



« Le Di-Antalvic, c'était magique ».
Mythe et réalités entourant le retrait du célèbre
antalgique du marché français.



Aucun lien d'intérêt financier ou de relation personnelle qui aurait pu influencer le travail présenté ici.

FRANCE

DI-ANTALVIC: UN VIDE À COMBLER



Photo AFP

Rechercher

Le Di-Antalvic disparaît pour de bon, reste la question de la douleur

Par L'EXPRESS.fr, publié le 01/03/2011 à 16:45, mis à jour à 16:45



Le Di-Antalvic disparaît pour de bon, les patients ont toujours mal

Le retrait définitif du marché de l'un des antalgiques les plus prescrits en France va laisser un vide dans les armoires à pharmacie. Le paracétamol est préconisé pour le remplacer

00 | mis à jour le 02/03/2011 à 06:42

Le Di-Antalvic, « c'est magique », son retrait anticipé, « c'est idiot »



Introduction

- Point de départ ? Profond regret qui entoure le best-seller de l'antalgie au début des années 2000. Regret doublé d'un sentiment d'injustice.
 - Comment expliquer ce sentiment de regret teinté d'injustice pour un médicament qui a été retiré du marché européen ?
 - Comment se construisent les représentations qui entourent la réévaluation d'un médicament aussi courant ?
- Sources ?
 - Travail de thèse « Douleurs et antidouleurs en médecine générale. Une sociologie de la prescription » (2020). Thèse réalisée à l'EHESS sous la direction de Jean-Paul Gaudillière
 - Archives : dossiers d'évaluation de l'agence européenne du médicament (EMA), rapports d'évaluation de l'agence française du médicament (Afssaps puis ANSM).
 - Entretiens avec une trentaine de médecins généralistes (IDF et Sud-Bourgogne). Entretiens avec des membres de l'Afssaps.
- Plan de présentation :
 - Retour sur un retrait contesté
 - Le Di-Antalvic en médecine générale
 - Des représentations des prescripteurs... à celles des évaluateurs

Retour sur les étapes d'un retrait contesté (1)

- L'un des médicaments les plus vendus (en volume) au début des années 2000
- Retiré du marché en Suisse en 2003. Retiré en 2005 en Suède et au Royaume-Uni.
- Communiqué du 28 juillet 2005 de l'Afssaps :
«[l'Agence] n'identifie pas de risque pour la santé publique comparable à celui observé au Royaume-Uni et en Suède. Dans ces conditions, l'Afssaps n'envisage pas de prendre des mesures particulières concernant l'association DXP/PC. »
- 2007 : Commission Européenne demande une réévaluation par l'EMA
- 25 juin 2009 : le CHMP demande la suspension de toutes les spécialités à base de DXP
- 15 juillet 2009 : Appel de la décision qui sera confirmée en juillet 2010 (la France a donc jusqu'à septembre 2011 pour retirer le DXP)
- Mars 2011 : retrait (anticipé) du DXP en France suite aux données FDA

Retour sur les étapes d'un retrait contesté (2)

- Deux niveaux de controverse :
 - Premier niveau (rapporté dans la presse et accessible aux médecins) : celui des habitudes de consommation et de prescription :
⇒« Si le Di-Antalvic a été supprimé en France, c'est parce que les Anglais se suicident avec »

« La version officielle qu'on a eue c'est il y a eu des mésusages, il y a eu des morts, et on savait que c'était lié au conditionnement parce que soi-disant, dans les pays anglo-saxons, on sortait avec son sac de gélules, il y avait même pas besoin d'enlever le blister. Et puis je sais plus qui m'a dit il y a aussi eu le père de IKEA, son fils est mort d'un surdosage donc il a tout fait pour... [...] c'était resté dans ma tête comme il y avait des pressions extra médicales. »
Entretien avec PV, homme, médecin en Bourgogne, 60-65 ans, exerce en groupe.

Le Di-Antalvic en médecine générale (1)

- Le Di-Antalvic, l'archétype du « bon médicament »
 - Accessible sur ordonnance donc « vrai médicament »
 - Peu d'effets secondaires (apparents) donc très maniable
 - Peu d'addiction (ou en tout cas, pas visible)
 - Utile sur toutes les douleurs... y compris les douleurs chroniques à composante « psy ».

« NV : Après bon, ça marchait aussi. Et puis peut-être qu'il y avait une demande avec la dépendance des patients et tout.

Q48 : Ah bon ?

NV : Ah ce que je veux dire c'est que soit il marchait bien pour lui-même et la personne était bien avec alors auquel cas, pourquoi pas. Soit peut-être aussi la personne n'en avait plus besoin d'un point de vue antalgique, elle en avait besoin pour autre chose et auquel cas, voilà. Je faisais peut être pas trop la différence. »

Entretien avec NV, homme, médecin en IDF, 35-40 ans, exerce en groupe.

Le Di-Antalvic en médecine générale (2)

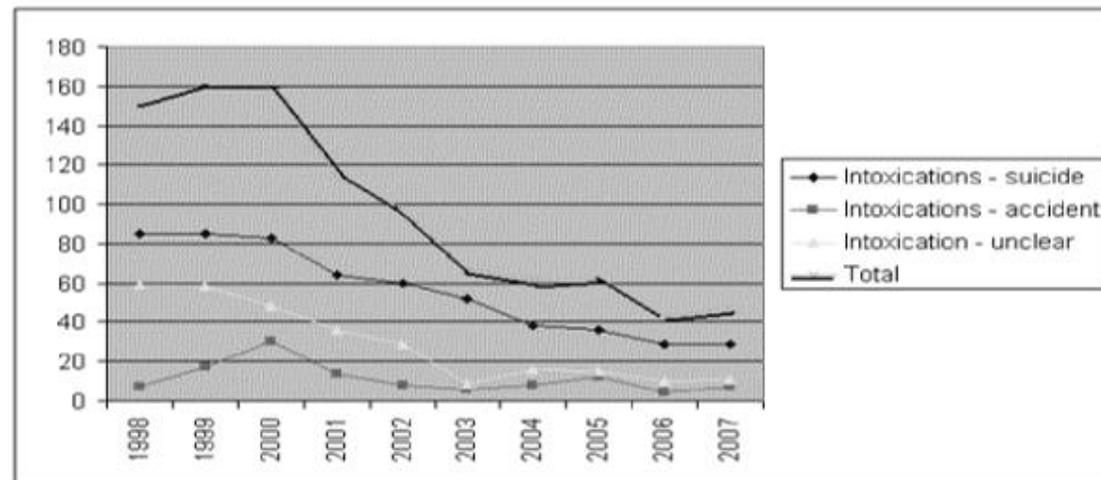
- Deux niveaux de controverse : Celui auquel qui s'est joué entre les agences nationales
- France : évaluation *via* les CAP et données de mortalité rapportées aux données de consommation médicamenteuse en population générale

Figure 6 - Nombre de morts impliquant le DXP, la codéine ou le tramadol rapporté aux ventes de ces mêmes antalgiques (en millions de semaines de traitement).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	total
DXP	0,14	0,04	0,09	0,05	0,11	0,10	0,03	0,09	0,10
COD	0,18	0,00	0,00	0,07	0,06	0,00	0,00	0,10	0,06
TRA	0,00	0,00	0,00	0,20	0,27	0,25	0,23	0,16	0,18

- UK et Suède : évaluation *via* les données de médecine légale issues des analyses toxicologiques lors des surdoses médicamenteuses

Figure 8 – Nombre d'intoxications au DXP ayant entraîné la mort en Suède (nombre total et décomposition par circonstance de la mort : suicide, accident ou indéterminée).



Des représentations des prescripteurs... à celles des évaluateurs (1)

« S'il est vrai que l'efficacité de l'association DXP/PC n'a été pas documentée selon les standards actuellement requis pour obtenir une AMM, comme il est souvent le cas pour les médicaments de cette génération, celle-ci est reconnue par la pratique clinique, les professionnels de santé et les patients utilisant ce médicament de longue date.

De plus, le profil de sécurité d'emploi de ce médicament est connu et satisfaisant dans des conditions normales d'utilisation. [...] Pour toutes ces raisons, l'Afssaps estime à ce stade que l'impact d'un retrait sur la santé publique est très incertain dans le contexte français. »

Questions/réponses – Juin 2009 - Afssaps

Des représentations des prescripteurs... à celles des évaluateurs (2)

- Manières de « compter le nombre de morts » c'est-à-dire les manières de dire la dangerosité d'un médicament (quelles sources et quelles données) sont le reflet d'un système national mais aussi et surtout des représentations en vigueur chez les prescripteurs.
 - Evaluation via les CAP
 - Sécurité en population générale (surtout en comparaison avec d'autres substances)
 - « Conditions normales d'utilisation »
 - Efficacité peu documentée car ce qui compte c'est l'absence d'EI

Conclusion

- Point de départ ? Regret teinté d'amertume pour un médicament retiré du marché => permet d'étudier une controverse autour de la réévaluation d'un médicament disponible sur le marché européen
- Circulation entre les représentations des prescripteurs et des experts
- Mais fallait-il conserver le Di-Antalvic sur le marché ? Questionne la notion d'efficacité d'un médicament.

« En fait, le moment charnière c'est quand la France va faire une demande d'arbitrage et [l'EMA] va dire : « Ok, montrez nous ce qu'il y a dans le dossier pour prouver que vous avez raison de vouloir ce médicament. Et c'est là que tout s'est écroulé parce qu'il y avait rien dans le dossier ! Il n'y avait aucune étude ! C'est-à-dire que si vous le vendez comme palier II, par définition, il doit être utilisé quand le palier I ne marche pas. Donc il fallait au moins une étude montrant que dextropropoxyphène et paracétamol soit supérieur à paracétamol, et que dextropropoxyphène et paracétamol soit aussi bon qu'un autre palier II d'association, donc soit paracétamol/tramadol soit paracétamol/codéine. Et y'avait pas ça ! Et ce qui nous a plongé, la France et Sanofi, c'est que le dossier était vide. Bien fait pour eux ! Donc qu'est-ce qui s'est passé à ce moment-là, c'est que l'argumentaire scientifique pour justifier le maintien de ce produit, au-delà de sa toxicité, l'argumentaire d'efficacité n'existait pas. »

Entretien avec un ancien membre de la Commission d'AMM à l'Afssaps de 2008 à 2013. Entretien réalisé le 1^{er} juin 2017