

MISCELLANÉES GOUTTEUSES, ÉLECTRONIQUES ET JUDICIAIRES

JEAN-YVES NAU

jeanyves.nau@gmail.com

Alerte française à la colchicine

L'Agence nationale française de sécurité du médicament (ANSM) vient d'annoncer « avoir été informée de nouveaux cas d'effets indésirables graves (certains d'issue fatale) liés à un surdosage en colchicine ». ¹ En France, la colchicine est commercialisée sous les noms de marque Colchimax et de Colchicine Opocalcium. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice viennent d'être mis à jour et un nouveau schéma posologique a été élaboré. On sait que la colchicine est indiquée dans la prise en charge de l'accès aigu de goutte, en prophylaxie des accès aigus de goutte chez les patients atteints de goutte chronique, dans les autres accès microcristallins (chondrocalcinose et rhumatisme à hydroxyapatite), dans la maladie périodique (fièvre méditerranéenne familiale) et la maladie de Behçet. On sait aussi (mais on a parfois tendance à l'oublier) qu'il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique

étroite: la différence entre la dose thérapeutique et la dose toxique est faible, et des variations de concentration peuvent être à l'origine d'effets toxiques. Faut-il rappeler qu'il n'existe pas à ce jour d'antidote spécifique? Le « nouveau schéma posologique » vise à réduire la dose de charge lors d'une initiation de traitement. La dose maximale

de colchicine par prise est de 1 mg et les prises doivent être réparties dans la journée. Les posologies quotidiennes doivent être dégressives: 3 mg au maximum le premier jour, 2 mg les deux jours suivants, puis 1 mg à partir du quatrième jour. L'ANSM « recommande aux professionnels de santé de respecter impérativement ce nouveau schéma posologique ». Elle rappelle également aux mêmes professionnels « l'importance de respecter les contre-indications ». Et elle leur demande enfin de ne pas oublier d'informer les patients des risques liés à la prise de colchicine. Les informer aussi des signes et symptômes précoces d'une intoxication (devant amener à consulter un médecin immédiatement): douleurs abdominales, diarrhée profuse, nausées et vomissements.

Après le BMJ, c'est la revue Cochrane qui apporte de nouvelles preuves en faveur de l'efficacité antitabac et de l'innocuité de la cigarette électronique

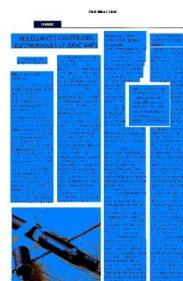
Nouveaux arguments en faveur de la cigarette électronique

Après le *British Medical Journal*, ² c'est la revue *Cochrane* ³ qui apporte de nouvelles preuves en faveur de l'efficacité antitabac et de l'innocuité de la cigarette électronique. Il s'agit d'une actualisation de données de 2014. Principales conclusions: les cigarettes électroniques peuvent aider les fumeurs à arrêter de fumer et, à deux ans, aucun effet secondaire grave n'a été identifié. La précédente revue *Cochrane* sur la e-cigarette incluait treize études, dont deux essais rando-

misés et contrôlés. L'actualisation intègre les onze nouvelles études publiées jusqu'en janvier 2016.

« Avec le recul, les données de sécurité vont s'étoffer, mais il faudra de toute façon du temps, en fait des dizaines d'années, avant de pouvoir évaluer la sécurité à long terme. Pour justifier l'usage en contexte de sevrage, il faudrait donc pouvoir disposer de données d'efficacité plus solides qu'aujourd'hui, estime pour sa part *Medscape France*. Les auteurs ont identifié pas moins de quinze essais contrôlés et randomisés en cours, qui semblent éligibles pour cette revue. »

Si la revue *Cochrane* estime que le niveau de preuve actuel est « faible », c'est moins du fait du niveau des études elles-mêmes (qui ont été « correctement réalisées ») que du trop petit nombre d'études, des faibles taux d'événements et des intervalles de confiance larges. Pour l'heure, la dernière publication de *Cochrane* vient justifier le bien-fondé de la position britannique franchement favorable à la e-cigarette – et ce depuis la publication en 2015 d'un rapport de Public Health England mettant en avant la toxicité très réduite de la e-cigarette par rapport au tabac.



La justice française va enquêter dans l'affaire de la Dépakine

Le parquet de Paris a ouvert jeudi 22 septembre une information judiciaire dans l'affaire de la Dépakine. Cette décision fait suite à l'enquête préliminaire menée sous son autorité depuis septembre 2015. L'information est ouverte pour « tromperie sur les risques inhérents à

l'utilisation du produit et les précautions à prendre ayant eu pour conséquence de rendre son utilisation dangereuse pour la santé de l'être humain ». Les

investigations porteront sur la période de 1990 à avril 2015. C'est là le dernier rebondissement en date dans une affaire désormais sous l'œil des médias français. C'est aussi une nouvelle équation qui verra la justice travailler sur un dossier radicalement différent des « affaires » et autres « scandales » observés ces dernières décennies dans le champ du médicament. Les juges d'instruction auront la tâche facilitée par le récent rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS), rendu public le 23 février, par le Pr Benoît Vallet, Directeur général de la santé.⁴ Ce rapport avait été demandé en juin 2015 par Marisol Touraine, ministre française de la Santé.

« Le constat de la mission est celui d'un manque de réactivité des autorités sanitaires et de celui du principal titulaire de l'autorisation de mise sur le

marché (le groupe Sanofi-Aventis), écrivaient les auteurs de ce rapport. Les alertes ont été motivées davantage, aux plans français et européen, par des signaux exogènes, notamment médiatiques, que par une prise en compte des données de pharmacovigilance et des publications scientifiques ». On a vu, depuis, les développements politiques de ce dossier.



Le ministère de la Santé accepte l'idée que plus de 14000 femmes enceintes ont, en France, été « exposées » entre 2007 et 2014 à ce médicament possiblement tératogène. Ce ministère a annoncé la mise en place d'un dispositif d'indemnisation des victimes. Pour l'heure, le groupe Sanofi-Aventis refuse de reconnaître de possibles insuffisances et, donc, de participer aux futures indemnisations qui pourraient être d'un montant global considérable. *Le Figaro* avançait récemment le chiffre de six milliards d'euros.

Les juges d'instruction pourront aussi se pencher sur les écrits

de François Chast, professeur de pharmacie à l'Université Paris Descartes, auteur de l'ouvrage *Les Médicaments en 100*

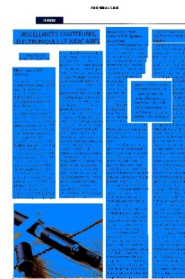
questions, éditions Tallandier ». Le Pr Chast y écrit notamment que, dès 1968, on pouvait lire dans *The Lancet*: « Avant de créer l'anxiété à propos de médicaments utiles, il serait pertinent de savoir si d'autres personnes ont rencontré cette association (entre la Dépakine et une malformation) avant d'inclure les antiépileptiques dans la liste des causes de bec-de-lièvre et de fente palatine ».

Il ajoute que les anomalies de fermeture du tube neural (*spina bifida*) ont été décrites en 1982, toujours dans la revue *Lancet*.⁵ « Cette malformation, très sévère, nécessite de nombreuses interventions chirurgicales pendant l'enfance. Et pendant plus de quarante ans les alertes se sont succédé... de plus en plus dé-

monstratives, de plus en plus évidentes, souligne-t-il. En 1974, la mention de « tics » apparaît dans la rubrique des effets indésirables. En 1984, on définit un syndrome de retard mental ou d'autisme chez des enfants exposés in utero. En 1985, il est signalé: « En cas de grossesse, réévaluer la balance bénéfique/risque ». Dix ans plus tard, on note un renforcement des mises en garde dans la « notice patient » avec la mention de cas de polymalformations et de dysmorphies faciales. Enfin, en 2004, l'accumulation des signaux justifie des mesures d'information à l'attention des prescripteurs et des patients. » En 2005, les risques malformatifs sont spécifiquement attribués au médicament. Mais les retards

Date: 05.10.2016

REVUE
MÉDICALE
SUISSE



Revue Médicale Suisse
1225 Chêne-Bourg
022/ 702 93 11
www.revmed.ch

Genre de média: Médias imprimés
Type de média: Presse spécialisée
Tirage: 5'897
Parution: 43x/année

N° de thème: 729.006
N° d'abonnement: 729006
Page: 48
Surface: 63'763 mm²

de développement et l'autisme
font dire à l'industriel que les
résultats des études sont
« contradictoires ».

- 1 Risques de surdosage grave de la colchicine – Rappel des règles de bon usage – Point d'Information. ANSM, 21/09/2016.
- 2 Beard E, et al. Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services in England: Time series analysis of population trends. *BMJ* 2016;354:i4645.
- 3 Les cigarettes électroniques peuvent-elles aider les gens à arrêter de fumer, et leur utilisation à cette fin est-elle sûre? *Cochrane*, 13 septembre 2016.
- 4 Enquête relative aux spécialités pharmaceutiques contenant du valproate de sodium. IGAS N° 2015-094R.
- 5 Robert E, Guibaud P. Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. *Lancet* 1982;2:937.