

- La **tolcapone** est un inhibiteur de la COMT (catéchol-O-méthyl transférase) qui avait été retirée du marché dans l'Union européenne en 1998, notamment en raison de son hépatotoxicité. Ce médicament est à nouveau disponible en Belgique sous le nom de spécialité **Tasmar®** pour le traitement de la maladie de Parkinson avancée. Il est remboursé selon le chapitre IV (c.-à-d. après avis du médecin conseil de l'organisme assureur) lorsqu'il est administré chez des patients atteints de la maladie de Parkinson idiopathique, répondant à l'association lévodopa/inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique, mais présentant des fluctuations motrices non stabilisées par les autres inhibiteurs de la COMT, ou lorsque ces patients sont intolérants aux autres inhibiteurs de la COMT. Les études disponibles ne permettent cependant pas de conclure à la supériorité de la tolcapone par rapport à l'entacapone, un autre inhibiteur de la COMT, ou à un agoniste dopaminergique. Il n'est pas prouvé non plus qu'un contrôle régulier des tests fonctionnels hépatiques, tel que stipulé dans la notice, diminue le risque d'hépatite fulminante. [*La Revue Prescrire* 2005; 25: 812; voir aussi «Bon à savoir» du 8/5/2006]

A PROPOS DES β_2 -MIMÉTIQUES A LONGUE DURÉE D'ACTION

La *Food and Drug Administration* américaine a publié récemment un avertissement concernant un risque possible de bronchospasme sévère et d'augmentation de la mortalité consécutive à ces épisodes avec les β_2 -mimétiques à longue durée d'action: salmétérol et formotérol (www.fda.gov/cder/drug/advisory/LABA.htm). Cet avertissement fait suite à une analyse des résultats de l'étude SMART (*Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial*) parue récemment dans la revue *Chest* [2006;129:15-26, avec un éditorial 2006;129:3-5]. Dans cette étude, une légère augmentation de la mortalité d'origine respiratoire et des événements mettant la vie en danger a été observée chez des patients prenant du salmétérol en plus de leur traitement habituel contre l'asthme par rapport au groupe placebo (uniquement le traitement habituel). Les résultats de l'analyse de sous-groupes suggèrent que ce risque concerne surtout les sujets américains d'origine africaine. Le mécanisme de ces effets n'est pas connu. Il faut toutefois remarquer que dans cette étude, moins de 50% des patients étaient traités simultanément par des corticostéroïdes à inhaler, alors que les β_2 -mimétiques à longue durée d'action devraient toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes à inhaler.

En ce qui concerne le formotérol, une étude publiée dans le même numéro de *Chest* [2006; 129: 27-38] n'a pas montré d'augmentation du risque d'exacerbations sévères de l'asthme avec le formotérol, mais comme le fait remarquer l'auteur de l'éditorial, cette étude était de plus petite taille et de moins longue durée que l'étude SMART, et la sévérité de l'asthme était de manière générale moins prononcée que dans l'étude SMART.

Il faut signaler que de telles inquiétudes concernant les β_2 -mimétiques ne sont pas récentes, et qu'une augmentation de la mortalité et de la morbidité chez des patients asthmatiques avait déjà été observée avec l'isoprénaline (un β_2 -mimétique non sélectif) dans les années '60, et le fénotérol (un β_2 -mimétique à courte durée d'action peu sélectif) dans les années '70.

L'auteur de l'éditorial conclut que, malgré les inquiétudes suscitées par l'étude SMART, les β_2 -mimétiques à courte durée d'action constituent le traitement le plus efficace de la crise d'asthme, et les β_2 -mimétiques à longue durée d'action (toujours en association aux corticostéroïdes à inhaler) restent chez certains patients indispensables pour la prise en charge de l'asthme chronique [voir Folia de novembre 2005]. Ces résultats renforcent néanmoins les recommandations concernant la place des β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans le traitement de l'asthme, telles que mentionnées dans le Répertoire Commenté des Médicaments 2006 et dans les Folia de novembre 2005.

- Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action ne conviennent pas au traitement des symptômes aigus.
- Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action ne sont indiqués qu'en cas de contrôle insuffisant de l'asthme malgré un traitement par des corticostéroïdes à inhaler. Lors d'un traitement par un β_2 -mimétique à longue durée d'action, les corticostéroïdes à inhaler ne peuvent pas être arrêtés, même pas en cas d'amélioration des symptômes.

Noms de spécialités

Formotérol: Foradil®, Oxis®

Association formotérol + budésonide: Symbicort®

Salmétérol: Serevent®

Association salmétérol + fluticasone: Seretide®

ERRATA A PROPOS DE LA FICHE SUR LE TACROLIMUS (PROTOPIC®) JOINTE AUX FOLIA DE MARS 2006

Dans la rubrique «L'essentiel à retenir», il est mentionné comme indication pour le tacrolimus: «Dermatite atopique légère à modérée chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans». Ceci n'est **pas** correct. La phrase correcte est la suivante: «Dermatite atopique modérée à sévère chez l'adulte (pommade à 0,3 mg et 1 mg/g) et l'enfant de plus de 2 ans (pommade à 0,3 mg/g) lorsque les traitements conventionnels aux corticostéroïdes sont inefficaces ou mal tolérés».

En ce qui concerne la fiche sur le pimécrolimus (Elidel®), il n'y a pas d'errata.