



Pilule d'Or Prescrire 2010

Conférence - débat

« Effets indésirables des médicaments : connaissance ou ignorance ? L'Europe à l'heure des choix »

Introduction à la conférence-débat par Martine Van Hecke, Médecin, Coordinatrice Santé Test-Achats

Introduction à la conférence-débat : L'Europe à l'heure des choix

Avant sa mise sur le marché, un médicament est généralement évalué lors d'essais cliniques. Sur base de cette évaluation, les autorités compétentes octroient ou refusent l'autorisation de mise sur le marché. Si les essais ont été correctement menés, ils peuvent permettre de déceler les effets indésirables les plus fréquents du médicament. Toutefois, ces études sont de durée limitée, le nombre de participants est restreint, les participants ne sont pas toujours représentatifs des patients réels. Et les études sont d'abord conçues pour démontrer l'efficacité du médicament, pas pour identifier ses effets indésirables. Des effets indésirables plus rares mais pouvant être graves peuvent ainsi avoir échappé à l'attention avant la mise sur le marché.

Ce n'est qu'après la commercialisation d'un médicament, quand un nombre important de personnes plus représentatives de la population générale utilise ce médicament, que certains effets indésirables peuvent émerger. D'où l'importance d'une surveillance permanente des médicaments après leur mise sur le marché. Cette surveillance sert à repérer ces effets indésirables, à en évaluer la fréquence, et si possible à en prévenir la répétition ou d'en minimiser les conséquences.

L'impact en termes de santé publique des effets indésirables des médicaments est considérable. Plusieurs exemples dramatiques en témoignent régulièrement : *thalidomide* (autour de 1960, qui a été à l'origine de la mise en place d'une procédure d'autorisation avant commercialisation des médicaments) (a), *diéthylstilbestrol (DES)* (Distillène[®]) (années 1970, dont les dégâts se transmettent sur plusieurs générations) (b), et dans les années 2000 : *rofécoxib* (Vioxx[®]) (c), *rimonabant* (Acomplia[®]) (d), *benfluorex* (Mediator[®]) (e). Et la liste ne cesse de s'allonger.

Connaissance des effets indésirables des médicaments : dérangeante ?

Les effets indésirables des médicaments "dérangeant", en premier lieu, les patients qui les subissent.

Même si la connaissance précoce des effets indésirables permet d'en minimiser les conséquences sur la santé des patients, cette connaissance semble elle aussi déranger : les professionnels de santé qui ont prescrit ou conseillé les médicaments incriminés, les autorités de santé qui ont autorisé leur commercialisation, et les fabricants de ces médicaments qui voient les ventes de leurs médicaments diminuer si d'autres médicaments avec moins d'effets indésirables sont disponibles sur le marché dans les mêmes indications thérapeutiques...

C'est pourquoi il est indispensable que les patients et la société civile se mobilisent en faveur de la connaissance des effets indésirables de médicaments, en particulier dans le contexte actuel.

Surveillance des médicaments : un sujet au cœur de l'actualité en Europe

La Commission européenne, l'instance politique qui a l'initiative législative au niveau communautaire, a fait des propositions de modification de la réglementation du médicament qui risquent d'aboutir à une régression majeure en termes de santé publique (1,2).

Afin de soutenir la compétitivité des firmes pharmaceutiques, la Commission européenne envisage de faciliter l'octroi d'autorisations de mise sur le marché aux dépens de la qualité de l'évaluation des nouveaux médicaments. En cas d'évaluation semblant insuffisante, il pourra suffire qu'il soit

prévu de réaliser ultérieurement des études pour pouvoir obtenir une autorisation de mise sur le marché, sans même avoir à justifier de l'existence d'un besoin de santé publique. Déjà maintenant la tendance est à des autorisations de mise sur le marché toujours plus rapides (f). Il est pourtant démontré que les mises sur le marché prématurées se font souvent aux dépens de l'évaluation, ce qui se traduit par plus de problèmes de pharmacovigilance ultérieurs (3).

La Commission européenne prévoit aussi de sous-traiter aux firmes pharmaceutiques chacune des étapes de la surveillance de leur produit (recueil des notifications d'effets indésirables, interprétation des données, etc.), malgré leurs conflits d'intérêts. Avec une telle organisation, le risque de dissimulation des données de pharmacovigilance est réel.

Comprendre pour agir

Cette conférence-débat doit permettre de mieux comprendre pourquoi et comment la société doit s'organiser pour mieux tirer parti de la connaissance des effets indésirables des médicaments.

Tout d'abord, Anne Levadou, Présidente du Réseau D.E.S. France, exposera l'histoire du *DES*, médicament prescrit à grande échelle aux femmes enceintes dès les années 1950 et pendant quasiment 30 ans. Une histoire tragique, dont les leçons doivent être tirées. Puis, Constance de Champris, Vice-présidente du Réseau D.E.S. France, témoignera de l'impact des effets indésirables du *DES* sur sa vie, et de l'importance d'une information fiable afin d'être en mesure d'agir, et non condamné à subir.

Ensuite, Joan-Ramon Laporte, Directeur de l'Institut de pharmacologie de Catalogne, proposera une autre vi-

sion de la pharmacovigilance, plus ambitieuse, comme alternative aux projets actuels de la Commission européenne.

Le débat pourra ensuite permettre, par exemple, d'approfondir l'analyse des propositions de la Commission européenne, de réagir quant aux pistes d'améliorations proposées, etc.

Martine Van Hecke

Déclaration de liens d'intérêts* :

Martine Van Hecke : « Je déclare ne pas avoir de liens d'intérêts qui puissent conduire à la mise en cause de mon indépendance. Test-Achats est une organisation indépendante financée par ses propres moyens qui n'ont pas de liens avec l'industrie pharmaceutique. »

*- Décret du 25 mars 2007 ; Art. R. 4113-110 du Code de la santé publique.

Notes

a- Le thalidomide est un médicament sédatif : des dizaines de milliers de femmes qui l'ont pris pendant leur grossesse ont mis au monde des enfants lourdement handicapés (atrophie d'un ou plusieurs membres).
b- Le diéthylstilbestrol (DES) est à l'origine de cancers et de malformations utérines chez les enfants filles de femmes exposées pendant la grossesse. Ses effets indésirables ont été reconnus 30 ans après.

c- Le rofécoxib (Vioxx[®]) est un anti-inflammatoire commercialisé alors qu'il n'était pas plus efficace que l'ibuprofène, mais présentait plus de risques.

d- Le rimonabant (ex-Acomplia[®]) a été lancé en traitement de l'obésité, avant d'être retiré du marché européen car il augmente, entre autres, le nombre de suicides.

Contrairement à l'Agence européenne (EMA), l'Agence étatsunienne (Food and Drug Administration) avait d'emblée refusé d'autoriser ce médicament.

e- Le benfluorex est une substance apparentée au coupe-faim fenfluramine, retiré du marché à la fin des années 1990. Tous deux provoquent des anomalies des valves cardiaques motivant une chirurgie cardiaque, et des hypertensions artérielles pulmonaires. L'AMM française du benfluorex n'a été suspendue que fin 2009 (réf. 4).

f- Pour les patients en impasse thérapeutique, il existe de nombreuses dispositions permettant un accès rapide au médicament : AMM conditionnelles, AMM octroyées pour circonstances exceptionnelles, AMM accélérées, etc.

Références

1- Proposition de Directive disponible ici : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0665:FIN:FR:PDF>

2- Proposition de Règlement disponible ici : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0664:FIN:FR:PDF>

3- Carpentier D et coll. "Drug review deadlines and safety problems" *N Engl J Med* 2008 ; **358** : 1354-1361.

4- Prescrire Rédaction "Benfluorex : de plus en plus de valvulopathies notifiées" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314) : 912.

TEST ACHATS

Test-Achats est une organisation indépendante de consommateurs belge. Ses objectifs principaux sont la promotion et la défense des intérêts des consommateurs, la recherche de solutions à leurs problèmes et l'aide dans l'accès à leurs droits. Plus de renseignements sur www.test-achats.be