

Éviter la casse avec les médicaments



→ suite de la page 1

Tous les médicaments sont dangereux, en théorie comme en pratique. En théorie, parce que ces substances actives provoquent de multiples effets dans notre corps, désirables ou non. En pratique, les conséquences sont lourdes. Les effets indésirables médicamenteux sont impliqués dans 1,5 million de jours d'hospitalisation, 1 cas sur 6 chez les personnes âgées. Au moins 10 000 personnes, vraisemblablement 20 000, meurent chaque année en France à cause des médicaments. Il s'agit d'une estimation grossière, car ces décès ne sont pas systématiquement recensés. Comparée au décompte maniaque des morts sur la route, cette imprécision en ce qui concerne les médicaments témoigne du peu d'intérêt porté au sujet. Il y a certes une part de fatalité : prendre un produit pharmaceutique implique de courir un risque qui n'est jamais nul. Mais ce risque peut être minimisé. Les études de pharmacovigilance s'accordent pour conclure que la moitié – la moitié ! – des effets indésirables sont évitables.

COMPRENDRE

Un effet indésirable, comme son nom l'indique, est un effet non recherché. Très souvent, c'est l'effet attendu du médicament mais décuplé. Par exemple, un antidiabétique qui, pour des raisons de doses ou de susceptibilité individuelle, réduit trop la glycémie provoque des hypoglycémies.

L'effet indésirable peut être de nature distincte de l'effet principal mais s'expliquer par le mode d'action de la molécule. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, naproxène et autres) agissent sur certaines enzymes pour réduire l'inflammation. Or ces mêmes enzymes participent à la protection de l'estomac. D'où les troubles digestifs très fréquents subis avec ces médicaments.

Étonnante variété

Certains effets secondaires sont si différents de l'effet principal qu'ils en deviennent surprenants. Comment imaginer que des atteintes du tendon d'Achille soient dues aux antibiotiques de la famille des fluoroquinolones (lévofloxacine par exemple, 1 fois sur 2 000 environ) ? Que des vasodilatateurs (nifédipine ou minoxidil) changent la coloration des cheveux ? Qu'un médicament pour le cœur (flécaïnide) puisse faire bâiller ?

Enfin, il existe des effets paradoxaux : le médicament provoque ce qu'il est censé soigner ! « Certains patients font une réaction allergique à un antihistaminique (médicament contre les allergies) ; la prise d'un antibiotique favorise parfois une infection en sélectionnant un germe résistant », illustre le Dr Pierre Allain, éditeur du site Pharmacorama.com.

Même quand ils ne sont pas « graves » au sens médical du terme, ils impactent la qualité de vie. On imagine aisément qu'un traitement constipant nuise au confort quotidien ! Ce type de désagréments conduit certains patients à abandonner un médicament pourtant utile à long terme. Pour ceux qui ne dorment plus la nuit à cause des toux provoquées par un antihypertenseur, la perspective de prévention d'un accident cardiaque, pour laquelle il leur a été prescrit, paraît secondaire...

Pas à tous les coups

L'inventaire de ces effets indésirables, sur la notice notamment, devient effrayant. Alors certains se disent : « Si je dois subir tout ça, autant ne pas prendre ces comprimés. » Mais les effets indésirables restent potentiels ; ils ne surviennent pas systématiquement. Et tous les cas de figure sont possibles : une personne peut en subir un ou deux anodins, son voisin aucun et sa tante un seul très grave. Les plus courants sont généralement peu graves : nausée, problème digestif, douleurs diverses, somnolence, etc. Les plus graves doivent être les plus rares : problème au foie, atteinte cardiaque, hémorragie, etc. Si les effets graves sont fréquents (en chimiothérapie notamment), il faut que le service rendu par le médicament soit majeur et incontestable.

ÉVITER L'ÉVITABLE

« C'est notre inquiétude, c'est notre impatience qui gâte tout ; et presque tous les hommes meurent de leurs remèdes et non pas de leurs maladies », analysait Molière dans *Le Malade imaginaire*. Des siècles plus tard, la question de la pertinence des traitements se pose toujours. Prendre un médicament inutile, ce n'est pas rien : c'est prendre le risque de tous ses effets indésirables pour rien.

L'âge : un terrain miné

Avec l'âge, la susceptibilité des personnes aux effets indésirables s'accroît. Bien sûr, parce que l'on prend généralement plus de médicaments à 70 ans qu'en sa prime jeunesse. Mais diverses modifications physiologiques expliquent aussi une nocivité augmentée. Par exemple, les capacités du foie et des reins diminuant, les

molécules sont moins vites évacuées. À 80 ans, il faut quatre fois plus de temps pour éliminer le diazépam (Valium) qu'à 20 ans. La perte de muscle favorise aussi l'accumulation de médicament comme les antidépresseurs. La liste des raisons de la fragilité des personnes âgées vis-à-vis des médicaments s'allonge avec les années.

Déclarer les effets indésirables

Vous avez été victime, ou probablement victime, de l'effet indésirable d'un médicament.

Un médicament est-il justifié ?

L'intérêt du traitement doit être examiné à chaque nouvelle prescription, et régulièrement lors de son renouvellement. Ne pas prendre de médicaments injustifiés est la façon la plus efficace de se prémunir contre les effets indésirables. En voici quelques exemples.

> **Un rhume.** Voilà une maladie fatigante mais pas dangereuse. Les médicaments « antirhume » en revanche induisent des risques certes rares, mais très graves (convulsions, problème cardiaque, accident vasculaire, etc.), sans être franchement efficaces. Ils dégagent le nez, mais n'accélèrent pas le retour à la santé : un rhume soigné guérit en sept jours ; un rhume non soigné guérit en une semaine. Évitez donc, dans la mesure du possible, les spécialités en vente libre de type Actifed, Dolirhume, Rhinureflex (et tous ceux qui contiennent de la pseudoéphédrine). Si votre médecin vous donne un décongestionnant sur prescription (Dérinox et autres), dites-lui que vous n'en voulez pas forcément.

> **Une angine ou une bronchite.** En dépit des campagnes d'information, ces atteintes continuent de susciter des prescriptions d'antibiotiques. Cela devient déprimant ! Chez l'adulte en bonne santé, ces maladies sont, dans leur très grande majorité, d'origine virale. Prendre un antibiotique (qui tue les bactéries, pas les virus) ni ne soulage ni ne fait guérir plus vite... S'ils ont un effet, celui-ci ne sera donc qu'indésirable : allergie, diarrhée, mycose, etc.

> **Trop de graisse dans le sang.** Votre taux de cholestérol a l'outrecuidance de sortir du rang ? Une statine (anticholestérol) se fera un plaisir de le ramener dans la norme. Pas si vite ! Ces molécules sont parfois prescrites trop rapidement. Si vous n'avez pas déjà souffert d'accident cardio-vasculaire et si vous êtes à risque modéré, cette prescription n'est sans doute pas indispensable. Au contraire, elle peut être doublement délétère. Les statines provoquent assez fréquemment des douleurs musculaires, qui empêchent les personnes traitées de faire de l'exercice... pourtant recommandé en prévention cardio-vasculaire. Un comble !

Une ordonnance légère, légère...

Si votre médecin dégage trop facilement son ordonnancier à votre goût, précisez que vous ne souhaitez pas automatiquement de médicament. Dans certains cas évidemment, cela s'avère indispensable. On ne guérit pas d'une tuberculose en respirant du bon air, un diabétique insulino-dépendant a un besoin vital d'insuline. Mais pour tout ce qui est symptomatique au moins, vous avez votre mot à dire. Quand l'effet indésirable survient, c'est le patient qui le subit, pas le médecin. Sur l'ordonnance, ce dernier peut inscrire des traitements non médicamenteux : sucer des bonbons contre le mal de gorge, faire trois séances d'exercice par semaine pour freiner un diabète débutant, etc. En évitant de prendre un médicament, vous vous préservez

QUE FAIRE ?

Signalez-le ! Depuis juin 2011, les patients peuvent déclarer directement les effets indésirables auprès des centres régionaux de pharmacovigilance

(CRPV). Avant, seuls les professionnels de santé pouvaient le faire et n'y étaient obligés que pour les effets graves ou inattendus.

POUR QUOI FAIRE ?

Les effets indésirables sont notoirement sous-estimés. En les signalant vous-même, vous participez à leur connaissance, voire à leur prévention. Les termes d'un patient décrivent

différemment, parfois mieux, l'effet ressenti que ce qu'en voit son médecin. Même si l'effet est connu et figure dans la notice, cela vaut la peine de le déclarer pour déterminer sa fréquence réelle.

COMMENT FAIRE ?

L'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) met un formulaire à disposition sur son site : www.afssaps.fr puis « Activités », « Assurer les vigilances », « Pharmacovigilance », « Déclarer un effet indésirable lié à l'utilisation d'un médicament ». Ensuite vous devez l'imprimer, le remplir et le retourner au centre de pharmacovigilance de votre région. Une procédure peu pratique pour le moment... Vous pouvez demander conseil à votre médecin ou pharmacien tant pour

accéder à ce formulaire si vous n'avez pas Internet que pour le compléter, mais ce n'est pas obligatoire. Les associations de patients agréées peuvent aussi vous aider. Les informations essentielles sont le nom du médicament, vos coordonnées, la durée de la prise, la nature de l'effet subi et ses conséquences. Le Pr Marie-Christine Pérault-Pochat, présidente de l'association des CRPV, précise que « les patients peuvent aussi téléphoner directement aux centres de pharmacovigilance ».

de ses effets indésirables, mais aussi de ses interactions avec d'autres médicaments. Celles-ci sont sources de dégâts, d'autant plus probables et mal connus que leur nombre augmente. « À partir de cinq médicaments pris ensemble, il faut hospitaliser le médecin », plaisantent, sur fond de vrai, les pharmacologues.

MINIMISER LES RISQUES

Une alternative plus sûre existe-t-elle ?

Quand la prise d'un médicament est justifiée, reste à le choisir. Pas évident parmi les milliers de spécialités existantes, les dizaines et dizaines de molécules contre l'hypertension, les quatre ou cinq classes différentes pour le diabète. D'une manière générale, mieux vaut favoriser les premiers autorisés. Le recul d'utilisation permet en effet de s'assurer que leurs effets indésirables sont tolérables. Ainsi la revue *Prescrire* déconseille-t-elle l'usage du célécoxib (Celebrex) et du étoricoxib (Arcoxia), les derniers

Éviter la casse avec les médicaments



MÉFIANCE !

Un excès d'optimisme envers un médicament est toujours douteux. Ces deux petites phrases doivent vous alerter.

1. « C'est un médicament totalement sûr »

Il n'existe pas de médicament à la fois efficace et totalement sûr. Si l'on vous vante l'innocuité d'une molécule, méfiez-vous. Des abus de prescriptions reposent sur l'idée fautive qu'« au pire, ça ne fait pas de mal ». Les traitements des brûlures d'estomac et des ulcères – ésoméprazole (Inxium), oméprazole (Mopral), pantoprazole (Pantozol) – jouissent ainsi d'une réputation de

sûreté. Du coup, ils sont trop systématiquement prescrits, notamment pour prévenir... les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens sur l'estomac. Cette prescription chez les moins de 65 ans n'a pas de raison d'être automatique. Leur sécurité, effectivement assez bonne, ne doit pas faire oublier qu'ils peuvent, entre autres, augmenter le risque de fragilité des os.

2. « C'est un médicament tout nouveau »

> L'exemple du diabète

Au début des années 2000, était lancée à grand renfort de publicités une nouvelle classe de médicaments censés soigner le diabète de type 2 : les glitazones (Actos, Avandia, etc.). Dix ans plus tard, elles furent retirées du marché ou déremboursées en raison d'effets indésirables inadmissibles tels que des accidents cardiaques ou des cancers de la vessie. Mais la vieille metformine (Glucophage et génériques), cinquante-naire, continue d'être l'un des traitements de référence de ce diabète. Cet exemple contredit l'idée assez courante selon laquelle plus un médicament serait nouveau, plus il serait efficace et donc préférable.

> Pas tout beau

Certes, il existe de vieux remèdes dans le fond des rayonnages de pharmacie dont on se passerait bien. Et quelques nouveautés qui représentent un progrès thérapeutique. Les premiers malades du sida qui bénéficièrent des antirétroviraux le

savent. Mais, d'une manière générale, pour les pathologies courantes, les médicaments récents ne sont souvent pas meilleurs en termes d'efficacité, mais toujours moins bien connus du point de vue des effets indésirables.

> Pourquoi ?

Pendant les essais, un nombre réduit de patients très sélectionnés (une seule maladie) prend la nouvelle molécule sur des durées relativement brèves. Aussi, seuls les effets indésirables les plus fréquents émergent lors de ces tests. Pour connaître les plus rares, les plus graves, les plus lents à se déclarer, il faut attendre l'usage dans la vie réelle sur un bien plus grand nombre de personnes.

> Le triangle noir

Pour attirer l'attention des prescripteurs sur les risques associés aux spécialités récentes, les autorités sanitaires belges font figurer un « triangle noir » à côté de leur nom. D'une certaine façon, les utilisateurs des médicaments nouveaux jouent les cobayes.

anti-inflammatoires non stéroïdiens autorisés. Ces antidouleurs accroîtraient les risques cardiaques alors que l'ibuprofène (Advil, Brufen, Nurofen, etc.) est aussi efficace.

Le mode d'action des médicaments doit aussi servir de guide. Pour un mal de gorge qui n'est pas soulagé par les remèdes habituels, mieux vaut prendre du paracétamol (Doliprane, Efferalgan et autres) plutôt qu'un anti-inflammatoire tel que le Strefen (pastilles de flurbiprofène), pourtant vendu spécialement pour le mal de gorge : son effet contre l'inflammation peut favoriser un abcès.

Une dose moindre ne serait-elle pas suffisante ?

À part les réactions allergiques, le risque d'effets indésirables s'accroît avec la quantité de médicament ingérée. La dose « standard » suffisante pour un grand gaillard sportif devient vite excessive pour une frêle personne âgée. Votre médecin devra donc définir la « dose minimale efficace ». Pour des traitements préventifs, qui n'ont pas de caractère d'urgence, tels que ceux contre l'hypertension, il pourra commencer par les quantités basses de la fourchette conseillée et les augmenter lentement au fil des consultations pour trouver la meilleure. Chez les personnes atteintes de maladies rénales par exemple, la question de l'ajustement de la dose doit être systématique. En automédication, faites de même. L'ibuprofène 200 mg est efficace comme antidouleur. Aussi, commencer directement par le dosage 400 mg n'est pas une garantie de meilleure efficacité. À vous de voir si la dose inférieure vous convient.

Adopter les bons réflexes

Prendre les médicaments au bon moment (hors des repas ou pendant, suivant les cas) et respecter les durées de prescription (arrêter un médicament qui n'est plus justifié) minimisent les risques d'effets indésirables.

Se soumettre aux examens de contrôle

Doser les plaquettes avec les héparines, faire des mesures d'INR (International Normalized Ratio) quand on est sous anticoagulant, contrôler les capacités des reins avec certains antihypertenseurs permettent de repérer les dangers avant que leurs conséquences soient irréversibles.

REPÉRER ET RÉAGIR

Avec quatre lignes de prescription, une ordonnance moyenne génère 293 effets indésirables potentiels fréquents et/ou graves dont 166 différents. Cette étude menée par la Société française de médecine générale illustre la difficulté à informer les patients et donc à repérer les effets indésirables quand ils surviennent. Tous les citer ? Impossible dans le temps d'une consultation !

Peser le pour et le contre

Le jeu en vaut-il la chandelle? Pour courir le risque des effets indésirables, il faut que les améliorations attendues pour la santé soient suffisantes. Le choix d'un médicament repose donc sur la balance bénéfices/risques. Ce rapport ne s'exprime malheureusement pas par une note chiffrée. L'évaluation est subjective et s'effectue au cas par cas.

Citer seulement les plus fréquents? Une longue litanie pas toujours utile. Citer seulement les plus graves? « *S'ils sont rares, et que le médicament est bénéfique, cela peut être dissuasif à tort* », analyse le Pr Marie-Christine Pérault-Pochat du centre de pharmacovigilance de Poitiers.

Connaître les signes d'alerte

Au cas par cas, votre médecin devra vous informer des effets qui méritent d'être communiqués. Une étude américaine montre que les médicaments les plus souvent impliqués dans la « casse » sont banals : anticoagulants et antidiabétiques. Prenez le temps de discuter avec votre médecin – pourquoi pas lors d'une consultation dédiée aux médicaments – des précautions à prendre et des signes d'alerte à connaître. Avec les antivitamines K (voir encadré ci-contre), tout saignement inhabituel, des gencives par exemple, doit faire craindre une hémorragie et nécessite de suspendre le traitement et de consulter en urgence.

Se référer à la notice

Lire la notice du médicament facilite le repérage d'un effet indésirable. Toutefois, leur rédaction laisse souvent à désirer : formulation trop technique ou, au contraire, trop simpliste pour être juste, longueur de liste, fréquence ou gravité mal précisées. Il est vrai que ce document sert aussi de protection juridique : si un effet y est mentionné, le fabricant ne peut en être tenu pour responsable...

L'association Amalyste, qui regroupe les personnes ayant subi un effet indésirable appelé syndrome de Lyell, déplore ainsi que les notices permettent rarement de l'identifier. Elles font mention d'« éruptions » ou de « rougeurs cutanées ». En réalité, il s'agit d'une atteinte de la peau se manifestant sous forme de « bulles », associée à une atteinte des muqueuses (bouche, yeux) importante. En ce cas, il faut stopper le traitement et se rendre aux urgences, car cet effet indésirable rare (environ 150 cas par an) est mortel dans 30 % des cas.

Malgré tout, la notice constitue une première source d'information. Vous trouverez des compléments sur le site du centre belge d'information pharmacothérapeutique : www.cbip.be (faire la recherche par nom de substance) ou sur le site français www.theriaque.org (sur inscription). Tous les mois, *Que Choisir Santé* décrit les effets indésirables des médicaments.

Toujours suspecter le médicament

En plus de leur nocivité directe, les effets indésirables peuvent être indirectement dangereux dans le cas où ils ne sont pas reconnus comme tels. Si le médecin les confond avec le ou les symptômes d'une autre maladie, il y a de fortes chances que vous vous retrouviez avec un médicament supplémentaire, qui entraînera à son tour de potentiels effets indésirables et des

- **Le Mediator** (benfluorex), par exemple, était dangereux. Ses effets indésirables (notamment sur les valves cardiaques) étaient très graves mais rares. D'autres médicaments entraînent en réalité des effets nocifs pires

et plus fréquents, mais ils sont utiles. Le problème du Mediator tenait surtout à la nullité de ses bénéfices. Ce médicament avait si peu d'intérêt pour la santé que, en comparaison, ses risques devenaient disproportionnés et inacceptables.

+ **Les anticoagulants de la classe des antivitamines K** sont aussi des médicaments dangereux. Parmi leurs effets indésirables : des hémorragies, potentiellement mortelles. L'acénocoumarol (Sintrom), la fluindione (Préviscan), la warfarine (Coumadine) et autres représentent plus du tiers des effets indésirables

médicamenteux graves en France! Mais leurs bénéfices sont importants pour les personnes qui risquent de former des caillots de sang dans leurs vaisseaux : ils leur évitent des thromboses, des embolies et des accidents vasculaires cérébraux. Dans ces cas-là, les patients peuvent courir le risque, à condition de prendre toutes les précautions nécessaires.

interactions. Cette escalade médicamenteuse a été bien étudiée. Les personnes qui utilisent un antinauséux (métoprolamide, Primpéran) sont plus susceptibles que d'autres de prendre par la suite de la lévodopa, un médicament antiparkinsonien. Pourquoi? Parce que le métoprolamide induit un simili-Parkinson. Les victimes de cet effet secondaire souffrent vraiment, sont entravées dans leurs mouvements, mais traitées à tort (voir *Q.C. Santé* n°56, décembre 2011).

Les experts que nous avons interviewés le déplorent : les professionnels de santé n'envisagent pas assez la culpabilité possible du médicament. « *Et si c'était le médicament?* », voilà la question qui doit se poser souvent », préconise Bruno Toussaint, directeur de la rédaction de la revue *Prescrire*. Devant tout nouveau symptôme, le médicament doit figurer dans la liste des causes possibles. Votre foie donne des signes de faiblesse? Ce peut être une hépatite virale, un abus d'alcool ou un peu trop de paracétamol, etc.

Il n'est pas toujours aisé de distinguer un effet indésirable d'une autre affection ou de l'évolution naturelle. La coïncidence dans le temps (le symptôme est survenu après le début d'un traitement) plaide en faveur d'un effet indésirable, mais cela ne suffit pas. Il faut aussi vous faire confiance : si vous avez l'impression qu'un problème vient d'un médicament, parlez-en à votre médecin. Le meilleur test consiste, quand c'est possible, à arrêter le médicament suspect. ■