

INFORMATIONS RECENTES OCTOBRE 2010

Prucalopride (Resolor®▼, chapitre 2.5.5.)

Positionnement

- Le prucalopride, un agoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine (5-HT₄) chimiquement apparenté au cisapride, est proposé dans le traitement de la constipation chronique chez la femme. Il est étonnant de constater que ce médicament, qui agit en stimulant la motricité intestinale, soit destiné uniquement à l'utilisation chez la femme. Par ailleurs, vu la ressemblance chimique avec le cisapride dont le risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes est bien connu, la prudence est de rigueur. Il convient également de tenir compte de son coût très élevé. Aucun remboursement n'est actuellement prévu par l'INAMI (situation au 5/10/10).

Indication

- L'indication qui figure dans la notice est la suivante: « Traitement symptomatique de la constipation chronique chez les femmes pour lesquelles les laxatifs n'ont pas les effets escomptés ».

Effets indésirables

- Céphalées.
- Douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

Grossesse

- Des cas d'avortement spontané ont été observés au cours d'études cliniques. Bien qu'un lien de causalité ne soit pas prouvé, la prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse et il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'utiliser une contraception efficace.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère.

- Vu la ressemblance chimique avec le cisapride dont les risques d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes sont bien connus, la prudence s'impose chez les patients ayant des antécédents d'arythmies ou en cas de prise concomitante de médicaments connus pour provoquer un allongement de l'intervalle QT.

Posologie

1 à 2 mg une fois par jour

Etudes

Des études randomisées contrôlées par placebo, d'une durée de 12 semaines et ayant inclus surtout des femmes, ont montré un effet favorable du prucalopride sur le transit intestinal et les symptômes de constipation chronique. Ces études de courte durée n'ont pas montré d'incidence accrue d'effets indésirables liés à l'allongement de l'intervalle QT et d'arythmies ventriculaires. Des études à plus large échelle et de plus longue durée s'avèrent nécessaires pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du prucalopride dans la constipation chronique. On ne dispose pas d'études comparatives avec d'autres laxatifs.

- Le **dégarélix (Firmagon®▼, chapitre 7.3.9.3.)** est un antagoniste de la gonadoreline proposé dans le traitement du cancer avancé de la prostate hormono-dépendant. Contrairement aux analogues de la gonadoreline, les antagonistes de la gonadoreline inhibent la sécrétion des gonadotrophines sans induire de stimulation initiale. Les principaux effets indésirables du dégarélix consistent en des bouffées de chaleur, une prise de poids et des réactions au site d'injection.

- L'**ustekinumab** (**Stelara**®▼, chapitre 9.3.2.11.) est un anticorps monoclonal humain dirigé contre les récepteurs de l'interleukine 12 et 23. Il est proposé en injection sous-cutanée dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère en cas de réponse insuffisante ou de contre-indication aux autres traitements systémiques tels que la ciclosporine, le méthotrexate ou la PUVA-thérapie. L'efficacité de l'ustekinumab semble comparable à celle des autres médicaments biologiques tels que les inhibiteurs du TNF, mais l'expérience est encore limitée. Les principaux effets indésirables consistent en des réactions allergiques parfois graves, une sensibilité accrue aux infections, des réactions au site d'injection. Les immunosuppresseurs comme l'ustekinumab

sont susceptibles d'augmenter le risque de malignité; des tumeurs malignes cutanées et sous-cutanées ont été rapportées dans des études cliniques. [En ce qui concerne la prise en charge du psoriasis en plaques, voir Folia de juin 2006].

- Les formes injectables de Clamoxyl® (flacon i.m.-i.v. et flacon i.m. + anesthésique) sont retirées du marché et il n'existe dès lors plus de spécialité à base d'amoxicilline pour l'usage parentéral en dehors de l'hôpital.

- Le dextropropoxyphène (Depronal®), un analgésique morphinique, est retiré du marché. L'EMA avait recommandé le retrait des médicaments à base de dextropropoxyphène en raison de sa balance bénéfices-risques jugée négative [voir Folia d'août 2009].

En bref

- Il ressort d'une revue systématique récente d'études randomisées (n=44; durée moyenne des études de 12,8 semaines) qu'il existe peu de données pour étayer le choix d'un **traitement médicamenteux en prévention des céphalées de tension** [*Family Practice* 2010;27:151-65; *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:1268-73]. Les céphalées de tension représentent le type de céphalées le plus fréquent. La douleur est généralement faible à modérée, non pulsatile, oppressante et bilatérale, et elle ne s'aggrave pas en cas d'effort physique. On parle de céphalées de tension chroniques lorsqu'elles se manifestent au moins 15 jours par mois, pendant au moins 6 mois. Les antidépresseurs (l'amitriptyline surtout) sont les médicaments qui ont été le mieux étudiés, mais il n'y a pas d'arguments en faveur d'un effet supplémentaire sur la douleur (intensité, fréquence, durée) ou sur

l'usage d'analgésiques par rapport au placebo. Quant aux autres médicaments qui ont été étudiés (tizanidine, benzodiazépines, buspirone, clonidine, propranolol, nifédipine), les données sont contradictoires ou très limitées. Les auteurs de *Clinical Evidence* [2009;7:1205] arrivent à la même conclusion. En ce qui concerne la prise en charge médicamenteuse des céphalées de tension, les auteurs de l'article du *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* concluent que le paracétamol et les AINS sont efficaces à court terme dans les crises aiguës. Il faut toutefois signaler qu'il est préférable de limiter l'usage des analgésiques: l'usage prolongé et régulier d'analgésiques peut en effet augmenter les symptômes de céphalées et induire des "céphalées par abus d'analgésiques" [voir aussi Folia de février 2006].