

Divers. Des médicaments utilisés dans la migraine, les troubles cognitifs, la claudication intermittente ischémique et la maladie de Parkinson sont à écarter.

- La **flunarizine** (Sibelium[®]) et l'**oxétorone** (Nocertone[®]), des neuroleptiques utilisés en prévention des crises de migraine, ont une efficacité au mieux modeste (environ une crise en moins tous les deux mois), et exposent à des troubles extrapyramidaux, des troubles cardiaques et des prises de poids (n° 321 p. 499 ; n° 359 p. 662). L'**oxétorone** expose aussi à des diarrhées chroniques (n° 412 p. 109-110). D'autres options telles que le **propranolol** (Propranolol Teva[®] ou autre) sont à préférer.

- Le **Ginkgo biloba**, utilisé dans les troubles cognitifs des patients âgés (Tanakan[®] ou autre), n'a pas d'efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo, mais expose les patients à des hémorragies, des troubles digestifs ou cutanés, des convulsions et des réactions d'hypersensibilité (n° 365 p. 181 ; n° 425 p. 191-192). Le *G. biloba* est aussi utilisé en association à doses fixes avec l'**heptaminol** et la **troxérutine** (Ginkor fort[®]) dans l'insuffisance veineuse, sans plus d'efficacité (n° 413 p. 181). On ne connaît pas de médicament avec une balance bénéfices-risques favorable dans ces situations.

- Le **naftidrofuryl** (Praxilène[®] ou autre), un "vasodilatateur" autorisé dans la claudication intermittente ischémique liée à une artériopathie des membres inférieurs, allonge le périmètre de marche de quelques dizaines de mètres mais expose à des céphalées, des œsophagites, des ulcérations buccales, des troubles cutanés, des lithiases rénales et des atteintes hépatiques parfois graves (n° 410 p. 919-925 ; n° 427 p. 342). Un programme d'entraînement à la marche est un traitement efficace et moins risqué.

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



Ophthalmologie

- La **ciclosporine en collyre** (Ikervis[®]) utilisée dans la sécheresse oculaire avec kératite sévère expose à des douleurs et irritations oculaires fréquentes, à des effets immunodépresseurs et peut-être des cancers oculaires ou péri-oculaires, alors qu'elle n'a pas d'efficacité clinique démontrée (n° 397 p. 805-806). Il est plus prudent de rechercher un soulagement par exemple avec les divers substituts de larmes disponibles (f).

- L'**idébénone** (Raxone[®]) n'est pas plus efficace qu'un placebo selon un essai dans la neuropathie optique héréditaire de Leber, et elle expose à des effets indésirables, dont des atteintes hépatiques (n° 395 p. 651-652). Fin 2019, on ne connaît pas de traitement avec une balance bénéfices-risques favorable de cette maladie rare.



Pneumologie – ORL

Antitussifs. Divers médicaments utilisés pour soulager une toux, parfois gênante mais bénigne, exposent à des effets indésirables disproportionnés. Quand un médicament actif contre la toux semble justifié, le **dextrométhorphan**, un opioïde, est une option malgré ses limites (n° 358 p. 618 ; n° 391 p. 341).

- L'**ambroxol** (Muxol[®] ou autre) et la **bromhexine** (Bisolvon[®]), des mucolytiques autorisés dans la toux ou les maux de gorge, n'ont pas d'efficacité clinique démontrée au-delà d'un effet placebo, et ils exposent à des réactions anaphylactiques et à des réactions cutanées graves, parfois mortelles, telles que des érythèmes polymorphes, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell (n° 400 p. 101).

- L'**oxoméazine** (Toplexil[®] ou autre), un antihistaminique H1 sédatif et atropinique du groupe des phénothiazines avec des propriétés neuroleptiques, expose à des effets indésirables disproportionnés dans le traitement symptomatique de la toux (n° 334 p. 612-614 ; n° 386 p. 914-915 ; "Bronchite aiguë" Premiers Choix Prescrire, "Antihistaminiques H1" Interactions Médicamenteuses Prescrire).

- La **pentoxifyvérine** (Vicks sirop pectoral 0,15 %[°] ; Clarix toux sèche pentoxifyvérine 0,15 %[°]), un antitussif d'action centrale, expose à des troubles cardiaques, dont des allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme, et à des réactions allergiques graves (n° 426 p. 267-268).

- La **pholcodine** (Biocalyptol[®] ou autre), un opioïde autorisé dans la toux, expose à un risque de sensibilisation aux curares utilisés en anesthésie générale (n° 349 p. 830 ; n° 400 p. 106). Ce risque grave n'est pas connu avec d'autres opioïdes.

Maux de gorge. Quand un médicament semble nécessaire pour soulager les maux de gorge en complément de mesures autres que médicamenteuses telles que boire de l'eau ou sucer des confiseries, le **paracétamol**, en maîtrisant sa posologie, est la meilleure option.

- L'**alpha-amylase** (Maxilase[®] ou autre), une enzyme sans efficacité démontrée au-delà de celle d'un placebo dans les maux de gorge, expose à des troubles cutanés ou allergiques parfois graves, dont : urticaires, prurits, angioœdèmes, rashes maculopapuleux, érythèmes (n° 426 p. 256).

- Le **tixocortol en pulvérisation buccale** (associé avec la **chlorhexidine** (Thiovalone[®] ou autre)), un corticoïde autorisé dans les maux de gorge, expose à des réactions allergiques à type d'œdèmes cuta-

f- La ciclosporine sous forme orale ou injectable (Neoral[®], Sandimmun[®]) est un immunodépresseur de base chez les patients greffés, situation dans laquelle sa balance bénéfices-risques est nettement favorable ("Patients greffés" Interactions Médicamenteuses Prescrire).

néomuqueux de la face, de glossites, voire d'œdèmes de Quincke (n° 320 p. 417) (g).

Divers. Divers autres médicaments utilisés dans des troubles pulmonaires ou ORL sont à écarter.

- Les décongestionnants par voie orale ou nasale (l'**éphédrine**, la **naphazoline**, l'**oxymétazoline**, la **phényléphrine**, la **pseudoéphédrine**, le **tuaminoheptane** et la **xylométazoline** (non commercialisée en France)) sont des sympathomimétiques vasoconstricteurs. Ils exposent à des troubles cardiovasculaires graves voire mortels (poussées hypertensives, accidents vasculaires cérébraux, troubles du rythme cardiaque dont fibrillations auriculaires) et à des colites ischémiques, effets indésirables disproportionnés pour des médicaments destinés à soulager des troubles bénins et d'évolution rapidement favorable tels que ceux du rhume (n° 312 p. 751-753 ; n° 342 p. 263-264 ; n° 345 p. 505 ; n° 348 p. 738 et 743 ; n° 351 p. 25 ; n° 352 p. 103 ; n° 361 p. 834 ; n° 395 p. 666-667 ; n° 399 p. 24 ; n° 424 p. 101 ; n° 426 p. 309-310).

- Le **mannitol inhalé** (Bronchitol[®] - non commercialisé en France), à visée mucolytique, n'a pas d'efficacité clinique probante dans la mucoviscidose, et il expose à des bronchospasmes et des hémoptysies (n° 362 p. 887-890). Il est préférable de choisir d'autres mucolytiques, tels que la **dornase alfa** (Pulmozyme[®]), faute de mieux.

- Le **nintédanib** (Ofev[®]), un inhibiteur de tyrosine kinases avec effet antiangiogénèse, n'a pas d'efficacité démontrée dans la fibrose pulmonaire idiopathique, que ce soit sur la durée de vie, l'aggravation de la fibrose ou sur les symptômes. Il expose à des atteintes hépatiques et aux nombreux effets indésirables graves liés à l'effet antiangiogénèse, dont : thromboses veineuses, hémorragies, hypertensions artérielles, perforations digestives, troubles de la cicatrisation (n° 389 p. 180). Dans ce contexte, la priorité est de se concentrer sur des soins symptomatiques.

- Le **roflumilast** (Daxas[®] - non commercialisé en France), un anti-inflammatoire inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4, n'a pas d'efficacité démontrée pour diminuer la mortalité, ni pour améliorer la qualité de vie des patients qui ont une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, alors qu'il expose à des effets indésirables digestifs, des pertes de poids, des troubles psychiques (dont dépressions et suicides), et peut-être à des cancers (n° 343 p. 328-333 ; n° 392 p. 435-443). Malgré ses limites, le traitement de ces patients repose sur les bronchodilatateurs inhalés, associés parfois avec un corticoïde inhalé, voire une oxygénothérapie.



Psychiatrie – Dépendances

Médicaments de la dépression. Plusieurs médicaments autorisés dans la dépression exposent plus que d'autres antidépresseurs à des risques graves, sans avoir une meilleure efficacité que les autres médicaments de la dépression, qui ont en général une efficacité modeste, souvent d'apparition

lente. Le choix est plutôt à faire parmi des antidépresseurs dont on connaît le profil d'effets indésirables par un plus long recul d'utilisation.

- Le **L'agomélatine** (Valdoxan[®] ou autre), d'efficacité non démontrée au-delà de celle d'un placebo, expose à des hépatites et des pancréatites, des suicides et des accès d'agressivité, des rhabdomyolyses, des atteintes cutanées graves (dont des syndromes de Stevens-Johnson) (n° 311 p. 646-650 ; n° 351 p. 26-28 ; n° 397 p. 818 ; n° 419 p. 698 ; n° 432 p. 740).

- Le **citalopram** (Seropram[®] ou autre) et l'**escitalopram** (Seroplex[®] ou autre), des antidépresseurs inhibiteurs dits sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), exposent à un surcroît d'allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme et de torsades de pointes par rapport à d'autres antidépresseurs IRS, ainsi qu'à des surdoses aux conséquences plus graves (n° 369 p. 508 ; n° 386 p. 909 ; n° 391 p. 348-351).

- La **duloxétine** (Cymbalta[®] ou autre), le **milnacipran** (Ixel[®] ou autre) et la **venlafaxine** (Effexor LP[®] ou autre), des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, exposent aux effets indésirables des antidépresseurs IRS, et en plus à des troubles cardiaques liés à leur activité noradrénergique, dont des hypertensions artérielles, des tachycardies, des troubles du rythme cardiaque, des allongements de l'intervalle QT de l'électrocardiogramme et, pour la **venlafaxine**, à un risque élevé d'arrêts cardiaques en cas de surdose (n° 338 p. 906 ; n° 343 p. 353 ; n° 386 p. 906-910 ; n° 424 p. 113 ; Interactions Médicamenteuses Prescrire). La **duloxétine** expose aussi à des hépatites et à des réactions d'hypersensibilité avec des atteintes cutanées graves (dont des syndromes de Stevens-Johnson) (n° 274 p. 486 ; n° 303 p. 22 ; n° 320 p. 423 ; n° 357 p. 517 ; n° 384 p. 744-745).

- La **tianeptine** (Stablon[®] ou autre), d'efficacité non démontrée au-delà de celle d'un placebo, expose à des hépatites, des atteintes cutanées graves, parfois mortelles, dont des éruptions bulleuses, et des toxicomanies (n° 339 p. 25 ; n° 345 p. 516 ; n° 349 p. 822).

Autres psychotropes. D'autres psychotropes ont des effets indésirables trop importants.

- La **dapoxétine** (Priligy[®]), un inhibiteur dit sélectif de la recapture de la sérotonine (IRS), a une efficacité très modeste en cas d'insatisfaction sexuelle liée à un délai d'éjaculation trop court. Ses effets indésirables sont disproportionnés, avec des accès d'agressivité, des syndromes sérotoninergiques, des syncopes (n° 355 p. 343). Une approche psychocomportementale, ou l'application sur le gland de l'association d'anesthésiques **lidocaïne + prilocaïne** (Fortacin[®]) sont de meilleures options dans cette situation (n° 415 p. 325-326).

g- Le **tixocortol** est autorisé aussi en suspension nasale (**Pivalone[®]**) notamment dans les rhinites allergiques ; situation dans laquelle la balance bénéfices-risques d'un corticoïde n'est pas défavorable ("Patients allergiques" Interactions Médicamenteuses Prescrire).