en dépit d'indices s'accumulant depuis les années 1990 sur des risques d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et de valvulopathie (lire l'encadré "Quelques dates clés du désastre Mediator°" ci-contre). Après 33 ans de commercialisation et une utilisation en partie hors indication officielle comme "coupe-faim", il a été retiré du marché grâce à la persévérance d'Irène Frachon, médecin pneumologue qui fut la première à dénoncer l'ampleur des dégâts, entre 1 500 et 2 100 victimes selon le rapport d'expertise établi dans le cadre de l'instruction.

Ce procès a donné l'occasion de comprendre comment l'Agence n'a pas rempli son rôle de protecteur de la santé publique, à cause d'une trop grande proximité avec la firme Servier de certains de ses responsables et d'experts auxquels elle faisait appel, notamment dans les années 1990 à 2010 (lire aussi l'encadré "Un procès pour éviter un nouveau désastre : comprendre et dissuader" p. 617). L'analyse qui suit s'appuie sur les déclarations des prévenus et de nombreux témoins, et sur divers documents présentés à l'audience (**b**).

Des experts et cadres de l'Agence proches des firmes

Le procès a montré que le positionnement vis-à-vis des firmes de certains cadres de l'Agence française du médicament, ou de certains experts externes auxquels elle faisait appel, était équivoque.

La voix prépondérante des experts externes à l'Agence. L'Agence française du médicament a été créée en 1993, avec notamment pour missions de délivrer les autorisations de mise sur le marché (AMM) et de recueillir et évaluer les notifications d'effets indésirables des médicaments. Historiquement, pour être éclairée en vue des décisions prises par son directeur général, l'Agence a fait appel à des experts externes pour participer aux travaux de ses commissions, notamment la Commission d'autorisation de mise sur le marché.

Au cours des audiences, il est apparu que ces experts externes se percevaient et étaient perçus comme une élite infaillible. Plusieurs d'entre eux étaient auréolés d'une réputation internationale. Comme l'a affirmé l'un d'eux, toxicologue, avec un soupçon de dédain : « *Il était rare qu'arrivent à l'Agence des inconnus de la faculté de Romorantin* ». Un de ces experts, professeur de thérapeutique, était l'auteur d'un ouvrage qu'il a vanté comme « *longtemps de référence* ». Une ancienne cheffe de la pharmacovigilance de l'Agence a dépeint certains de ces experts externes comme « *des pharmacologues de renom, dans le système depuis longtemps* » et d'« *éminents responsables* ».

Les experts internes à l'Agence, quant à eux, n'osaient pas toujours apporter la contradiction aux experts externes, qui avaient pour certains été leurs enseignants et leur paraissaient plus expérimentés. Une certaine posture d'autorité s'exerçait au profit des avis des experts externes.

Quelques dates clés du désastre Mediator°

1976. La firme Servier commercialise en France le *benfluorex* comme médicament sous le nom commercial Mediator°. Son effet principal est coupe-faim (anorexigène), mais il est surtout présenté comme un médicament du diabète et "anti-gras".

1977. La revue *Pratiques* s'interroge sur l'efficacité de Mediator° et pointe sa proximité avec Pondéral°, une autre fenfluramine anorexigène produite par Servier. Un an après, Henri Pradal fait une analyse similaire dans son *Dictionnaire critique des médicaments*.

1997. Retrait des autres fenfluramines anorexigènes de Servier (noms commerciaux en France : Pondéral° et Isoméride°) du marché mondial car elles provoquent des hypertensions artérielles pulmonaires (HTAP) et valvulopathies.

1997. *Prescrire* constate qu'« *il n'y a actuellement aucune raison de traiter les diabétiques non insulinodépendants avec le benfluorex. Le maintien sur le marché et la prise en charge par l'Assurance maladie de ce médicament doivent être reconsidérés* ».

1999. Premiers cas rapportés d'HTAP et de valvulopathies sous Mediator°.

2003, 2005, 2006, 2008 et 2009. *Prescrire* rappelle les risques d'HTAP et de valvulopathie liés au *benfluorex*, données à l'appui.

2009. Retrait en France de Mediator° à la suite d'une alerte de pharmacovigilance.

2010. Publication du livre "Mediator 150 mg, combien de morts ?" (Irène Frachon, éditions Dialogues), dont la firme Servier a obtenu dans un premier temps de la justice que le sous-titre "Combien de morts ?" soit supprimé.

2011. Loi "de sécurité du médicament", en réaction au désastre du Mediator°. Parmi les mesures, la transformation de l'Afssaps en ANSM.

2019-2021. Procès pénal relatif au désastre en première instance. Un jugement en appel aura lieu, au plus tôt en 2022.

©Prescrire

b- *Ce texte s'appuie essentiellement sur les notes d'un rédacteur de Prescrire, qui a assisté à une vingtaine d'audiences, et sur les archives de la revue mises en ligne dans un dossier spécial (sur le site prescrire.org/mediator). Certaines informations sont recoupées ou issues d'autres sources, notamment des dépêches de Virginie Bagouet et Luu-Ly Do Quang pour l'Agence de presse médicale (APM), des articles d'Alexandre Fache pour L'Humanité, de Rozenn Le Saint pour Mediapart et d'Anne-Sophie Stamane pour Que Choisir.*

Téléchargé sur prescrire.org le 18/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement