

## L'année du médicament : peu de progrès en 2013, mais quelques mesures positives des autorités



### Résumé

● En 2013, peu de nouveautés ont apporté un progrès véritable pour les patients, et des autorisations de mise sur le marché (AMM) ont encore été trop souvent octroyées sur la base de données cliniques insuffisantes.

● Quelques mesures prises par des autorités de santé françaises, telles que des retraits du marché, des restrictions d'utilisation ou des déremboursements justifiés par des risques, vont dans le bon sens pour protéger les patients.

*Rev Prescrire 2014 ; 34 (364) : 132-136.*

**E**n 2013, *Prescrire* a publié l'analyse méthodique et indépendante de 292 dossiers de médicaments, parmi lesquels 37 nouvelles spécialités avec un nouveau nom commercial, 32 nouvelles indications pour des spécialités déjà existantes, 15 compléments de gamme, 18 substances copiées, 30 changements de libellés, etc.

### 2013 : toujours aussi peu de progrès

Ces dernières années, les bilans de *Prescrire* sur les nouveautés des médicaments ont reflété la rareté des progrès thérapeutiques, le trop grand nombre de nouveaux médicaments ou de nouvelles indications dangereux, les prix disproportionnés des médicaments en cancérologie.

Qu'en est-il de l'année écoulée ?

En 2013, plus de la moitié des nouveaux médicaments ou des nouvelles indications n'apportent pas de progrès pour les soins par rapport aux traitements existants : sur 90 cotations de *Prescrire*, 48 ont été "N'apporte rien de nouveau". Cette proportion varie peu d'une année à l'autre (voir le tableau page 134).

Seules 18 nouveautés constituent une avancée thérapeutique, mais souvent minime. Six cotations ont été "Apporte quelque chose" ; douze cotations ont été "Éventuellement utile" (a).

### Médicaments en pédiatrie : une évaluation souvent tardive

Le Règlement pédiatrique européen, adopté en 2006, a pour objectif d'inciter au développement de médicaments adaptés aux besoins particuliers des enfants (n° 354 p. 249 ; n° 357 p. 535). En 2013, parmi les 18 nouveautés qui apportent un progrès, parfois minime, 7 concernent notamment les enfants.

Trois d'entre elles ont été d'emblée évaluées chez les enfants : le vaccin méningococcique Nimenrix° dans la prévention d'infections graves, parfois mortelles, à méningocoques A, C, W135 ou Y dès l'âge de 1 an (n° 359 p. 650-653) ; le *midazolam* par voie transmuqueuse buccale (Buccolam°) dans les convulsions (n° 354 p. 248) ; le *déférasirox* (Exjade°) dans les thalassémies non dépendantes de transfusions (n° 362 p. 892-893).

Dans un cas, il s'agissait surtout d'une régularisation administrative : l'immunoglobuline humaine de l'hépatite B (Immunoglobuline humaine de l'hépatite B LFB°), dont l'utilisation en France dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte a duré 17 ans avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2012 (n° 361 p. 815).

Pour les autres médicaments apportant un progrès, l'évaluation chez les enfants ou les formes pédiatriques arrivent tardivement : la *mercaptopurine* (Xaluprine°) en suspension buvable dans la leucémie aiguë lymphoblastique, une maladie qui touche surtout les jeunes enfants et pour laquelle ce médicament ancien n'existait pas sous forme pédiatrique avec un statut d'AMM (n° 357 p. 502) ; le vaccin méningococcique A,C,W135,Y Menveo° à partir de l'âge de 2 ans (n° 353 p. 176).

L'évaluation a minima du *ténofovir* (Viread°) dans l'hépatite B chronique chez les adolescents montre surtout

le peu d'évaluation des médicaments antiviraux actifs sur le virus de l'hépatite B chez les enfants et les adolescents (n° 362 p. 891).

### Encore trop d'AMM prématurées

Pour 9 des nouveaux médicaments ou nouvelles indications présentés en 2013, l'évaluation clinique ne permettait pas de cerner leur balance bénéfices-risques : ils ont été cotés "Ne peut se prononcer". La cancérologie est le principal domaine où les médicaments sont ainsi commercialisés prématurément. La gravité de la maladie semble justifier pour les agences sanitaires des dossiers incomplets, des essais interrompus, sans même permettre de définir si les nouveaux médicaments ont une place dans la panoplie thérapeutique, ni de garantir qu'ils sont plus bénéfiques que nocifs.

### Encore des mises sur le marché de médicaments plus nocifs qu'utiles

En 2013, 15 nouveaux médicaments ou nouvelles indications ont été cotés "Pas d'accord" : leur évaluation clinique a montré qu'ils sont plus nocifs que bénéfiques, mais ils ont été autorisés de manière hâtive, souvent sur des critères intermédiaires, exposant les patients à des risques injustifiés.

Des anticancéreux et des hypoglycémisants sont particulièrement concernés : le *bévacizumab* (Avastin°) dans les cancers de l'ovaire en rechute, le *panitumumab* (Vectibix°) dans les cancers colorectaux métastasés ou le *pazopanib* (Votrient°) dans les sarcomes des tissus mous, n'allongent pas la survie globale des patients mais exposent à des effets indésirables graves parfois mortels (n° 359 p. 658 ; n° 351 p. 17 ; n° 353 p. 178) ; les gliptines, telles que la *linagliptine* (Trajenta°), la *sitagliptine* (Januvia°, Xelevia°) ou la *vildagliptine* (Galvus°), ont des effets indésirables disproportionnés en regard de l'absence de démonstration d'efficacité clinique sur les complications du diabète de type 2 (n° 361 p. 814 ; n° 362 p. 900 ; n° 352 p. 97).

Au total, en 2013, parmi l'ensemble des nouveautés analysées, environ une AMM sur trois a été octroyée sur la base de données d'efficacité trop minces, ou de trop faible niveau de preuves, au détriment de la sécurité des patients.

### Prix des médicaments : déconnectés du progrès

Les prix très élevés accordés à certaines spécialités remboursables par la Sécurité sociale ou agréées aux collectivités sont injustifiés au regard du peu de progrès apporté, souvent non démontré ou restant à confirmer.

Certains prix sont totalement déconnectés des réalités, même pour des médicaments apportant quelques progrès. Par exemple, l'utilisation de l'*écuzumab* (Soliris°) dans le syndrome hémolytique et urémique atypique en première ligne apparaît utile à quelques patients compte tenu de l'absence de véritable alternative thérapeutique ; mais comment justifier une dépense mensuelle de plus de 35 000 € pour un médicament à administrer à vie, dont les preuves d'efficacité sont encore fragiles (n° 351 p. 18-1-18-4) ?

Comme en 2012, c'est surtout en cancérologie que l'envolée des prix est constatée, parfois même pour des médicaments dont l'efficacité reste à confirmer : 9 155 € par mois avec le *vémurafénib* (Zelboraf°) qui semble allonger de façon statistiquement significative la survie globale des patients atteints de mélanome métastaté d'environ 1,5 mois (n° 356 p. 423) ; 5 777 € par mois avec le *crizotinib* (Xalkori°) qui semble repousser l'aggravation du cancer bronchique d'environ 8 mois (n° 361 p. 822) ; 4 211 € par mois avec le *ruxolitinib* (Jakavi°) dont la balance bénéfices-risques est incertaine, malgré une efficacité symptomatique chez quelques patients atteints de fibrose médullaire ayant une rate volumineuse (n° 359 p. 663). [suite page 135] ▶▶

a- Dans un cas, il ne s'agissait pas vraiment d'une nouveauté de l'année 2013, car la cotation a été attribuée suite à une nouvelle analyse, avec plus de recul, du dossier d'évaluation clinique d'un médicament déjà autorisé depuis plusieurs années : le bortézomib (Velcade°) en deuxième ligne dans le myélome multiple.

### Nouveautés de tous types et arrêts de commercialisation présentés dans Prescrire depuis 10 ans

Nature des dossiers		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nouveaux noms de spécialités vendues en officine (dont "copies démasquées")	présentées aux médecins et/ou aux pharmaciens	39	34	37	38	31 (8)	41 (13)	36 (11)	40 (11)	38 (a) (14)	49 (a) (18)
	"ciblées" pharmaciens ou grand public	3	3	7	4	11 (8)	8 (5)	13 (10)	20 (20)	18 (15)	11 (11)
Nouveaux noms de spécialités vendues seulement à l'hôpital (dont "copies démasquées")		12	16	12	18 (1)	24 (2)	11 (3)	21 (0)	8 (3)	9 (b) (2)	8 (b)
Compléments de gamme (formes, dosages, présentations) de médicaments déjà commercialisés		67	38	40	26	20	25	17	20	14	15
Changements du libellé du RCP (dont nouvelles indications)		56 (25)	52 (23)	77 (46)	74 (47)	88 (47)	66 (31)	64 (28)	57 (29)	54 (30)	62 (32)
Changements de nom		10	7	8	6	9	13	14	5	5	18
Changements de composition		0	4	4	2	0	0	1	0	1	0
Changements divers		29	26	28	15	18	7	10	20	13	15
Arrêts de commercialisation pour raisons de pharmacovigilance		5	11	2	14 (c)	3 (c)	3 (c)	9	16 (d)	9	17
Arrêts de commercialisation pour autres raisons		229	143	166	120	117	164	102	182	112	101
Réanalyses "avec plus de recul"		2	2	1	2	1	1	3	1	1	2
ATU (autorisation temporaire d'utilisation)		2	0	0	0	1	6	0	0	4	0
Hors AMM		0	0	0	1	1	0	1	2	0	1
Nombre total de dossiers présentés		454	336	382	320	324	345	291	371	278	292

a- Dont : 10 non commercialisées au 31 décembre 2012 ; 9 au 31 décembre 2013.

b- Dont : 1 non commercialisée au 31 décembre 2012 ; 1 au 31 décembre 2013.

c- Dont le retrait du marché de 11 spécialités à base de *butlomidil* 300 mg en novembre 2006, et présenté dans *Prescrire* en janvier 2007 ; 2 changements signalés dans le n° 303 (janvier 2009) ; 1 changement signalé dans le n° 315 (janvier 2010).

d- Dans le n° 328, nous avons signalé par erreur que le retrait de la spécialité Thelin® (*sitaxentan*) faisait suite à une décision de pharmacovigilance, alors qu'il s'agissait d'un retrait à la demande des autorités sanitaires en raison d'atteintes hépatiques mortelles.

### Cotations des nouvelles spécialités et des nouvelles indications dans Prescrire depuis 10 ans (a)

Cotation Prescrire	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Bravo	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Intéressant	0	1	1	2	0	0	1	0	1	0
Apporte quelque chose	6	4	8	14	6	3	3	3	3	6 (b)
Éventuellement utile	12	20	31	27	25	14	22	13	14	12
N'apporte rien de nouveau	41	38	69	79	57	62	49	53	42	48
Pas d'accord	7	19	17	15	23	19	19	16	15	15 (c)
La Rédaction ne peut se prononcer	4	2	8	3	9	6	3	7	7	9 (d)
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>84</b>	<b>135</b>	<b>141</b>	<b>120</b>	<b>104</b>	<b>97</b>	<b>92</b>	<b>82</b>	<b>90</b>

a- Les lecteurs intéressés par les résultats des années 1981 à 2003 peuvent les retrouver dans le n° 213 p. 59 et le n° 247 p. 140. Ce tableau comprend les nouvelles spécialités (hormis les copies) et les nouvelles indications présentées à la fois aux médecins et aux pharmaciens par les firmes pharmaceutiques en ville ou à l'hôpital, ainsi que les indications hors AMM analysées ; et, depuis 2005, les compléments de gamme (nouveaux dosages, nouvelles formes et présentations de médicaments déjà commercialisés) et les spécialités disponibles sans ordonnance orientées vers le conseil officinal et l'automédication qui ont fait l'objet d'une cotation *Prescrire*. Une spécialité est comptée plusieurs fois si les cotations ont été différentes selon ses indications.

b- Il s'agit :  
 - de l'*abiratéron* (*Zytiga*) dans les cancers de la prostate métastasés (n° 361 p. 806-807) ;  
 - de l'*écuzimab* (*Soliris*) dans le syndrome hémolytique et urémique atypique (n° 351 p. 18) ;  
 - de l'*immunoglobuline humaine de l'hépatite B* (Immunoglobuline humaine de l'hépatite B LFB) dans l'immunoprophylaxie de l'hépatite B (n° 361 p. 815) ;  
 - de la *mercaptapurine* buvable (*Xaluprine*) dans la leucémie aiguë lymphoblastique (n° 357 p. 502) ;  
 - du vaccin méningococcique conjugué A, C, W135, Y conjugué à la protéine CRM-197 (*Menveo*) dans la prévention des méningites à méningocoques de sérogroupes A, C, W135 ou Y à partir de l'âge de 2 ans (n° 353 p. 176) ;  
 - du vaccin méningococcique A, C, W135, Y conjugué à l'anatoxine tétanique (*Nimenrix*) dans la prévention des méningites à méningo-

coques de sérogroupes A, C, W135 ou Y chez les enfants âgés de 1 an à 2 ans (n° 359 p. 650-653).

c- Il s'agit :  
 - du *bévacizumab* (*Avastin*) dans les cancers de l'ovaire en rechute (n° 359 p. 658) ;  
 - de la *dapagliflozine* (*Forxiga*) dans le diabète de type 2 (n° 361 p. 813-814) ;  
 - du *dropéridol* (*Droplepan* 1,25 mg/2,5 ml) dans les nausées et vomissements postopératoires (n° 353 p. 182) ;  
 - du *ferumoxytol* (*Rienso*) dans l'anémie ferriprive de l'insuffisance rénale chronique (n° 355 p. 340) ;  
 - du 7<sup>e</sup> dosage de l'association *lévodopa + carbidopa + entacapone* (*Stalevo* 175 mg/43,75 mg/200 mg) dans la maladie de Parkinson (n° 359 p. 660) ;  
 - de la *linagliptine* (*Trajenta*) dans le diabète de type 2 (n° 361 p. 814) ;  
 - de l'association *linagliptine + metformine* (*Jentaduo*) dans le diabète de type 2 (n° 354 p. 255) ;  
 - du *mannitol* dans la mucoviscidose (*Bronchitol*) (n° 362 p. 887-890) ;  
 - du *panitumumab* (*Vectibix*) dans le cancer colorectal métastatique exprimant le gène KRAS (n° 351 p. 17) ;  
 - du *pazopanib* (*Votrient*) dans certains sarcomes des tissus mous métastasés (n° 353 p. 178) ;  
 - du *ranélate de strontium* (*Protelos*) dans l'ostéoporose masculine (n° 354 p. 256) ;  
 - de la forme buvable de *sildénafil* dans l'hypertension artérielle pulmonaire (*Revatio* 10 mg/ml) chez les enfants (n° 352 p. 109) ;

- des dosages faibles de la *sitagliptine* (*Januvia* 50 mg, *Xeluvia* 50 mg) dans le diabète de type 2 en cas d'insuffisance rénale modérée (n° 362 p. 900) ;  
 - de l'association *topiramate + phentermine* (*Qsiva*) dans l'obésité ou le surpoids (n° 352 p. 98) ;  
 - de la *viidagliptine* (*Galvus*) dans le diabète de type 2 (n° 352 p. 97).

d- Il s'agit :  
 - du *crizotinib* (*Xalkori*) dans les cancers bronchiques non à petites cellules (n° 357 p. 498-501) ;  
 - de l'association *emtricitabine + ténofovir* (*Truvada*) dans la prévention de la transmission sexuelle du virus HIV (n° 355 p. 335-339) ;  
 - de l'*évérolimus* dans l'angiomyolipome rénal associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville (*Votubia*) (n° 360 p. 731) ;  
 - de l'association *émtricitabine + ténofovir* (*Truvada*) dans la prévention de la transmission sexuelle du virus HIV (n° 355 p. 335-339) ;  
 - de l'*évérolimus* dans l'angiomyolipome rénal associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville (*Votubia*) (n° 360 p. 731) ;  
 - de l'association *émtricitabine + ténofovir* (*Truvada*) dans la prévention de la transmission sexuelle du virus HIV (n° 355 p. 335-339) ;  
 - du *létrazole* (*Fémara*) en situation néoadjuvante dans les cancers du sein hormonodépendants (n° 354 p. 257) ;  
 - du *pertuzumab* (*Perjeta*) dans les cancers du sein métastasés (n° 361 p. 816) ;  
 - du *régorafénib* (*Stivarga*) dans les cancers colorectaux métastasés en échec (n° 360 p. 736) ;  
 - du *ruxolitinib* (*Jakavi*) dans la fibrose médullaire (n° 351 p. 13-16).

## Retraits du marché, restrictions d'indications : bienvenus mais souvent tardifs

Les retraits du marché et les retraits d'AMM par les autorités de santé pour des médicaments plus dangereux qu'utiles dans certaines situations sont des mesures de protection des patients bienvenues.

### Réévaluations puis retraits d'AMM : les agences du bon côté.

En 2013, des retraits ont concerné des spécialités commercialisées depuis les années 1980 et 1990 : l'association à doses fixes de deux diurétiques, *furosémide + spironolactone* (ex-Aldalix<sup>°</sup>), qui expose notamment à des hyperkaliémies du fait d'un rapport de doses inadapté et à un risque de confusion avec Aldactazine<sup>°</sup> (n° 351 p. 24) ; les associations à base de *méprobamate* (ex-Kaologeais<sup>°</sup>, ex-Précyclan<sup>°</sup>), un sédatif qui expose à des effets indésirables cutanés et hématologiques sévères et à des syndromes de sevrage (n° 359 p. 666) ; celles à base de *tétrazépam* (ex-Myolastan<sup>°</sup>, ou autre), une benzodiazépine qui expose plus que d'autres à des effets indésirables cutanés graves tels des syndromes de Lyell et des syndromes de Stevens-Johnson (n° 356 p. 420) ; celle à base de *indoramine* (ex-Vidora<sup>°</sup>), un neuroleptique utilisé dans la migraine qui expose notamment à des troubles extrapyramidaux et cardiaques (n° 356 p. 428 ; n° 359 p. 662) ; celle à base de *almi-trine* orale à visée "stimulant respiratoire" (Vectarion<sup>°</sup>) qui expose à des neuropathies graves et à des pertes de poids sévères (n° 360 p. 739) ; celles à base de *dihydroergocristine* (associée dans Iskédyl<sup>°</sup>), de *dihydroergocriptine* (associée dans ex-Vasobral<sup>°</sup>), de *dihydroergotamine* par voie orale (Séglor<sup>°</sup> ou autre) et de *nicergoline* (ex-Sermion<sup>°</sup> ou autre), des dérivés de l'ergot de seigle qui exposent à des fibroses graves et à des symptômes liés à des vasoconstrictions (alias ergotisme, en cas de surdose) (dans ce numéro p. 100).

Ces retraits d'AMM pour des spécialités à balance bénéfices-risques défavorable sont bienvenus, mais ils ont été longs à venir. Ainsi, pendant

des dizaines d'années, un grand nombre de patients ont été exposés inutilement à ces médicaments. Combien d'effets indésirables auraient pu être évités si les agences du médicament avaient été plus réactives ?

**Pas d'AMM pour deux médicaments de l'obésité.** En 2013, des leçons semblent avoir été tirées par les autorités dans l'Union européenne, suite aux désastres provoqués par l'autorisation à tort de médicaments à visée amaigrissante, qui ont ensuite été retirés du marché en raison des dégâts qu'ils provoquaient.

Ainsi, les patients européens ne devraient pas être exposés aux effets indésirables disproportionnés de deux médicaments : l'association *phentermine + topiramate* (Qsiva<sup>°</sup>), un anorexigène amphétaminique et un anti-épileptique, pour laquelle la Commission européenne a refusé d'octroyer une AMM européenne (n° 357 p. 536 ; n° 360 p. 737) ; et la *lorcasérine*, un agoniste des récepteurs 5HT<sub>2c</sub> de la sérotonine, déjà commercialisée aux États-Unis d'Amérique sous le nom Belviq<sup>°</sup>, et pour laquelle la firme a retiré sa demande d'AMM européenne suite à une évaluation défavorable de la *lorcasérine* par l'Agence européenne du médicament (EMA) (n° 359 p. 662 ; et lire dans ce numéro page 99).

*Prescrire* a contribué à cette réflexion collective sur les médicaments amaigrissants en répondant à la consultation publique initiée par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA sur la révision de la ligne directrice relative aux médicaments à visée amaigrissante (n° 357 p. 536).

**Des restrictions d'indications bienvenues.** Les AMM sont des décisions administratives, octroyées sur la base des données connues au moment de la soumission du dossier. Au fil du temps, la connaissance de l'efficacité et des effets indésirables du médicament font que sa place en thérapeutique évolue, justifiant une réévaluation régulière de sa balance bénéfices-risques.

En 2013, des restrictions d'indications ou des modifications de poso-



logie bienvenues ont concerné des médicaments anciens.

Ainsi, certains effets indésirables de la *minocycline* (Mynocine<sup>°</sup> ou autre) étant plus fréquents qu'avec la *doxycycline* (Vibramycine N<sup>°</sup> ou autre), les indications de la *minocycline* ont été restreintes aux situations d'antibiorésistance documentées et cet antibiotique n'est plus autorisé dans l'acné (n° 351 p. 24). De même, les indications de la *pristinamycine* (Pyostacine<sup>°</sup>) ont été restreintes aux situations où elle a une efficacité démontrée (n° 352 p. 106). L'*allopurinol* (Zyloric<sup>°</sup> ou autre) est à débiter à faible dose, puis à augmenter progressivement, afin de limiter les réactions d'hypersensibilité cutanées graves (n° 356 p. 424).

### Des décisions de déremboursements protectrices.

Le déremboursement d'un médicament tend à limiter sa prescription ou son utilisation par les patients, ce qui est bienvenu dans le cas de médicaments inutiles voire dangereux. Cependant, il ne s'agit que d'une demi-mesure, car la meilleure mesure de protection des patients reste souvent le retrait du marché du médicament.

Ainsi, en 2013, ont été déremboursés :

- les contraceptifs oraux estroprogestatifs dits de 3<sup>e</sup> génération, à base de *désogestrel* (Désobel<sup>°</sup> Gé, Varnoline continu<sup>°</sup> ou autre) ou de *gestodène* (Carlin<sup>°</sup>, Efézial<sup>°</sup> ou autre) qui exposent à un risque thromboembolique veineux environ deux fois plus élevé que les contraceptifs oraux estroprogestatifs à base de *lévonorgestrel* (n° 355 p. 342) ;

- la spécialité Derinox<sup>°</sup> solution pour pulvérisation nasale à base de *naphazoline + prednisolone*, l'association d'un décongestionnant vasoconstricteur et d'un corticoïde, qui expose à ►►

► des troubles cardiovasculaires disproportionnés au regard d'une efficacité fugace sur des troubles bénins et passagers tels que le rhume (n° 355 p. 344).

Par ailleurs, la Commission française de la transparence a recommandé le déremboursement des spécialités à base de *kétoprofène* en gel (Kétum° gel ou autre), un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) topique qui expose plus que d'autres à des effets indésirables cutanés parfois graves (n° 362 p. 899).

## Des mesures de protection de l'Agence française dévalorisées par l'Agence européenne

La réglementation européenne prévoit une procédure de réévaluation européenne d'un médicament commercialisé dans un ou plusieurs États membres (alias arbitrage), entre autres, sur demande d'une agence nationale en raison de risques graves identifiés, ou en raison du retrait, ou projet de retrait, par une agence nationale pour des raisons de pharmacovigilance.

Après plusieurs procédures menées notamment à l'initiative de l'Agence française des produits de santé (ANSM), force est de constater que trop peu de mesures efficaces pour protéger les patients sont prises au niveau de l'Agence européenne du médicament (EMA). Les recommandations de l'EMA se limitent trop souvent à des modifications du résumé des caractéristiques (RCP) telles que des restrictions d'utilisation, un renforcement des mises en garde, etc., mais non à des retraits d'AMM, malgré une balance bénéfices-risques défavorable. Quant à la Commission européenne, l'autorité chargée au final de décider, elle valide le plus souvent les recommandations de l'EMA plutôt que de s'y opposer.

Cela a été le cas en 2013 avec l'association à base d'*éthinyloestradiol + cyprotérone* (Diane° 35 ou autre), retirée du marché français en raison d'un risque thromboembolique disproportionné au regard de son détournement d'utilisation comme contraceptif et de son efficacité modeste dans l'acné, mais pour laquelle l'EMA a conclu à une balance

bénéfices-risques favorable dans l'acné (n° 361 p. 819). Il en a été de même pour la *trimétazidine* (Vastarel° ou autre) pour laquelle la Commission française d'AMM de l'ANSM avait émis un avis défavorable à son maintien sur le marché. Après réévaluation, l'EMA a conclu que la balance bénéfices-risques de la *trimétazidine* restait favorable dans certains angors, et elle n'a pas recommandé de retrait du marché (n° 357 p. 507).

## Saisie du Conseil d'État contre des décisions d'autorités de santé

Il n'y a pas qu'au niveau européen que des mesures de protection des autorités de santé nationales sont remises en cause. En France, le Conseil d'État, plus haute juridiction administrative française, a annulé certaines décisions des autorités de santé concernant des médicaments suite aux requêtes des firmes les commercialisant. Ces actions du Conseil d'État exposent les lacunes des décisions administratives concernant l'utilisation des médicaments, quand sont pris en compte d'autres éléments que ceux de la santé publique, notamment des éléments d'ordre économique et commercial. D'où l'importance d'éviter d'octroyer une AMM sans une évaluation solide de la balance bénéfices-risques.

Ainsi, en 2013, le Conseil d'État a suspendu la radiation de la liste des spécialités remboursables des médicaments à base de *chondroïtine* (Chondrosulf°), de *diacéréine* (Art° 50 ou autre) et d'insaponifiables d'avocat et de soja (Piasclédine°), trois "anti-arthrosiques" à balance bénéfices-risques défavorable (n° 359 p. 662). Une suspension similaire avait été ordonnée par le Conseil d'État fin 2012 pour la spécialité Derinox° à base de vasoconstricteur (n° 350 p. 899-900). En 2010, le Conseil d'État avait aussi annulé la décision par l'ANSM de suspendre les AMM des spécialités à base de *kétoprofène* en gel (Kétum° gel ou autre) (n° 362 p. 899).

## Orienter la politique de soins dans l'intérêt des patients

Depuis plusieurs années, les constats des bilans annuels de *Prescrire* se ressemblent : peu de progrès et des mesures de protection des patients insuffisantes au regard de la pression exercée par les firmes pour vendre toujours plus de médicaments.

En 2013, quelques actions de certaines autorités de santé ont semblé placer l'intérêt des patients avant les autres considérations. Mais c'est encore trop peu.

Les médicaments restent trop souvent autorisés sur la base d'une évaluation insuffisante, et parfois truquée par les firmes (n° 354 p. 261 ; n° 355 p. 391-394 ; n° 362 p. 934). Un nouveau Règlement européen sur les essais cliniques, en cours d'adoption, est une opportunité d'améliorer la transparence des firmes quant aux résultats des essais cliniques (n° 360 p. 781-783).

Les progrès véritables ne viendront que si la réglementation réoriente la recherche clinique vers les besoins des patients, renforce la qualité de l'évaluation des nouveaux médicaments et ruine la rentabilité commerciale des "non-progrès".

©Prescrire

