



Conférence-débat

Intervention de **Séverine Carré-Pétraud**, Pharmacienne,
Responsable adjointe de la Rédaction, Prescrire et
Bruno Toussaint, Directeur Éditorial, *Prescrire*

Mieux Prescrire Savoir prescrire, déprescrire, et ne pas prescrire

Mieux Prescrire, c'est le nom de l'Association à but non lucratif qui édite la revue *Prescrire*. Voici le début de l'article 1 de ses statuts : "*Œuvrer, en toute indépendance, pour des soins de qualité, dans l'intérêt premier des patients (. . .)*".

Des soins de qualité, dans l'intérêt premier des patients, cela peut être par exemple de prescrire un programme d'exercice physique pour les patients gênés par une arthrose du genou, comme on le voit dans le numéro de février 2018 de la revue *Prescrire* (p. 128-130).

Dans ce numéro, on voit aussi que des soins de qualité, devant une diarrhée chronique, c'est parfois de prescrire l'arrêt d'un médicament qui provoque cette diarrhée (p. 109-110).

Dans ce numéro, on voit aussi qu'agir dans l'intérêt premier du patient, cela peut être de prescrire de laver les lésions d'impétigo à l'eau et au savon, et de couvrir les lésions pour éviter la transmission de la maladie (p. 115-121). Avec parfois d'emblée un antibiotique. Dans d'autres cas, la prescription de qualité, c'est d'observer l'évolution et ne prescrire l'antibiotique que si la guérison tarde. Un antibiotique choisi soigneusement, pas n'importe lequel, puisque tous les antibiotiques ne se valent pas.

Et c'est ainsi tous les mois : chaque numéro de la revue *Prescrire* apporte des éléments pour mieux prescrire, au quotidien, c'est-à-dire, selon les situations, savoir prescrire, déprescrire, ou ne pas prescrire. Qu'il s'agisse de médicament, ou d'une autre intervention au service du patient.

Autrement dit, la revue *Prescrire*, c'est aussi à la fois les Palmarès (médicaments, conditionnements, information), et le bilan des «médicaments à écarter car plus dangereux qu'utiles», dont ont besoin à la fois les patients et les soignants.

Savoir prescrire

Dégager et hiérarchiser les options les plus favorables aux patients. Au cœur des numéros de *Prescrire*, on trouve les rubriques "Stratégies" et "Repères". Elles fournissent des synthèses des données de l'évaluation, pour dégager et hiérarchiser les options les plus favorables aux patients dans telle ou telle situation clinique.

Quand on effectue une recherche dans l'*Application Prescrire* avec le mot-clé "Stratégies – Dossier (rubrique)", on trouve sur la période 1981-2017, une liste de 1 574 textes de type "dossiers" publiés au fil des années. Avec le mot-clé "Repères (rubrique)", on trouve 3 423 textes de type "repères", qui complètent les "dossiers". Certes ils ne sont plus tous d'actualité, depuis le temps, mais ils constituent un socle solide sur lequel s'appuyer.

Depuis 2014, le rythme de parution de ce type de textes diminue un peu, au profit de la série "Premiers choix Prescrire" : ce sont des synthèses consacrées aux situations courantes en soins de premier recours, et qui sont régulièrement actualisées. À raison de 1 ou 2 nouvelles synthèses par mois, l'ensemble compte aujourd'hui 75 textes.

Mieux connaître les effets indésirables des médicaments. Toujours dans l'*Application Prescrire*, sur la période 1981-2017, une recherche simple avec le mot-clé "Vigilances (rubrique)" recense 2 351 textes centrés sur les effets indésirables des soins, le plus souvent sur des effets indésirables de médicaments.

L'intérêt d'un médicament évolue au fil du temps, selon en particulier qu'on connaît mieux ses inconvénients et ses dangers. Plus les années passent



après sa mise sur le marché, plus on en sait sur ses effets indésirables, et plus on voit qu'ils sont plus nombreux et plus fréquents qu'on ne le croyait au moment de l'arrivée sur le marché.

La faiblesse des moyens alloués à l'étude des effets indésirables des médicaments explique largement la faiblesse de la pharmacovigilance, et explique largement la méconnaissance persistante des effets indésirables des médicaments.

Quelques exemples :

- la *vigabatrine* (Sabril[®]) est un antiépileptique commercialisé à la fin des années 1980. En 1997, la firme qui le commercialise affirme avoir reçu depuis 1989 moins de une notification de rétrécissement du champ visuel pour 1 000 patients traités dans le monde (n° 199 p. 679-680). Quand une équipe décide d'étudier systématiquement le champ visuel des patients traités, elle constate, en 1998, que 15 % de ces patients ont une atteinte grave. Autrement dit, au moins 150 fois plus que ce qui était estimé par les notifications spontanées de soignants ou patients ;

- le *benfluorex* (ex-Mediator[®] ou autre) est un amphétaminique mis sur le marché en France en 1976 (n° 173 p. 326). La première publication d'un cas d'atteinte de valve cardiaque date de 2003 (n° 243 p. 677-679). Quand on décide d'étudier systématiquement les valves des patients exposés, on constate qu'après un an de prise, un patient sur 6 a une atteinte valvulaire sous l'effet du médicament ; ces données ont été publiées en 2012 seulement (n° 349 p. 828) ;

- le vaccin BCG SSI[®] a été mis sur le marché en France en 2004 (n° 261 p. 346). Selon une enquête de pharmacovigilance, en France, entre 2005 et 2008, la fréquence des abcès a été estimée à moins de un abcès pour 1 000 vaccinations. Une publication de 2009 montre que lorsqu'on décide d'étudier systématiquement la survenue d'abcès, la réalité est d'environ 25 abcès pour 1 000 vaccinations (n° 313 p. 828). Autrement dit, au moins 25 fois plus que ce qui était signalé ;

- l'*acide valproïque* (Dépakine[®] ou autre) a été commercialisé en France en 1967. Les risques de malformation pour les enfants à naître ont été évoqués au début des années 1980 ; ceux de troubles du développement ont été de plus en plus étudiés à partir du milieu des années 1990. En 2006, le résumé des caractéristiques (RCP), version dictionnaire Vidal, indiquait encore « chez une femme épileptique traitée par le valproate, il ne semble pas légitime de déconseiller une conception » (n° 407 p. 705). En 2017, une étude montre en France un risque global de malformation congénitale majeure environ 4 fois plus élevé que chez les enfants non exposés (n° 405 p. 513).

Rayon des nouveautés : pour repérer les progrès utiles aux patients. *Prescrire* étudie plusieurs centaines de dossiers de médicaments

chaque année, pour distinguer les nouveautés, les génériques, les réapparitions d'anciens médicaments, les nouveaux dosages ou nouvelles formes pharmaceutiques, etc.

Une cotation méthodique à 7 niveaux est appliquée aux nouveautés :

Bravo, Intéressant, Apporte quelque chose, Éventuellement utile ;

N'apporte rien de nouveau ;

Pas d'accord ;

et La Rédaction ne peut se prononcer.

De 1981 à 2017, soit 37 ans de cotations, 3 265 cotations ont été publiées.

Sur les 15 dernières années, 1 452 cotations ont été effectuées, dont 374 au moins "éventuellement utile", soit environ 25 % cotations "positives". Autrement dit, c'est en moyenne environ 25 fois par an que *Prescrire*, au terme de son analyse du dossier d'évaluation, propose de retenir une nouveauté parmi les médicaments à savoir prescrire dans certaines situations.

Par exemple, en 2017, parmi les 92 nouveautés étudiées dans le Rayon des nouveautés, 28 ont reçu une cotation "positive". Cotation toujours faite en toute indépendance des firmes pharmaceutiques, des assureurs maladie et des autorités de santé.

Savoir déprescrire : bilan "médicaments à écarter" 2018

La fiabilité du bilan "médicaments à écarter car plus dangereux qu'utiles" est la même que celle des milliers de cotations déjà effectuées dans le Rayon des nouveautés, et que celle des milliers d'autres textes déjà publiés sur lesquels ce bilan s'appuie.

Cette année, on y trouve 90 médicaments à écarter pour mieux soigner, dans toutes les situations pour lesquelles ils sont autorisés.

Par rapport à l'année dernière, 3 médicaments ont disparu de ce dossier, car ils ne sont plus commercialisés. À l'inverse, 5 médicaments sont apparus, dont 2 sont commercialisés depuis des décennies en France : la *métopimazine* (Vogalène[®], Vogalib[®]), un neuroleptique couramment utilisé contre les nausées-vomissements, et le *nifuroxazide* (Ercéfuryl[®] ou autre), un "anti-infectieux" intestinal.

Fiabilité des données. Cesser de prescrire un traitement prend du temps et de l'énergie, mais c'est aussi souvent très faisable quand plusieurs conditions sont réunies, telles que :

- l'analyse des données montre solidement qu'il n'y a pas de risque, pas de perte de chance pour le patient à ne plus utiliser le traitement en question ;

- que l'on peut partager la décision argumentée avec le patient ;



- que c'est bien l'intérêt du patient qui est l'objectif de la déprescription, et non par exemple un objectif de baisse des dépenses de santé ;

- que l'on a connaissance de l'expérience d'autres prescripteurs et patients qui se sont engagés avec succès dans la démarche de déprescrire pour mieux soigner.

Quand on effectue une recherche, via l'*Application Prescrire*, avec le mot-clé "déprescription", on obtient des dizaines de textes :

- beaucoup de témoignages et de retours d'expériences largement réussies de déprescription, en ville comme à l'hôpital. Par exemple, dans le numéro de février de *Prescrire* on trouve l'expérience d'un hôpital qui a supprimé une dizaine de médicaments "plus dangereux qu'utiles" de son livret thérapeutique (p. 148-149) ;

- des signalements de l'ampleur des mouvements de déprescription dans le monde, par exemple (n° 406 p. 597-603) :

www.choosingwisely.org mouvement de professionnels de santé dont la première campagne a été lancée en 2012 aux États-Unis d'Amérique et qui a des correspondants dans une quinzaine de pays d'Amérique, d'Europe et d'Asie ;

<http://www.bmj.com/too-much-medicine> ressource documentaire en accès libre sur le site du *British Medical Journal* ;

www.lessismoremedicine.com un site animé par un médecin canadien ;

<https://jamanetwork.com/collections/44045/less-is-more> série d'articles publiés par le *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*.

Attention aux reports qui ne sont pas des progrès. La déprescription d'un "médicament à écarter car plus dangereux qu'utile" est une occasion à saisir pour choisir la meilleure solution. Le dossier des "médicaments à écarter" présente méthodiquement le meilleur choix à envisager.

Mais l'expérience montre que parfois la déprescription ne va pas jusqu'au bout. Un médicament à écarter cesse d'être utilisé, mais des patients restent exposés à un traitement qui n'est pas le meilleur choix.

Par exemple, en France, dans l'année qui a suivi le déremboursement du *nimésulide* (ex-Nexen° ou autre, un anti-inflammatoire non stéroïdien plus toxique que les autres pour le foie), 35 % des patients qui avaient reçu du *nimésulide* avant le déremboursement n'ont reçu aucune dispensation d'AINS ; mais parmi ceux qui ont reçu un AINS oral remboursé, les AINS de premier choix (*ibuprofène*, *naproxène*) ont représenté environ 30 % des dispensations d'AINS, versus environ 35 % pour des AINS à éviter en raison d'effets indésirables graves plus fréquents (n° 374 p. 944).

En France, entre 2012 et 2016, le nombre de patients exposés à la *dompéridone* (*Motilium*° ou autre) est passé d'environ 4,8 millions à 2 millions

par an, mais le nombre de patients exposés à la *métopimazine* est passé d'environ 3 millions à plus de 4 millions (n° 411 p. 27). Or, les maigres données disponibles d'évaluation de la *métopimazine* suggèrent qu'elle expose probablement à un risque cardiaque voisin de celui lié à la *dompéridone*.

Savoir ne pas prescrire

C'est en moyenne environ 25 fois par an que la revue *Prescrire*, au terme de son analyse du dossier d'évaluation, propose de retenir une nouveauté parmi les médicaments à savoir prescrire dans certaines situations. Mais parfois mieux soigner c'est savoir ne pas prescrire, ne pas commencer à prescrire un médicament.

Une part des difficultés à déprescrire est probablement due à une certaine dépendance à tel ou tel médicament. Par exemple, en 2010, aux États-Unis d'Amérique, selon le Centers for Disease Control and Prevention (CDC, organisme de santé publique), un patient sur quatre auquel un médicament opioïde a été prescrit pour des douleurs non cancéreuses au long cours souffrait de dépendance aux opioïdes (n° 406 p. 622-629).

Il n'y a pas que les antalgiques opioïdes : les benzodiazépines ou les antidépresseurs dits sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS) exposent aussi à la dépendance.

Quand on effectue une recherche via l'*Application Prescrire*, avec le mot-clé "dépendance", on voit, ne serait-ce qu'en 2017, que sont impliqués aussi un antispasmodique banal comme la *trimébutine* (*Debridat*° ou autre) (n° 410), un antiépileptique comme le *lévétiracétam* (*Keppra*° ou autre) (n° 409), etc.

Mais le facteur principal de difficulté à déprescrire est sans doute tout simplement la banalité de la réponse médicamenteuse à un problème de santé quel qu'il soit, et parfois même à de simples vicissitudes de l'existence. Autrement dit, la forte médication de la société (n° 406 p. 597-603).

Cet obstacle permanent à déprescrire incite fort à savoir ne pas prescrire systématiquement de médicament, à savoir remettre le médicament à sa place, qui est nulle ou marginale dans beaucoup de situations courantes, malgré la pression des firmes pharmaceutiques et la facilité de la réponse médicamenteuse. En fait, très souvent, l'évolution naturelle du trouble conduit tout simplement à sa résolution, sans médicament...

Cela incite aussi à réfléchir aux prescriptions de dépistage et de tests diagnostiques, car parfois mieux soigner c'est aussi éviter de considérer comme pathologiques des anomalies découvertes fortuitement ou par un dépistage, pour ne pas les traiter inutilement. Autrement dit, éviter le surdiagnostic, pour éviter le surtraitement.

En somme

Tout cela montre l'importance pour les patients, que les soignants sachent trier, sélectionner, écarter, mettre à jour.

Tout cela montre aussi l'importance et la nécessité de continuer à fournir aux soignants les arguments pour trier, pour écarter ce qui est plus dangereux qu'utile, pour retenir soigneusement les avancées même modestes, et pour réévaluer régulièrement les prescriptions – et les habitudes.

Le "bilan des médicaments à écarter car plus dangereux qu'utiles", publié par *Prescrire* chaque année depuis 2013, a été téléchargé plus de un million de fois en 2017. Cela montre que beaucoup de patients sont, entre autres, intéressés à la déprescription.

© Prescrire