

### TRAITEMENT HORMONAL DE SUBSTITUTION: LA BALANCE BENEFICE-RISQUE RESTE NEGATIVE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 21/3/08]

Le *JAMA* du 5 mars [2008;299:1036-45] a publié les résultats d'une étude de suivi de la *Women's Health Initiative* (WHI), une étude randomisée contrôlée par placebo sur le traitement hormonal de substitution (THS), qui a été arrêtée précocement il y a quelques années en raison d'effets indésirables. Il s'agit ici du suivi (pendant 2,4 ans en moyenne) des femmes incluses dans la branche de l'étude se rapportant au THS à base d'estrogènes conjugués et d'acétate de médroxyprogestérone: cette branche de l'étude a été interrompue en 2002, après une durée de traitement de 5,6 ans en moyenne, en raison d'un risque accru de cancer du sein et d'accidents coronariens [voir *Folia* de novembre 2002 et d'octobre 2003]. Pendant cette période de suivi, une légère augmentation de la mortalité a été observée dans le groupe qui avait reçu le THS, par rapport au groupe placebo (statistiquement non significative). Cette augmentation est imputée à une augmentation du nombre total de décès liés à toutes sortes de cancers, le cancer du poumon en particulier. Cet effet sur l'incidence de la mortalité liée

au cancer du poumon n'a pas été observé pendant la phase de traitement.

En ce qui concerne le risque de cancer du sein, le nombre de cancers du sein diagnostiqués pendant cette période de suivi était toujours plus élevé dans le groupe qui avait reçu un THS par rapport au groupe placebo: la différence n'était toutefois plus statistiquement significative. En analysant l'ensemble de tous les cancers pendant la période de suivi, une augmentation statistiquement significative du risque de cancer a toutefois été observée chez les femmes qui avaient reçu un THS [risque relatif de 1,25; IC 95% de 1,04 à 1,48].

Pendant la phase de traitement, un risque accru d'accidents coronariens et de thromboembolie veineuse avait été observé avec le THS: ce risque supplémentaire a disparu à l'arrêt du traitement. D'autre part, les effets bénéfiques du THS sur le risque de fractures et le risque de cancer du côlon ont également disparu à l'arrêt du traitement.

Le rapport bénéfice-risque du THS, tel que suivi dans la WHI, reste donc négatif, même 2,4 ans après l'arrêt du traitement.

---

### QUESTIONS CONCERNANT L'EFFICACITE DES ANTIDEPRESSEURS

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 29/2/08]

Les médias ont récemment attiré l'attention sur des études concernant les antidépresseurs: "Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration".

Cette analyse a paru dans *PloS Medicine* [2008;5:260-8], à consulter librement via <http://medicine.plosjournals.org>

Il s'agit d'une méta-analyse de toutes les études cliniques (publiées et non publiées) qui

ont été envoyées à la *Food and Drug Administration* américaine dans le cadre de l'enregistrement des antidépresseurs suivants: fluoxétine, venlafaxine, néfazodone [non disponible en Belgique] et paroxétine. Les investigateurs ont examiné si la gravité de la dépression influençait l'efficacité des antidépresseurs. L'analyse montre qu'en cas de dépression légère à modérée, la réponse aux antidépresseurs n'est pratiquement pas meilleure que celle du placebo. Une réponse quelque peu meilleure a toutefois été obtenue dans des formes plus graves; cependant cette réponse n'était cliniquement significative qu'en cas de dépression très grave. Il est à signaler que la durée des études incluses était limitée (maximum 6 semaines).

La place des antidépresseurs dans la prise en charge de la dépression en première ligne est discutée dans les Folia de mars 2006 et dans le Répertoire

Commenté des Médicaments. La conclusion est qu'en première ligne, il est primordial de distinguer les formes de dépression plus graves des formes moins graves, étant donné que cela a des implications importantes quant à la décision de référer le patient (entre autres en ce qui concerne le risque de suicide). Il y est en outre signalé que le fait de traiter un patient dépressif en première ligne ne signifie pas l'instauration systématique d'un traitement par antidépresseur. Certainement en cas de dépression mineure, mais aussi dans les formes légères et modérées de dépression majeure (« major depression »), la prise en charge non médicamenteuse est préférable, et l'étude mentionnée ci-dessus confirme qu'il n'a jamais été démontré de manière convaincante que la prise en charge médicamenteuse ait un effet plus prononcé que le placebo: l'effet placebo dans la dépression est important.

---

## DISCUSSION CRITIQUE SUR LE METHYLPHENIDATE DANS LES MEDIAS

[Voir aussi communiqué du 29/2/08 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web]

Récemment, l'usage et surtout le mauvais usage du méthylphénidate chez l'enfant (Rilatine®, Concerta®) a suscité beaucoup d'intérêt dans les médias. Le méthylphénidate est clairement plus souvent prescrit dans certaines régions du pays que dans d'autres. Ceci indique probablement que ce médicament est utilisé dans des indications plus larges que celles prévues dans la notice.

Nous souhaitons dès lors attirer à nouveau l'attention sur l'importance d'un usage restrictif et rationnel du méthylphénidate. Un effet bénéfique du méthylphénidate a été démontré dans l'hyperactivité chez l'enfant de plus de 5 ans, lorsqu'un diagnostic de syndrome d'hyperactivité et de manque d'attention (ADHD) a été formellement posé. Il est donc primordial que le diagnostic d'ADHD soit correctement posé.

Il convient cependant toujours de mettre en balance le bénéfique du méthylphénidate et les effets indésirables potentiellement graves (surtout centraux et cardio-vasculaires). Le méthylphénidate ou d'autres stimulants centraux n'ont pas de place dans toutes sortes d'autres types de troubles de l'attention; l'utilisation de ces médicaments par des étudiants pour améliorer leurs performances en période d'examen n'est pas justifiée. [Voir aussi Fiche de transparence « Prise en charge de l'ADHD », avec mises à jour, et Folia de juillet 2006 et de décembre 2007]

A propos des recommandations de l'*American Heart Association* concernant le monitoring cardio-vasculaire des enfants et des adolescents avant d'instaurer un traitement par des stimulants centraux dans le cadre de l'ADHD, voir communiqué du 29/4/08 dans la rubrique « Bon à savoir »; plus de détails dans les Folia de juin 2008.