

Tests covid-19 autorisés en urgence par la FDA : des défaillances

Un contrôle a posteriori des autorisations attribuées les premiers mois de la pandémie de covid-19 par l'Agence étatsunienne des produits de santé a montré de nombreux problèmes.

En 2022, le Bureau de l'inspecteur général, qui contrôle notamment l'Agence étatsunienne des produits de santé (FDA), a procédé à une évaluation rétrospective du dispositif d'autorisation en urgence (Emergency use authorization) utilisé pour mettre rapidement à disposition des tests de détection d'une infection par le Sars-CoV-2 et des tests sérologiques lors des cinq premiers mois de la pandémie de covid-19 (1).

Une telle autorisation en urgence est octroyée en cas de maladie grave, pour un médicament ou un dispositif médical en contexte d'urgence sanitaire, et avec une présomption de bénéfices supérieurs aux risques. Dans le cas de la maladie covid-19, alors que peu de personnes étaient encore infectées, la FDA a dérogé à ces règles : nombre réduit d'échantillons de sang de patients pour valider les performances des tests, utilisation d'échantillons artificiels (introduction de virus inactivés dans des échantillons de sang), mises à disposition de tests avant autorisation, absence de validation des modifications apportées à des tests déjà sur le marché (1).

La première autorisation en urgence a été délivrée au Centers for disease control and prevention (CDC) pour un test diagnostique qui s'est révélé défectueux après quelques jours d'utilisation. Cependant, la flexibilité de ce type d'autorisation a permis aux fabricants d'améliorer rapidement le test (1).

Une analyse a posteriori des autorisations en urgence accordées du 1^{er} janvier au 31 mai 2020 a montré que sur 125 demandes à la FDA, 82 tests de détection d'une infection par le Sars-CoV-2 comportaient des problèmes de conception et de validation des données de performance du test. Deux tiers des tests sérologiques reposaient aussi sur des données de performance inappropriées, et 167 (« sur des douzaines commercialisées ») ont été retirés fin 2020 de la liste des tests autorisés (1).

Lors des premiers mois de la pandémie de covid-19, la réglementation européenne a elle aussi permis l'accès rapide à des tests non évalués (2,3). Notre veille documentaire n'a pas trouvé d'analyse de cette expérience équivalente à celle menée par le Bureau de l'inspecteur général étatsunien.

Les accès accélérés aux produits de santé exposent les patients aux conséquences d'une évaluation insuffisante. Comme le montre cette étude, les défauts de qualité avec risques de perte de chances sont loin d'être négligeables.

©Prescrire

Sources 1- US department of health and human services-Office of inspector general "FDA repeatedly adapted emergency use authorization policies to address the need for covid-19 testing" septembre 2022 : 51 pages. 2- European Commission "Guidelines on covid-19 in vitro diagnostic tests and their performance" 15 avril 2020 : 9 pages. 3- APM "Covid-19 : l'ANSM pas en mesure de surveiller en temps réel le marché des tests RT-PCR" 20 avril 2020 : 2 pages.

Médicaments à écarter : une analyse en Australie

Des universitaires australiennes ont basé leur étude sur le bilan annuel des médicaments à écarter réalisé par *Prescrire*.

Les hospitalisations liées aux effets indésirables de médicaments ont presque doublé entre 2001 et 2014 dans l'État australien des Nouvelles-Galles du Sud, et elles ont été estimées à 250 000 en 2019 pour l'ensemble de l'Australie. Face à ces constats, et alors que la sécurité des médicaments est devenue une priorité nationale dans ce pays, deux chercheuses universitaires ont analysé le marché des médicaments autorisés en Australie en 2019, à l'aune du bilan des médicaments à écarter des soins publié chaque année par *Prescrire* (1).

Sur les 93 médicaments du bilan *Prescrire* 2019 des médicaments à écarter, 57 étaient autorisés en Australie, dont 9 vendus en accès libre (1,2).

Parmi ces médicaments, 35 étaient inscrits en 2019 au remboursement sur la liste du *Pharmaceutical Benefits Scheme*, équivalent australien de la Sécurité sociale. Plus de la moitié d'entre eux étaient d'utilisation peu courante, mais 16 médicaments étaient couramment utilisés malgré leurs effets indésirables graves. Par exemple, 22 % des patients traités pour un diabète recevaient une gliptine en 2016 ; plus de 50 000 patients ont reçu un médicament de la maladie d'Alzheimer en 2014 ; le *dénosumab* était devenu en 2017-2018 le 8^e poste de dépenses en médicaments. L'*olmésartan* et le *célécoxib* étaient aussi fréquemment utilisés malgré leur balance bénéfices-risques défavorable. En outre, en 2015, la *duloxétine*, le *citalopram*, l'*escitalopram* et la *venlafaxine* représentaient presque la moitié des antidépresseurs utilisés en Australie (1).

Parmi les 36 médicaments à écarter selon *Prescrire* et non autorisés en Australie figure par exemple la *tolcapone*. Utilisée dans la maladie de Parkinson, cette substance a été retirée du marché deux mois après son autorisation dans l'Union européenne et en Australie, puis autorisée à nouveau dans l'Union européenne mais pas en Australie. Les autorités sanitaires australiennes ont recommandé en 2011 de ne pas utiliser la *quinine* dans les crampes nocturnes. Cependant, pour la plupart de ces 36 médicaments non autorisés en Australie, il n'a pas été possible de déterminer s'ils avaient fait ou non l'objet d'une demande d'autorisation qui aurait été rejetée par les autorités australiennes (1).

Les chercheuses invitent les autorités de régulation et de remboursement à revoir le statut des médicaments dont la balance bénéfices-risques est moins favorable que celle d'autres options thérapeutiques (1).

©Prescrire

Sources 1- Vitry A et Mintzes B "“Drugs to avoid” to improve quality use of medicines : how is Australia faring ?" *J Pharm Policy Pract* 2021 ; en ligne : 9 pages. 2- "Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2019" *Rev Prescrire* 2019 ; 39 (424) : 131-141.