



ASSEMBLÉE NATIONALE

14ème législature

médicaments

Question écrite n° 62005

Texte de la question

M. Pierre Morel-A-L'Huissier attire l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur les effets des médicaments sur les femmes. Une récente étude montre en effet que la plupart des médicaments, créés pour des sujets masculins, auraient des effets indésirables sur les sujets de sexe féminin. Il souhaiterait connaître les intentions du Gouvernement pour encourager la recherche à davantage prendre en compte les différences de métabolismes entre les deux sexes.

Texte de la réponse

Les différences pharmacocinétiques (études de l'absorption, distribution, métabolisation et élimination d'un médicament) entre hommes et femmes sont un domaine connu et documenté. Cependant les variations de concentration dans le sang et d'exposition au médicament engendrées par ces différences homme/femme sont rarement suffisamment importantes pour créer une vraie différence d'effet, sauf dans quelques cas particuliers. A ce titre, les autorités de santé et de régulation internationales traitant de la répartition des sexes dans la recherche clinique recommandent d'inclure les deux sexes dans les études, pour autant que la pathologie soit présente et comparable chez les femmes comme chez les hommes, et en prenant des précautions pour éviter d'exposer des femmes enceintes. Les recommandations de l'agence européenne du médicament (EMA) pour les études de bioéquivalence suggèrent également d'enrôler femmes et hommes, sans en faire une obligation. Aussi, conformément à ces standards, lors du dépôt de dossier versé à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour une nouvelle entité chimique, la partie pharmacocinétique doit obligatoirement comporter une section sur la comparaison des expositions au médicament chez les hommes et chez les femmes, au sein de mêmes études ou entre études différentes. En effet, pendant le développement de nouvelles entités chimiques, le laboratoire doit s'assurer au travers d'études spécifiques (hommes versus femmes) et d'analyses mathématiques dites de « pharmacocinétique de population » (qui ont pour but d'affiner les modèles mathématiques décrivant la pharmacocinétique en détectant et incluant des covariables, c'est-à-dire des facteurs les influençant tels que le sexe, mais aussi l'âge, le poids ou certaines catégories de pathologies), de la présence ou de l'absence de différences de pharmacocinétique entre les hommes et les femmes. S'agissant plus particulièrement de la conduite des essais cliniques, en dehors des pathologies spécifiques à un sexe (comme le cancer du sein ou de la prostate), il n'y a pas de critère de sélection des populations d'un essai clinique sur le sexe. Par conséquent, sans autre instruction, le médecin qui inclut un sujet dans un essai n'a pas à s'adresser plus à des hommes qu'à des femmes pour requérir leur participation à un essai. En revanche, des précautions sont prises lorsqu'une femme en âge de procréer participe à un essai clinique, afin de protéger le fœtus de tous dangers potentiels et, en cas de prise de contraceptifs oraux, surveiller tout signe qui pourrait attester d'une interaction entre le contraceptif et le médicament. Ensuite, pendant le déroulement de l'essai, tous les sujets inclus dans l'essai doivent être pris en charge de la même manière, sans distinction de sexe (sauf indication contraire motivée) ; de même, tous les événements indésirables observés doivent être rapportés et documentés ; enfin, le lien de causalité entre l'événement rapporté et le médicament étudié doit être évalué. Par ailleurs, en situation préclinique, sauf cas exceptionnel, les études non cliniques sont réalisées chez des animaux des deux sexes et permettent ainsi de mettre en évidence une éventuelle différence d'exposition systémique liée au sexe. Cependant, cette dernière peut varier

d'une espèce à l'autre ; aussi l'extrapolation à l'homme n'est-elle pas automatique. Enfin, plusieurs facteurs peuvent venir expliquer les disparités entre sexes quant à leur inclusion dans les essais cliniques et notamment une certaine réticence, par le passé, des femmes à participer aux essais cliniques par manque de disponibilité ou par inquiétude sur les risques liés à une potentielle maternité ; la fréquence des pathologies dans la mesure où il y a une inégalité des sexes devant la maladie pour bon nombre de pathologies non liées au sexe ; une plus faible participation des femmes aux essais lors des phases précoces de l'étude des médicaments chez l'humain. Ces essais dits de phase I, réalisés sur des sujets non malades, portent sur de faibles effectifs et sont l'occasion de décrire le métabolisme du médicament chez l'humain à des doses cliniques et à des doses beaucoup plus fortes. En revanche, dans les phases ultérieures du développement du médicament, les essais portent sur des patients et des effectifs beaucoup plus grands, les femmes y participant pleinement.

Données clés

Auteur : [M. Pierre Morel-A-L'Huissier](#)

Circonscription : Lozère (1^{re} circonscription) - Les Républicains

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 62005

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : Affaires sociales

Ministère attributaire : Affaires sociales, santé et droits des femmes

Date(s) clé(s)

Question publiée au JO le : [29 juillet 2014](#), page 6308

Réponse publiée au JO le : [25 novembre 2014](#), page 9795