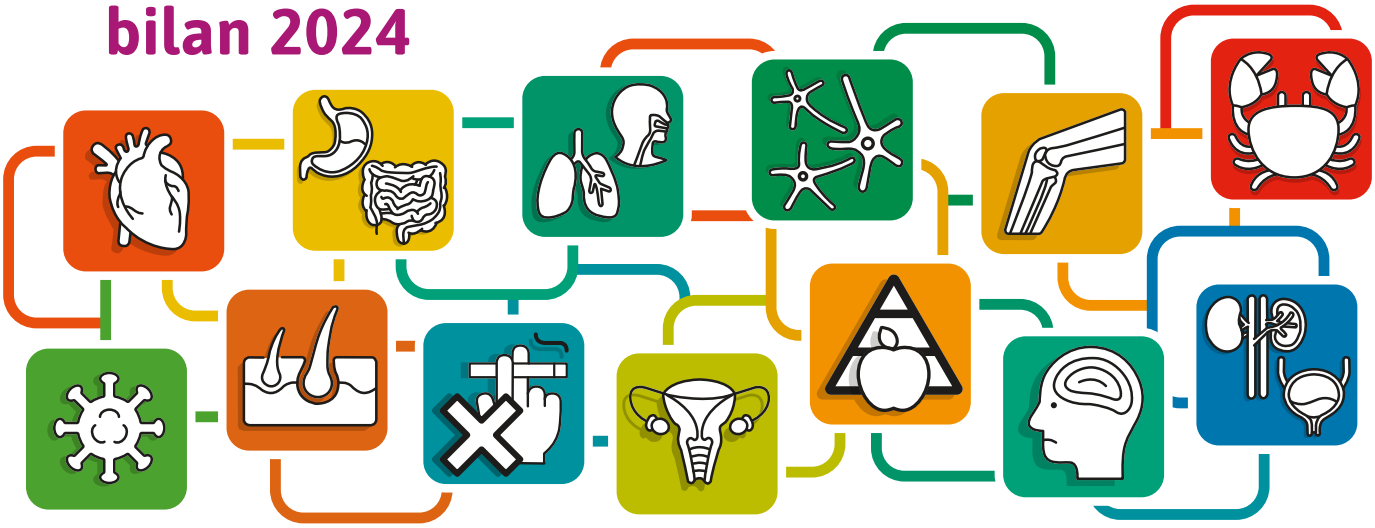
Prescrire

Cette édition 2024 du "Bilan des médicaments que Prescrire conseille d'écarter pour mieux soigner" met à jour et remplace les éditions antérieures.

POUR MIEUX SOIGNER, DES MÉDICAMENTS À ÉCARTER

bilan 2024



RÉSUMÉ

● **Pour aider à choisir des soins de qualité et éviter des dommages disproportionnés pour les patients, nous avons mis à jour fin 2023 le bilan des médicaments que *Prescrire* conseille d'écarter pour mieux soigner.**

● **L'évaluation par *Prescrire* de la balance bénéfices-risques d'un médicament dans une situation donnée repose sur une procédure rigoureuse : recherche documentaire méthodique et reproductible ; résultats basés sur des critères d'efficacité pertinents pour les patients ; hiérarchisation des données selon leur niveau de preuves ; comparaison par rapport à un éventuel traitement de référence ; prise en compte des effets indésirables connus, prévisibles et incertains.**

● **Ce bilan porte sur l'ensemble des médicaments analysés par *Prescrire* entre 2010 et 2023 et munis d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) française ou européenne. Il comporte 105 médicaments (dont 88 sont commercialisés en France), qui ont une balance bénéfices-risques défavorable dans toutes les situations cliniques dans lesquelles ils sont autorisés.**

● **Le plus souvent, quand un traitement médicamenteux paraît souhaitable, d'autres options ont une meilleure balance bénéfices-risques que ces médicaments à écarter. Et dans certaines situations, l'option la plus prudente est de ne pas recourir à un médicament.**

● **Même en situation d'impasse thérapeutique dans une maladie grave, il n'est pas justifié d'exposer les patients à des effets indésirables graves quand l'efficacité clinique n'est pas démontrée. L'utilisation de tels médicaments dans le cadre d'une recherche clinique est parfois acceptable, à condition que les patients aient pu comprendre les inconnues autour de la balance bénéfices-risques et les objectifs de l'évaluation, grâce à des échanges adaptés à leur capacité de compréhension. Dans les autres cas, un accompagnement approprié et des soins symptomatiques sont justifiés pour aider le patient à supporter l'absence d'option médicamenteuse efficace pouvant changer le pronostic ou améliorer sa qualité de vie.**

***Rev Prescrire* 2023 ; 43 (482) : 934-945**

Expertise, Fiabilité, Indépendance

Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Pour la douzième année consécutive, *Prescrire* publie un bilan des médicaments à écarter pour mieux soigner (1,2). Ce bilan recense de manière documentée des médicaments plus dangereux qu'utiles, avec pour objectif d'aider à choisir des soins de qualité, de ne pas nuire aux patients et d'éviter des dommages disproportionnés. Il s'agit de médicaments (parfois seulement une forme ou un dosage particulier) à écarter des soins dans toutes les situations cliniques dans lesquelles ils sont autorisés en France ou dans l'Union européenne.

Le résultat d'une méthode fiable, rigoureuse et indépendante

Sur quelles données repose ce bilan des médicaments à écarter ? Quelle est notre méthode pour déterminer la balance bénéfices-risques d'un médicament ?

Ce bilan porte sur les médicaments dont l'analyse a été publiée dans *Prescrire* de 2010 à 2023. Il s'agit d'analyses de nouvelles spécialités pharmaceutiques, de nouvelles indications, de suivis d'évaluation, tant sur les effets indésirables que sur les données d'efficacité, et parfois d'actualisations de données concernant certains effets indésirables d'un médicament.

L'un des principaux objectifs de *Prescrire* est d'apporter aux soignants, et ainsi aux patients, les informations claires, synthétiques, fiables et actualisées, indépendantes des conflits d'intérêts commerciaux ou corporatistes, dont ils ont besoin pour leur pratique.

L'organisation de *Prescrire* répond à ces principes afin de garantir la qualité des informations apportées aux abonnés : une équipe de rédaction issue de diverses professions de santé et divers modes d'exercice, exempte de conflit d'intérêts, s'appuyant sur un vaste réseau de relecteurs (spécialistes du sujet abordé, méthodologistes et praticiens représentatifs du lectorat), un processus de rédaction collective (symbolisé par la signature "©Prescrire") avec de multiples contrôles qualité et regards croisés tout au long de la rédaction d'un article (lire "L'histoire collective du chemin d'un texte Prescrire" sur le site Prescrire.org).

Et un principe inaltérable d'indépendance : *Prescrire* est financée intégralement par ses abonnés sans publicité, sans subvention, sans actionnaire. Les firmes, pouvoirs publics, assureurs maladie ou organismes chargés de l'organisation des systèmes de soins n'ont aucune prise, financière ou autre, sur le contenu des productions Prescrire.

Comparaison aux options de référence. L'arrivée de nouveaux médicaments, de nouveaux éléments d'évaluation, de nouvelles données sur les effets indésirables, remet constamment en question la balance bénéfices-risques et le choix des options de traitement.

Tous les médicaments ne se valent pas. Dans certaines situations, des médicaments sont utiles : ils apportent un progrès thérapeutique par rapport à d'autres options. En revanche, d'autres sont plus dangereux qu'utiles et sont à écarter de la panoplie thérapeutique (3).

L'évaluation des médicaments par *Prescrire* s'appuie sur une recherche documentaire méthodique et reproductible, et un travail collectif d'analyse selon une procédure établie :

– hiérarchisation des données d'efficacité avec priorité aux données de plus fort niveau de preuves, et d'abord celles issues d'essais comparatifs randomisés, en double aveugle ;

– comparaison au traitement de référence (médicamenteux ou non), quand il en existe un, à la suite de la détermination précise du meilleur traitement comparateur ;

– analyse des résultats basés sur les critères d'évaluation cliniques les plus pertinents pour les patients, au-delà des critères intermédiaires, tels que des résultats biologiques, sans preuve d'une efficacité sur la qualité de vie des patients (4,5).

Analyse attentive des effets indésirables. L'analyse des effets indésirables d'un médicament est plus complexe, car ils sont souvent moins étudiés que l'efficacité. Ce décalage lui-même pèse dans la détermination de la balance bénéfices-risques.

Pour constituer le profil d'effets indésirables d'un médicament, l'analyse s'appuie sur les divers signaux apparus au cours des essais cliniques, les parentés pharmacologiques et les données de pharmacologie animale.

Au moment de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), beaucoup d'incertitudes persistent. Certains effets indésirables, rares mais graves, peuvent ne pas avoir été repérés lors des essais, et le sont parfois seulement après plusieurs années d'utilisation par un plus grand nombre de patients (3).

Données empiriques, expérience personnelle : évaluation entachée de biais majeurs. L'évaluation empirique de la balance bénéfices-risques d'un médicament, basée sur l'expérience personnelle, est importante pour imaginer des pistes de recherche, mais elle est entachée de biais majeurs qui réduisent beaucoup le niveau de preuves de ses résultats (3,4). Ainsi, certaines évolutions particulières d'une maladie sont parfois signalées, sans que l'on sache dans quelle mesure le médicament en est la cause, ni quel est le rôle d'autres facteurs : évolution naturelle de la maladie, effet placebo, effet d'un autre traitement pris à l'insu du soignant, modification du mode de vie ou de l'alimentation, etc. Et quand une amélioration est observée chez certains patients, l'évaluation empirique ne permet pas de dénombrer ceux qui, au contraire, subissent une aggravation par la même intervention (3).

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Les données expérimentales obtenues grâce aux patients ayant participé à des essais cliniques, particulièrement à des essais randomisés en double aveugle versus traitement de référence, sont le principal moyen d'écarter le maximum de biais auxquels exposent des évaluations ne comportant que l'observation non comparative d'un petit nombre de patients (3,4).

Maladies graves en impasse thérapeutique : informer sur les conséquences des interventions. En situation d'impasse thérapeutique dans une maladie grave, à titre individuel, les patients font des choix divers : du refus de tout traitement, jusqu'à l'essai de tout médicament ayant la moindre probabilité de procurer une amélioration passagère, même au risque d'effets indésirables graves.

Pourtant, les patients en impasse thérapeutique ne sont pas des cobayes : les "essais" de médicaments ne relèvent pas des soins mais d'une recherche clinique réalisée dans les règles. Il est en effet utile que des patients soient inclus dans des études cliniques, en ayant connaissance des risques avérés et prévisibles, et en sachant que les bénéfices espérés sont incertains. Les chercheurs doivent publier des résultats détaillés de ces essais (qu'ils montrent ou non une certaine efficacité du médicament) afin de faire progresser les connaissances.

Dans tous les cas, le patient doit se voir présenter l'option de ne pas participer à un essai ou de refuser un traitement "de la dernière chance", dont la balance bénéfices-risques est mal cernée. Une véritable option, et non un abandon. L'accompagnement des patients, l'attention et les soins symptomatiques qui leur sont portés, font partie des soins utiles, même s'ils ne visent pas la guérison ni le ralentissement de l'évolution d'une maladie.

Contrairement aux médicaments testés dans des essais cliniques, autour desquels l'incertitude est grande, les médicaments utilisés dans le cadre des soins doivent avoir une balance bénéfices-risques favorable. Il est de l'intérêt collectif que l'AMM d'un médicament 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 du médicament ne progresse plus, ou très peu (3).

105 médicaments autorisés mais plus dangereux qu'utiles

Fin 2023, parmi les médicaments autorisés en France ou dans l'Union européenne qui ont été analysés par *Prescrire* entre 2010 et 2023, 105 médicaments sont plus dangereux qu'utiles dans toutes les indications figurant dans leur AMM, dont 88 sont commercialisés en France (**a**).

Nous présentons ci-après ces 105 médicaments par domaine thérapeutique, et, dans chaque domaine, par ordre alphabétique des dénominations communes internationales (DCI).

Il s'agit :
– de médicaments actifs, mais qui, compte tenu de la situation clinique, exposent à des risques disproportionnés par rapport aux bénéfices qu'ils apportent ;
– de médicaments anciens dont l'utilisation est dépassée, car d'autres médicaments plus récents ont une balance bénéfices-risques plus favorable ;
– de médicaments récents, dont la balance bénéfices-risques s'avère moins favorable que celle de médicaments plus anciens ;
– de médicaments dont l'efficacité n'est pas prouvée au-delà de celle d'un placebo, et qui exposent à des effets indésirables particulièrement graves.

Les principales raisons qui font qu'une balance bénéfices-risques est défavorable sont expliquées au cas par cas. Quand de meilleures options existent, nous les exposons brièvement. Parfois, il s'agit d'une situation clinique, grave ou non, pour laquelle aucun autre traitement avec une balance bénéfices-risques favorable n'est connu, et nous le mentionnons aussi.

Les modifications apportées par rapport à l'an dernier sont détaillées dans l'encadré "Principales évolutions en 2023 autour du bilan des médicaments à écarter" p. 934-4.

a- *Le nintédanib est cité deux fois dans ce bilan : dans des cancers bronchiques sous le nom Vargatef° (non commercialisé en France) ; dans la fibrose pulmonaire idiopathique sous le nom Ofev°. Il n'a été compté qu'une seule fois dans ce bilan des médicaments à écarter.*

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Cancérologie Greffes – Hématologie

• Le ***défibrotide*** (Defitelio°), un antithrombotique autorisé dans la maladie veino-occlusive hépatique sévère liée à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, n'a pas été plus efficace pour réduire la mortalité ni pour obtenir une rémission complète de la maladie que des soins symptomatiques, dans un essai non aveugle. Et il expose à des hémorragies parfois mortelles (n° 380 p. 418-419). Il est plus prudent de se concentrer sur les mesures préventives et les traitements symptomatiques.

Antitumoraux. Divers antitumoraux ont une balance bénéfices-risques nettement défavorable. Ils sont souvent autorisés dans des situations où les autres traitements semblent inefficaces. Plutôt que d'exposer les patients à une toxicité importante sans bénéfice clinique le justifiant, il est prudent de choisir de se concentrer sur des soins symptomatiques adaptés et sur la préservation d'une certaine qualité de vie.

• Le ***mifamurtide*** (Mepact° - non commercialisé en France) en ajout à une chimiothérapie dans les ostéosarcomes, n'a pas d'efficacité démontrée pour allonger la durée de vie, et il expose à des réactions d'hypersensibilité graves, des épanchements pleuraux et péricardiques, des effets indésirables neurologiques, des surdités (n° 326 p. 889-892 ; n° 341 p. 236). Il est plus prudent de proposer une chimiothérapie sans *mifamurtide*.

• Le ***nintédanib*** (Vargatef° - non commercialisé en France), un inhibiteur de tyrosine kinases avec un effet antiangiogenèse, autorisé dans certains cancers bronchiques non à petites cellules, en ajout au *docétaxel* (Taxotere° ou autre), n'a pas d'efficacité démontrée pour allonger la durée de vie. Il expose à des atteintes hépatiques et aux nombreux effets indésirables graves liés à l'inhibition de l'angiogenèse, dont : thromboses veineuses, hémorragies, hypertensions artérielles, perforations digestives, troubles de la cicatrisation (n° 389 p. 178-179).

• Le ***panobinostat*** (Farydak°) n'a pas d'efficacité démontrée pour allonger la durée de vie dans le myélome multiple réfractaire ou en rechute. Il expose à de nombreux effets indésirables souvent graves et qui touchent des fonctions vitales, hâtant la mort de nombreux patients (n° 392 p. 413-414).

• Le ***roxadustat*** (Evrenzo°), un antianémique autorisé dans l'anémie liée à une insuffisance rénale chronique, n'est globalement pas plus efficace que les époétines pour corriger l'anémie, alors qu'il semble augmenter la mortalité, notamment chez des patients dialysés. Son profil d'effets indésirables semble proche de celui des époétines, mais certains effets potentiellement graves semblent plus fréquents, notamment : thromboses de l'accès vasculaire (essentiel pour réaliser la dialyse), sepsis et troubles hépatiques (n° 469 p. 807 ; n° 475 p. 350). Une époétine reste une meilleure option.

Principales évolutions en 2023 autour du bilan des médicaments à écarter

Chaque année, *Prescrire* actualise son bilan des médicaments à écarter des soins pour mieux soigner.

Le Bilan 2024 ne comporte pas de nouveaux médicaments à écarter. Mais il compte toujours de très nombreux médicaments plus dangereux qu'utiles, ce qui traduit les insuffisances des autorités de santé pour protéger les patients.

Face à un tel constat, ce bilan vise à fournir une information cruciale pour aider les professionnels de la santé à éviter d'exposer les patients à des risques disproportionnés. Et il propose des options thérapeutiques plus sûres quand il en existe.

Le bilan des médicaments à écarter pour mieux soigner de *Prescrire* est aussi un socle solide pour certaines analyses. Ainsi, des chercheuses australiennes ont analysé à l'aune de ce bilan, le marché des médicaments autorisés en Australie en 2019 (n° 476 p. 470). Ce bilan a aussi permis de pointer des médicaments qui n'avaient pas leur place dans la liste de ceux dits essentiels, publiée par le Ministère de la santé français mi-2023 (n° 478 p. 612).

Voici les principales évolutions entre le Bilan 2023 et le Bilan 2024.

Retour du tériflunomide parmi les médicaments à écarter. Le ***tériflunomide*** (Aubagio° ou autre), un immunodépresseur autorisé dans la sclérose en plaques avait été retiré du Bilan des médicaments à écarter 2023, afin d'évaluer sa balance bénéfices-risques dans une nouvelle indication, chez les enfants à partir de l'âge de 10 ans. L'analyse des données d'évaluation clinique a montré que, chez les enfants aussi, la balance bénéfices-risques du *tériflunomide* est défavorable. Il figure donc, à nouveau, parmi les médicaments à écarter des soins pour mieux soigner.

Trois médicaments retirés du bilan : fenfluramine, pholcodine et tixocortol buccal. La ***fenfluramine*** (Fintepla°), un amphétaminique, a été retirée du bilan car *Prescrire* évalue sa balance bénéfices-risques dans une nouvelle indication autorisée, le syndrome de Lennox-Gastaut chez les enfants. Elle reste à écarter en ajout à un traitement antiépileptique dans le syndrome de Dravet, une forme rare et grave d'épilepsie infantile (n° 456 p. 736-740).

Deux médicaments ont aussi été retirés du bilan car ils ne sont plus commercialisés en France, ni en Belgique ni en Suisse : la ***pholcodine***, un opioïde autorisé dans la toux ; et le ***tixocortol*** en pulvérisation buccale, un corticoïde autorisé en association avec la *chlorhexidine* dans les maux de gorge.

Retrait maintenu de l'idébénone après réévaluation en 2023. L'***idébénone*** (Raxone°), un analogue du coenzyme Q10 qui agirait comme un antioxydant, avait déjà été retirée du Bilan 2023, afin de réévaluer sa balance bénéfices-risques suite à de nouvelles données dans la neuropathie optique de Leber. Après réévaluation en 2023, *Prescrire* a conclu que sa balance bénéfices-risques était incertaine, et non plus défavorable. Ces nouvelles données, de faible niveau de preuves, suggèrent une amélioration ou une stabilisation de l'acuité visuelle un peu plus fréquente avec l'*idébénone*, au prix d'un risque d'effets indésirables hépatiques graves (n° 475 p. 334-335). Le retrait de l'*idébénone* est donc maintenu.

©Prescrire

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

• La ***trabectédine*** (Yondelis° ou autre), sans efficacité tangible démontrée par des essais comparatifs dans les cancers de l'ovaire et les sarcomes des tissus mous, expose à des effets indésirables graves très fréquents, digestifs, hématologiques, hépatiques et musculaires (n° 302 p. 896 ; n° 326 p. 892 ; n° 360 p. 792-795 ; n° 426 p. 258 ; n° 451 p. 346). Dans les cancers de l'ovaire, il n'est pas raisonnable de l'ajouter à une chimiothérapie à base de sel de platine. Dans les sarcomes des tissus mous, quand les chimiothérapies n'ont pas été efficaces, mieux vaut se concentrer sur des soins symptomatiques visant à limiter les conséquences cliniques de la maladie.
• Le ***vandétanib*** (Caprelsa°) n'a pas d'efficacité démontrée pour allonger la durée de vie dans les cancers médullaires de la thyroïde métastasés ou non opérables. Les essais cliniques, en comparaison à un placebo, comportent trop de perdus de vue (patients ayant quitté l'essai avant la fin) pour démontrer un allongement du délai avant aggravation du cancer ou décès. Il expose un tiers des patients à des effets indésirables graves (diarrhées, pneumonies, hypertensions artérielles), et aussi à des pneumopathies interstitielles, des torsades de pointes et des morts subites (n° 342 p. 256-259 ; n° 408 p. 737-738).
• La ***vinflunine*** (Javlor°) est d'efficacité incertaine dans les cancers de la vessie avancés ou métastasés, avec un allongement de la durée médiane de survie limitée au mieux à deux mois par rapport aux soins symptomatiques, selon un essai clinique de faible niveau de preuves. Elle expose à des effets indésirables hématologiques fréquents (dont des aplasies médullaires), des infections graves et des troubles cardiovasculaires (torsades de pointes, infarctus du myocarde, ischémies cardiaques) parfois mortels (n° 320 p. 415 ; n° 360 p. 792-795).

Cardiologie

• L'***aliskirène*** (Rasilez° - non commercialisé en France), un hypotenseur inhibiteur de la rénine, n'a pas d'efficacité démontrée pour diminuer les accidents cardiovasculaires. De plus, un essai chez des patients diabétiques a montré qu'il expose à un surcroît d'accidents cardiovasculaires et d'insuffisances rénales (n° 290 p. 885-888 ; n° 341 p. 183 ; n° 349 p. 820 ; n° 381 p. 506 ; n° 403 p. 339-340). Choisir parmi les nombreux hypotenseurs éprouvés est une meilleure option, notamment un diurétique thiazidique ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).
• Le ***bézafibrate*** (Befizal°), le ***ciprofibrate*** (Lipanor° ou autre) et le ***fénofibrate*** (Lipanthyl° ou autre), des hypocholestérolémiants sans efficacité préventive cardiovasculaire, exposent à de nombreux effets indésirables, notamment cutanés, hématologiques et rénaux (n° 194 p. 282-288 ; n° 271 p. 296 ; n° 329 p. 193). Quand un fibrate est justifié, le *gemfibrozil* (Lipur°) est le seul à avoir une certaine efficacité démontrée sur les complications cardiovasculaires de l'hypercholestérolémie, à condition de surveiller étroitement la fonction rénale et l'activité CPK sérique.
• La ***dronédarone*** (Multaq°), un antiarythmique proche de l'*amiodarone* (Cordarone° ou autre), est moins efficace que l'*amiodarone* pour prévenir les récidives de fibrillation auriculaire, avec au moins autant d'effets indésirables graves, notamment hépatiques, pulmonaires et cardiaques (n° 316 p. 90-94 ; n° 339 p. 17-18). L'*amiodarone* est un meilleur choix.
• L'***ivabradine*** (Procoralan° ou autre), un inhibiteur du courant cardiaque IF, expose à des troubles visuels et des troubles cardiovasculaires, notamment des infarctus du myocarde, des bradycardies parfois sévères et autres troubles du rythme cardiaque. Elle n'apporte pas de progrès dans l'angor ni dans l'insuffisance cardiaque (n° 278 p. 806 ; n° 321 p. 488 ; n° 348 p. 729 ; n° 350 p. 900 ; n° 373 p. 827 ; n° 380 p. 421 ; n° 403 p. 341 ; n° 413 p. 184). Dans l'angor, on dispose de traitements éprouvés et efficaces : des bêtabloquants, voire des inhibiteurs calciques tels que l'*amlodipine* (Amlor° ou autre) ou le *vérapamil* (Isoptine° ou autre). Dans l'insuffisance cardiaque, il existe de meilleurs choix : s'abstenir d'ajouter un médicament au traitement déjà optimisé, ou utiliser un bêtabloquant d'efficacité démontrée sur la mortalité.
• Le ***nicorandil*** (Ikorel° ou autre), un vasodilatateur sans efficacité démontrée au-delà de l'effet symptomatique en prévention de la crise d'angor d'effort, expose à des ulcérations cutanéomuqueuses parfois graves (n° 321 p. 514 ; n° 336 p. 742-743 ; n° 342 p. 268 ; n° 345 p. 516 ; n° 419 p. 671-672 ; n° 465 p. 515-516). Un dérivé nitré est une meilleure option en prévention de la crise d'angor d'effort.
• L'***olmésartan*** (Alteis°, Olmetec° ; et associé avec l'*hydrochlorothiazide* dans Alteisduo°, Coolmetec° ; et associé avec l'*amlodipine* dans Axeler°, Sevikar°), un antagoniste de l'angiotensine II (alias sartan), n'est pas plus efficace que les autres sartans sur les complications cardiovasculaires de l'hypertension artérielle. Mais il expose à des entéropathies avec des diarrhées chroniques parfois sévères et des pertes de poids, des hépatites auto-immunes et peut-être à un excès de mortalité cardiovasculaire (n° 324 p. 742 ; n° 362 p. 913 ; n° 374 p. 901 ; n° 388 p. 110-111 ; n° 465 p. 506). Parmi les nombreux autres sartans disponibles, il est préférable de choisir le *losartan* (Cozaar° ou autre) ou le *valsartan* (Tareg° ou autre), qui ne sont pas connus pour exposer à ces effets indésirables.
• La ***ranolazine*** (Ranexa° - non commercialisé en France), un antiangoreux de mécanisme d'action mal connu, expose à des effets indésirables disproportionnés en regard de son effet minime pour diminuer le nombre de crises d'angor : troubles

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

digestifs, troubles neuropsychiques, palpitations, bradycardies, hypotensions artérielles, allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, œdèmes périphériques (n° 305 p. 168-171 ; n° 350 p. 317 ; Interactions Médicamenteuses Prescrire).

• La ***trimétazidine*** (Vastarel° ou autre), une substance aux propriétés incertaines utilisée dans l'angor sans efficacité démontrée au-delà d'un modeste effet symptomatique, notamment lors de tests d'effort, expose à des syndromes parkinsoniens, des hallucinations et des thrombopénies (n° 342 p. 260-261 ; n° 357 p. 507 ; n° 404 p. 423-424 ; n° 457 p. 826). Il est préférable de choisir des traitements mieux éprouvés dans l'angor : certains bêtabloquants, voire des inhibiteurs calciques tels que l'*amlodipine* ou le *vérapamil*.

• Le ***vernakalant*** (Brinavess° - non commercialisé en France), un antiarythmique injectable utilisé dans la fibrillation auriculaire, est sans efficacité démontrée pour diminuer la mortalité, ou les accidents thromboemboliques ou cardiovasculaires. Il expose entre autres à de nombreux troubles du rythme cardiaque (n° 339 p. 16). En cas de cardioversion médicamenteuse, il est plus prudent d'utiliser en premier choix l'*amiodarone*.

Dermatologie Allergologie

• Le ***finastéride* 1 mg** (Finastéride Arrow Lab° ou autre), un inhibiteur de la 5-alpha réductase, a une efficacité très modeste dans l'alopécie androgénique chez les hommes : il augmente peu la densité de cheveux sur le sommet du crâne (d'environ 10 %), et seulement pendant la durée du traitement. Il expose notamment à des troubles sexuels (troubles de l'érection et de l'éjaculation, baisse de la libido), des dépressions, des idées suicidaires et des cancers du sein (n° 335 p. 664 ; n° 391 p. 347 ; n° 413 p. 182 ; n° 480 p. 741). Quand un médicament est l'option choisie, le *minoxidil* local (Alostil° ou autre) utilisé avec précautions est moins dangereux (**b**).

• La ***méquitazine*** (Primalan°), un antihistaminique H1 sédatif et atropinique utilisé dans les allergies, d'efficacité modeste, expose plus que d'autres antihistaminiques H1 à des troubles du rythme cardiaque par allongement de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, en particulier chez les patients dont l'isoenzyme CYP 2D6 du cytochrome P450 métabolise lentement ce médicament (cette lenteur n'étant généralement pas connue du patient ni du médecin), et en cas d'association avec des médicaments inhibiteurs de cette isoenzyme (n° 337 p. 819). Un antihistaminique H1 dit non sédatif et non atropinique tel que la *cétirizine* (Zyrtec° ou autre) ou la *loratadine* (Loratadine Biogaran° ou autre) est une meilleure option dans cette situation.

• Le ***pimécrolimus* dermique** (Elidel° - non commercialisé en France) et le ***tacrolimus* dermique** (Protopic° ou autre), des immunodépresseurs utilisés dans l'eczéma atopique, exposent à des cancers cutanés et des lymphomes, des effets indésirables disproportionnés au regard d'une efficacité peu différente de celle d'un dermocorticoïde d'activité forte (n° 245 p. 805-809 ; n° 311 p. 653 ; n° 331 p. 393 ; n° 343 p. 345 et 361 ; n° 367 p. 343 ; n° 428 p. 425 ; n° 446 p. 924-925) (**c**). Un dermocorticoïde géré à bon escient lors des poussées est une meilleure option dans cette situation. Les données d'évaluation comparative du *pimécrolimus* et du *tacrolimus* en situation d'échec d'un dermocorticoïde sont quasi inexistantes.

• La ***prométhazine* injectable** (Phénergan°), un antihistaminique H1 utilisé dans l'urticaire sévère, expose à des thromboses, des nécroses cutanées et des gangrènes, après extravasation ou injection accidentelle par voie intra-artérielle (n° 319 p. 348). La *dexchlorphéniramine* injectable (Polaramine°), qui ne semble pas exposer à ces risques, est une meilleure option.

• Une poudre de graines d'arachide contenant des ***protéines d'arachide*** (Palforzia° - non commercialisé en France), utilisée par voie orale dans la désensibilisation en cas d'allergie à l'arachide, a réduit la fréquence et l'intensité des réactions allergiques à l'arachide lors d'un test réalisé à l'hôpital. Mais elle augmente la fréquence des réactions allergiques dans la vie quotidienne des patients, y compris celles motivant l'administration d'*adrénaline* (n° 461 p. 167-170). L'éviction alimentaire quotidienne des arachides, ainsi que la mise à disposition de stylos injecteurs d'*adrénaline* et l'appropriation de leur maniement par les patients et leur entourage, restent les premiers choix, faute de mieux.

Diabétologie Nutrition

Diabète. Divers hypoglycémiants ont une balance bénéfices-risques défavorable. Ils sont faiblement hypoglycémiants, sans efficacité clinique démontrée sur les complications du diabète (accidents cardiovasculaires, insuffisances rénales, atteintes neurologiques, etc.), mais apportent surtout des effets indésirables. Dans le diabète de type 2, la *metformine* (Glucophage° ou autre) est l'hypoglycémiant de

b- *Le finastéride dosé à 5 mg (Chibro-Proscar° ou autre) est parfois une option dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, quand les alpha-1 bloquants réduisent trop peu la gêne urinaire, sont inadaptés ou causent des effets indésirables trop gênants (n° 472 p. 121-128).*

c- *Le tacrolimus sous forme orale ou injectable (Prograf° ou autre) est un immunodépresseur de base chez les patients greffés, situation dans laquelle sa balance bénéfices-risques est nettement favorable ("Patients greffés" Interactions Médicamenteuses Prescrire).*

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

premier choix. En cas d'efficacité insuffisante de la *metformine*, d'autres options sont à envisager : l'ajout à la *metformine* d'un agoniste du GLP-1 tel que le *liraglutide* (Victoza°) ou le *sémaglutide* par voie sous-cutanée (Ozempic°) ; l'ajout d'une gliflozine telle que la *dapagliflozine* (Forxiga° quand les patients ont une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale modérée avec protéinurie ; l'ajout d'insuline si éviter la prise de poids n'est pas prioritaire ; ou encore accepter de viser une HbA1c un peu plus élevée.

• Les **gliptines**, alias inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) : l'***alogliptine*** (Vipidia° ; et associée avec la *metformine* dans Vipdomet°), la ***linagliptine*** (Trajenta° ; et associée avec la *metformine* dans Jentadueto°), la ***saxagliptine*** (Onglyza° ; et associée avec la *metformine* dans Komboglyze°), la ***sitagliptine*** (Januvia°, Xelevia° ou autre ; et associée avec la *metformine* dans Janumet°, Velmetia° ou autre) et la ***vildagliptine*** (Galvus° ou autre ; et associée avec la *metformine* dans Eucreas° ou autre), ont un profil d'effets indésirables chargé, notamment : des réactions d'hypersensibilité graves (dont des anaphylaxies et des atteintes cutanées telles que des syndromes de Stevens-Johnson) ; des infections, notamment des voies urinaires et des voies respiratoires hautes ; des pancréatites ; des pemphigoïdes bulleuses ; des obstructions intestinales (n° 347 p. 655 ; n° 349 p. 811 ; n° 352 p. 97 et 105 ; n° 354 p. 255 ; n° 362 p. 900 ; n° 365 p. 170 ; n° 366 p. 256 ; n° 373 p. 829 ; n° 379 p. 326-327 ; n° 383 p. 665 ; n° 402 p. 262 ; n° 434 p. 908 ; n° 473 p. 186-187 ; n° 478 p. 595-605). Les spécialités à base *d'alogliptine* et de *linagliptine* ne sont pas commercialisées en France.

• La ***pioglitazone*** (Actos° - non commercialisé en France) a un profil d'effets indésirables chargé, avec notamment des insuffisances cardiaques, des cancers de la vessie et des fractures osseuses (n° 342 p. 262 ; n° 374 p. 915-923).

Perte de poids. Fin 2023, aucun médicament ne permet de perdre du poids de façon durable et sans risque. Mieux vaut s'en tenir à des modifications d'activité physique et diététiques avec, si nécessaire, un soutien psychologique.

• L'association ***bupropione*** + ***naltrexone*** (Mysimba° - non commercialisé en France), comporte une substance chimiquement proche de certains amphétaminiques, la *bupropione*, associée avec un antagoniste des récepteurs opioïdes (n° 380 p. 406-412).

• L'***orlistat*** (Xenical° ou autre) a une efficacité modeste et temporaire pour faire perdre du poids, avec une différence d'environ 3,5 kg par rapport à un placebo en 12 mois à 24 mois, sans preuve d'une efficacité à long terme, au prix de troubles digestifs très fréquents, d'atteintes hépatiques, d'hyperoxaluries et de fractures osseuses chez les adolescents. L'*orlistat* modifie l'absorption digestive de nombreuses substances, et expose à des carences et à une diminution de l'efficacité de certains médicaments : vitamines liposolubles A, D, E et K, hormones thyroïdiennes, certains antiépileptiques. Les diarrhées sévères liées à l'*orlistat* exposent à une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux (n° 222 p. 740-743 ; n° 305 p. 175 ; n° 349 p. 829 ; Interactions Médicamenteuses Prescrire).

Douleur Rhumatologie

Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont un profil d'effets indésirables commun, mais certains exposent à moins de risques que d'autres. Quand le *paracétamol* n'est pas suffisant, les options les moins à risque sont l'*ibuprofène* et le *naproxène* (Naprosyne° ou autre), à condition d'en maîtriser la posologie (dose quotidienne modeste, éviter les prises en continu).

• L'***acéclofénac*** (Cartrex° ou autre) et le ***diclofénac*** (Voltarène° ou autre) **par voie orale** exposent à un surcroît d'effets indésirables cardiovasculaires (dont infarctus du myocarde, insuffisances cardiaques) et de morts d'origine cardiovasculaire par rapport à d'autres AINS aussi efficaces (n° 362 p. 899 ; n° 374 p. 898 ; n° 384 p. 748-750 ; n° 427 p. 353).

• Les **coxibs** : le ***célécoxib*** (Celebrex° ou autre), l'***étoricoxib*** (Arcoxia° ou autre) et le ***parécoxib*** (Dynastat°) exposent à un surcroît d'accidents cardiovasculaires (dont thromboses et infarctus du myocarde) et d'effets indésirables cutanés par rapport à d'autres AINS aussi efficaces (n° 344 p. 419 ; n° 361 p. 831 ; n° 374 p. 902 ; n° 384 p. 748-750 ; n° 409 p. 825).

• Le ***kétoprofène* en gel** (Ketum° gel ou autre) expose à un surcroît de photosensibilisations (eczémas, éruptions bulleuses) par rapport à d'autres AINS topiques aussi efficaces (n° 316 p. 114 ; n° 319 p. 338-339 ; n° 321 p. 501 + III de couv. ; n° 324 p. 735 ; n° 362 p. 899 ; n° 412 p. 109).

• Le ***méloxicam*** (Mobic° ou autre), le ***piroxicam*** (Feldène° ou autre) et le ***ténoxicam*** (Tilcotil°) **par voie générale** exposent à un surcroît de troubles digestifs et cutanés (dont des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell), sans être plus efficaces que d'autres AINS (n° 321 p. 498 ; n° 433 p. 825).

Arthrose. Certains médicaments autorisés pour leur action supposée sur le processus aboutissant à l'arthrose sont à écarter, car ils n'ont pas d'efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo, et des effets indésirables notables. Fin 2023, on ne connaît pas de médicament agissant contre l'altération des articulations avec une balance bénéfices-risques favorable.

• La ***diacéréine*** (Art 50° ou autre) expose à des troubles digestifs (dont des hémorragies digestives

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

et des mélanoses coliques), des angiœdèmes de Quincke et des hépatites (n° 282 p. 273-274 ; n° 321 p. 503 ; n° 375 p. 12 ; n° 380 p. 420).
• La ***glucosamine*** (Flexea° ou autre) expose à des réactions allergiques (angiœdèmes, néphropathies interstitielles aiguës) et à des hépatites (n° 300 p. 732 ; n° 323 p. 663 ; n° 353 p. 183 ; n° 380 p. 420).

Médicaments "myorelaxants". Divers médicaments utilisés comme myorelaxants n'ont pas d'efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo mais exposent les patients à des effets indésirables parfois graves. Un médicament efficace sur la douleur est une meilleure option, d'abord le *paracétamol*, en maîtrisant sa posologie, voire l'*ibuprofène* ou le *naproxène*.
• La ***méphénésine*** par voie orale (Décontractyl° - non commercialisé en France) expose à des somnolences, des nausées, des vomissements, des réactions d'hypersensibilité (dont des éruptions cutanées et des chocs anaphylactiques), et des abus et dépendances ; la pommade à base de *méphénésine* (Décontractyl baume° - non commercialisé en France) expose à des atteintes cutanées graves, dont des érythèmes polymorphes et des pustuloses exanthématiques aiguës généralisées (n° 337 p. 830 ; n° 353 p. 192-193 ; n° 414 p. 259 ; n° 430 p. 584).
• Le ***méthocarbamol*** (Lumirelax°) expose à de nombreux effets indésirables, notamment des troubles digestifs et des atteintes cutanées (dont des angiœdèmes) (n° 282 p. 258 ; n° 338 p. 898 ; n° 468 p. 741 ; n° 480 p. 746).
• Le ***thiocolchicoside*** (Miorel° ou autre), proche de la *colchicine*, expose à des diarrhées, des gastralgies, des photodermatoses, peut-être à des convulsions ; il est génotoxique et tératogène (n° 282 p. 258 ; n° 313 p. 833 ; n° 321 p. 498 ; n° 367 p. 342 ; n° 384 p. 751-753 ; n° 400 p. 101-102 ; n° 412 p. 105).

Ostéoporose. Deux médicaments utilisés dans l'ostéoporose ont une balance bénéfices-risques défavorable. Quand les moyens autres que médicamenteux et l'apport de *calcium* et de *vitamine D* sont d'efficacité insuffisante, l'*acide alendronique* (Fosamax° ou autre), voire le *raloxifène* (Evista° ou autre) en alternative, ont une meilleure balance bénéfices-risques pour diminuer la fréquence des fractures cliniques, malgré leurs limites importantes. Dans la "perte osseuse", on ne connaît pas de médicament satisfaisant.
• Le ***dénosumab*** **dosé à 60 mg** (Prolia°) a une efficacité très modeste en prévention des fractures dans l'ostéoporose et n'a pas d'efficacité clinique démontrée dans la "perte osseuse" au cours du cancer de la prostate (**d**). Cet anticorps monoclonal expose à des effets indésirables disproportionnés : des douleurs dorsales, musculaires et osseuses, des fractures multiples après son arrêt, des ostéonécroses, des perturbations immunitaires et des infections graves (dont des endocardites) liées à ses effets immunodépresseurs (n° 329 p. 168-172 ; n° 362 p. 901 ; n° 385 p. 806 ; n° 418 p. 584 et p. 591-592).
• Le ***romosozumab*** (Evenity°) est autorisé dans l'ostéoporose postménopausique sévère sur la base d'un essai chez plusieurs milliers de femmes montrant une réduction faible du risque de fracture clinique par rapport à l'*acide alendronique*. En contrepartie, il expose peut-être les femmes à un risque cardiovasculaire accru, avec un surcroît de mortalité chez celles âgées de plus de 75 ans (n° 445 p. 814-815).

Divers. D'autres médicaments utilisés dans des douleurs spécifiques ou en rhumatologie sont à écarter.
• La ***capsaïcine*** en patchs (Qutenza°), un extrait de piment rouge utilisé dans les douleurs neuropathiques, est à peine plus efficace qu'un placebo, mais elle expose à des irritations, des douleurs importantes et des brûlures y compris du deuxième degré (n° 318 p. 250-253 ; n° 396 p. 734-736 ; n° 425 p. 186 ; n° 455 p. 667). Même après échec des autres médicaments de la douleur par voie générale ou locale tels que la *lidocaïne* en emplâtres (Versatis°), il n'est pas prudent d'utiliser la *capsaïcine*.
• L'association ***colchicine*** + ***poudre d'opium*** + ***tiémonium*** dans la spécialité Colchimax°, a une balance bénéfices-risques défavorable, notamment dans la crise de goutte et la péricardite aiguë, en raison de la présence de la *poudre d'opium* et du *tiémonium*, qui masquent les diarrhées, un des premiers signes de surdose parfois mortelle de la *colchicine* (n° 350 p. 901 ; n° 431 p. 649). Un anti-inflammatoire non stéroïdien, voire un corticoïde, sont de meilleures options dans la crise de goutte.
• La ***quinine*** (Hexaquine°, Okimus°), autorisée dans les crampes, expose à des effets indésirables graves, parfois mortels, disproportionnés au regard d'une efficacité faible : des réactions anaphylactiques, des atteintes hématologiques (dont des thrombopénies, des anémies hémolytiques, des agranulocytoses, des pancytopénies), des troubles du rythme cardiaque (n° 337 p. 820 ; n° 344 p. 421 ; n° 406 p. 579). On ne connaît pas de médicament avec une balance bénéfices-risques favorable dans les crampes ; des étirements réguliers sont parfois utiles (n° 362 p. 930-931)(**e**).

__d-__ Une autre spécialité à base de dénosumab, dosée à 120 mg, Xgeva°, est autorisée notamment chez les patients qui ont des métastases osseuses d'une tumeur solide. Dans cette situation, le dénosumab n'est qu'une option parmi d'autres, sans que sa balance bénéfices-risques soit nettement défavorable (n° 341 p. 174-176).

__e-__ La quinine est parfois utile chez certains patients atteints de paludisme (n° 360 p. 732).

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Gastro-entérologie

• L'***acide obéticholique*** (Ocaliva°), un dérivé d'acide biliaire autorisé dans les cholangites biliaires primitives, n'améliore pas l'état de santé des patients, ni en monothérapie, ni en association avec l'*acide ursodéoxycholique* (Delursan° ou autre). Il aggrave souvent les principaux symptômes de la maladie (prurit et fatigue) et semble exposer à des effets indésirables hépatiques graves, parfois mortels. Même après échec d'autres traitements, l'*acide obéticholique* est à écarter (n° 415 p. 326-327).

• Les **argiles médicamenteuses** utilisées dans divers troubles intestinaux dont les diarrhées, les brûlures gastriques ou les reflux gastro-œsophagiens, sont à écarter en raison de leur pollution naturelle par le plomb. Il s'agit de : la ***diosmectite*** (Smecta° ou autre), l'***hydrotalcite*** (Rennieliquo°), la ***montmorillonite beidellitique*** alias ***monmectite*** (Bedelix°, et en association dans Gelox°) et le ***kaolin*** (en association dans Gastropax°). Le plomb a des effets toxiques neurologiques, hématologiques, rénaux et cardiovasculaires, et des effets reprotoxiques, dont la plupart augmentent avec la dose d'exposition (n° 421 p. 830 ; n° 429 p. 541-543 ; n° 430 p. 579). Dans les diarrhées, les argiles modifient l'aspect des selles sans agir sur les pertes liquidiennes et le risque de déshydratation. En cas de reflux gastro-œsophagien non compliqué, quand le recours à un médicament semble utile, d'autres médicaments ont une balance bénéfices-risques favorable, tels qu'un antiacide sans argile en traitement de courte durée et à dose modérée, par exemple l'association *bicarbonate de sodium* + *alginate de sodium* (Gaviscon° ou autre).

• La ***dompéridone*** (Dompéridone Biogaran° ou autre), le ***dropéridol*** (Droleptan° ou autre) et la ***métopimazine*** (Vogalène°, Vogalib° ou autre), des neuroleptiques, exposent à des troubles du rythme cardiaque, des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (au moins avec la *dompéridone* et la *métopimazine*) et des morts subites, effets indésirables disproportionnés par rapport aux symptômes traités et à leur faible efficacité sur les nausées et vomissements, et sur les reflux gastro-œsophagiens pour la *dompéridone* (n° 340 p. 108 ; n° 341 p. 196 ; n° 353 p. 182 ; n° 365 p. 195-197 et III de couv. ; n° 369 p. 555 ; n° 371 p. 662 ; n° 391 p. 351-354 ; n° 403 p. 338-339 ; n° 404 p. 422 ; n° 411 p. 24-27 ; n° 451 p. 351 ; n° 466 p. 591). Dans les reflux gastro-œsophagiens, d'autres médicaments ont une balance bénéfices-risques favorable, tels que les antiacides sans argile, ou en cas de symptômes sévères ou persistants, *l'oméprazole* (Mopral° ou autre) pendant quelques semaines au plus, à condition d'anticiper son arrêt, en expliquant au patient l'importance de passer à un autre traitement en cas de phénomène de sevrage. Dans les rares situations où un neuroleptique antiémétique semble justifié, le *métoclopramide* (Primpéran° ou autre) a une meilleure balance bénéfices-risques : il expose aussi à des accidents cardiaques graves, mais son efficacité est démontrée sur les nausées et vomissements. À condition de maîtriser sa posologie (dose quotidienne modeste, éviter les prises en continu), et de l'utiliser sous surveillance rapprochée, et en prenant en compte les interactions.

• Le ***prucalopride*** (Resolor°), un médicament apparenté aux neuroleptiques et autorisé dans la constipation chronique, a une efficacité modeste chez environ un patient sur six seulement. Son profil d'effets indésirables est mal cerné, avec notamment des effets cardiovasculaires (palpitations, accidents cardiovasculaires ischémiques, doutes sur un allongement de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme), des dépressions et idées suicidaires, et des risques tératogènes (n° 328 p. 90-94 ; n° 339 p. 16 ; n° 391 p. 336-337). Une constipation ne justifie pas d'exposer à de tels risques. Quand des mesures diététiques ne suffisent pas, les laxatifs de lest et les laxatifs osmotiques, ou très ponctuellement d'autres laxatifs (lubrifiants, voire stimulants, ou par voie rectale), gérés avec patience et minutie, sont des choix moins risqués que le *prucalopride*.

• La ***teinture d'opium*** (Dropizal°) est une "soupe" de divers constituants du pavot (*Papaver somniferum* L.) autorisée dans les diarrhées sévères. En complément d'une réhydratation, il est plus prudent d'utiliser le *lopéramide* (Imodium° ou autre), un opioïde commercialisé seul dans cette situation (c'est-à-dire sous des formes ne contenant aucune autre substance) (n° 466 p. 567-568).

• Le ***trinitrate de glycéryle*** pommade à 0,4 % (Rectogésic°), un dérivé nitré autorisé dans les fissures anales, n'a pas d'efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo pour guérir une fissure anale chronique, ni pour soulager la douleur associée. Il expose à des céphalées très fréquentes, et parfois sévères (n° 290 p. 889). Le traitement des douleurs liées à une fissure anale repose sur un antalgique par voie orale tel que le *paracétamol* et parfois sur la *lidocaïne* en application locale (Titanoréïne à la lidocaïne°).

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Gynécologie Endocrinologie

• La ***tibolone*** (Livial° ou autre), un stéroïde de synthèse autorisé dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause, a des propriétés androgéniques, estrogéniques et progestatives. Elle expose à des troubles cardiovasculaires, des cancers du sein ou de l'endomètre, etc. (n° 223 p. 807-811 ; n° 320 p. 432 ; n° 427 p. 345-346). Quand un traitement hormonal est choisi, malgré les risques, une association estroprogestative la plus faiblement dosée et pendant la durée la plus courte possible est l'option la plus raisonnable.

• L'***ulipristal* à 5 mg** (Esmya° - non commercialisé en France), un antagoniste et agoniste partiel des récepteurs de la progestérone utilisé dans les fibromyomes utérins, expose à des atteintes hépatiques graves, nécessitant parfois une transplantation hépatique (**f**). Quand un traitement médicamenteux paraît nécessaire en attendant la ménopause ou quand une chirurgie n'est pas envisageable, d'autres options sont moins risquées : la pose d'un dispositif intra-utérin (DIU) au *lévonorgestrel* en premier choix ; voire un traitement par un progestatif oral, mais sur une courte durée compte tenu d'une balance bénéfices-risques incertaine au-delà de quelques mois de traitement (n° 415 p. 347 ; n° 418 p. 579-580 ; n° 447 p. 16 ; n° 453 p. 506).

Infectiologie

• La ***moxifloxacine*** (Izilox° ou autre), un antibiotique du groupe des fluoroquinolones pas plus efficace que d'autres, expose à des syndromes de Lyell, des hépatites fulminantes, et un surcroît de troubles cardiaques (n° 231 p. 565-568 ; n° 305 p. 174 ; n° 327 p. 12 ; n° 371 p. 661). Une autre fluoroquinolone telle que la *ciprofloxacine* (Ciflox° ou autre) ou l'*ofloxacine* (Oflocet° ou autre) est une meilleure option.

Neurologie

Maladie d'Alzheimer. Les médicaments de la maladie d'Alzheimer disponibles fin 2023 ont une efficacité minime et transitoire. Ils sont peu maniables en raison d'effets indésirables disproportionnés et exposent à de nombreuses interactions. Aucun de ces médicaments n'a d'efficacité démontrée pour ralentir l'évolution vers la dépendance et ils exposent à des effets indésirables graves, parfois mortels. Or ils sont utilisés en traitement prolongé et impliqués dans des interactions dangereuses (n° 363 p. 23 ; n° 364 p. 114). L'important est de se concentrer sur l'aide à l'organisation du quotidien, le maintien d'activité, l'accompagnement et l'aide de l'entourage. En France, chez les patients qui étaient exposés couramment à au moins un de ces médicaments, il n'y a pas eu plus d'actes de soins, ni plus de patients exposés à un psychotrope après l'arrêt de leur remboursement par la Sécurité sociale (n° 449 p. 219).

• Le ***donépézil*** (Aricept° ou autre), la ***galantamine*** (Reminyl° ou autre), la ***rivastigmine*** (Exelon° ou autre), des anticholinestérasiques, exposent à : des troubles digestifs dont des vomissements parfois graves ; des troubles neuropsychiques ; des troubles cardiaques, dont des troubles du rythme et de la conduction des bradycardies, des malaises et des syncopes. Le *donépézil* expose aussi à des troubles sexuels compulsifs (n° 337 p. 824-825 ; n° 340 p. 109 ; n° 344 p. 425-426 ; n° 349 p. 833 ; n° 376 p. 105 ; n° 381 p. 506 ; n° 398 p. 904 ; n° 409 p. 830 ; n° 416 p. 426 ; n° 422 p. 944-945 ; n° 466 p. 590).

• La ***mémantine*** (Ebixa° ou autre), un antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate, expose à : des troubles neuropsychiques tels qu'hallucinations, confusions, sensations vertigineuses ou céphalées, conduisant parfois à des comportements violents, des convulsions, des troubles d'allure psychotique ; des insuffisances cardiaques, des bradyarythmies (n° 359 p. 665 ; n° 398 p. 904 ; n° 422 p. 944-945 ; n° 447 p. 23 ; n° 449 p. 185).

Sclérose en plaques. Le traitement "de fond" de référence de la sclérose en plaques est un *interféron bêta* (Avonex°, Rebif°, Betaferon°), malgré ses limites et ses nombreux effets indésirables. La balance bénéfices-risques des autres traitements "de fond" n'est pas plus favorable, voire nettement défavorable. C'est notamment le cas pour trois immunodépresseurs qui exposent à des risques disproportionnés et qui sont à écarter.

• L'***alemtuzumab*** (Lemtrada° - non commercialisé en France), un anticorps monoclonal antilymphocytaire, a une efficacité clinique incertaine, sans progrès démontré par rapport à l'*interféron bêta-1a*. Il expose à de nombreux effets indésirables graves, parfois mortels, notamment : réactions liées à la perfusion (dont fibrillations auriculaires et hypotensions), infections, troubles auto-immuns fréquents (dont troubles thyroïdiens, purpuras thrombopéniques, cytopénies, néphropathies, hépatites) ; infarctus du myocarde ; hémorragies pulmonaires, accidents vasculaires cérébraux et dissections artérielles cervicocéphaliques (n° 374 p. 897 ; n° 384 p. 795 ; n° 428 p. 425 ; n° 439 p. 339).

f- Dans la contraception postcoïtale, l'ulipristal est pris en dose unique de 30 mg (EllaOne° ou autre). Aucun risque d'hépatite n'a été mis en évidence lors de cette utilisation, mais la prudence incite à préférer le lévonorgestrel dans cette situation, d'autant que les interactions médicamenteuses entre ulipristal et contraceptifs hormonaux exposent à une moindre efficacité de l'ulipristal ou du contraceptif (n° 416 p. 469-470 ; n° 432 p. 788-789).

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

• Le ***natalizumab*** (Tysabri°), un anticorps monoclonal, expose à des infections opportunistes graves, parfois mortelles, dont des leucoencéphalopathies multifocales progressives, des réactions d'hypersensibilité parfois graves, des atteintes hépatiques (n° 330 p. 261 ; n° 333 p. 508 ; n° 374 p. 896 ; n° 398 p. 899 ; n° 399 p. 24 ; n° 464 p. 422).
• Le ***tériflunomide*** (Aubagio° ou autre), un immunodépresseur, a une efficacité clinique incertaine, sans progrès démontré par rapport à l'*interféron bêta-1a*. Il expose à des effets indésirables graves, parfois mortels, dont : atteintes hépatiques, leucopénies et infections ; ainsi qu'à des neuropathies périphériques (n° 373 p. 808-812 ; n° 476 p. 419-420 ; n° 482 p. 906-907).

Divers. Des médicaments utilisés notamment dans une forme grave d'épilepsie, la migraine, les troubles cognitifs, les vertiges, la claudication intermittente ischémique et la maladie de Parkinson sont à écarter.
• La ***flunarizine*** (Sibelium°) et l'***oxétorone*** (Nocertone°), des neuroleptiques utilisés en prévention des crises de migraine, ont une efficacité au mieux modeste (environ une crise en moins tous les deux mois), et exposent à des troubles extrapyramidaux, des troubles cardiaques et des prises de poids (n° 321 p. 499 ; n° 359 p. 662). L'*oxétorone* expose aussi à des diarrhées chroniques (n° 412 p. 109-110). D'autres options telles que le *propranolol* (Propranolol Teva° ou autre) sont à préférer.
• Le ***Ginkgo biloba***, utilisé dans les troubles cognitifs des patients âgés (Tanakan° ou autre), n'a pas d'efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo, mais expose les patients à des hémorragies, des troubles digestifs ou cutanés, des convulsions, des réactions d'hypersensibilité, et peut-être des troubles du rythme cardiaque (n° 365 p. 181 ; n° 425 p. 191-192 ; n° 446 p. 903). Le *G. biloba* est aussi utilisé en association à doses fixes avec l'*heptaminol* et la *troxérutine* (Ginkor fort°) dans l'insuffisance veineuse, sans plus d'efficacité (n° 413 p. 181). On ne connaît pas de médicament avec une balance bénéfices-risques favorable dans ces situations.
• Le ***naftidrofuryl*** (Naftilux° ou autre), un "vasodilatateur" autorisé dans la claudication intermittente ischémique liée à une artériopathie des membres inférieurs, allonge le périmètre de marche de quelques dizaines de mètres mais expose à des céphalées, des œsophagites, des ulcérations buccales, des troubles cutanés, des lithiases rénales et des atteintes hépatiques parfois graves. En France, il n'est plus remboursable par la Sécurité sociale depuis fin 2021 (n° 410 p. 919-925 ; n° 427 p. 342 ; n° 459 p. 18). Un programme d'entraînement à la marche est un traitement efficace et moins risqué.
• Le ***piracétam*** (Nootropyl° ou autre), un "psychostimulant", est autorisé dans diverses situations cliniques dont les vertiges, les déficits cognitifs et neurosensoriels des personnes âgées, la dyslexie chez les enfants, et les myoclonies d'origine corticale. Dans ces situations, le *piracétam* n'a pas d'efficacité clinique établie, mais il expose à des hémorragies, des nervosités, des agitations, des prises de poids (n° 294 p. 260 ; n° 342 p. 260-261 ; n° 443 p. 677). Dans les vertiges, les déficits cognitifs et neurosensoriels et la dyslexie, on ne connaît pas de médicament avec une balance bénéfices-risques favorable. Dans les myoclonies d'origine corticale, l'*acide valproïque* (Dépakine° ou autre), et le *clonazépam* (Rivotril°), deux antiépileptiques, sont des options.
• La ***tolcapone*** (Tasmar°), un antiparkinsonien inhibiteur de la COMT, expose à des atteintes hépatiques parfois mortelles (n° 330 p. 273-279). Quand les autres options thérapeutiques sont épuisées, l'*entacapone* (Comtan° ou autre) est une meilleure option.

Pneumologie ORL

Toux. Divers médicaments utilisés pour soulager une toux, parfois gênante mais bénigne, exposent à des effets indésirables disproportionnés. Quand un médicament contre la toux semble justifié, le *dextrométhorphane*, un opioïde, est une option malgré ses limites (n° 358 p. 618 ; n° 391 p. 341).
• L'***ambroxol*** (Muxol° ou autre) et la ***bromhexine*** (Bisolvon°), des mucolytiques autorisés dans la toux ou les maux de gorge, n'ont pas d'efficacité clinique démontrée au-delà de celle d'un placebo, et ils exposent à des réactions anaphylactiques et à des réactions cutanées graves, parfois mortelles, telles que des érythèmes polymorphes, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell (n° 400 p. 101 ; n° 462 p 282-290).
• L'***oxomémazine*** (Toplexil° ou autre), un antihistaminique H1 sédatif et atropinique du groupe des phénothiazines avec des propriétés neuroleptiques, expose à des effets indésirables disproportionnés dans le traitement symptomatique de la toux (n° 334 p. 612-614 ; n° 386 p. 914-915 ; n° 462 p. 282-290 ; "Bronchite aiguë" Premiers Choix Prescrire, "Antihistaminiques H1" Interactions Médicamenteuses Prescrire).
• La ***pentoxyvérine*** (Pentoxyvérine Clarix 0,15 %°), un antitussif d'action centrale, expose à des troubles cardiaques, dont des allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, et à des réactions allergiques graves (n° 426 p. 267-268 ; n° 462 p. 282-290).

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Maux de gorge. Quand un médicament semble nécessaire pour soulager les maux de gorge en complément de mesures autres que médicamenteuses telles que boire de l'eau ou sucer des confiseries, le *paracétamol*, en maîtrisant sa posologie, est la meilleure option.
• L'***alpha-amylase*** (Maxilase° ou autre), une enzyme sans efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo dans les maux de gorge, expose à des troubles cutanés ou allergiques parfois graves, dont : urticaires, prurits, angiœdèmes, rashs maculo-papuleux, érythèmes (n° 426 p. 256).

Divers. Divers autres médicaments utilisés dans des troubles pulmonaires ou ORL sont à écarter.
• Les **décongestionnants** par voie orale ou nasale (***éphédrine***, ***naphazoline***, ***oxymétazoline***, ***pseudo-éphédrine***, ***tuaminoheptane*** ; ainsi que la ***phényléphrine*** et la ***xylométazoline*** (non commercialisées en France) sont des sympathomimétiques vasoconstricteurs (**g**). Ils exposent à des troubles cardiovasculaires graves voire mortels (poussées hypertensives, accidents vasculaires cérébraux, troubles du rythme cardiaque dont fibrillations auriculaires), des colites ischémiques et des neuropathies optiques ischémiques, effets indésirables disproportionnés pour des médicaments destinés à soulager des troubles bénins et d'évolution rapidement favorable tels que ceux du rhume (n° 312 p. 751-753 ; n° 342 p. 263-264 ; n° 345 p. 505 ; n° 348 p. 738 et 743 ; n° 351 p. 25 ; n° 352 p. 103 ; n° 361 p. 834 ; n° 395 p. 666-667 ; n° 399 p. 24 ; n° 424 p. 101 ; n° 426 p. 309-310 ; n° 452 p. 427).
• Le ***mannitol* inhalé** (Bronchitol° - non commercialisé en France), à visée mucolytique, n'a pas d'efficacité clinique probante dans la mucoviscidose, et il expose à des bronchospasmes et des hémoptysies (n° 362 p. 887-890). Il est préférable de choisir d'autres mucolytiques, tels que la *dornase alfa* (Pulmozyme°), faute de mieux.
• Le ***nintédanib*** (Ofev°), un inhibiteur de tyrosine kinases avec un effet antiangiogenèse, n'a pas d'intérêt clinique démontré dans les indications figurant dans l'AMM : diverses fibroses pulmonaires, et la pneumopathie interstitielle en lien avec une sclérodermie systémique. Il expose à des atteintes hépatiques et aux nombreux effets indésirables graves liés à l'effet anti-angiogenèse, dont : thromboses veineuses, hémorragies, hypertensions artérielles, perforations digestives, troubles de la cicatrisation (n° 389 p. 180 ; n° 454 p. 569-570 ; n° 458 p. 900). Mieux vaut se concentrer sur des soins symptomatiques malgré leurs limites.
• Le ***roflumilast*** (Daxas° - non commercialisé en France), un anti-inflammatoire inhibiteur de la phosphodiestérase de type 4, n'a pas d'efficacité démontrée pour diminuer la mortalité, ni pour améliorer la qualité de vie des patients qui ont une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, alors qu'il expose à des effets indésirables digestifs, des pertes de poids, des troubles psychiques (dont dépressions et suicides), et peut-être à des cancers (n° 343 p. 328-333 ; n° 392 p. 435-443). Malgré ses limites, le traitement de ces patients repose sur les bronchodilatateurs inhalés, associés parfois avec un corticoïde inhalé, voire une oxygénothérapie.

Psychiatrie Dépendances

Médicaments de la dépression. Parmi les médicaments autorisés dans la dépression, certains exposent à plus de risques graves que d'autres, sans avoir de meilleure efficacité. Les médicaments de la dépression ont en général une efficacité modeste, souvent d'apparition lente. Le choix est plutôt à faire parmi des antidépresseurs dont on connaît le profil d'effets indésirables par un plus long recul d'utilisation.
• L'***agomélatine*** (Valdoxan° ou autre), d'efficacité non démontrée au-delà de celle d'un placebo, expose à des hépatites et des pancréatites, des suicides et des accès d'agressivité, des rhabdomyolyses, des atteintes cutanées graves (dont des syndromes de Stevens-Johnson) (n° 311 p. 646-650 ; n° 351 p. 26-28 ; n° 397 p. 818 ; n° 419 p. 698 ; n° 432 p. 740).
• Le ***citalopram*** (Seropram° ou autre) et l'***escitalopram*** (Seroplex° ou autre), des antidépresseurs inhibiteurs dits sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), exposent à un surcroît d'allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, de torsades de pointes et de morts subites par rapport à d'autres antidépresseurs IRS, ainsi qu'à des surdoses aux conséquences plus graves (n° 369 p. 508 ; n° 386 p. 909 ; n° 391 p. 348-351 ; n° 468 p. 747).
• La ***duloxétine*** (Cymbalta° ou autre), le ***milnacipran*** (Milnacipran Arrow° ou autre) et la ***venlafaxine*** (Effexor LP° ou autre), des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, exposent aux effets indésirables des antidépresseurs IRS, et en plus à des troubles cardiaques liés à leur activité noradrénergique, dont des hypertensions artérielles, des tachycardies, des troubles du rythme cardiaque, des allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme et, pour la *venlafaxine*, à un risque élevé d'arrêts cardiaques en cas de surdose (n° 338 p. 906 ; n° 343 p. 353 ; n° 386 p. 906-910 ; n° 424 p. 113 ; n° 474 p. 269-271 ; Interactions Médicamenteuses Prescrire). La *duloxétine* expose aussi à des hépatites et à des réactions d'hypersensibilité avec des atteintes cutanées graves (dont des syndromes de Stevens-Johnson) (n° 274 p. 486 ; n° 303 p. 22 ; n° 320 p. 423 ; n° 357 p. 517 ; n° 384 p. 744-745).

g- La phényléphrine par voie ophtalmique est parfois une option comme mydriatique (n° 387 p. 14).

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

• L'***eskétamine*** en solution pour pulvérisation nasale (Spravato°), a une efficacité très incertaine dans les dépressions dites résistantes et les dépressions avec risque suicidaire élevé. Ses effets indésirables neuropsychiques sont fréquents, dont des syndromes de dissociation. Un surcroît de risque suicidaire a été rapporté dans les semaines qui ont suivi le traitement. Des addictions et des détournements d'usage sont à prévoir (n° 444 p. 725-726 ; n° 461 p. 170-171). Dans chacune de ces situations cliniques difficiles, il est plus prudent de ne pas compter sur l'*eskétamine* et d'envisager d'autres options moins dangereuses, même si leur efficacité clinique est incertaine, par exemple : psychothérapie, parfois avec hospitalisation ; augmentation de la dose de l'antidépresseur ; changement de groupe pharmacologique d'antidépresseur.
• La ***tianeptine*** (Stablon° ou autre), d'efficacité non démontrée au-delà de celle d'un placebo, expose à des hépatites, des atteintes cutanées graves, parfois mortelles, dont des éruptions bulleuses, et des toxicomanies (n° 339 p. 25 ; n° 345 p. 516 ; n° 349 p. 822).

Autres psychotropes. D'autres psychotropes ont des effets indésirables trop importants.
• La ***dapoxétine*** (Priligy°), un inhibiteur dit sélectif de la recapture de la sérotonine (IRS), a une efficacité très modeste en cas d'insatisfaction sexuelle liée à un délai d'éjaculation trop court. Ses effets indésirables sont disproportionnés, avec des accès d'agressivité, des syndromes sérotoninergiques, des syncopes (n° 355 p. 343). Une approche psychocomportementale, ou l'application sur le gland de l'association d'anesthésiques *lidocaïne* + *prilocaïne* (Fortacin°) sont de meilleures options dans cette situation (n° 415 p. 325-326).
• L'***étifoxine*** (Stresam°) n'a pas d'efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo dans l'anxiété, et elle expose à des hépatites et à des réactions d'hypersensibilité graves, dont des syndromes d'hypersensibilité multiorganique (alias Dress), des syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell. En France, elle n'est plus remboursable par la Sécurité sociale depuis fin 2021 (n° 349 p. 832 ; n° 351 p. 25 ; n° 376 p. 103 ; n° 445 p. 826 ; n° 458 p. 902-903 et 908 ; n° 466 p. 586). Quand un anxiolytique est justifié, une benzodiazépine pour la durée la plus courte possible est un meilleur choix. Il est prudent d'envisager d'emblée avec le patient les conditions et les modalités d'arrêt du médicament afin de réduire les risques liés à un usage prolongé.

Sevrage tabagique

• La ***bupropione*** (Zyban°), un amphétaminique autorisé dans le sevrage tabagique, n'est pas plus efficace que la *nicotine* et expose à des troubles neuropsychiques (dont des agressivités, des dépressions, des idées suicidaires), des réactions allergiques parfois graves (dont des angiœdèmes, des syndromes de Stevens-Johnson), des dépendances ; et des malformations cardiaques congénitales en cas d'exposition in utero (n° 221 p. 652-657 ; n° 339 p. 26-27 ; n° 342 p. 271 ; n° 377 p. 206-207). En aide médicamenteuse au sevrage tabagique, la *nicotine* est un meilleur choix, malgré ses limites.

Urologie

• Le ***pentosane polysulfate* oral** (Elmiron°), un dérivé de l'héparine autorisé dans le syndrome de la vessie douloureuse, a une efficacité symptomatique incertaine, et il expose à des effets indésirables graves, dont des maculopathies pigmentaires avec altérations visuelles, et des thrombopénies immuno-allergiques à l'origine de thromboses artérielles (n° 423 p. 5-6 ; n° 443 p. 657-658 ; n° 477 p. 510) (**h**). Faute de mieux, il est plus prudent de proposer des médicaments antalgiques et des mesures autres que médicamenteuses à faible risque d'effets indésirables, telles que l'application de chaud ou de froid au niveau de la vessie ou du périnée, et la suppression des aliments ou des activités qui exacerbent les symptômes.

h- *Le pentosane polysulfate est aussi autorisé en application locale (Hémoclar°) en « traitement local d'appoint en traumatologie bénigne ». Son efficacité n'est pas démontrée au-delà de celle d'un placebo dans cette situation, et ses effets indésirables systémiques peu connus.*

Expertise, Fiabilité, Indépendance
Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Agir d'abord au service des patients

Selon l'analyse de *Prescrire*, la balance bénéfices-risques des médicaments qui font l'objet de ce bilan est défavorable dans toutes les indications de l'AMM (sauf exceptions précisées en note). Certains sont pourtant commercialisés depuis de nombreuses années et d'utilisation courante. Du point de vue des patients, comment justifier de les exposer à un médicament qui cause plus d'effets indésirables que d'autres du même groupe pharmacologique, ou d'efficacité similaire ? Comment justifier d'exposer des patients à des effets indésirables graves, quand l'efficacité du médicament n'est même pas démontrée au-delà de celle d'un placebo ou sur des critères cliniques pertinents pour eux ?

Outre la démarche active des soignants pour écarter de leur panoplie thérapeutique ces médicaments que les firmes persistent à commercialiser, les autorités de santé ont aussi à prendre des dispositions concrètes qui protègent les patients et incitent les soignants et les patients à s'orienter vers des traitements à balance bénéfices-risques favorable.

Il n'y a pas de raison valable pour que ces médicaments plus dangereux qu'utiles restent autorisés.

Synthèse élaborée collectivement
par la Rédaction
sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2023" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (470) : 936-948.
2- Prescrire Rédaction "Pour mieux soigner : des médicaments à écarter" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (352) : 138-142.
3- Prescrire Rédaction "Des médicaments à écarter pour mieux soigner : pourquoi ?" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (360) : 792-795.
4- Prescrire Rédaction "Déterminer la balance bénéfices-risques d'une intervention : pour chaque patient" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (367) : 381-385.
5- Prescrire Rédaction "Objectifs des traitements : à partager avec les patients" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (345) : 544-546.

Abonnez-vous à Prescrire

La revue Prescrire

Actualisez vos connaissance avec la revue (papier ou numérique)

Tenez-vous au courant des nouveaux médicaments, et de leur évaluation : **retrouvez des analyses indépendantes sur les médicaments, la pharmacovigilance, le conditionnement**, etc.

L'Application

Accédez à tout le fonds documentaire Prescrire

Faire une recherche sur un médicament, sur la balance bénéfices-risques, les nouveautés d'une discipline ou partager une fiche **Infos-Patients** pour mieux communiquer avec le patient. **L'Application Prescrire** vous permet de vous informer en quelques clics en retrouvant tout ce que Prescrire a publié.

Le Guide Prescrire, choisir en quelques clics !

S'informer pour décider

Confirmer ou décider d'un traitement pour un patient : **outil d'aide à la décision, le Guide Prescrire**, vous permet d'accéder en quelques clics aux informations essentielles sur une démarche diagnostique et un traitement, en tenant compte de la situation particulière du patient.

À partir de 15€ par mois avec l'offre 100% numérique

Je m'abonne

Téléchargé sur prescrire.org le 29/03/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement