

Palmarès des médicaments, Palmarès du conditionnement, Palmarès de l'information. Les trois Palmarès annuels de *Prescrire* sont élaborés en toute indépendance par la Rédaction : leurs règlements sont disponibles sur www.prescrire.org.



Le Palmarès 2020 des médicaments

Chaque mois, dans le "Rayon des Nouveautés", la Rédaction de *Prescrire* distingue parmi la masse des nouveautés commerciales, les médicaments qui méritent d'être ajoutés à la liste des moyens thérapeutiques utiles ou de remplacer d'autres médicaments, et aussi ceux qui sont à écarter des soins. Pour cela, elle analyse de façon méthodique des données disponibles pour l'évaluation : des nouveaux médicaments, des médicaments déjà commercialisés et autorisés dans une autre situation clinique, et des nouvelles formes pharmaceutiques ou nouveaux dosages de médicaments existants. Elle revient aussi parfois, avec "plus de recul", sur l'évaluation d'un médicament déjà présenté, quand des données plus récentes justifient une nouvelle analyse de sa balance bénéfices-risques.

Depuis 40 ans, l'équipe pluriprofessionnelle de *Prescrire* travaille en totale indépendance vis-à-vis des firmes du domaine de la santé et des institutions. *Prescrire* est financé exclusivement par ses abonnés, sans subvention ni publicité.

Le Palmarès des médicaments 2020 a été élaboré à partir des évaluations publiées dans *Prescrire* au cours de l'année 2020. Le progrès primé dans ce Palmarès peut consister en un supplément d'efficacité, une moindre fréquence ou une moindre gravité des effets indésirables (sous réserve d'une efficacité similaire), ou la possibilité d'utiliser un médicament utile aux soins de manière plus sûre ou plus pratique.

En 2020, une Pilule d'Or !

Cette année, une nouveauté constitue un progrès thérapeutique décisif justifiant une Pilule d'Or, après cinq années consécutives sans Pilule d'Or. Deux médicaments sont inscrits au Tableau d'Honneur de ce Palmarès 2020. Aucun médicament n'est Cité au Palmarès.

Vaccin Ebola rVSV-Zebov et épidémie de fièvre Ebola : forte réduction de l'incidence d'une infection souvent mortelle

La fièvre hémorragique à virus Ebola est une infection grave. La plupart des épidémies sont survenues en Afrique, avec une mortalité chez les patients infectés de 30 % à 90 % selon les épidémies. La mort survient dans un contexte d'hémorragies généralisées et de défaillance multiviscérale. La prévention repose sur des mesures d'hygiène et de protection strictes de l'entourage et des

soignants autour des patients infectés. Le traitement est surtout symptomatique.

Le vaccin Ebola rVSV-Zebov est un vaccin vivant préparé à partir du virus de la stomatite vésiculaire (VSV) atténué et modifié (rVSV) pour exprimer une protéine du virus Ebola Zaïre (alias Zebov).

Selon les données d'évaluation, en situation d'épidémie par le virus Ebola Zaïre, la vaccination protège au moins les deux tiers des personnes de l'entourage des patients infectés, avec un effet protecteur à partir du 10^e jour après la vaccination. Vu la gravité de la maladie, ses effets indésirables sont acceptables, avec notamment des effets indésirables communs aux vaccins, et des troubles articulaires et cutanés. Ces données ont motivé l'attribution de la Pilule d'Or à la spécialité Ervebo[®].

Cependant, des risques et des inconnues sont à prendre en compte. Ainsi, bien que le virus de la stomatite vésiculaire ne soit en général pas pathogène pour l'Homme, le risque de transmission de ce virus par les personnes vaccinées est à prendre en compte car le virus a été retrouvé dans certains fluides corporels des personnes vaccinées. Le vaccin Ebola rVSV-Zebov (un vaccin dit vivant) n'a pas été évalué chez des personnes immunodéprimées et les conséquences d'une infection de ces personnes par le virus vaccinal ne sont pas connues. Par ailleurs, un risque de fausse couche multiplié par 3 a été rapporté en cas de grossesse survenant dans les 2 mois après la vaccination. La conservation du vaccin est contraignante, entre -80 °C et -60 °C, ce qui complique son utilisation dans de nombreux pays. La durée de protection du vaccin n'est pas connue. Et la vaccination ne dispense pas d'observer les mesures d'hygiène et de protection strictes autour d'un patient atteint d'une infection à virus Ebola.

Fexinidazole et maladie du sommeil à *Trypanosoma brucei gambiense* : efficace, et plus pratique que les protocoles de référence

La trypanosomiase humaine africaine (ou maladie du sommeil) est causée par un parasite du genre *Trypanosoma*, le plus souvent *T. brucei gambiense*. Cette maladie endémique touche de nombreux pays d'Afrique subsaharienne. Les personnes atteintes vivent en général en zone rurale ou périurbaine.

En l'absence de traitement, cette maladie est le plus souvent mortelle, en moyenne dans les 2 ans à 3 ans après le début de l'infection quand celle-ci est causée par *T. brucei gambiense*. La maladie évolue en deux stades :

un stade précoce, dit lymphaticosanguin, avec surtout fièvres à répétition, douleurs articulaires et musculaires, fatigue ; et un stade plus tardif dit méningoencéphalique, au cours duquel les parasites infectent le système nerveux central avec apparition de troubles neuropsychiques évoluant presque toujours vers un coma et la mort.

La *pentamidine* ou l'association *nifurtimox + éflornithine* (protocole dit NECT), selon le stade, permettent une guérison chez plus de 95 % des patients. Mais ces traitements nécessitent des injections ou des perfusions quotidiennes pendant 7 jours au sein d'une structure de soins, ce qui restreint l'accès à ces traitements dans des régions pauvres en infrastructures de soins, et parfois dans un contexte de guerre.

Le *fexinidazole* est un antiparasitaire qui s'administre par voie orale. Après 10 jours de traitement, il permet une guérison chez plus de 90 % des patients aux deux stades de la maladie. En regard, ses effets indésirables sont acceptables : nausées, vomissements, troubles neuropsychiques, allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme. La balance bénéfices-risques favorable du *fexinidazole* et le progrès pratique important apporté par la voie orale justifient que la spécialité *Fexinidazole Winthrop*° figure au Tableau d'Honneur du Palmarès Prescrire des médicaments 2020.

Cependant, dans les formes les plus avancées de la maladie, quand les conditions d'accès aux soins le permettent, le protocole NECT reste le premier choix en raison de son efficacité probablement un peu plus importante dans cette situation.

Tafamidis et cardiomyopathie liée à une amylose à transthyrétine : diminution de la mortalité

L'amylose à transthyrétine est une maladie rare, d'évolution fatale, qui se manifeste en général chez des patients âgés entre 30 ans et 50 ans. L'espérance de vie est d'environ une dizaine d'années après le diagnostic. Cette affection est due à une instabilité de la protéine transthyrétine, à l'origine de dépôts amyloïdes au niveau de divers organes. Les signes cliniques, variables selon les organes touchés, sont notamment des troubles cardiaques (insuffisances cardiaques, thromboses et troubles de la conduction).

Le *tafamidis* est une substance qui se lie à la transthyrétine et qui semble la stabiliser. Dans un essai versus placebo chez 441 patients atteints d'une cardiomyopathie symptomatique liée à une amylose à transthyrétine, la mortalité après 30 mois de traitement a été plus faible dans le groupe *tafamidis* : 30 % versus 43 % dans le groupe placebo. Ces résultats sont fragiles, faute de confirmation dans au moins un autre essai par une autre équipe. Les avantages du *tafamidis* sont à mettre en balance avec les effets indésirables auxquels il expose : troubles infectieux, digestifs, oculaires et probablement hépatiques. Des incertitudes demeurent quant à la dose quotidienne optimale. Néanmoins, l'ampleur de l'effet observé conduit *Prescrire* à faire figurer la spécialité *Vyndaqel*° au Tableau d'Honneur du Palmarès Prescrire des médicaments 2020.

©Prescrire

Pilule d'Or 2020

La Pilule d'Or est attribuée aux médicaments qui constituent un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où patients et soignants étaient totalement démunis.

- **ERVEBO° (vaccin Ebola rVSV-Zebov)**
MSD (exploitant en France : MSD Vaccins)
Dans l'immunisation active des personnes âgées d'au moins 18 ans pour protéger l'entourage des patients infectés en situation d'épidémie de fièvre hémorragique due au virus Ebola Zaïre (n° 446).

Tableau d'Honneur 2020

Les médicaments inscrits au Tableau d'Honneur apportent un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites. Par ordre alphabétique :

- **FEXINIDAZOLE WINTHROP° (fexinidazole)**
Sanofi Aventis
Dans la trypanosomiase humaine africaine (ou maladie du sommeil) due à *Trypanosoma brucei gambiense* (n° 442).
- **VYNDAQEL° (tafamidis)**
Pfizer
Dans la cardiomyopathie liée à une amylose à transthyrétine chez des adultes (n° 443).