



Les Palmarès de la revue Prescrire

Conférence de Presse du 18 janvier 2007

PALMARÈS 2006 DES MÉDICAMENTS

Intervention de Gilles Mignot (Rubrique "Rayon des nouveautés" de la revue *Prescrire*).

Chaque année, depuis 26 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 du Rayon des nouveautés au cours de l'année. Le règlement de ce Palmarès figure dans les documents qui vous ont été remis.

Le Palmarès 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 en lui-même, mais 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.

En fonction de l'importance du progrès thérapeutique, il existe trois niveaux de distinction : 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 2006 de la revue *Prescrire*, présenté pour chaque niveau par ordre alphabétique de dénomination commune internationale (DCI).

Les médicaments cités au Palmarès ont contribué à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients.

Quatre médicaments sont cités au Palmarès 2006 de la revue *Prescrire*.

1) Les hépatites C chroniques sont nettement moins fréquentes chez les enfants et les adolescents que chez les adultes. Chez les adultes, le traitement de référence est une association *peginterféron alfa + ribavirine*. La firme Schering-Plough a obtenu une extension d'indication pour ses spécialités à base d'*interféron alfa-2b* (Viraferon° et IntronA°) et celle à base de *ribavirine* (Rebetol°) pour leur utilisation en association chez les enfants âgés de plus de 3 ans et les adolescents atteints d'hépatite C chronique.

Une forme buvable de *ribavirine* est en outre apparue dans la gamme.

Le dossier d'évaluation est certes limité à 2 essais non comparatifs d'une durée d'un an et demi. Mais les résultats de ces essais sont voisins de ceux observés chez les adultes : disparition du virus de l'hépatite C du sang globalement chez la moitié des patients traités par l'association *interféron alfa-2b + ribavirine*, avec des différences selon le génotype viral. On ne sait pas actuellement si ces résultats se traduisent par une moindre aggravation clinique de la maladie. De plus, les effets indésirables, en particulier psychiques, sont nombreux et parfois graves. Cela incite à une réévaluation fréquente de la balance bénéfices-risques pour décider de traiter, ou non, avant l'âge adulte. D'autres études sont souhaitées pour en savoir plus, car bien sûr l'usage rationnel des médicaments demande autant d'évaluation clinique chez les enfants que chez les adultes. Malgré ces limites l'association *interféron alfa-2b + ribavirine* mérite d'être citée au Palmarès 2006 de la revue *Prescrire*.

2) Chez les enfants, le diabète de type 2 est rare. Il est lié à l'excès de poids, qui est de plus en plus fréquent. La priorité collective doit être de prévenir l'apparition de ce diabète, notamment par des mesures diététiques et une activité physique suffisante. Même en cas de diabète de type 2 déclaré, ces mesures constituent la base du traitement. Si ces mesures sont insuffisantes, l'*insuline* a longtemps été le seul médicament avec autorisation de mise sur le marché en France. La mise à disposition en pédiatrie d'un médicament utilisable par voie orale constituait un besoin réel. La firme Merck Liplha Santé a entrepris de réaliser des essais chez les enfants et les adolescents avec la *metformine*, un hypoglycémiant oral, qu'elle commercialise depuis longtemps pour le traitement du diabète de type 2 des adultes sous le nom de Glucophage°. Chez les adultes, la *metformine* a une balance bénéfices-risques favorable en termes de mortalité et de complications du diabète.

L'évaluation en pédiatrie est certes limitée et porte uniquement sur des critères de contrôle de la glycémie, sans que l'on connaisse les conséquences cliniques à long terme, ni sur les complications du diabète ni en ce qui concerne les effets indésirables. Cependant, dans les conditions des essais, environ un tiers des enfants et adolescents ont pu remplacer les injections d'*insuline* par la prise de comprimés de *metformine*, tout en maintenant un contrôle glycémique satisfaisant, et avec des effets indésirables acceptables. D'autres essais sont souhaités pour en savoir plus, car bien sûr l'usage rationnel des médicaments demande autant d'évaluation clinique chez les enfants que chez les adultes. Malgré ces limites, la *metformine* pour les enfants de plus de 10 ans diabétiques de type 2 est un progrès qui mérite la citation de Glucophage° au Palmarès des médicaments 2006 de la revue *Prescrire*.

3) Les lymphomes folliculaires, une des nombreuses variétés de lymphomes, ont comme particularité une évolution prolongée : sans traitement, la moitié des patients survivent au moins 8 à 10 ans. Aux stades avancés, chez les malades symptomatiques, une chimiothérapie associant 2 anticancéreux classiques et 1 corticoïde est habituelle.

Le *rituximab*, de la firme Roche, est un anticorps monoclonal d'abord commercialisé en France depuis une dizaine d'années sous le nom de Mabthera° pour le traitement des lymphomes folliculaires de stade avancé chimiorésistants ou en rechute après une chimiothérapie. Ses indications ont été élargies au traitement de première ligne, en association avec le protocole de chimiothérapie classique. Dans cette situation, selon un essai comparatif, le *rituximab* augmente la durée de survie sans rechute, mais on ignore actuellement l'effet sur la mortalité.

Les principaux effets indésirables sont des réactions liées à la perfusion du *rituximab*, réactions graves environ une fois sur 10. Il s'agit de fièvre, de troubles cardiovasculaires, de troubles respiratoires, d'urticaire, etc.,... On observe ensuite parfois des manifestations d'immunodépression.

Au total, on peut estimer que le *rituximab* augmente la qualité de vie des malades atteints de lymphome folliculaire, et c'est ce qui justifie la citation de Mabthera° en renfort de la chimiothérapie de première ligne, au Palmarès des médicaments 2006 de la revue *Prescrire*.

Tableau d'honneur

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

Un seul médicament est inscrit au Tableau d'honneur 2006 de la revue *Prescrire*.

Le *triclabendazole* est un antiparasitaire commercialisé sous le nom d'Egaten° par Novartis, pour le traitement de la fasciolase. La fasciolase est une parasitose due à un ver, la grande douve du foie, qui provoque des lésions hépatiques, rarement mortelles, mais sources de complications hépatobiliaires. En France, on disposait d'un médicament, le *bithionol*, mais qui est un médicament peu évalué, disponible seulement dans le cadre d'autorisations temporaires d'utilisation de type nominatives, et nécessitant plusieurs jours ou semaines de traitement.

L'évaluation clinique du *triclabendazole* est nettement plus étoffée. Il est efficace chez la plupart des patients, avec des effets indésirables acceptables. Un traitement par *triclabendazole* ne nécessite en général qu'une seule prise, d'un ou plusieurs comprimés selon le poids du patient. Voilà qui fait du *triclabendazole* le traitement de premier choix de la fasciolase, même si on peut regretter que la présentation sous forme de comprimés, même sécables, ne permette pas toujours une administration précise de la dose, en particulier chez les enfants, qui sont le plus à risque de complications de la fasciolase.

Au total, Egaten° mérite d'être inscrit au Tableau d'honneur du Palmarès *Prescrire* 2006.

Pilule d'or

Pour justifier 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 de la tyrosinémie héréditaire de type 1.

Il s'agit d'une maladie très rare, liée à un déficit enzymatique, source de troubles graves, principalement hépatiques, rénaux et neurologiques, survenant dans les tous premiers mois de la vie. En l'absence de traitement, la maladie est généralement mortelle dans l'enfance. Le seul traitement curatif connu est la transplantation hépatique. Quand elle est possible, elle augmente la durée de survie, mais il s'agit d'une procédure lourde, grevée elle-même d'une morbidité importante.

La *nitisinone* évite l'accumulation de métabolites toxiques qui sont à l'origine des troubles observés. Selon un essai non comparatif, qui a tout de même inclus plus de 200 malades, les enfants traités avant l'âge de 6 mois ont eu un taux de survie très supérieur grâce à la *nitisinone*. Par exemple, à 4 ans, 94 % des enfants sont en vie, au lieu d'environ 60 % auparavant.

Par ailleurs, les effets indésirables paraissent peu fréquents et acceptables et il s'agit d'un traitement oral facile à suivre.

Ce progrès majeur pour les malades, même peu nombreux, justifie bien l'attribution d'une Pilule d'or à Orfadin[®].

Le Palmarès des spécialités 2006 de la revue *Prescrire* s'achève ainsi. Bravo une nouvelle fois aux 6 médicaments figurant à ce Palmarès et merci à ceux qui ont contribué à leur évaluation et à leur mise sur le marché, pour mieux soigner les malades.

Rendez-vous le jeudi 17 janvier 2008, pour de nouveaux Palmarès de la revue *Prescrire*.