, accidents cardiovasculaires...), l'obésité est un problème majeur de santé publique. Aujourd'hui en France, elle touche 14,5 %²² des adultes et 13 % des enfants²³. Le développement de nouveaux traitements est un enjeu important de la recherche dans ce domaine.

Aujourd'hui

- Le diagnostic de l'obésité repose sur l'indice de masse corporelle (IMC) égal au rapport du poids en kg sur le carré de la taille (m²). Chez l'adulte, le surpoids est défini par un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m² et l'obésité par un IMC supérieur à 30 kg/m².
- L'OMS estime à plus de 1,6 milliard le nombre d'adultes souffrant de surpoids en 2005 (dont 400 millions d'obèses) et à 2,3 milliards leur nombre en 2015.
- En Europe, la croissance de l'obésité et du surpoids chez les enfants est régulière. En France, une enquête montre un recul du surpoids et de l'obésité des jeunes enfants de 14,4 % (1999-2000) à 12,1 % (2005-2006)*.
- Un rapport de l'Union européenne estimait en 2006 que le traitement de l'obésité représentait déjà 7 % du total des dépenses de santé.

5,9 %

PAR AN : TAUX
D'AUGMENTATION
MOYEN DE L'OBESITE
CHEZ LES FRANÇAIS
ADULTES
DEPUIS 12 ANS²².

Ce que l'on sait

- Le surpoids serait à l'origine de 68 % des cas de diabète, dont la fréquence devrait augmenter de 50 % dans les dix ans à venir, de 21 % des infarctus, de 8 à 42 % de différents types de cancers dans le monde²⁴.
- Par rapport aux sujets ayant un IMC normal, les personnes obèses ont quatre fois plus de risques de souffrir d'hypertension artérielle et deux fois plus de faire un AVC²⁵.
- L'obésité est une maladie multifactorielle complexe. Les facteurs de risque identifiés sont aujourd'hui de plusieurs ordres : génétiques, socio-économiques et sociétaux²³.

Nous investissons dans le domaine de l'obésité

- > La prise en charge de l'obésité reste globalement peu satisfaisante avec un taux d'échec élevé sur le long terme.
- > De nouvelles approches sont à un stade avancé de développement :
 - des antagonistes sélectifs des récepteurs cannabinoïdes agissant sur l'équilibre énergétique, le métabolisme du glucose et des lipides et qui modulent la prise d'aliments sucrés ou gras.
 - le facteur neurotrophique ciliaire (CNTF) qui active une enzyme augmentant la capacité de l'organisme à métaboliser les graisses et les sucres tout en supprimant l'appétit.

C'est une course de vitesse car, en l'absence de contre-mesures appropriées, l'obésité de la population continuera à croître et la France pourrait atteindre, en 2020, la situation des Etats-Unis qui comptent aujourd'hui 34 % d'obèses²³.

Près de 500 000 Français souffrent encore d'une obésité massive (IMC supérieur à 40kg/m²).²²

Trouvera-t-on bientôt un traitement contre la maladie d'Alzheimer ?

La maladie d'Alzheimer est une maladie "jeune", dont la progression dans la population résulte de l'allongement de la durée de la vie. Pour trouver des solutions, les Entreprises du Médicament travaillent en synergie avec les structures – médicales ou sociales, publiques ou privées – impliquées dans la lutte contre cette maladie..

Aujourd'hui

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative de l'adulte, d'évolution progressive, qui atteint essentiellement la population âgée.

On estime aujourd'hui à 860 000 le nombre de patients atteints en France, chiffre qui atteindrait 1,2 million en 2020 puis 2,1 millions en 2040²⁹.

La maladie d'Alzheimer est une "épidémie" mondiale, en raison du vieillissement de la population et de l'allongement de l'espérance de vie. D'ici à 2040, le nombre de malades²⁹ devrait être multiplié par quatre en Inde et en Chine et par cinq en Amérique latine, en Afrique du Nord et au Proche-Orient.

ALZHEIMER :
70
MOLÉCULES
EN DÉVELOPPEMENT
DANS
LE MONDE³⁰

Alzheimer, c'est

Une maladie du cerveau, avec une mort progressive des cellules nerveuses (sans doute due à l'accumulation de plaques amyloïdes sur les neurones) se traduisant par une altération de certaines fonctions : mémoire, attention, langage, raisonnement...

Une maladie difficile à détecter : le diagnostic est souvent tardif.

Une maladie aujourd'hui inguérissable : il est impossible de rétablir les fonctions des cellules du cerveau endommagées.

Il existe des traitements qui, s'ils sont démarrés assez tôt, peuvent faire reculer le passage à la perte d'autonomie.

Nous cherchons à ralentir la progression de la maladie

- > La lutte contre la maladie d'Alzheimer a été érigée en grande cause nationale par le Président de la République avec le lancement du plan Alzheimer le 1^{er} février 2008, doté de 1,6 milliard d'euros sur la période 2008-2012 (dont 200 millions d'euros pour la recherche).
- > De nombreuses pistes thérapeutiques utilisant des stratégies différentes et visant toutes à freiner l'évolution des lésions sont explorées.
- > En parallèle, les progrès des connaissances en biologie du cerveau et en imagerie médicale devraient permettre de faire bénéficier les malades de possibles futurs traitements dès les premiers symptômes de la maladie.
- > Les Entreprises du Médicament ont constitué une task-force témoignant de leur volonté de collaborer à l'organisation de la lutte contre cette maladie, qui doit devenir exemplaire de la refondation de la recherche française dans les sciences de la vie. Et un grand symposium scientifique a eu lieu en septembre 2009 pour faire le point sur la recherche concernant cette maladie.

8 médicaments sont à un stade avancé de développement³⁰.

La dépression et la schizophrénie sont-elles vraiment prises en charge ?

Au troisième rang des pathologies les plus fréquentes selon l'OMS, les maladies mentales, comme la dépression et la schizophrénie, sont responsables du quart des invalidités. Un gâchis au coût socio-économique redoutable, d'autant qu'à peine la moitié des personnes malades consultent pour leur état.

Aujourd'hui

La dépression

Malgré sa fréquence élevée, la dépression reste sous-diagnostiquée. En effet, seules 25 à 50% des personnes en souffrant auraient recours au système de santé. La dépression est la première cause de suicide. Chaque année on déplore environ 10 000 décès par suicide³¹. Près de 70 % de ces personnes souffraient d'une dépression, le plus souvent non reconnue ou non prise en charge³². Le taux de récurrence est important : 70 % en font au moins une, de 25 à 50 % au moins trois. 15 % à 20 % des patients sont résistants au traitement.

La schizophrénie

La prévalence de la schizophrénie est d'environ 1 % en France. Le taux de suicide est 30 à 40 % plus élevé chez les schizophrènes que dans la population générale.

7 500
NOUVEAUX CAS
DE DÉPRESSION
CHAQUE ANNÉE
EN FRANCE³⁴

Ce qui est mis en œuvre

Depuis 50 ans, le développement de nouveaux psychotropes a conduit à une amélioration de la qualité des soins apportés aux patients victimes de maladies psychiatriques : antidépresseurs ayant une action biologique plus ciblée, antipsychotiques de seconde génération ayant moins d'effets secondaires.

Le plan psychiatrie et santé mentale 2005-2008 a fait de la prise en charge des troubles mentaux une priorité de santé publique³³.

Et en 2008, la Commission européenne a lancé un pacte pour la santé mentale et le bien-être avec cinq priorités : la prévention du suicide et de la dépression ; la santé mentale chez les jeunes et l'éducation ; la santé mentale sur le lieu de travail ; la santé mentale chez les personnes âgées ; et la lutte contre la stigmatisation et l'exclusion sociale³³.

Nous cherchons à individualiser les traitements

> Les 50 prochaines années devraient avoir pour objectif d'utiliser les psychotropes existants de manière plus efficace en développant les stratégies de dépistage précoce des maladies psychiatriques, en identifiant des groupes homogènes de malades, en améliorant le respect du traitement grâce à la psycho-éducation, en associant aux traitements médicamenteux des psychothérapies spécifiques. Ces psychotropes pourront également être prescrits de manière plus individualisée grâce aux progrès de la pharmacogénétique.

En Europe, le suicide est l'une des principales causes de décès prématuré (58 000 morts par an), devant les accidents de la route³⁵.

Quels progrès contre la sclérose en plaques ?

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire du système nerveux central, dont l'apparition survient généralement au début de l'âge adulte. Elle évolue vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie des patients avec une perte progressive de leur autonomie. Les objectifs de traitement sont donc de diminuer la fréquence des poussées et de ralentir la progression du handicap.

Aujourd'hui

40 000 personnes environ vivent avec une sclérose en plaques en France. 1 200 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année³⁶.

La population à risque est la tranche des 15-50 ans, le pic d'incidence étant fortement marqué entre 25 et 35 ans³⁶.

L'évolution de la sclérose en plaques est imprévisible. Chaque cas est unique. Ni le nombre de poussées, ni le type d'atteinte, ni l'âge du diagnostic ne permettent de prévoir ou d'envisager l'avenir de la personne qui en est atteinte.

Fait encore inexpliqué : la sclérose en plaques touche majoritairement les femmes.

SCLÉROSE
EN PLAQUES :
60 PERSONNES
SUR 100 000
EN FRANCE³⁶

Ce que l'on sait

La SEP est une maladie neurologique, caractérisée par des lésions inflammatoires de la substance blanche (myéline) du système nerveux central.

La myéline a pour rôle de protéger les fibres nerveuses et d'accélérer la transmission des influx nerveux.

Trois formes de maladies.

1. Récurrenente : cette forme associe des poussées et un retour à l'état antérieur avec ou sans séquelles neurologiques.
2. Secondairement progressive : dans 50% des cas, la forme récurrente évolue vers une dégradation progressive ; associée ou pas à des poussées.
3. Progressive : cette forme est plus rare et se caractérise par une dégradation progressive dès le début de la maladie.

Nous tentons d'améliorer les traitements existants

- > Les traitements disponibles aujourd'hui couvrent presque toutes les formes de SEP, mais sont peu nombreux et leur effet à court terme reste modeste :
 - plusieurs immunomodulateurs ont fait la preuve d'une efficacité au long cours dans le traitement des formes à poussées et progressives de SEP ;
 - pour les formes agressives, plus rares, une seule solution thérapeutique est disponible à ce jour.
- > L'avancement de la recherche dans la sclérose en plaques montre de nouvelles cibles thérapeutiques :
 - le développement d'une protéine de myéline de synthèse ;
 - le développement d'un antagoniste des canaux potassiques, qui faciliterait la conduction nerveuse.

La SEP est une maladie auto-immune : elle résulte d'une réaction de défense anormale du système immunitaire d'un individu, qui attaque ses propres cellules, tissus ou organes, sans raisons expliquées.

Que faites-vous contre la maladie de Crohn ?

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique du tube digestif qui évolue par poussées, entrecoupées de périodes de rémission.

Des complications peuvent nécessiter une intervention chirurgicale. La maladie altère fortement la qualité de vie des personnes atteintes, d'où un investissement fort des entreprises du médicament sur de nouvelles pistes de recherche.

Aujourd'hui

En France, la maladie de Crohn touche environ 1 personne sur 1 000, avec une tendance d'évolution à la hausse ces dernières années.

La fréquence et l'intensité des poussées sont très variables d'un patient à l'autre, et d'une poussée à l'autre pour un même patient.

5% des malades recourent à la chirurgie chaque année.

La maladie de Crohn a un impact important sur la qualité de vie. Certains patients peuvent être très handicapés par la maladie.

MALADIE
DE CROHN :
500 000
PERSONNES
EN EUROPE³⁷

Ce que l'on sait

Bien que découverte en 1932 par un médecin lui ayant donné son nom, les causes de la maladie sont aujourd'hui encore inconnues.

Il y aurait des prédispositions génétiques à la maladie de Crohn.

L'existence de facteurs infectieux déclencheurs est encore recherchée aujourd'hui mais n'a pas pu être prouvée.

Des facteurs immunologiques seraient impliqués mais considérés comme secondaires à l'affection.

Le tabac semble également avoir un rôle dans le développement ou l'aggravation de la maladie.

Nous exploitons les pistes nouvelles de recherche

- > Les traitements pharmacologiques actuels (anti-inflammatoires intestinaux salicylés, antibiotiques, corticostéroïdes, immunomodulateurs, anti-TNF α) ont permis d'améliorer le traitement des poussées et de retarder les récives.
- > Les anticorps monoclonaux sont venus récemment enrichir l'arsenal thérapeutique disponible dans la maladie de Crohn.
- > De nouveaux modes d'action sont étudiés avec sept produits en développement : un diurétique absorbant dans le traitement des fistules anales, un facteur de croissance hématopoïétique, cinq produits à effet anti-inflammatoire.

Nous connaissons maintenant plus d'une trentaine de gènes qui favorisent la maladie de Crohn³⁸.

Que faites-vous contre la polyarthrite rhumatoïde ?

La polyarthrite rhumatoïde est la plus fréquente des maladies articulaires inflammatoires de l'adulte. Elle reste une pathologie lourde et très invalidante, aux causes encore mal connues. Un espoir cependant : de nouveaux traitements devraient bientôt pouvoir être proposés aux patients.

Aujourd'hui

La polyarthrite rhumatoïde se caractérise par une inflammation habituellement symétrique de plusieurs articulations, évoluant par poussées, surtout au niveau des mains, des poignets et des genoux.

Ces poussées inflammatoires entraînent des destructions des structures articulaires responsables secondairement de déformations des articulations qui vont s'aggraver et engendrer douleurs et invalidité progressive.

Une fois la maladie installée, les rémissions sont rares, représentant moins de 1 patient sur 10. Dans les autres cas, l'évolution se fait vers la chronicité et les érosions articulaires³⁹.

Les femmes sont en moyenne 2 fois plus touchées que les hommes³⁹.

POLYARTHRITE
RHUMATOÏDE :
ENVIRON
200 000
MALADES
EN FRANCE
EN 2006³⁹

Ce que l'on suppose

Les causes de cette maladie sont encore mal comprises. Il existe des facteurs de prédisposition génétique, mais leur nature et leur importance restent encore à préciser.

Les facteurs environnementaux peuvent également jouer un rôle.

Les rôles du stress et de l'alimentation sont également évoqués, bien qu'on ne dispose pas de preuve formelle.

Certains facteurs hormonaux sont par ailleurs reconnus. Au total, la conjonction des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux aboutit au développement d'une réaction immunitaire particulièrement intense. On observe la production d'auto-anticorps spécifiques de la maladie.

Nous développons de nouvelles classes thérapeutiques

- > Il existe, depuis les années 1990, des traitements permettant à la fois de prévenir et de limiter les poussées de la maladie, le retentissement fonctionnel et le handicap qui en découlent.
- > Les traitements aujourd'hui disponibles permettent de calmer la douleur et de limiter l'étendue des lésions articulaires.
- > La mise sur le marché des anti-TNF α et des anticorps monoclonaux a apporté un espoir pour les patients intolérants, non ou insuffisamment répondeurs aux traitements existants jusqu'alors.
- > La polyarthrite rhumatoïde est une pathologie pour laquelle les espoirs de nouveaux traitements sont potentiellement élevés. Pas moins de 5 nouvelles classes thérapeutiques devraient voir le jour d'ici peu.

Après 6 ans d'évolution de la maladie près de 60 % des personnes atteintes souffrent d'une perte d'autonomie³⁹.

Vous préoccupez-vous des maladies liées à l'âge ?

Les maladies liées à l'âge, rares il y a quarante ans, sont devenues courantes, augmentation de l'espérance de vie et vieillissement de la population obligent. Enjeu de santé publique, elles mobilisent l'industrie du médicament, avec des résultats mitigés ainsi que le montrent deux exemples : la maladie de Parkinson et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Aujourd'hui

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative qui touche principalement des personnes âgées de plus de 65 ans : 1 à 2 % des plus de 65 ans et 3 à 4 % des plus de 75 ans en sont atteints.

Autre maladie liée au vieillissement : la DMLA. La prévalence de cette atteinte de la macula, centre de la rétine, concernerait près d'une personne sur trois après 75 ans et une sur deux à partir de 80 ans⁴⁰.

La DMLA est la principale cause de cécité après 50 ans dans les pays développés.

**1 MILLION
DE PERSONNES
TOUCHÉES
PAR LA DMLA
EN FRANCE⁴¹**

Ce que l'on sait

La maladie de Parkinson se caractérise par la mort des neurones qui fabriquent la dopamine, un neurotransmetteur qui régule le contrôle du mouvement.

La DMLA existe sous deux formes, sèche ou humide :

- la forme sèche est liée à l'atrophie de la macula indispensable à la vision fine sollicitée lors d'activités telles que la lecture, la conduite... ;
- la forme humide est provoquée par la croissance anormale de vaisseaux sanguins. De ces vaisseaux s'échappent des fluides et du sang qui génèrent des tissus cicatriciels détruisant la macula.

Nous progressons dans les traitements

- > DMLA : en 2007, a été mis à disposition des patients un anticorps monoclonal pour soigner la DMLA. Cet anticorps monoclonal permet de stopper le développement des vaisseaux sanguins oculaires caractéristiques de la forme humide de cette maladie.
- > Maladie de Parkinson.
 - Bien qu'elle ne puisse pas se guérir, elle peut être traitée par des médicaments pendant des années.
 - Le traitement médicamenteux, principalement par des agonistes de la dopamine, permet une qualité de vie relativement bonne dans les premières années.
 - L'ajustement de la dose des médicaments devient de plus en plus difficile avec le temps, car il n'y a pratiquement plus de cellules qui emmagasinent la dopamine et peuvent la libérer au besoin. Chez près de 10 % des patients, les possibilités de traitement médicamenteux sont épuisées après une évolution de plusieurs années.
 - La maladie de Parkinson pourrait bénéficier d'un diagnostic précoce dans les prochaines années avec le développement d'un test sanguin permettant de rechercher des biomarqueurs de la maladie dans le sang.

Maladie de Parkinson : 150 000 personnes en France⁴².

Le traitement hormonal de substitution est-il dangereux ?

Le traitement hormonal de substitution (THS) jouit d'une mauvaise réputation depuis la publication d'une étude américaine en 2002. Depuis lors, beaucoup de femmes ménopausées se sont détournées du THS. Des études récentes⁴² ont permis de faire la part des choses⁴³.

Aujourd'hui

Le THS est présenté sous deux formes hormonales (œstrogènes seuls ou avec un progestatif) et deux formes d'administration (orale, patch).

Il est prescrit pour atténuer ou éliminer les manifestations secondaires de la ménopause comme l'ostéoporose.

Indéniablement efficace, le THS a pourtant montré des effets secondaires importants : AVC et accidents thromboemboliques veineux notamment. Des études américaines⁴⁴ et britanniques⁴⁵ ont démontré une augmentation du risque de cancer du sein.

Compte tenu de toutes ces informations, le THS est en recul dans tous les pays développés et des femmes l'ont abandonné⁴⁶.

Ce que nous savons

Les travaux de l'étude Mission⁴⁷, entre autres, permettent de faire la part des choses.

- Le THS œstrogénique ne semble pas favoriser le cancer du sein, contrairement aux THS œstroprogestatifs, qui en augmentent légèrement le risque selon la durée du traitement.
- Le THS permet de prévenir la perte osseuse⁴⁸.
- En revanche, il augmente le risque d'accident thromboembolique veineux, en particulier sous sa forme orale (le risque est plus faible avec le patch)⁴⁹.

EN 2002,
2 MILLIONS
DE FEMMES PRENAIENT
UN TRAITEMENT
HORMONAL
SUBSTITUTIF⁵⁰
(THS)

Nous améliorons le traitement, mais nous ne le préconisons pas systématiquement

- > L'industrie du médicament a développé un THS à base de progestérone naturelle micronisée (associée à un œstrogène) par voie cutanée, qui apparaît moins cancérigène et augmente moins le risque thromboembolique.
- > Nous insistons sur le fait qu'une femme qui ne ressent pas le besoin d'un traitement ne doit pas être orientée vers la prescription. Toutefois, pour les candidates, il semble clair que le THS doit être prescrit le plus tôt et le moins longtemps possible, ce qui augmente son efficacité et réduit le risque des effets secondaires.
- > Le THS est à éviter pour les femmes ayant des antécédents cancéreux et/ou cardiovasculaires.
- > Face au problème de l'ostéoporose, d'autres traitements médicamenteux ont fait leurs preuves parmi lesquels les SERMs, les biphosphonates...

130 000 personnes souffrent de fractures dues à l'ostéoporose, en France, chaque année.

Continuez-vous à chercher des médicaments contre le sida ?

Depuis près de 30 ans, date de l'émergence du virus, l'industrie pharmaceutique s'est mobilisée pour développer des médicaments sûrs et efficaces contre cette maladie. Presque 90 médicaments sont sur le marché aujourd'hui, incluant plus de 20 antirétroviraux, ce qui a permis de transformer la pathologie du sida en une pathologie chronique avec laquelle on peut vivre.

Aujourd'hui

En 2008, dans le monde, 33,4 millions de personnes vivaient avec le VIH/sida. 2 millions, dont 280 000 enfants, en sont morts et 2,7 millions de personnes ont été infectées⁵⁰.

Grâce aux trithérapies, l'espérance de vie des patients infectés a augmenté de 13 ans, avec une baisse de la mortalité de près de 40 %⁵¹.

La plupart des personnes infectées par le sida dans les pays développés bénéficient d'un traitement.

En 2008, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, 42 % (contre 33 % en 2007) des 9,5 millions de personnes ayant besoin d'un traitement y avaient effectivement accès⁵⁰.

EPIDÉMIE
DU SIDA :
27 MILLIONS
DE MORTS
EN PRES
DE 30 ANS⁵⁵

Les espoirs

Une importante étude a permis de comprendre comment de rares individus infectés par le VIH contrôlent l'infection et ne développent pas la maladie, malgré plus de 10 ans de séropositivité et en l'absence de traitement⁵³.

Une combinaison thérapeutique inédite a permis de traiter efficacement des patients en échec thérapeutique porteurs d'un VIH multi-résistant⁵⁴.

L'essai a été mené sur 103 patients en associant trois nouveaux antirétroviraux. Après 24 semaines de traitement, 90 % des patients avaient une charge virale indétectable, soit une efficacité comparable à celle observée chez des patients qui reçoivent un premier traitement.

Nous cherchons sans relâche

- > Contre le virus du sida, les médecins disposent aujourd'hui de nombreux antirétroviraux se répartissant, en fonction de leur mode d'action, dans six classes thérapeutiques différentes.
- > Depuis la découverte du virus en 1983 à l'institut Pasteur, les progrès de la recherche ont été continus : AZT (1987), bithérapies (1992) et antiprotéases (1996). Actuellement, plus d'une centaine d'essais cliniques sont en cours dans le monde, dont 60 pour tester 30 candidats vaccins.
- > 85 000 patients sont aujourd'hui suivis en France et environ 6 500 personnes ont découvert leur séropositivité en 2008⁵⁶. L'épidémie reste donc active, même si, grâce à la trithérapie, la fréquence des cas et des décès régresse depuis les années 1990.

Selon les données 2008 ONUSIDA/OMS, aujourd'hui, une personne dans le monde est contaminée par le virus du sida toutes les 12 secondes.

Vous préoccupez-vous des maladies allergiques ?

Le nombre de Français atteints d'allergie a doublé en 20 ans. Les causes de cette explosion restent encore inexpliquées. Sans véritable compréhension des origines de l'allergie, il est difficile d'élaborer des médicaments efficaces et mieux tolérés. Deux axes dans l'engagement de l'industrie : lever la barrière de la connaissance et prévenir la réponse allergique.

Le mécanisme

L'allergie est le résultat de la production anormalement élevée par l'organisme d'anticorps IgE (immunoglobulines E).

Une première rencontre avec l'allergène est nécessaire à la production d'IgE spécifiques, et c'est seulement lors de rencontres ultérieures avec ce même allergène que peut se produire la réaction allergique.

Les allergènes les plus fréquents sont :

- les allergènes aériens – pollen, déjections d'acariens, squames d'animaux domestiques ;
- les allergènes alimentaires – lait de vache, œuf, blé, arachide, soja, noix, sésame, crustacés, sulfite (un agent de conservation) ;
- les autres allergènes sont les médicaments, le latex, le venin d'insectes.

PLUS DE
4 MILLIONS
DE FRANÇAIS
SONT
ASTHMATIQUES⁵⁹

L'asthme

L'asthme est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes. En France, elle touche environ 10 % des enfants et 5 % des adultes⁵⁷.

On assiste à une augmentation des connaissances concernant les allergies respiratoires et une augmentation d'efficacité des médicaments, tandis que l'on constate une croissance de la fréquence de la maladie et de sa sévérité.

L'origine en partie génétique de l'asthme ne fait plus de doute.

On s'intéresse aux allergènes liés à notre mode de vie : les acariens, les moisissures... Est évoquée aussi l'intervention de ce que l'on appelle les co-facteurs, liés à l'environnement, tels que les polluants, les virus ou le tabagisme passif et... l'excès d'hygiène⁵⁸.

Nous cherchons à développer des médicaments encore plus efficaces

- > Différentes classes de médicaments viennent soulager les symptômes de l'allergie : les antihistaminiques, les décongestionnants, les antileucotriènes, qui luttent contre les hormones produites par le système immunitaire durant une réaction allergique.
- > À plus long terme, les chercheurs espèrent agir sur les autres médiateurs chimiques impliqués dans l'allergie en bloquant leurs récepteurs.
- > Une autre voie toute nouvelle est l'utilisation d'anticorps humanisés. Il s'agit d'une reconstruction, par génie biologique, qui consiste à "greffer" la fonction anticorps d'une immunoglobuline de souris à la partie invariante d'une immunoglobuline humaine. Cette nouvelle immunoglobuline est ensuite produite par génie biologique. De tels anticorps sont en cours de développement avec des résultats intéressants dans les allergies aux pollens et dans l'asthme allergique.

Selon l'OMS, l'asthme touche 300 millions de personnes dans le monde.

Les patients atteints de maladies rares⁶⁰ sont-ils oubliés ?

La difficulté de procéder à des essais cliniques sur un nombre restreint de malades ainsi que le potentiel de développement commercial limité pour les industriels ne favorisaient pas un engagement majeur dans le domaine des maladies rares. C'est pourtant l'un des champs importants du progrès thérapeutique à venir, dans lequel les entreprises du médicament s'investissent.

Définition et chiffres

Une maladie est qualifiée de rare dès lors qu'elle frappe moins d'une personne sur 2000. On estime qu'il existe entre 5 000 et 8 000 maladies rares.

Elles concernent environ 30 millions d'Européens.

Le niveau de connaissance est important pour certaines maladies et très faible pour d'autres. Sur le marché européen, 121 médicaments avec ou sans désignation de médicament orphelin sont disponibles. Ainsi que des tests génétiques permettant de diagnostiquer environ 2 000 maladies rares.

80 %
DES MALADIES RARES
SONT D'ORIGINE
GÉNÉTIQUE⁶⁰

Ce qui a été accompli

Il aura fallu le règlement européen (1999) et l'action des associations de patients pour prendre conscience des enjeux spécifiques des maladies rares.

Et, en France, une forte impulsion a été donnée dans ce domaine grâce au Plan National Maladies Rares (2005-2008).

On est entré depuis dix ans dans un cycle de progrès, qui a permis de trouver de vraies innovations et d'offrir de réelles perspectives. Depuis 10 ans, 60 médicaments ont reçu une AMM européenne⁶¹ et 751 dossiers déposés par des entreprises à l'EMA ont reçu une désignation de médicament orphelin⁶².

En Europe, 5 pays ont développé un Plan National Maladies Rares : France, Portugal, Bulgarie, Grèce et Espagne.

Depuis 10 ans, nous soutenons le combat contre les maladies rares

- > Un groupe dédié travaillant avec les associations de patients et les chercheurs académiques a été créé au sein du Leem. Ses actions sont multiples : suivi de la mise en place du règlement européen adopté en 1999, mesures pour favoriser la recherche, améliorer la connaissance, faciliter l'accès aux soins pour les malades...
- > Actions récentes :
 - mobilisation des industriels et des autorités sanitaires sur le problème des arrêts de commercialisation de molécules anciennes utilisées hors AMM dans les maladies rares
 - préparation du second plan national pour les maladies rares
 - organisation et participation à des colloques
 - soutiens à différentes structures et associations : Orphanet (portail des maladies rares de l'INSERM), Eurordis (fédération européenne des associations de maladies rares) et Alliance Maladies Rares.

Les 27 Etats-Membres de l'Europe se sont engagés le 9 juin 2009 à réaliser une politique commune sur les maladies rares et à adopter chacun un plan national.

Que faites-vous pour lutter contre le paludisme ?

Selon l'OMS, 250 millions de personnes sont aujourd'hui atteintes de paludisme dans le monde⁶³. Les entreprises du médicament participent à la distribution de médicaments et recherchent activement un vaccin.

Aujourd'hui

Causée par un parasite transmis par un moustique, cette infection provoque chaque année la mort de 860 000 personnes, la plupart en Afrique. Elle est responsable de près de 20 % de la mortalité infantile⁶³.

En mars 2010, l'OMS a publié de nouvelles directives et un guide pour se procurer des médicaments antipaludiques sûrs et efficaces.

Avant tout traitement comportant de l'artémisinine, cette organisation recommande notamment un test de diagnostic rapide afin de ne réserver l'usage de ce médicament qu'aux personnes réellement atteintes par la maladie.

3 MILLIONS
DE VIES SAUVÉES D'ICI 2015
SI LES FINANCEMENTS
INTERNATIONAUX
AUGMENTENT⁶⁴

Ce que fait la communauté internationale

Dans le cadre du programme AMFm (Affordable Medicines Facility for Malaria), lancé en 2009 par le partenariat public/privé RBM (Roll Back Malaria), six industriels ont signé en juillet 2010 un accord pour la fourniture d'antipaludiques à base de dérivés d'artémisinine à bas prix à 9 pays où le paludisme sévit de façon endémique.

Selon un rapport publié en septembre 2010 par RBM, une large distribution de moustiquaires et des traitements préventifs pendant la grossesse ont permis, surtout depuis 2006, année de l'augmentation des financements internationaux, de sauver plus de 730 000 enfants dans 34 pays d'Afrique au cours des dix dernières années.

Nous continuons de chercher des vaccins

- > Selon une information publiée en mars 2010 dans la presse internationale, des chercheurs japonais espèrent, qu'après modification génétique, le moustique vecteur du paludisme pourrait être utilisé comme vaccinateur. Mais, un vaccin efficace contre la maladie est nécessaire à la modification génétique de l'insecte.
- > Le candidat vaccin anti-paludique le plus avancé au monde est actuellement le RTS,S dont un essai clinique de phase 3 est mené depuis mai 2009 dans 7 pays africains sur 16 000 enfants et nouveau-nés. Résultats définitifs connus, en principe, en 2013.
- > Un autre vaccin (FMP2.1/AS02A) est actuellement testé au Mali. Pour la première fois, il reproduirait l'immunité naturelle contre le parasite.

"... les efforts de lutte contre le paludisme sont essentiels pour atteindre les Objectifs du Millénaire pour le Développement liés à la santé à l'horizon 2015", a déclaré le Dr Robert Newman, Directeur du programme mondial de lutte antipaludique de l'OMS⁶⁵.

Que faites-vous contre les maladies tropicales ?

La santé est un des grands objectifs du millénaire. En réponse à ce défi et à celui plus spécifique des maladies des pays du Sud (ou tropicales), le secteur pharmaceutique consacre 1% de son chiffre d'affaires annuel à des partenariats destinés pour l'essentiel à favoriser l'accès des pays en développement aux médicaments.

Aujourd'hui

On qualifie souvent de "tropicales" des maladies infectieuses ou parasitaires qui sévissent sous des climats chauds et humides, comme le paludisme, la leishmaniose, la schistosomiase, l'onchocercose, la filariose lymphatique, la maladie de Chagas ou la dengue...

Plus d'un million de personnes meurent chaque année du paludisme. On considère qu'environ 40% de la population mondiale, essentiellement dans les pays les plus pauvres du monde, y sont exposés. Chaque année, plus de 500 millions de personnes en sont gravement atteintes.

Selon l'OMS, il y a plus de 12 millions de personnes atteintes de leishmaniose dans le monde et 10 à 12 millions de la lèpre.

EN AFRIQUE,
1 ENFANT
MEURT
DU PALUDISME
TOUTES LES
45 SECONDES⁶⁷

Ce que l'on sait

Les maladies tropicales touchent environ un milliard de personnes. Il est fréquent qu'une même personne contracte plusieurs infections ou soit touchée par plusieurs parasites.

Ces maladies touchent principalement les populations les plus pauvres, qui vivent dans des régions rurales reculées, dans des bidonvilles ou dans des zones de conflit. Ce sont des maladies négligées, entretenues par la pauvreté.

Des maladies presque éradiquées au Nord, comme la rougeole et la tuberculose, sont également responsables d'un nombre important de décès. Respectivement 197 000 en 2007⁶⁶ et 1,8 million en 2008⁶⁷.

Nous tentons d'apporter des réponses adaptées

- > Un des axes du pôle de compétitivité Orphème est la lutte contre les maladies tropicales émergentes ou réémergentes. Des projets de recherche contre la malaria, la leishmaniose et le chikungunya ont été labellisés et financés sur la période 2006/2008.
- > Nous établissons des programmes de dons et de soutien aux structures sanitaires et des collaborations avec les organisations internationales comme l'OMS ou des partenariats sur des programmes de recherche spécifiques comme ceux développés par DNDI (Drugs for neglected diseases initiative), par exemple.
- > En 2010, l'industrie du médicament a accentué son effort vers les pays en développement avec globalement 213 programmes. Le nombre de programmes visant le HIV/Sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies tropicales est passé de 36 en 2003 à 119 en 2010⁶⁸. On assiste aussi à une augmentation des programmes pour la santé de la mère et de l'enfant ainsi que les maladies chroniques.

37 millions de personnes dans le monde sont atteintes d'onchocercose ou cécité des rivières⁶⁹.

Fiche N° 62

2. Leem. Étude "Besoins médicaux non couverts". Avril 2007. www.leem.org

Fiche N° 63

3. Communiqué du 1^{er} juin 2010 du Centre International de Recherche sur le Cancer (OMS) annonçant la création de GLOBOCAN 2008.
4. Libération. Avril 2007. Interview du Pr Dominique Marininchi, président de l'InCa.
5. Le Monde. 31 mai 2008. "Un consortium décrypte la signature génétique de 50 types de cancers".

Fiche N° 64

7. "La situation du cancer en France en 2009" INCa. Octobre 2009.
8. Pr David Cameron. Leeds University. ASCO Congress. 2007.
9. Etude Bionest Partners : "Up or out in oncology? Winnings pathways for pharma and biotech companies in oncology".
10. PhARMA. "Rapport 2008 ; medecines in development for cancer".
11. Dr Dominique Valteau-Couant, oncologue pédiatre à l'Institut Gustave-Roussy. Intervention au Congrès d'oncologie pédiatrique de Bombay. Novembre 2007.

Fiche N° 65

14. "La situation du cancer en France en 2009" INCa. Octobre 2009.
15. Coleman, M. P., M. Quaresma, et al. "Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD)." *The Lancet Oncology*.

Fiche N° 66

16. "Prévention des maladies cardiovasculaires : le nouveau programme de l'Assurance Maladie." CNAM [2010].
17. Étude Leem. 2007. "Besoins médicaux non couverts". www.leem.org

Fiche N° 67

18. BEH du 12 nov. 2008. Odile Kusnik-Joinville "Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes".
19. Ibid.
20. O. Cabrera, M.-C. Jaques-Silva, S. Speier, S.-N. Yang, M. Köler, A. Fachado, E. Vieira, J.R. Zierath, R. Kibbey, D.M. Berman, N.S. Kenyon, C. Ricordi, A. Caicedo and P.-O. Berggren, "Glutamate is a positive autocrine signal for glucagon release, *Cell Metabolism*", 4 juin 2008.
21. BEH du 12 nov. 2008. Odile Kusnik-Joinville "Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes".

Fiche N° 68

22. ObEpi: Enquête nationale sur la prévalence de l'obésité et du surpoids en France (2009).
23. Anne de Danne (2009). Commission pour la prévention et la prise en charge de l'obésité.
24. Rapport OMS. 2007.
25. Kurth T. et coll., *Arch. Intern. Med.*, 162: 2557-62, 2002.

Fiche N° 69

29. Rapport de l'Office Parlementaire d'évaluation des politiques de santé, 2005.
30. Dossier de presse du premier Symposium Scientifique sur la Recherche translationnelle dans la maladie d'Alzheimer. 18 septembre 2009.

Fiche N° 70

31. Bilan du Plan psychiatrie (dossier de presse).
32. "L'état de santé de la population en France en 2008". Suivi des objectifs de la loi de santé publique. DREES (2009).
33. http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_de_presse_depression-2-2.pdf
34. Leem. "Besoins médicaux non couverts en 2006", avril 2007 et revue bibliographique.
35. Pacte pour la santé mentale et le bien-être, Commission européenne, juin 2008, http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/mental/mental_health_fr.htm

Fiche N° 71

36. Rapport GTNDO http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp/rapport_integral.pdf

Fiche N° 72

37. Site de l'association Janine Aupetit contre la maladie de Crohn.
38. Dr Jeffrey Barrett, "Wellcome trust centre for human genetics" à l'université d'Oxford (Royaume-Uni).

Fiche N° 73

39. Rapport GTNDO http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp/rapport_integral.pdf

Fiche N° 74

40. Site internet de Novartis. www.novartis.fr
- 41 "Bilan 2007 des avancées thérapeutiques des entreprises du médicament". 29 janvier 2008. www.leem.org
42. Discours de Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la Santé et des Sports lors de la remise du Livre Blanc des 1^{ers} États Généraux des personnes touchées par la maladie de Parkinson le 12 avril 2010.

Fiche N° 75

42. Étude E3N et étude Esther.
43. Idem.
44. Étude "Women's health initiative" parue dans le *Jama*, Vol. 288 n° 3, 17 juillet 2002.
45. Étude "Million women study", parue dans *The Lancet* 2003; 362: 419-427.
46. "Hormones : le THS met-il en danger la santé des jeunes ménopausées ?", *Le Point*, Anne Jeanblanc, juin 2006.
47. <http://www.etudemission.org>, http://www.senioractu.com/Menopause-allons-nous-vers-une-rehabilitation-du-THS-_a8604.html, et synthèse bibliographique.
48. Mise au point "Le traitement hormonal de la ménopause". *Afssaps*. Juin 2006.
49. Communiqués de l'Afssaps sur le THS du 30 janvier et du 8 août 2003 ; recommandations aux praticiens pour la prise en charge des femmes ménopausées, Académie nationale de médecine, 2 décembre 2003 ; *The Lancet* 2003 ; 362, n° 9382 : 428-432.

Fiche N° 76

- 50. Rapport ONUSIDA/OMS de décembre 2009.
- 51. The Lancet. 21 juillet 2008. Article du Professeur Robert Hogg. Centre de recherche sur le sida de Vancouver.
- 53. Institut Pasteur. www.pasteur.fr
- 54. Annonce de l'Agence française de recherches sur le sida (ANRS) lors de la conférence mondiale sur le sida réunie en août 2008 à Mexico.
- 55. OMS, faits et chiffres du sida (site www.who.int).
- 56. INVS Surveillance du VIH-sida en France. Données du 30/09/09.

Fiche N° 77

- 57. "Éducation thérapeutique du patient". Edition 2010 - INPES.
- 58. Le Figaro. 1^{er} septembre 2008. "La vie à la ferme protège contre l'asthme et l'eczéma". Selon une étude de l'Université de Massey.
- 59. Association Asthme & Allergies. Site internet : www.asthme-allergies.org

Fiche N° 78

- 60. Fiche établie d'après les informations du colloque maladies rares Leem. 15 juin 2010. www.leem.org
- 61. Chiffres Orphanet. Juillet 2010. www.orphanet.fr
- 62. Chiffres Eurordis. Juillet 2010. www.eurordis.fr

Fiche N° 79

- 63. Communiqué de presse du 9 mars 2010 de l'OMS : "Nouvelles directives de traitement antipaludiques et guide d'achat de médicaments".

- 64. Rapport de Roll Back Malaria (RBM) publié le 14 septembre 2010.
- 65. Citation issue du Communiqué de presse de RBM du 14 septembre 2010.

Fiche N° 80

- 66. OMS. Communiqué du 4 décembre 2008.
- 67. Programmes et projets. Site internet de l'OMS : www.who.int
- 68. IFPMA 2010, Developing World Health Partnerships Directory.
- 69. OMS. Communiqué du 21 juillet 2009.



LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT ET LA SOCIÉTÉ

81. Quelle est votre politique de responsabilité sociétale ?
82. Comment travaillez-vous avec les associations de patients ?
83. Quels sont les droits des malades ?
84. Peut-on se fier aux essais cliniques ?
85. Les experts chargés d'apprécier l'efficacité des médicaments sont-ils indépendants ?
86. Les risques liés aux médicaments sont-ils bien mesurés ?
87. Comment améliorer l'observance ?
88. Appliquez-vous le principe de précaution ?
89. Certains traitements ne nécessitent-ils pas plus d'accompagnement ?
90. La promotion du médicament pousse-t-elle les médecins à prescrire davantage ?
91. Comment gérer les problèmes éthiques soulevés par les thérapies cellulaires ?
92. Vous mobilisez-vous suffisamment contre la contrefaçon de médicaments ?
93. Peut-on acheter des médicaments sans risque sur Internet ?
94. Respectez-vous l'environnement ?
95. Les conditionnements ne favorisent-ils pas le gaspillage ?
96. Que faire de ses Médicaments Non Utilisés ?
97. Favorisez-vous l'accès aux médicaments des populations les plus pauvres ?
98. Êtes-vous concernés par la défense de la biodiversité ?
99. Que faites-vous pour évaluer et limiter les résidus de médicaments dans l'eau ?
100. Quelle est votre politique sociale ?

Quelle est votre politique de responsabilité sociétale?

La responsabilité sociétale des entreprises (RSE) est une exigence de la société civile pour que soient pris en compte les grands enjeux collectifs, dans les choix stratégiques et le fonctionnement des entreprises, en amont de leurs obligations. Au plan collectif, les Entreprises du Médicament ont initié en 2005 une démarche fédératrice fondée sur un dialogue continu avec leurs parties prenantes.

Aujourd'hui

Nous traitons plusieurs grands enjeux posés par nos parties prenantes :

- inclure la RSE dans notre gouvernance ;
- améliorer l'éthique et la transparence des décisions ;
- renforcer la sécurité des produits ;
- limiter les impacts environnementaux ;
- gérer nos impacts sociaux ;
- délivrer du progrès thérapeutique et le rendre accessible à tous.

4,6 Md€
= ENGAGEMENT
2000-2006
DE L'INDUSTRIE
PHARMA
DANS LES PVD*

Ce que l'on sait

Le médicament est vécu comme un bien public essentiel et non comme un bien marchand ; il est au cœur du "droit à la santé", valeur partagée par la plupart des sociétés confrontées à la problématique de sa prise en charge financière.

Cela doit conduire à concilier sa dimension économique (prix) avec sa dimension sociétale (accès et usage).

L'industrie a développé des stratégies d'accès aux soins et aux médicaments de plus en plus appropriées aux situations de santé des pays pauvres (prix différenciés, dons, accords de licences, etc.).

La RSE ne se décrète pas. Elle se construit avec la société

- > Depuis 2006, le Leem a engagé un dialogue actif avec ses parties prenantes au sein du Comité des Parties Prenantes (COPPEM). Objectif de ces échanges : mieux identifier et répondre aux aspirations, critiques et thèmes émergents de la société. En avançant de façon opérationnelle sur des sujets d'intérêt commun et en engageant des actions concrètes, le COPPEM est donc au cœur du progrès de notre démarche RSE.
- > La Fondation des Entreprises du Médicament a démarré ses activités et lancé son premier appel à projets en 2009. Elle a pour objectif de soutenir ou de récompenser, en France, des projets d'associations. Thèmes d'interventions : les maladies chroniques, les maladies rares et la réduction des vulnérabilités et des inégalités sociales de santé.
- > Pour faire face aux situations d'urgence, l'industrie a créé l'association Tulipe, qui met à disposition d'ONG référencées des dons de médicaments appropriés aux besoins immédiats. L'industrie est également partenaire de Synergies Africaines, qui agit dans la prévention contre le sida et appuie les efforts des autorités de santé des pays francophones pour les aider à contrôler la qualité des médicaments génériques essentiels achetés sur appel d'offre (www.africapharma.org).

Comment travaillez-vous avec les associations de patients ?

L'une des évolutions majeures de notre système de santé a été l'émergence dans les années 1980 du rôle du patient et de ses représentants revendiquant d'être acteurs de leur prise en charge aux côtés des professionnels de santé. Inspiré du modèle anglo-saxon, ce mouvement a conduit à des évolutions majeures inscrites désormais dans la loi du 4 mars 2002 réformant le système de santé.

Aujourd'hui

Les entreprises du médicament ont développé très tôt des relations avec les associations de malades, à titre individuel ou collectivement, au travers de l'action du Leem et de sa Commission de concertation avec les associations de malades.

Actuellement, la plupart des entreprises ont dans leurs équipes une personne dédiée à ces relations qui évoluent vers de vrais partenariats.

En quelques années, des partenariats constructifs ont permis de faire avancer des sujets majeurs : maladies rares, médicaments pédiatriques, information des patients dans les essais cliniques, bon usage du médicament...



Ce que l'on sait

Au-delà de ces actions, le développement de la démocratie sanitaire voulue par la loi du 4 mars 2002 conduit désormais les entreprises à s'interroger en amont de leurs décisions sur l'opinion des patients et sur les actions à envisager avec eux. Objectif commun : répondre aux besoins des malades.

Les patients, leurs proches et la société en général ont une forte attente par rapport aux entreprises du médicament.

La réponse à leurs demandes doit donc être apportée dans un cadre transparent et éthique.

Nous nous sommes dotés d'un code de bonnes pratiques des relations avec les associations

- > Ses principales mesures garantissent :
- l'indépendance des associations de malades ;
 - des partenariats fondés sur le respect mutuel et la prise en compte du point de vue de chacune des parties ;
 - l'absence de promotion d'un médicament de prescription obligatoire ;
 - des accords écrits, des objectifs et des champs de partenariat transparents, notamment financièrement ;
 - la diversité des financements des associations ;
 - le respect de la liberté éditoriale des associations ;
 - la transparence sur ces partenariats ;
 - le contrôle du code par un comité au niveau national et une possibilité de recours pour les associations. En France, le Cemip* sera chargé de ce rôle.

A compter de 2010, les dons aux associations doivent être déclarés à la HAS par les entreprises avant le 30 juin de chaque année.

* Cemip: comité d'éthique et de médiation de l'industrie pharmaceutique (www.cemip.org).

Quels sont les droits des malades² ?

La loi du 4 mars 2002, en reconnaissant des droits à la personne malade, symbolise le passage d'un système ancien forgé essentiellement par le corps médical, appuyé sur ses règles déontologiques, à un système nouveau fondé sur le souhait des patients de prendre leur part de responsabilité dans le traitement et l'observance.

La loi du 4 mars 2002 est l'aboutissement d'un long processus

L'évolution s'est faite par l'intermédiaire d'une maladie inconnue : le sida.

- En mettant les malades en position d'en savoir autant que les médecins, elle a ôté à ces derniers leur position de "sachant" qui prend toujours les bonnes décisions pour "son" patient.
- Elle a permis l'émergence d'une nouvelle conception, celle du patient acteur des soins, qui intervient non seulement pour prendre une décision le concernant, mais qui a également son mot à dire, en tant que malade-citoyen, dans les politiques de santé.

La loi du 4 mars 2002 s'appuie sur le modèle des droits subjectifs

Les droits étant des prérogatives positives reconnues à leur titulaire, ils constituent une limite à la liberté de ceux à qui ils sont opposables.

- Son bénéficiaire paraît donc favorisé ; aussi la critique la plus fréquente avance qu'il serait anormal d'avoir des droits sans la contrepartie de devoirs.
- Mais cette affirmation est une ruse, car si on la suivait, elle aurait pour effet de vider chaque droit de son contenu, puisque précisément, c'est une prérogative imposant une obligation à celui à qui elle est opposable.

La loi du 4 mars 2002 reconnaît à la personne malade des droits en tant que personne et en tant qu'usager

- En tant que **personne**, le malade est titulaire de plusieurs catégories de droits au titre de trois qualités – assuré social, personne assurée, personne faisant appel aux services des professionnels et des établissements de santé.
- En tant qu'**usager**, il a le droit d'être informé avant toute décision relative à sa santé, celui de choisir soit d'accepter, soit de refuser les propositions qui lui sont faites, et une fois les soins réalisés d'accéder aux données médicales le concernant.

La loi du 4 mars 2002 prévoit les modalités spécifiques de leur mise en œuvre

- Le respect du droit dont la personne est titulaire dépend de son aptitude à le revendiquer ; mais la maladie, du fait qu'elle est susceptible de fragiliser la personne, peut l'en empêcher.
- Aussi des mécanismes originaux ont-ils été retenus pour conforter le respect des droits des personnes malades :
 - en organisant une information générale pour les faire connaître ;
 - en veillant à ce que les acteurs à qui ils sont opposables les respectent effectivement ;
 - en organisant l'expression des doléances en cas d'irrespect.

La reconnaissance de droits à la personne malade par la loi du 4 mars 2002 s'inscrit dans un vaste mouvement européen qui entend traiter le patient comme un **sujet actif**.

Peut-on se fier aux essais cliniques ?

L'autorisation de mise sur le marché d'une nouvelle molécule est subordonnée à la réalisation d'essais cliniques. Ils sont réalisés dans un cadre chronologique et légal très précis. La méthode et l'éthique des études assurent aujourd'hui un progrès médical rigoureux dans le cadre des lois fixant les normes scientifiques et éthiques à respecter.

Aujourd'hui

La loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988 encadre en France tous les essais cliniques sur le médicament.

Cette loi a été modifiée par la loi du 9 août 2004 introduisant dans le droit français la nouvelle directive européenne sur les essais cliniques. Elle renforce davantage la protection des personnes s'y prêtant. Les essais ne peuvent démarrer qu'après avoir obtenu un avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP) et une autorisation de l'Afssaps. Les personnes se prêtant à ces recherches doivent recevoir une information détaillée et donner leur consentement "libre et éclairé".

920
DEMANDES D'AUTORISATION
DE RECHERCHES CLINIQUES
SUR LE MÉDICAMENT
DÉPOSÉES EN 2009
AUPRÈS
DE L'AFSSAPS³

Ce que l'on sait

Le maintien et le développement de la recherche clinique sont les garants de l'accès aux soins de haute technologie et aux médicaments de demain.

Toute participation à un essai clinique, comme toute prise de médicament, comporte des risques potentiels. Mais les essais sont rigoureusement contrôlés : ils sont suivis par l'Afssaps où plusieurs départements (unité essais cliniques, inspection...) sont dédiés à cette activité.

En informant simplement l'équipe de recherche, sans être obligé de préciser ses raisons, un participant peut quitter un essai clinique à n'importe quel moment.

Nous avons pris la décision de la transparence

- > Au plan international, la FIIM (Fédération Internationale de l'Industrie du médicament) met à la disposition du public un portail Internet en six langues donnant des informations sur les essais cliniques (www.ifpma.org/clinicaltrials).
- > En France l'Afssaps propose sur son site internet à la disposition des patients et des médecins, un répertoire des essais cliniques sur les médicaments qu'elle autorise et les résultats globaux des essais. (www.afssaps.fr)
- > Le CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais des Produits de Santé) vient de créer un site internet pour informer le grand public sur les essais cliniques sur les médicaments. Il propose aussi un répertoire des essais comportant la localisation des centres où l'on peut s'y soumettre. (www.notrerechercheclinique.fr)

Les industriels du médicament sont promoteurs de 74 % des essais cliniques réalisés en France³.

Les experts chargés d'apprécier l'efficacité des médicaments sont-ils indépendants ?

Cette question est essentielle. Tous les facteurs de transparence permettant de mobiliser les experts "externes" les plus compétents tout en s'assurant de l'absence de conflits d'intérêts doivent être recherchés. Les autorités et la communauté scientifique ont mis en place des cadres de recrutement, de contrôle et d'information qui poursuivent cet objectif.

Aujourd'hui

L'industrie pharmaceutique est une activité hautement technologique nécessitant l'intervention d'experts. Tous les stades de l'évaluation des médicaments sont concernés : essais cliniques, procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM), suivi du médicament commercialisé...

Les différents domaines scientifiques deviennent tellement sophistiqués que le nombre d'experts spécialisés dans chacun d'entre eux tend à se réduire. La plupart travaillent à la fois pour la recherche publique et la recherche privée. Indispensable au progrès thérapeutique, cette coopération est encouragée par l'Etat.

Le problème n'est donc pas que les experts aient des liens avec l'industrie, mais que ceux-ci soient connus dans la plus parfaite transparence. Les entreprises du médicament souhaitent travailler à améliorer cette transparence.

2000

EXPERTS

ENVIRON PARTICIPENT
AUX TRAVAUX
DE L'AFSSAPS⁵

Ce qui existe

L'indépendance des experts est garantie par des règles très strictes. Principales obligations déontologiques fixées par l'Afssaps aux experts participant notamment à ses commissions :

- le devoir d'information et de loyauté nécessaire à toute collaboration de confiance vis-à-vis des autres experts et de l'administration ;
- l'accomplissement personnel de leur mission : nommés à titre personnel, ils ne peuvent déléguer leurs compétences ;
- l'engagement d'agir indépendamment et de déclarer par écrit leurs liens avec le secteur contrôlé ;
- le respect du secret professionnel attaché à leur fonction.

Les méthodes de travail employées (débat à caractère collégial, rapports...) garantissent, en outre, objectivité et transparence.

Nous respectons le cadre juridique existant

- > Un cadre juridique existe et ne pas l'appliquer constitue une infraction. Les entreprises du médicament respectent les obligations qui leur incombent.
- > Les experts participant à des commissions officielles doivent déclarer leurs liens de toute nature (financiers, personnels...) entretenus avec les entreprises. (Obligation sanctionnée pénalement.). Ces liens figurent sur le site internet de l'AFSSAPS.
- > Les entreprises doivent déclarer, pour avis préalable, aux ordres professionnels (ordre des médecins et des pharmaciens) les contrats passés avec des experts et les invitations à des manifestations professionnelles.

L'expertise de l'Afssaps : 11 commissions, 2 comités, 12 groupes d'experts et 34 groupes de travail.

Les risques liés aux médicaments sont-ils bien mesurés ?

À côté de l'effet thérapeutique recherché, un médicament est presque toujours à l'origine d'autres effets dits "secondaires" ou "indésirables". C'est la mission des entreprises du médicament de développer de nouveaux médicaments avec un rapport mesuré de bénéfice/risque favorable au patient et dont il est parfaitement informé.

Aujourd'hui

Un médicament est une substance active, étrangère à l'organisme, dont tous les effets ne sont pas forcément prévisibles.

Pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), fondée sur la détermination d'un rapport bénéfice-risques favorable et délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales : l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) ou l'Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps).

3
PRODUITS
PAR AN RETIRÉS
DU MARCHÉ
DEPUIS 2000⁶

Ce que l'on sait

L'exigence croissante de sécurité sanitaire, la montée du principe de précaution ont accru l'importance, la durée (de 72 mois environ) et le coût des phases de développement. Les coûts liés à la toxicologie, notamment, sont passés de 11 à 20 % entre 1991 et 2000.

En moyenne, une quarantaine de molécules nouvelles sont mises annuellement sur le marché. Depuis 40 ans, environ 120 en ont été retirées.

Il existe aujourd'hui plus de 3 000 spécialités pharmaceutiques en circulation.

Si un retrait s'avère nécessaire, il peut être effectué en moins de 12 heures et, dans 80 % des cas, sur tous les marchés simultanément.

Nous multiplions les contrôles

- > La constitution du dossier d'AMM (autorisation de mise sur le marché) avec ses études sur l'animal et ses essais cliniques permet de connaître les effets indésirables les plus fréquents et d'évaluer le rapport bénéfice/risque d'un nouveau produit. Compte tenu de l'échantillon de patients, limité à plusieurs milliers, ayant testé le médicament avant la procédure d'AMM, l'évaluation des risques encourus ne peut être exhaustive. Il n'est donc pas étonnant que certains effets indésirables ne soient dépistés qu'après la mise sur le marché.
- > Après la mise sur le marché, la pharmacovigilance actualise en permanence cette évaluation et centralise toutes les notifications d'effets indésirables recueillies sur l'ensemble du territoire français.
- > Des plans de gestion des risques après l'AMM complètent ce dispositif en permettant la collecte de données complémentaires. Les entreprises doivent publier un rapport périodique incluant l'ensemble des données recueillies sur la sécurité d'emploi et la constance du rapport bénéfice/risque.
- > Selon l'évolution de ces données et de leur évaluation, les autorités de santé réévaluent régulièrement la validité de la commercialisation des produits et ses conditions.

En France, il existe 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) avec chacun sa propre compétence géographique.

Comment améliorer l'observance ?

L'observance des traitements médicaux par les patients, notamment chroniques, constitue un problème de santé publique majeur, comme le considère l'Organisation Mondiale de la Santé. Les industriels du médicament sont également concernés et s'efforcent d'améliorer les modes de prise en charge des soins de longue durée. Un défi qu'ils entendent relever avec les autres acteurs de santé.

Aujourd'hui

Toutes les études scientifiques menées dans les pays développés démontrent que la proportion de malades chroniques respectant les modalités de prescription par le médecin et de délivrance par le pharmacien est de l'ordre de seulement 50 %.

Un seul exemple : en 2005, la Haute Autorité de Santé a établi un bilan alarmant de la prise en charge de l'hypertension artérielle en France qui montrait que :

- 50 % des hypertendus n'étaient pas connus ;
- 50 % des hypertendus connus n'étaient pas traités ;
- 50 % des hypertendus traités ne prenaient pas bien leur traitement.

DES
PATIENTS
OBSERVANTS À
50 %

Ce que l'on sait

La non-observance (ou non-adhésion) au traitement médicamenteux a des conséquences en termes :

- d'efficacité (les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments) ;
- de sécurité et de qualité de vie ;
- d'économie de santé.

Pour l'OMS-Europe, le degré d'efficacité d'un traitement est en relation avec le niveau de l'éducation thérapeutique du malade. En France, comme au Pérou, en Afrique du Sud, aux Etats-Unis ou en Finlande, toutes les démarches de suivi des maladies chroniques s'accompagnent dans la mesure du possible d'une solide éducation thérapeutique.

Nous voulons améliorer l'observance

- > Les Entreprises du Médicament, qui sont à l'origine des nouveaux médicaments, ont la légitimité pour le faire. Notre connaissance des pathologies et de leurs symptômes peut contribuer à un meilleur dépistage et à une prise en charge appropriée.
- > Il est donc logique que les entreprises du médicament participent à l'élaboration, au financement et à la mise en œuvre d'actions visant à améliorer l'observance en partenariat avec les professionnels de la santé.

"L'efficacité du traitement est déterminée par le degré de l'éducation thérapeutique du malade", selon l'OMS⁹.

Appliquez-vous le principe de précaution ?

Très réglementée, l'industrie pharmaceutique applique en permanence le principe de précaution depuis les premiers essais sur une molécule jusqu'à sa mise sur le marché et même bien au-delà.

Aujourd'hui

Le Conseil d'Etat définit le principe de précaution comme l'obligation *"pesant sur le décideur public ou privé de s'astreindre à une action ou de s'y refuser en fonction du risque possible."*

Différent du principe de prévention qui fait référence à un risque avéré, le principe de précaution s'applique à un risque potentiel, mais incertain. Intégré dans la Charte de l'Environnement reprise par la Constitution de la République française, pour les questions environnementales, il a tendance à être étendu à tous les secteurs et en particulier à la santé publique.

Ce principe est inhérent à l'activité des entreprises du médicament, très encadrée par de nombreuses dispositions légales. Depuis les premiers essais sur une molécule jusqu'à sa mise sur le marché et même bien au-delà, toute la réglementation sanitaire qui lui est appliquée est fondée sur la gestion du risque avéré ou potentiel.

31
CENTRES
DE PHARMACOVIGILANCE
RECUEILLEN LES EFFETS
INDÉSIRABLES
DES MÉDICAMENTS

Ce qui est réglementé

La gestion du risque est au cœur de la réglementation pharmaceutique. Un médicament n'est proposé aux patients qu'après avoir passé avec succès de nombreux tests évaluant son rapport bénéfice/risque et avoir été homologué par des experts indépendants et les autorités compétentes. En outre, afin de permettre une réaction rapide et efficace si un risque est identifié, les standards en matière de traçabilité sont extrêmement élevés.

L'application du principe de précaution guide l'action des autorités face à la survenance de risques potentiels. Sa mise en œuvre pose des questions importantes aux conséquences potentiellement lourdes : frein à l'innovation, retard dans la mise sur le marché des produits (allongement de la durée des études cliniques), retrait ou absence de traitements thérapeutiques, coût... Si le principe de précaution appliqué aujourd'hui l'avait été de la même manière il y a 100 ans, l'aspirine serait-elle parvenue jusqu'à nous ?

Pour une gestion partagée du risque

- > Toute décision faisant référence au principe de précaution est d'abord et avant tout une décision politique.
- > De nombreuses règles ont été mises en place afin d'assurer une parfaite information des autorités, notamment en matière de pharmacovigilance
- > Même rationalisée, la mise en œuvre du principe de précaution peut soulever de violentes polémiques. Comme il a pour but de prévenir un risque hypothétique, on ne sait qu'après coup si les mesures prises étaient adéquates !
- > L'application du principe de précaution à nos activités et, plus largement, au domaine de la santé ne peut être envisagée sans l'implication de tous les acteurs du secteur.

Un médicament peut être retiré du marché en moins de 12 h
suivant une décision des autorités.

Certains traitements ne nécessitent-ils pas plus d'accompagnement ?

Les programmes d'accompagnement sont faits pour permettre le bon usage du médicament. Ils sont conçus et organisés dans des conditions éthiques et réglementaires qui respectent leur finalité unique : bien utiliser le médicament dans l'intérêt strict du patient.

Aujourd'hui

Mis en place en France depuis 2001, à l'instar d'autres pays européens, les programmes d'accompagnement ou d'aide à l'observance des traitements médicamenteux ont un double objectif : aider à la prise en charge de traitements complexes et aider à prendre régulièrement un traitement prolongé.

Ces programmes trouvent leur justification dans la mise à disposition des malades de traitements de plus en plus ciblés qui nécessitent souvent un apprentissage spécifique (stylo injecteur, reconstitution d'une préparation) et dont l'efficacité dépend de leur stricte observance (heures précises, suivi du traitement dans la durée).

Ils n'ont d'autre but que d'aider le patient à suivre son traitement, ce qui est particulièrement important dans le cas des maladies chroniques au long cours.

8

PROGRAMMES
D'ACCOMPAGNEMENT
AUTORISÉS
PAR L'AFSSAPS
ENTRE 2000
ET 2006¹⁰

Ce qu'ils apportent

L'intérêt pour les patients atteints de maladie chronique se situe à 3 niveaux :

1. Au niveau de l'apprentissage à l'administration d'un nouveau traitement.
2. Au niveau de la minimisation des risques. C'est le cas du carnet de surveillance donné aux patients prenant des anticoagulants. Ce carnet, créé par les laboratoires à la demande même de l'Afssaps, leur permet de mieux adapter leur traitement en notant les résultats des examens biologiques.
3. Au niveau du respect de l'observance elle-même, c'est le cas des outils mis à disposition des patients par des sociétés spécialisées, pour les aider à prendre leur traitement au bon moment. Il peut s'agir de documents, de pense-bêtes, d'appels téléphoniques, de SMS...

Nous mettons en place des programmes d'accompagnement en fonction des besoins

- > Ces programmes d'accompagnement gratuits répondent au besoin exprimé par le patient lui-même et par les acteurs de santé – professionnels de santé, agences (Afssaps, Emea) – de mieux informer et de mieux encadrer les traitements.
- > Ils ne sont pas proposés directement aux patients par les laboratoires, mais initiés et suivis par les médecins traitants. Le patient reste libre de sortir du programme à tout moment.
- > Ils ne peuvent donc être assimilés à des pratiques promotionnelles, puisqu'ils sont proposés à l'initiative du médecin traitant, dans un cadre d'assistance médicale, sous le contrôle de l'Afssaps, avec le consentement formalisé du patient dans le respect du droit des malades et des règles de la Cnil.

Les programmes autorisés concernent la sclérose en plaques, l'ostéoporose, l'hypertension artérielle et l'obésité.

La promotion du médicament pousse-t-elle les médecins à prescrire davantage ?

La visite médicale est avant tout une activité de présentation des médicaments utile au traitement et au progrès médical. Appréciée des médecins, pour lesquels elle constitue un mode d'information rapide et efficace, elle contribue aussi au bon usage du médicament. Son cadre est très réglementé.

Aujourd'hui

La promotion du médicament auprès du corps médical reste un moyen d'information et de suivi apprécié par la majorité des médecins.

Un laboratoire qui découvre et développe un médicament doit communiquer sur cette découverte pour qu'elle soit bien utilisée en pratique médicale quotidienne. Tous les pays ayant un système de soins y ont recours.

En France, la promotion des médicaments prescrits remboursables n'est autorisée qu'en direction des professionnels de santé.

Les médecins sont libres de recevoir ou non les visiteurs médicaux ("VM") et de 20 à 25 % d'entre eux n'en reçoivent pas.

10 min
DURÉE MOYENNE
D'UNE VISITE

Une activité encadrée

Par la Charte de la visite médicale (décembre 2004), engagement contractuel des entreprises du médicament vis-à-vis des pouvoirs publics et la mise en place du processus de certification des pratiques de visite médicale pour contrôler leur conformité à la charte.

Par la loi "anti-cadeaux", dont l'objectif est de proscrire les pratiques d'incitation à la prescription, il est interdit aux entreprises de proposer ou de procurer des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte. Il est également interdit aux professionnels de santé d'en recevoir.

Nous accompagnons l'évolution des métiers de la promotion

- > Les études menées depuis 2007 par l'Observatoire des métiers montrent que le contexte économique des entreprises entraîne une évolution profonde de la promotion du médicament : diminution des effectifs de VM (environ 24 000 en 2004, ils sont 19 000 en 2009), restructuration des réseaux et reconfiguration des métiers...
- > De nouvelles organisations des réseaux de promotion sont mises en œuvre. Formant l'essentiel des créations d'emplois dans ce domaine, de nouveaux métiers émergent.
- > La carte d'Attaché à la Promotion du Médicament atteste que le salarié assurant une activité d'information par démarchage ou prospection sur des médicaments possède bien les connaissances exigées par le Code de la Santé Publique, respectant ainsi la Charte de la Visite Médicale.
- > Sur internet, les Entreprises du Médicament ont créé un outil d'orientation professionnelle des VM. Conçu et géré avec les partenaires sociaux au sein de leur Observatoire des métiers, il a pour objectif d'aider les VM à anticiper les évolutions de leur métier ou à identifier les passerelles répondant à leurs aspirations.

72 % des médecins ont une bonne image globale de la visite médicale¹¹.

Comment gérer les problèmes éthiques soulevés par les thérapies cellulaires ?

La France a opté pour un régime dérogatoire permettant de mener des recherches sur les cellules souches embryonnaires. À terme, si la France veut s'engager plus avant, le cadre légal doit être revu. Les Entreprises du Médicament se sont engagées dans une consultation des parties prenantes au débat, afin de bien poser les enjeux éthiques et de respecter les attentes de la société.

Aujourd'hui

La France a pris du retard. Les chercheurs des pays dans lesquels les recherches sur les cellules souches embryonnaires étaient autorisées ont accumulé les connaissances fondamentales.

Quand, en 2004, les équipes françaises ont pu travailler, elles ont bénéficié de ce savoir mais elles restent placées en aval.

Ce retard s'est fait notamment ressentir sur le plan des compétences et du savoir-faire. La manipulation des cellules souches demande une technologie de culture complexe nécessitant plusieurs semaines de formation de techniciens déjà spécialisés en culture de cellules.

Reste à découvrir les "recettes de cuisine" que la nature a mises en place, pour induire et orienter la différenciation cellulaire.

20

ÉQUIPES FRANÇAISES
AUTORISÉES À TRAVAILLER
SUR LES CELLULES
SOUCHES
EMBRYONNAIRES
DEPUIS 2004

Ce que l'on sait

Les thérapies cellulaires sont une réalité depuis un siècle avec la transfusion sanguine, même si le globule rouge est une cellule spéciale sans noyau.

La thérapie cellulaire reconstructrice existe véritablement depuis 30 ans avec la greffe de moelle pour les patients irradiés lors de traitements anti-leucémiques.

Le recours aux cellules souches embryonnaires présente deux intérêts majeurs : ces cellules sont capables de proliférer en "masse" et peuvent se différencier en n'importe quel type de cellules spécialisées.

Ces cellules sont disponibles à un stade très précis du développement embryonnaire. Les problèmes éthiques soulevés font l'objet de nombreux débats entre scientifiques, citoyens, religieux et politiques.

Nous préconisons la création d'une plate-forme de production et de criblage sur cellules souches

- > En France, les règles qui encadrent la recherche sur les cellules souches embryonnaires sont régies par la loi de bioéthique de 2004, qui établit un système d'autorisation dérogatoire. La création de l'Agence de biomédecine, par cette même loi de 2004, à l'interface entre les laboratoires et la société, a été essentielle et constructive.
- > Dans l'attente des Etats-Généraux de la bioéthique en 2009 et de la révision de la loi de bioéthique prévue en 2010, les chercheurs réfléchissent à la création de banques de cellules souches embryonnaires.
- > Les industriels du médicament s'associent à cette réflexion, avec une consultation des parties prenantes au débat, d'autant plus qu'ils peuvent avoir besoin de se servir de modèles cellulaires pour la toxicologie prédictive, pour le développement de modèles représentatifs de pathologies diverses et de criblage de composés potentiellement thérapeutiques.

Vous mobilisez-vous suffisamment contre la contrefaçon de médicaments ?

La contrefaçon de médicaments peut entraîner des conséquences très graves pour la santé des personnes trompées. Il est difficile de se défendre contre cette activité criminelle organisée utilisant tous les vecteurs possibles, Internet notamment. L'industrie travaille en France et à l'étranger avec tous les acteurs (pouvoirs publics, douanes, police, pharmaciens, ONG, plateformes de e.commerce...) pour garantir l'accès des patients à des médicaments de qualité.

Aujourd'hui

La contrefaçon concerne en premier lieu les pays en développement, mais touche aussi les pays développés, notamment avec la vente sur Internet où plus de 50 % des produits sont contrefaits.

En achetant un médicament en ligne, le patient s'expose, au mieux, à l'absence d'efficacité du traitement, au pire, à son effet toxique. Les importations parallèles légales de médicaments au sein de l'Europe et les re-conditionnements effectués dans ce cadre favorisent aussi la circulation des médicaments contrefaits.

Dans les pays en développement, les médicaments contrefaits sont plutôt ceux utilisés contre le paludisme, la tuberculose et le VIH/sida. Dans les pays développés, il s'agit le plus souvent des médicaments coûteux (hormones, corticoïdes, ou médicaments dit "de société", anorexigènes, traitement de la dysfonction érectile...).

LA CONTREFAÇON
CONCERNE AUJOURD'HUI

10 %

DU MARCHÉ MONDIAL,
SOIT 45 MILLIARDS
DE DOLLARS

(Source : OMS)

Une contrefaçon aux multiples facettes

Les médicaments contrefaits sont étiquetés frauduleusement de manière délibérée pour en dissimuler la nature et/ou la source.

La contrefaçon peut concerner aussi bien des produits de marque que des produits génériques. Les médicaments contrefaits sont le plus souvent sans principe actif. Dans un emballage imité, ils peuvent contenir des principes actifs authentiques, d'autres principes actifs ou le plus souvent aucun principe actif ! Ils peuvent être sous-dosés ou surdosés et parfois contenir des produits toxiques.

Nous recherchons toutes les solutions pour enrayer ce fléau

- > En France et dans les pays francophones, nous sensibilisons le public à la nécessité d'acheter leurs médicaments uniquement en pharmacie. Et, en cas de doute, à demander conseil à un professionnel de santé.
- > Le Leem travaille avec les entreprises et l'Efpi pour développer un outil de traçabilité en Europe (Data Matrix 2D).
- > Un premier laboratoire anti-contrefaçon a été mis en place par un groupe français¹².
- > Le Leem a formalisé récemment son engagement dans la lutte contre la vente de médicaments contrefaits en signant deux documents : une Charte avec des plateformes de e.commerce et une déclaration de principes avec les Douanes.
- > Autres actions : aide aux pays francophones africains, préparation de nouveaux textes européens...

Dans certains pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, plus de 30 % des médicaments disponibles sont contrefaits.

Peut-on acheter des médicaments sans risque sur Internet ?

L'achat de produits présentés comme des médicaments sur Internet qui n'offrent pas la garantie de l'achat en pharmacie est très risqué. Il doit être strictement encadré pour protéger la santé des patients.

Aujourd'hui

- Les ventes de médicaments sur Internet se développent. En Europe, les internautes achètent surtout des traitements des troubles de l'érection, des anorexigènes, des hormones ou des produits dopants qu'ils n'osent pas demander à leur médecin.
- Une grande partie des produits ainsi vendus sont contrefaits et donc dangereux.
- La vente sans contrôles, ni conseils médicaux ou pharmaceutiques de médicaments authentiques présente aussi de réels dangers : risques de contre-indications, d'interactions médicamenteuses...

PRÈS DE
7 MILLIONS
DE FRANÇAIS
ACHÈTERAIENT DES
MÉDICAMENTS
SUR INTERNET¹³

Une situation juridique floue

- En France, les pharmaciens ont le monopole de la vente de médicaments. En dehors de l'officine, toute vente de médicaments est interdite. Et, au regard de notre réglementation douanière, les achats de médicaments sur internet sont illicites.
- Mais la situation juridique française est floue en raison du décalage entre sa réglementation sur la vente de médicaments et l'arrêt européen Doc Morris, autorisant la vente de médicaments sans prescription sur Internet en Europe. Une ambiguïté qui suscite bien des interrogations, notamment chez les pharmaciens.

Ce que nous en pensons

- > L'activité de e-commerce de médicaments doit être incluse dans le monopole pharmaceutique et rattachée à une officine régulièrement autorisée.
- > Il faut clarifier le cadre légal du e-commerce de médicaments pour être en conformité avec le droit communautaire et encadrer strictement l'offre de médicaments sur Internet pour garantir la santé des patients.
- > En raison des risques qu'elle fait courir à la santé publique, le Leem est particulièrement sensible à la lutte contre la contrefaçon de médicament.
- > Pour répondre aux questions du public, les Entreprises du Médicament ont publié en 2006 un guide recensant les précautions d'utilisation d'Internet dans le domaine de la santé.

Plus de 50 % des médicaments achetés sur Internet sont contrefaits (Source : OMS).

Respectez-vous l'environnement ?

L'environnement concerne doublement les industriels du médicament. En raison de l'impact de leurs sites industriels et des médicaments sur l'environnement. Mais aussi à travers les liens entre santé et environnement au coeur de certaines pathologies modernes et d'éventuels risques sanitaires.

Aujourd'hui

Pour les Entreprises du Médicament, les grands enjeux environnementaux sont multiples : les résidus de médicaments dans l'eau, la gestion des médicaments non utilisés et des déchets d'activités de soins à risques infectieux (seringues...) ou DASRI, les émissions de gaz à effet de serre, l'éco-conception des emballages et des médicaments, la préservation de la biodiversité et les liens entre santé et environnement. Notre objectif en matière de politique environnementale est de gérer les impacts des activités du secteur, tout au long du cycle de vie du médicament. En lien avec les autorités publiques et les parties prenantes, le Leem a donc engagé un travail sectoriel pour homogénéiser plans d'action et pratiques.

18

= NOMBRE DE BILANS
CARBONE® REALISÉS
EN 2009 PAR
LES ENTREPRISES
DU MÉDICAMENT

Ce que l'on fait

En mars 2009, nous avons signé avec les Ministères de l'Ecologie et de la Santé une Convention de progrès dans le cadre du Grenelle de l'environnement. D'ici à 2011, nous nous engageons sur 5 axes :

1. réduire les émissions de gaz à effet de serre ;
2. associer les salariés aux efforts gouvernementaux en les formant et en les sensibilisant ;
3. continuer à développer une relation durable avec les parties prenantes (associations de patients, de défense de l'environnement, experts...) autour des questions de développement durable et de santé ;
4. promouvoir une communication responsable ;
5. renforcer le partenariat entre le public et le privé sur les enjeux de développement durable et de santé (médicaments non utilisés, déchets de soins à risques infectieux, rejets dans l'eau, protection de la biodiversité...).

Nous déployons de nombreux outils pour réduire nos impacts :

- > groupe de travail sur la question des résidus de médicaments dans l'eau (cf. fiche n° 99),
- > Cyclamed, un éco-organisme gérant les médicaments non utilisés (cf. fiche n° 96),
- > un outil méthodologique d'estimation des émissions de gaz à effet de serre propres à notre secteur,
- > manuel d'éco-conception des emballages de médicaments (cf. fiche n° 95),
- > politique de défense de la biodiversité (cf. fiche n° 98),
- > enquête RSE pour mesurer et apprécier les évolutions du secteur au fil des ans,
- > et prochaine mise en place de l'éco-organisme chargé de coordonner la récupération des DASRI.

"C'est l'aboutissement d'un marathon législatif qui aura permis d'adopter 5 grandes lois pour préparer la France à une transition énergétique, écologique, économique et sociale".

Jean-Louis Borloo au sujet du Grenelle 2¹⁴.

Les conditionnements ne favorisent-ils pas le gaspillage ?

Les conditionnements sont déterminés par les autorités de santé publique et non par les industriels. Afin de rechercher une réduction du gaspillage sur laquelle les autorités de santé, les gestionnaires et les industriels s'accordent pleinement, il faut favoriser plus nettement le rôle pédagogique du médecin traitant et du pharmacien qui sont les plus à même d'expliquer l'importance du respect de la prescription.

Aujourd'hui

L'ajustement entre les conditionnements et les posologies et durées de traitement prescrites est une préoccupation constante de l'industrie pharmaceutique qui doit concilier exigences de sécurité, facilité d'emploi et conformité aux normes et règlements.

La France a fait le choix de conditionnements très sécurisés avec des emballages élaborés, par opposition à la délivrance des médicaments en vrac, ce qui amène à fixer des quantités correspondant à des durées de traitement type recommandées.

Le conditionnement est donc arrêté par les autorités de santé et non par les industriels.

Par ailleurs, la réglementation interdit aux pharmaciens d'officine, pour des raisons de sécurité sanitaire, de "déconditionner" les présentations.

Ce que l'on sait

Le conditionnement pharmaceutique est un élément essentiel, garant de la stabilité et de l'intégrité du médicament.

Il est aussi un support d'information pour le patient (mentions sur l'étui, notice), mais aussi pour les professionnels au moment de la délivrance du médicament (pharmacien et équipes officinales, infirmières).

Il doit également être le garant du bon usage du médicament par sa facilité d'emploi et un facteur facilitant l'observance par le patient.

Il est, enfin, un élément de reconnaissance du médicament, ce qui constitue également un facteur de sécurité tout au long de la chaîne car il permet d'éviter toute confusion par les professionnels concernés et par les patients.

Nous tentons de concilier bon usage du médicament et maîtrise des coûts

- > La question des conditionnements et des emballages n'est pas une affaire de marketing aux mains des industriels. Des efforts techniques sont engagés par toutes les entreprises pour trouver des solutions qui permettront d'aller vers une adaptation plus ciblée, chaque fois que possible.
- > Si le patient respecte bien la prescription, l'ensemble des médicaments délivrés doit être consommé à l'issue du traitement. Mais on constate un mauvais suivi de la prescription dans près d'un cas sur deux, ce qui explique le trop plein des armoires à pharmacie familiales.
- > Il y a un effort commun à faire, de la part des industriels qui fabriquent, mais aussi des autorités de santé qui décident, des pharmaciens qui conseillent et des patients qui utilisent, pour améliorer la situation.

La tendance : forte croissance des conditionnements unidose.

Que faire de ses Médicaments Non Utilisés ?

L'ensemble de la profession pharmaceutique (entreprises du médicament, grossistes, pharmaciens d'officine) a mis en place la filière Cyclamed pour récupérer et valoriser les Médicaments Non Utilisés (MNU). Ce dispositif d'éco-citoyenneté permet d'agir en faveur de la protection de l'environnement et la sécurité sanitaire.

Aujourd'hui

Votre pharmacien est tenu de récupérer les MNU, périmés ou non, rapportés par les patients (loi n° 2007-248, art. 32 paru au *JO* du 27/2/2007 et décret n° 2009-718, paru au *JO* du 19/6/2009).

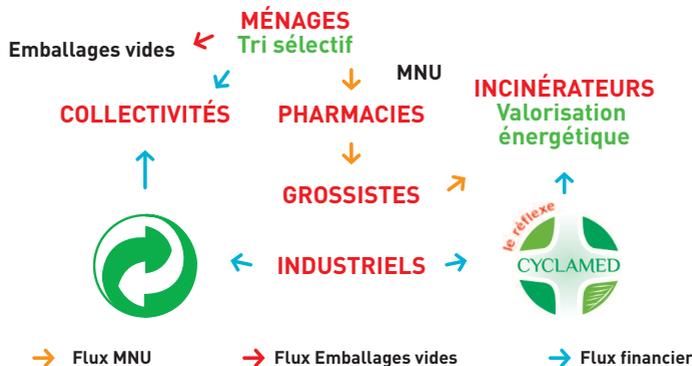
13 275
TONNES VALORISÉES
EN 2009 À DES FINS
ÉNERGÉTIQUES

A savoir

Les MNU sont des produits à base de substances chimiques actives pouvant être potentiellement "dangereuses" pour l'environnement s'ils sont jetés dans les toilettes ou dans la nature (décharges, eaux...). Ils sont susceptibles de rejoindre le milieu aquatique et de polluer les eaux de surface et souterraines.

Les MNU stockés à la maison présentent des risques potentiels d'intoxications médicamenteuses par ingestion accidentelle, surtout pour les enfants en bas âge ou les seniors.

Nouveau principe de fonctionnement du recyclage



Nous éliminons de façon professionnelle et responsable les MNU

- > Depuis le 1^{er} janvier 2009, tous les MNU, périmés ou non, sont incinérés aux normes environnementales les plus strictes. L'énergie ainsi récupérée est utilisée pour éclairer et chauffer des logements.
- > Financée par les cotisations versées par les entreprises du médicament, cette valorisation entraîne des économies pour les collectivités locales et donc les contribuables.

Pour en savoir plus : www.cyclamed.org
contact : cyclamed@orange.fr ou association.cyclamed@orange.fr

Favorisez-vous l'accès aux médicaments des populations les plus pauvres ?

La situation sanitaire des populations les plus pauvres sur la planète est inacceptable. Des mécanismes d'aide se mettent en place et le secteur du médicament entend y participer. Les modifications adoptées en 2006 au droit des brevets (accords Adpic) ont marqué l'adhésion de la profession à une stratégie mondiale conciliant les principes du droit des brevets avec leur adaptation aux situations d'urgence sanitaire.

Aujourd'hui

L'économie du médicament s'est construite ces trente dernières années autour des besoins des pays développés et a conduit à un progrès de santé croissant et continu.

Mais les problèmes sanitaires des pays pauvres non solvables et les épidémies émergentes n'ont pas été suffisamment pris en compte.

L'industrie a mis du temps à percevoir que la situation dramatique des pays en développement nécessitait une adaptation de son modèle économique et, notamment, de ses prix.

Parallèlement, elle s'est vue confrontée rapidement à une autre mise en cause de son modèle : la compétition par les génériques, qui lui faisait perdre l'avantage du système établi qui aidait jusqu'alors à financer la recherche.

3

ENJEUX DE SANTÉ MAJEURS
AU CŒUR DES OBJECTIFS
DU MILLÉNAIRE : RÉDUCTION
DE LA MORTALITÉ INFANTILE,
PROTECTION DE LA MÈRE,
LUTTE CONTRE
LES PANDÉMIES

À l'échéance 2015

Rappel des objectifs du Millénaire pour le développement décidés par les Nations-Unies sur la santé :

- Objectif 4 : réduire la mortalité des enfants de moins de 5 ans.
- Objectif 6 : combattre d'ici à 2015, le VIH/sida, le paludisme et d'autres maladies.
 - Cible 7 : avoir stoppé la propagation du VIH/sida, et commencé à inverser la tendance actuelle.
 - Cible 8 : avoir maîtrisé le paludisme et d'autres grandes maladies, et avoir commencé à inverser la tendance actuelle.
- Objectif 8 : mettre en place un partenariat mondial pour le développement.
 - Cible 17 : en coopération avec l'industrie pharmaceutique, rendre les médicaments essentiels disponibles et abordables dans les pays en développement.

Nous nous inscrivons dans une logique de partenariat

- > Nous avons favorisé l'accès aux médicaments en cas d'urgence sanitaire, dans toute la mesure de nos moyens : par des baisses volontaires de prix, à travers les accords OMC et par des programmes humanitaires adaptés.
- > Nous sommes partenaires des grands organismes de santé, internationaux, nationaux, et des associations humanitaires pour chercher et mettre à disposition des solutions aux enjeux les plus graves : sida, paludisme, tuberculose et prévention par les vaccins. En permettant des mesures de licence obligatoire, les flexibilités apportées aux accords Adpic sur la propriété intellectuelle empêchent que le brevet ne soit un obstacle à l'accès à des médicaments d'urgence.
- > Nous avons développé nos propres programmes, dans le cadre de stratégies d'accès aux soins dans les pays pauvres. Nous dépensons au total près de 1% de notre CA à des fins non commerciales, soit 6 milliards de dollars par an.

95% des 365 médicaments figurant sur la liste des médicaments essentiels reconnus par l'OMS sont génériques.

Êtes-vous concernés par la défense de la biodiversité ?

La biodiversité fait partie au même titre que l'air, l'eau... des biens essentiels du patrimoine de l'humanité qui ne sont pas pris en compte dans l'économie. Nous entendons défendre la biodiversité, souvent à l'origine du progrès thérapeutique. L'industrie soutient la mise en place d'un régime international équitable de protection prévu pour 2010 (CDB) afin de protéger et de sécuriser ces ressources.

Aujourd'hui

Une bonne moitié des médicaments utilisés aujourd'hui sont soit des produits naturels, soit des dérivés de produits naturels ou sont inspirés par des structures de substances naturelles.

En ce début de XXI^e siècle, une problématique souvent posée par les substances naturelles porte sur le partage des bénéfices avec les pays possesseurs de ces ressources.

Une autre problématique, de plus en plus pressante, concerne la diminution programmée de la biodiversité due aux activités humaines et à leurs conséquences. L'emprise de plus en plus grande de l'Homme sur la planète réduit de jour en jour la diversité biologique et les surfaces où elle peut s'exprimer.

LA BIODIVERSITÉ,
C'EST
300 000 PLANTES
ET
8 MILLIONS D'INSECTES

Ce que l'on sait

La nature est une source très importante de médicaments. Citons entre autres exemples :

1. la série des statines, dont le représentant historique, la lovastatine, est issu d'un champignon ;
2. les médicaments anticancéreux : 62% des anticancéreux commercialisés entre 1981 et 2003 étaient d'origine naturelle, comme la navelbine et le taxotère, deux anticancéreux d'origine française à diffusion mondiale ;
3. l'artémisinine, antipaludéen très actif décrit dans un ouvrage datant de la dynastie des Han (en Chine au début de l'ère chrétienne), qui a été "oublié" et "retrouvé" dans les années 1970 et qui, depuis, est largement utilisé.

Nous défendons la protection de la biodiversité

- > Dans ce contexte, la France jouit d'une situation unique.
 - C'est le seul des pays dits du Nord à disposer d'une large biodiversité, près de 100 000 km² de forêt primaire en Guyane, un biotope unique en Nouvelle-Calédonie...
 - Elle dispose aussi d'un milieu académique très spécialisé de plusieurs centaines de chercheurs.
- > Soucieuses de préserver la biodiversité et les écosystèmes, nous soutenons les objectifs de la Convention de Rio sur la Biodiversité ratifiée en 1992 par plus de 192 pays, nous soutenons la mise en place d'un régime international qui devrait voir le jour en 2010 et nous participons aux travaux de la Fondation pour la Recherche sur la biodiversité (FRB).
- > Nous avons établi de solides partenariats avec les pays fournisseurs de ressources. Ces partenariats sont basés sur des contrats négociés entre l'entreprise et le pays fournisseur de la ressource utilisée. Les industriels souhaitent que ces relations contractuelles perdurent et soient une des bases du régime international qui sera mis en place.

1 mammifère sur 4, 1 oiseau sur 8, 1/3 des amphibiens sont menacés¹⁵.

Que faites-vous pour évaluer et limiter les résidus de médicaments dans l'eau ?

Les entreprises du médicament assument pleinement leurs responsabilités environnementales en matière de gestion des résidus de médicaments dans l'eau. Aux côtés des nombreux acteurs concernés, elles participent au suivi des travaux du nouveau Plan National.

Aujourd'hui

La présence de résidus de médicaments dans l'environnement, principalement dans l'eau, est analytiquement détectable. Bien que très faibles, les concentrations trouvées posent la question de leurs éventuelles incidences sur la nature et la santé humaine. Le Leem et ses adhérents s'intéressent depuis longtemps aux questions environnementales en France et s'efforcent de trouver des solutions opérationnelles. Ils participent aux différents travaux de l'Afssa (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) pour s'assurer de la qualité sanitaire des eaux de boisson. Le Leem suit aussi les travaux de l'Académie de pharmacie et, d'une façon générale, maintient des contacts avec les différents acteurs concernés. C'est un interlocuteur reconnu dans les différents colloques et programmes de recherches français ou européens autour de ce thème.

Ce que l'on sait

Il y a quatre origines principales d'émissions de médicaments dans l'environnement :

1. Le rejet par les voies naturelles des patients qui les prennent. C'est l'origine de loin la plus importante, qui renvoie à la problématique plus large du traitement des eaux.
2. Les hôpitaux et établissements de soins
3. Les usines pharmaceutiques (rejets faibles, compte tenu des contraintes réglementaires imposées et des actions volontaires des industriels).
4. L'élimination des médicaments non utilisés des particuliers par des voies inappropriées (dans les toilettes, par exemple). C'est pour éviter cela que la filière a créé Cyclamed pour gérer la collecte, à travers le réseau des officines, et la destruction des médicaments non utilisés.

Nous participons au Plan National Résidus de Médicaments dans les eaux

- > Les Ministères de la Santé et de l'Ecologie ont décidé d'élaborer un Plan National sur les Résidus de Médicaments dans les Eaux (PNRM). Aux côtés de divers représentants (professionnels de santé, organismes de recherche publique, associations environnementales, de consommateurs et d'usagers, sociétés savantes, élus, services publics...), le Leem représente les industriels au sein du Comité de pilotage chargé de l'élaboration, du suivi et de l'éventuelle adaptation de ce plan.
- > Un Plan en deux axes :
 - Axe A : évaluation des risques environnementaux et sanitaires :
 - renforcer la connaissance de l'état du milieu
 - améliorer les connaissances sur l'exposition aux résidus de médicaments et les effets sur l'environnement et la santé
 - Axe B : gestion des risques :
 - mettre en place un dispositif de surveillance
 - réduire les émissions dans l'environnement
 - former et informer
 - renforcer et structurer les actions de recherche

Quelle est votre politique sociale ?

La politique sociale du secteur doit permettre d'accompagner l'évolution de l'industrie du médicament en France. En concertation avec les organisations syndicales de salariés, elle crée les outils nécessaires à la gestion sociale des femmes et des hommes du secteur et des compétences dont elle a besoin.

Objectifs : faire face aux enjeux scientifiques, réglementaires, politiques et démographiques.

Aujourd'hui

Nous menons une politique sociale volontariste qui a donné lieu à la signature de plus d'une vingtaine d'accords collectifs de travail depuis 2008. Thèmes des principaux accords : insertion et maintien dans l'emploi des salariés handicapés et création d'une mission handicap, modernisation de la convention collective, évolution des salaires minima, emploi des seniors...

Le secteur du médicament se caractérise par une mixité relativement équilibrée (57,5 % de femmes) et un niveau de qualification élevé. Il connaît de forts renouvellements d'effectifs, avec environ 9 000 recrutements par an, et attend près de 15 000 départs à la retraite d'ici à 2012.*

41 500
DÉPARTS NATURELS
PRÉVUS DANS L'INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE
EN FRANCE
D'ICI 2012

Une évolution nécessaire

*"Nous évoluons dans le contexte d'une concurrence accrue et d'un durcissement de la compétition internationale liés à l'émergence de nouvelles puissances pharmaceutiques, souligne Christian Lajoux, le président du Leem. Les entreprises doivent s'y adapter en favorisant l'anticipation des mutations de l'emploi et des compétences."*¹⁷

L'industrie du médicament a créé un observatoire paritaire des métiers. Objectifs : anticiper et analyser l'évolution des métiers et de l'emploi, adapter l'offre de formation initiale aux besoins en compétences des entreprises, professionnaliser les cursus de formation et favoriser la mobilité et le développement professionnel.

Nous développons une politique dynamique et volontariste...

... d'anticipation et d'analyse des besoins en emplois, en compétences et en qualifications.

- Notre effort de formation est soutenu, puisque nos dépenses sont de 4 % de la masse salariale en moyenne depuis 10 ans, soit de 25 % supérieures à celles des autres industries.
- Une logique de compétences a été mise en place dès 1994 dans le dispositif conventionnel de classification, de formation et de gestion des évolutions professionnelles des salariés.
- Nous accordons une place très importante aux jeunes : les moins de 26 ans représentent près de 40 % des recrutements chaque année. Nous accueillons chaque année plus de 1 500 jeunes en contrat en alternance et plus de 8 000 stagiaires.
- Par leur Commission sociale et les commissions paritaires, les Entreprises du Médicament réfléchissent aux enjeux nouveaux de la politique sociale : parité, diversité, accessibilité aux handicapés, travail des seniors, formation, emploi.

La moyenne d'âge dans le secteur pharmaceutique est de 39 ans.

* Cette évaluation ne tient pas compte des dispositions du projet de loi sur la réforme des retraites.

Fiche N° 82

1. Code rédigé à l'initiative de l'Épia. Adopté par les Entreprises du Médicament lors de l'AG du 14 juin 2008.

Fiche N° 83

2. Fiche reprise du texte de Mme Dominique Thouvenin, professeur de droit. Université Paris VII - Diderot. Dossier "Le patient d'abord !". Semaine de dialogue 2008.

Fiche N° 84

3. Afssaps. Site internet : www.afssaps.fr

Fiche N° 85

5. Afssaps. Site internet : www.afssaps.fr

Fiche N° 86

6. D'après les chiffres publiés par l'Afssaps.

Fiche N° 87

9. "Éducation thérapeutique du patient". Copenhague. Recommandations OMS/Europe. 1998.

Fiche N° 89

10. LNP. N° 347. Jeudi 18 octobre 2007.

Fiche N° 90

11. Selon la CSMF, Confédération des syndicats médicaux français.

Fiche N° 92

12. Laboratoire central anti-contrefaçon. LCAC. Tours. Inauguré le 8 septembre 2008.

Fiche N° 93

13. Enquête de Pfizer de février 2010 sur les faux médicaments. Site internet : www.pfizer.fr

Fiche N° 94

14. Citation de Jean-Louis Borloo dans le document de présentation "Le Grenelle Environnement. Loi Grenelle 2". Juillet 2010.

Fiche N° 98

15. Union mondiale pour la conservation de la nature.

Fiche N° 100

17. Intervention de Christian Lajoux, président du Leem, lors de la présentation de la politique sociale du secteur devant la presse le 15 décembre 2009.

SIGLES ET ACRONYMES

A

ADME (profil) : Absorption, distribution, métabolisme, élimination.

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFIPA : Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AIP : Autorisation d'importation parallèle

ALD : Affection de longue durée

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANR : Agence nationale de la recherche

ARN : Acide ribonucléique

ASMR : Amélioration du service médical rendu

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

AVC : Accident cardiovasculaire

AZT : Azidothymidine

C

CA : Chiffre d'affaires

CEA : Commissariat à l'énergie atomique

CEMIP : Comité d'éthique et de médiation de l'industrie pharmaceutique

CeNGEPS : Centre national de gestion des essais de produits de santé

CEPS : Comité économique des produits de santé

CESPHARM : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française

CGIC : Consortium international sur le génome du cancer

CMO : Contract Manufacturing Organization

CNAMTS : Caisse nationale d'assurance-maladie des travailleurs salariés

CNRS : Centre national de la recherche scientifique

CPP : Comité de protection des personnes

CRPV : Centre régional de pharmacovigilance

CSIS : Conseil stratégique des industries de santé

D

DCI : Dénomination commune internationale

DMP : Dossier médical personnalisé

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

DNDI : Drugs for Neglected Diseases

DREES : Direction de la recherche, de l'évaluation et des statistiques

E

EFPIA : European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

EMA : European Medicines Evaluation Agency (Agence européenne pour l'évaluation des médicaments)

EURORDIS : European organization for Rare Diseases

ERDITI : European Rare Diseases Therapeutic Initiative

F

FDA : Food and Drug Administration

G

GAVI : Global Alliance for Vaccines and Immunization

H

HAS : Haute autorité de santé

HSE : Hygiène et sécurité

I

ICH : International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

IMC : Indice de masse corporelle

IMI : Initiative Médicaments Innovants

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

InVS : Institut national de veille sanitaire

IRM : Imagerie par résonance nucléaire

L

LEEM : Les Entreprises du Médicament

LFSS : Loi de financement de la sécurité sociale

M

MNU : Médicaments non utilisés

O

OCDE : Organisation de coopération et de développement économique

OGM : Organisme génétiquement modifié

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONDAM : Objectif national des dépenses d'assurance –maladie

ONG : Organisation non gouvernementale

OTC : Over the counter (devant le comptoir)

P

PA : Principe actif

PCRD : Programme cadre de recherche et de développement (de la Commission européenne)

PIB : Produit intérieur brut

PIP : Plan d'investigation pédiatrique

PLFSS : Projet de loi de financement de la sécurité sociale

PME : Petites et moyennes entreprises

R

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

R&D : Recherche et Développement

RSE : Responsabilité sociétale des entreprises

S

SEP : Sclérose en plaques

SERMs : pour Modulateur réceptif des récepteurs des estrogènes

SNC : Système nerveux central

SRAS : Syndrome respiratoire aigu sévère

T

THS : Traitement hormonal de substitution

V

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VM : Visite médicale

INDEX

A

Access	97
Accords ADPIC	97
Accord-cadre	21
Afssaps	3-4-10-84-85-86-89
AIP	10
ALD	24
Allergènes	77
Allergies	77
Alzheimer (maladie d')	30-59-69
AMM	8-9-10-13-31-36-86
Angiogenèse	65
Animaux	45
Antibiotiques	3-19
Anticorps monoclonaux	48-50-65-72-74
Antidépresseurs	17-62-70
Armoire à pharmacie	3
ARIIS	26-32
ASMR	22-23
Associations de patients	78-82
Asthme	22-77
Assurance-maladie	21-22-24
Attractivité	31-32-33-37-58
ATU	9
Automédication	5-7
Autorisation d'importation parallèle	10
AVIESAN	32
AVC	18-66-68

B

Bactérie	19
BMNS (Besoins médicaux non satisfaits)	41-62
Biobanque	2
Biodiversité	98
Bioinformatique	26-44
Bioéthique	91
Biologie des systèmes	42-49
Biomarqueur	43-48
Biomédicaments	47-48-72
Bioproduction	27-29-31-32
Biosimilaire	15
Biosurveillance	94
Biotechnologies	25-30-37-38-47-48-58
Blockbuster	25
Bon usage	90-95
Brevet	25-26-36

C

Cancer	61-62-63-64
Cancer colorectal	62-65
Cancer du sein	62-65
CAPI	39
Cellule souche	2-53-91
CEMIP	81-82
CeNGEPS	26-28
CEPS	21

Charte de la Visite médicale	90
Chine	28-69-79
Cholestérol	18-66
Cibles	10-42-43
Cluster	27-38-40
Commission de la transparence	23
Compétences	31-100
Conditionnement	95
Conseil Stratégique des Industries de Santé	32-58
Consommation	16-24
Contrefaçon	92
Croissance	32
CSIS	32-58
Cyclamed	96

D

Délocalisation	28
Dépenses	24
Dépression	17-62-70
Déremboursements	22-23
Diabète	62-67
DMLA	74
DNDI	80
Droits des malades	83
Drug-design	26-43

E

Education thérapeutique	87
Emballage	3-95-96
EMA	4-12-78-86
Emissions CO ₂	94
Emploi	27-29-33
Enfants (voir médicaments pédiatriques)	12
Environnement	94
Epidémiologie	56
ERDITI	78
Espérance de vie	16
Essais cliniques	12-13-26-43-46-78-84-85
Ethique	81-82-84-91
Europe	34-60-88
EURORDIS	78
Excédent commercial	33
Expérimentation animale	45
Experts	85

F

Façonnier	27
FDA	9
Formation	100
Freins	30-57

G

Galénique	11
Gaspillage	95
GAVI	97
Gène	42-49-52
Génériques	14-25-36-97
Génie génétique	48
Génome	42-47
Génomique	26-42-44-47
Goulots d'étranglement	60
Grenelle de l'environnement	94

H

HAS	23
Homéopathie	6-8
HSE (Hygiène et sécurité)	94
Hypertension	66-89
latrogénie	13
Image	99
IMI	26-34-60
Indépendance (voir experts)	85
Infection	19-56
Information	88-90
Innovation	21-22-25-26-28-33-34-35-36-38-40-54-57-58
Innovation Santé 2015	30-34
Internet	93
Investissement	33-34-37-58
Irlande	28-34-37

J

Japon	9
-------	---

K

Kosheisho	9
-----------	---

L

Leem	81-82-87-93-94-99-100
Loi DMOS	90

M

Maillage	28-37
Maladies	41
- Alzheimer	59-62-69
- auto-immunes	72-73
- cardiovasculaires	62-68
- de Crohn	62-72

- de Parkinson	74
- rares	78
- sociétales	67-68
- tropicales	80
Médecin	90
Médicament	
- accès	92
- biomédicament	48
- biosimilaire	15
- bon usage du	90-95
- ciblé	42
- classique	47
- conditionnement	95
- consommation	16
- cycle du	43
- générique	14-25
- Internet	93
- non utilisé (MNU)	96
- orphelin	12-78
- palmarès	1
- pédiatrique	12
- princeps	14
- prix	22-23
- psychotropes	17
- recyclage	96
- remboursable	22
- retrait	86
- risques	86
Mélanome	62-65
MNU	96
Mondialisation	39
Mortalité	61-63
Mutation	25-29
N	
Nanomédicaments	51
Nanotechnologies	2-44-51
Nations-Unies	80-97
Notice	4-95

O

Obésité	62-68-89
Objectifs du Millénaire	80-97
Observance	87
Observatoire des métiers	100
OGM	48-55
OMC	97
OMS	9-14-67-68-80-87
Ostéoporose	75-89
OTC	6

P

Palmarès médicaments	1
Paludisme	79-80-98
Partenariat	40-64-97-98
Pays en développement	61-80-92
PCRD	34-60
Pharmacien d'officine	3-5-23
Pharmacovigilance	5-13
PIB	24-34-58
Plan Alzheimer	59
PME	31-58
Pôles	26-30-38-39-40-58
Politique conventionnelle	21
Polyarthrite rhumatoïde	62-73
Prix	22-23
Production	27-28
Programme d'accompagnement	87-89
Progrès thérapeutique	26-38-57
Protéomique	26-44-47

Publication	39
Puce à ADN	42-44
Psychotropes	17-70

Q

Qualification	100
---------------	-----

R

Rapport bénéfice/risque	46
Recherche	
- clinique	46
- coût	36-43
- collaborative	40-54-56-59
- publique	39-40-56-58
- en réseau	39-40
- translationnelle	54
RCP	4-88
R&D	
- Intensité	39
- investissement	25-26-28-34-37-39-58

- productivité	28
Recyclage	96
Règles d'or	3-4
Réseau	37-39-40
Résistance	19
Responsabilité sociétale (RSE)	81
Retrait	86
Retraite	100

S

Santé 2025	40
Santé publique	20-41-62
Schizophrénie	62-70

Sécurité	95
Semaines de dialogue	2
Sclérose en plaques	62-71-89
Sida	76-81
Singapour	34
Sites industriels	27-28-37
Social	100
Sondage	2-99
Statines	18-66-98

T

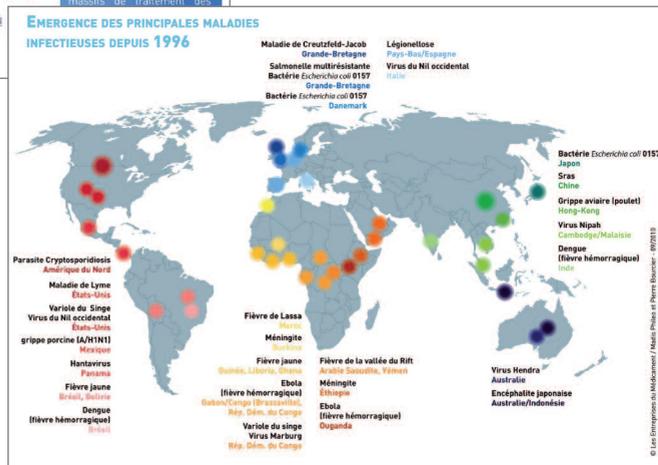
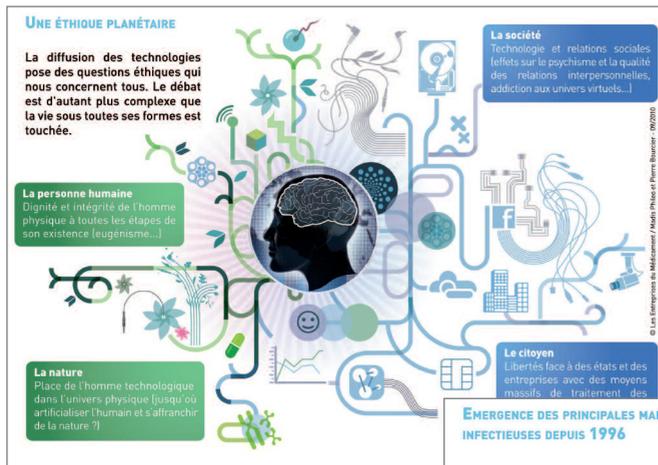
Technologies de l'information	44
Thérapie cellulaire	29-53-66-91
Thérapie génique	52
THS	75
Tulipe	81

U

USA	31-34-37-68
-----	-------------

V

Vaccin	20 (a et b)-35-41
- industrie	35
- prototype	79
- recombinant	48
- thérapeutique	20a-35
Vente en grande surface	6
Vieillesse	40-69-74
Virus	19-52-56-79
Visite médicale	90



Retrouvez toutes les infographies du Leem dans la salle de presse à l'adresse suivante

<http://www.leem-media.com/leem/Mediatheque/Photos/Illustrations-et-Iconographies>

Edition 2011

(document réalisé entre juin et novembre 2010)

Direction de la Communication du Leem
Photoédito : E. Legouhy
Photo de couverture : Getty Images



LEEM - 88, rue de la Faisanderie - 75782 Paris Cedex 16

Tél. : 33 (0)1 45 03 88 88 - Fax : 33 (0)1 45 04 47 71

www.leem.org - www.santedemain.org