

Compte rendu de la Commission nationale française de pharmacovigilance

Le compte rendu de la réunion de la Commission nationale française de pharmacovigilance du 29 novembre 2005, daté du 31 janvier 2006, a été mis en ligne en mars 2006 sur le Site internet de l'Agence française des produits de santé, qui a présenté l'événement comme une "première" (1).

Cette mise en ligne est l'occasion pour les professionnels de santé d'avoir accès à des travaux et à des données provenant notamment des notifications spontanées et non publiés par ailleurs.

Cet accès bienvenu découle de l'application en France de la Directive européenne 2004/27/CE, qui impose diverses mesures allant dans le sens de la transparence (lire aussi dans ce numéro page 423).

Voici, pages 427 à 429, les principales données utiles à la pratique qui sont ainsi devenues accessibles concernant :

- le **benfluorex**,
- le **vaccin pneumococcique conjugué à 7 valences**,
- la **rispéridone injectable LP**,
- la **chloroquine**,
- le **proguanil**
- et l'**association halopéridol + buzépide**.

©La revue Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Conflits d'intérêts à l'Afssaps : la transparence progresse et dévoile les mauvaises habitudes" Rev Prescrire 2006 ; 26 (272) : 382.



BENFLUOREX : HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES PULMONAIRES ET TROUBLES NEUROPSYCHIATRIQUES

- Troubles neuropsychiatriques, dépendances, hypertensions artérielles pulmonaires sous *benfluorex* : des patients restent exposés à des effets indésirables injustifiés.

Le *benfluorex*, un amphétaminique dérivé de la *fenfluramine*, est commercialisé en France comme traitement adjuvant des hypertriglycéridémies et du diabète avec surcharge pondérale, sans preuve d'efficacité clinique en termes de morbidité (1,2).

Un bilan des notifications en France a été effectué par le Centre régional de pharmacovigilance de Besançon et examiné par la Commission nationale de pharmacovigilance en 2005 (3).

Agitation, confusion, délire, etc. 35 observations de troubles psychiatriques sous *benfluorex* ont été notifiées en France (période de recueil non précisée), qui concernent 18 hommes et 17 femmes d'âge moyen environ 60 ans. Les observations ont rapporté une agressivité (4 fois), une nervosité (3 fois), une agitation (3 fois), une irritabilité (1 fois), des troubles du comportement (3 fois), des cauchemars (2 fois), une angoisse (1 fois), une stupeur (1 fois), une dépression (1 fois), une désorientation (7 fois), une confusion (5 fois), une aggravation de troubles cognitifs (1 fois), un délire (3 fois). Les cas graves ayant entraîné une hospitalisation sont 4 cas de confusion, 3 cas de désorientation temporo-spatiale, et 2 cas de bouffées délirantes.

10 notifications rapportent des troubles psychiatriques au sevrage, chez 2 hommes et 8 femmes, survenus 1 jour à 3 semaines après l'arrêt d'un traitement par *benfluorex* d'une durée de 1 mois à 8 ans. 3 patients ont été hospitalisés.

12 observations d'autres troubles neurologiques ont été rapportées : des convulsions (2 fois), des neuropathies (2 fois), des paresthésies (7 fois) et des tremblements des mains (1 fois).

Dépendances et dopage. Deux observations de dépendance ont été notifiées. Un homme a augmenté la dose à 10 comprimés de *benfluorex* par jour pendant 11 mois. Un sportif a consommé jusqu'à 9 comprimés par jour de *benflu-*

rex comme dopant et avait des symptômes d'excitation lors du sevrage.

Hypertensions artérielles pulmonaires. 17 observations d'hypertension artérielle pulmonaire sous *benfluorex* ont été notifiées. 6 observations concernaient des femmes ayant pris du *benfluorex*, sans autre anorexigène.

Dans 11 cas, les patients avaient consommé du *benfluorex* pendant plusieurs mois à 5 ans (durée inconnue dans 4 cas), et d'autres anorexigènes.

Toujours pas de données concernant les valvulopathies cardiaques. Le bilan n'a pas porté sur les valvulopathies, alors que le *benfluorex* est proche de la *fenfluramine* avec laquelle des valvulopathies ont été observées. D'ailleurs une observation de valvulopathie multiple sous *benfluorex* a été rapportée en Espagne en 2003 (2).

Encore des demi-mesures. Au vu de ces données, la Commission nationale de pharmacovigilance a seulement proposé de mettre en route de nouvelles études en vue d'évaluer les risques du *benfluorex*. Pourtant le *benfluorex* n'a aucun effet favorable démontré en terme de morbidité malgré 30 ans de commercialisation et sa balance bénéfices-risques est manifestement défavorable.

Pendant que les études se mettent en place, les ventes continuent, et les patients restent exposés à des effets indésirables injustifiés.

©La revue Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

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

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

3- Afssaps "Commission nationale de pharmacovigilance. Procès-verbal de la réunion du mardi 29 novembre 2005". Site internet <http://afssaps.sante.fr> consulté le 20 mars 2006 (sortie papier disponible : 17 pages).

DCI	France	Belgique	Suisse
<i>benfluorex</i>	MEDIATOR®	—	ex-MEDIAHAL®
<i>fenfluramine</i>	ex-PONDERAL®	ex-PONDERAL®	ex-PONFLURAL®