

### **LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION EMET A NOUVEAU UN AVERTISSEMENT SUR LE RISQUE DE THROMBO-EMBOLIE VEINEUSE AVEC EVRA®**

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 25/01/08]

La *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a récemment émis un nouvel avertissement en ce qui concerne le risque de thrombo-embolie veineuse avec Evra®, un contraceptif à base d'éthinylestradiol (0,6 mg) et de norelgestromin (6 mg) à usage transdermique [communiqué du 18 janvier 2008, via [www.fda.gov/cder/drug/infopage/orthoevra/default.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/orthoevra/default.htm)].

Dans un premier avertissement, la FDA avait déjà attiré l'attention sur deux études cas-témoins qui suggéraient que le risque de thrombo-embolie veineuse avec Evra® était le même (dans l'une des études), ou même deux fois plus élevé (dans l'autre étude) qu'avec un contraceptif oral classique à base de 35 µg d'estrogènes [voir aussi Folia

de janvier 2007]. Ce nouvel avertissement fait suite à une troisième étude d'observation dans laquelle le risque de thrombo-embolie veineuse était à nouveau doublé avec Evra® par rapport à un contraceptif oral classique. Cette étude est pour la FDA un incitant à mentionner plus clairement dans la notice de Evra® la possibilité d'un risque plus élevé de thrombo-embolie veineuse par rapport aux contraceptifs oraux classiques.

Lors de l'emploi d'Evra®, il convient en tout cas de prendre en considération les contre-indications et les précautions qui s'appliquent aux contraceptifs oraux classiques, et la prudence est de rigueur chez les femmes qui présentent des facteurs de risque thrombo-embolique.

---

### **LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DECONSEILLE L'EMPLOI DE NOMBREUX MEDICAMENTS CONTRE LE RHUME CHEZ LES JEUNES ENFANTS**

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir sur notre site Web le 25/01/08]

Selon la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, bon nombre de médicaments contre la toux et le refroidissement banal n'ont pas de place chez les enfants de moins de 2 ans. Il s'agit de préparations à base d'antitussifs, d'antihistaminiques, de vasoconstricteurs et d'expectorants (en association ou non), qui sont souvent délivrés sans prescription (OTC). En ce qui concerne l'emploi de telles préparations chez ces très jeunes enfants, la FDA attire l'attention sur le fait qu'il n'existe aucune preuve d'efficacité, qu'aucune directive fondée

ne peut être donnée quant à la posologie et que, bien que rarement, des effets indésirables graves (p. ex. tachycardie, convulsions, troubles de la conscience) ont été rapportés, parfois même avec une issue fatale (souvent suite à un surdosage involontaire). Pour plus de détails, voir [www.fda.gov/cder/drug/advisory/cough\\_cold\\_2008.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/cough_cold_2008.htm)

Le Répertoire et les Folia mettent également en garde en ce qui concerne l'emploi de ces médicaments chez les jeunes enfants [voir Folia de décembre 2002, avril 2004 et août 2005].

La FDA publiera également prochainement de nouvelles recommandations sur l'emploi de ces médicaments chez des enfants plus âgés (de 2 à 11 ans). En attendant, la FDA insiste sur le fait que les parents doivent bien comprendre que de tels médicaments ne traitent que les symptômes, et qu'ils n'influencent pas l'évolution de l'affection.

De plus, il est important de vérifier la composition de la préparation afin d'éviter que, lors de l'administration de deux médicaments ou plus, un même principe actif soit administré plusieurs fois. Il convient aussi de toujours utiliser la mesure qui se trouve dans le conditionnement (petite cuillère, pipette ...).

---

## DECES LORS D'UNE ETUDE CLINIQUE AVEC DES PROBIOTIQUES AUX PAYS-BAS

[Texte actualisé du communiqué du 25/01/08 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web]

Au cours du mois de janvier 2008, des communiqués parus dans la presse ont fait état de décès dans une étude clinique avec des probiotiques réalisée aux Pays-Bas; les résultats de cette étude ont été publiés « *early on-line* » sur le site Web de *The Lancet* le 14 février 2008. Il s'agissait d'une étude randomisée en double aveugle réalisée chez des patients gravement malades atteints d'une pancréatite aiguë, qui ont été inclus dans l'étude dans la période 2004-2007. La moitié des patients (n = 145) a reçu un placebo, l'autre moitié (n = 153) a reçu une préparation à base de probiotiques au moyen d'une sonde nasale; la préparation à base de probiotiques qui a été administrée consistait en différentes souches de lactobacilles et de bifidobactéries (il s'agissait d'une préparation qui n'est pas commercialisée). L'analyse des résultats à la fin de l'étude a montré 9 décès dans le groupe placebo par rapport à 24 décès dans le groupe sous probiotiques. Neuf patients dans le groupe sous probiotiques ont développé une ischémie intestinale (parmi lesquels 8 avec issue fatale), tandis que cela n'a été observé chez aucun patient du groupe placebo.

La cause de la surmortalité observée dans le groupe sous probiotiques n'est pas claire. D'une part, la mortalité dans le groupe sous

placebo était étonnamment faible: en cas de pancréatite aiguë grave, on s'attend en général à une mortalité de plus de 15 %; dans cette étude, la mortalité dans le groupe placebo était d'environ 6 %. D'autre part, dans l'article de *The Lancet*, il a été suggéré que les probiotiques ont eu un rôle favorisant dans l'apparition de l'ischémie intestinale. Les investigateurs concluent dès lors que la préparation utilisée dans l'étude ne peut plus être utilisée chez les patients atteints d'une pancréatite aiguë grave, et que, tant que le mécanisme exact de la surmortalité n'est pas connu, toute préparation à base de probiotiques doit, chez ce type de patients, être considérée comme « non sûre ». Bien qu'il soit actuellement exclu que, dans cette étude, une infection systémique par les probiotiques de la préparation soit le mécanisme de cette toxicité, il faut cependant souligner que des infections systémiques par *Saccharomyces boulardii*, un autre probiotique, ont été décrites dans de rares cas chez des patients gravement malades qui étaient sous perfusion intraveineuse centrale et étaient traités par des doses élevées d'une telle préparation.

[En ce qui concerne les probiotiques en général, voir aussi Folia de juin 2000, mars 2006, novembre 2006 et mai 2007].