

Les leçons du VIOXX.

- G. Delépine

Résumé des faits

- 1999 autorisation de mise sur le marché
- 1999-2004 le vioxx rapporte 2,5 milliard de \$ par an et cause « 144000 victimes dont environ 38,000 attaques cardiaques et morts subites. »
- Sep 2004 Merks retire le Vioxx du marché.
- 8/2005 1er verdict : plus de 250 millions de \$ à la famille .
- 2007/ 47000 plaignants et 25000 procès.
- 2009 Merks crée un fond d'indemnisation de 4,8 milliards de \$ pour les victimes qui acceptent de ne pas plaider en justice. Une Class Action est zn cours au Canada



La procédure judiciaire a été fructueuse

- Contrairement aux précédents accidents médicamenteux américains qui s'étaient réglé « à l'amiable » selon la procédure du « plaider coupable »
- MKS a refusé tout arrangement et a décidé de se battre sur chaque plainte.
- De fait chaque procès a apporté des révélations permettant de cerner une vérité digne d'un roman policier





Les fautes de Merck

- Dissimulation puis négation des effets dangereux du Vioxx à tout moment
- Falsification des données et des conclusions de l'étude VIGOR
- Intimidation des témoins
- Espionnage des opposants, menaces et campagne de calomnie.
- Collusion continue avec la FDA pour discréditer un de ses employé.

La FDA a été inefficace, et/ou complice



- Aucune critique du dossier VIGOR, Acceptation de l'explication Naprosène et AMM « pony express »
- Refus de communiquer le dossier Vioxx à la justice
- Collusion avec Merck et campagne de dénigrement d'un de ses employés
- la Food and Drug Administration (FDA) avait connaissance des risques du Vioxx des années avant son retrait du marché

Insuffisance de la DFA

- D 'après Grahan « des études indépendantes sont exceptionnellement réalisées par la FDA, et les problèmes concernant la sécurité sont ignorés ou délibérément sous estimés.
- Trop souvent la **FDA considère l 'industrie pharmaceutique comme son client**
- « **une source vitale de revenus pour son existence** et non pas un secteur d 'activité de la société qui nécessite une régulation sans faille.»



Les commissions de fixation des prix ont été complaisantes

- Coût quotidiens des traitements au Canada

- Ibuprofène 0,22 \$
- Naproxen 0,42 \$
- Diclof énac 1,14 \$
- Célécoxib 2,50 \$
- **Rofécoxib 1,25 \$**



En France la boîte de 28 comprimés se vendait près de 40 euros , **soit deux à trois fois le prix des autres anti-inflammatoires disponibles**

Les grandes revues médicales ont failli

- Les éditeurs du New England Journal of Medicine ont admis que les données présentées par les chercheurs de Merck ont été acceptées trop facilement et qu'elles auraient dû être discutées davantage.
- Curfman a reconnu qu'en plus des conclusions des auteurs il aurait dû élever l'hypothèse de la toxicité du viox. "Je crois que j'aurais dû être plus critique à l'époque et que j'aurais dû davantage rechercher d'autres hypothèses."
- Aucune autre « grande revue » ne s'est étonnée



Seule la revue française Prescrire indiquait dès l'été 2000

Le **VIOXX** °(rofécoxib) un antalgique AINS décevant.

Juillet-Août 2000

N° 208- Tome 20 - P 481 - 560

- Vioxx n'apporte « rien de nouveau »,
- Ses essais cliniques sont « imprécis »
- Il reste des « questions sans réponse », notamment sur ses effets cardiaques.
- Dès 2001 ce magazine indépendant sans publicité pronostiquait le futur retrait du Vioxx



Les leçons de cette catastrophe

- L'intérêt des compagnies pharmaceutiques est souvent en contradiction directe avec celui des malades et des médecins qui veulent une **information complète et sincère**.
- La pratique de certains médecins et laboratoires pharmaceutiques est très discutable.
- **Les agences censées les contrôler sont inefficaces ou complices**



La dissimulation par les laboratoires d'études négatives est habituelle

- Ainsi, la firme BAYER, selon un rapport d'expertise effectué à la demande d'un juge du pôle santé du TGI de Paris, aurait délibérément voulu tromper les autorités sanitaires en minimisant les dangers constatés dès 1991 de la *cerivastine*, soit dix ans avant son retrait.
- Il est de même établi que les risques liés à la prise d'antidépresseurs étaient connus des laboratoires mais gardés secrets.



L'insuffisance des comités de protection de la personne humaine.

- est patente tant en Europe qu'en Amérique.
- Le financement des comités dépend en grande partie du nombre de protocoles qui leur sont soumis.
- Or ce sont les promoteurs qui choisissent le comité et il n'ont aucune raison de choisir un comité « pointilleux ». L'indépendance des comités vis à vis du promoteur constitue leur qualité essentielle ,exigée par la loi ; pourtant le rapport IGASS 2003 rapporte plusieurs cas de violation flagrante de ce principe.



L'agence française de sécurité sanitaire ne surveille pas vraiment les essais

- Un rapport de l'IGAS (rapport N°2003 126) conclue « ...*L'objectif de protection des enfants n'est pas suffisamment atteint du fait des carences du suivi des ECE et de défaut de qualité...*
- *La traçabilité des essais n'est pas assurée . La mission IGAS n'a donc pu se faire une idée du nombre d'effets indésirables survenue dans l'utilisation chez l'enfant de médicaments »...*
- Les demandes des parents d'obtenir des informations sur les résultats d'un essai auquel avait participé leur enfant n'obtiennent pas de réponse à leurs demandes légitimes

La singulière absence de réaction des autorités sanitaires

- Les autorités sanitaires (FDA américaine, EMEA européenne, AFSSAPS française) se sont montrées incapables de jouer le rôle de contre-pouvoirs indépendants par rapport à la puissance de l'industrie pharmaceutique



Le pouvoir judiciaire

- évite de juger les médecins chercheurs
- la recherche médicale représente un tabou ; même lorsque la question posée n'a rien de médical (droit du malade à une information complète)



Comment en sortir ?

• transpar
ence

Modifier le régime de propriété des essais

- Un essai ne doit plus être la propriété exclusive du promoteur mais un régime de copropriété entre
 - le promoteur qui paie
 - le malade qui risque sa vie
 - et l'état qui doit pouvoir contrôler les données pour donner l'AMM.



Rendre fiables et accessibles les données cliniques des essais

- Tout essai doit être enregistré sur un site internet d'accès libre
- Le promoteur doit chaque année donner les résultats intermédiaires ce site comme le font pour leur résultats et bilans les entreprises commerciales auprès du tribunal de commerce.
- La non communication de ces résultats annuels doit faire interrompre l'essai

Tout essai doit être publié

- Tout essai doit être publié même s'il a été interrompu; si aucune revue internationale ne le sélectionne il sera publié sur un site internet dédié.
- **Toute falsification ou dissimulation de données doit donner lieu à poursuites pour tromperie** et mise en danger de la vie d'autrui; parmi les peines l'interdiction à vie de participer, de conduire ou d'analyser un essai est essentielle



Pour un consentement libre et éclairé respectueux des droits des malades

- Le malade doit être formellement informé qu'il rentre dans un expérimentation et non pas dans un traitement standard
- Il doit être clairement informé du but et des modalités de l'essai (tirage au sort, complications possibles, avantages financiers ou autres que le médecin en retire..)



Pour un consentement éclairé respectueux des droits des malades

- Le malade doit recevoir s'il le demande la totalité du protocole d'essai (tous les documents dont le médecin dispose)
- Les traitements alternatifs classiques possibles doivent être exposés avec leurs résultats pour qu'il puisse choisir librement



Comment tester plus efficacement les nouveaux médicaments ?

- En mettant en concurrence études traditionnelles et essais contrôlés.
 - En réalisant des **expérimentations « ouvertes » sous contrôle public**. Le médicament à étudier est mis à disposition gratuitement à tout médecin volontaire pour les malades volontaires qui s'engagent à suivre toutes les recommandations et à fournir toutes les informations ultérieurement utiles.
 - Les informations recueillies constitueront une base de données fiables sur la population pour laquelle on envisage d'autoriser le produit. Cette base de données est disponible aux médecins et malades participants
- 

Conclusions

- Les progrès médicaux ne proviennent généralement pas des essais multicentriques qui traduisent souvent un besoin purement commercial
- Les conclusions des essais honnêtes ne sont pas plus sûres que celles des études traditionnelles; beaucoup d'essais contrôlés se contredisent ou sont démentis



Conclusions

- Beaucoup des plus grands essais médicamenteux sont « pollués » par les intérêts financiers des promoteurs qui
- les crée pour obtenir l'AMM
- et les utilisent ensuite pour promouvoir leur produit
- et façonner « l'état actuel des connaissances à leur guise grâce à la médecine « fondée sur les preuves »



Conclusions

- Si une réforme profonde n'est pas réalisée d'autres catastrophes sanitaire surviendront, comparables ou pire que celle du Viox

