

16 novembre 2010

Médiator® (chlorhydrate de benfluorex)

Etudes sur les données de remboursement de l'Assurance Maladie (SNIIRAM)

Deux études ont été réalisées sur le benfluorex à partir des données de la base SNIIRAM chaînée à celles du PMSI (données d'hospitalisations) et de l'INSEE (registre des décès).

Leur objectif était de documenter les hospitalisations pour valvulopathies et les décès induits par ces valvulopathies chez les patients recevant du benfluorex.

La première, qui a été publiée en Octobre 2010 dans *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, a porté sur un peu plus d'un million de diabétiques âgés de 40 à 69 ans dont 43 000 patients exposés au benfluorex (remboursement d'au moins une boîte) en 2006 en France. Elle a montré, en comparant les patients exposés et non exposés au benfluorex que le risque d'hospitalisations pour valvulopathies associé à la prise de benfluorex était multiplié par trois et que le risque de chirurgie valvulaire était multiplié par quatre dans la période 2006-2008. Les risques augmentaient avec la dose cumulée de benfluorex.

La deuxième étude, réalisée à la demande de l'AFSSAPS, a porté sur l'ensemble des 48 millions d'assurés du régime général et a identifié 303 000 patients exposés au benfluorex en 2006, diabétiques et non diabétiques de tous âges (73% de femmes et un âge moyen de 53 ans).

Le suivi des patients a porté sur 4 ans de 2006 à 2009 pour l'analyse des hospitalisations pour insuffisance valvulaire ou polyvalvulopathie et sur 4,5 ans pour l'analyse des décès.

L'analyse de la cause la plus probable des décès a été effectuée en se basant sur le diagnostic principal retenu pour les hospitalisations et sur une approche probabiliste en tenant compte des comorbidités en l'absence d'hospitalisation dans les 4 mois précédents le décès.

Au total 597 patients ont été hospitalisés au moins une fois durant cette période pour insuffisance valvulaire ou polyvalvulopathie, 50% ont subi une intervention chirurgicale pour remplacement valvulaire et 64 sont décédés, dont 33 après chirurgie valvulaire. Sur ces 64 décès, 46 environ sont imputables à une valvulopathie, directement ou indirectement.

Après l'arrêt du benfluorex, l'incidence d'une hospitalisation pour valvulopathie diminue de manière importante deux ans après l'arrêt.

A partir de ces résultats, peut-on estimer le risque de décès secondaires aux valvulopathies attribuables à la prise de benfluorex depuis sa mise sur le marché en France en 1976 ?

Pour répondre à cette question, l'AFSSAPS s'est appuyée sur l'avis des épidémiologistes (Mmes Catherine Hill, Agnès Fournier et Mr Mahmoud Zureik).

Dans cette étude de l'Assurance Maladie, la durée moyenne d'exposition au benfluorex est estimée à 2.8 ans.

Pour une exposition totale de 7 millions de personnes-années entre 1979 et 2009, les experts estiment à près de 500 le nombre de décès attribuables au benfluorex.

Le risque n'est étudié que pendant une période de suivi de 5 ans. Il est difficile d'estimer le risque à plus long terme.

NB : La deuxième étude de l'Assurance Maladie rapporte également des informations sur les hospitalisations pour hypertension artérielle primitive et les décès au cours de la période de suivi de 2006 au 1/7/2007. Cependant, l'interprétation de ces données nécessite des informations complémentaires car la distinction entre HTAP primaire et secondaire ne semble pas pouvoir être bien établie à partir du codage des diagnostics d'hospitalisation du PMSI, compte tenu des descriptifs cliniques rapportés chez ces patients. Des informations complémentaires ont été demandées à la CNAMTS pour ces patients.