

Débat sur l'impact des nouveaux médicaments brevetés, notamment en ce qui concerne l'amélioration de la qualité de vie des usagers et les effets bénéfiques des nouveaux médicaments sur le système de santé, avec Frank Lichtenberg et Joel Lexchin.

Vivre mieux, plus longtemps
Frank R. Lichtenberg

Bon nombre d'économistes croient que les nouveaux produits sont au coeur du progrès économique et que les produits novateurs valent mieux que les anciens parce qu'ils fournissent plus de «services» par unité de coût de production. L'industrie pharmaceutique est l'une de celles qui produisent le plus de nouveaux produits et qui font le plus appel à la recherche et au développement.

On dispose de données exceptionnellement bonnes sur le lancement et la diffusion des nouveaux biens pharmaceutiques, notamment parce que la mise en marché des médicaments est très réglementée par la Food and Drugs Administration (FDA). J'ai utilisé ces données pour effectuer un certain nombre d'études économétriques visant à évaluer les répercussions sur la santé et l'économie de la mise au point et de l'utilisation de nouveaux médicaments. La plupart de ces études reposent sur des données qui portent sur tous les problèmes de santé et sur tous les médicaments. Par conséquent, elles fournissent des renseignements sur les répercussions sur la santé et l'économie des nouveaux médicaments en général et non sur celles de médicaments particuliers ou sur leurs effets sur des maladies particulières.

Impact sur la longévité

Dans une étude intitulée « *The Impact of New Drug Launches on Longevity: Evidence from Longitudinal, Disease-Level Data from 52 Countries, 1982-2001* » (*International Journal of Health Care Finance and Economics*), je présente des preuves qu'au cours des deux dernières décennies, le lancement de nouveaux médicaments a accru de beaucoup la longévité dans les 52 pays inclus dans l'étude, qu'ils soient développés ou en voie de développement. Au cours des cinquante dernières années, l'espérance de vie s'est accrue un peu partout dans le monde, passant d'une moyenne de 46,5 années pour un enfant né entre 1950 et 1955 à une moyenne de 65 ans pour un enfant né entre 1995 et 2000. De plus, l'écart d'espérance de vie entre les pays riches et pauvres a été réduit de moitié et est passé de 25 à 12 ans.

Il a été cependant difficile d'élucider les causes de cet allongement de la longévité. Un grand nombre de chercheurs dans le domaine de la santé l'ont attribué surtout à une meilleure éducation, à la hausse des revenus, à l'amélioration des modes de vie et à un environnement plus sûr. Dans l'article susmentionné, j'estime qu'environ 40 pour cent des deux années ajoutées à la durée moyenne de la vie entre 1986 et 2000 peuvent être attribués aux nouveaux médicaments. En moyenne, l'introduction de nouveaux médicaments a prolongé la vie des gens des 52 pays inclus dans l'étude de presque trois semaines chaque année.

En combinant les données de la base IMS Drug Launches et celles de l'Organisation mondiale de la santé sur la mortalité, j'ai pu établir un lien entre le nombre de nouveaux médicaments lancés depuis 1982 et l'évolution de la probabilité de survivre jusqu'à un certain âge (comme 55 et 65 ans) pour chacune des principales catégories de maladie, chacun des pays et chacune des années. L'augmentation du nombre total de nouveaux médicaments fait monter le taux de survie jusqu'à 65 ans. Quand les effets du stock de médicaments sont mesurés après un délai de trois à six ans, l'effet sur la longévité est plus du double de celui qu'on observe pour les trois premières années.

Ceci indique qu'il peut falloir plusieurs années pour qu'un nouveau médicament se diffuse chez les consommateurs et produise son effet maximal sur les taux de survie.

J'ai utilisé mes estimations pour calculer une limite supérieure du coût par année de vie gagnée grâce au lancement de nouveaux médicaments que j'estime à 4 500 \$ (tous les montants sont en dollars américains). Cette somme est bien plus faible que les estimations de la valeur d'une année de vie faites par la plupart des économistes. Ces résultats indiquent qu'en général les dépenses pour les nouveaux médicaments sont un moyen efficace et peu coûteux d'accroître la longévité.

Impact sur l'aptitude à travailler

Dans une autre étude (« *Availability of new drugs and Americans' ability to work* », *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, à paraître en 2005), j'ai étudié l'effet de l'introduction de nouveaux médicaments au cours d'une période de quinze ans sur la capacité de travailler des Américains adultes non âgés. Plusieurs études de cas antérieures ont porté sur les effets de certains nouveaux médicaments sur l'aptitude à travailler. Par exemple, dans une étude, on a trouvé que la terbutaline, un médicament contre l'asthme approuvé par la FDA en 1974, a réduit le nombre de journées de travail ou d'école manquées à cause de l'asthme de 57%.

Ces études de cas portaient sur des échantillons relativement petits d'individus ayant la même maladie au même moment et il est difficile d'en tirer une estimation de l'effet moyen ou total des nouveaux médicaments sur l'aptitude à travailler. J'ai utilisé une approche différente. Dans mon analyse, j'ai utilisé des données sur environ 200 000 Américains atteints de 47 maladies chroniques importantes observés tout au long de la période qui va de 1982 à 1996. J'ai essayé de savoir si l'augmentation de la capacité de travailler était plus grande chez les gens atteints de maladies pour lesquelles beaucoup de nouveaux médicaments ont été introduits que chez ceux qui étaient atteints de maladies pour lesquelles peu de nouveaux médicaments ont été introduits, compte tenu des autres facteurs.

Les estimations ont révélé que l'introduction de nouveaux médicaments avait réduit la probabilité d'être incapable de travailler de 1,8% par année au cours de la période de 1982 à 1996. Si la probabilité d'être incapable de travailler n'avait pas été réduite par l'introduction de nouveaux médicaments au cours de cette période, elle aurait été plus élevée qu'elle ne l'a été en 1996 de 29% (5,2% contre 4,0%).

En 1996, la valeur annuelle par personne de la réduction estimée de la probabilité d'être incapable de travailler était d'environ 395 \$, alors que la dépense moyenne par personne en âge de travailler pour les nouveaux médicaments destinés au traitement des 47 maladies chroniques de l'échantillon était de 51 \$. Le bénéfice estimé apporté par les nouveaux médicaments, en termes de la valeur de l'augmentation de la participation à la main-d'oeuvre, est donc bien plus grand que le coût estimé des nouveaux médicaments.

Ceci confirme que l'utilisation des nouveaux produits pharmaceutiques présente plusieurs avantages par rapport à celle des anciens, entre autres un accroissement de la longévité, une réduction des limitations des activités (comme le travail) et une diminution des dépenses pour les soins hospitaliers et de longue durée.

Frank Lichtenberg est professeur à l'École d'études supérieures en administration de l'Université Columbia. Il a aussi enseigné à l'Université Harvard et à l'Université de Pennsylvanie. Il est également chercheur au Bureau national de recherche économique et membre du Comité consultatif de l'Académie de médecine de New York. Le professeur Lichtenberg s'est mérité de nombreux prix, dont le Prix d'excellence en recherche économique de l'Institut Milken en 2003, pour son article intitulé «*Pharmaceutical Knowledge-Capital Accumulation and Longevity*».

Les travaux du Dr. Lichtenberg sont parmi les plus actuels et les plus connus lorsque vient le temps de montrer la valeur et l'impact économique positif des nouveaux médicaments. Il est, *de facto*, l'un des «défenseurs» les plus articulés des compagnies pharmaceutiques de recherche.

Nouveau ne veut pas dire meilleur
Joel Lexchin

Il ne fait pas de doute que les nouveaux médicaments peuvent revêtir une grande importance pour le système de santé. Les médicaments destinés au traitement de l'infection par le VIH et du SIDA ont amélioré sensiblement la vie des gens. Cependant, l'intérêt premier des sociétés pharmaceutiques n'est pas de produire des médicaments qui satisfont d'importants besoins thérapeutiques mais plutôt de créer des médicaments pour lesquels il y a de grands marchés et les deux ne sont pas nécessairement synonymes.

Malgré l'utilité de certains nouveaux médicaments, on ne peut en dire autant de la grande majorité des médicaments qui font leur apparition sur le marché. Selon l'information obtenue du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés du Canada et de la revue *Prescrire* (un bulletin français sur les médicaments), de dix à douze pour cent d'entre eux seulement présentent des avantages importants par rapport aux thérapeutiques existantes.

Le traitement de l'hypertension est un exemple important de la supériorité des anciens médicaments. On a démontré que les diurétiques sont plus efficaces que les nouveaux médicaments que sont les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'ECA, beaucoup plus coûteux.

Cette évaluation de l'intérêt des nouveaux médicaments est peut-être même trop généreuse, car la plupart des données initiales sur l'intérêt des nouveaux médicaments proviennent des essais cliniques menés par les sociétés pharmaceutiques. Cinq études récentes ont montré que les essais financés par les sociétés pharmaceutiques sont beaucoup plus susceptibles de produire des résultats favorables au médicament à l'essai que ceux dont le financement provient d'autres sources comme le gouvernement, les organismes de charité ou les hôpitaux.

En plus de ce biais dans les résultats, il y a aussi le problème du biais dans les publications. Cette question a été mise en lumière dans le cas de GlaxoSmithKline et de l'utilisation de la paroxétine (Paxil) chez les enfants et les adolescents atteints de dépression. Au lieu de publier des études selon lesquelles Paxil était inefficace, Glaxo les a cachées parce que, selon une note de service, «il serait commercialement inacceptable d'inclure une déclaration selon laquelle l'efficacité n'a pas été démontrée.»

Dans la version publiée de l'étude CLASS dans laquelle on comparait le Celebrex au naproxène, on n'a inclus que les données des six premiers mois des essais plutôt que celles des 12 mois de leur durée totale pour faire paraître Celebrex plus efficace. Dans les résultats des essais cliniques publiés dans les revues médicales, on utilise souvent une analyse statistique faible qui donne du médicament une image plus favorable que nature et les études favorables sont souvent publiées plus d'une fois.

Les sociétés dépensent des centaines de millions de dollars pour faire la promotion des nouveaux médicaments auprès des médecins. Ce battage est à l'origine de l'utilisation précoce très répandue de beaucoup de nouveaux médicaments. Cependant, une utilisation précoce n'est pas forcément sûre. Les doses initiales peuvent être trop élevées, ce qui entraîne des problèmes d'innocuité. Au moins 10 % des nouveaux produits présentent des risques assez importants pour qu'on doive leur apposer une mise en garde encadrée de noir (la plus sévère mise en garde que la Food and Drug Administration puisse ordonner) ou les retirer du marché. La moitié de ces problèmes graves d'innocuité surviennent au cours des deux premières années qui suivent l'approbation du médicament.

Le battage publicitaire a aussi comme conséquence l'utilisation des nouveaux médicaments pour traiter une gamme de personnes beaucoup plus vaste que celle sur laquelle ces médicaments ont été testés et nous ne savons tout simplement pas quel effet ils auront sur ces personnes. Vioxx est un exemple de cette situation. Merck a dépensé 150 millions de dollars par année pour la publicité du Vioxx adressée directement au consommateur et cette publicité a contribué à répandre à grande échelle l'utilisation du Vioxx et à entraîner selon les estimations de 88 000 à 140 000 cas supplémentaires de maladie coronarienne grave aux États-Unis.

Aux États-Unis, les sociétés dépensent plus de 25 milliards de dollars par année en promotion des médicaments auprès des médecins. Au cours des trente dernières années, au moins une douzaine

d'études ont porté sur la qualité des prescriptions par rapport aux sources d'informations des médecins sur les médicaments. Toutes ces études ont abouti à la même conclusion : plus les médecins s'appuient sur des sources promotionnelles, plus leurs prescriptions sont mauvaises. Ce sont les nouveaux médicaments qui reçoivent le plus de publicité et qui sont prescrits à tort le plus souvent.

En conclusion, certains nouveaux médicaments présentent des avantages nets mais ils sont très minoritaires. La plupart des nouveaux médicaments ne valent pas mieux que les thérapeutiques existantes et certains médicaments plus anciens leur sont manifestement supérieurs. Il se peut que même cette évaluation de l'intérêt des nouveaux médicaments soit faussée en raison de l'existence de biais dans les résultats des essais cliniques financés par les sociétés pharmaceutiques et de biais dans les publications. Les nouveaux médicaments font l'objet d'un battage publicitaire intense auprès des consommateurs comme des médecins. À cause de ce battage, les patients sont exposés aux médicaments avant que leur profil d'innocuité ne soit connu et les conséquences sont parfois celles que nous avons vues dans le cas de Vioxx. De plus, ce battage mène à des prescriptions inadéquates.

Compte tenu de ces réalités, nous ne devons jamais croire que ce qui est nouveau est toujours meilleur.

Joel Lexchin est professeur agrégé à l'École de politique et de gestion de la santé de l'Université York et professeur agrégé au Département de médecine familiale et communautaire à l'Université de Toronto. Il a publié de nombreux articles sur les questions pharmaceutiques. Il est l'auteur de l'ouvrage *The Real Pushers: A Critical Analysis of the Canadian Drug Industry*, paru en 1984, et co-auteur de *Drugs of Choice: A Formulary for General Practice*, publié en 1998.

Le Dr. Lexchin est un détracteur particulièrement articulé et combatif des «big pharmas». Il est très critique, notamment, à l'égard des pratiques promotionnelles des compagnies pharmaceutiques.