

## Avis d'expert No. 23

**Commission Assurance Qualité**  
**Prof. Dr Daniel Surbek**

### Utilisation "Off label use" des médicaments en gynécologie obstétrique

D. Surbek, S. Heinzl, W. Holzgreve, J. Seydoux, W. Pletscher \*

#### Introduction

En gynécologie obstétrique, comme en pédiatrie et en oncologie, l'emploi de médicaments en "off label use" est un phénomène quasi quotidien. Les femmes enceintes sont particulièrement concernées étant donné que les entreprises pharmaceutiques, pour différentes raisons, renoncent à la demande d'autorisation de mise sur le marché de leurs médicaments pour la grossesse. Les raisons en sont notamment les études d'autorisation supplémentaires nécessaires et complexes permettant de prouver leur innocuité durant la grossesse et les éventuelles conséquences juridiques et financières importantes pour l'entreprise en cas d'effets secondaires ultérieurs liés au médicament. Par conséquent, il faut être informé des conditions préalables médicales et juridiques de l'utilisation en "off label use" et de leurs implications pour la pratique quotidienne.

#### Quels médicaments sont typiquement employés en "off label use"?

Ils sont nombreux en obstétrique. En bref, on peut citer trois médicaments utilisés quotidiennement en Suisse: le Misoprostol pour le déclenchement de l'accouchement, la Nifédipine pour la tocolyse et la Bétaméthasone pour la maturation pulmonaire par stéroïdes en cas de risque de naissance prématurée. Il existe toutefois quelques médicaments en gynécologie également, à savoir des traitements hormonaux qui sont, et cela n'est pas rare, utilisés en "off label use".

#### Que signifie "off label use"?

Il doit tout d'abord s'agir d'un médicament prêt à l'emploi autorisé par Swissmedic pour la commercialisation en Suisse. Dans le cadre de l'AMM, chaque médicament reçoit une étiquette (label) qui décrit outre les indications autorisées, la posologie (dose unique, espacement des prises), la population de patients (âge, sexe) et les prescriptions technico-pharmaceutiques (conservation, etc.) Si l'utilisation d'un tel médicament ne correspond pas à l'information professionnelle (par ex. pour une indication non autorisée), celle-ci a lieu en quelque sorte en-dehors de l'étiquette (autorisée officiellement), c'est à dire "off label". Il ne faut pas confondre "off label use" et "unlicensed use" qui concerne l'emploi d'un médicament non autorisé en Suisse.

#### L'emploi de médicaments en "off label use" est-il interdit en Suisse?

L'"off label use" n'est pas interdit en Suisse. Pour la législation, c'est la Loi fédérale sur les produits thérapeutiques (LPT, Loi fédérale du 15.12.2000) en vigueur depuis le 01.01.2002, qui est décisive. Celle-ci stipule tout d'abord que les règles reconnues des sciences pharmaceutiques et médicales doivent être respectées lors de la prescription et de la remise de médicaments (Art. 26, § 1). En outre, un médicament ne doit être prescrit que si l'état de santé de la patiente est connu (Art. 26, § 2). Lors de l'emploi d'un médicament en "off label use", la responsabilité (à défaut d'une autorisation administrative) de l'emploi de ce médicament incombe au seul médecin traitant. Il est ainsi possible conformément à la législation suisse d'employer des médicaments dans le cadre de la liberté de traitement, même lorsqu'il n'y a pas d'autorisation de la part de Swissmedic à cet effet.

*Même la nouvelle Loi sur les professions médicales entrée en vigueur le 01.09.2007 stipule à l'article 6, al. e, que dans l'exercice de la profession médicale, les conclusions des informations médicales et les résultats de recherches doivent être évalués de façon critique et appliqués dans l'activité professionnelle.*

#### Que faut-il prendre en compte lorsque des médicaments sont employés en "off label use"?

- Le fait que la responsabilité incombe au seul médecin traitant en cas d'"off label use" signifie que le médecin doit veiller à l'obligation de diligence médicale en général et doit respecter les règles reconnues de la science médicale en particulier.
- Cela signifie que l'"off label use" doit se baser sur des preuves scientifiques, des avis d'experts ou la littérature publiée.
- Cela signifie également qu'il doit rendre compte de la manière dont l'obligation de diligence médicale a été perçue ("obligation de légitimation").
- Expliquer au moins oralement à la patiente ce qu'est l'"off label use" du médicament et les alternatives possibles et documenter cette information. Cela est d'autant plus important lorsque d'autres médicaments autorisés pourraient être choisis pour l'indication concernée.
- Les informations fournies à la patiente doivent également indiquer que pour les médicaments employés en "off label use", les caisses d'assurance-maladie n'ont aucune obligation générale de remboursement. Toutefois, certaines

conditions sont définies dans la Loi fédérale sur l'assurance-maladie selon lesquelles il y a obligation de remboursement même en cas d'"off label use".

- Dans le cadre de la pharmacovigilance, il y a une obligation de déclaration lors de la survenue d'effets secondaires aggravants ou inconnus jusqu'à présent.
- Un accord spécial des autorités (Swissmedic) n'est pas nécessaire.

### **Conclusion**

D'un point de vue éthique, le médecin est obligé de recommander à la patiente les meilleures options thérapeutiques actuellement disponibles selon les critères de l'evidence-based medicine (médecine basée sur les preuves). Lorsque ce traitement consiste en médicaments non autorisés administrativement pour cette indication, cela ne change en rien cette obligation car l'absence d'autorisation ne signifie pas que le traitement proposé n'est pas le meilleur. Cela signifie toutefois qu'en tant que médecins, dans cette situation d'"off label use", notre responsabilité est plus grande et que nous devons considérer notre obligation d'information à la patiente avec une vigilance particulière. L'information donnée doit être documentée de manière adéquate pour notre propre sécurité.

**Littérature:** disponible auprès des auteurs

**Date:** 19.10.2007

\* *Dr. Werner Pletscher, pharmacien cantonal, canton de Zurich*

*Merci à Monsieur Hanspeter Kuhn, avocat de FMH, pour son examen critique du point de vue juridique du présent avis d'expert.*