Benfluorex : de plus en plus de valvulopathies notifiées

Résumé

● **Le *benfluorex* est un amphétaminique anorexigène dérivé de la *fenfluramine*. En France, une trentaine d'observations d'hypertensions artérielles pulmonaires et une trentaine d'observations de valvulopathies, souvent multiples, ont été notifiées entre 1998 et 2009.**

● **Les effets indésirables du *benfluorex* sont les mêmes que ceux qui ont conduit au retrait des anorexigènes amphétaminiques tels que la *fenfluramine*. Aucun bénéfice démontré ne vient les justifier.**

● **En France, la Commission nationale de pharmacovigilance a seulement proposé « *d'attendre les résultats d'études en cours ou planifiées* » au lieu d'exiger le retrait de ce médicament pour protéger les patients.**

Rev Prescrire 2009 ; 29 (314) : 912.

Le *benfluorex* est un amphétaminique anorexigène dérivé de la *fenfluramine* vendu en France depuis 1976. Ses effets indésirables cardiovasculaires sont connus depuis longtemps, mais peu médiatisés ; ils sortent de plus en plus de l'ombre (1à5).

Hypertensions artérielles pulmonaires. Un bilan des notifications d'hypertensions artérielles pulmonaires et des valvulopathies observées en France a été effectué par le Centre de pharmacovigilance de Besançon et examiné par la Commission nationale de pharmacovigilance en juillet 2009 (1).

Au total, 28 observations d'hypertensions artérielles pulmonaires sous *benfluorex* ont été notifiées en France, dont 4 cas d'allure idiopathique sans prise d'autre anorexigène.

Valvulopathies cardiaques. Une trentaine d'observations de valvulopathies ont été notifiées entre 1998 et 2009. Elles concernent 24 femmes et 6 hommes qui ont pris du *benfluorex* pendant en moyenne 5,3 ans (1). Les atteintes sont monovalvulaires dans 6 cas, bivalvulaires dans 16 cas, et trivalvulaires dans 8 cas. Il s'agit d'insuffisance mitrale dans 28 cas dont 17 sévères, d'insuffisance aortique dans 24 cas et d'insuffisance tricuspidienne dans 11 cas dont 4 sévères. Un examen anatomopathologique des valves est disponible chez 6 patients.

Une équipe de cliniciens brestois a présenté 15 observations de valvulopathies associées au *benfluorex* qu'ils ont étudié en détails, dont 4 cas très récents non pris en compte dans l'enquête de pharmacovigilance (1). Ces observations du Centre hospitalo-universitaire de Brest ont été identifiées par des cliniciens brestois, ou par l'examen des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), qui a identifié 11 cas. Il s'agit de 12 femmes et 3 hommes d'âge moyen 58 ans. La durée moyenne d'exposition au *benfluorex* a été de 53 mois. 5 patients ont été exposés à d'autres anorexigènes. Une échographie antérieure à la prise de *benfluorex*, retrouvée pour 7 patients, était normale pour 5 d'entre eux. Tous les patients avaient une atteinte de la valve mitrale et de la valve aortique. 7 patients avaient une atteinte tricuspidienne et 1 patient une atteinte de la valve pulmonaire. Un remplacement valvulaire a été réalisé pour 8 patients.

Des effets indésirables superposables à ceux qui ont conduit au retrait de la fenfluramine. Des effets indésirables neuropsychiques de type amphétaminique tels que agitations, confusions, délires, des hypertensions artérielles pulmonaires, des valvulopathies : les effets indésirables du *benfluorex* sont du même type que ceux qui ont conduit au retrait des anorexigènes amphétaminiques tels que la *fenfluramine* (4,5).

Du reste, des dérivés fenfluraminiques apparaissent au cours du métabolisme du *benfluorex* (1).

En pratique : que de temps perdu pour les patients, qui restent exposés. Au vu de ces données, la Commission nationale de pharmacovigilance a seulement proposé « *d'attendre les résultats d'études en cours ou planifiées avant de proposer d'éventuelles mesures* » en vue d'évaluer les risques du *benfluorex* (1).

Pourtant le *benfluorex* n'a aucun effet favorable démontré en termes de morbimortalité malgré plus de 30 ans de commercialisation, et sa balance bénéfices-risques est manifestement défavorable (2). Le risque d'hypertension artérielle pulmonaire lié aux anorexigènes est connu depuis les années 1960. Et on sait parfaitement qu'en pharmacovigilance, les cas notifiés ne représentent qu'une partie émergée d'un iceberg redoutable.

En attendant que l'Afssaps réagisse utilement au service des patients, les ventes continuent. Les patients restent exposés à des effets indésirables graves injustifiés. Des copies sont même devenues autorisées en France, alors que le *benfluorex* a été retiré du marché espagnol en 2003 : lire dans ce numéro page 901.

Reste aux professionnels de santé à informer les patients, et à faire passer la santé des patients avant la santé économique des firmes.

©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé "Enquête sur les HTAP/valvulopathies et benfluorex, Mediator°, benfluorex Mylan°, benfluorex Qualimed° – Commission nationale de pharmacovigilance du 7 juillet 2009" 29 septembre 2009. Site afssaps.sante.fr consulté le 22 octobre 2009 : 4 pages.

2- Prescrire Rédaction "Benfluorex : données défavorables en France, mais toujours pas de retrait" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (300) : 748.

3- Prescrire Rédaction "Benfluorex interdit en Espagne" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (264) : 589.

4- Prescrire Rédaction "Les amphétaminiques "cachés" : du sevrage tabagique au diabète" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (243) : 677-679.

5- Prescrire Rédaction "Benfluorex : hypertensions artérielles pulmonaires et troubles neuropsychiatriques" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (273) : 427.

DCI	France	Belgique	Suisse
benfluorex	MEDIATOR°	—	ex-MEDIAXAL°
fenfluramine	ex-PONDERAL°, ex-PONDERAL LONGUE ACTION°	ex-PONDERAL°, ex-FENTRATE RETARD°	—

Téléchargé sur prescrire.org le 04/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement