

LES PALMARÈS PRESCRIRE 2016

Palmarès des médicaments, Palmarès du conditionnement, Palmarès de l'information : les trois Palmarès annuels de Prescrire sont élaborés en toute indépendance par la Rédaction. Ils complètent le bilan annuel publié en début de chaque année. Les règlements des trois Palmarès sont disponibles sur le site www.prescrire.org.

Le Palmarès 2016 des médicaments

présentés dans Prescrire durant l'année 2016.

Chaque mois, la Rédaction de *Prescrire* présente une analyse comparative et méthodique des données disponibles sur : les nouveaux médicaments autorisés, les nouvelles indications thérapeutiques autorisées pour des médicaments déjà commercialisés, et les nouvelles présentations de médicaments existants. L'objectif est de distinguer parmi la masse des nouveautés commerciales, ce qui mérite d'être ajouté en pratique à la liste des moyens thérapeutiques utiles, ou de remplacer d'anciens médicaments pour mieux soigner. Mais aussi de signaler les nouveautés qui sont à écarter.

Ce travail est mené selon des procédures rigoureuses, détaillées en introduction du bilan 2017 des médicaments à écarter, pages 137-139, et sur le site www.prescrire.org. Ces procédures incluent notamment une recherche documentaire méthodique, une relecture critique par un groupe de relecteurs spécifique pour chaque projet de synthèse, et divers contrôles qualité vérifiant notamment la cohérence du texte avec l'ensemble des données.

En toute indépendance. Ce travail est mené par la Rédaction de *Prescrire* en totale indépendance vis-à-vis des firmes et des institutions, son financement reposant exclusivement sur les abonnés, sans subvention ni publicité. La publication du bilan financier annuel de *Prescrire*, dans chaque numéro du mois de mars, témoigne de cette indépendance.

En fin d'année, le Palmarès des médicaments est élaboré à partir des synthèses publiées dans *Prescrire* au cours de l'année, et à la lumière d'éventuelles nouvelles données disponibles depuis la publication. Le progrès primé dans ce Palmarès peut consister en un supplément d'efficacité, une moindre fréquence ou une moindre gravité des effets indésirables (à efficacité similaire), ou la possibilité d'utiliser un médicament utile de manière plus sûre ou plus pratique.

En 2016, deux médicaments "Cités au Palmarès". Cette année, le Palmarès des médicaments prime deux médicaments parmi ceux dont l'analyse du dossier d'évaluation clinique a été publiée en 2016 dans *Prescrire*. Aucun médicament n'a apporté un

La pilule d'or n'est pas attribuée en 2016

progrès assez décisif pour justifier l'attribution d'une "Pilule d'Or", ni même une citation au "Tableau d'honneur".

Les deux médicaments primés, tous deux "Cités au Palmarès", sont autorisés en cancérologie. Ils ont un effet démontré pour allonger la durée de vie, en moyenne de quelques mois, mais avec de nombreux effets indésirables graves dont quelques-uns sont parfois mortels.



Pilule d'Or

Depuis 1981, la "Pilule d'Or" est attribuée aux médicaments qui constituent un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où patients et soignants étaient totalement démunis.

2016	NON ATTRIBUÉE
2014 (n° 376)	ORPHACOL° (<i>acide cholique</i>)
2007 (n° 292)	CARBAGLU° (<i>acide carglumique</i>) (ré-analyse avec recul)
2006 (n° 280)	ORFADIN° (<i>nitisinone</i>)
1998 (n° 192)	CRIXIVAN° (<i>indinavir</i>)
1996 (n° 169)	DIGIDOT° (<i>anticorps antidigitaliques</i>) (a)
1992 (n° 125)	SURFEXO° (<i>surfactant pulmonaire</i>) (a)
1989 (n° 92)	EPREX° (<i>époétine alfa</i>) • MECTIZAN° (<i>ivermectine</i>)
1988 (n° 81)	LARIAM° (<i>méfloquine</i>) • RETROVIR° (<i>zidovudine</i>)
1987 (n° 71)	LUTRELEF° (<i>gonadoréline</i>) • DÉCAPEPTYL° (<i>triptoréline</i>)
1986 (n° 61)	ZOVIRAX° intraveineux et comprimés (<i>aciclovir</i>)
1983 (n° 31)	LOPRIL° (<i>captopril</i>)
1981 (n° 10)	VACCIN HEVAC B° (<i>vaccin hépatite B</i>) (a)

Comme cette année, aucune Pilule d'Or n'a été attribuée en 1982, 1984, 1985, 1990, 1991, de 1993 à 1995, en 1997, de 1999 à 2005, de 2008 à 2013, et en 2015.

a- Spécialité qui n'est plus commercialisée en France.

Tableau d'honneur

Les médicaments sont inscrits au "Tableau d'honneur" parce qu'ils apportent un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites.

2016	Aucune inscription
2015 (n° 378)	• HEMANGIOL° (<i>propranolol</i> solution buvable)
2014 (n° 376)	• GLIVEC° (<i>imatinib</i>) • MALACEF° (<i>artésunate</i> intraveineux) • SOVALDI° (<i>sofosbuvir</i>)
2010 (n° 328)	• GLIVEC° (<i>imatinib</i>)
2007 (n° 292)	• GLIVEC° (<i>imatinib</i>) • HERCEPTIN° (<i>trastuzumab</i>)
2006 (n° 280)	• EGATEN° (<i>triclabendazole</i>)
2005 (n° 269)	• VARIVAX° (<i>vaccin varicelle</i>)
2004 (n° 258)	• DIACOMIT° (<i>stiripentol</i>) • FUZEON° (<i>enfuvirtide</i>) • MORPHINE AGUETTANT° sirop (<i>morphine</i> buvable) (a)
2003 (n° 247)	• CARBAGLU° (<i>acide carglumique</i>) • IVheBex° (<i>immunoglobuline de l'hépatite B</i>) • MENINGITEC° (<i>vaccin méningococcique C conjugué</i>) (a)
2002 (n° 236)	• REPLAGAL° (<i>agalsidase alfa</i>) (b) • CEPROTIN° (a) - PROTEXEL° (<i>protéine C humaine</i>) • STROMECTOL° (<i>ivermectine</i>) (gale)
2001 (n° 225)	• ESTÉRASINE° (<i>inhibiteur de la C1 estérase</i>) (a) • TROLOVOL° (<i>pénicillamine</i>) (chélateur)
2000 (n° 214)	• REMICADE° (<i>infliximab</i>)

Des médicaments ont été inscrits au Tableau d'honneur, tous les ans de 1981 à 2007. Aucun médicament n'a été inscrit au Tableau d'honneur en 2008, 2009, et de 2011 à 2013. Une liste complète des médicaments inscrits au Tableau d'honneur de 1981 à 2013 figure dans le numéro 364 page 85.

a- Spécialité qui n'est plus commercialisée en France.

b- De nouvelles données après l'inscription au Tableau d'honneur nous ont fait réviser notre cotation, lire n° 241, p. 498-499.

Nivolumab (Opdivo°) en monothérapie chez certains patients atteints d'un mélanome ou d'un cancer bronchique. Le *nivolumab* est un anticorps monoclonal qui stimule notamment l'activité des lymphocytes T, et ainsi l'immunité contre les cellules tumorales.

Dans un essai chez des patients atteints d'un mélanome métastaté ou inopérable dont la tumeur ne comportait pas la mutation BRAFV600 et pas encore traités à ce stade de la maladie, le *nivolumab* a eu une efficacité nettement plus importante que la *dacarbazine* (Deticene° ou autre), avec une proportion de patients en vie après 1 an estimée à environ 70 % versus environ 40 %. Cette évaluation est toutefois encore fragile en 2016, notamment parce que la *dacarbazine*, utilisée en Europe jusqu'au début des années 2010, n'a pas d'effet démontré dans des essais comparatifs sur la durée de vie. Des comparaisons directes à l'*ipilimumab* (Yervoy°), un autre immunostimulant, permettraient de mieux cerner la place du *nivolumab* dans le traitement de ces cancers.

Chez les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules métastaté ou inopérable, et qui ont déjà reçu une chimiothérapie comportant un sel de platine, le *nivolumab* a allongé la durée

Cités au Palmarès

Les médicaments "Cités au Palmarès" contribuent à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients.

2016	• OPDIVO° (<i>nivolumab</i>) Bristol-Myers Squibb Mélanome métastaté ou inopérable sans mutation BRAF V600 (n° 393) et cancer bronchique non à petites cellules métastaté ou inopérable (n° 397)
	• MEKINIST° (<i>tramétinib</i>) Novartis Pharma Mélanome métastaté ou inopérable avec mutation BRAF V600, en association avec le <i>dabrafénib</i> (n° 393)

médiane de survie d'environ 3 mois et la proportion de patients en vie à 1 an d'environ 15 % par rapport au *docétaxel* (Taxotere° ou autre), avec plutôt moins d'effets indésirables graves, dans deux essais cliniques randomisés non aveugles aux résultats concordants.

Le *nivolumab* expose à des effets indésirables, généralement d'origine immunologique, très divers et parfois graves, notamment : éruptions cutanées, pneumopathies interstitielles, augmentations des enzymes hépatiques et hépatites, dysthyroïdies, neuropathies et encéphalites. S'agissant d'une nouvelle famille de médicaments, son profil d'effets indésirables est encore largement à découvrir.

Tramétinib (Mekinist°) associé avec le dabrafénib chez certains patients atteints d'un mélanome.

Chez les patients atteints d'un mélanome métastaté ou inopérable, pas encore traités à ce stade de la maladie et dont la tumeur comporte la mutation BRAFV600, deux essais aux résultats concordants ont montré qu'ajouter en première ligne le *tramétinib*, un inhibiteur de kinases du système MEK, au *dabrafénib* (Tafinlar°), un inhibiteur de la protéine BRAF anormale, prolonge la durée de vie d'environ 7 mois en moyenne par rapport à une monothérapie par un inhibiteur de la protéine BRAF. L'association expose les patients à un surcroît d'effets indésirables graves, dont des insuffisances cardiaques, des thromboses veineuses profondes, des hémorragies, des neutropénies, des perforations digestives. Un progrès avec le *tramétinib* en monothérapie n'est pas démontré.

En 2016, encore peu de progrès. En 2016, quelques avancées en cancérologie mises en avant dans ce Palmarès sont à retenir, mais elles restent ponctuelles et sans commune mesure avec les annonces, ni avec les prix exorbitants réclamés par les firmes pour les médicaments des cancers.

©Prescrire