

Sérieux doutes sur l'efficacité du Tamiflu

Ce célèbre médicament antiviral de la multinationale suisse Roche fait l'objet d'interrogations de plus en plus dérangeantes.

vendredi 8 mai 2009



C'est fait, ou presque: le [Tamiflu](#) est en passe de donner son nom à une affaire dont il n'est pas interdit de penser qu'elle pourrait être amenée à prendre des dimensions planétaires. Cet antiviral de la multinationale pharmaceutique suisse [Roche](#) (moins connu sous sa dénomination chimique d'oseltamivir) est depuis plusieurs années présenté de manière publicitaire comme une forme de panacée contre l'infection par les virus de la grippe. Avant l'émergence du risque hypothétique de pandémie hautement meurtrière associé au nouveau virus A(H5N1) de la [grippe aviaire](#) il était inconnu ou presque du grand public. Il était aussi rarement prescrit par les médecins dans le cadre des épidémies de grippe saisonnière.

Tel n'est plus le cas. La diffusion planétaire du A(H5N1) dans les populations d'oiseaux sauvages et domestiques et, corollaire, l'augmentation du risque de passage du virus à l'homme, ont totalement bouleversé la donne. Dès 2006 et sur les recommandations de l'[Organisation mondiale de la santé](#) la plupart des gouvernements des pays industriels ont décidé de constituer -à prix d'or- des stocks considérables de Tamiflu. Et l'émergence du [nouveau virus A\(H1N1\)](#) a conduit les mêmes autorités à souligner tout l'intérêt de ces initiatives anticipant l'apparition d'un fléau pandémique.

On n'a ainsi pas cessé de rappeler, par voie de presse, ces derniers jours que la France disposait de plus d'une trentaine de millions de traitement. Et on nous a aussi expliqué qu'une partie (laquelle?) de ce Tamiflu jusqu'à présent conservée en vrac sur des « sites militaires » était en cours de conditionnement et bientôt « prépositionnée » dans les services spécialisés des établissements hospitaliers sur l'ensemble du territoire national.

Tout ceci ne saurait gommer le fait que, depuis plusieurs mois déjà, deux questions circulent avec une insistance grandissante dans la communauté médicale et scientifique. La première: les stocks de Tamiflu (ou du moins une partie d'entre eux) n'ont-ils pas déjà dépassé leur délai

de péremption ? La seconde : comment interpréter les résultats de différents travaux démontrant que des virus grippaux A(H1N1) sont, en moins de deux ans, devenus [massivement résistants à ce médicament](#) ?

Depuis son siège de Londres l'[Agence européenne du médicament](#) (EMA) a, dans l'après-midi du 8 mai, répondu par voie de communiqué de presse à la première de ces deux questions. Et elle l'a fait, selon moi, avec une assez grande désinvolture assez inhabituelle. En clair : vos stocks de Tamiflu sont périmés ? Qu'à cela ne tienne : nous allons augmenter la durée de vie de votre médicament. Et ne jetez surtout pas les boîtes ayant dépassé le délai de péremption ou celles qui s'en approchent !

Si la Commission européenne en est d'accord ce délai de péremption passera de cinq à sept ans. Et l'on voit mal Bruxelles s'opposer ici aux experts de l'EMA. Mieux ces experts estiment que, le cas échéant, le Tamiflu pourra être prescrit aux enfants âgés de moins d'un an (ainsi qu'aux femmes enceintes ou allaitantes) ce qui était jusqu'à présent formellement contre-indiqué. Les experts de l'EMA expliquent encore qu'en cas de pandémie les « bénéfiques » éventuels d'une telle utilisation du Tamiflu sont de nature à dépasser les « risques » encourus jusqu'alors pris en compte pour commercialiser au mieux la molécule pharmaceutique.

Mais ces mêmes experts se lavent aussi avec les plus grandes précautions les mains à l'eau savonneuse, sinon javalisée. Ils soulignent ainsi que, le moment pandémique venu, ce sera à chaque médecin prescripteur « de peser soigneusement le bénéfice et les risques pour chaque patient. » L'affaire vaudra aussi en cas de pandémie pour cet autre antiviral (plus efficace ? moins périmé ?) commercialisé sous le nom de Relenza par la multinationale GlaxoSmithKline.

Reste l'autre question de taille : celle de l'efficacité du Tamiflu vis à vis du nouveau virus grippal A(H1N1). « Force nous est de constater que ce type de virus est brutalement résistant, en deux ans, à ce médicament et cela alors même qu'il était assez peu utilisé dans le traitement des personnes infectées dans les épidémies de grippe saisonnière m'a déclaré le professeur Alain Goudeau, chef du département de bactériologie-virologie du CHU de Tours. Comme nombre de mes collègues j'ai été stupéfait que ces virus apparaissent comme spontanément résistants à une molécule pour la première fois dirigée contre eux. Ce type de situation était connue pour les bactéries. C'est hautement plus troublant pour des virus. Comment comprendre qu'ils soient spontanément, sauvagement, résistants au Tamiflu ? »

En réponse aux différentes questions soulevées concernant l'efficacité du Tamiflu, une source autorisée du gouvernement français a fourni une série d'éléments de réponses à Slate.fr

On sait que dans cette affaire deux chapitres principaux posent problème. Le premier concerne la possible péremption des stocks nationaux de ce médicament, le second concerne l'apparition très rapide, largement répandue (et semble-t-il encore largement inexpliquée) de phénomènes de résistance de certains virus grippaux au Tamiflu. C'est sans conteste ce dernier phénomène qui inquiète les autorités sanitaires.

« Nous ne pouvons qu'être préoccupés par [la propagation internationale](#) de ce nouveau virus A(H1N1), explique-t-on auprès du gouvernement français. Certes la virulence dont il fait preuve n'est, a priori, pas élevée mais nous observons aussi qu'il infecte des personnes jeunes

et savons par expérience que l'évolution de la situation est très largement imprévisible.». L'ironie du sort veut que les stocks de Tamiflu aient été constitués à partir de 2006 pour contrer un hypothétique passage à l'homme du virus A(H5N1) responsable de la grippe aviaire. Or face à la nouvelle menace pandémique ils seraient aujourd'hui utilisés contre un autre virus potentiellement résistant.

«Il faut préciser que les résultats des premiers séquençages du nouveau A(H1N1) montre qu'il est génétiquement très différent des autres A(H1N1) saisonniers devenus résistants au Tamiflu, ajoute-t-on auprès du gouvernement. Pour autant les spécialistes de virologie sont a priori surpris et ne sont guère rassurés devant le caractère atypique de son profil génétique. L'autre motif d'inquiétude vient du fait que l'apparition des résistances virales au Tamiflu ne semble pas résulter, comme dans le cas des bactéries et des antibiotiques, d'une trop grande utilisation de cet antiviral. Tout laisse penser que d'autres mécanismes sont impliqués.»

Pour l'heure les malades sont en pratique le plus souvent traités par Tamiflu (ou Relenza, autre antiviral de la firme GlaxoSmithKline) du moins lorsque ces médicaments sont disponibles dans les pays où ils se trouvent. En France, [le plan national de lutte contre une pandémie grippale](#) prévoit que la décision de mise sous traitement curatif antiviral anti-neuraminidase [Tamiflu ou Relenza] à chez les personnes suspectées d'être infectées par le A(H1N1) mais avant confirmation du diagnostic est du ressort du médecin. «Cependant, le délai entre l'apparition des premiers signes et la mise sous traitement devant être le plus court possible et ne pas excéder 48 heures, prévoit ce plan. Il est souhaitable que ce traitement soit prescrit après réalisation du prélèvement naso-pharyngé, sans attendre la confirmation virologique.»

Ce même plan prévoit aussi que le médecin pourra proposer au plus vite une prévention par ces médicaments aux personnes ayant été en contact avec la personne potentiellement infectée. Nul ne sait encore si ces dispositions sont ou non de nature à accélérer l'émergence de phénomène de résistance.

Les responsables sanitaires français (tout comme leurs homologues européens, nord-américains et onusiens avec lesquels ils sont en contact permanent) sont beaucoup moins inquiets pour ce qui est des risques de péremption des stocks actuels de médicaments antiviraux.

«Pour des raisons pratiques et économiques cette question avait bien évidemment été évoquée avant même la constitution de ces stocks comme elle l'avait été pour les stocks de médicaments antibiotiques contre certaines menaces bioterroristes » souligne-t-on auprès du gouvernement français. On ajoute : « La toute récente décision d'un allongement des délais avant péremption ne doit pas surprendre. Pour notre part comme la [Food and Drug Administration](#) américaine (FDA) nous avons mis en place, avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, un système qui permet de vérifier ce qu'il en est l'efficacité des antiviraux présentés en gélules qui approchent de la période de 5 ans après laquelle ils sont officiellement périmés. Et la multinationale pharmaceutique Roche a mis en œuvre des procédures pour modifier son autorisation de mise sur le marché du Tamiflu afin que l'on puisse sans risque passer de 5 à 7 ans. Quant aux antiviraux conservés sous forme de poudre le délai est de 10 ans. »

La France dispose aujourd'hui d'un potentiel de 33 millions de traitements antiviraux dont 24 millions de Tamiflu et 9 millions de Relenza, ces derniers ne posant pas de problèmes

péréemption. Ce stock est pour l'heure constitué de 15 tonnes de Tamiflu sous forme de poudre et de 7,2 millions de traitements sous forme de gélules dont seuls environ 500 000 arrivaient au terme de la période de 5 ans. « Il n'y a donc aucun péril en la demeure » affirment les responsables sanitaires français.

Jean-Yves

Nau

Photo: Comprimés de Tamiflu Leonhard Foeger / Reuters

Website : <http://www.slate.fr/story/4959/grippe-tamiflu-doutes-stocks-peremption-pandemie>

Date : 09. 06. 2009

Compilation et mise en page par :

**Alliance Pierres Vivantes – APV
M. J-P. Trchsel
CH-1678 Siviriez – Suisse**

Date : 12. 06. 2009