



Les 100 médicaments essentiels. Une approche de médecine interne = 100 essential drugs. An internal medicine approach

Michel Thomas, Philippe Arlet, Olivier Aumaitre, Julie Cosserat, Bernard Grosbois, Loïc Guillevin, Adrien Kettaneh, Claire Le Jeunne, Christian Massot, Philippe Morlat

► To cite this version:

Michel Thomas, Philippe Arlet, Olivier Aumaitre, Julie Cosserat, Bernard Grosbois, et al.. Les 100 médicaments essentiels. Une approche de médecine interne = 100 essential drugs. An internal medicine approach. La Revue De Médecine Interne, Elsevier, 2013, 34 (8), pp.460-4. 10.1016/j.revmed.2012.12.018 . hal-00866771

HAL Id: hal-00866771

<https://hal-univ-rennes1.archives-ouvertes.fr/hal-00866771>

Submitted on 27 Sep 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

TITRE EN FRANÇAIS

Les 100 médicaments essentiels. Une approche de Médecine Interne

TITRE EN ANGLAIS

100 Essential Medicines. An Internal Medicine approach

AUTEURS

Thomas M. (1), Arlet Ph. (2), Aumaitre O. (3), Cosserat J. (4), Grosbois B. (5), Guillevin L. (6),
Kettaneh A. (7), Le Jeune Cl. (8), Massot C (9), Morlat Ph. (10)

AFFILIATIONS

(1) Faculté de Médecine de Bobigny, Université Paris 13, 93000 Bobigny

(2) Service de Médecine Interne, Hôpital Purpan, CHU de Toulouse, 31000 Toulouse

(3) Service de Médecine Interne, hôpital Gabriel Montpied, 58 rue Montalembert, 63003 Clermont-
Ferrand Cedex 1,

(4) Service de Médecine Interne, Institut mutualiste Montsouris, 42 boulevard Jourdan, 75014 Paris,

(5) Service de Médecine Interne, Hôpital Sud CHU de Rennes, Université de Rennes 1, 35000 Rennes

(6) Groupe hospitalier Cochin Broca Hôtel Dieu, APHP- Université Paris Descartes,

(7) Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique- Hôpitaux de Paris, université Pierre et Marie Curie
Paris, 75012 Paris cedex, France.

(8) Groupe hospitalier Cochin Broca Hôtel Dieu, APHP- Université Paris Descartes,

(9) CHU Grenoble,

(10) Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux,
Université Bordeaux Segalen, 33075 Bordeaux Cedex.

Auteur correspondant :

Michel THOMAS, Faculté de Médecine de Bobigny, 74 rue Marcel Cachin 93000 BOBIGNY,
michel.thomas94@wanadoo.fr

Résumé

Propos : Il y a en France 4600 médicaments disponibles sous près de 15 000 formes galéniques. Alors que l'Organisation Mondiale de la Santé incite tous les pays développés à définir leur propre liste de médicaments essentiels, et que celle établie en 2008 par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé est restée totalement confidentielle, un groupe d'internistes a décidé d'établir la « liste sage » (« wise list ») des 100 médicaments leur paraissant essentiels pour traiter 95% de la pathologie observée en France

Méthodes : Dix internistes ont accepté en juin 2011 d'établir leur liste de 100 molécules indispensables. Une réunion des participants en décembre 2011 a dégagé un premier consensus et chargé cinq d'entre eux de faire des propositions dans les domaines où une dispersion avait été constatée et dans ceux qu'une majorité de participants avaient négligé. Après échanges par courrier électronique une deuxième liste consensuelle complémentaire a ainsi été validée mi-janvier 2012.

Résultats : Le premier consensus a retenu cinquante-quatre molécules (dont 9 molécules retenues par les 10 participants) et le second 46, constituant cette « liste sage » de 100 médicaments. Cinquante-six de ces molécules sont génériquées en juin 2012. Une comparaison de cette liste avec celles établies dans cinq pays de l'Union Européenne est effectuée.

Conclusion : Une telle liste est réalisable. Encore incomplète, elle bénéficiera de l'apport de 14 généralistes qui au travers la France ont établi une liste semblable, en cours de finalisation. La liste finale sera validée à plus large échelle au sein des sociétés françaises des Internistes (SNFMI) et des Généralistes enseignants (CNGE).

Mots-clés : Médicaments Essentiels ; Médecine Interne ; Liste sage

Summary

Purpose: Up to 4600 drugs in about 15 000 pharmaceutical forms are available in France which may be a source of misuse with increased occurrence of side-effects and costs. While the World Health Organization is encouraging each developed country to work out its own list of essential medicines. The list provided in 2008 by the French Office for the safety of health products has had so far limited impact on practice, so it became obvious to a group of internists to work out a « wise list » of 100 essential medicines covering 95 % of the pathologies observed in France.

Methods: In June 2011, ten internists agreed to each provide a list of 100 essential medicines, according to individual experience. In December 2011, a meeting of the participants provided a list as initial consensus and mandated five among them to make proposals for those areas neglected by too many participants or in which needless dispersion of medicines was stated. After Internet-facilitated exchanges, an additional list was validated in mild-January 2012.

Results: Fifty-four medicines were included in the list of initial consensus (including 9 selected by all 10 participants), and 46 in the additional list. So the final “wise list” included 100 medicines. In June 2012, fifty-six of these medicines are available as generics. This list was compared to those lists set out by five countries in the European Union.

Conclusion: Generating such a list is feasible. Undoubtedly still non-exhaustive, this list will benefit from the expertise of 14 general practitioners who are currently working out a similar list across France. The final list will be submitted for validation by the French associations of generalist teachers (CNGE) and Internists (SNFMI)

Keywords: essential medicines; internal medicine; wise list

Introduction

En France, le dictionnaire VIDAL comptait en 2010 plus de 4600 spécialités sous 14500 formes galéniques. Cette inflation ne comporte que peu d'innovations vraies. Sur 315 nouvelles molécules qui lui étaient soumises en 2010, la commission de la transparence de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a jugé que 281 d'entre elles n'avaient aucune ASMR (amélioration du service médical rendu)! En 2011, sur 215 demandes, 197 ASMR nulles, une seule ASMR majeure, une « modeste », 14 « mineures »... (1). Un rapport de l'Inspection Générale de Finances (IGF) et de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) - juin 2012- note qu'avec 1438 unités standardisées par an la « consommation française en médicaments est de 40% supérieure à celle observée dans les principaux pays voisins » et que, selon l'OCDE en 2009, la dépense de médicament par habitant en France s'élevait à 521 euros contre une moyenne européenne à 375 euros (2). Comment remédier à une telle situation, et retrouver une meilleure efficacité dans la thérapeutique ? Le concept de « médicaments essentiels » a été développé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dès les années 1970. Il avait été initialement conçu en pensant aux pays du tiers monde. La liste établie a été depuis régulièrement mise à jour : la 17^{ème} édition en 2011 comporte 360 molécules (3). Parallèlement l'OMS a incité les pays développés à établir leur propre liste. En 2012, l'organisation internationale recense 110 pays ayant une liste (4). Parmi ceux-ci, cinq membres de l'Union Européenne, la Bulgarie, la Slovaquie, la Slovénie, la Pologne et la Suède (5).

Les initiatives de cet ordre sont rares en France. Le livre de Maurice RAPIN « les 200 médicaments essentiels » a été publié en 1980 (6), avec une deuxième et dernière édition en 1983. Plus récemment, mais de façon malheureusement trop confidentielle, l'AFSSAPS a établi en 2008 une liste de 381 médicaments essentiels (7). Dans son rapport de juin 2011 à la suite de l'affaire du Médiateur R, l'IGAS a proposé « que l'ensemble de la pharmacopée française soit réévaluée avec l'objectif de retenir les médicaments essentiels à la couverture des besoins de santé public de notre pays » (8). Cette démarche est appuyée par le rapport IGF/IGAS de juin 2012 qui plaide pour le « déploiement de référentiels médicaux... et l'élaboration d'une liste de médicaments de référence (« wise list ») telle qu'elle existe en Suède » (2). Avant même ce rapport, il est apparu pertinent à un groupe d'internistes

français de tenter d'établir une telle « liste sage » capable de prendre en charge 95% des pathologies observées en France, et qui pourrait au prix d'une actualisation régulière, constituer un outil pédagogique aussi bien en formation initiale que permanente. L'objectif de ce travail est de produire une première liste de 100 médicaments essentiels.

Méthodes

Recrutement des participants et directives générales

A l'initiative de l'un d'entre nous, lors du 63^{ème} congrès de la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI) à Poitiers en juin 2011, 10 internistes membres de la Société ont accepté d'établir leur propre liste de médicaments essentiels (un onzième collègue sollicité ayant finalement décliné sa participation). Il a été souhaité que ces dix internistes aient des modalités d'exercice diverses : Cinq étaient provinciaux et cinq franciliens. Deux étaient praticiens hospitaliers, huit professeurs des universités- praticiens hospitaliers dont deux professeurs de thérapeutique. Diverses générations étaient représentées mais toutes et tous avaient au moins 10 ans d'expérience en tant que senior. Il leur a été demandé, à partir de leur expérience mais aussi de leur connaissance globale de la pratique médicale ambulatoire ou non, de choisir de façon très contrainte les 100 médicaments essentiels (en DCI) capables de traiter 95% de la pathologie observée dans notre pays. Les vaccins ont été exclus d'emblée de la démarche. Aucune consigne n'a été donnée concernant les médicaments dits de confort. Début novembre 2011, les 10 listes ont été disponibles, et un premier travail d'analyse effectué.

Construction de la liste finale

Une réunion des auteurs a eu lieu à Paris en décembre 2011, à l'occasion du 64^o congrès de la SNFMI. Une première liste de molécules, ayant été choisies par au moins 6/10 d'entre eux, a été validée. Il est apparu alors que certains n'avaient pas pris en compte des classes thérapeutiques entières comme les anti-cancéreux, les anti-VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), et que pour

certaines classes thérapeutiques (benzodiazépines, hypotenseurs...) la surabondance de l'offre avait abouti à une dispersion des choix qui ne semblait pas obligatoirement pertinente. Deux d'entre nous ont été chargés, en fonction de leurs compétences particulières dans ces domaines, de faire des propositions concernant les anti-cancéreux et les anti-VIH. Trois ont reçu la tâche de faire des propositions simplificatrices dans les domaines de l'endocrinologie métabolisme (dont les hypolipémiants et les hormones féminines), du cardiovasculaire (dont les normotenseurs) et de la neuro psychiatrie (dont les benzodiazépines et les antidépresseurs). Il leur a été demandé d'établir ces proposition avant la fin décembre 2011, de les faire circuler par courrier électronique parmi tous les auteurs à fins de critiques, commentaires et corrections afin d'aboutir à un nouveau consensus parmi les 10. Cette deuxième étape du travail a été terminée mi-janvier 2012. Elle a permis l'adoption d'une liste complémentaire de... 46 molécules, portant le total par un hasard absolu à 100.

Résultats

Trois cent trente-huit différentes molécules ont été initialement citées par les 10 contributeurs, 48 concernant les thérapeutiques à visée cardiovasculaire, 43 la neurologie et la psychiatrie, 42 l'endocrinologie et le diabète, 28 étaient anti infectieuses, 26 à visée gastroentérologique, 21 ciblées sur l'inflammation et la rhumatologie, 21 anti cancéreuses, 18 antalgiques, 16 antivirales, 10 antifongiques ou anti parasitaires, 10 du domaine de l'asthme et de la pneumologie, 7 vitamines, 6 anti paludéennes, 5 anti tuberculeuses. 37 molécules relevaient d'indications diverses.

Neuf molécules ont fait l'unanimité, 8 ont été choisies par 9/10 des contributeurs (tableau 1), mais aussi 9 par 8/10, 11 par 7/10 et 17 par 6/10... et 138 ont été citées par un seul.

Cinquante-quatre molécules, qui ont été choisies par au moins 6 sur 10 auteurs, ont été validées lors de la réunion de décembre 2011, constituant notre « première liste ». Elle comporte 10 anti infectieux et anti tuberculeux, 2 antiparasitaires, 5 antalgiques, 12 médicaments à visée cardio vasculaire (dont HTA), 7 médicaments pour la rhumatologie et l'inflammation, 8 pour l'endocrinologie et le diabète, 3 la gastroentérologie, 1 l'asthme et 3 divers (tableau 2).

La liste complémentaire établie en janvier 2012 par le travail de cinq d'entre nous suivi d'une circulation par courrier électronique a abouti à la validation de 46 molécules additionnelles. Ont été ainsi ajoutées 15 molécules anti infectieuses (dont 9 anti viraux qui n'avaient pas été initialement considérés par trop d'entre nous, et 3 anti paludéens), 7 médicaments à visée cardiovasculaire, 4 pour l'endocrinologie, 4 pour la psychiatrie et 13 médicaments anti cancéreux (plus 3 médicaments de support des traitements du cancer) eux aussi trop souvent omis des listes initiales (tableau 2). Notre « liste sage » ainsi établie a fait l'objet d'une présentation et d'une première discussion élargie, lors du 65° congrès de la SNFMI à Clermont-Ferrand en juin 2012, en particulier à l'occasion d'un atelier.

Discussion

La liste de 100 médicaments essentiels établie par 10 internistes grâce à un travail collaboratif constitue une première étape. Elle montre tout d'abord la faisabilité d'une telle démarche.

Cette liste est sujette à des biais et des insuffisances. Les consignes acceptées par les auteurs comportaient, outre l'extrême contrainte de limiter leur propre liste à 100 molécules, de l'établir à partir de leurs propre expérience comme de leurs connaissances. La grande variété des modes d'exercice de la Médecine Interne en France pouvait laisser penser que dix internistes différents auraient fait des choix différents. La présence parmi les participants de 2 professeurs de thérapeutique, la complémentarité de leurs profils et les nombreux échanges entre eux ont sans doute minimisé cette possibilité d'écarts. Reste que des oublis flagrants peuvent y être observés, et que bien des questions restent ouvertes. Quelques domaines thérapeutiques peuvent sembler délaissés : pas de place pour les anti-H2, un seul antiasthmatique retenu par exemple

La liste ici présentée, sans aucun doute incomplète, est discutable et déjà discutée. Lors de l'établissement de la « liste complémentaire » de 46 molécules certains choix sont apparus fragiles. Ainsi celui de la simvastatine comme représentant des hypolipémiants. Il s'agit certes de la molécule princeps, et son efficacité comme sa tolérance globale est incontestable. Mais ses caractéristiques pharmacologiques font qu'elle peut à fortes doses donner des accidents de surdosage (rhabdomyolyse)

en présence d'inhibiteurs du cytochrome 3A4 qui la métabolise, ce que ne font pas la pravastatine ou la rosuvastatine. De même le choix sur la liste complémentaire de trois benzodiazépines a été discuté, la présence du midazolam, utilisé seulement par voie parentérale comme sédatif majeur, dans une liste devant couvrir 95% de la pathologie observée en France pouvant être contestée. Le choix des anti-VIH et des anti-cancéreux n'a pas fait l'unanimité parmi le groupe. Le profil de résistance de certains virus VIH justifie un grand nombre de molécules. Il existe certes des recommandations pour les traitements de première ligne, mais ces recommandations sont fondées sur le fait qu'il en existe d'autres. La même réflexion peut se faire autour des anticancéreux où les thérapies ciblées dans certaines formes de cancer apportent une amélioration réelle surtout dans les formes métastatiques d'emblée. Le choix des molécules anticancéreuses peut donc être contesté.

Le problème de la place des médicaments dits de confort dans une telle liste a fait l'objet de discussions. Cinq médicaments antalgiques et un anti diarrhéique font partie de l'actuelle liste de 100. Traiter une douleur participe du confort des malades mais l'utilisation des antalgiques va bien au-delà. Les molécules utilisées dans les soins palliatifs, bien que totalement dédiées au confort des patients n'entrent pas dans le cadre des « médicaments de confort », qui habituellement désignent des molécules censées apporter un soulagement à des plaintes fonctionnelles indépendantes de pathologies graves. Un bon exemple est parmi d'autres celui des jambes lourdes, pathologie dont souffrent de très nombreux patients, souvent favorisée par le travail debout. Les molécules proposées pour lutter contre ces symptômes sont considérées comme insuffisamment efficaces et sont déremboursées. Le cadre nosologique de la plainte n'est pas reconnu comme défini. Pourtant les patients qui souffrent de ce symptôme se disent soulagés quand ils les prennent (9). Un médicament essentiel l'est-il parce qu'il traite efficacement une pathologie, ou parce qu'il permet le confort, donc l'observance par le patient de thérapeutiques nécessaires et sinon mal tolérées ? Où le curseur doit-il être placé ? (10).

Un biais potentiel de notre liste résulte du fait que les dix participants sont tous hospitaliers. Bien qu'il leur ait été expressément demandé d'établir leurs listes pour qu'elles soient capables de traiter 95% de la pathologie observée en France, on peut penser que dans le cadre d'exercice de la médecine de ville, les choix pourraient être différents. C'est la raison pour laquelle il a été très vite

décidé de demander à des généralistes du Département de Médecine Générale de la faculté de Bobigny, puis à deux généralistes de chacune des cinq autres villes de faculté des participants (pour chaque ville un généraliste exerçant en ville et un exerçant en milieu rural) d'établir leurs propres listes

Notre liste des 100 molécules fait la part belle aux médicaments éprouvés quant à leur efficacité et leur tolérance au long cours. Ainsi 44 d'entre elles (36 de notre 1^{ère} liste et 8 de la liste complémentaire) faisaient déjà partie de la liste des 200 médicaments de la dernière édition du livre de M. RAPIN en 1983 (6). En juin 2012, 56 de ces 100 molécules sont génériquées (29 de notre première sélection, 27 de la liste complémentaire), alors même que ni l'aspirine, le paracétamol et la morphine, ni aucun anti tuberculeux ne le sont (11). Notons que 13 sur 19 de nos molécules à visée cardiovasculaire sont génériquées alors que seul 3 antiviraux sur 9 et 6 anticancéreux sur 13 le sont.

Sur nos 100 molécules, 70 (45+25) figurent parmi les 360 médicaments retenus par l'OMS dans sa liste de 2011 (3) et 81 (52+29) dans celle établie par l'AFSSAPS (381 molécules) en 2008 (7). Nous avons signalé que cette liste, conçue en prévision d'une pandémie grippale, n'a eu aucune publicité, et est restée totalement méconnue.

Il est intéressant de comparer notre travail avec les listes officielles établies dans les pays développés, en particulier avec les cinq pays de l'Union Européenne disposant d'un tel outil. Celles-ci sont de nature totalement différente (4) : la liste slovaque est quasiment un dictionnaire des médicaments disponibles dans le pays. La liste slovène comporte environ 700 molécules, la liste bulgare largement plus de 400. Le caractère essentiel des médicaments ainsi « sélectionnés » en est d'autant plus discutable. La liste polonaise est, elle, sélective : 90 molécules sous 607 formes galéniques ne comportant pas les antituberculeux, les anti-VIH, les antidiabétiques, les anticancéreux, les antipaludéens non plus que les vaccins (12). Nous y retrouvons 20 (14+6) de nos 100 molécules mais un seul antibiotique (l'amoxicilline) un seul médicament d'endocrino-diabétologie (la progestérone) et... 10 de nos médicaments à visée cardiovasculaire.

Plus intéressantes sont les comparaisons avec ce qui a été réalisé en Suède où les listes établies jouent un rôle incontournable dans le système de prescription. Sur la liste publiée en 2004, qui recense 143 molécules, hors antituberculeux, anti-VIH, anticancéreux, anti paludéens et vaccins, nous retrouvons 41 de nos molécules (36 de la première sélection, 5 de la liste complémentaire). En 2012 le Comité pour les Médicaments et la Thérapeutique de Stockholm a publié une nouvelle liste, élargie à 219 médicaments de « premier choix » (13). Cette « kloka list » traduite en anglais par « wise list », le premier sens de l'adjectif suédois « klok » étant « sage », veut couvrir « 80% des maladies courantes en soins primaires » (14). S'y ajoute une liste d'environ 100 médicaments additionnels pour les soins spécialisés. Nous retrouvons dans la « kloka list » de 2012, 54 (43+11) des molécules que nous avons choisies.

Le concept d'une liste de médicaments essentiels est donc interprété de façon très variable selon les pays, allant d'une restriction drastique à des nombres tellement importants que l'on ne sait plus très bien ce qui est véritablement essentiel. Nous avons voulu, en nous fixant initialement la très forte contrainte de limiter à 100 notre propre liste, privilégier dans un but tout d'abord pédagogique les molécules qui nous ont semblé incontournables. Mais l'on peut rêver, qu'étoffée, celle-ci ait un impact plus grand. Ce qui est réalisé en Suède à cet égard montre l'efficacité possible d'une telle démarche : les Comités pour les Médicaments et la Thérapeutique ont été créés à l'échelon régional dès 1996. Surtout ils ont été d'emblée dotés d'un budget permettant leur fonctionnement efficace. La première « kloka list » a été publiée en 2001. Chaque année, en utilisant les médias grand public comme médicaux, les leaders d'opinion. Une large information est faite auprès du public (300 000 exemplaires de présentation de la liste 2010 diffusés à Stockholm -2 000 000 d'habitants-) comme auprès des professionnels (outre la diffusion d'une version électronique, 30 000 exemplaires papier). Ceci avec des résultats remarquables : Un tiers des de l'échantillon suivi du public connaissait la « kloka list » après la première campagne d'information de 2001 quand tous les professionnels en connaissaient le concept. L'adhésion à la démarche n'a cessé d'augmenter. En 2005, 85% des prescripteurs estimaient les recommandations dignes de confiance. L'adhésion à ces recommandations

atteignait en soins primaires 83% en 2003 et 87% en 2009 (14). Avec pour conséquences une meilleure efficacité thérapeutique, moins d'effets secondaires délétères...et des économies.

Cet exemple nous incite à poursuivre et à améliorer le présent travail. Notre liste, encore incomplète bénéficiera de la comparaison avec la liste en cours de finalisation issue des 14 généralistes français, et par les débats au sein du Collège National de Généralistes Enseignants (CNGE) et de la SNFMI grâce en particulier à la méthode Delphi. Cela permettra de dégager à la fois le « fond commun » aux deux types de pratique (et de pathologies rencontrées) et les différences qui semblent obligatoires aboutir finalement à une liste validée et consensuelle, plus large (150 médicaments ?), capable de couvrir effectivement 95 % de la pathologie courante.

Conflits d'intérêt :

B. Grosbois : expert pour Actélon, Celgene, Octapharma, Shire. Recherche subventionnée par LFB, Janssen, Genzyme.

L. Guillevin : Conseiller scientifique Actélon. Expert pour (et conférences rémunérées par) GSK, CSL, Roche. L. Guillevin estime cependant n'avoir pas de conflit d'intérêt concernant le présent travail.

C. Le Jeune : Expert pour Roche, Sanofi, Novartis, BSM, UCB. Essais thérapeutiques en cours pour Bayer, Pfizer, BMS.

Ph. Morlat : Expert pour Gilead, ViiV Health Care, BMS, Abbott, MSD. Ph. Morlat estime cependant n'avoir pas de conflit d'intérêt concernant le présent travail.

Ph. Arlet, O. Aumaitre, J. Cosserrat, A. Kettaneh, C. Massot et M. Thomas : aucun conflit d'intérêt.

Références

- 1- Haute Autorité de Santé (HAS), Paris 2012 : Rapport annuel d'activité 2011, p8
- 2- Linsky V., Thiard E., Le Brignon M., Thomas J., Olivier M., Giorgi D. et al : Propositions pour la maîtrise de l'ONDAM 2013-2017. Rapport Inspection Générale des Finances(IGF)/Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) N° 2012-M-007-03 et RM2012-083P. Juin 2012, p15-16
- 3- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2011 : <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
- 4- OMS 2012: National Medicines Lists/Formulary/Standart Treatment Guidelines: http://www.who.int/selection_medicines/country_lists/en/index.html
- 5- Stockholm Läns Landsting. Kloka Listan, läkarversion. Stockholm : Norstedts Tryckeri ; 2004.
- 6- Rapin M. Les 200 médicaments essentiels. Paris : Flammarion médecine-science; 1980.
- 7- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) : Liste des médicaments indispensables/essentiels en cas de pandémie grippale, Paris janv. 2008 : ansm.santé.fr/var/ansm.../07921fe8610499078f3591c1607476.pdf
- 8- Bensadon A.C., Marie E., Morelle A. : Rapport sur la pharmacovigilance et la gouvernance de la chaîne du médicament, synthèse : IGAS Paris, RM 2011, p17
- 9- Michot-Casbas M. Quelle réponse médicale à la plainte fonctionnelle ? Réflexion éthique sur la visée du soin. Exemple de la symptomatologie fonctionnelle imputée à l'insuffisance veineuse [thèse]. Paris : Université René Descartes Paris 5, 2007.
- 10- Doré M. Département de Médecine Générale de la faculté de Médecine de Bobigny : Communication personnelle
- 11- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) 2012: Répertoire des médicaments génériques : ansm.santé.fr/Produits-de-santé/Médicaments

12- Rozporządzenia Ministra Zdrowia : Wykaz leków podstawowych
2009 : http://www.who.int/selection_medicines/country_lists/en/index.html

13- Stockholm Läns Läkemedelscommitee : Kloka List 2012 :
http://www.klotalistanprol.nocom.net/global/pdf/kl_2012.pdf

14- Gustafsson LL, Wettermark B, Godman B, Andersén-Karlstöm E, Bergman U, Hasselström J, et al. The “Wise list”. A comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essentials drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*: 2011 ; 108 : 224-33.

Tableau 1. Molécules ayant fait l'objet d'un consensus large parmi les auteurs

Molécules choisies par les 10 auteurs	Molécules choisies par 9 auteurs sur 10
Amoxicilline + ac. Clavulanique	Cotrimoxazole
Aspirine	Isoniazide
Paracétamol	Rifampicine
Fluconazole	Colchicine
Insuline rapide	Metformine
Prednisone	Hydrocortisone
Furosémide	Oméprazole
Lopéramide	Spironolactone
Vitamine D3	

Tableau 2. Les 100 médicaments essentiels selon 10 internistes

Anti-infectieux

Amoxicilline, Amoxicilline + ac. Clavulanique, Cotrimoxazole, Ceftriaxone, Gentamycine, Doxycycline, Pristinamycine, *Clarithromycine, Ofloxacine*

Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol

Pyrazinamide, Valacyclovir, Lamivudine, Ténofovir, Abacavir, Ritonavir, Danuravir, Efavirenz, Peg intetrféron alpha 2 a, Ribavirine,

Quinine, Chloroquine, Proguanil + atovaquone, Fluconazole, Métronidazole

Antalgiques

Aspirine, Paracétamol, Tramadol, Morphine, Lidocaïne

Médicaments cardiovasculaires

Amlodipine, *Nicardipine, Vérapamil, Diltiazem*

Héparine, Enoxaparine, Clopidrogel, Warfarine

Ramipril, Losartan, Propranolol, Métoprolol, Furosémide, Spironolactone, Hydrochlorothiazide

Amiodarone, Digoxine, Adrénaline, Trinitrine

Médicaments de l'inflammation et de la rhumatologie

Prednisone, Colchicine, Hydroxychloroquine, Diclofénac

Allopurinol, Calcium, Vitamine D3

Médicaments de l'endocrinologie et du diabète

Hydrocortisone, Levothyroxine, Carbimazole

Oestradiol 17 beta, Progestérone, Nomégestrel, Levonorgestrel + éthinyloestradiol

Simvastatine

Insuline rapide, Insuline lente, Glibenclamide, Metformine

Tableau 2 (suite). Les 100 médicaments essentiels selon 10 internistes

<p><u>Médicaments de la neurologie et de la psychiatrie</u></p> <p>Levodopa</p> <p>Amitriptyline</p> <p>Valproate de Na, <i>Sertraline</i></p> <p><i>Bromazépan, Alprazolam, Midazolam</i></p> <p><u>Médicaments de la gastroentérologie</u></p> <p>Lopéramide, Oméprazole, Lactulose</p> <p><u>Médicament de l'asthme</u></p> <p>Salbutamol</p> <p><u>Médicaments anti cancéreux</u></p> <p><i>Fluorouracile, Hydroxyurée, Cyclophosphamide, Vincristine, Carboplatine, Dodétaxel, Doxorubicine, Melphalan, Chlorambucil</i></p> <p><i>Tamoxifène, Décapeptyl</i></p> <p><i>Rituximab, Bortézomib</i></p> <p><u>Médicaments divers</u></p> <p>Acide folique, Vitamine B12, Sumatriptan</p> <p><i>Ondansétron, Erythropoïétine, GCSF</i></p>

En romain, les 54 molécules validées après la première analyse (choisies d'emblée par au moins 6 sur 10 des auteurs). En italique les 46 molécules de la liste complémentaire.

