L'année du médicament : quelques progrès en 2014, dans un flot de médicaments plus dangereux qu'utiles, mal évalués ou trop chers

● **Trois médicaments analysés par *Prescrire* en 2014 ont apporté un progrès thérapeutique notable pour certains patients.**

● **Les médicaments à écarter des soins, ou évalués a minima, ou excessivement coûteux, sont encore trop nombreux en 2014.**

● **Les agences du médicament ont à poursuivre leurs efforts en matière de pharmacovigilance et de transparence.**

Rev Prescrire 2015 ; 35 (376) : 132-136.

En 2014, *Prescrire* a publié l'analyse méthodique et indépendante de 249 dossiers de médicaments, notamment 43 nouvelles spécialités, 26 nouvelles indications pour des spécialités déjà existantes, 9 compléments de gamme, 13 nouvelles substances copiées, et 18 changements de libellé du résumé des caractéristiques (RCP).

Quelques progrès tangibles en 2014

Depuis le début des années 2000, les nouveaux médicaments ou les nouvelles indications qui ont apporté un progrès tangible pour les patients ont été rares (lire l'historique des Palmarès *Prescrire* du médicament pages 84-85).

En 2014, *Prescrire* a distingué 3 médicaments qui apportent un progrès thérapeutique important, voire majeur, pour certains patients.

Trois progrès notables. L'*acide cholique* (Orphacol°), coté "Bravo", a été autorisé au niveau de l'Union européenne fin 2013 dans certains déficits héréditaires en acides biliaires, des maladies rares et le plus souvent mortelles dans l'enfance, dont le seul traitement curatif connu est la transplantation hépatique (n° 373 p. 815-819). Chez ces patients, l'*acide cholique* débuté le plus tôt possible augmente largement l'espérance de vie et permet la disparition de la plupart des symptômes. Auparavant, ce médicament était disponible en France sous forme de préparations hospitalières, puis dans le cadre d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

Deux médicaments cotés "Intéressant" ont été distingués en 2014. L'*artésunate* (Malacef°), traitement intraveineux de référence des accès graves de paludisme, réduit la mortalité par comparaison à la *quinine* injectable. Ce médicament concerne peu de patients en Europe, mais beaucoup dans certaines régions du monde où le paludisme est fréquent. En France, depuis mi-2011, l'*artésunate* est accessible dans le cadre d'ATU nominatives protocolisées. Au 3 décembre 2014, aucune firme n'a fait de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'*artésunate* afin d'en faciliter l'accès dans l'Union européenne (n° 369 p. 497-498).

L'*imatinib* (Glivec°), un cytotoxique inhibiteur de tyrosine kinases, apporte un progrès chez certains enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique avec chromosome

Téléchargé sur prescrire.org le 20/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Philadelphie, en raison de son effet important sur la survie de ces enfants (n° 371 p. 650-651).

Quelques autres progrès, notamment pour des enfants atteints de maladies infectieuses. En 2014, 20 nouveaux médicaments ou nouvelles indications constituent une avancée thérapeutique modérée : 5 ont été cotés "Apporte quelque chose" et 15 "Éventuellement utile". Près de la moitié de ces nouveautés concernent la prévention ou la prise en charge de maladies infectieuses chez les enfants : les vaccins contre les infections invasives par méningocoque B (Bexsero°) (n° 366 p. 251-255) ou par pneumocoque (Prevenar 13°) (n° 369 p. 490-491), et contre l'encéphalite japonaise (Ixiaro°) (n° 371 p. 654-655) ; des antirétroviraux tels que le *darunavir* (Prezista°), l'*étravirine* (Intelence°), le *raltégravir* (Isentress°) et le *ténofovir* (Viread°) qui sont des options supplémentaires pour le traitement du HIV chez les enfants (n° 367 p. 345 ; n° 368 p. 416 et 413 ; n° 363 p. 11-12) ; les seringues graduées de *peginterféron alfa-2a* (Pegasys°), un immunomodulateur dans l'hépatite C chronique, parfois utile chez les enfants à partir de l'âge de 5 ans (n° 365 p. 172).

Chez les adultes atteints d'hépatite C chronique, le *sofosbuvir* (Sovaldi°) semble être un antiviral au moins aussi actif et plutôt moins dangereux que les inhibiteurs de protéase virale tels que le *bocéprévir* (Victrelis°). Son utilisation permet de raccourcir le traitement antiviral de plusieurs mois. Des incertitudes sur ses effets indésirables et ses interactions demeurent (n° 372 p. 726-732).

Beaucoup de nouveautés sans intérêt, voire dangereuses. En 2014, sur 87 cotations au total, 35 ont été "N'apporte rien de nouveau" et 19 "Pas d'accord" pour des médicaments ayant une balance bénéfices-risques défavorable dans certaines ou dans toutes leurs indications de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (lire le tableau page 134). En somme, plus de la moitié des nouveaux médicaments ou des nouvelles indications n'ont pas apporté de progrès pour les soins, ou pire ont été des régressions.

Des hypoglycémiants et des anticorps monoclonaux plus dangereux qu'utiles

Trop d'hypoglycémiants et d'anticorps monoclonaux sont de véritables régressions thérapeutiques.

Des hypoglycémiants à écarter. En 2013, la balance bénéfices-risques de plusieurs hypoglycémiants avait été jugée défavorable en tant que nouveau médicament ou pour une nouvelle indication.

Le constat n'a pas changé en 2014. Quatre des 19 nouveautés cotées "Pas d'accord" sont des hypoglycémiants. L'*insuline dégludec*, seule (Tresiba°) ou associée avec l'*insuline asparte* (Ryzodeg°), n'a pas d'avantage démontré par rapport aux autres insulines d'action prolongée et semble exposer à un surcroît d'effets indésirables cardiovasculaires (n° 364 p. 96-97). Les gliptines telles que la *saxagliptine* (Onglyza°) et la *vildagliptine* (Galvus°) n'ont pas d'efficacité clinique démontrée alors que leurs effets indésirables graves sont avérés (n° 365 p. 170 ; n° 366 p. 256). La *canagliflozine* (Invokana°), un "me-too" de la *dapagliflozine* (Forxiga°), a des effets indésirables disproportionnés en regard de l'absence d'efficacité démontrée sur les complications cliniques du diabète de type 2 (n° 372 p. 733-736).

Des anticorps monoclonaux à écarter. Parmi les 14 analyses d'anticorps monoclonaux publiées dans *Prescrire* en 2014, principalement en rhumatologie, en cancérologie et dans la sclérose en plaques, 3 ont été cotées "Pas d'accord" en raison d'une balance bénéfices-risques défavorable. Les effets indésirables des anticorps monoclonaux sont en général graves car ces substances agissent largement à distance de la cible visée : immunodépressions, infections, suspicion de cancers, etc. Ces effets indésirables ne sont pas acceptables quand l'intérêt clinique pour les patients est mal démontré ou apparaît marginal, comme par exemple avec le *canakinumab* (Ilaris°) dans les crises de goutte (n° 365 p. 173-174), ou avec le *natalizumab* (Tysabri°) et l'*alemtuzumab* (Lemtrada°) dans la sclérose en plaques évoluant par poussées (n° 374 p. 896-897).

Voies d'administration dangereuses

La balance bénéfices-risques d'un médicament est parfois défavorable en raison de sa voie d'administration qui expose les patients à des risques graves. C'est le cas du *trastuzumab* (Herceptin°), un anticorps monoclonal cytotoxique, qui, administré par voie sous-cutanée dans certains cancers du sein, a des effets indésirables graves, infectieux et cardiaques plus fréquents que par la voie intraveineuse (n° 374 p. 899). C'est le cas aussi de la *loxapine* en inhalation buccale (Adasuve°), un neuroleptique utilisé dans l'agitation aiguë, qui expose les patients à un risque élevé de bronchospasmes liés à cette voie d'administration, et par ailleurs nécessite la coopération de patients agités (n° 374 p. 894-895).

Évaluation clinique encore trop souvent a minima

En 2014, *Prescrire* a coté "Ne peut se prononcer" 7 nouveaux médicaments ou nouvelles indications pour lesquels une AMM a été octroyée, ainsi qu'un médicament déjà autorisé depuis plusieurs années dont le dossier d'évaluation clinique a été analysé à nouveau avec plus de recul. Pour ces nouveautés, le plus souvent les effets indésirables avérés sont préoccupants, alors que le dossier d'évaluation clinique comporte des éléments favorables mais insuffisants pour cerner la balance bénéfices-risques. Cela concerne des médicaments utilisés dans divers cancers : le *bosutinib* (Bosulif°), le *vismodégib* (Erivedge°), la *trastuzumab emtansine* (Kadcyla°) (n° 363 p. 10 ; n° 369 p. 492-496 ; n° 371 p. 656) ; dans des formes très résistantes de tuberculose la *bédaquiline* (Sirturo°) (n° 367 p. 337-340) ; et en ophtalmologie : l'*aflibercept* (Eylea°) en cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine, et l'*ocriplasmine* (Jetrea°) dans la traction vitréo-maculaire (n° 372 p. 739-741). [suite page 135] ►►

Téléchargé sur prescrire.org le 20/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

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

Nature des dossiers		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nouveaux noms de spécialités vendues en officine (dont "copies démasquées")	présentées aux médecins et/ou aux pharmaciens	34	37	38	31 (8)	41 (13)	36 (11)	40 (11)	38 (14)	49 (**a**) (18)	41 (**a**) (11)
	"ciblées" pharmaciens ou grand public	3	7	4	11 (8)	8 (5)	13 (10)	20 (20)	18 (15)	11 (11)	11 (11)
Nouveaux noms de spécialités vendues seulement à l'hôpital (dont "copies démasquées")		16	12	18 (1)	24 (2)	11 (3)	21 (0)	8 (3)	9 (2)	8 (**b**)	18 (**b**) (5)
Compléments de gamme (formes, dosages, présentations) de médicaments déjà commercialisés		38	40	26	20	25	17	20	14	15	9
Changements du libellé du RCP (dont nouvelles indications)		52 (23)	77 (46)	74 (47)	88 (47)	66 (31)	64 (28)	57 (29)	54 (30)	62 (32)	44 (26)
Changements de nom		7	8	6	9	13	14	5	5	18	12
Changements de composition		4	4	2	0	0	1	0	1	0	0
Changements divers		26	28	15	18	7	10	20	13	15	7
Arrêts de commercialisation pour raisons de pharmacovigilance		11	2	14	3	3	9	16	9	17	11
Arrêts de commercialisation pour autres raisons		143	166	120	117	164	102	182	112	101	88
Réanalyses "avec plus de recul"		2	1	2	1	1	3	1	1	2	4
ATU (autorisation temporaire d'utilisation) ou RTU (recommandation temporaire d'utilisation)		0	0	0	1	6	0	0	4	0	3
Hors AMM		0	0	1	1	0	1	2	0	1	1
Nombre total de dossiers présentés		**336**	**382**	**320**	**324**	**345**	**291**	**371**	**278**	**292**	**249**

a- Dont : 9 non commercialisées au 31 décembre 2013 ; 10 au 31 décembre 2014.

b- Dont : 1 non commercialisée au 31 décembre 2013 ; 2 au 31 décembre 2014.

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

Cotation Prescrire	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Bravo	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1 (**b**)
Intéressant	1	1	2	0	0	1	0	1	0	2 (**c**)
Apporte quelque chose	4	8	14	6	3	3	3	3	6	5 (**d**)
Éventuellement utile	20	31	27	25	14	22	13	14	12	15
N'apporte rien de nouveau	38	69	79	57	62	49	53	42	48	35
Pas d'accord	19	17	15	23	19	19	16	15	15	19 (**e**)
La Rédaction ne peut se prononcer	2	8	3	9	6	3	7	7	9	10 (**f**)
Total	**84**	**135**	**141**	**120**	**104**	**97**	**92**	**82**	**90**	**87**

a- Les lecteurs intéressés par les résultats des années 1981 à 2004 peuvent les retrouver dans le n° 213 p. 59 et le n° 258 p. 140. Ce tableau comprend les nouvelles spécialités (hormis les copies) et les nouvelles indications ainsi que les réanalyses "avec plus de recul".

b- Il s'agit : de l'*acide cholique* (Orphacol°) dans les déficits héréditaires de la synthèse des acides biliaires primitifs de type 1 ou 2 (n° 373 p. 815-819).

c- Il s'agit :
– de l'*artésunate* (Malacef°) dans les accès graves de paludisme (n° 369 p. 497-498) ;
– de l'*imatinib* (Glivec°) dans la leucémie aiguë lymphoblastique avec chromosome Philadelphie chez les enfants (n° 371 p. 650-651).

d- Il s'agit :
– des granulés enrobés de *phénylbutyrate de sodium* (Pheburane°) dans les déficits de la synthèse de l'urée (n° 373 p. 819-820) ;
– du *sofosbuvir* (Sovaldi°) dans l'hépatite C chronique (n° 372 p. 726-732) ;
– du vaccin contre l'encéphalite japonaise (Ixiaro°) à partir de l'âge de 2 mois (n° 371 p. 654-655) ;
– du vaccin méningococcique B (Bexsero°) dans la prévention des méningites et autres infections à méningocoques de sérogroupe B à partir de l'âge de 2 mois (n° 366 p. 251-255) ;
– du *vémurafénib* (Zelboraf°) dans certains mélanomes métastasés (n° 374 p. 893-894).

e- Il s'agit :
– de l'*alemtuzumab* (Lemtrada°) dans la sclérose en plaques évoluant par poussées (n° 374 p. 897) ;
– de l'association *béclométasone + formotérol* (Innovair°) dans les crises d'asthme (n° 367 p. 344) ;
– de la *canagliflozine* (Invokana°) dans le diabète de type 2 (n° 372 p. 733-736) ;
– du *canakinumab* (Ilaris°) dans les crises de goutte (n° 365 p. 173-174) ;
– de l'*insuline dégludec* (Tresiba°) dans le diabète de type 1 ou 2 (n° 364 p. 96-97) ;
– de l'association *insuline dégludec + insuline asparte* (Ryzodeg°) dans le diabète de type 1 ou 2 (n° 364 p. 97) ;
– de la poudre orale de *lanthane* (Fosrenol°) dans l'hyperphosphorémie en cas d'insuffisance rénale (n° 363 p. 17) ;
– du *lapatinib* (Tyverb°) dans certains cancers du sein métastasés (n° 371 p. 653) ;
– de la *lorcasérine* (Belviq°) dans l'obésité (n° 364 p. 99) ;
– de la *loxapine* en poudre pour inhalation buccale (Adasuve°) dans l'agitation aiguë (n° 374 p. 894-895) ;
– du *natalizumab* (Tysabri°) dans la sclérose en plaques évoluant par poussées (n° 374 p. 896) ;
– de la *pégloticase* (Krystexxa°) dans la goutte grave avec tophus (n° 365 p. 174-178) ;
– du *rivaroxaban* à 2,5 mg (Xarelto° 2,5 mg) dans la prévention des récidives d'un syndrome coronarien aigu (n° 367 p. 326-329) ;
– de la *saxagliptine* (Onglyza°) dans le diabète de type 2 (n° 366 p. 256) ;
– du *tériflunomide* (Aubagio°) dans la sclérose en plaques évoluant par poussées (n° 373 p. 808-812) ;
– du *trastuzumab* par voie sous-cutanée (Herceptin°) dans certains cancers du sein (n° 374 p. 899) ;
– de la *varénicline* (Champix°) dans le sevrage tabagique d'autant plus après échec d'un premier traitement par Champix° (n° 368 p. 423) ;
– de la *vildagliptine* (Galvus° et en association) dans le diabète de type 2 (n° 365 p. 170) ;
– du *zonisamide* (Zonegran°) dans l'épilepsie partielle à partir de l'âge de 6 ans (n° 368 p. 410-411).

f- Il s'agit :
– de l'*acide para-aminosalicylique* (GranuPAS°) dans la tuberculose multirésistante (n° 367 p. 340-341) ;
– de l'*adalimumab* (Humira°) dans la maladie de Crohn sévère à partir de l'âge de 6 ans (n° 364 p. 98) ;
– de l'*aflibercept* (Eylea°) dans la baisse de l'acuité visuelle liée à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (n° 372 p. 739) ;
– du *baclofène* (Baclofène Zentiva°, Lioresal°) sous RTU dans le sevrage alcoolique (n° 374 p. 886-888) ;
– de la *bédaquiline* (Sirturo°) dans la tuberculose multirésistante (n° 367 p. 337-340) ;
– du *bosutinib* (Bosulif°) dans la leucémie myéloïde chronique (n° 363 p. 10) ;
– de l'*ocriplasmine* (Jetrea°) dans la traction vitréo-maculaire (n° 372 p. 740-741) ;
– du *rufinamide* (Inovelon°) dans le syndrome de Lennox-Gastaut (n° 367 p. 336) ;
– de la *trastuzumab emtansine* (Kadcyla°) dans certains cancers du sein métastasés (n° 371 p. 656) ;
– du *vismodégib* (Erivedge°) dans les carcinomes basocellulaires métastasés ou localement avancés (n° 369 p. 492-496).

Téléchargé sur prescrire.org le 20/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▶ [suite de la page 133] **Des AMM trop facilement octroyées.** Des AMM sont trop souvent octroyées par les agences du médicament sur la base d'évaluations cliniques a minima (n° 363 p. 57). Par exemple, il n'y a pas eu d'évaluation comparative par rapport aux médicaments éprouvés pour le *nalméfène* (Selincro°) dans l'alcoolodépendance (n° 363 p. 6-9). Il n'y a pas eu d'étude de doses équi-analgésiques entre le *tapentadol* (Palexia°) et les autres opioïdes (n° 364 p. 91-95).

Un nouveau règlement européen sur les essais cliniques, adopté en 2014, n'exige toujours pas la démonstration d'un progrès thérapeutique d'un nouveau médicament, ce qui est une occasion manquée pour encourager l'évaluation comparative des nouveaux médicaments par rapport à ceux déjà disponibles (n° 374 p. 935-936).

Encadrement utile de l'utilisation hors AMM

L'AMM, autorisation permettant à une firme pharmaceutique de commercialiser un médicament, est loin d'être garante d'une évaluation solide d'un médicament, ni l'assurance d'un bénéfice clinique pour les patients. Elle offre cependant un cadre d'utilisation défini, évalué par des autorités de santé, et un cadre d'information des patients et des soignants avec les résumés des caractéristiques (RCP) et les notices.

Or, dans certaines maladies graves ou rares, des médicaments non munis d'une AMM française ou européenne sont présumés utiles. En France, leur utilisation peut être encadrée par une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou par une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Une ATU a ainsi été délivrée pour l'*acide para-aminosalicylique* (GranuPAS°) dans des formes très résistantes de tuberculose (n° 367 p. 340-341). Le *baclofène* (Baclofène Zentiva°, Lioresal°), un analogue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), est utilisé depuis quelques années hors AMM comme aide au sevrage alcoolique. Dans l'attente des résultats de deux essais cliniques en cours, l'utilisation du *baclofène* est encadrée en France par une RTU. Ce dispositif vise notamment à recueillir des informations permettant de compléter son évaluation dans cette situation et à organiser le suivi des effets indésirables (n° 374 p. 886-888).

Pour la qualité des soins et la sécurité des patients, il est préférable que les ATU et RTU soient réellement temporaires pour évoluer vers une AMM.

Prix exorbitant de certains médicaments

Une envolée des prix de divers médicaments, notamment des anticancéreux, est constatée depuis plusieurs années. En 2013, plus d'une centaine de cancérologues du monde entier ont dénoncé les prix élevés des inhibiteurs de tyrosine kinases tels que le *dasatinib* (Sprycel°), le *nilotinib* (Tasigna°) et l'*imatinib* (Glivec°) (n° 369 p. 547).

En 2014, le prix exorbitant pratiqué en France par la firme Gilead Sciences pour la spécialité Sovaldi° (*sofosbuvir*), d'environ 57 000 euros dans le cadre de l'ATU pour 12 semaines de traitement, puis revu à 41 000 euros dans le cadre de l'AMM, est totalement déconnecté des coûts de recherche, de développement et de production. Cet exemple est emblématique du modèle d'affaires de certaines firmes, basé sur la spéculation financière au détriment des patients et de la collectivité (n° 371 p. 658 ; n° 372 p. 765).

Autres exemples de médicaments trop chers parmi ceux analysés en 2014 : le *canakinumab* (Ilaris°), à éviter dans la crise de goutte, dont le prix d'une injection avoisine les 12 000 euros (n° 365 p. 173-174) ; l'*ivacaftor* (Kalydeco°), avec une balance bénéfices-risques incertaine dans la mucoviscidose, dont la dépense médicamenteuse mensuelle avoisine les 19 000 euros (n° 366 p. 260).

Pour une pharmacovigilance forte, indépendante des firmes

En 2010, puis 2012, la pharmacovigilance a été réorganisée dans l'Union européenne (n° 369 p. 536-544 ; n° 371 p. 692-697).

Des avancées, mais les firmes toujours en position-clé au sein de la pharmacovigilance. Quelques améliorations ont été apportées au système de pharmacovigilance. Ainsi, les patients européens ont la possibilité de notifier des effets indésirables des médicaments directement auprès des autorités de santé.

Les recommandations du Comité européen de pharmacovigilance (PRAC) au sein de l'Agence européenne du médicament (EMA) doivent être prises en compte par les commissions d'AMM. Ces dernières doivent se justifier si elles ne suivent pas les recommandations du PRAC. L'information du public sur les risques médicamenteux et les obligations de transparence des agences ont aussi été renforcées.

Toutefois, cette réorganisation laisse la part belle aux firmes en matière de recueil et d'interprétation des notifications d'effets indésirables, malgré les conflits d'intérêts évidents les incitant à minimiser les effets indésirables de leurs médicaments.

D'où l'importance de la notification des effets indésirables des médicaments par les soignants et les patients au système de pharmacovigilance en place dans leur pays (centres régionaux, nationaux ou fédéraux), afin que les signaux de pharmacovigilance soient analysés de manière indépendante (n° 369 p. 536-544 ; n° 371 p. 692-697).

Trop peu de retraits du marché de médicaments dangereux. En 2014, les autorités de santé ont procédé à quelques retraits du marché bienvenus.

Les comprimés et les suppositoires à base de *salbutamol* (Salbumol° ou autre), un bêta-2 stimulant de courte durée d'action utilisé en obstétrique alors que l'efficacité n'était pas démontrée, ont été retirés du marché français en raison des risques graves ▶▶

Téléchargé sur prescrire.org le 20/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

cardiovasculaires pour la mère et l'enfant à naître (n° 366 p. 265).

La *carpipramine* (ex-Prazinil°), un neuroleptique ancien sans efficacité démontrée dans la schizophrénie et l'anxiété, a été retirée du marché français en raison de graves troubles du rythme cardiaque dose-dépendants (n° 373 p. 826).

Pour autant, de nombreux médicaments à balance bénéfices-risques défavorable sont encore sur le marché et trop largement utilisés (lire dans ce numéro pages 144-151).

Restrictions d'utilisation : parfois justifiées, mais trop souvent des demi-mesures. L'encadrement de l'utilisation des médicaments fait partie des missions des agences du médicament. Des effets indésirables dangereux peuvent être limités par l'application de précautions particulières telles que des restrictions d'indications, des suppressions de dosages forts ou des diminutions de posologies. Mais les restrictions d'utilisation sont aussi un moyen pour les agences de se dédouaner en laissant sur le marché des médicaments qui devraient en être retirés en raison d'une balance bénéfices-risques défavorable.

En 2014, seules les formes orales à 20 mg de *dompéridone* (Bipéridys°, Bipéridysflash° ou autre), un neuroleptique utilisé comme antiémétique, ont été retirées du marché français en raison du risque de morts subites, sans argument solide pour ne pas retirer aussi les autres formes pharmaceutiques, y compris à plus faible dosage (n° 369 p. 555 ; n° 371 p. 662 ; n° 373 p. 825).

L'utilisation chez les adultes du *métoclopramide* (Primpéran°, Prokinyl° ou autre), un neuroleptique aux effets indésirables graves dose-dépendants, n'est plus autorisée dans diverses situations où son intérêt n'est pas démontré, notamment reflux gastro-œsophagien, dyspepsie et gastroparésie. Les doses et la durée d'utilisation préconisées ont été diminuées dans les situations où il reste autorisé (n° 368 p. 422).

Deux "vasodilatateurs", aux effets indésirables disproportionnés en regard de l'absence d'intérêt clinique au-delà d'un effet placebo, ne sont plus autorisés dans plusieurs situations : les formes orales du *piribédil* (Trivastal°) dans le "déficit cognitif et neurosensoriel chez les patients âgés", dans la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs, et en ophtalmologie (n° 365 p. 188) ; et le *naftidrofuryl* (Praxilène° ou autre) dans le syndrome de Raynaud et dans le déficit cognitif et neurosensoriel chez les patients âgés (n° 367 p. 346).

Les doses maximales d'*ondansétron* (Zophren° ou autre) par voie intraveineuse, un antiémétique qui expose en particulier les patients âgés à un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, avec un risque de torsades de pointes mortelles, ont été revues à la baisse chez des patients âgés de 75 ans ou plus dans certaines situations (n° 364 p. 108).

La prescription d'*acéclofénac* (Cartrex° ou autre), un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui expose à un surcroît de risques cardiovasculaires, surtout à doses élevées et en cas de prise prolongée, a été contre-indiquée chez les patients ayant certaines maladies cardiovasculaires, et a été limitée à la dose efficace la plus faible et pour une durée la plus courte possible (n° 374 p. 898).

Transparence des autorités de santé : des efforts à poursuivre

En application de la nouvelle réglementation relative à la pharmacovigilance en vigueur depuis 2 ans, l'EMA a rendu publiques diverses informations de pharmacovigilance : ordres du jour et comptes rendus du PRAC ; extraits de la base de données centralisée européenne de pharmacovigilance via une interface limitée dite ADRreports ; pour chaque nouveau médicament, un peu plus d'informations résumées sur les "plans de gestion des risques" au sein d'un document public ; des mises à jour de la liste des médicaments "sous surveillance supplémentaire" par le PRAC (n° 369 p. 536-544).

En revanche, la politique d'accès aux données cliniques de l'EMA, rendue publique fin 2014, est très en deçà des annonces faites par les responsables de l'EMA. À partir de fin 2016, certains rapports d'essais cliniques seront consultables mais uniquement en ligne, sans téléchargement possible. Et les firmes pourront demander la censure de « *toute information contenue dans les rapports d'étude clinique (…) dont la divulgation pourrait nuire aux intérêts économiques légitimes du demandeur/titulaire d'AMM* » (n° 374 p. 936-937).

Priorité aux intérêts des patients

En 2014, trois progrès thérapeutiques notables sont distingués par *Prescrire*.

Les quelques efforts faits par les autorités de santé en matière de pharmacovigilance et de transparence sont à noter, mais ils ne sont pas suffisants.

Les situations de conflits d'intérêts concernant les firmes pharmaceutiques persistent. Leur rôle reste central dans la production des données sous-tendant l'AMM ainsi que dans la collecte et l'analyse des notifications d'effets indésirables. Les firmes pharmaceutiques demandent des prix de plus en plus exorbitants pour des nouveaux médicaments, déconnectés des coûts de production et de recherche, mettant ainsi en danger l'accès aux soins et la pérennité des systèmes de santé solidaires.

Donner la priorité aux intérêts des patients nécessite que la recherche clinique soit réorientée vers les besoins non couverts, et que les autorités sanitaires soient au service de la population et non prestataires de service des firmes. La mobilisation des soignants, des patients et des citoyens, en France et en Europe, est plus que jamais nécessaire à l'émergence d'une volonté politique de contrer la spéculation sur la maladie.

©Prescrire

Téléchargé sur prescrire.org le 20/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement