

# Victimes d'effets indésirables de médicaments : d'épreuves en épreuves

Intervention de **Sophie Le Pallec**,  
Présidente de l'association AMALYSTE

Comme la majorité des français qui consomment des médicaments, vous n'avez jamais entendu parler des syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. Pourtant, outre le fait que vous ou vos proches pouvez en être victimes, ils gagnent à être connus. Car ils en disent beaucoup sur la gestion actuelle du risque médicamenteux dans notre société et plus particulièrement de l'aléa médicamenteux.

De quoi s'agit-il ?

## Les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson

Les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson se manifestent par des décollements graves de la peau et des muqueuses, qui partent en lambeaux, et une altération importante de l'état général qui nécessite le plus souvent une hospitalisation dans une unité de soins intensifs. On parle aussi du syndrome de "l'écorché vif". Ce sont une seule et même pathologie, distinctes seulement par le niveau de gravité du décollement externe.

Elles ont été identifiées en 1922 par Stevens et Johnson et en 1956 par Lyell. Ce n'est que récemment que le rapprochement entre les deux maladies a été opéré.

Leur diagnostic reste toujours difficile à poser. D'autant qu'il n'est pas toujours évident de les distinguer d'une autre pathologie très voisine, l'érythème polymorphe, souvent moins grave (mais pas toujours) et très souvent d'origine infectieuse.

## Des réactions indésirables aux médicaments

**Les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson sont des réactions médicamenteuses** dans plus de 80 % des cas : une dizaine de molécules sont impliquées dans la moitié des cas (certains anti-inflammatoires, sulfamides, antiépileptiques, névirapine, allopurinol, etc.)

L'information sur le risque donnée au patient dans la notice est très disparate suivant les médicaments. Les quelques médicaments qui ont un risque très élevé ont vu l'information sur leur notice grandement renforcée ces dernières années. Pour les autres, elle reste souvent lapidaire, sans contextualisation de prévalence ou de gravité potentielle.

En 2007, le centre de référence dédié aux toxidermies bulleuses (l'hôpital Henri Mondor de Créteil) estimait que la moitié des molécules à risque n'indiquait pas le risque, tandis que la moitié des médicaments qui l'indiquait n'était pas vraiment soupçonnée.

Ce ne sont pas des risques prévisibles, même si on espère identifier des facteurs prédisposants à l'avenir (en Asie, les recherches ont permis d'isoler deux gènes prédisposants dans le cas de deux médicaments, mais ces résultats n'ont pu être reproduit sur des populations européennes).

A noter : Dans certains cas, plus rares, des causes non médicamenteuses, sont retrouvées. Parfois aucune cause ne peut être identifiée.

- Une bactérie (*Mycoplasma Pneumoniae*) a néanmoins été identifiée comme cause possible, surtout chez les plus jeunes ;
- Dans 10% des cas, on ne retrouve aucune prise médicamenteuse.

## La phase aigüe

**Ces syndromes sont des urgences dermatologiques** : ils imposent une hospitalisation en service spécialisé (type grands brûlés) pendant 2 à 4 semaines. La réaction, une fois commencée, ne peut être arrêtée. Les soins visent à préserver les fonctions vitales du patient. La convalescence peut durer de plusieurs mois à deux ou trois ans.

## Les séquelles

Ces réactions ont **des conséquences graves** : 30 % de décès, principalement pendant la phase aiguë, 95 % des survivants gardent des séquelles et pour 50 % d'entre eux, des séquelles très handicapantes.

Ces séquelles sont variées et dépendent beaucoup de la gravité de l'atteinte des muqueuses : elles sont de natures oculaires (malvoyance, cécité), pulmonaires (insuffisance respiratoire, greffe pulmonaire), dermatologiques, gynécologiques, bucco-dentaires, psychologiques, esthétiques, etc.

**Au final, c'est une rupture de vie majeure** pour les victimes: après une expérience extrême de la douleur, elle implique l'acceptation du handicap, de vivre avec une maladie chronique, voir évolutive.

## La prévalence

C'est **une maladie rare** : 150 cas environ par an en France, environ 4 000 survivants en France. Elle touche tous les âges, hommes et femmes indifféremment, de toutes origines.

### A noter :

Le risque non prévisible de survenue de ces syndromes est accepté par la société, c'est-à-dire par les autorités, mais aussi par nous tous qui consommons des médicaments.

Du fait de leur rareté, la balance bénéfices-risques des médicaments les plus souvent incriminés reste favorable à l'échelle collective, quand bien même la possibilité de survenue de tels syndromes et la mortalité qu'ils induisent rendent la balance infiniment négative à l'échelle individuelle (sauf bien sûr lorsque la pathologie soignée est elle-même potentiellement mortelle et sans traitement alternatif).

À noter néanmoins que la majorité des victimes soutenue par l'association AMALYSTE n'avait pas de pathologies graves mais des affections relativement courantes (angine, entorse, douleurs cervicales, affections urinaires...)

Sans doute du fait de cette acceptation, ils font partie des effets indésirables graves **les mieux connus**.

## La prise en charge

Ces syndromes bénéficient d'un suivi au sein d'un centre de référence labellisé maladies rares et dédié aux toxidermies bulleuses au sein de l'hôpital Henri Mondor de Créteil. Plusieurs centres associés en province assurent la même prise en charge.

Le personnel de ce centre travaille en collaboration avec des soignants et chercheurs du monde entier et AMALYSTE pour assurer une meilleure prise en charge des patients, lors de la phase aiguë, mais aussi des séquelles. Ainsi :

- le taux de survie des patients admis à l'hôpital Henri Mondor s'est considérablement amélioré ces dernières années ;
- le suivi des patients est désormais assuré au moins à un an avec un effort important de détection et de suivi des séquelles.

Mais de gros efforts restent à faire :

- Sur le financement de la recherche : malgré les besoins, les études se font au compte-gouttes, avec les moyens du bord (dont une formidable motivation des chercheurs) :
  - o recherche de prédispositions génétiques
  - o compréhension des mécanismes immunologiques de déclenchement et de propagation de la réaction cutanée
  - o identification des médicaments impliqués et autres causes possibles (mise en place d'un registre dont le suivi s'avère difficile, notamment pour des raisons financières).
  - o Etc.

On peut regretter qu'une fois le risque accepté en amont, le financement de la prise en charge des victimes ne soit pas anticipé afin d'être assuré en aval.

- Sur la prise en charge médicale des séquelles : trop peu de traitements sont disponibles ou investigués. Seuls les verres scléraux, des lentilles spéciales coûteuses utilisées pour protéger la surface oculaire qui a

été atteinte, apportent une réelle amélioration aux patients mais elles s'avèrent peu utiles pour les cas les plus graves.

### La couverture du risque médicamenteux

Très peu de malades sont indemnisés, que ce soit devant les tribunaux ou par la Solidarité Nationale :

- Par les tribunaux : à partir du moment où le risque est connu et signalé au patient, même lapidairement dans une notice, il est considéré comme un aléa thérapeutique et la responsabilité du fabricant ne peut être engagée. Les victimes de Lyell ayant gagné en justice se comptent sans doute sur les doigts des deux mains ;
- Par la Solidarité Nationale : une étude rétrospective a montré que seulement 2,5 % des victimes de ces syndromes avaient été indemnisées depuis la création de l'ONIAM. La procédure est peu connue, peu attractive et les victimes ont du mal à faire reconnaître la nature iatrogène et la gravité de leur préjudice :
  - o Peu attractive, car même si la procédure est plus rapide et moins coûteuse que les tribunaux, l'indemnisation est beaucoup plus faible. De plus, l'implication, voire la confrontation physique avec les professionnels (médecins, pharmaciens, laboratoires, et leurs avocats), reste une démarche extrêmement violente auquel beaucoup de victimes, très fragiles psychologiquement, ne sont tout simplement pas en état de faire face ;
  - o La nature iatrogène de la réaction au travers de l'imputabilité d'un médicament n'est pas souvent reconnue ou le doute subsiste souvent sur d'autres causes. L'ONIAM se révèle souvent encore moins souple que la justice en matière de charge de la preuve ;
  - o La spécificité et la gravité des séquelles de ces syndromes restent mal évaluées, au travers de référentiels peu adaptés à la spécificité des atteintes internes de ces accidents.

De plus, les frais médicaux ne sont pas tous pris en charge : les atteintes des dents, de la peau, des yeux sont des domaines peu couverts par la sécurité sociale. Les patients supportent beaucoup de reste à charge (produits lentilles, lunettes, aides visuelles, crèmes pour la peau, maquillage spéciaux, etc...). La charge du handicap repose beaucoup sur les familles.

### L'association de patients

AMALYSTE a été créé en 2000 et s'est constituée officiellement en association en 2002 avec plusieurs objectifs :

- Le **Partage entre victimes** : partager nos expériences et notre vécu de la maladie, de la souffrance, avec l'émergence de liens très forts entre personnes qui se voient comme " survivants " et qui échangent entre elles pour la première fois ;
- **Apprendre** : apprendre des médecins mais aussi leur apprendre notre vécu et notre réalité, notamment sur le "post-SJS" ;
- **Agir** : en priorité, pour diminuer les séquelles, surtout oculaires, puis être reconnus et indemnisés par la justice et/ou par l'ONIAM qui alors est en train de se mettre en place.

Les premiers constats qui ressortent de nos échanges entre victimes sont que :

- les séquelles sont sous-estimées, le lien avec la réaction n'est souvent pas reconnu ;
- les séquelles restent peu étudiées, et surtout pas prises en charge (c'est le poncif « *Vous avez de la chance d'être vivants* » qui revient régulièrement).

La reconnaissance des séquelles est pourtant un prérequis indispensable à deux titres :

- à titre médical : pour justifier de recherche de thérapies permettant de les atténuer ;
- à titre juridique : pour les évaluer en tant que dommages et les indemniser.

### Nos réalisations

Elles sont les suivantes :

- l'accueil, le soutien et le conseil donnés à plus de 400 victimes ;

- la reconnaissance de l'existence et l'imputabilité au Lyell de nombreuses séquelles, pas reconnues auparavant (*séquelles pulmonaires, bucco-dentaires, psychologiques, etc.*) grâce aux études menées, à notre demande, par le consortium de recherche européen RegiSCAR. Nous espérons que des moyens seront alloués par la suite à la recherche de thérapeutiques.
- la prise en charge des verres scléaux par la sécurité sociale : 3 ans de combat avec des prérequis ubuesques en termes de démonstration du bénéfice pour faire valider la prise en charge des verres par la sécurité sociale. Nous espérons maintenant pouvoir obtenir la prise en charge de traitements dentaires dans un futur proche.
- L'indemnisation des victimes de médicaments :
  - À partir de 2010, nous décidons donc de nous investir plus fortement sur le sujet de l'indemnisation. Il s'agit non seulement de faire reconnaître le préjudice subi par les victimes et d'assurer les indemnisations, mais aussi, en demandant à faire participer la société dans la prise en charge de ce risque, de lui faire réaliser le vrai coût du risque médicamenteux et donc le vrai coût de l'acceptation collective de ce risque.
  - Pour cela, nous travaillons dans un premier temps avec des juristes (présents aujourd'hui), à disséquer et mieux comprendre les fondamentaux du droit applicable aux produits de santé et à analyser les raisons de l'impasse actuelle du droit pour les victimes. Cette collaboration débouche sur plusieurs publications et plusieurs colloques.
  - En 2011, en plein scandale Médiateur, nous tentons, avec plusieurs autres associations, de sensibiliser les parlementaires et politiques aux difficultés juridiques rencontrées par les victimes de médicaments et au besoin pressant de revoir la législation existante, et pas seulement pour les victimes du Mediator°. Nous déposons des amendements dans le cadre de la loi sur la sécurité du médicament et nous sommes auditionnés au Sénat et à l'Assemblée nationale. Aux Assises du médicament et dans toutes ces instances, nous rencontrons d'autres associations de victimes qui partagent les mêmes constats, les mêmes objectifs.

Et comme la tenue même de ce colloque le montre aujourd'hui, nous avons continué ensemble ce combat !