



Palmarès 2007 du médicament

Chaque année, depuis 27 ans, le Palmarès des médicaments de la revue *Prescrire* est préparé selon les mêmes règles, à partir des nouveaux médicaments et des nouvelles indications que nous avons présentés dans la rubrique "Rayon des nouveautés" au cours de l'année. Le règlement de ce Palmarès figure dans le dossier qui vous a été remis.

Le Palmarès du médicament de la revue *Prescrire* vise à récompenser des médicaments qui, pour des indications précises, ont apporté un progrès réel pour mieux prendre en charge les patients. Il faut insister sur ce point : il ne s'agit pas de distinguer un médicament dans l'absolu, mais pour le progrès qu'il apporte pour une indication donnée, par rapport à ce qui existe déjà.

Dans ce Palmarès, on peut trouver soit des nouveaux médicaments, soit des médicaments déjà commercialisés depuis plus ou moins longtemps mais qui ont fait l'objet d'une nouvelle indication ou dont le dossier d'évaluation a évolué de manière tangible.

Le Palmarès est aussi une occasion de remercier ceux qui ont contribué à l'évaluation et à la mise sur le marché des médicaments qui contribuent à mieux soigner les patients. En fonction de l'importance du progrès thérapeutique, le Palmarès comporte trois niveaux : par ordre d'intérêt croissant, les médicaments cités au Palmarès, les médicaments inscrits au Tableau d'honneur et les médicaments distingués par une "Pilule d'Or".

Voici ce Palmarès du médicament 2007 de la revue *Prescrire* présenté pour chaque niveau par ordre alphabétique de dénomination commune internationale (DCI).

Médicaments cités au Palmarès 2007

Les médicaments cités au Palmarès ont contribué à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients. En 2007, la moitié concernent des maladies infectieuses.

Pour le traitement des voyageurs atteints d'accès palustre non compliqué à *Plasmodium falciparum* acquis en zone de chloroquinorésistance, l'association

artéméther + luméfantrine (**Riamet**° de la firme Novartis) est efficace. C'est une alternative à l'association *atovaquone + proguanil* (Malarone°). Il est dommage que Riamet° ne soit disponible qu'à l'hôpital.

Environ 10 % des malades infectés par le HIV développent au fil du temps des résistances multiples aux antirétroviraux habituels. Dans cette situation, le traitement antirétroviral doit être minutieusement optimisé en fonction du profil de résistance du virus. Ajouter ensuite du *darunavir* (**Prezista**° de la firme Janssen-Cilag) est plus efficace qu'ajouter d'autres inhibiteurs de la protéase. Il est dommage qu'il expose à de nombreuses interactions médicamenteuses.

L'épilepsie myoclonique des adultes et des adolescents est une forme d'épilepsie généralisée qui résiste à la plupart des antiépileptiques habituels. Un essai a montré qu'ajouter alors le *lévétiracétam* (**Keppra**° de la firme UCB) aux quelques médicaments utiles est plus efficace que le placebo. Il est dommage qu'il ait des effets indésirables psychiques parfois très perturbants.

Dans le rhumatisme psoriasique, le *méthotrexate* était utilisé depuis de nombreuses années hors autorisation de mise sur le marché (AMM). La firme Sanofi Aventis a fait l'effort d'obtenir cette extension d'AMM pour sa spécialité **Méthotrexate Bellon**°. Le long recul d'utilisation favorable dans le rhumatisme psoriasique et dans d'autres affections voisines telles que la polyarthrite rhumatoïde permet de conforter la place du *méthotrexate* en traitement de première ligne. Il ne faut pas négliger pour autant les effets indésirables qui peuvent être graves.

L'arthrite juvénile idiopathique survient chez les enfants à partir de 1 an et les adolescents. L'*hexacétone de triamcinolone* est commercialisé en France depuis 1976 mais ce n'est que récemment que la firme Daiichi Sankyo a obtenu une extension d'AMM pour sa spécialité **Hexatrione**° dans cette indication. Une injection intra articulaire unique soulage plus du trois quarts des enfants, pendant au moins 6 mois, alors que l'inflammation persistait malgré les traite-

ments symptomatiques habituels. L'efficacité est passagère, et les effets indésirables des corticoïdes justifient une technique et une surveillance rigoureuses.

La plupart des cancers du col de l'utérus sont dus à certains papillomavirus, dont on connaît des dizaines de génotypes plus ou moins cancérogènes. Un vaccin dirigé contre les génotypes 6, 11, 16 et 18, est commercialisé en France sous le nom de **Gardasil**° par la firme Sanofi Pasteur MSD. Trois essais cliniques comparatifs montrent que, chez les femmes non encore infectées par un papillomavirus de génotype contenu dans le vaccin, on observe une prévention quasi totale de dysplasies dues à des génotypes contenus dans ce vaccin. Il n'est pas apparu d'effets indésirables graves. Mais le vaccin n'est pas efficace vis-à-vis des dysplasies dues à d'autres génotypes de papillomavirus, et toutes les dysplasies n'évoluent pas vers un cancer du col. On ne sait pas si le vaccin protège vraiment ou pas des cancers. Un suivi prolongé et attentif des populations vaccinées est nécessaire et le dépistage du cancer du col doit être poursuivi chez toutes les femmes vaccinées ou non. Et le préservatif reste très utile.

Nous terminons la liste des médicaments cités au Palmarès 2007 de la revue *Prescrire* par une mention spéciale pour un autre vaccin. Les méningites et autres infections invasives à méningocoques B sont des maladies graves. L'antibiothérapie n'est pas toujours efficace. Les vaccins habituels ne protègent pas contre les méningocoques du groupe B. Dans la région de Dieppe, depuis plusieurs années, l'incidence des infections graves à méningocoques B est très supérieure à la moyenne française. Les autorités sanitaires françaises ont pris l'initiative d'accorder une autorisation exceptionnelle d'utilisation d'un vaccin méningocoque B (**MenB-vac**°) fabriqué par un institut de santé publique norvégien et dirigé contre une souche proche du méningocoque en cause dans cette région. Il reste à évaluer précisément l'efficacité et les effets indésirables dans la région dieppoise, mais les premiers résultats disponibles sont plutôt favorables.





Médicaments inscrits au tableau d'honneur 2007

Pour être inscrit au Tableau d'Honneur, un médicament doit constituer un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles.

Deux médicaments sont inscrits au Tableau d'Honneur 2007 de la revue *Prescrire*. Ils concernent des maladies malignes.

Il s'agit tout d'abord de l'*imatinib*, un inhibiteur de tyrosine kinases, commercialisé sous le nom de **Glivec**° par la firme Novartis pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique. L'examen de son dossier d'évaluation initial dans cette indication en 2002-2003 laissait de nombreuses questions en suspens. Avec plus de recul il apparaît qu'aux diverses phases de la leucémie myéloïde chronique, l'*imatinib* allonge la durée de survie par rapport aux autres traitements disponibles. Cependant les effets indésirables sont nombreux, et mal cernés à long terme, par exemple les risques cardiaques. Mais l'*imatinib* est néanmoins un progrès réel dans cette situation.

Le *trastuzumab* (**Herceptin**° de la firme Roche) est un anticorps monoclonal destiné aux cancers du sein qui surexpriment les récepteurs HER-2, c'est-à-dire un can-

cer du sein sur 4 environ. Il est commercialisé depuis plusieurs années pour les cancers métastasés.

Son évaluation a progressé dans une autre situation, la chimiothérapie adjuvante, que l'on ajoute à la chirurgie de cancers localisés. L'ajout du *trastuzumab* à la chimiothérapie adjuvante habituelle augmente de 4 % en valeur absolue le taux de survie à 4 ans. 4 % c'est aussi l'incidence des insuffisances cardiaques symptomatiques graves. Pour chaque patiente, il convient donc d'évaluer le risque d'effets indésirables cardiaques avant la prescription de *trastuzumab*. Mais il constitue néanmoins un progrès réel pour les patientes concernées.

Pilule d'Or 2007

Pour justifier la remise d'une "Pilule d'Or", un médicament doit constituer un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où malades et soignants étaient totalement démunis.

C'est bien le cas du déficit en N-acétylglutamate synthase, forme la plus rare des troubles héréditaires connus du cycle de l'urée : depuis le premier cas publié en 1981, seule une trentaine de malades étaient identifiés en 2001.

La maladie se manifeste par des comas

hyperammonémiques laissant souvent des séquelles neurologiques et entraînant une mortalité précoce.

L'*acide carglumique* est un analogue du N-acétylglutamate commercialisé sous le nom de **Carbaglu**° par la firme Orphan Europe. Il permet le bon fonctionnement du cycle de l'urée malgré le déficit en N-acétylglutamate synthase.

En 2003, nous l'avions inscrit au tableau d'Honneur car le dossier clinique initial, sur 16 malades traités, montrait une croissance et un développement psychomoteur normaux quand le traitement était institué avant l'apparition de séquelles. Mais on manquait de recul pour juger de l'effet sur la mortalité.

En 2007, le suivi d'une vingtaine de malades traités par *acide carglumique* depuis au moins 5 ans pour la moitié d'entre eux montre que tous sont en vie, avec un développement psychomoteur normal, quand le traitement est débuté avant l'apparition de séquelles. On connaît mieux les modalités d'adaptation de la posologie et on n'a pas vu apparaître jusqu'à présent d'effets indésirables graves.

Le traitement par l'*acide carglumique* doit être poursuivi indéfiniment mais il s'agit d'un progrès majeur pour les malades déficitaires en N-acétylglutamate synthase pour lesquels nous étions jusqu'alors complètement démunis. Cela justifie bien l'attribution d'une "Pilule d'Or" à Carbaglu°.