

► « chauds l'été (...). Des cellules trop étroites pour s'allonger (...). Les cellules les plus couramment utilisées ont toutes les chances d'être repoussantes. (...) Il est même parfois difficile d'attirer l'attention des agents chargés de la garde, en l'absence de dispositif d'appel et en dépit des systèmes de vidéosurveillance fréquents » (réf. 2).

#### Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Direction des affaires criminelles et des grâces "Guide de bonnes pratiques relatif à l'intervention du médecin en garde à vue", Paris 2009 : 34 pages. Disponible en téléchargement sur le site internet du Conseil national de l'Ordre des médecins www.conseil-national.medecin.fr (via le moteur de recherche, taper "guide garde à vue").
- 2- Contrôleur général des lieux de privation de liberté "Rapport d'activité 2008" Paris 2009. Site internet www.cgpl.fr consulté le 11 juin 2010 : 183 pages.
- 3- Chariot P et coll. "Garde à vue : réalités médicales" Glyphe & Biomet éditions, Paris 2004 : 342 pages. Présenté dans *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (262) : 470.

#### PHARMACOVIGILANCE

## Mediator® 150 mg. Sous-titre censuré



Cet ouvrage rapporte l'histoire d'un médicament dangereux, et témoigne de la lutte d'un médecin pour la santé des patients (1).

**Observation clinique et attention pharmacovigilante.** L'auteure, pneumologue, a déjà été sensibilisée, lors de son internat en 1990, aux cas d'hypertension artérielle pulmonaire chez des jeunes adultes, symptôme peu fréquent, liés à la prise de *dexfenfluramine* (ex-Iso-méride®), médicament retiré de ce fait du marché en 1999.

Des années plus tard, au Centre hospitalier universitaire (CHU) de Brest où elle exerce, cette pneumologue s'est étonnée de la coïncidence entre la prise de *benfluorex*, commercialisé depuis 1976 sous le nom de Mediator®, et la survenue de cas d'hypertension artérielle pulmonaire, de valvulopathies cardiaques graves et de remplacements prothétiques valvulaires. Avec en mémoire les mises en garde lues dans *Prescrire*, rappelant régulièrement que le *benfluorex* est un dérivé de la *fenfluramine*, et qu'il s'agit d'un anorexigène amphétaminique. C'est un échange avec *Prescrire* qui lui a fourni plus d'informations sur la nature chimique exacte du médicament, les informations sur le sujet étant rares voire inexistantes ailleurs.

**Analyse d'effets indésirables et études cas-témoins.** Ce médecin est pugnace, et surtout elle ne veut plus

voir des patientes, parfois jeunes, opérées des valves cardiaques, et mourir de la prise de *benfluorex*, comme elle le comprend progressivement. Commercialisé depuis plus de trente ans comme « *adjvant au traitement du diabète* », Mediator® est sans efficacité prouvée dans cette indication, mais largement prescrit, y compris hors autorisation de mise sur le marché, pour tenter de faire perdre du poids.

Après avoir recensé et analysé toutes les observations de valvulopathies du CHU de Brest, elle a réalisé une étude cas-témoins, et a alerté l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) (2). Ni la firme commercialisant Mediator®, ni l'Afssaps, pourtant censée protéger les patients et leur santé, ne se sont empressées pour prendre en compte les effets indésirables graves observés chez des patients sous *benfluorex*. Les séances de la Commission de pharmacovigilance ou autres comités techniques de l'Afssaps, décrites dans l'ouvrage, ne sont pas à l'honneur de l'Agence : aucune présentation des participants, encore moins des éventuels conflits d'intérêts. On ne sait pas qui est qui, personnel de la firme ou non. Et le soignant qui vient exposer ses découvertes troublantes n'est pas franchement bien traité. L'auteure écrit qu'« (...) avec l'Afssaps, on "négocie" plus qu'on ne discute ».

**Un grand service rendu aux patients.** David contre Goliath peut-être, rapport de forces inégal sans doute (**a**), mais au final, c'est le soignant soucieux de comprendre et de protéger les patients qui a gagné, en contribuant au retrait d'un médicament trop dangereux (3).

Cet ouvrage montre bien l'intérêt de l'observation et de la curiosité clinique pour déceler des effets indésirables rares : une incitation à la pharmacovigilance pour chaque soignant, à l'échelle de sa propre clientèle (**b**).

Un ouvrage qui reflète, avec simplicité, le monde du médicament dans tous ses prolongements et dysfonctionnements. Il est à conseiller à tous, donc aussi aux patients, qui doivent une fière chandelle à de tels soignants.

©*Prescrire*

**a-** Selon le site internet des editions-dialogues.fr : « Le laboratoire Servier a attiré en justice les éditions dialogues, éditeur du livre, et demandé que soit retirée de la couverture cette mention : "Combien de morts ?" [NDLR : sous-titre initial de l'ouvrage], au motif qu'elle risquerait de lui causer un préjudice grave. (...) le juge a fait droit à cette demande. Il écrit notamment : "la défenderesse (les éditions dialogues) en effet minimise l'impact de l'intitulé de son ouvrage en soulignant le fait que la diffusion du produit est aujourd'hui suspendue, et que le dommage serait en consé-

quence peu important. Or cet argument peut être retourné. S'il advenait finalement qu'après analyse la suspension soit levée, et la diffusion des produits à base de benfluorex rétablie, le dénigrement provoqué par la mention litigieuse se révélerait alors grandement source de discrédit tant pour le produit que pour le fabricant du produit." » (réf. 5).

**b-** Les essais cliniques sont peu adaptés à l'étude des effets indésirables, et ne suffisent pas à mettre en évidence des effets indésirables rares, potentiellement graves (réf. 6).

#### Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Frachon I "Mediator 150 mg : sous-titre censuré" editions-dialogues.fr, Brest 2010 : 148 pages, 15,90 €. Disponible par correspondance auprès de l'Appel du Livre.
- 2- Prescrire Rédaction "Benfluorex : de plus en plus de valvulopathies notifiées" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314) : 912.
- 3- Prescrire Rédaction "Benfluorex : AMM retirées en Europe, enfin !" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (323) : 663.
- 4- Laporte JR "Pour une pharmacovigilance plus ambitieuse" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (319) : 391-393.
- 5- Kermarec C "Irène Frachon : Mediator 150 mg". Site internet editions-dialogues.fr consulté le 8 juillet 2010.
- 6- Prescrire Rédaction "Évaluer les risques d'un traitement : prendre en compte les données cliniques, la pharmacologie, et les particularités des patients" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (312) : 778-780.

#### FACILITÉ PREScrire



L'Appel du Livre, librairie par correspondance et fournisseur de *Prescrire* depuis de nombreuses années, peut vous procurer tout ouvrage non épuisé, publié en France ou hors de France. Le port est gratuit en France métropolitaine pour les abonnés *Prescrire* (indiquer votre numéro d'abonné lors de la commande, et pour les commandes par internet le mot "prescrire" dans la rubrique "code avantage").

L'Appel du Livre  
99, rue de Charonne - 75011 Paris  
Tél. : 01 43 07 43 43 - Fax : 01 43 07 50 80  
Courriel : livres@appeldulivre.fr  
Site internet : www.appeldulivre.fr