

## Principales évolutions 2019 du bilan des médicaments à écarter

Chaque année, *Prescrire* actualise son bilan des médicaments à écarter des soins. Suite à cette analyse, certains médicaments sont ajoutés, la présence d'autres médicaments est suspendue le temps d'un réexamen de leur balance bénéfices-risques, d'autres sont retirés de ce bilan, soit parce que leur commercialisation a été arrêtée sur décision de la firme ou d'une autorité de santé, soit parce que notre analyse de nouvelles données modifie leur balance bénéfices-risques.

**Arrêt de commercialisation.** Un médicament qui figurait dans le bilan 2018 des médicaments que *Prescrire* conseille d'écarter n'est plus commercialisé : la **télithromycine** (Ketek<sup>®</sup>), un antibiotique macrolide, dont la firme a cessé la commercialisation mondiale début 2018 (n° 417 p. 510).

**Nouvel examen de la balance bénéfices-risques.** Le **sélexipag** (Upravi<sup>®</sup>), un agoniste des récepteurs de la prostacycline par voie orale autorisé dans l'hypertension artérielle pulmonaire, ne figure plus dans le bilan 2019, car la Rédaction réévalue sa balance bénéfices-risques suite à la publication de nouvelles données.

**Nouvelles données prises en compte : olaparib, omalizumab, mépolizumab, panitumumab et varénicline, retirés du bilan.** Quelques médicaments, qui figuraient dans de précédents bilans des médicaments que *Prescrire* conseille d'écarter, ont été retirés, car de nouvelles données ont montré que leur balance bénéfices-risques n'est pas nettement défavorable, ou que ces médicaments sont des options dans de rares situations.

Chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant et sensible aux sels de platine, avec une mutation du gène BRCA, l'**olaparib** (Lynparza<sup>®</sup>) allonge d'un peu plus d'un an le délai médian avant exposition à un autre cytotoxique, sans effet favorable sur la durée de vie. Cet avantage est obtenu au prix d'une exposition immédiate aux effets indésirables de l'**olaparib**, fréquents, et graves chez environ 10 % des patientes (n° 420 p. 726).

Chez les patients atteints d'asthme sévère, l'**omalizumab** (Xolair<sup>®</sup>), un anticorps monoclonal anti-IgE, est une option dans les cas, rares, où la gêne liée à l'asthme reste intolérable malgré de fortes doses de corticoïde ou avec des effets indésirables de la corticothérapie trop gênants. Ses effets indésirables sont importants et parfois graves, dont des réactions anaphylactiques, des infections, des accidents thromboemboliques artériels, cardiaques et cérébraux, des thrombo-

pénies sévères. (n° 420 p. 787-789). Le **mépolizumab** (Nucla<sup>®</sup>), un anticorps monoclonal anti-interleukine-5, a été retiré du bilan des médicaments à écarter, malgré une évaluation qui ne permet pas de cerner son intérêt, en raison d'une certaine efficacité dans cette situation clinique particulière et d'effets indésirables assez proches.

Chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastasé et en l'absence de mutation des gènes RAS, le **panitumumab** (Vectibix<sup>®</sup>), un anticorps monoclonal anti-EGFR, est parfois une option. Mais il expose environ 25 % des patients à des effets indésirables graves, parfois mortels (n° 416 p. 432-437).

Selon notre nouvelle analyse en 2018, la balance bénéfices-risques de la **varénicline** (Champix<sup>®</sup>) n'est pas nettement défavorable, mais elle est moins favorable que les substituts à base de **nicotine**. Les effets indésirables de la **varénicline** sont surtout des troubles neuropsychiques chez les patients ayant des antécédents psychiatriques, ainsi que des troubles cardiaques graves. Ces données incitent à renouveler les tentatives d'arrêt du tabac avec les substituts à base de **nicotine** plutôt que de recourir à la **varénicline** (n° 415 p. 373-376).

**Ajouts au bilan des médicaments à écarter en 2019 : ulipristal 5 mg, méphénésine, oxomémazine, etc.** Les effets indésirables hépatiques graves de l'**ulipristal** à 5 mg (Esmya<sup>®</sup>) rapportés depuis sa commercialisation dans les fibromyomes, justifient de l'écarter des soins dans cette situation clinique (n° 415 p. 347 ; n° 418 p. 579-580).

Quatre autres médicaments ont aussi été ajoutés, car leurs effets indésirables sont disproportionnés dans toutes les indications dans lesquelles ils sont autorisés : la **méphénésine** (Décontractyl<sup>®</sup>, Décontractyl baume<sup>®</sup>), un "myorelaxant" ; l'**oxomémazine** (Toplexil<sup>®</sup> ou autre), un antitussif antihistaminique H1, sédatif et atropinique aux propriétés neuroleptiques ; le **trinitrate de glycérile** en application locale (Rectogesic<sup>®</sup>), un dérivé nitré utilisé dans les fissures anales ; et l'**acide obéticholique** (Ocaliva<sup>®</sup>), un dérivé d'acide biliaire dans la cholangite biliaire primitive.

La **cimétidine** (Cimétidine Mylan<sup>®</sup> ou autre) est à écarter car elle expose à nettement plus d'interactions médicamenteuses que d'autres antihistaminiques H2. Ces interactions médicamenteuses peuvent conduire à des effets indésirables graves, alors que la **cimétidine** n'a en contrepartie aucun avantage par rapport aux autres antihistaminiques H2.

©Prescrire

effet utile que des patients soient inclus dans une recherche clinique, en ayant connaissance des risques et en sachant que les bénéfices espérés sont incertains. Les chercheurs doivent publier les résultats de ces essais afin de faire évoluer les connaissances.

Dans tous les cas, le choix pour un patient de ne pas participer à un essai rigoureux ou de refuser un traitement "de la dernière chance", dont la balance bénéfices-risques est mal cernée, doit lui être présenté comme une véritable option. Pas comme un abandon. L'accompagnement, l'attention portée aux patients, les soins symptomatiques, font partie des

soins utiles, même s'ils ne visent pas la guérison ou le ralentissement de l'évolution d'une maladie.

Contrairement aux médicaments testés dans des essais cliniques pour lesquels l'incertitude est grande, les médicaments utilisés dans le cadre des soins doivent avoir une balance bénéfices-risques raisonnable. Il est de l'intérêt collectif que l'AMM soit octroyée sur la base d'une efficacité démontrée par rapport au traitement de référence et d'un profil d'effets indésirables acceptable au vu de la situation, car une fois l'AMM accordée, en général, l'évaluation de l'efficacité d'un médicament ne progresse plus, ou très peu (3).