



**Les sources de médecine
factuelle accessibles pour le
médecin belge francophone**

Florence Chapelle

Institut Bordet -25 février 2017

Contexte

- Pléthore d'informations médico-pharmaceutiques, provenant de sources différentes, parfois contradictoires, souvent remises en question
- Impossibilité au niveau individuel d'analyser la littérature primaire

Contexte

=> besoin de se baser sur des sources d'informations solides, fiables, indépendantes, comparatives, actualisées

=> nécessité d'avoir en permanence un esprit critique

Prescrire : historique

- Fin des années 1970 : création de la revue *Prescrire*, un projet de praticiens de terrain
- 1988 : création de l'Association Mieux Prescrire (AMP), association à but non lucratif
- 1993 : indépendance et autofinancement

Article 1 des statuts de l'AMP

« *Œuvrer, en toute indépendance, pour des soins de qualité, dans l'intérêt premier des patients (...) »*

Aussi un des principes du serment d'Hippocrate

Prescrire : pourquoi ? Pour Qui ?

Apporter aux professionnels de santé et aux futurs professionnels de santé :

- des informations claires, synthétiques, rigoureuses et adaptées à la pratique, en particulier sur les médicaments et les stratégies diagnostiques et thérapeutiques
- des informations élaborées en toute indépendance, au service premier des patients.

Prévention des conflits d'intérêts

- Signature de la charte "Non merci..."
- Choix de l'indépendance : financement à 100 % par les abonnés
- Ni publicité, ni sponsor, ni subvention
- Transparence



Prévention des conflits d'intérêts

- Adresses des abonnés ni transmises, ni louées, ni vendues
- Aucun cadeau des firmes, d'invitation ou de voyage sponsorisé
- Autofinancement de tous les besoins de l'équipe Prescrire



Prévention des conflits d'intérêts

- Choix rédactionnels ainsi guidés uniquement par l'utilité pratique pour les professionnels de santé
- Travaux fondés sur les données de l'évaluation, et non sur les discours promotionnels

Prescrire : un travail d'équipe

- Des rédacteurs en majorité professionnels de santé, formés selon des protocoles internes à Prescrire, e.a. à la production de synthèses méthodiques des connaissances
- Des documentalistes
- Un vaste réseau de relecteurs

Prescrire : un travail d'équipe

- Une réflexion pluriprofessionnelle :
médecins, pharmaciens, dentistes,
infirmiers, etc.
- Une signature collective :

©Prescrire

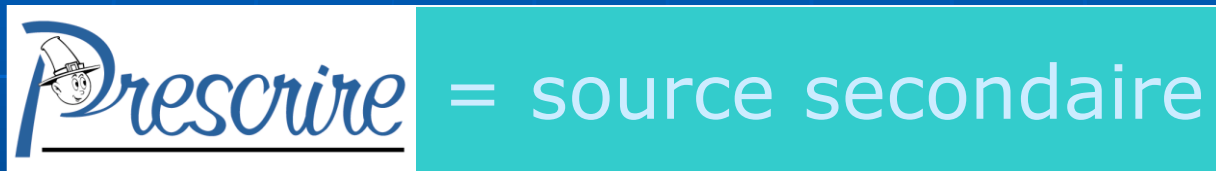
Prescrire : un travail d'équipe

- **Les abonnés participent**
 - Dispositif Abonnés Solidaires
 - Adhérer à l'AMP
 - Participer au réseau de relecteurs
 - Manifestations Prescrire: Pilule d'or et Palmarès Prescrire, Prix Prescrire, Rencontres Prescrire

Démarche clinique basée sur l'EBM

Repose sur la rencontre de 3 éléments :

- L'apport de preuves dans la littérature



- Les croyances, les peurs et les attentes du patient
- La note personnelle d'irrationnel qui gouverne chaque soignant

Chemin d'un article : démarche EBM

- Bien préciser la question (!!intérêt clinique)
- Établir une stratégie de recherche
- Trouver l'information
- Évaluer l'information disponible avec un esprit critique
- Fournir une réponse

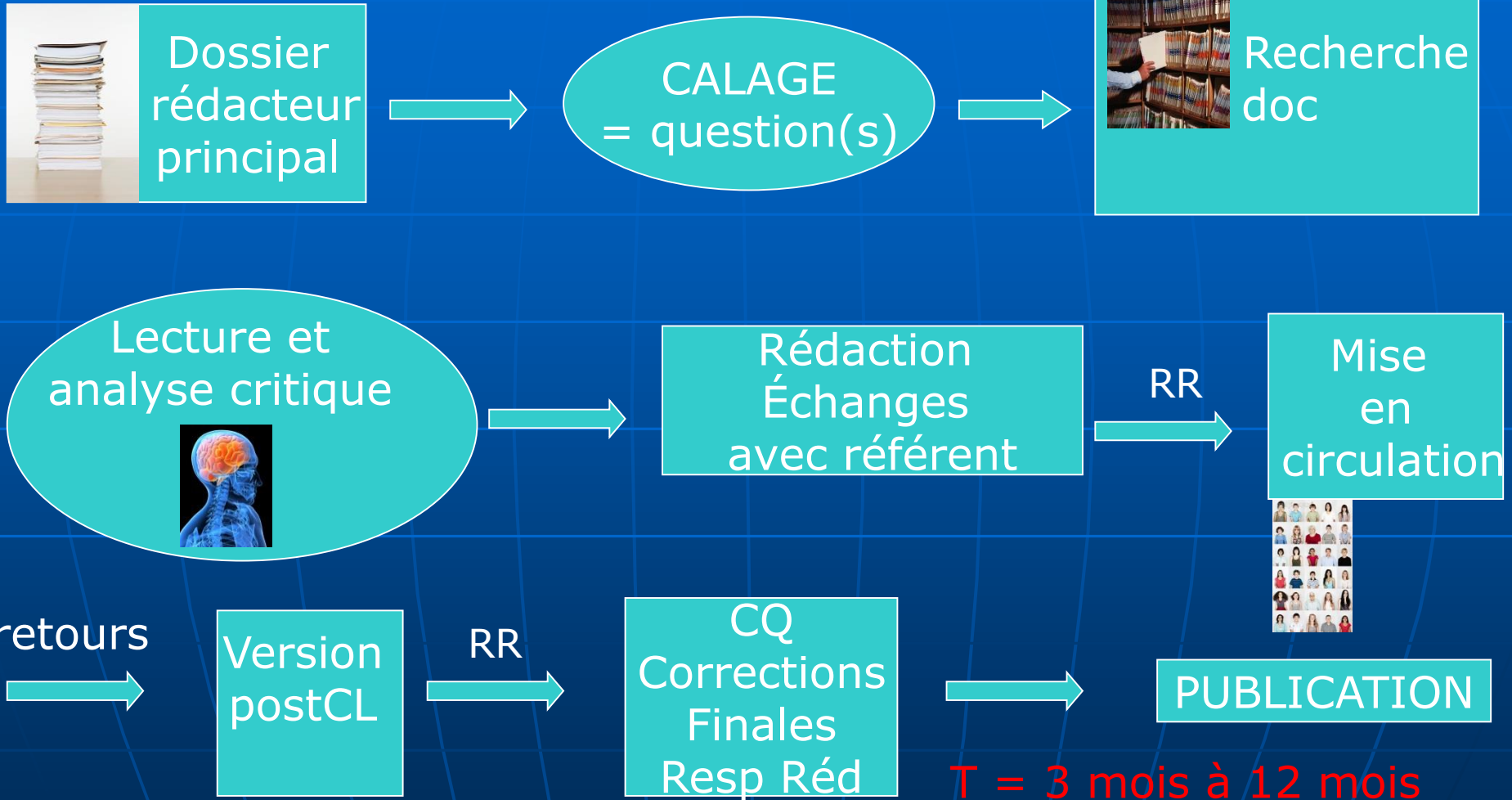
Doc - Brainstorming



- Histoire naturelle de la maladie
- Réponses aux questions ?
- Analyse des essais, critères d'évaluation, protocole, comparateur, etc.
- Résultats sont-ils pertinents d'un point de vue clinique?
- Etc.

Circuit

T = 0





399

Prescrire

LA REVUE

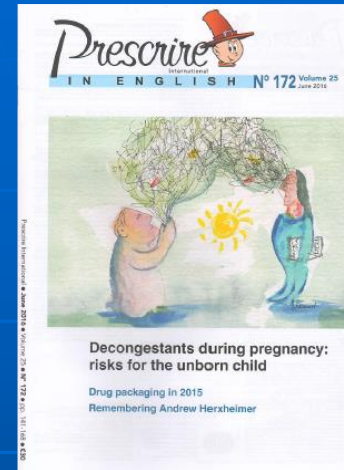
Janvier 2017

Financée par les abonnés, sans publicité ni subvention, ni sponsor ni actionnaire

LA REVUE

La revue

- Mensuelle en français avec une édition en anglais
- Supplément interactions médicamenteuses
- 12 numéros papier de 80 pages
- 20 pages supplémentaires environ par mois (site internet www.prescrire.org)



Des rubriques régulières

Prescrire

« Qu'est-ce qu'un cynique ?
Une personne qui connaît le prix
de tout et la valeur de rien »

Oscar Wilde



Sur www.prescrire.org • **Carfilzomib** (Kyprolis®) et **myélome multiple**. Pas de progrès clinique tangible par rapport au bortézomib (6 pages) • 11 fiches **Infos-Patients** actualisées • 4 **Premiers choix Prescrire** actualisés et un inédit

AU SOMMAIRE DU PROCHAIN NUMÉRO

Bilan annuel pour mieux soigner - Retour sur les données les plus marquantes de 2016 • **Conciliation des traitements médicamenteux** - Pour diminuer le risque d'erreur • **Excès de poids** - Des médicaments sont-ils en cause ?

Encart au n° 398 : Petit manuel des Troubles d'Origine Médicamenteuse

N° 398 - décembre 2016

881 Éditorial **Innovons**

RAYON DES NOUVEAUTÉS

884 **Signé Gaspard** Technosécurité

Nouvelles substances

885-886 **Carfilzomib** (KYPROLIS®) et **myélome multiple** Pas de progrès clinique tangible par rapport au bortézomib

889-891 **Pembrolizumab** (KEYTRUDA®) et **mélanomes métastasés ou inopérables** Me-too du nivolumab

893-895 **Lenvatinib** (LENVIMA®) et **cancers différenciés de la thyroïde** Balance bénéfices-risques incertaine

Nouvelles formes

887-888 **Sufentanil sublingual** (ZALVISO®) et **analésie postopératoire** Pas d'adaptation suffisante aux besoins des patients

Nouvelles indications

891-892 **Crizotinib** (XALKOR®) en première ligne dans certains **cancers bronchiques** Ni plus efficace ni moins toxique qu'une chimiothérapie avec un sel de platine

895 **Sécukinumab** (COSENTYX®) et **spondylarthrite ankylosante**

Nouvelle association à doses fixes

896 **Insuline dégluéc + liraglutide** (XULTOPHY®) et **diabète de type 2**

Sur les rayons aussi...

À LA UNE

897-898 **Et si elle était enceinte ?** Rétinoïdes cutanés et risque tératogène : des notices en défaut

898-899 **Changement de posologie** Vaccin encéphalite japonaise chez les enfants : dose de rappel

899-900 **Plus risqué qu'annoncé** Natalizumab : nécroses rétiniennes • **Brimonidine gel** : des effets indésirables généraux aussi

900 **Le segment-clé** -onidine

900 **Sécurité sociale** Riliménidine : encore remboursable

901 **Commercialisations efficaces** **Fluenz tetra®** suspension pour pulvérisation nasale • **Sylvant®** poudre pour solution à diluer pour perfusion IV

901 **Sécurité sociale** **Kinurea-H®** déremboursé

902-903 **Copies du mois** Bendamustine : un agent alkylant copié • **Rassagiline** : attention aux interactions • **Copies démasquées**

903 **Arrêt de commercialisation** **Probenécide** : arrêt d'un hypo-uricémiant parfois utile

903-904 **Retrait d'AMM** **Pegloticase** : retrait bienvenu

904 **Arrêts de commercialisation**

904 **Médicaments de la maladie d'Alzheimer**

VIGILANCES

905-906 **Implants contraceptifs** : migrations dans les vaisseaux • **Capécitabine** et **antitumoraux anti-VEGF** : altérations des empreintes digitales • Effets indésirables des corticoïdes en cure courte chez les enfants • **Infliximab** : cancers du col de l'utérus

907-910 **Encéphalopathies postérieures réversibles d'origine médicamenteuse**
Surtout : des antitumoraux, notamment les anti-VEGF ; les immunodépresseurs, les médicaments qui exposent à une augmentation de la pression artérielle, à une rétention d'eau et de sodium

911 **Gemcitébine** et **syndromes de fuite capillaire**
Rares mais graves, y penser rapidement en cas d'œdèmes généralisés et de troubles respiratoires

911 **Effets indésirables très nombreux des inhibiteurs de tyrosine kinases BCR-ABL**
Profils d'effets indésirables communs, et particularités selon les substances

STRATÉGIES

À LA UNE

912-916 **Thrombophilies. Rarement utile de les rechercher après un accident thromboembolique veineux**

Dans certaines situations, en l'absence de facteur de risque de récurrence identifié, quand le résultat est susceptible d'influer sur la poursuite ou non du traitement anticoagulant

917-920 **Traitement local du prurit au cours des dermatoses**. Peu de médicaments efficaces
Moyens non médicamenteux, émoultés à base de vaseline ou de paraffine, dermocorticoïdes avec paromomie

Premiers Choix Prescrire

921-925 **Fractures liées à une fragilité osseuse : prévention**
Prévention des chutes et activité physique, diphosphonate en cas d'ostéoporose avec antécédent de fracture sans traumatisme important

926-930 **Consommation et arrêt du tabac**
Motivation du patient, soutien psychologique, substituts à base de nicotine

Repères

930 **Digoxine** Dans l'insuffisance cardiaque avec fibrillation auriculaire

Infos-Patients Prescrire

931 **Mal de gorge et angine**

OUVERTURES

932 **"AMM fractionnées" : le flop de l'EMA**
Un projet de réduction des exigences d'évaluation des médicaments à abandonner

À LA UNE

933-939 **Recherche et développement de médicaments : changer de système**
Du Conseil de l'Europe à l'OCDE, de nombreux organismes poussent à changer un système à bout. Des propositions concrètes de l'Alliance européenne pour une R&D responsable et des médicaments abordables

encadré Recherche et développement des médicaments : l'Europe, l'OMS, l'OCDE cherchent un nouvel équilibre

encadré L'imagination au pouvoir en Belgique et aux Pays-Bas

940-941 **Accès à des soins de qualité** **Accès à l'assurance maladie obligatoire en France** : importants changements en 2016

942-943 **Environnement** **Saturnisme infantile** : abaissement du seuil de plombémie de déclaration obligatoire

944 **Lu pour vous** **Repères pour vous, parents en deuil d'un tout-petit** • **Des soins palliatifs pour votre enfant...**

945 **Au crible** **Chirurgie bariatrique chez les adolescents** : des recommandations pour les "spécialistes"

946 **Histoire(s)** **Colliers "antidouleurs"**, ou comment vendre un remède inefficace

PRESCRIRE EN QUESTIONS

947-948 **Alginates dans les reflux gastro-œsophagiens** : quel intérêt ?

Efficacité non solidement démontrée, mais long recul d'utilisation et absence d'effets indésirables particuliers connus des alginateurs : pas de raison de déconseiller cette utilisation aux patients qui s'en trouvent mieux

FORUM

949-951 **Médecin à Calais**

951 **Echos** Panacée informatique ?

952-954 **Concertation sur le dépistage du cancer du sein**
• Question de tact • Gamme "ombrelle" Doi : encore plus de confusion

954 **Pardon si je vous dérange** Canu/Art

COGITATIONS

955-956 **Remue-ménages** Même pas peur !

957 **Au peigne fin** Perdu d'avance ?

958 **Take it easy** Exercice no. 231

959-960 **Test de Lecture 2016-2017**
Questionnaire Décembre 2016

PUBLICITÉ À LA LOUPE

III^e de couv. **Très simple : zéro patient exposé** À propos de l'olmésartan

+ C'est-à-dire ?

943 Évaluation des risques en santé environnementale

+ Utiliser Prescrire

886 Recherches dans la partie "Ouvertures"

+ Précisions et corrections

948 Maladie d'Alzheimer

Rayon des nouveautés

- Veille active pour **tous les médicaments mis sur le marché européen**, toutes les **nouvelles indications et présentations** de médicaments existants.
- Nouveau médicament n'implique pas forcément innovation...

Rayon des nouveautés

Situer un nouveau médicament dans le contexte thérapeutique déjà existant

 Ajout aux moyens thérapeutiques utiles

 Remplacement d'anciens médicaments



Nouveautés à écarter

Mise sur le marché des médicaments

- Désastre du thalidomide (Softenon^o) dans les années 50-60 => autorisation de mise sur le marché (AMM)
 - Critères exigés pour l'obtention d'une AMM:
 - efficacité
 - sécurité
 - qualité pharmaceutique
- => exigences réglementaires ne requièrent pas un quelconque progrès thérapeutique

Progrès thérapeutique

- Dans les évaluations de dossiers de nouveaux médicaments analysés par *Prescrire*, la notion de progrès thérapeutique est essentielle.
- Quel progrès est apporté par ce nouveau médicament par rapport au traitement de référence (ou versus placebo si pas de traitement de référence) ?

Progrès thérapeutique

- Supplément d'efficacité
- Moindre fréquence ou moindre gravité des effets indésirables (à efficacité équivalente)
- Possibilité d'utiliser un médicament utile de manière plus sûre ou plus pratique

Cotation Prescrire : comparative

COTATIONS PRESCRIRE - Nouvelles substances, indications, posologies, formes, etc.

Notre appréciation globale, symbolisée par une expression du bonhomme Prescrire, alias Gaspard Bonhomme, porte sur le progrès thérapeutique, tangible pour le patient, apporté par chaque nouvelle spécialité dans une indication précise : balance bénéfices-risques du médicament par rapport aux autres thérapeutiques disponibles.



BRAVO

Appréciation d'exception attribuée à un progrès thérapeutique majeur, d'efficacité et d'intérêt évidents dans un domaine où nous étions totalement démunis.



INTÉRESSANT

Apporte un progrès thérapeutique important mais avec certaines limites.



APPORTE QUELQUE CHOSE

L'apport est présent mais limité ; il est à prendre en compte sans toutefois devoir bouleverser le domaine de la thérapeutique considéré.



ÉVENTUELLEMENT UTILE

Intérêt thérapeutique supplémentaire minime. Il y a peu d'arguments devant conduire à changer d'habitude de prescription en dehors de cas particuliers.



N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU

Il s'agit d'une nouvelle substance sans plus d'intérêt clinique démontré que les autres substances du même groupe, et parfois d'un me-too, voire d'une quasi-copie.



PAS D'ACCORD

Médicament qui ne présente aucun avantage évident mais qui a des inconvénients possibles ou certains.



LA RÉDACTION NE PEUT SE PRONONCER

Nous réservons notre jugement dans l'attente d'une évaluation plus approfondie du médicament.



NOUVELLE INDICATION

nivolumab (OPDIVO[®]) et cancer bronchique métastaté ou inopérable

Après une chimiothérapie, un progrès par rapport au docétaxel

APPORTE QUELQUE CHOSE

Dans deux essais non aveugles chez des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules et qui avaient déjà tous reçu un protocole de chimiothérapie contenant un sel de platine, la durée médiane de survie a été augmentée d'environ 3 mois dans les groupes *nivolumab* par rapport aux groupes *docétaxel*, avec moins d'effets indésirables graves.

kinases du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR pour epidermal growth factor receptor en anglais) en présence d'une mutation dite activatrice de l'EGFR. Après échec d'un premier traitement, il n'est pas démontré qu'ils allongent la durée de vie par rapport au *docétaxel*. Leur profil connu d'effets indésirables est toutefois différent (1a7).

Quelle nouveauté ?

Le *nivolumab* est un anticorps monoclonal humain

NOUVELLE INDICATION - NOUVELLE FORME

aprépitant (EMEND[®]) chez les enfants

Gérer au cas par cas les interactions médicamenteuses

ÉVENTUELLEMENT UTILE

Dans un essai versus placebo chez 307 enfants et adolescents recevant une chimiothérapie anticancéreuse, l'ajout d'*aprépitant* à un sétron a eu une efficacité antiémétique modeste, comme chez les adultes. L'*aprépitant* expose à de multiples interactions médicamenteuses, y compris après son arrêt. En pratique, c'est l'*aprépitant* qui est une option utile chez certains patients surtout avec certains cytotoxiques administrés sous forme injectable, avec lesquels le risque d'interactions semble limité. La forme buvable est peu pratique et facteur d'erreurs de dose.

Comparer pour décider

Chez les enfants et les adolescents, l'ajout d'*aprépitant* à un sétron, médicamenteuse des nausées et vomissements induits par les chimiothérapies anticancéreuses.

haut
sur
5-H
sés
sor
L'
NK
adu
sen
ou
un
c

NOUVELLE SUBSTANCE

tédizolid (SIVEXTRO[®]) et infections de la peau et des tissus mous

Un me-too du linézolide

N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU

Dans deux essais randomisés chez 1 333 patients ayant une infection de la peau ou des tissus sous-jacents, les guérisons cliniques n'ont pas été plus fréquentes avec le *tédizolid* qu'avec le *linézolide*. Le *tédizolid* semble partager le profil d'effets indésirables du *linézolide*, mais il expose à plus d'interactions médicamenteuses. Une administration quotidienne au lieu de deux avec le *linézolide* ne constitue pas un avantage suffisant pour préférer le *tédizolid*, dont les effets indésirables sont plus incertains, faute de recul.

méticilline. Le *linézolide*, une oxazolidinone, est une autre option (1).

Quelle nouveauté ?

Le *tédizolid phosphate*, un autre antibiotique du groupe des oxazolidinones, a été autorisé dans l'Union européenne dans les infections de la peau et des tissus sous-jacents. Dans l'organisme, le *tédizolid phosphate* est déphosphorylé, libérant le *tédizolid*, le métabolite actif (2). Par simplification, nous utiliserons le terme *tédizolid* dans le texte.

In vitro, le *tédizolid* agit surtout sur les bactéries à Gram positif, comme le *linézolide*, avec toutefois une activité in vitro sur certaines souches résis-



Encadré Comparer pour décider

RAYON DES NOUVEAUTÉS

Comparer pour décider

Le traitement de la sécheresse oculaire

La sécheresse oculaire, alias kératoconjonctivite sèche, est fréquente, surtout chez les personnes âgées et chez les femmes. Elle est liée à un défaut du film lacrymal et s'accompagne d'inconfort oculaire, de perturbations visuelles, de lésions et d'une inflammation de la surface oculaire. Dans les formes sévères, la sécheresse oculaire entraîne éventuellement une atteinte importante de la cornée (alias kératite). Les symptômes oculaires sont alors très variables : sensations de brûlure ou d'un corps étranger, douleur permanente, baisse de l'acuité visuelle, avec répercussions sur la vie quotidienne (1à3).

Les causes de sécheresse oculaire sont très nombreuses. On en distingue usuellement deux classes, selon le mécanisme présumé. D'une part, des sécheresses oculaires liées à une insuffisance de production de larmes, comme par exemple au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren, un syndrome lié à des troubles auto-immuns ; ou sous l'effet de certains médicaments tels que les atropiniques ou certains antidépresseurs. D'autre part, des sécheresses oculaires liées à une évaporation excessive des larmes. Elles sont alors le plus souvent dues à un dysfonctionnement des glandes dites de Meibomius, situées dans les paupières et qui produisent un film lipidique freinant l'évaporation des larmes. Les autres causes de sécheresses oculaires par évaporation excessive de larmes sont notamment des allergies, le port de lentilles de contact, ou l'utilisation de produits oculaires, médicamenteux ou non, qui contiennent certains conservateurs tels que le chlorure de benzalkonium (1,2,4).

Outre les adaptations de l'environnement par éviction si possible de facteurs en cause et humidification de l'air, le traitement de la sécheresse oculaire repose sur les substituts de larmes sous formes de collyres avec ou sans agents de viscosité, de gels ou de pommades ophtalmiques. Le choix du substitut de larmes dépend de la sévérité de la sécheresse, de l'éventuelle efficacité de traitements antérieurs, des préférences du patient et de la présence ou non d'un conservateur (1,3,4).

- Rappeler la référence et ses limites. Autrement dit, le traitement dont la balance bénéfices-risques est la meilleure, au vu de l'ensemble des données d'évaluation, à la date d'évaluation
- Référence à laquelle comparer la nouveauté, pour cerner l'éventuel progrès thérapeutique apporté dans la situation clinique mentionnée par l'AMM

Autres infos

Le segment-clé du mois pour connaître et décrypter les vrais noms des médicaments, c'est-à-dire les dénominations communes internationales (DCI) et non les noms commerciaux choisis par les firmes ;

Arrêts de commercialisation des médicaments ;

Etc.

LE SEGMENT-CLÉ DU MOIS

-péridone

Selon la nomenclature de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les noms de la *rispéridone* se réfèrent à la **-péridone** (1).

Au 12 septembre 2016, les spécialités commercialisées en France : la *péridone* (Xeplion^o) dans les nausées et vomissements, la *rispéridone* (Risperdal^o ou autre) dans les nausées et vomissements, l'agressivité liée à la démence, les épisodes maniaques, le trouble bipolaire, le trouble dépressif majeur, le trouble obsessionnel compulsif, le trouble anxieux généralisé, le trouble bipolaire, le trouble dépressif majeur, le trouble obsessionnel compulsif, le trouble anxieux généralisé, le trouble bipolaire, le trouble dépressif majeur, le trouble obsessionnel compulsif, le trouble anxieux généralisé.

L'utilisation de la *dompéridone* est autorisée mais comme attention, il s'agit d'un neuroleptique qui peut entraîner à des effets indésirables tels que des troubles extrapyramidaux (page 826).

Sources 1- World Health Organization "The use of stems in the selection of INN for pharmaceutical substances - WHO/EMP/RHT/TSN/2013.1" : 137. 2- Prescrire Rédaction "19-1. Patients psychotiques" *Rev Prescrire* 2015 ; 35 (386 suppl. Interactions médicamenteuses).

ARRÊTS DE COMMERCIALISATION



Arrêts de commercialisation décelés par notre propre système de détection. Chaque firme concernée a été interrogée pour vérification. Les arrêts de commercialisations déjà signalés sont accessibles sur le site www.prescrire.org (contenus abonnés > médicaments retirés).

APSOR^o émulsion pour application cutanée et pommade - analogue de la vitamine D, antipsoriasique topique - *tacalcitol* (Merck Serono). Il ne reste plus de spécialité commercialisée avec cette substance, ni sous ce nom.


CARBOPHOS^o comprimés à croquer - antidyspeptique - *charbon végétal* (Tradiphar). Un produit n'ayant pas le statut de médicament reste commercialisé sous ce nom.

DENSICAL^o comprimés à sucer - apport calcique - *calcium* (Zambon). Densical vitamine D3^o (*calcium + vitamine D*) comprimés à sucer ou à croquer reste commercialisé.

KAOBROL^o comprimés à croquer - antiacide - *carbonate de calcium + hydrocarbonate de magnésium*



Décongestionnants rhinopharyngés : fibrillations auriculaires

 Les décongestionnants rhinopharyngés sont des vasoconstricteurs sympathomimétiques. Ils exposent à des accidents cardiovasculaires dont des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde, etc. (1).

Une équipe allemande a rapporté une observation marquante d'une femme âgée de 60 ans qui se plaignait d'une sensation de rythme cardiaque irrégulier depuis 5 jours (2). Un diagnostic de fibrillation auriculaire a été posé et une cardioversion a été effectuée, avec retour à un rythme sinusal. 10 jours plus tard, la fibrillation auriculaire est réapparue. Elle utilisait depuis plusieurs années un décongestionnant par voie nasale à base de *tramazoline* (non commercialisé en France), un dérivé de l'*imidazoline*, à raison de 5 applications nasales par jour. Après une deuxième cardioversion, et l'arrêt du décongestionnant, il n'y a pas eu de récurrence au bout de 6 mois de suivi.

Son mari âgé de 62 ans a lui aussi consulté pour une récurrence de fibrillation auriculaire. Il utilisait aussi de


façon excessive un décongestionnant nasal. Après arrêt du décongestionnant, il est resté en rythme sinusal (2). Divers autres médicaments exposent à des fibrillations auriculaires tels que les triptans, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les bêta-2 stimulants tels que le *salbutamol* (Ventoline® ou autre), les diphosphonates, ainsi que le *mirabégron* (lire aussi page 25) (3).

En pratique En cas de fibrillation auriculaire, il est important de rechercher avec le patient une exposition à des médicaments qui pourrait avoir un rôle dans l'apparition ou la récurrence de ce trouble.

©Prescrire

- 1- Prescrire Rédaction "Décongestionnants vasoconstricteurs ; accidents graves en France Isuletel" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (611) : 834.
- 2- Wieneke H "Induction of atrial fibrillation by topical use of nasal decongestants" *Mayo Clin Proc* 2016 ; **91** (7) : 971-977.
- 3- Prescrire Rédaction "2-4-1. Fibrillation auriculaire" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (386 suppl. Interactions médicamenteuses).

Médicaments de la sclérose en plaques et leucoencéphalopathies multifocales progressives

 La leucoencéphalopathie multifocale progressive est une infection opportuniste rare du système nerveux central, le plus souvent mortelle en quelques mois. Chez les survivants, des séquelles neurologiques sévères sont présentes dans 30 % des cas. La leucoencéphalopathie multifocale progressive est causée par le virus JC (John Cunningham virus), virus présent chez plus de 80 % des adultes (1a3). Elle survient chez des patients gravement immunodéprimés, notamment des patients atteints du sida et des patients traités par des médicaments immunodépresseurs pour diverses affections ou greffes (3).

Une synthèse méthodique a rassemblé des données provenant d'essais cliniques dans la sclérose en plaques jusqu'en juillet 2016 (1). Elle a recensé près de 600 cas de leucoencéphalopathies multifocales progressives avec le *natalizumab* (Tysabri®) et estimé leur fréquence à 1 sur 70 à 250 patients traités. La fréquence augmente avec la durée de l'exposition au *natalizumab* et les traitements immunodépresseurs antérieurs. Les auteurs ont recensé 6 cas avec le *fingolimod* (Gilenya®), 4 cas avec le *diméthyle fumarate* (Tecfidera®), 1 cas avec l' *alemtuzumab* (Lemtrada®).

En mars 2016, l'Agence française des produits de santé (ANSM) a publié des estimations de fréquence des leucoencéphalopathies multifocales progressives selon des facteurs de risque, notamment la durée d'exposition au *natalizumab*, la présence d'anticorps antiviral JC, un traitement antérieur par un immunodépresseur. La fréquence est très variable, allant jusqu'à 1 sur 100 patients en cas d'exposition depuis 5 à 6 ans au *natalizumab*, avec présence d'anticorps antiviral JC et traitement antérieur par un autre immunodépresseur (4).

Le nombre de cas de leucoencéphalopathies multifocales progressives est encore plus élevé quand sont prises en compte des données provenant de la notification spontanée (5). Ainsi, l'extrait en accès libre de la base de données de pharmacovigilance européenne consulté le 23 novembre 2016 compte plus de 900 cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive avec le *natalizumab*, 50 avec le *fingolimod*, 20 avec le *diméthyle fumarate*, 20 avec l' *alemtuzumab*.

En pratique Ces médicaments immunodépresseurs exposent à des infections opportunistes graves. Leurs bénéfices sont souvent incertains dans la sclérose en plaques, et au prix d'effets indésirables graves. Il importe de prendre le temps de réviser régulièrement leur intérêt avec le patient.

©Prescrire

- 1- D'Amico E et coll. "Treatment-related progressive multifocal leukoencephalopathy in multiple sclerosis : a comprehensive review of current evidence and future needs" *Drug Saf* 2016 ; **39** : 1163-1174.
- 2- Koranik LJ et coll. "Progressive multifocal leukoencephalopathy : epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis" *UpToDate*. Site www.uptodate.com consulté le 22 novembre 2016 : 11 pages.
- 3- Prescrire Rédaction "Immunodépresseurs : encéphalopathies à virus JC" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (305) : 187.
- 4- ANSM "Lettre aux professionnels de santé - Natalizumab (Tysabri) : mise à jour des mesures de réduction du risque de LEMP" mars 2016 : 2 pages.
- 5- EMA "Rapport sur les effets indésirables suspectés des médicaments pour les substances. Natalizumab + fingolimod + diméthyle fumarate + alemtuzumab + rituximab" septembre 2016. Site www.adireports.eu consulté le 29 novembre 2016.

Informations sur les effets indésirables et les interactions d'un médicament, notamment pour connaître les nouveaux effets indésirables graves



Se poser la question :
Et si c'était le médicament ?



Excès de poils d'origine médicamenteuse

POINTS-CLÉS

- La pilosité varie beaucoup selon les individus et les zones cutanées, influencée par de nombreux facteurs mal connus, dont des facteurs génétiques et hormonaux.
- On nomme hyperpilosités tous les excès de poils, qu'il s'agisse de poils courts, fins et le plus souvent non pigmentés (duvet), de poils longs, drus et pigmentés (poils terminaux), ou du duvet fœtal (nommé lanugo). Elles sont circonscrites ou diffuses. On nomme hypertrichoses les hyperpilosités qui se développent dans des zones non androgénodépendantes, le plus souvent sous forme de duvet. On nomme hirsutismes les excès

Chez les êtres humains, le développement des poils est influencé par de nombreux facteurs mal connus, dont des facteurs génétiques et hormonaux. Il varie selon les individus, notamment selon l'âge et le sexe (lire en encadré p. 27).

On nomme hyperpilosités tous les excès de poils, qu'il s'agisse de poils courts, fins et le plus souvent non pigmentés (duvet), de poils longs, drus et pigmentés (poils terminaux) ou de duvet fœtal (nommé lanugo). Elles sont circonscrites à une zone ou au contraire diffuses. Leur appréciation est subjective et influencée par des notions socioculturelles et personnelles. Elles exposent à un handicap psychosocial (lire l'encadré p. 27).

Les causes des hyperpilosités sont diverses. Les médicaments en font partie (1).

EBM efficacité >< EBM effets indésirables

- Efficacité : exiger des preuves solides
- Essai clinique comparatif randomisé en double aveugle = souvent la meilleure preuve pour démontrer le bénéfice

EBM efficacité >< EBM effets indésirables

- Effets indésirables : préférer la prudence
- « *Primum non nocere* » : d'abord ne pas nuire = Principe de précaution
- Essais cliniques comparatifs randomisés en double aveugle généralement pas conçus pour démontrer l'existence d'effets indésirables
- EI fréquents, « alertes »

EBM efficacité >< EBM effets indésirables

- Prendre en compte des présomptions fondées sur un faisceau d'arguments issus de suivi de cohortes, d'études cas/témoins, de séries de cas, de données pharmacologiques, etc.
- Prudence d'autant plus quand la présomption d'effet indésirable ennuyeux est en balance avec un bénéfice minime

Après mise sur le marché : pharmacovigilance

- La pharmacovigilance assure une surveillance des médicaments après leur commercialisation (Phase IV), dans les circonstances réelles (détection des E.I. inattendus, d'une augmentation de la fréquence d'un E.I. connu, etc.).
- La pharmacovigilance permet de mieux cerner leur balance bénéfices-risques.

La pharmacovigilance, c'est aussi ...

Le supplément "Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses – Comprendre et décider " :

- mise à jour annuelle
- disponible en édition numérique



Supplément Interactions médicamenteuses

4

Diabétologie - endocrinologie

4-1 Patients diabétiques

4-1-1	Des médicaments modifient la glycémie	4-1-6-7	Addition de risques de pancréatite
4-1-1-1	Des médicaments causent des hypoglycémies	4-1-7	Patients sous glitazone
4-1-1-2	Des médicaments augmentent la glycémie	4-1-7-1	Éléments du métabolisme des glitazones
4-1-1-3	Des médicaments causent des hypoglycémies ou des hyperglycémies	4-1-7-2	Profil d'effets indésirables des glitazones
4-1-1-4	Des médicaments aggravent les conséquences d'une hypoglycémie	4-1-7-3	Addition de risques d'œdème par sodium et d'eau
4-1-2	Patients sous insuline	4-1-7-4	Inhibiteurs de l'isoenzyme CYP 2C9
4-1-2-1	Éléments du métabolisme des insulines	4-1-7-5	Et aussi
4-1-2-2	Profil d'effets indésirables des insulines	4-1-8	Patients sous répaglinide
4-1-2-3	Pas d'interaction pharmacocinétique	4-1-8-1	Éléments du métabolisme du répaglinide
4-1-2-4	Addition d'effets hypoglycémisants	4-1-8-2	Profil d'effets indésirables du répaglinide
4-1-2-5	Addition de risques de prise de poids	4-1-8-3	Des médicaments augmentent l'effet hypoglycémiant du répaglinide
4-1-3	Patients sous metformine	4-1-8-4	Inducteurs enzymatiques : effets diminués
4-1-3-1	Éléments du métabolisme de la metformine	4-1-9	Patients sous sitagliptine, vildagliptine, linagliptine ou alogliptine
4-1-3-2	Profil d'effets indésirables de la metformine	4-1-9-1	Éléments du métabolisme de la sitagliptine, de la vildagliptine, de la saxagliptine, de la linagliptine et de l'alogliptine
4-1-3-3	Médicaments qui induisent une insuffisance rénale : acidoses lactiques	4-1-9-2	Profil d'effets indésirables de la sitagliptine, de la vildagliptine, de la saxagliptine, de la linagliptine et de l'alogliptine
4-1-3-4	Médicaments qui exposent à une hypovitaminose B12	4-1-9-3	Médicaments néphrotoxiques : acide valproïque, de saxagliptine et d'alogliptine
4-1-3-5	Inhibiteurs des transporteurs de cations (OCT) : surdose de metformine	4-1-9-4	Compétition pour l'excrétion tubulaire de la sitagliptine
4-1-3-6	Et aussi	4-1-9-5	Addition d'effets déprimeurs de la fréquence cardiaque avec la vildagliptine
4-1-4	Patients sous sulfamide hypoglycémiant	4-1-9-6	Inhibiteurs de l'isoenzyme CYP 3A4
4-1-4-1	Éléments du métabolisme des sulfamides hypoglycémisants		
4-1-4-2	Profil d'effets indésirables des sulfamides hypoglycémisants		
4-1-4-3	Des médicaments augmentent l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémisants		

- Présentation par types de patients ou affections
- Éléments de pharmacologie pertinents
- Synthèse des principales interactions médicamenteuses
- Mesures à adopter

Supplément Interactions médicamenteuses

7 principes pour une bonne pratique face aux risques d'interactions médicamenteuses

> Principe n° 1

Les conséquences cliniques d'une interaction médicamenteuse sont en rapport avec les effets cliniques des médicaments impliqués

Les conséquences cliniques d'une interaction médicamenteuse sont en rapport avec les effets désirés (thérapeutiques) ou indésirables d'un des deux médicaments concernés, ou des deux. Et cela dans tous les cas : que le mécanisme soit d'ordre pharmacodynamique (addition d'effets ou antagonisme d'effets), ou qu'il soit d'ordre pharmacocinétique (augmentation ou diminution de la présence du médicament dans l'organisme).

L'excès des effets thérapeutiques ou des effets indésirables est la conséquence la plus fréquente et la plus préoccupante. L'importance des conséquences cliniques liées à l'introduction d'un médicament aux côtés d'un médicament déjà installé, est fonction de nombreux facteurs :

- l'ampleur de l'interaction prévisible ;

Voici quelques exemples.

Ajouter un médicament inducteur enzymatique augmente l'élimination de nombreux médicaments et diminue leur effet par interaction d'ordre pharmacocinétique, par exemple la *rifampicine* (un antituberculeux) diminue l'efficacité d'un contraceptif hormonal.

Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) diminue l'effet d'un antihypertenseur, quel qu'il soit, en raison d'une interaction d'ordre pharmacodynamique (antagonisme d'effet).

> Principe n° 2

Les conséquences cliniques d'une interaction se manifestent non seulement lors de l'ajout d'un médicament, mais aussi lors de son arrêt

Quand on arrête un médicament qui était à l'origine d'une interaction d'ordre pharmacocinétique, mais avec lequel on avait su

STRATÉGIES

STRATÉGIES



Hypertension artérielle et diabète

À défaut de chlortalidone sur le marché, un IEC en premier choix

Des dossiers consacrés à différents thèmes, à différentes situations cliniques

STRATÉGIES



Maladie de Basedow chez les adultes

Première partie : diagnostic et évolution naturelle

RÉSUMÉ

- La maladie de Basedow, une maladie auto-immune, est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Celle-ci provoque un syndrome de thyrotoxicose, dû à l'excès d'hormones thyroïdiennes.
- Comment reconnaître une maladie de Basedow ? Comment évolue une maladie de Basedow non traitée ? Pour répondre à ces questions, nous avons réalisé une synthèse selon la méthode habituelle de *Prescrire*.
- La maladie de Basedow atteint particulièrement des femmes. Ses manifestations cliniques associent le plus souvent : des symptômes francs de thyrotoxicose (tachycardie, perte de poids, tremblements, nervosité, sueurs, etc.) et un goitre. Les atteintes oculaires spécifiques de la maladie de Basedow sont peu fréquentes.
- En cas de symptômes évocateurs, une concentration sanguine basse de TSH et une concentration sanguine élevée d'hormones thyroïdiennes (T4 libre ou T3 libre) confirment la thyrotoxicose.
- En présence d'une exophtalmie bilatérale et d'un goitre non nodulaire et indolore, aucun exa-

men complémentaire n'est nécessaire pour affirmer qu'une thyrotoxicose a pour origine une maladie de Basedow. Quand le diagnostic n'est pas cliniquement évident, la recherche dans le sang d'anticorps anti-récepteurs de la TSH, spécifiques de la maladie de Basedow et présents chez près de 95 % des patients atteints, est souvent suffisante pour retenir à bon escient le diagnostic. Dans les autres cas, l'échographie-doppler ou la scintigraphie, qui est un examen irradiant, sont utiles au diagnostic.

● L'évolution de la maladie de Basedow diffère d'un patient à l'autre. Les rémissions spontanées prolongées sont rares.

● Les thyrotoxicoses, quelles qu'en soient les causes, se compliquent parfois de fibrillation auriculaire, surtout chez les patients âgés ou en cas de cardiopathie préexistante. Elles exposent aussi à des accidents vasculaires cérébraux, des angoisses, des insuffisances cardiaques. Elles sont associées à un risque accru de fractures ostéoporotiques.

● Pendant la grossesse, la maladie de Basedow tend à devenir moins sévère aux deuxième et troisième trimestres. Une thyrotoxicose mal contrôlée

STRATÉGIES

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Nous avons recherché les synthèses méthodiques et les guides de pratique clinique sur les traitements anticancéreux des cancers bronchiques, ainsi que les essais randomisés publiés depuis 2008. Parmi les guides de pratique clinique, nous avons retenu ceux publiés depuis 2010, fondés sur une méthodologie explicite et comportant une analyse critique des données de la littérature primaire. Cette recherche documentaire a reposé sur le suivi mis en œuvre au sein du Centre de documentation *Prescrire*. Par ailleurs, pour la dernière fois le 28 juin 2016, nous avons interrogé les bases de données BML, Infobanque AMC, Embase (2005-semaine 26 de 2016), NGC, Medline (2005-3^e semaine de juin 2016), The Cochrane Library (CDSR : 2016, issue 6 ; DARE : 2015, issue 2 ; HTA, Nhsseed : 2016, issue 2) et nous avons consulté les sites internet des organismes suivants : AHRQ, ASCO, Cancer Care Ontario, ESMO, HAS, INCa, KCE, NCCN, NCI, NICE, SIGN.

Les procédures méthodiques d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire* : sélection et analyse des documents par le rédacteur, avec vérification de la sélection et de l'analyse ; rédaction de la première version avec contribution de plusieurs rédacteurs ; relecture externe par plusieurs spécialistes et non-spécialistes ; prise en compte des commentaires des relecteurs et analyses d'éventuels nouveaux documents avec vérification ; contrôles de qualité multiples, dont des contrôles références en main.

Synthèses méthodiques des données d'évaluation permettant d'établir des stratégies diagnostiques ou thérapeutiques fondées sur les niveaux de preuves

STRATÉGIES

Les Propositions Prescrire

Traiter l'hypertension des adultes atteints de diabète (hors grossesse)

— Le traitement hypotenseur des patients adultes atteints de diabète vise à prévenir diverses complications, dont certaines sont mortelles : les accidents cardiovasculaires, les insuffisances rénales terminales, et les baisses de la vision.

— Il paraît raisonnable de traiter par médicament hypotenseur les patients atteints de diabète quand leur pression artérielle systolique au repos est supérieure à 140 mm Hg de manière répétée, et de viser des pressions artérielles inférieures à 140/90 mm Hg. Pour atteindre une telle valeur-cible, il est fréquent d'avoir à associer deux ou trois hypotenseurs. Le gain apporté par l'ajout d'un hypotenseur est à mettre en balance avec l'augmentation des effets indésirables résultant de cette polymédication.

— En 2016, les données de l'évaluation des hypotenseurs chez les patients atteints de diabète et indemnes d'insuffisance rénale incitent à faire des choix similaires à ceux faits en l'absence de diabète : la *chlortalidone* non associée n'étant pas disponible en France, un IEC tel que le *captopril*, le *lisinopril* ou le *ramipril* est l'option de premier choix. En monothérapie initiale, l'*hydrochlorothiazide* est une autre option, dont les effets cliniques n'ont pas été comparés versus d'autres hypotenseurs chez les patients atteints de diabète.

— Chez les patients atteints de diabète et d'hypertension artérielle avec une insuffisance rénale sévère, les diurétiques thiazidiques sont sans effet et à éviter. Un IEC ou un sartan tel que l'*irbésartan* ou le *losartan* sont les options de premier choix, notamment pour diminuer le risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale. L'association IEC + sartan est à éviter car elle augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë.

— Les inhibiteurs calciques semblent moins efficaces que la *chlortalidone*, les IEC ou les sartans pour prévenir les insuffisances cardiaques. L'*amlodipine* est l'inhibiteur calcique le plus évalué chez les patients atteints de diabète.

— Une évaluation moins fournie et des effets indésirables gênants font placer les bêtabloquants après les inhibiteurs calciques dans la hiérarchie du choix des hypotenseurs chez les patients atteints de diabète. Ils ont l'inconvénient de masquer les symptômes d'hypoglycémie.

— Quand une monothérapie n'est pas suffisante pour atteindre les valeurs cibles de pression artérielle, les associations IEC + diurétique thiazidique ou IEC + *amlodipine* semblent être les choix les plus raisonnables.

©Prescrire

Rev Prescrire 2017 ; 37 (400) : 117

STRATÉGIES

c'est aussi

Premiers Choix Prescrire

La rubrique Premiers Choix Prescrire présente dans un format synthétique les éléments de choix essentiels pour faire face à diverses situations cliniques fréquentes. Ces textes proposent une aide concise pour identifier la situation, comparer les balances bénéfices-impacts des différents soins, retenir les premiers choix adaptés et écarter les options plus dangereuses qu'utiles. En complément, les renvois et références cités dans ces synthèses permettent aussi de se reporter à des données plus détaillées en matière d'évaluation, d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

Hémorroïdes

L'essentiel sur les soins de premier choix

Actualisation : mai 2016

POINTS-CLÉS

- Les hémorroïdes résultent de la dilatation du réseau vasculaire du canal anal. Elles se manifestent notamment par des saignements anaux, et localement par des suintements, des démangeaisons, un prolapsus et des douleurs.
- Pour calmer la douleur, les démangeaisons ou l'inconfort liés à des hémorroïdes, le traitement de premier choix repose sur l'application locale

d'un lubrifiant tel que la vaseline ou un gel aqueux. Quand un antalgique est justifié, le paracétamol est le premier choix.

- En cas de troubles importants ou persistants liés à des hémorroïdes, le recours à des interventions locales, chirurgicales ou non, est parfois justifié.

Les hémorroïdes (alias affections hémorroïdaires) résultent de la dilatation d'une partie du réseau vasculaire du canal anal (1).

Les hémorroïdes sont dites internes quand elles sont situées sous la muqueuse rectale du canal anal, et externes quand elles sont situées sous la peau de la marge anale (1).

En cas de prolapsus hémorroïdaire permanent, des saignements spontanés ou des suintements de mucus se produisent parfois (1).

Quand une douleur anale liée à des hémorroïdes est présente, elle est décrite comme une douleur sourde ou comme une sensation de brûlure. Elle est rarement liée à la défécation. Une douleur intense et permanente, et la constatation, au niveau de la marge anale, d'une hémorroïde externe distendue et violacée, accompagnée d'un œdème local d'intensité variable, sont très évocatrices d'une thrombose hémorroïdaire, liée à la constitution d'un caillot de sang dans la veine dilatée (1,2). En général, une incontinence anale n'est pas un signe évocateur d'hémorroïdes (1).

Confirmer l'affection par l'examen clinique voire par une anoscopie. L'examen clinique vise à confirmer la présence d'hémorroïdes et à éliminer d'autres affections. Il comprend l'inspection du périnée et de l'anus, et si possible, un examen digital anorectal (sans toucher rectal) à la recherche d'une tuméfaction ou d'une douleur localisée (1).

L'anoscopie, justifiée notamment en cas de saignement anal, permet d'examiner le canal anal et la partie distale du rectum. L'anoscope est d'abord introduit, puis retiré doucement afin de permettre l'examen des parois du canal anal. Les hémorroïdes apparaissent comme des bombements violacés ou

- Situations cliniques fréquentes

- Aide pour identifier la situation, comparer les balances bénéfices-risques des différents soins

- Retenir les premiers choix adaptés

- Écarter les options plus dangereuses qu'utiles

Saignements, prolapsus, suintements le plus souvent. Les hémorroïdes sont asymptomatiques chez environ 40 % des patients atteints. Elles se manifestent parfois par un simple prurit anal ou un inconfort local. Elles se manifestent souvent par des saignements et des suintements anaux, ou un prolapsus* hémorroïdaire avec extériorisation des hémorroïdes internes au niveau de l'anus (1,2).

En général, les saignements liés à des hémorroïdes sont faits de sang rouge et ne s'accompagnent pas de douleur. Le plus souvent, ils surviennent à la fin de la défécation ou sont visibles seulement lors de l'essuyage de l'anus. Les hémorroïdes sont une des causes les plus fréquentes de saignement anal, avec les fissures anales (1,2).

STRATÉGIES

c'est aussi

- Fiches brèves

- Thème précis : comprendre la maladie, le traitement, risques d'effets indésirables

- Méthode d'élaboration rigoureuse

- Support ou complément à la communication

- Des dizaines de thèmes abordés

Infos-Patients Prescrire

UNE INFO-SANTÉ FIDÈLE, SANS SUBVENTION NI PUBLICITÉ

Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) : agir au quotidien

L'arrêt du tabac et la recherche d'une cause professionnelle sont des mesures prioritaires en cas de bronchopneumopathie chronique obstructive. En complément, des exercices physiques et des médicaments améliorent la qualité de vie.

Des difficultés à respirer

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une inflammation des voies aériennes et des poumons due surtout à l'inhalation du tabac, et parfois de divers irritants (vapeurs, gaz, poussières ou fumées) présents au cours d'activités professionnelles (bâtiment et travaux publics, industrie textile, activité agricole, etc.). Elle se traduit par une difficulté à respirer d'abord à l'effort, puis au repos, et par une toux quand la maladie s'aggrave. Des examens respiratoires permettent de confirmer la maladie et d'en préciser la gravité.

En général, la BPCO s'aggrave progressivement. Des épisodes d'aggravation (exacerbations) se manifestent par une augmentation des difficultés respiratoires, de la toux et du volume des crachats. Il est important de signaler ces épisodes sans tarder à un soignant. Une hospitalisation est parfois nécessaire.

Arrêt de la cause et entraînement physique

En cas de BPCO, supprimer ou diminuer la ou les causes est la mesure prioritaire. Il est utile de rechercher une exposition professionnelle.

Lorsque le tabac est en cause, son arrêt ralentit l'évolution de la maladie et allonge la durée de vie. Un soutien psychologique et un traitement substitutif par la nicotine aident à arrêter ou à diminuer sa consommation de tabac. Plusieurs tentatives sont parfois nécessaires pour un arrêt complet du tabac.

Des programmes d'entraînement à l'exercice physique améliorent la qualité de vie, diminuent l'essoufflement et la fatigue, et facilitent les activités quotidiennes. Après un épisode d'aggravation, ces programmes diminuent aussi le risque d'hospitalisation dans les mois qui suivent.

Quelques médicaments utiles

Des médicaments à inhaler par la bouche visent à dilater les bronches (bronchodilatateurs) et aident à respirer. Le salbutamol est utile quand les difficultés à respirer sont passagères. Quand la gêne est permanente, utiliser chaque jour un bronchodilatateur d'action prolongée tel que du salméterol ou du formotérol améliore souvent la qualité de vie. Ces médicaments provoquent parfois une accélération du rythme cardiaque et des tremblements.

Le tiotropium est proposé quand les symptômes ne sont pas suffisamment soulagés par les médicaments précédents. Il cause parfois une sécheresse buccale, des troubles de la vision et des difficultés à uriner.

Ajouter un corticoïde tel que la bécloéthasone ou le budésonide vise à réduire la fréquence des aggravations. Il cause parfois une infection dans la bouche, une modification de la voix, des "bleus" sur le corps.

Pour chacun de ces médicaments, il existe plusieurs dispositifs d'inhalation avec des techniques d'administration différentes, ce qui permet de choisir celui qui convient le mieux. Apprendre à s'en servir auprès d'un soignant et vérifier leur bonne utilisation contribuent à l'efficacité du traitement et à limiter le risque d'effets indésirables.

©Prescrire - juin 2016

Sources : • "Bronchopneumopathie chronique obstructive. Des traitements médicamenteux utiles en cas de gêne respiratoire" Rev Prescrire 2012 ; 36 (320) : 425-442. • "Bronchopneumopathie chronique obstructive. Arrêter le tabac pour ralentir l'aggravation" Rev Prescrire 2004 ; 24 (241) : 118-120. • "BPCO : les bénéfices de l'entraînement physique" Rev Prescrire 2015 ; 35 (352) : 1013-1015.

STRATÉGIES

c'est aussi

Signes à la loupe



Signes de grossesse extra-utérine

À compléter systématiquement par des examens paracliniques

Aide à la démarche diagnostique

Une évaluation rationnelle de la capacité discriminante de certains signes attribués à telle ou telle affection ou tels troubles de santé

Crise économique : impact négatif aussi sur les enfants de pays riches

- L'ampleur et la nature des effets sociaux et sanitaires de la crise économique de 2008 ont été variables d'un pays à l'autre.
- Dans les pays riches aussi, beaucoup d'enfants ont été fortement touchés, surtout en l'absence de dispositif solide de protection sociale et sanitaire.

L'Unicef (Fonds des Nations Unies pour l'enfance) a évalué l'impact, depuis 2008, de la crise économique sur le bien-être des enfants dans les 41 pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) et de l'Union européenne (1).

D'avantage de pauvreté chez les enfants de 23 pays riches. Les données rapportées par l'Unicef concernent la période 2008-2012. Elles portent notamment sur l'évolution de la proportion d'enfants vivant en dessous du seuil de pauvreté relative, correspondant à 60 % du revenu annuel médian dans le pays (1). Ce taux de pauvreté des enfants a augmenté dans 23 pays sur 41, avec d'importantes variations entre pays. Par exemple : +0,5 point de pourcentage en Israël, où le taux de pauvreté était déjà à 36,5 %, et +20,4 points en Islande où le taux de pauvreté est ainsi passé de 11,2 % à 31,6 % (1).

En France, en 32^e position, la proportion d'enfants vivant dans des familles en dessous du seuil de pauvreté relative a augmenté de 3 points, passant de 15,6 % à 18,6 % (1).

Une pauvreté censuée voire diminuée dans 18 pays. 18 pays ont limité les conséquences néfastes de la crise, voire ont connu une diminution du taux de pauvreté relative des enfants, par exemple : le Chili (-9 points de pourcentage), la Pologne (-8 points), la Slovaquie (-5,6 points) et la Norvège (-4,2 points), la Finlande (-3,2 points) et l'Allemagne (-0,2 point) (1).

Cette disparité entre pays est liée à la réponse des gouvernements face à la crise économique. Certains pays d'Europe ont opté pour des coupes budgétaires et une stagnation ou une diminution des dépenses sociales. D'autres pays ont choisi une stabilisation du budget, voire des projets d'expansion (États-Unis d'Amérique, Japon) et quelques-uns, comme le Chili, ont opté pour une augmentation significative des prestations sociales (1).

Au total, au cours de la période 2008-2012, dans les 41 pays concernés, le nombre d'enfants vivant dans une pauvreté relative a atteint 76,5 millions.

Dans plus de la moitié des pays, plus d'un enfant sur 5 vit dans la pauvreté (1).

Des jeunes piégés dans la pauvreté. Les enfants et les adolescents subissent les conséquences de la crise qui atteint leur famille. Le manque d'argent entraîne des restrictions du confort (chauffage, etc.), de certaines activités (sports, vacances, etc.), de l'alimentation, voire des déménagements pour un habitat plus modeste. Des résultats scolaires en baisse, une absence de perspective de formation professionnelle et de travail, sont autant d'indicateurs d'une situation durablement précaire (1,2).

L'enquête de l'Unicef a cherché à quantifier l'impact de la crise sur la génération des jeunes de 15 ans à 24 ans, en se basant sur le pourcentage de ceux ne travaillant pas et ne suivant ni études ni formation (taux de "not in education, employment or training" (NEET)). La France se situe en 12^e position (41 point de pourcentage, de 10,2 % à 11,2 %). Hors Union européenne, les États-Unis et l'Australie ont connu la plus forte hausse de ce taux de jeunes sans emploi et ne suivant pas d'études. À l'échelle de l'Union européenne, en 2012, 25 millions de jeunes ne travaillaient pas et ne suivaient ni formation ni études, soit près d'un million de plus qu'en 2008 (1).

Un retard en arrière. Selon l'Unicef les familles grecques se trouvent ramenées à la situation qu'elles avaient connue 14 ans auparavant, l'Espagne, l'Irlande et le Luxembourg, 10 ans auparavant. L'organisme évoque donc un véritable « bond en arrière » par rapport à la situation de 2008 (1).

L'Unicef invite les gouvernements à s'engager dans la lutte contre la pauvreté et à respecter, en priorité, les principes éthiques de protection de l'enfance (2)(1).

©Prescrire

1. Le site de l'Unicef comporte de nombreux rapports sur le même thème dont un du juin 2015 intitulé "Chaque enfant compte, partout, tout le temps" qui illustrent un diagnostic critique de la situation des enfants en France (2)(3).

Extraits de la veille documentaire Prescrire

1. Targui G. "Les enfants de la récession. Impact de la crise écono- mique sur le bien-être des enfants dans les pays riches". Unicef (Bilan Incecare) 1/2013, 2014. 52 pages.
2. Makihi, et coll. "A cross-country comparative perspective: Trends in child well-being in European Union Countries during the great recession". Unicef 2014. 56 pages.
3. Unicef France. "Chaque enfant compte. Partout, tout le temps" 2015. 52 pages.



Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2017

RÉSUMÉ

• Pour aider à choisir des soins de qualité, et éviter des dégâts, nous avons mis à jour début 2017 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, 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'inconnues.

• Pour cette cinquième année de publication, nous avons élargi ce bilan à l'ensemble des médicaments analysés par Prescrire entre 2010 et 2016 et autorisés dans l'Union européenne. Dans les bilans précédents, nous nous étions limités à ceux commercialisés en France. Cette analyse a recensé 91 médicaments (dont 82 commercialisés en France) dont la balance bénéfices-risques est défavorable dans toutes les situations cliniques pour lesquelles ils sont autorisés en France ou dans l'Union européenne.

• 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 incertitudes sur la balance bénéfices-risques et d'une utilité de 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 2017 ; 37 (400) : 137-148

Pour la cinquième 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 2016, soit 7 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 reactualisations de don-

Analyse de faits de société concernant la santé, la recherche clinique, le marché du médicament

- Liste des médicaments à écarter ;
- Environnement – Santé ;
- Santé au travail ;
- Etc.

Et d'autres rubriques régulières

- **Prescrire en questions :**

- ✓ des remises en question de l'avis de Prescrire
- ✓ des discussions techniques
- ✓ des points de vue contradictoires argumentés

- **Forum :** un espace d'échanges

courriers et échanges FORUM

Comment le lobby alcoolier va à l'encontre de la santé publique

J'ai lu l'éditorial intitulé "Bac et sangria" n° 117 des *lettres* (p. 281). J'en ai apprécié le ton. Avant tout, et surtout, avec le mouvement "No lobby" la plus grande de la "loi de modernisation du régime de santé". Je voudrais compléter le ton de cet éditorial de Prescrire par un témoignage des patients qui nous avons vécus en France.

Le lobby alcoolier a profité du passage de la loi Sapin 2 "n° 117" à l'Assemblée nationale, et le lobby contre la corruption et à la "modernisation de la vie économique" semble l'ignorer !!! Ce qui compte, c'est ce savoir qui représente santé, intérêt, dévouement, éthique. Ce projet n'est pas seulement la lutte contre la corruption, mais ne va pas le faire : quel est l'intérêt de ces groupes d'influence ? Servent-ils l'intérêt public ?

Une stratégie déléguée

Concernant la loi Evin, dont la plus grande est de protéger la population contre les effets de l'alcool et du tabac en cherchant notamment à réglementer la publicité autour des boissons alcoolisées, le lobby alcoolier n'a eu de cesse de le démentir. A chacun de ses passages à l'Assemblée nationale et au Sénat, les lobbies ont tenté, arguant et réagissant des propositions d'articles de loi, de modifier l'article pour permettre la publicité sur les boissons alcoolisées comme n° 117 et n° 118 de grande audience. Le Ministre de la Santé a tenté de résister et a évité au dernier moment.

Le lobby alcoolier a alors profité du passage de la loi Macron pour intervenir (3). C'est ainsi qu'on a vu voter, au tout dernier moment, le remplacement de deux députés à la Commission des affaires sociales, qui présente la formation définitive des articles soumis au vote, par deux députés clairement concernés dans leur intérêt électoral ou financier dans la promotion de vin. C'est ainsi qu'une députée de la droite et une autre de gauche, dont l'une est aussi sénatrice (1), ont fait passer à une voix près le vote pour la publicité autour du vin et l'"antitobacisme".

Des amendements déposés par le sénateur Roland Courbou, et adoptés au Sénat, n'ont été repris et votés, via la proposition par la Commission, à une large majorité de députés, toutes tendances confondues.

Les lectures sont éternelles d'espérer dans le rubrique "Forum" leur a apporté quelle qu'elle soit. Seul le service éditorial ou publicitaire ou imprimé sera également apprécié, la rédaction du Prescrire, qui ne partage pas forcément les opinions exprimées (il n'hésitent pas sur la forme, les lieux, les personnes, les institutions et les compétences, démontrent-ils) ont une intermédiaire (CCI) non concernés et des médicaments.



Page 768 • LA REVUE PREScrire • Septembre 2016 • Tome 35 N° 295

Et d'autres rubriques régulières

- **Cogitations**

- Balises, Remue-méninges, etc. : réviser les concepts et méthodes qui fondent les décisions
- Take it easy : s'exercer à l'anglais biomédical
- Test de Lecture

- **Publicité à la loupe**

L'application Prescrire



NOUVEAU

DÉCOUVREZ L'APPLICATION PRESCRIRE, UN SERVICE D'INFORMATIONS RICHE, PRÉCIS ET FIABLE



Documents hors ligne

Accédez aux textes téléchargés pour une lecture hors ligne via l'Application Prescrire



Notes

Ajoutez une note rattachée à un texte Prescrire au gré de vos besoins



Recherche par mots clés

Profitez d'un dispositif de recherche performant sur l'ensemble de ce que Prescrire a publié



Documents liés

Consultez rapidement les références Prescrire d'un texte ou les textes dans lesquels il est cité



Copier/Coller

Pour sélectionner tout ou partie d'un texte en vue de l'intégrer dans le document de votre choix



Favoris

Marquez en Favoris les textes importants pour votre pratique

Et aussi :

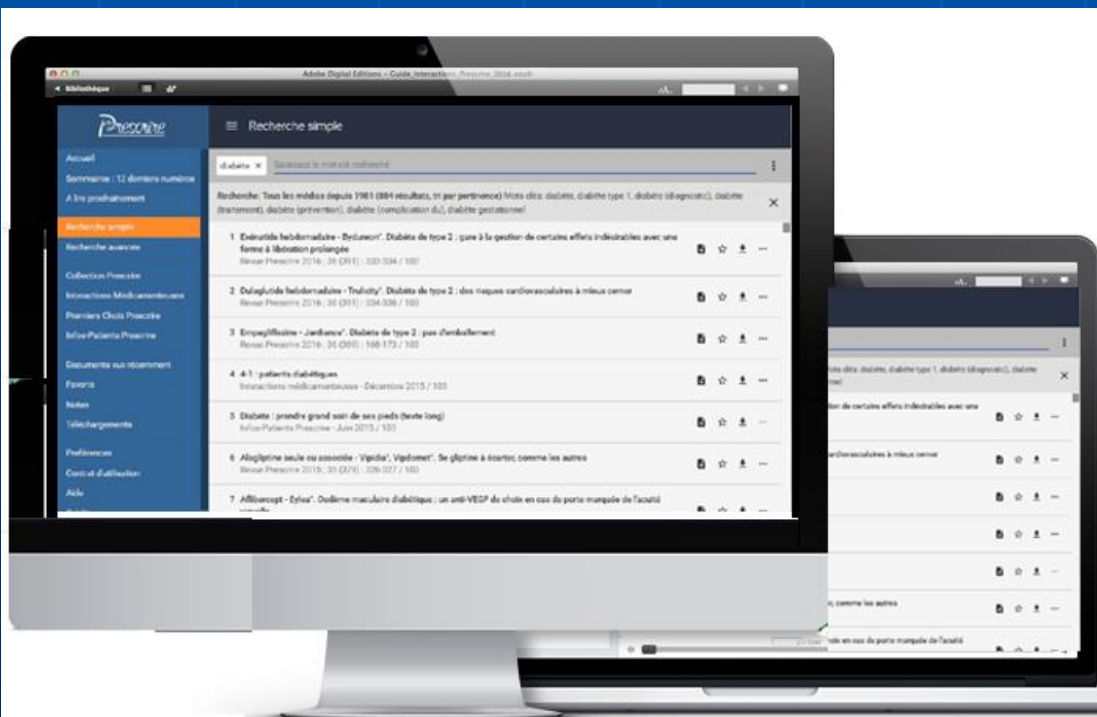
- Mes sommaires,
- Mes préférences,
- Mon historique,
- Etc.

L'application Prescrire



Le fonds documentaire Prescrire

- Base documentaire à jour
- Organisé, personnalisable
- Moteur de recherche puissant



Prescrire : organisme indépendant de formation

- Organisme agréé pour la formation continue des professionnels de santé en France et en Belgique (pharmaciens d'officine)
- Formations et programmes d'amélioration des pratiques professionnelles spécialement adaptés aux besoins des professionnels de santé

Prescrire : organisme indépendant de formation

Test de Lecture 

**Les Thématiques
Prescrire**



Question de Pratiques

 **Médicaments
en Questions** 

Formation Prescrire Infirmière

Test de lecture mensuel

COGITATIONS

Test de Lecture

Questionnaire février 2017
portant sur le n° 398 de décembre 2016



Date optimale de réponse :
15 mars 2017
(dernière limite : 31 mars 2017)

Q1 Concernant les encéphalopathies postérieures réversibles, répondez par vrai ou par faux :

- a elles débutent souvent par des céphalées, suivies de troubles de la conscience, de convulsions, de troubles visuels
 Vrai Faux
- b des médicaments antitumoraux dirigés contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) sont à l'origine d'encéphalopathies postérieures réversibles
 Vrai Faux
- c des médicaments sympathomimétiques vasoconstricteurs exposent à des poussées hypertensives à l'origine

Q3 Concernant des cancers, répondez par vrai ou par faux :

- a moins de 10 % des patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde sont vivants 10 ans après le diagnostic
 Vrai Faux
- b l'*infliximab* expose à des cancers du col de l'utérus
 Vrai Faux
- c un contexte de cancer augmente le risque de thrombose veineuse
 Vrai Faux
- d la radiothérapie des cancers du rectum semble associée à un risque accru de fracture du bassin ou du col du fémur
 Vrai Faux

Q4 Concernant des femmes enceintes, répondez par vrai ou par faux :

- a des malformations évocatrices de l'effet tératogène de l'*isotrétinoïne* orale ont été rapportées chez des nouveau-nés exposés in utero à des rétinoïdes utilisés en application cutanée au cours du premier trimestre de la grossesse

- Actualiser ses connaissances de manière régulière et autonome, à l'aide d'un programme indépendant et de qualité
- S'informer, mémoriser les données-clés et s'auto-évaluer
- Opter, dès la formation initiale, pour une attitude professionnelle solide, orientée vers une pratique de qualité, vue sous l'angle de l'intérêt premier du patient

Site www.prescrire.org



The screenshot shows the main website with a navigation menu at the top containing 'CONTENUS ABONNÉS', 'LIBRE ACCÈS', 'QUI EST PRESCRIRE', 'S'ABONNER', and 'Recherche'. The main content area features a welcome message and several articles. A red box highlights the 'Les autres sites Prescrire' menu on the left, which includes links to 'Les Formations - APP', 'Éviter l'Évitable', 'Prescrire Campus', and 'Prescrire in English'. The articles listed are:

- À la Une**
Palmarès 2016 des nouveaux médicaments : 2 médicaments primés, tous deux en oncologie
Prescrire cite deux médicaments à son Palmarès 2016. Aucune "Pilule d'Or" n'a été décernée.
1er février 2017
- Palmarès 2016 du conditionnement des médicaments : toujours de graves défaillances**
La faiblesse des agences du médicament dans leurs exigences en termes de conditionnement des médicaments est préoccupante, car elle met en danger la sécurité des patients.
1er février 2017
- Palmarès 2016 de l'information : des firmes à l'honneur, mais le manque de transparence perdue**
Globalement, encore en 2016, peu de firmes jouent le jeu de la transparence en acceptant de partager avec les soignants toutes les données dont elles disposent.
1er février 2017
- Pour mieux soigner : des médicaments à écarter - actualisation 2017**
Prescrire actualise son bilan des médicaments qui sont à écarter des soins et à remplacer par de meilleures options parce que leur balance bénéfices-risques est défavorable dans tous leurs utilisations.
1er février 2017

Additional elements include a 'FOY MERCI' logo with the text 'Ni publicité ni subvention' and a 'Prescrire' magazine cover for 'ÉDITION DÉCOUVERTE'.



The screenshot shows the 'Prescrire Campus' website. The navigation menu includes 'PROGRAMMES', 'A PROPOS', 'OFFRES', 'À TÉLÉCHARGER', and 'Recherche'. The main content area features a welcome message and a section titled 'Prescrire en formation initiale aussi' with three icons representing different user roles:

- > Étudiant / Interne**
- > Enseignant**
- > Maître de Stage**

Below this is a section titled 'Quoi de neuf' with the following content:

- La revue Prescrire fait peau neuve : feuilletez la nouvelle Édition Découverte en ligne !**
La revue a changé de maquette, pour un meilleur service rendu aux soignants : plus claire, plus d'explications, meilleur repérage des informations importantes pour une meilleure assimilation et intégration à la pratique professionnelle, au service des patients.
> **Feuilletez en ligne l'Édition Découverte**
1^{er} septembre 2016
- Le Parrainage Facultés**
Grâce au Parrainage Facultés, les étudiants inscrits dans une faculté ayant intégré le Test de Lecture mensuel Prescrire et/ou Les Thématiques Prescrire dans son cursus, bénéficie d'un tarif préférentiel pour s'abonner à Prescrire et s'inscrire à une Formation Prescrire.
> **Consulter la liste des facultés**
15 mars 2016

Additional elements include a 'FOY MERCI' logo with the text 'Ni publicité ni subvention' and a 'Prescrire' magazine cover for 'ÉDITION DÉCOUVERTE'.

Retour vers votre futur

Avec ou sans *Prescrire*, cultivons notre esprit critique car :

« il s'agit d'être libres de penser, et d'agir sans relâche, avec et pour les autres. Dans le respect de l'avis et de la vie de l'autre ».

Prescrire [Extrait Edito n° 376 – février 2015]

**MERCI POUR VOTRE
ATTENTION**