

Présentation de l'atelier : « Médicaments Essentiels, génériques, médicaments coûteux »

Dr François PESTY, Pharmacien, Consultant, Membre du groupe Princeps
Re transcription intégrale

Atelier N°3 - Présentation de l'atelier :

« Médicaments essentiels, génériques, médicaments coûteux »

Dr François PESTY

Re transcription intégrale

J'ai cinq minutes pour introduire cet atelier. Vous avez vu que le sujet c'est « médicaments essentiels, médicaments génériques et médicaments coûteux », et sur ces 5 minutes je vais faire juste 5 clins d'œil, je ne m'attarderai pas sur mes diapositives, pour montrer à quel point je suis admiratif [à prendre évidemment au second degré] devant les stratégies menées par les pouvoirs publics pour améliorer à la fois la qualité et l'efficacité des prescriptions médicamenteuses.

Premièrement, j'ai essayé de cartographier notre sujet de ce matin, médicaments essentiels, médicaments génériques et médicaments coûteux :

Colloque de Bobigny 2015 « sous- surmédicalisation, surdiagnostics, surtraitements » - Atelier N°3 « Médicaments essentiels, génériques, médicaments coûteux »

Quelques exemples choisis parmi les médicaments antihypertenseurs

Médicaments coûteux

- périndopril

Médicaments inutiles

- éprosartan,
- losartan,
- valsartan,
- irbésartan,
- lercanidipine,
- nébivolol, bisoprolol,
- autres IEC,

Médicaments dangereux

- olmésartan, aliskiren,
- telmisartan,
- candésartan,

« Liste en sus »

Généériques (répertoire des)

Médicaments essentiels

- ramipril, indapamide,
- captopril, énalapril, lisinopril,
- amlodipine,
- aténolol, métoprolol, propranolol,
- chlortalidone,
- (hydrochlorothiazide ?)

[Retour au sommaire](#)

François PESTY Introduction de l'atelier – Samedi 18 avril 2015 5

Présentation de l'atelier : « Médicaments Essentiels, génériques, médicaments coûteux »

Dr François PESTY, Pharmacien, Consultant, Membre du groupe Princeps
Retranscription intégrale

Et donc vous voyez, on a d'une part les médicaments coûteux avec deux groupes. Il y a les médicaments de la liste en sus, qui sont particulièrement coûteux et sont à l'hôpital. Nous avons au centre les médicaments essentiels. Ce sont les médicaments qui ont les meilleurs rapports bénéfice/risque. Il se trouve que pas mal de ces médicaments essentiels, efficaces sont aussi peu coûteux. J'ai rajouté deux catégories, par ce que c'est incontournable, les médicaments inutiles. Ce sont les médicaments qui n'ont pas prouvé un bénéfice ou qui ont un bénéfice inférieur à d'autres comparateurs, et les médicaments qui sont carrément dangereux. J'ai pris un exemple, ce sont les antihypertenseurs. Et très rapidement, l'olmésartan, l'aliskiren, sont des médicaments dangereux. L'olmésartan provoque de rares mais vraiment très graves entéropathies. L'olmésartan a entraîné une surmortalité dans l'étude ROADMAP [Mortalité cardiovasculaire multipliée par 4 dans le groupe traité par rapport au groupe placebo chez des patients coronariens hypertendus] Je passe. Le telmisartan, le candésartan ont été associés à une augmentation du nombre de décès par cancer et du nombre de nouveaux cancers. Ensuite, les sartans, les autres sartans, ceux qui ne sont pas dangereux, sont inutiles. Pourquoi ? Par ce que il y a aujourd'hui 5 méta-analyses dont 4 comparatives aux IEC (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion) qui montrent que les sartans n'apportent aucune réduction de la mortalité toutes causes, aucune réduction de la mortalité cardiovasculaire, aucun réduction de l'incidence des infarctus du myocarde. Tout juste sont-ils, mais beaucoup moins efficaces sur ce point là que les IEC, ils arrivent à réduire l'évolution vers l'insuffisance cardiaque et les AVC (accidents vasculaires cérébraux). La lercanidipine, c'est un inhibiteur calcique qui a dépassé l'amlodipine. J'ai placé l'amlodipine, je ne sais pas si elle est classée dans les médicaments essentiels, mais c'est la mieux documentée de cette classe sur des critères de morbi-mortalité. La lercanidipine est une molécule qui a supplanté en France l'amlodipine, dérive collective de prescription, globale au niveau nationale. C'est un antihypertenseur qui n'a été évalué que sur son efficacité tensionnelle, sur quelques centaines de patients italiens. Je passe. Le périndopril, est coûteux. Il n'apporte pas autant de bénéfices et ses bénéfices ne sont pas aussi bien établis que par exemple le captopril, l'énalapril, voir le lisinopril. Le ramipril est certes intéressant, mais il est quand même significativement plus coûteux. Si on prend les bêta-bloquants, l'aténolol, le métoprolol, le propranolol sont les seuls à avoir démontré un bénéfice en termes de morbi-mortalité dans l'hypertension. On a le nébivolol, le bisoprolol qui ont supplanté ces vieux bêtabloquants et n'ont rien prouvé dans l'hypertension. Alors, je passe. Il y a un peu de bibliographie. Vous regarderez ça.

Deuxième sujet, les génériques. Vous savez que la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP). Alors là, Dominique POLTON n'est plus là pour... Voilà quand même un sujet qui a été décidé par la CNAMTS et les syndicats de médecins. Je ne pense pas que ce soient des objectifs qui soient décidés par le Haut Conseil de Santé Publique. Je ne crois pas. Donc, très rapidement, par ce que je ne vais pas détailler. On va juste prendre l'exemple à gauche ici des statines. Et bien, au fur et à mesure de la tombée des brevets, le répertoire (des génériques) s'est progressivement élargi. Souvenez-vous, la simvastatine c'était en mai 2005, la pravastatine, en juin 2006, et l'atorvastatine en 2012. Alors, lorsque le brevet du TAHOR® (atorvastatine) est tombé, le taux de prescription dans le répertoire est passé d'un seul coup de 39% à 70%. Les objectifs CAPI/ROSP n'ont jamais été modifiés. Ils sont toujours restés au même niveau. Tout d'un coup, mécaniquement, et bien les primes sont tombées pour les médecins qui ont Adhéré à la ROSP, sans aucune modification de leur pratique de prescription. C'est valable, pour les antibiotiques, c'est la PYOSTACINE ® qui est aujourd'hui le médicament le plus remboursé, les IPP (inhibiteurs de la pompe à protons), les antihypertenseurs, les antidépresseurs. On peut prendre tous les critères, tous les objectifs de la ROSP portant sur l'efficacité de la prescription, c'est le même constat : aucune modification. Je passe très rapidement, peut être que l'on pourra en discuter avec certains d'entre vous au moment de l'atelier, il y a un plan national de promotion des médicaments génériques. Alors là, ça vaut le coup de jeter un œil, par ce que franchement il y a un paquet de mesures qui n'ont aucun intérêt et aucune pertinence. Je vais juste m'attarder sur l'exemple de la prescription des statines. Ici, on a la progression du CRESTOR®, ici on a le maintien à un haut niveau de prescription du TAHOR®, et là nous avons les deux statines, les deux seules à avoir prouvé un bénéfice sur la mortalité totale dans cinq études, HPS, 4S pour la simvastatine, MEGA, LIPID et WOSCOPS pour la pravastatine, et n'ont cessé de décliner. Ni la ROSP, ni les entretiens confraternels, ni la visite sur le médicament des délégués de l'assurance maladie n'ont fait modifier d'un iota ces courbes d'évolution de prescription. Donc, toutes les actions

Présentation de l'atelier : « Médicaments Essentiels, génériques, médicaments coûteux »

Dr François PESTY, Pharmacien, Consultant, Membre du groupe Princeps
Retranscription intégrale

de maîtrise dite entre guillemets « médicalisée », sont en échec total. Et je pourrais vous faire la même démonstration sur toutes les autres aires thérapeutiques du champ conventionnel. Alors, je passe très vite. Un petit coup d'œil sur la liste en sus. Marisol TOURAINE a fait un tout petit toilettage à compter du 1^{er} mars 2015, elle a radié de la liste en sus une dizaine de molécules. Ce sont des molécules, je suis sûr que personne ne connaît ici. Il y a du strontium, des radiopharmaceutiques. Le total (de ces médicaments radiés) 4,5 millions d'euros d'économie. A côté, c'est un article qu'avait bien voulu publier la revue d'une mutuelle un peu atypique, la MTRL, intitulé « Le coût des chimiothérapies du cancer entraîne-t-il un progrès thérapeutique tangible ? », et vous avez dans ce tableau les dix premières molécules anticancéreuses de la liste en sus.

Classement des dix anticancéreux les plus coûteux de la liste en sus en 2013						
Rang	Nom de marque	Dénomination commune internationale (DCI)	Firme pharmaceutique	Part des ASMR de niveaux 4 et 5 ou ND	Dépenses 2013 (millions d'euros)	% cumulé des dépenses 2013 en anticancéreux
1	AVASTIN®	bévacizumab	Roche	5/5	393	26,8 %
2	HERCEPTIN®	trastuzumab	Roche	3/5	255	44,2 %
3	MABTHERA®	rituximab	Roche	1/5	248	61,1 %
4	ALIMTA®	pémetrexed	Lilly France	4/5	153	71,6 %
5	ERBITUX®	cétuximab	Merck Lipha Santé	3/5	121	79,8 %
6	VELCADE®	bortézomib	Janssen-Cilag	2/5	91	86,0 %
7	VIDAZA®	azacitidine	Celgène	0/1	51	89,5 %
8	VECTIBIX®	panitumumab	Amgen SAS	3/3	28	91,4 %
9	YERVOY®	ipilimumab	Bristol-Myers Squibb	3/3	25	93,1 %
10	CAELYX®	doxorubicine	MSD France	2/3	24	94,7 %

(Selon les données transmises au consultant par l'ATIH.)

Et voyez, l'AVASTIN®, regardez bien cette colonne du milieu, c'est la part des ASMR de niveau 4 ou 5, c'est-à-dire de progrès nul ou mineur. L'AVASTIN®, 5 sur 5, 100% de progrès nul ou mineur dans les 5 ou 6 indications dans le cancer. L'AVASTIN® devrait, si la ministre et ses prédécesseurs avaient suivi les nouvelles règles d'inscription, de non inscription et de radiation (de la liste en sus), établies par le Conseil de l'Hospitalisation, dont le secrétaire général est le Directeur général de l'offre de soins, Jean de BEAUPUIS actuellement, normalement l'AVASTIN® aurait dû être radié. L'ALIMTA®, voyez ici, 4 sur 5, c'est pareil. L'ALIMTA®, une séance de chimiothérapie c'est 2.200 euros, c'est gratuit pour l'hôpital, puisque c'est la liste en sus. Le paclitaxel qui a été radié en 2010, alors qui apporte le même bénéfice, c'est 30 euros, 70 fois moins cher. Et les 30 euros, il faut que l'hôpital les paie. Je passe. Juste un dernier exemple, la polyarthrite rhumatoïde et le fait qu'en 2012 et en 2013, cinq études comparatives ont été publiées, montrant qu'une association de 3 vieilles molécules, le méthotrexate, la SALAZOPYRINE® (sulfasalazine), et le PLAQUÉNIL® (hydroxychloroquine), et bien, n'étaient pas inférieurs sur le plan de l'efficacité clinique, quand on compte les articulations enflées ou douloureuses, sur le plan des pertes de journées travaillées dans les registres de la sécurité sociale suédoise, et sur les pensions d'invalidité, aux associations méthotrexate + anti-TNFalpha qui coûtent 12.000 euros de plus par an et par patient...

Nous allons avoir trois présentations. Michel THOMAS va nous parler des 100 médicaments essentiels de la médecine générale. Ensuite, nous aurons Amina TALEB, oncologue, qui viendra nous parler du coût des anticancéreux. Et Jean-Claude SALOMON, que je ne présente plus, qui vous parlera de la construction des prix des médicaments trop coûteux.

Présentation de l'atelier : « Médicaments Essentiels, génériques, médicaments coûteux »

Dr François PESTY, Pharmacien, Consultant, Membre du groupe Princesp
Retranscription intégrale

Bibliographie à propos des médicaments antihypertenseurs

Les 5 méta-analyses, dont 4 comparatives Sartans/IEC, qui montrent l'absence de réduction de la mortalité toutes causes ou cardiovasculaire, et de l'incidence des IdM avec les sartans, contrairement aux IEC :

(1) Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. S. BANGALORE et al. *BMJ* 2011;342:d2234 (Publication avancée en ligne le 24 avril 2011 : doi:10.1136/bmj.d2234 en libre accès vérifié le 08/04/2014).

(2) Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. L. C. VAN VARK et al. *European Heart Journal* (2012) 33, 2088–2097 (Publication avancée en ligne le 17 avril 2012 : doi:10.1093/eurheartj/ehs075 en libre accès vérifié le 08/04/2014).

(3) Angiotensin-converting enzyme inhibitors: first-line agents in cardiovascular protection? Editorial. F. RUSCHITZKA et S. TADDEI. *European Heart Journal* (Publication avancée en ligne le 1er juin 2012 : doi:10.1093/eurheartj/ehs108 en libre accès vérifié le 08/04/2014).

(4) A Meta-Analysis Reporting Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure. G. SAVARESE et al. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 61, No. 2, janvier 2013 (Publication en libre accès vérifié le 08/04/2014 : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.011>)

(5) Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) and Angiotensin-Receptor Blockers (ARBs) in Patients at High Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of 10 Randomised Placebo-Controlled Trials. H. T. ONG et al. *ISRN Cardiology*. Novembre 2013 (Publication en libre accès vérifié le 08/04/2014 : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/478597>)

(6) Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality, Cardiovascular Deaths, and Cardiovascular Events in Patients With Diabetes Mellitus. A Meta-analysis. J. CHENG et al. *JAMA Intern Med*. Publication avancée en ligne le 31 mars 2014. (Abstract accessible :doi:10.1001/jamainternmed.2014.348)

(7) Médicaments antihypertenseurs agissant sur le système rénine-angiotensine : rappels des précautions d'emploi et des règles de bon usage - Point d'information. ANSM. 13/03/2013.

Les études ayant montré pour le telmisartan et le candésartan une augmentation préoccupante de l'incidence de cancers ou de décès par cancer :

(8) Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. CHARM investigators. *Lancet*, Volume 362, Issue 9386, Pages 759 - 766. doi:10.1016/S0140-6736(03)14282-1

(9) Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. I. SIPAHI et al. *Lancet Oncol* 2010; 11: 627–36. Publication avancée en ligne le 14 juin 2010. Accès vérifié le 09/04/2014 : DOI:10.1016/S1470-2045(10)70106-6).

(10) Angiotensin-receptor blockers and cancer: urgent regulatory review needed. S. E. NISSEN. *Lancet Oncol* 2010; 11: 605–6. Publication avancée en ligne le 14 juin 2010. Accès vérifié le 09/04/2014 : DOI:10.1016/S1470-2045(10)70142-X).

Les études défavorables à la balance bénéfique / risque pour l'olmésartan (surmortalité cardiovasculaire chez les coronariens dans l'étude ROADMAP, et rares mais, graves entéropathies avec malabsorption, diarrhées profuses et pertes de poids) :

(11) Olmesartan for the Delay or Prevention of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes. ROADMAP Trial Investigators. *NEJM* 2011;364:907-17. Publication de mars 2011 et documents annexes (« Supplementary Appendix ») en libre accès vérifié le 11 avril 2014 : DOI: 10.1056/NEJMoa1007994.

(12) Severe Spruelike Enteropathy Associated With Olmesartan. A. RUBIO-TAPIA et al. *Mayo Clin Proc*. 2012 Aug;87(8):732-8. Publication en libre accès vérifié le 13 avril 2014 : doi: 10.1016/j.jmayocp.2012.06.003.

Colloque de Bobigny - Atelier N°3 - Samedi 18 avril 2015 - Matin

Présentation de l'atelier : « Médicaments Essentiels, génériques, médicaments coûteux »

Dr François PESTY, Pharmacien, Consultant, Membre du groupe Princeps

Re transcription intégrale

(13) Exposition aux différents sartans et risque d'entéropathies. Compléments apportés à l'étude : Entéropathies associées à la prise d'olmésartan. M. MEZZAROBBA et al. CNAMTS-DSES-DESP. 03/2014

(14) L'ANSM rappelle le risque d'entéropathies graves chez certains patients traités par l'olmésartan - Point d'information. ANSM. 27/03/2014