



## Présentation du processus vers la Plainte de Prescrire contre l'Agence européenne du médicament auprès du Médiateur de l'Union européenne

Le cas du « Mediator<sup>o</sup> », débattu ce matin, n'est pas une exception. D'autres affaires désastreuses en termes de santé publique comme celles du *thalidomide* dès les années 1950 ou du *rofécoxib* (Vioxx<sup>o</sup>) ou du *rimonabant* (Acomplia<sup>o</sup>) dans les années 2000, ont impliqué diverses agences du médicament de par le monde : l'Agence étatsunienne du médicament, l'Agence européenne du médicament, l'Agence française des produits de santé (Afsaps) ou d'autres agences nationales en Europe.

Ces agences du médicament ont été instituées pour garantir la qualité des médicaments qu'elles autorisent. Elles doivent aussi garantir la sécurité des personnes qui utilisent ces médicaments. Leurs communications sont nécessaires, notamment l'information sur les effets indésirables, pour permettre l'utilisation des médicaments à bon escient.

Les Agences du médicament sont l'une des sources incontournables d'information sur les médicaments. Pour étayer leurs synthèses sur les médicaments, les équipes indépendantes spécialisées dans l'évaluation telles que *Prescrire* doivent consulter :

- les bases de données bibliographiques et les ouvrages de référence ;
- les bulletins des autres équipes indépendantes ;
- les agences du médicament ;
- les firmes pharmaceutiques.

Mais d'où proviennent les informations relatives aux médicaments détenues par les Agences ?

Comme l'atteste le Palmarès annuel de l'information *Prescrire*, que vous présentera Bruno Toussaint, les firmes pharmaceutiques détiennent quantités d'informations essentielles sur leurs médicaments, inaccessibles par ailleurs.

Les firmes renseignent les agences du médicament, mais rares sont les

firmes qui publient largement ces informations.

Grâce aux informations qu'elles reçoivent, les Agences du médicament établissent des rapports d'évaluation ou définissent des mesures de suivi de pharmacovigilance. Mais tous ces documents, toutes ces informations, ne sont pas systématiquement rendus publics. Loin de là !

En somme, l'ensemble des informations détenues par les Agences du médicament sont utiles pour la communauté scientifique et pour la société civile, mais nombre d'entre elles ne sont pas rendues publiques.

Les firmes pharmaceutiques tiennent beaucoup, comme on peut s'y attendre, à protéger leurs innovations et garantir un retour sur investissement satisfaisant.

Certaines firmes déploient des batteries de brevets protégeant tel ou tel aspect du médicament. D'autres firmes peuvent préférer protéger leurs « innovations » en cachant les données ou en retardant l'accès à ces données, y compris des données cliniques, au motif du « secret industriel ».

Pourtant, les données cliniques sont assurément un bien commun, d'intérêt général. Elles ne sont pas du même ordre que les procédés de fabrication, dont on peut accepter la confidentialité, tant qu'ils ne sont pas impliqués dans la survenue d'effets indésirables graves.

Une firme pharmaceutique est forcément juge et partie sur les médicaments qu'elle commercialise. Comment les Agences du médicament gèrent-elles la nécessité de secrets pour certaines firmes pharmaceutiques ? Qu'en est-il particulièrement pour l'Agence européenne du médicament ?

En terme de transparence, les institutions européennes, telle l'Agence européenne du médicament, sont ré-

gies par le droit d'accès aux documents administratifs défini par le Règlement communautaire de 2001. Mais certaines institutions édictent leur propre version, restrictive, du règlement de 2001. C'est le cas de l'Agence européenne du médicament. Il est donc nécessaire que des équipes indépendantes, telles que *Prescrire*, surveillent l'application de ce règlement par l'Agence européenne du médicament.

Les documents administratifs accessibles selon la règle de 2001 sont définis comme étant ceux détenus par les institutions, qu'elles les aient élaborés ou reçus d'un tiers. Pour l'Agence européenne du médicament, cela vaut donc pour les documents qu'elle rédige sur les médicaments mais aussi les documents qu'elle reçoit des firmes.

Dans le cadre de son activité documentaire, *Prescrire* interroge régulièrement les Agences du médicament. Cette activité, gérée par une équipe spécialisée, l'Unité Documentation Firmes et Agences (UDFA), a pour objectif de recueillir des données cliniques, en particulier celles d'effets indésirables, pour étayer les textes. Dans le cadre de cette mission, l'UDFA observe méthodiquement le degré de transparence des agences du médicament.

Depuis que *Prescrire* interroge régulièrement l'Agence européenne du médicament, on se rend compte que la transparence n'est pas au rendez-vous. Trop de documents sont soit refusés, soit abusivement tronqués.

Pour cette raison, en août 2010, *Prescrire* a regroupé 5 refus particulièrement inacceptables et a porté plainte auprès du Médiateur de l'Union Européenne contre l'Agence européenne du médicament. Le Médiateur européen a pour fonction d'enquêter sur les plaintes déposées par les citoyens de l'Union contre des institutions communautaires.

La première plainte a concerné le *rimonabant*, nom commercial *Acomplia*°, un médicament anti-obésité qui s'avérait de plus en plus dangereux et qui aujourd'hui n'est plus sur le marché européen. Nous reviendrons dans quelques instants plus en détails sur cette plainte.

Une seconde plainte a réuni plusieurs refus de l'Agence européenne du médicament de transmettre des rapports spécifiques de pharmacovigilance, c'est-à-dire des recueils périodiques sur les effets indésirables, dénommés en anglais « Periodic safety update report » : PSUR. Ces rapports sont élaborés par les firmes pour les dossiers d'Agences du médicament. Les exemples répertoriés dans cette seconde plainte concernaient des médicaments dangereux.

Une 3<sup>e</sup> plainte a concerné un refus par l'Agence européenne d'accéder à des éléments de conditionnement, pourtant sources primordiales d'information sur les médicaments.

La 4<sup>e</sup> plainte concerne le refus de l'Agence européenne de rendre accès aux rapports de réévaluation du *dextropropoxyphène*, associé au *paracétamol* dans *Di-Antalvic*° ou autre, un antalgique trop dangereux pour les services qu'il rend. Le *dextropropoxyphène* sera retiré du marché français le 1<sup>er</sup> mars prochain.

La 5<sup>e</sup> plainte désigne un refus de l'Agence européenne du médicament de transmettre à *Prescrire* un rapport de réévaluation du profil d'effets indésirables du *kétoprofène* pour application sur la peau, nom commercial *Ketum*° ou autre. Ce rapport est important car il a été cité par le Conseil d'Etat à l'appui de sa décision d'annuler la suspension en France des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de *kétoprofène* pour application sur la peau. Rappelons que cette suspension des autorisations avait été ordonnée par l' Afssaps quelques temps auparavant.

Dans la plupart des cas, *Prescrire* demandait à recevoir ces documents pour mieux comprendre les recommandations de l'Agence européenne

du médicament, notamment le maintien à la vente des médicaments dangereux. A chaque fois, les motifs de refus de l'Agence européenne du médicament ont été la protection des intérêts commerciaux ou de la procédure administrative en cours.

Voyons de plus près la plainte relative au *rimonabant*.

En 2006, l'Union Européenne autorise le médicament anti-obésité *rimonabant*, alors que son efficacité apparaît modeste et que son profil d'effets indésirables attire l'attention sur certains troubles psychiques.

En 2007, l'Agence étatsunienne du médicament émet un avis défavorable sur le *rimonabant*, ce qui conduit la firme à abandonner sa demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis.

Entre 2006 et 2008, les risques de suicides et de dépression se confirment. Les patients européens sont inutilement exposés à ces dangers.

En 2008, l'Agence européenne du médicament et les agences nationales européennes communiquent un bilan des effets indésirables sur le *rimonabant*.

*Prescrire* demande alors à l'Agence européenne du médicament tous les documents à l'appui de ce bilan. Plutôt que de transmettre tous les documents en sa possession, l'Agence européenne du médicament demande à *Prescrire* de clarifier sa demande. *Prescrire* centre sa demande sur certains documents, notamment les rapports périodiques d'effets indésirables et le rapport d'évaluation suédois, la Suède étant le pays chargé en Europe de rapporter l'évaluation sur le *rimonabant*.

L'Agence européenne du médicament refuse d'abord de transmettre ces documents à *Prescrire*. *Prescrire* maintient sa demande et la renouvelle tel que le recommande la règle communautaire d'accès aux documents administratifs de 2001.

L'Agence européenne du médicament maintient son refus d'envoyer les rapports périodiques d'effets indésirables. Elle envoie le rapport d'éva-

luation suédois dans l'état qui apparaît maintenant sur votre écran.

Sur les 68 pages du rapport, à peine plus de 2 sont lisibles, les autres sont noircies.

Que cache donc l'Agence européenne du médicament sous ces zones noircies au sein des documents qu'elle détient ? On ne le sait toujours pas.

L'Agence européenne du médicament a jusque fin janvier 2011 pour réagir aux plaintes de *Prescrire* (c'est quasiment demain), et pour lever le voile sur ses documents ou assumer publiquement son opacité sur les dangers des médicaments. Mais assumer cette opacité ne serait pas une bonne nouvelle pour la santé publique : ces refus sont sources de suspicion sur les décisions des autorités sanitaires. Il en résulte un climat de méfiance néfaste pour une utilisation sûre et efficace des médicaments. Ce qui va à l'encontre du rôle de l'Agence. Un combat plus dur devrait alors s'engager.

*Prescrire* n'est pas le seul à avoir porté plainte contre l'Agence européenne auprès du Médiateur européen. Le Médiateur européen a critiqué le refus de l'Agence de donner accès à des informations sur le *rimonabant* et l'*orlistat*, un autre médicament anti-obésité vendu en automédication sous le nom d'*Alli*°. Ces données étaient demandées par des chercheurs danois. Le Médiateur européen a par ailleurs demandé à l'Agence de revoir sa copie suite au refus qu'elle avait infligé à un citoyen irlandais désirant accéder à des données sur le risque d'idées suicidaires avec l'*isotrétinoïne*, un médicament anti-acnéique.

L'Agence européenne du médicament montre le mauvais exemple aux agences nationales qui ont pourtant bien besoin de progresser en matière de transparence, comme le montre le désastre du *benfluorex-Mediator*°. Mais la volonté de la société civile, des soignants et des patients, et leurs exigences en termes d'information, finiront tôt ou tard par faire plier la tradition du secret sur les médicaments.

Olivier Huyghe

**Déclaration de liens d'intérêts\*** : Les membres de la Rédaction de *Prescrire* signent chaque année une déclaration personnelle d'absence de conflit d'intérêts, en cohérence avec la Charte "Non merci..." ; ils sont libres de tout intérêt contraire aux objectifs de l'Association Mieux Prescrire (déclaration et charte sont en libre accès sur le site internet [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org) ).

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