

INFLUENCES Des données cliniques révélées grâce à des procès

● **Des procès intentés aux États-Unis par des patients ont permis d'accéder à des informations cachées par des firmes, et non révélées par l'Agence états-unienne du médicament, la Food and Drug Administration (FDA).**

Les patients et les soignants ont le plus grand intérêt à ce que les données de l'évaluation clinique des médicaments soient accessibles, surtout celles qui concernent les effets indésirables. Pourtant, ils se heurtent souvent à une rétention d'informations par les firmes et les agences du médicament (1,2,3).

Dans ce contexte d'opacité, c'est parfois par le biais d'un procès intenté à une firme que l'on accède à des données cliniques tenues secrètes. En voici un exemple de plus, aux États-Unis d'Amérique.

Une firme contrainte de rendre publics des données sur ses médicaments. En février 2009, la firme AstraZeneca a été obligée de donner accès à des documents internes concernant la *quétiapine* (Seroquel^o, un neuroleptique dit "atypique" (a)(4,5). Cette divulgation résulte de plus de 10 000 actions judiciaires intentées à la firme, et regroupant plus de 15 000 patients (dans le cadre d'actions en nom collectif ("class action")) sur le territoire étatsunien. Les patients ont accusé la firme d'avoir caché l'existence d'effets indésirables dont ils ont souffert : prise de poids importante, hyperglycémie, diabète (4,5,6).

Des avocats de plaignants ont réclamé que, dans l'intérêt de la santé publique, la firme rende publics des documents internes obtenus au cours de l'instruction des actions judiciaires. Après avoir d'abord refusé, la firme AstraZeneca a finalement cédé et publié plus d'une centaine de documents, dont des courriers échangés avec l'Agence étatsunienne du médicament, la FDA, mais toujours pas la totalité des documents réclamés (4).

Des résultats d'essais cliniques défavorables enterrés. Parmi les documents rendus publics, un essai comparant la *quétiapine* à l'*halopéridol*, dit "étude n° 15", mettait en évidence une prise de poids importante chez 45 % des patients

sous *quétiapine* (5,7). Des échanges de courriels entre employés de la firme ont révélé que ce n'était pas le seul essai sur la *quétiapine* tenu secret (5,8). La firme aurait aussi su depuis l'année 2000 que la *quétiapine* pouvait entraîner l'apparition d'un diabète (7).

Dans d'autres courriels, certains employés d'AstraZeneca se demandaient quelle serait la réaction de l'opinion publique et des publications scientifiques si leur dissimulation de données était découverte. D'autres employés étaient favorables à la publication des essais, sous réserve d'en minimiser les résultats négatifs (5,8).

Des résultats d'essais modifiés. La firme AstraZeneca a continué à promouvoir Seroquel^o comme ayant un profil favorable concernant la prise de poids (b)(5,7). Dans certains documents internes révélés en justice, des employés d'AstraZeneca exprimaient leur satisfaction d'avoir réussi « à minimiser (...) et à donner un tour positif (en termes de sécurité) à cette étude maudite », et félicitaient un médecin de la firme d'avoir réalisé un « formidable travail pour qu'on n'y voie que du feu » (5,9).

Données non publiées et complaisance des autorités. Selon ses documents internes, la firme AstraZeneca non seulement n'avait pas fourni à la FDA les essais mettant en évidence un risque accru de diabète sous *quétiapine*, mais elle avait affirmé qu'il n'y avait pas de risque (7).

De son côté, la FDA disposait bien de l'"étude n° 15" dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché de la *quétiapine*. Mais elle n'en avait pas rendu publics les résultats, et argué qu'elle n'en avait pas le droit (c)(5).

Procès en cours en 2010. En 2010, la firme AstraZeneca cherche à démontrer, patient après patient, que leur problème de santé n'est pas lié à la *quétiapine* (6). Une de ces affaires a été jugée en mars 2010. Elle concernait un patient âgé de 61 ans devenu diabétique après la prise de *quétiapine* pendant plusieurs années. Le jury a estimé que les informations du résumé des caractéristiques du produit contenaient suffisamment d'informations pour informer les médecins ayant pres-

crit Seroquel^o au plaignant. Ils n'ont pas statué sur le lien éventuel entre la survenue du diabète chez le patient et la prise de *quétiapine*. Les autres affaires judiciaires sont en cours à la mi-2010 (6).

En somme. Comme pour d'autres firmes et d'autres médicaments, les procès mettant en cause Seroquel^o ont permis d'accéder à des données scientifiques indispensables aux soins de qualité. Voilà qui en dit long sur le décalage considérable existant entre l'intérêt des firmes pharmaceutiques et l'intérêt des patients.

©Prescrire

.....
a- La *quétiapine* est un neuroleptique dit "atypique" commercialisé aux États-Unis d'Amérique dans le traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires (réf. 4,5). Comme l'*olanzapine* (Zyprexa^o), Seroquel^o a été prescrit à des centaines de milliers de patients dans le monde. Malgré la publicité négative suscitée par ces actions judiciaires, les ventes annuelles de Zyprexa^o ont continué d'augmenter ; celles de Seroquel^o ont augmenté de 12 % en 2009, pour atteindre 4,87 milliards de dollars (réf. 2,5,6). Au 12 juillet 2010, Seroquel^o n'est pas commercialisé en France.

b- En 2006, la FDA avait adressé un avertissement à AstraZeneca pour avoir minimisé les risques métaboliques de la *quétiapine* dans ses documents promotionnels (réf. 5).

c- Cette attitude de la FDA est de plus en plus critiquée aux États-Unis (réf. 10).

Extraits de la vieille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "Réagir à la mainmise des firmes sur les données cliniques" *Rev Prescrire* 2009 ; 29 (303) : 57.

2- Prescrire Rédaction "Effets indésirables métaboliques de l'olanzapine : procès en cascade aux États-Unis" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (293) : 224-226.

3- Prescrire Rédaction "Agence européenne du médicament et obligations de transparence : 4 ans d'évaluation par Prescrire" *Rev Prescrire* 2009 ; 29 (309) : 534-540.

4- Faigen N "Unsealed Seroquel documents put AZ in hot seat" *Scrip* 2009 ; (3436) : 34.

5- Vedantam S "A silenced drug study creates an uproar" *The Washington Post*, 18 mars 2009. Site www.washingtonpost.com consulté le 27 juillet 2009 : 4 pages.

6- Faigen N "AstraZeneca wins first US trial over Seroquel claims" *Scrip* 2010 ; (3489) : 6.

7- BMN "Blizzard, McCarthy & Nabers announces the release of AstraZeneca internal documents showing the drug maker knew Seroquel caused diabetes and significant weight gain" Site www.blizzardlaw.com consulté le 20 juillet 2009 : 2 pages.

8- "AstraZeneca papers raise Seroquel issues. Court Documents : exhibit 14" *Wall Street Journal* du 27 février 2009. Site online.wsj.com consulté le 31 juillet 2009 : 10 pages.

9- "AstraZeneca papers raise Seroquel issues. Court Documents : exhibit 13" *Wall Street Journal* du 27 février 2009. Site online.wsj.com consulté le 31 juillet 2009 : 2 pages.

10- Hobson K "AstraZeneca accused of suppressing negative Seroquel study" Site <http://blogs.wsj.com> consulté le 17 mai 2010 : 1 page.