



• Contraception orale

- Cinquantième anniversaire

La pilule a été inventée il y a presque 60 ans et a été commercialisée aux Etats Unis il y a exactement 50 ans, en 1960. En France, il a fallu attendre 1967 pour que la contraception soit autorisée par la loi Neuwirth (contraception orale et stérilet, sur prescription médicale), mais quelques années de plus pour que la loi soit mise en application (1972) puis encore 3 ans pour que la pilule soit remboursée (Loi Veil, 1975). Cela n'a pas été sans mal et sans vif débat.

La pilule est une invention qui a profondément changé la vie des femmes – et qui aurait largement mérité le Prix Nobel de médecine. Cela n'a pas été le cas, probablement parce que trop de personnes ont participé à la naissance de la contraception orale. Peu connus du public, les noms qui restent sans doute les plus liés à la mise au point de la contraception orale sont ceux du physiologiste états-unien Gregory Pincus et du chimiste mexicain Luis Miramontes (synthèse du premier progestatif de synthèse, la noréthindrone, en 1951). Bien évidemment des moyens de régulation des naissances existaient avant la pilule, mais il s'agissait soit de moyens irréversibles (et il ne s'agit pas alors de contraception) soit de contraception mécanique (avec une efficacité variable selon les époques et les moyens utilisés, mais globalement beaucoup moins efficace qu'une contraception orale).

- Les dernières nouveautés

- Depuis juin 2010, le renouvellement d'un contraceptif oral est possible (loi HPST, 2009) par les pharmaciens (dispensation) ou les infirmiers (prescription) pour une durée maximale de 6 mois, à condition que l'ordonnance date de moins d'un an ; l'assurance maladie prend en charge dans ces conditions le remboursement pour les spécialités remboursables. Il s'agit donc d'un prolongement « de dépannage ». (La durée de validité d'une ordonnance médicale est normalement d'un an.) Jusque là, un pharmacien pouvait « dépanner » pour un mois.

- Une bonne nouvelle : le nombre de pilules remboursées augmente. En effet, on en était en effet arrivé à une situation inconcevable et il était grand temps de changer ! Vingt ans après que le remboursement de la pilule par l'assurance maladie ait été inscrit dans la loi, ce qui garantit l'accès à tous (au moins sur le papier, même si souvent en pratique, les choses ne sont pas si simples), il y a eu un schisme lors de l'arrivée des pilules de 3^e génération au milieu des années 90. Leurs fabricants ont demandé des prix élevés pour ces « nouvelles » pilules, arguant que le rapport bénéfice / risque était meilleur qu'avec les pilules disponibles jusque-là. Devant l'absence de preuve tangible, les autorités françaises ont refusé. Dans la foulée, la plupart des fabricants a choisi le non remboursement, donc le prix libre, non seulement pour les pilules de 3^e génération, mais aussi pour les autres. Il y a alors eu négociation entre l'Etat et les fabricants pour qu'au moins un contraceptif oral soit remboursé dans chaque catégorie. La plupart des femmes prend aujourd'hui des pilules non remboursées, globalement 3 à 4 fois plus chères que celles qui sont remboursées : la rumeur dit même que les pilules non remboursées seraient plus efficaces, moins dangereuses et autres racontars !

- La pilule du lendemain

Ce n'est qu'en 2004 qu'un médicament a eu en France l'indication « contraception d'urgence ». Même si la prescription de pilule du lendemain existait déjà, il faut garder à l'esprit que ce n'était pas officiellement autorisé...

• Dextropropoxyphène/paracétamol

La France traînait les pieds (*voir Infos, n° 101 – novembre 2009*) pour mettre en application la recommandation de suspension d'AMM des spécialités contenant du dextropropoxyphène, diffusée il y a plusieurs mois par l'Agence européenne. La Commission européenne a demandé en juin 2010 le retrait d'AMM pour toutes les spécialités contenant du dextropropoxyphène dans un délai maximum de 15 mois. Rappelons les raisons de cette décision : manque de preuve d'efficacité du dextropropoxyphène seul, manque de preuve de supériorité de l'association dextropropoxyphène-paracétamol par rapport au paracétamol seul et surtout risque de décès en cas de surdosage. Les raisons de la « résistance » française : il y avait peu de décès par surdosage volontaire ou accidentel, alors que c'était un mode de suicide très répandu dans plusieurs pays européens.

L'Agence française a mis en place un groupe de travail pour faire des recommandations de prise en charge de la douleur qui devrait être publiées dans un délai assez court. FH

• Glitazones : mises en garde et précautions d'emploi

Après évaluation du risque cardiovasculaire de la rosiglitazone (Avandia® ; associée à la metformine : Avandamet®) et de la pioglitazone (Actos® ; associée à la metformine : Competact®), l'Agence européenne recommande de ne plus prescrire de glitazones en cas de maladie cardiaque ischémique ou de maladie artérielle périphérique. Pour rappel, il existe déjà en France une contre-indication à l'utilisation des glitazones en cas d'insuffisance cardiaque (ou antécédent) et pour la rosiglitazone (mais pas pour la pioglitazone) en cas de syndrome coronaire aigu. FH

• Modafinil : restriction d'indications

L'agence européenne vient de réévaluer le bénéfice et le risque du modafinil. Ses conclusions sont de restreindre les indications à la narcolepsie uniquement. En France les autres indications étaient : hypersomnie idiopathique, apnée du sommeil ou apnée obstructive du sommeil avec somnolence diurne résiduelle. Ces indications vont donc être supprimées. En France, le nombre de malades traités est estimé à 7500.

En 2008, la rubrique Effets indésirables de la monographie avait été modifiée, avec l'ajout de possibilité de toxidermie bulleuse (syndrome de Stevens-Johnson) et d'effets psychiatriques (manie, hallucinations, idées suicidaires). Par ailleurs, le modafinil est désormais déconseillé chez l'enfant (risque cutané plus important) et contre-indiqué en cas d'hypertension non contrôlée ou d'arythmie cardiaque. Un plan de gestion de risques va être mis en place, ainsi que des études d'utilisation ; l'usage détourné devra aussi être évalué.

Pour la petite histoire, les données du dossier montraient une large utilisation hors AMM en France, ce qui ne surprendra personne, ainsi qu'une très grosse variation des modalités d'utilisation dans différents pays de l'Union européenne, sachant que les indications officielles n'étaient pas les mêmes partout (le « travail posté » faisait partie des indications dans plusieurs pays européens). Mais il y a aussi un très large dérapage hors AMM, notamment dans l'addiction, en France comme dans d'autres pays. Il va donc être difficile de redresser la barre ! FH

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr. Si vous souhaitez le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à : pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr

Pour tout renseignement sur les effets indésirables des médicaments :

Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament Tél : 05 56 98 16 07

Pour tout renseignement sur l'abus et la dépendance (médicaments ou autres substances) :

Centre d'évaluation et information sur la pharmacodépendance /addictovigilance Tél : 05 57 57 46 58

Hôpital Pellegrin - CHU - 33076 Bordeaux cedex - télécopie : 05 57 57 46 60