

FICHES DE TRANSPARENCE: MISE A JOUR

A partir du 1^{er} janvier 2008, des versions révisées des Fiches de transparence parues jusqu'à présent seront accessibles sur notre site Web. Les principaux changements de la dernière année sont repris ici.

Syndrome d'hyperactivité et de manque d'attention (ADHD)

La première grande étude randomisée contrôlée par placebo, réalisée avec le méthylphénidate chez des enfants entre 3 et 5,5 ans atteints d'ADHD, a été publiée récemment. [*J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1284-93, avec une discussion dans *Evidence-Based Mental Health* 2007;10:60] Après quatre semaines de traitement, une amélioration des symptômes était observée par les parents et l'enseignant avec le méthylphénidate, mais le nombre d'enfants avec une réponse optimale au traitement n'était pas plus élevé. Cette étude n'apporte aucune réponse à la question sur l'effet à long terme, p. ex. sur l'influence des stimulants à un stade précoce du développement cérébral. Il est difficile de diagnostiquer l'ADHD chez les jeunes enfants, et il est recommandé, particulièrement chez ces derniers, de ne passer à un traitement médicamenteux que lorsque les interventions comportementales se sont avérées insuffisantes. [Les notices des spécialités à base de méthylphénidate (Concerta®, Rilatine®) et d'atomoxétine (Strattera®) prévoient l'utilisation de ces substances au plus tôt à partir de l'âge de 6 ans.]

Un article de synthèse sur le traitement médicamenteux dans l'ADHD [*Drug and Therapeutics Bulletin* 2007;45:37-40] mentionne les points suivants.

- Le méthylphénidate peut masquer une dépression.
- L'atomoxétine peut améliorer les symp-

tômes d'ADHD chez les enfants et les adolescents en cas de comorbidité, tels des tics et des troubles autistes.

- L'atomoxétine est principalement métabolisée par le CYP2D6; ceci a pour conséquence que chez environ 7 % des patients, l'atomoxétine est métabolisée très lentement ("métaboliseurs lents"), de sorte que la durée de demi-vie n'est pas de 4 heures mais de 20 heures. Ces personnes ont probablement un risque plus élevé d'effets indésirables [voir Folia de novembre 2007 concernant les effets indésirables de l'atomoxétine].

Troubles anxieux

Une méta-analyse sur l'effet d'un traitement associant des antidépresseurs et une psychothérapie dans le trouble panique (avec ou sans agoraphobie) confirme qu'il n'existe aucune preuve convaincante d'un bénéfice à long terme du traitement combiné par rapport à la psychothérapie seule. Le traitement combiné donne cependant un meilleur résultat à long terme que les antidépresseurs seuls. [*Cochrane Database of Systemic Reviews* 2007, DOI:10.1002/14651858.CD004364.pub.2; *British Journal of Psychiatry* 2006;188:305-12, avec une discussion dans *Evidence-Based Mental Health* 2006;9:98]

L'antiépileptique prégabaline (Lyrica®) s'est avéré efficace dans une étude contrôlée par placebo de courte durée (maximum 8 semaines) dans les troubles anxieux généralisés. Une évaluation concernant l'efficacité à plus long terme est souhaitable. Les effets

indésirables sont vertiges, somnolence, prise de poids et œdème périphérique. [*J Clin Psychiatry* 2006;67:771-82, avec une discussion dans *Evidence-Based Mental Health* 2007;10:23; *La Revue Prescrire* 2007;27:5]

A propos de l'emploi des ISRS pendant la grossesse, deux larges études récentes de cas-témoins, ainsi que des données d'études antérieures, suggèrent que le risque de malformations congénitales lors de l'emploi d'ISRS chez la femme enceinte est probablement augmenté, mais certainement faible en chiffres absolus. [*New Engl J Med* 2007;356:2675-83 et 2684-92, avec un éditorial 2732-3] Pour aucun antidépresseur, l'innocuité pendant la grossesse n'a été démontrée. [*Geneesmiddelenbulletin* 2007;41:59-67; concernant l'emploi des antidépresseurs pendant la grossesse, voir aussi *Folia* de mai 2006]

Hypertrophie bénigne de la prostate

Aucune nouvelle donnée nécessitant une mise à jour n'a paru à ce sujet.

Démence

Deux grandes études, ayant inclus uniquement des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, n'ont montré aucun effet statistiquement significatif du Ginkgo biloba sur les fonctions cognitives selon l'échelle ADAS-cog. [*Cochrane Database of Systematic Reviews* DOI: 10.1002/14651858.CD003120.pub2]

Diabète de type 2

Une Fiche de transparence entièrement révisée sera publiée et annexée aux *Folia* de janvier 2008.

Rhume des foins

Il existe peu de données en ce qui concerne l'évaluation du rapport risques-bénéfices d'une hyposensibilisation par voie sublinguale. Dans une grande étude, des effets indésirables parmi lesquels un œdème pharyngé, de la langue et des lèvres, ainsi que des démangeaisons ont été rapportés par deux tiers des patients. Contrairement aux études antérieures, des effets indésirables graves, entre autres un angio-œdème grave, ont également été observés dans cette étude, et ce chez 4 % des patients. Le bénéfice obtenu après 4 à 8 mois d'hyposensibilisation consistait en une réduction de 4 jours du traitement symptomatique pendant la saison du rhume des foins (23 jours versus 27 jours). [*La Revue Prescrire* 2007;288:728]

Goutte

Au mois de novembre 2007, la spécialité Comburic®, une association d'allopurinol et de benzbromarone, a été retirée du marché belge. [Voir l'article « Informations récentes » dans ce même numéro]

Migraine

Aucune nouvelle donnée nécessitant une mise à jour n'a paru à ce sujet.

Mycose

Aucune nouvelle donnée nécessitant une mise à jour n'a paru à ce sujet.

Obésité

Aucune nouvelle donnée nécessitant une mise à jour n'a paru à ce sujet.

Sevrage tabagique

La bupropionne et la substitution nicotinique ne semblent pas efficaces dans l'arrêt du taba-

gisme chez les jeunes. En ce qui concerne les interventions psychosociales dans ce groupe-cible, les études sont méthodologiquement assez faibles, de sorte qu'aucune conclusion ne peut en être tirée. [Cochrane Database of Systematic Reviews DOI:10.1002/14651858.CD003289.pub4]

Suite à quelques notifications d'infarctus du myocarde rapportées à des centres de pharmacovigilance, l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency ou EMEA) a fait mentionner dans la notice de la varénicline (Champix®) que "quelques cas d'infarctus du myocarde ont été rapportés chez des utilisateurs". Avec la substitution nicotinique, de tels effets indésirables n'ont pas été constatés. [La Revue Prescrire 2007;27:746]

Angor stable

Dans l'étude COURAGE, l'angioplastie coronaire percutanée transluminale (PTCA), généralement avec mise en place d'un stent (principalement des stents classiques "bare metal"), chez des patients atteints d'une affection coronarienne stable recevant un traitement médicamenteux optimal, n'a apporté après 5 ans aucun bénéfice en ce qui concerne la mortalité ou le critère d'évaluation combiné "infarctus aigu du myocarde et mortalité". Chez les patients traités uniquement par des médicaments, il était toutefois plus souvent nécessaire de recourir à une revascularisation en raison de l'aggravation des plaintes. [New Engl J Med 2007;356:1503-16]

Après la mise en place d'un stent, un traitement antiagrégant par le clopidogrel et l'acide acétylsalicylique est généralement instauré temporairement. A l'arrêt du clopidogrel 6 mois après la mise en place d'un stent, un plus grand nombre de décès car-

diaques et d'infarctus aigus du myocarde ont été observés dans le groupe ayant reçu un "drug-eluting stent" (DES), par rapport au groupe ayant reçu un "bare metal" stent. [J Am Coll Cardiol 2006;48:2584-91, avec une discussion dans ACP Journal Club 2007;146:67] C'est pourquoi certaines directives recommandent de poursuivre l'association d'acide acétylsalicylique et de clopidogrel pendant 12 mois après la mise en place d'un stent DES. Il convient toutefois de mettre en balance le risque accru de saignement. [JAMA 2007;297:797-8]

Fibrillation auriculaire

Des méta-analyses récentes confirment que, chez des patients présentant peu ou pas de symptômes, un "rate control" (ralentissement de la fréquence ventriculaire) est aussi satisfaisant qu'un "rhythm control" (remise en rythme sinusal). En fonction des facteurs de risques individuels, de la comorbidité et des plaintes liées à l'arythmie, une des deux solutions peut être choisie. Chez des patients atteints de fibrillation auriculaire et d'une décompensation cardiaque, la remise en rythme sinusal (par l'amiodarone) semble entraîner une meilleure survie. [Jpn Heart J 2004;45:591-601, avec une discussion dans BMJ Clinical Evidence 2007;04:217]

Dans le cadre de la prévention thromboembolique chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, la Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study (étude BAFTA) confirme que, même chez les personnes très âgées, l'administration d'acide acétylsalicylique offre une protection plus faible par rapport aux antagonistes de la vitamine K; il n'y avait aucune différence quant au risque d'hémorragie. [The Lancet 2007;370:493-503] Dans une autre étude, le risque d'hémorragie était toutefois plus

élevé avec les antagonistes de la vitamine K. [*Circulation* 2007;115:2689-96, avec une discussion dans *Arzneimittelbrief* 2007;41:54-5] L'association de warfarine et d'acide acétylsalicylique n'offre pas de protection supplémentaire contre les embolies et entraîne un risque plus élevé d'hémorragies qu'un traitement par la warfarine seule. [*Arch Int Med* 2007;167:117-24] En pratique, les antago-

nistes de la vitamine K ne paraissent pas un choix judicieux chez bon nombre de patients, p. ex. en raison de contre-indications, de problèmes d'observance du traitement, de comorbidité ou de polymédication.

Zona

Aucune nouvelle donnée nécessitant une mise à jour n'a paru à ce sujet.

Bon à savoir

PEGAPTANIB ET RANIBIZUMAB REMBOURSES DANS LA DEGENERESCENCE MACULAIRE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 30/10/2007]

Le pegaptanib (Macugen®) et le ranibizumab (Lucentis®) ont été mis à disposition au cours de l'année 2007 pour le traitement de la dégénérescence maculaire néovasculaire (humide) liée à l'âge. Ces médicaments contrecarrent l'effet du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF): le pegaptanib est un inhibiteur sélectif de l'isoforme VEGF165, le ranibizumab est un inhibiteur de toutes les isoformes du VEGF. Ces deux médicaments sont administrés en injection intravitréenne, mais leur posologie diffère. Macugen® est remboursé depuis le 1^{er} mars 2007; Lucentis® depuis le 1^{er} novembre 2007. Le remboursement (en catégorie b) n'est valable pour ces deux médicaments que sous certaines conditions, lorsqu'ils sont utilisés chez des patients atteints de la forme choroïdienne rétrofovéolaire néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Des études contrôlées par placebo, sur une période de 2 ans maximum, ont montré que ces médicaments contrecarrent la détérioration de l'acuité visuelle chez la plu-

part des patients; la réponse au placebo était cependant élevée. Chez un nombre limité de patients, une amélioration de l'acuité visuelle est également survenue. Au cours des études, des effets indésirables ont parfois été observés au niveau de l'œil, ceux-ci étaient généralement attribués à la procédure d'administration; il peut cependant s'agir, dans de rares cas, de réactions graves telles que endophtalmite, décollement rhéomatogène de la rétine, déchirure rétinienne et cataracte traumatique. Lors de l'administration d'inhibiteurs du VEGF par voie systémique (p. ex. le bévécizumab en perfusion), des accidents thrombo-emboliques artériels graves et de l'hypertension ont été décrits; il n'est pas exclu actuellement qu'un tel risque existe également en cas d'administration intravitréenne.

Il n'existe pas d'études comparatives entre le pegaptanib et le ranibizumab, et une comparaison indirecte est impossible étant donné les différentes populations de patients étudiées. Il n'est pas possible pour le moment de préférer un médicament à