

Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2016

Résumé

● Pour aider à choisir des soins de qualité, et éviter des dégâts, nous avons mis à jour début 2016 le bilan des médicaments à 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, détermination de critères d'efficacité pertinents pour les patients, hiérarchisation des données scientifiques selon leur niveau de preuves, comparaison versus traitement de référence, prise en compte des effets indésirables et de leur part d'inconnus.

● En 2016, le bilan porte sur les médicaments analysés dans *Prescrire* durant six ans, de 2010 à 2015. Cette analyse a recensé 74 médicaments dont la balance bénéfices-risques est défavorable dans toutes les situations cliniques pour lesquelles ils sont autorisés en France.

● Le plus souvent, quand un traitement médicamenteux apparaît souhaitable, d'autres options ont une meilleure balance bénéfices-risques que ces médicaments à écarter.

● En situation d'impasse thérapeutique dans une maladie grave, il n'est pas justifié d'exposer les patients à des risques graves, quand l'efficacité clinique n'est pas démontrée. L'utilisation de ces médicaments dans le cadre d'une recherche clinique peut être acceptable, mais à condition d'informer les patients des inconnues sur la balance bénéfices-risques et d'une utilité à l'évaluation. Dans les autres cas, mieux vaut se concentrer sur des soins utiles pour aider le patient à supporter l'absence d'option capable de changer le pronostic, ou d'améliorer sa qualité de vie au-delà de l'effet placebo.

Rev *Prescrire* 2016 ; 36 (388) : 138-146.



Pour la quatrième année consécutive, *Prescrire* publie un bilan "des médicaments à écarter pour mieux soigner" (1,2). Ce bilan recense des cas flagrants de médicaments plus dangereux qu'utiles, à écarter des soins. L'objectif est d'aider à choisir des soins de qualité, pour d'abord ne pas nuire aux patients et pour éviter des dégâts.

Le résultat d'une méthode fiable, rigoureuse, 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 détaillée a été publiée dans *Prescrire* au cours des années 2010 à 2015, soit 6 années. 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 de réactualisations de données concernant certains effets indésirables d'un médicament.

L'Association Mieux Prescrire, association à but non lucratif (loi de 1901) qui publie la revue *Prescrire*, s'est donné pour mission d'« œuvrer, en toute indépendance, pour des soins de qualité, dans l'intérêt premier des patients » (article 1 de ses statuts). Un des principaux objectifs de *Prescrire* est d'apporter aux professionnels de santé, et ainsi aux patients, des informations claires, synthétiques, indépendantes des conflits d'intérêts commerciaux ou corporatistes, fiables et actualisées, 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 divers professions de santé et modes d'exercice, exempte de conflit d'intérêts, s'appuyant sur un vaste réseau de relecteurs (spé-

cialistes très divers, 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 www.prescrire.org).

Et surtout, un principe inaltérable d'indépendance. *Prescrire* est financé intégralement par les abonnés. Les firmes, corporations, pouvoirs publics, assureurs maladie ou organismes chargés de l'organisation des systèmes de soins n'ont aucune prise financière 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 thérapeutiques.

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. D'autres médicaments sont plus nocifs 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, notamment :

- 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, bien conduits ;
- comparaison au traitement de référence (médicamenteux ou non), avec détermination précise du meilleur traitement comparateur ;
- détermination des critères d'évaluation clinique les plus pertinents pour les patients, en écartant souvent les critères intermédiaires, tels qu'un simple résultat biologique, 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 est à prendre en compte.

Pour constituer le profil d'effets indésirables, l'analyse s'appuie sur les divers signaux apparus au cours de l'expérimentation, les parentés pharmacologiques du médicament, 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 n'ont pas été repérés lors des essais, et le sont parfois seulement après plusieurs années d'utilisation par un 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 rendent ses résultats de très faible niveau de preuves (3,4). Ainsi, certaines évolutions particulières d'une maladie sont 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 les autres patients aggravés par la même intervention (3).

Les données expérimentales obtenues chez des 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 les biais auxquels expose une évaluation ne comportant que l'observation non comparative d'un nombre limité 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 une faible probabilité de procurer une amélioration passagère même au risque d'effets indésirables graves.

Dans certaines situations dont l'issue fatale est prévisible à relativement court terme, des soignants estiment justifié de tenter des traitements de dernière chance, sans toujours en avertir les patients, ou en leur fournissant une information incomplète, sciemment ou non.

Pourtant, les patients en impasse thérapeutique ne sont pas des cobayes. Il est très utile que des patients soient inclus dans une recherche clinique, en connaissance des risques, en sachant que les bénéfices espérés sont incertains. Les chercheurs doivent publier les résultats de ces expérimentations afin de faire évoluer les connaissances.

Mais le choix pour un patient de ne pas participer à un essai rigoureux ou de refuser un traitement "de dernière chance", dont la balance bénéfices-risques est mal cernée, doit lui être présenté comme une véritable option. Pas comme un abandon. L'accompagnement, l'attention portée aux patients, les soins symptomatiques, font partie des soins à la personne, même s'ils ne visent pas la guérison ou le ralentissement de l'évolution d'une maladie.

Contrairement aux médicaments testés dans des essais cliniques pour lesquels l'incertitude est grande, les médicaments utilisés dans le cadre des soins doivent avoir une balance bénéfices-risques raisonnable. Il est de l'intérêt collectif que l'AMM 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 d'un médicament ne progresse plus guère, ou seulement lentement (3). ▶▶

74 médicaments plus dangereux qu'utiles

Nous citons dans ce dossier les médicaments dont la balance bénéfices-risques est défavorable dans toutes les indications figurant dans l'AMM, autrement dit, ceux à retirer du marché en raison de leur nocivité. Certains médicaments ont une balance bénéfices-risques défavorable dans une situation particulière mais pas dans une autre : ils ne figurent alors pas dans ce bilan.

De 2010 à 2015, l'analyse des dossiers par *Prescrire* recense 74 médicaments plus dangereux qu'utiles commercialisés en France début 2016. Nous les présentons ci-après par domaine thérapeutique, puis, dans chaque domaine, par ordre alphabétique de dénomination commune internationale (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 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 d'un effet placebo, et qui exposent à des effets indésirables graves.

Les principales raisons qui font que la 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 en encadré page 141.

Cancérologie - Hématologie

- Le **catumaxomab** (Removab^o) dans l'ascite maligne expose plus de trois quarts des patients à des effets indésirables graves, peut-être parfois mortels (n^o 319 p. 332-335). Mieux vaut choisir d'évacuer l'ascite en traitement symptomatique par ponction, effectuée à intervalles guidés par les symptômes.

- Le **défibrotide** (Defitelio^o), un anti-thrombotique autorisé dans la maladie veino-occlusive hépatique sévère liée à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, n'a pas été plus efficace en termes de mortalité ou de rémission complète de la maladie que des soins symptomatiques dans un essai non aveugle. Mais il expose à des hémorragies parfois mortelles (n^o 380 p. 418-419). Mieux vaut se concentrer sur les mesures préventives et les traitements symptomatiques.

- Le **panitumumab** (Vectibix^o) n'augmente pas la durée de survie dans les cancers colorectaux métastasés, alors qu'il expose à des effets indésirables chez environ 90 % des patients, dont des atteintes cutanées graves parfois à l'origine d'infections mortelles, des troubles digestifs, des atteintes oculaires, des pneumopathies interstitielles, des hypersensibilités (n^o 301 p. 817 ; n^o 323 p. 666 ; n^o 351 p. 17). Il n'est pas raisonnable de l'ajouter aux protocoles de chimiothérapie éprouvés, tels ceux à base de **fluorouracil** (Fluorouracil Teva^o ou autre) combiné ou non à d'autres cytotoxiques selon les situations.

- La **trabectédine** (Yondelis^o), 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^o 302 p. 896 ; n^o 326 p. 892 ; n^o 360 p. 792-795). 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 de la maladie.

- Le **vandétanib** (Caprelsa^o), n'a pas d'efficacité démontrée sur la durée de survie 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 une augmentation du délai avant aggravation de la maladie 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^o 342 p. 256-259). Mieux vaut se concentrer sur des soins symptomatiques visant à limiter les conséquences de la maladie.

- La **vinflunine** (Javlor^o) est d'efficacité incertaine dans les cancers de la vessie avancés ou métastasés, avec une différence de durée médiane de survie limitée au mieux à deux mois par rapport aux soins palliatifs, 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^o 320 p. 415 ; n^o 360 p. 792-795). Quand les chimiothérapies à base de sel de platine n'ont pas été efficaces, mieux vaut se concentrer sur des soins symptomatiques visant à limiter les conséquences de la maladie.

Cardiologie

- L'**aliskirène** (Rasilez^o), un antihypertenseur inhibiteur de la rénine, n'a pas d'efficacité démontrée en termes de diminution des accidents cardiovasculaires. À l'opposé, un essai chez des patients diabétiques a montré qu'il expose à un surcroît d'accidents cardiovasculaires et d'insuffisances rénales (n^o 290 p. 885-888 ; n^o 341 p. 183 ; n^o 349 p. 820 ; n^o 381 p. 506). Choisir parmi les nombreux antihypertenseurs éprouvés avec succès est une meilleure option, notamment un diurétique thiazidique ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).

- Le **bézafigibrate** (Befizal^o), le **ciprofibrate** (Lipanor^o ou autre) et le **fénofibrate** (Lipanthyl^o ou autre), des hypocholestérolémiants sans efficacité préventive cardiovasculaire

au-delà d'un effet placebo, 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 fibraté est justifié, le *gemfibrozil* (Lipur°) est le seul qui ait une certaine efficacité démontrée sur les complications cardiovasculaires de l'hypercholestérolémie. Mais à condition de surveiller étroitement la fonction rénale et l'activité CPK sérique.

• **L'ivabradine** (Procoralan°), 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). Dans l'angor, on dispose de traitements éprouvés et efficaces : des bêtabloquants, voire l'*amlodipine* (Amlor° ou autre) ou le *vérapamil* (Isoptine° ou autre), des inhibiteurs calciques. 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** (Adancor° 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). Un dérivé nitré est une meilleure option en prévention de la crise d'angor d'effort.

• L'**olmésartan** (Alteis°, Olmetec°, et en association à doses fixes avec l'*hydrochlorothiazide* dans Alteisduo°, Coolmetec° ou avec l'*amlodipine* dans Axeler°, Sevikar°), un antagoniste de l'angiotensine II (alias sartan), n'est pas plus efficace que les autres sartans dans l'hypertension artérielle. Mais il expose à des entéropathies avec des diarrhées chroniques parfois sévères et des pertes de poids, et peut-être un excès de mortalité cardiovasculaire (n° 324 p. 742 ; n° 362 p. 913 ; n° 374 p. 901). Il est pré-

Confirmations et ajouts dans le bilan des médicaments à écarter : citalopram, escitalopram, diclofénac, etc.

Durant l'année 2015, trois médicaments qui figuraient dans le bilan des médicaments à écarter depuis le premier bilan en 2013 ne sont plus commercialisés en France sur décision des firmes concernées : l'*asénapine* (Sycrest°) dans les épisodes maniaques ; le *fer dextran* (Ferrisat°) dans les anémies ; et la *floctafénine* (Idarac°) dans les douleurs modérées.

Pirféridone : pas dans le bilan, mais beaucoup d'incertitudes. Tous les médicaments signalés dans notre bilan l'année passée figurent à nouveau cette année, à l'exception de la *pirféridone* (Esbriet°). À partir de nouvelles données cliniques, sa balance bénéfices-risques dans la fibrose pulmonaire idiopathique est devenue plus incertaine. Son évaluation clinique comporte des données favorables, mais elle ne permet toujours pas de savoir si la *pirféridone* réduit ou non la mortalité, même à un an. Du fait d'effets indésirables qui altèrent fortement la qualité de vie, courte, des patients, il n'est pas sûr que le traitement soit justifié, mais sans que cela motive de le faire figurer encore dans le bilan des médicaments à écarter (n° 384 p. 794-795).

Confirmations : thiocolchicoside, venlafaxine, omalizumab. En 2015, nous avons réanalysé certains aspects de la balance bénéfices-risques de plusieurs médicaments qui figuraient comme médicaments à écarter. Cela nous a conduit à confirmer la présence dans ce bilan 2016, du *thiocolchicoside* (Coltramyl° ou autre), de structure chimique proche de la *colchicine*. Le *thiocolchicoside* expose à divers effets indésirables graves, hépatiques, pancréatiques, musculaires, hématologiques, neurologiques, alors qu'il n'est pas démontré qu'il soit plus efficace qu'un placebo (n° 384 p. 751-753).

Cette démarche nous a conduits à confirmer que la *venlafaxine* (Effexor° ou autre) est un antidépresseur à écarter des soins. Avec cet antidépresseur sérotoninergique et noradrénergique, les effets indésirables cardiovasculaires et le risque de mort en cas de surdose sont plus élevés qu'avec de nombreux autres antidépresseurs, sans avantage démontré par rapport à ceux-ci (n° 386 p. 906-910).

L'*omalizumab* (Xolair°) autorisé dans l'asthme et dans l'urticaire chronique spontanée, n'est pas plus efficace qu'un corticoïde. Outre son effet immunodépresseur, cet anticorps monoclonal expose à des hypersensibilités et des troubles cardiaques (n° 324 p. 731 ; n° 377 p. 174-175).

Ajouts : des médicaments plus nocifs que d'autres options voisines. L'analyse des effets indésirables cardiaques des antidépresseurs nous a conduit à constater que le *citalopram* (Seropram° ou autre) et l'*escitalopram* (Seroplex° ou autre), deux inhibiteurs dits sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), exposent à un surcroît de troubles cardiaques par rapport aux autres IRS, dont des allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme dose-dépendants et des torsades de pointes, sans avantage d'efficacité (n° 386 p. 909).

L'analyse des effets indésirables cardiovasculaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) nous a conduit à constater que le *diclofénac* (Voltarène° ou autre) expose à plus d'effets indésirables cardiovasculaires, dont des infarctus du myocarde, des insuffisances cardiaques, des morts d'origine cardiovasculaire, que d'autres AINS, tels que l'*ibuprofène* (Brufen° ou autre) à la dose maximale de 1 200 mg par jour, ou le *naproxène* (Apranax° ou autre), sans avantage d'efficacité. En l'absence de preuve du contraire, les risques liés à l'*acéclofénac* (Cartrex° ou autre) ont été considérés voisins de ceux du *diclofénac* en raison de sa parenté chimique : il est aussi à écarter (n° 374 p. 898 ; n° 384 p. 748-750).

Le *défibratide* (Defitelio°), un antithrombotique autorisé dans la maladie veino-occlusive hépatique sévère liée à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, a une efficacité trop incertaine en regard de ses effets indésirables graves, notamment hémorragiques (n° 380 p. 418-419).

©Prescrire

► férable de choisir un autre sartan parmi les nombreux disponibles, tels que le *losartan* (Cozaar° ou autre) ou le *valsartan* (Nisis°, Tareg° ou autre), qui ne sont pas connus pour exposer à ces effets indésirables.

- 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). Il est préférable de choisir des traitements mieux éprouvés dans l'angor : certains bêtabloquants, voire l'*amlodipine* ou le *vérapamil*, des inhibiteurs calciques.

Dermatologie - Allergologie

- La **méquitazine** (Primalan°), un antihistaminique H1 sédatif et atropinique 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 chez les patients dont l'isoenzyme CYP 2D6 du cytochrome P450 métabolise lentement, et en cas d'association avec des médicaments inhibiteurs de cette isoenzyme (n° 337 p. 819). Un antihistaminique dit non sédatif et non atropinique tel que la *loratadine* (Clarityne° ou autre) ou la *cétirizine* (Zyrtec° ou autre) est une meilleure option dans cette situation.

- L'**omalizumab** (Xolair°) dans l'urticaire chronique spontanée (lire dans la section Pneumologie - ORL page 145) (n° 377 p. 174-175).

- La **prométhazine** injectable (Phénergan°), un antihistaminique H1 dans l'urticaire sévère, expose à des thromboses, des nécroses cutanées et des gangrènes après extravasation ou injection par voie intra-artérielle par erreur (n° 327 p. 59). La *dexchlorphéniramine* injectable (Polaramine°), qui ne semble pas exposer à ces risques, est une meilleure option.

- Le **tacrolimus** dermique (Protopic°), un immunodépresseur dans l'eczéma atopique, expose à des cancers cutanés et des lymphomes, des effets indésirables disproportionnés au regard d'une efficacité peu diffé-

rente de celle d'un dermocorticoïde (n° 245 p. 805-809 ; n° 311 p. 653 ; n° 331 p. 393 ; n° 343 p. 345 + 361 ; n° 367 p. 343). Un dermocorticoïde géré à bon escient lors des poussées est une meilleure option dans cette situation.

Diabétologie - Nutrition

- Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4), une enzyme du catabolisme des incrétines, hormones intestinales qui stimulent la sécrétion postprandiale d'insuline, n'ont pas d'efficacité clinique démontrée sur les complications du diabète (accidents cardiovasculaires, insuffisances rénales, atteintes neurologiques, etc.), qu'il s'agisse de la **linagliptine** (Trajenta°, et associée avec la *metformine* dans Jentadueto°), de la **saxagliptine** (Onglyza°, et associée avec la *metformine* dans Komboglyze°), de la **sitagliptine** (Januvia°, Xelevia°, et associée avec la *metformine* dans Janumet°, Velmetia°) ou de la **vildagliptine** (Galvus°, et associée avec la *metformine* dans Eucreas°). Ils 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 urinaires et des voies respiratoires hautes ; des pancréatites ; des pemphigoides bulleuses ; des obstructions intestinales (n° 347 p. 655 ; n° 349 p. 811 ; n° 352 p. 97 + 105 ; n° 354 p. 255 ; n° 362 p. 900 ; n° 365 p. 170 ; n° 366 p. 256 ; n° 373 p. 829 ; n° 383 p. 665). Un traitement éprouvé tel que la *metformine* (Glucophage° ou autre), voire en cas d'effet insuffisant le *glibenclamide* (Daonil° ou autre) ou une insuline, ou parfois accepter de viser une HbA1c moins stricte, sont des choix beaucoup plus raisonnables.

- L'**orlistat** (Xenical° ou autre) a une efficacité modeste et temporaire en termes de perte de poids, environ 3,5 kg de plus qu'avec un placebo en 12 à 24 mois, sans preuve d'effet favorable 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 ou à une diminution de l'efficacité de certains médicaments : vitamines liposolubles A, D, E et K, hormones thyroïdiennes, certains antiépileptiques. L'efficacité des contraceptifs oraux est diminuée en cas de diarrhées sévères (n° 222 p. 740-743 ; n° 305 p. 175 ; n° 349 p. 829 ; n° 386 suppl. 13-1-3). Les médicaments ne permettent pas de perdre du poids de façon durable. Mieux vaut s'en tenir à des modifications d'activités physiques et diététiques avec, si nécessaire, un soutien relationnel.

Douleur - Rhumatologie

Antalgie. De nombreux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont à écarter. Des options avec une balance bénéfices-risques plus favorable sont disponibles. Le *paracétamol* est l'antalgique de premier choix : il est efficace dans les douleurs modérées et présente peu de danger quand sa posologie est maîtrisée. Certains AINS, tels l'*ibuprofène* (Brufen° ou autre) ou le *naproxène* (Naprosyne° ou autre), à la plus petite dose efficace et pour une durée la plus courte possible, sont une alternative.

- Les coxibs : le **célécoxib** (Celebrex° ou autre), l'**étoricoxib** (Arcoxia°) 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).

- Le **diclofénac** (Voltarène° ou autre) et l'**acéclofénac** (Cartrex° ou autre) 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).

- 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 effi-

caces (n° 316 p. 114 ; n° 319 p. 338-339 ; n° 321 p. 501 + III de couv. ; n° 324 p. 735 ; n° 362 p. 899).

• Le **piroxicam** par voie générale (Feldène° ou autre) expose à un surcroît de troubles digestifs et cutanés (dont des syndromes de Lyell), sans être plus efficace que d'autres AINS (n° 321 p. 498).

Ostéoporose. Plusieurs médicaments autorisés dans l'ostéoporose sont à écarter car leur efficacité est au mieux modeste, alors qu'ils exposent à des effets indésirables graves. Dans cette situation, quand les moyens non médicamenteux et l'apport de calcium et de vitamine D sont jugés d'efficacité insuffisante, l'**acide alendronique** (Fosamax° ou autre), voire le **raloxifène** (Evista° ou autre) en alternative, ont une meilleure balance bénéfices-risques, malgré les limites importantes de ces médicaments.

• Le **dénosumab** dosé à 60 mg dans l'ostéoporose (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. Il expose à des effets indésirables disproportionnés : des douleurs dorsales et musculosquelettiques, et des infections graves (dont des endocardites) liées aux effets immunodépresseurs de cet anticorps monoclonal (n° 329 p. 168-172 ; n° 362 p. 901 ; n° 385 p. 806). Dans la "perte osseuse", on ne connaît pas de médicament satisfaisant (a).

• Le **ranélate de strontium** (Protelos°) a une efficacité modeste en prévention des récurrences de fractures vertébrales. Ses effets indésirables sont disproportionnés : des troubles neuropsychiques ; des troubles cardiovasculaires dont des thromboses veineuses et des embolies pulmonaires, des infarctus du myocarde, des morts d'origine cardiovasculaire ; des hypersensibilités dont des syndromes de Lyell et des syndromes d'hypersensibilité multi-organique (alias Dress) (n° 338 p. 902 + 910 ; n° 354 p. 256 + 267 ; n° 357 p. 512 ; n° 361 p. 820 ; n° 365 p. 185 ; n° 372 p. 743).

Arthrose. Des médicaments autorisés dans le traitement de fond de l'arthrose sont à écarter, car ils n'ont

pas d'efficacité démontrée au-delà de l'effet placebo, mais des effets indésirables notables. Le **paracétamol** en traitement de premier choix de la douleur, en maîtrisant sa posologie, est une meilleure option dans cette situation. Un anti-inflammatoire non stéroïdien choisi avec soin et surveillé avec attention est parfois acceptable.

• La **diacéréine** (Art 50° ou autre), expose à des troubles digestifs (dont des hémorragies digestives et des mélanoses coliques), des œdèmes de Quincke et des hépatites (n° 282 p. 273-274 ; n° 321 p. 153 ; n° 375 p. 12 ; n° 380 p. 420).

• La **glucosamine** (Voltaflex° ou autre) expose à des réactions allergiques (angioœdèmes, néphropathies interstitielles aiguës) et à des hépatites (n° 300 p. 732 ; n° 323 p. 663 ; n° 353 p. 183 ; n° 380 p. 420).

Divers. D'autres médicaments utilisés principalement en rhumatologie sont à écarter.

• Des myorelaxants sans efficacité démontrée au-delà de l'effet placebo : le **méthocarbamol** (Lumirelax°) expose à de nombreux effets indésirables, dont des troubles digestifs et des atteintes cutanées (dont des angioœdèmes) ; le **thiocolchicoside** (Coltramyl° ou autre), proche de la **colchicine**, expose à des diarrhées, des gastralgies, des photodermatoses, peut-être des convulsions, il est génotoxique et tératogène (n° 282 p. 258 ; n° 321 p. 498 ; n° 313 p. 833 ; n° 367 p. 342 ; n° 384 p. 751-753). Il n'est pas justifié d'exposer les patients à ces effets indésirables pour des douleurs musculaires. Un traitement efficace sur la douleur, tel le **paracétamol** en maîtrisant sa posologie, est une meilleure option.

• La **péglicase** (Krystexxa°), une uricase recombinée, a une efficacité symptomatique modeste à court terme dans la goutte sévère. Ses effets indésirables sont disproportionnés : réactions graves lors de la perfusion malgré une prémédication, réactions anaphylactiques, infections cutanées graves et peut-être des troubles cardiaques graves (n° 365 p. 174-178). Quand l'**allopurinol** (Zyloric° ou autre) en premier choix, et en alternative le **probénécide** (Bene-

mide°), sont trop peu efficaces ou dangereux, il est préférable d'en rester à des traitements symptomatiques des crises, faute de mieux.

• La **quinine** (Hexaquine°, Okimus°, Quinine vitamine C Grand°) dans les crampes, expose à des effets indésirables graves, parfois mortels : des réactions anaphylactiques, des troubles hématologiques (dont des thrombopénies, des anémies hémolytiques, des agranulocytoses, des pancytopenies), des troubles du rythme cardiaque, disproportionnés au regard d'une efficacité faible (n° 337 p. 820 ; n° 344 p. 421). On ne connaît pas de médicament avec une balance bénéfices-risques favorable dans les crampes ; des étirements sont parfois utiles (n° 362 p. 930-931).

• L'association **colchicine + poudre d'opium + tiémonium** dans la spécialité Colchimax°, 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). Un anti-inflammatoire non stéroïdien, voire la **colchicine** seule (Colchicine Opocalcium°), est une meilleure option dans cette situation.

• L'association **dexaméthasone + salicylamide + salicylate d'hydroxyéthyle** dans la spécialité Percutalgine° (n° 345 p. 505), et l'association **prednisolone + salicylate de dipropylène glycol** dans la spécialité Cortisal° (n° 338 p. 898) en application cutanée, exposent aux effets indésirables des corticoïdes et aux réactions d'hypersensibilité des salicylés. D'autres options ont une balance bénéfices-risques plus favorable pour soulager la douleur en cas d'entorse ou de tendinite, en complément de mesures non médicamenteuses (repos, glace, attelles, etc.) telles que le **paracétamol** oral en maîtrisant sa posologie, ou l'**ibuprofène** topique (Advil° gel ou autre). ►►

.....
a- Une autre spécialité à base de **dénosumab**, dosé à 120 mg, **Xgeva°**, est autorisée chez les patients atteints de métastases osseuses d'une tumeur solide. Dans cette situation, le **dénosumab** n'a pas d'avantage clinique tangible, sans que sa balance bénéfices-risques soit nettement défavorable (n° 341 p. 174-176).

Gastro-entérologie

• La **dompéridone** (Motilium^o ou autre) et le **dropéridol** (Droleptan^o), des neuroleptiques, exposent à des troubles du rythme ventriculaire et des morts subites, disproportionnés par rapport aux symptômes traités et à leur faible efficacité sur les nausées et vomissements ; et, pour la **dompéridone**, sur les reflux gastro-œsophagiens (n^o 340 p. 108 ; n^o 341 p. 196 ; n^o 353 p. 182 ; n^o 365 p. 195-197 et III de couv. ; n^o 369 p. 555 ; n^o 371 p. 662). Dans les reflux gastro-œsophagiens, d'autres médicaments ont une balance bénéfices-risques beaucoup plus favorable, tels les antiacides ou l'**oméprazole** (Mopral^o ou autre). Dans les rares situations où un neuroleptique antiémétique semble justifié, mieux vaut choisir le **métoclopramide** (Primpéran^o ou autre), à la plus faible dose possible, le moins longtemps possible, et avec beaucoup de prudence.

• Le **prucalopride** (Resolor^o), un médicament apparenté aux neuroleptiques et autorisé dans la constipation chronique, a une efficacité modeste, chez environ un patient sur six. Son profil d'effets indésirables est mal cerné, notamment les effets indésirables cardiovasculaires (palpitations, accidents cardiovasculaires ischémiques, doutes sur un allongement de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme) et les risques tératogènes (n^o 328 p. 90-94 ; n^o 339 p. 16). 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**.

Gynécologie - Endocrinologie

• La **tibolone** (Livial^o), un stéroïde de synthèse 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'ovaire, etc. (n^o 223 p. 807-811 ; n^o 320 p. 432). 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.

Infectiologie

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

• La **télithromycine** (Ketek^o), un antibiotique macrolide sans avantage sur les autres, expose à un surcroît d'allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, d'hépatites, de troubles visuels et de pertes de connaissance (n^o 233 p. 731-734 ; n^o 316 p. 115 ; n^o 369 p. 512-515 ; n^o 386 suppl. 16-1-11). Un autre macrolide tel que la **spiramycine** (Rovamycine^o ou autre) est une meilleure option.

Neurologie

Maladie d'Alzheimer. Les médicaments de la maladie d'Alzheimer disponibles début 2016 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^o 363 p. 23 et n^o 364 p. 114). Mieux vaut se concentrer sur l'aide à l'organisation du quotidien, le maintien d'activité, l'accompagnement et l'aide de l'entourage.

• Le **donépézil** (Aricept^o ou autre), la **galantamine** (Reminyl^o ou autre), la **rivastigmine** (Exelon^o ou autre), des anticholinestérasiques, exposent à : des troubles digestifs dont des vomissements parfois graves ; des

troubles neuropsychiques ; des troubles cardiaques, dont des bradycardies, des malaises et des syncopes, et des troubles de la conduction cardiaque (n^o 337 p. 824-825 ; n^o 340 p. 109 ; n^o 344 p. 425-426 ; n^o 349 p. 833 ; n^o 376 p. 105 ; n^o 381 p. 506 ; n^o 386 suppl. 12-5).

• La **mémantine** (Ebixa^o ou autre), un antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate, expose à des troubles neuropsychiques tels qu'hallucinations, confusions, sensations vertigineuses, céphalées, conduisant parfois à des comportements violents, des convulsions ; des atteintes cutanées graves (n^o 359 p. 665 ; n^o 386 suppl. 12-5).

Sclérose en plaques. Le traitement "de fond" de référence de la sclérose en plaques est un **interféron bêta** (Avonex^o, Rebif^o, Betaferon^o ou autre), 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 deux immunodépresseurs qui exposent à des risques disproportionnés et qui sont à éviter.

• Le **natalizumab** (Tysabri^o), un anticorps monoclonal, expose à des infections opportunistes graves, voire mortelles, dont des leuco-encéphalopathies multifocales progressives, touchant environ 2 patients pour 1 000, des réactions d'hypersensibilité parfois graves et des atteintes hépatiques (n^o 330 p. 261 ; n^o 333 p. 508 ; n^o 374 p. 896).

• Le **térfiflunomide** (Aubagio^o) expose à des effets indésirables graves, parfois mortels : atteintes hépatiques, leucopénies et infections. Il expose aussi à des neuropathies périphériques (n^o 373 p. 808-812).

Divers. Des médicaments utilisés dans la migraine et la maladie de Parkinson sont à écarter.

• La **flunarizine** (Sibelium^o) et l'**oxétorone** (Nocertone^o), des neuroleptiques en prévention des crises de migraine, ont une efficacité au mieux modeste (environ une crise en moins tous les deux mois pour la **flunarizine**) mais exposent à des troubles extra-

pyramidaux, des troubles cardiaques et des prises de poids (n° 321 p. 499 ; n° 359 p. 662). Mieux vaut choisir d'autres options telles que le *propranolol* (Avlocardyl^o ou autre).

- La **tolcapone** (Tasmar^o), un antiparkinsonien, expose à des atteintes hépatiques parfois mortelles (n° 330 p. 273-279). Quand les autres options thérapeutiques sont épuisées, l'*entacapone* (Comtan^o ou autre) est une meilleure option.

Pneumologie - ORL

- Les décongestionnants vasoconstricteurs par voies orale et nasale (l'*éphédrine*, la *naphazoline*, l'*oxymétazoline*, la *pseudoéphédrine* et le *tuaminoheptane*) exposent à des troubles cardiovasculaires graves voire mortels (dont des poussées hypertensives, des accidents vasculaires cérébraux, des troubles du rythme) disproportionnés pour des médicaments destinés à soulager des troubles bénins et d'évolution rapidement favorable tels que le rhume (n° 312 p. 751-753 ; n° 342 p. 263-264 ; n° 345 p. 505 ; n° 348 p. 738 + 743 ; n° 351 p. 25 ; n° 352 p. 103 ; n° 361 p. 834).

- L'**omalizumab** (Xolair^o), un anticorps monoclonal anti-IgE autorisé dans l'asthme persistant sévère et l'urticaire chronique spontanée, expose à des effets indésirables disproportionnés : infections, réactions d'hypersensibilité et troubles cardiaques (n° 324 p. 731 ; n° 377 p. 174-175). Dans ces deux situations, un traitement par corticoïde à posologie minimale la plus efficace est une meilleure option.

- La **pholcodine**, un opioïde utilisé dans le traitement symptomatique de la toux, expose à un risque de sensibilisation aux curares (n° 349 p. 830). Ce risque grave n'est pas connu avec d'autres opioïdes. La toux est une affection bénigne qui ne justifie pas l'exposition à de tels risques. Quand un médicament actif contre la toux apparaît souhaitable, mieux vaut choisir le *dextrométhorphan* malgré ses limites (n° 358 p. 818).

- Le **tixocortol** (associé avec la *chlorhexidine* (Thiovalone^o ou autre)), un corticoïde autorisé dans les maux de gorge, expose à des réactions aller-

giques à type d'œdèmes cutanéomuqueux de la face, de glossites, voire d'œdèmes de Quincke (n° 320 p. 417). Quand un médicament semble nécessaire pour soulager les maux de gorge, le *paracétamol*, en maîtrisant sa posologie, est une meilleure option.

Psychiatrie - Dépendances

Antidépresseurs. Plusieurs médicaments autorisés dans la dépression exposent plus que d'autres antidépresseurs à des risques graves, sans avoir une meilleure efficacité que les autres médicaments de la dépression, qui ont en général une efficacité modeste, souvent d'apparition lente. Mieux vaut choisir des antidépresseurs dont on connaît le profil d'effets indésirables par un plus long recul d'utilisation.

- L'**agomélatine** (Valdoxan^o), d'efficacité non démontrée au-delà de l'effet placebo, expose à des hépatites et des pancréatites, des suicides et des agressions, des atteintes cutanées graves (dont des syndromes de Stevens-Johnson) (n° 311 p. 646-650 ; n° 351 p. 26-28).

- La **duloxétine** (Cymbalta^o ou autre), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, expose aux effets indésirables des antidépresseurs inhibiteurs dits sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), et en plus à des troubles cardiaques liés à son activité noradrénergique, dont des hypertensions artérielles, des tachycardies, des troubles du rythme cardiaque. La *duloxétine* expose aussi à des hépatites et des hypersensibilités 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).

- Le **citapram** (Seropram^o ou autre) et l'**escitalopram** (Seroplex^o ou autre), des antidépresseurs IRS, exposent à un surcroît d'allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme et de torsades de pointes par rapport à d'autres antidépresseurs IRS (n° 369 p. 508 ; n° 386 p. 909).

- Le **milnacipran** (Ixel^o ou autre) et la **venlafaxine** (Effexor^o LP ou autre), des antidépresseurs non imipraminiques, non IRS, non inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), ont

une activité sérotoninergique et une activité noradrénergique. Ils 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*, avec un risque élevé d'arrêts cardiaques en cas de surdose (n° 338 p. 906 ; n° 343 p. 353 ; n° 386 p. 906-910 ; n° 386 suppl. 19-3-6).

- La **tianeptine** (Stablon^o ou autre), d'efficacité non démontrée, 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^o), un inhibiteur dit sélectif de la recapture de la sérotonine (IRS), a une efficacité très modeste en cas d'insatisfaction sexuelle en raison d'un délai d'éjaculation trop court. Les effets indésirables sont disproportionnés, avec des accès d'agressivité, des syndromes sérotoninergiques, des syncopes (n° 355 p. 343). Une approche psychocomportementale est une meilleure option dans cette situation.

- L'**étifoxine** (Stresam^o), d'efficacité mal évaluée dans l'anxiété, expose à des hépatites et à des hypersensibilités graves (dont des syndromes d'hypersensibilité multiorganique (alias Dress), des syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell) (n° 349 p. 832 ; n° 351 p. 25 ; n° 376 p. 103). Quand un anxiolytique est justifié, mieux vaut choisir une benzodiazépine pour une durée la plus courte possible.

Sevrage tabagique. Des médicaments autorisés dans le sevrage tabagique sont à écarter car ils ne sont pas plus efficaces que la *nicotine* et exposent à plus d'effets indésirables. En aide médicamenteuse au sevrage tabagique, la *nicotine* est un meilleur choix.

- La **bupropione** (Zyban^o), un amphétaminique, expose à des troubles neuropsychiques (dont ►►

► des agressivités, des dépressions, des idées suicidaires), des réactions allergiques parfois graves (dont des angioedèmes, des syndromes de Stevens-Johnson), des dépendances, et des malformations cardiaques congénitales en cas d'exposition de l'enfant à naître pendant la grossesse (n° 221 p. 652-657 ; n° 339 p. 26-27 ; n° 342 p. 271 ; n° 377 p. 206-207).

• La **varénicline** (Champix^o) expose à des dépressions, des suicides, des éruptions cutanées graves (dont des syndromes de Stevens-Johnson) et des troubles cardiaques (dont des angor et infarctus du myocarde, des fibrillations auriculaires) (n° 276 p. 645-648 ; n° 311 p. 666 ; n° 342 p. 271 ; n° 368 p. 423 ; n° 377 p. 206-207).

Agir d'abord au service des patients

Selon l'analyse de *Prescrire*, la balance bénéfices-risques des médicaments objets de ce bilan est défavorable dans toutes les indications de l'AMM. Certains sont pourtant commercialisés depuis de nombreuses années et d'utilisation courante. Du point de vue de la santé des patients, comment justifier de les exposer à un médicament qui cause plus d'effets indésirables que d'autres de la même famille 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 l'effet placebo sur des critères cliniques pertinents pour eux ?

Au-delà de la démarche active des soignants d'écarter ces médicaments

de leur panoplie thérapeutique, 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 que ces médicaments plus dangereux qu'utiles restent sur le marché.

©Prescrire

Extraits de la recherche documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2015" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (376) : 144-151.

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.

