



. Celecoxib (Celebrex®) □ la polémique

Le régime général de l'assurance maladie (CNAMTS) vient de publier un rapport sur les 100 premiers médicaments remboursés (en valeur) en 2001. Le célécoxib (Celebrex®) arrive en troisième place, avec plus de 125 millions d'euros remboursés. A lui seul ce médicament, qui est à la 69^e place en termes de nombre de boîtes, explique 8,5% de la hausse des dépenses de la CNAMTS. Son concurrent, le rofécoxib (Vioxx®), remboursé depuis moins longtemps (juillet 2001), fait son entrée dans le top 100 en arrivant à la 76^e place.

Un article récent du BMJ (1er juin 2002) s'insurge contre la publication délibérément tronquée de l'étude CLASS, montrant des résultats "significativement" supérieurs en termes de tolérance digestive du celecoxib par rapport au diclofénac à 6 mois alors que l'étude avait été conduite sur 12 mois et qu'il n'y avait aucune différence, au contraire, à son terme.

Ainsi □

- une version délibérément biaisée des résultats aurait été publiée dans un "grand" journal (JAMA)
- cette information a été largement diffusée (record des achats de tirés à part et du nombre de citations)
- cette information a fait partie des éléments clefs de l'évaluation de ce médicament et de l'octroi de son prix de remboursement.

Ceci explique que les instances de l'Assurance maladie aient décidé de demander à la Commission de la transparence de re-évaluer l'apport de ce médicament à la lumière de ce que l'on sait aujourd'hui des conditions de publication de l'étude CLASS (affaire à suivre).

D'une manière plus générale, cet épisode peu glorieux soulève le problème de certaines études scientifiques, pourtant publiées dans de grands journaux et dont les résultats engageant, directement ou indirectement, des sommes considérables. Pour éviter qu'une suspicion généralisée et injuste ne se développe, il paraît important que des sanctions soient prises, au minimum contre les auteurs qui auraient accepté de trahir délibérément le devoir de transparence et d'intégrité scientifique.

Bernard Bégau

. Trastuzumab (Herceptin®) □ demi-vie, cardiotoxicité, effets pulmonaires

L'année dernière, nous avons signalé que la demi-vie du trastuzumab était probablement beaucoup plus longue que ce que l'on pensait (voir Infos, n°35, juillet-août 2001). Cela est maintenant confirmé □ la demi-vie est de 28,5 jours. Le médicament peut donc persister dans l'organisme jusqu'à 24 semaines après la fin du traitement □ il est fortement recommandé de ne pas utiliser d'anthracyclines pendant cette période de 24 semaines, en raison d'un risque augmenté de toxicité cardiaque. Par ailleurs, tout malade recevant ou devant recevoir du trastuzumab doit avoir une surveillance de la fonction cardiaque. Des effets pulmonaires (syndrome de détresse respiratoire aiguë, infiltrat pulmonaire, épanchement pleural, insuffisance respiratoire, œdème aigu du poumon) peuvent survenir en cours de perfusion mais aussi de façon retardée.

Françoise Haramburu

. Icodextrine (Extraneal® □ solution pour dialyse péritonéale) et péritonite aseptique

Depuis quelques mois, des cas de péritonite aseptique avaient été signalés à la pharmacovigilance française, comme dans d'autres pays, après utilisation de cette solution pour dialyse. Outre les péritonites, le dialysat pouvait être trouble. Depuis la commercialisation en France (septembre 1997), 65 cas de péritonite aseptique ont été signalés, dont 26 depuis le début de l'année. La même augmentation en 2002 a été observée dans d'autres pays européens. La matière première utilisée pour fabriquer l'Extraneal® provient de deux fournisseurs, l'un en France (60% de la production européenne), l'autre en Irlande (40%). Les laboratoires Baxter qui commercialisent l'Extraneal® ont identifié dans la matière première du fournisseur français un peptidoglycane, composant de paroi bactérienne, qui pourrait avoir un effet irritant et être responsable de ces péritonites. Au mois de mai, l'Espagne, la Suisse puis la France ont retiré plusieurs lots commercialisés contenant une quantité de ce peptidoglycane supérieure à 10ng/ml ou des lots pour lesquels la quantité de ce dérivé n'a pas été déterminée. F.H.

. Fluorescéine sodique 20% Faure, solution injectable **suspension d'AMM**

Colorant utilisé pour l'angiographie du fond d'œil, la solution de fluorescéine à 20% a été responsable de plusieurs cas d'effets graves, essentiellement des réactions d'hypersensibilité. L'incidence de ces effets a été estimée 10 fois plus importante que celle observée avec la fluorescéine à 10% qui reste commercialisée. Pour cette dernière, le risque de réaction d'hypersensibilité est estimé à 1 cas pour 240 000 examens (avec une mortalité de l'ordre de 10%). Cela impose une surveillance pendant l'angiographie, mais aussi dans les 30mn qui suivent, ainsi que le maintien d'une voie veineuse pendant 5 mn au moins. Ce risque impose également d'avoir, dans la salle d'examen, le matériel nécessaire à une réanimation. Si, par définition, les réactions d'hypersensibilité sont imprévisibles, les sujets les plus à risque pourraient être ceux ayant déjà présenté une mauvaise tolérance à la fluorescéine (en dehors de nausées et /ou vomissements) ou des antécédents allergiques au sens large. Comme toujours dans ce cas, les sujets traités par bêtas bloquants, y compris en collyre, doivent être considérés comme à risque, car, en cas de choc, ils répondent mal au traitement par adrénaline et au remplissage vasculaire. F.H.

. Nouvelle interaction **didanosine (Videx®) et ténofovir (Viread®)**

La cinétique de la didanosine est modifiée lorsqu'elle est administrée avant ou en même temps que le ténofovir au cours d'un repas, entraînant une augmentation de la concentration plasmatique maximale et de l'aire sous la courbe de la didanosine. Cela pourrait en pratique bien évidemment majorer le risque d'effets indésirables de la didanosine. (pancréatite, acidose lactique, neuropathie, hépatite notamment). Les Laboratoires BMS viennent de rappeler que la didanosine doit toujours être prise à jeun. Les sujets traités par l'association didanosine - tenofovir doivent être particulièrement surveillés jusqu'à en savoir plus. F.H.

. DHEA

Après avoir beaucoup agité les médias, la DHEA ne suscitait plus guère d'articles dans la presse grand public. Rappelons que la DHEA a, depuis juillet 2001, un statut de médicament malgré l'absence de preuve d'efficacité, ce statut permet aux autorités de santé de contrôler la circulation d'une molécule. Un article récent dans Le Monde précise que les importations officielles de DHEA ont diminué en France, passant de 192 kg pour un semestre à 150kg pour le semestre suivant. Le nombre de sujets « traités par DHEA en France est estimé à 30 à 40000. F.H.

si vous souhaitez recevoir régulièrement ce bulletin par e-mail, merci d'envoyer un message à pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr. Préciser si vous préférez un document sous format .doc ou RTF

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 d'information sur la pharmacodépendance Tél : 05 57 81 75 97

Hôpital Pellegrin - 33076 Bordeaux Cedex - Télécopie : 05 56 98 12 91