

DEUX DÉCISIONS IMPORTANTES CONCERNANT LES MÉDICAMENTS EN EUROPE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 06/11/14]

(1) L'EMA opte pour plus de transparence sur les données des études cliniques

L'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency ou EMA) a décidé le 2 octobre 2014 de se montrer plus transparente en ce qui concerne la mise à disposition des données provenant d'études cliniques. Les « rapports d'études cliniques » (*Clinical Study Reports*) des médicaments pour lesquels une demande d'enregistrement selon la procédure centralisée aura été introduite auprès de l'EMA après le 1^{er} janvier 2015, seront rendus publics. Les « rapports d'études cliniques » sont des rapports détaillés des études cliniques individuelles introduites dans le cadre de la procédure d'enregistrement. Ils seront rendus publics dès qu'une autorisation définitive aura été accordée au médicament par la Commission européenne. Etant donné qu'une procédure d'enregistrement dure environ 18 mois, on peut s'attendre concrètement à ce que les premiers "rapports d'études cliniques" soient disponibles d'ici mi-2016. En ce qui concerne la mise à disposition des "rapports d'études cliniques" concernant de nouvelles indications de médicaments déjà enregistrés, cette disposition sera d'application à partir du 1^{er} juillet 2015. Les données ne seront accessibles au public que sur écran; les investigateurs pourront quant à eux télécharger les données, après identification.

[Plus d'informations sur www.ema.europa.eu (> About us > How we work > Transparency > Release clinical-trial data); plus d'informations sur les "rapports d'études cliniques" sur www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002832.pdf].

Cette décision de l'EMA est certainement à saluer: elle apporte plus de transparence sur les données des études cliniques, ce qui était déjà plaidé depuis plusieurs années par plusieurs groupes de recherche, dont la *Cochrane Collaboration*. On peut citer à titre d'exemple la nouvelle analyse de l'efficacité du médicament antiviral oseltamivir après la mise à disposition de toutes les données d'étude, et ce avant que cette décision ait été prise par l'EMA [voir Folia de juillet-août 2014].

Bien que cette décision soit un pas dans la bonne direction, il convient d'émettre quelques réserves: (1) aucune décision n'a été prise concernant la publication des « rapports d'études cliniques » des médicaments dont la demande d'enregistrement a été introduite avant le 1^{er} janvier 2015, c.-à-d. pour pratiquement tous les médicaments actuellement disponibles; (2) aucune décision n'a été prise quant à la mise à disposition des « données individuelles des patients », c.-à-d. les résultats individuels de chaque participant inclus dans une étude clinique; (3) certains éléments dans le rapport peuvent être censurés pour des raisons de « confidentialité commerciale »; (4) la nouvelle politique de transparence ne concerne que les études cliniques incluses par le fabricant dans le dossier d'enregistrement, les études non incluses échappent à la règle [BMJ 2014;349:g6086; site Web de la *International Society of Drug Bulletins* (www.isdbweb.org/en/publications/view/ema-s-final-policy-on-access-to-clinical-data-proactive-access-to-some-data-but-strings-attached); site Web de *La Revue Prescrire* (www.prescrire.org/Fr/1/194/48278/3840/3305/SubReportDetails.aspx)].

(2) *Au sein de la nouvelle Commission européenne, les médicaments et les dispositifs médicaux restent de la compétence de la Direction générale "Santé et consommateurs"*

Les médicaments et les dispositifs médicaux restent de la compétence de la Direction générale "Santé et consommateurs" au sein de la nouvelle Commission européenne, comme c'est le cas depuis 2009. Le nouveau président de la Commission européenne avait d'abord décidé de transférer la compétence à la Direction générale "Marché intérieur et

services", comme c'était le cas jusqu'en 2009. Cette décision a suscité de nombreuses protestations de différents acteurs. En revenant sur cette décision, la Commission européenne montre qu'elle fait tout de même primer la santé sur les intérêts économiques [site Web de la *International Society of Drug Bulletins* www.isdbweb.org/publications/view/medicines-are-not-just-a-commodity; site Web de *La Revue Prescrire* www.prescrire.org/Fr/1/194/48278/3868/3305/SubReportDetails.aspx].

REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE RÉCENTE SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES DU PARACÉTAMOL

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 12/03/15]

Une revue systématique d'études observationnelles sur les effets indésirables du paracétamol est parue le 2 mars 2015.¹ Les auteurs de l'étude signalent une augmentation dose-dépendante de la mortalité totale et d'effets indésirables cardio-vasculaires, gastro-intestinaux et rénaux sévères avec le paracétamol. Une interprétation critique des résultats ne permet toutefois pas de conclure qu'il existe un lien causal entre le paracétamol et les différents effets indésirables décrits. Vous trouverez ci-dessous quelques détails ainsi que quelques commentaires sur cette étude qui a fait l'objet d'une attention particulière dans les médias.

Quelques détails concernant l'étude

– Pour la revue de la littérature, 1.888 études observationnelles ont été sélectionnées, dont 8 études de cohorte ont été finalement incluses. Ces 8 études de cohorte étaient les

seules études qui répondaient aux critères d'inclusion (âge des patients > 18 ans; posologie: 0,5 g à 1 g par dose, toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à maximum 4 g par jour).

– Le niveau de preuve des résultats dans les études avait été quoté par les auteurs de la revue de la littérature comme "faible" ou "très faible".

– Les résultats n'ont pas pu être regroupés en raison de l'hétérogénéité entre les études (type de patients inclus; paracétamol en vente libre (OTC) versus sous prescription, quantification de la consommation de paracétamol, p.ex. nombre de jours d'utilisation par mois versus nombre total de grammes de paracétamol sur plusieurs années).

– Les études incluses dans la revue de la littérature montrent une augmentation dose-dépendante de la mortalité totale, des événements cardio-vasculaires (p.ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral), des effets indési-

1 *Ann Rheum Dis* (doi:10.1136/annrheumdis-2014-206914), publication en ligne au 01/02/15; l'article complet peut être consulté sur <http://ard.bmj.com/content/early/2015/02/09/annrheumdis-2014-206914>. L'étude a été discutée également dans le *British Medical Journal* [2015;350:h1186 (doi:10.1136/bmj.h1186)]