

(IC à 95 % 4 à 21) pour le critère d'évaluation « soulagement des douleurs d'au moins 50% » (ceci signifie que 8 patients devaient être traités pour obtenir un soulagement des douleurs d'au moins 50 % chez 1 patient supplémentaire, par rapport au placebo), et un NNT de 6 (IC à 95 % 3 à 12) pour le critère d'évaluation « soulagement des douleurs d'au moins 30 % ». <sup>4</sup> Des ISRS ont été étudiés, mais les données ne sont pas suffisantes pour pouvoir se prononcer.

• **Antiépileptiques** <sup>5,6</sup>

- Pour la *prégabaline* (300, 450 ou 600 mg p.j., la plupart des études de 6 semaines), une *Cochrane Review* révèle les meilleurs résultats avec la dose de 450 mg p.j.: le NNT était de 9,8 (IC à 95 % 7,0 à 16) pour le critère d'évaluation « soulagement des douleurs d'au moins 50 % », et de 6,6 (IC à 95 % 5,0 à 9,8) pour le critère d'évaluation « soulagement des douleurs d'au moins 30 % ».
- Pour la *gabapentine*, les preuves disponibles (une seule étude) sont trop limitées pour pouvoir se prononcer.

Dans une méta-analyse en réseau publiée dans *Annals of the Rheumatic Diseases*, si on ne tient compte que des études incluant au moins 100 patients, un effet statistiquement significatif sur les douleurs et la qualité de vie n'a été constaté qu'avec la duloxétine et la prégabaline; celui-ci a cependant été considéré comme faible et sans impact clinique.

### Conclusion

Les preuves étayant l'effet des médicaments proposés dans la fibromyalgie sont faibles. Pour l'amitriptyline, la duloxétine et la prégabaline, il existe toutefois quelques preuves d'un effet positif sur les douleurs chez un nombre limité de patients: une minorité voit les douleurs diminuer de façon modérée (de 30 % à 50 %) à substantielle (d'au moins 50 %). Lorsque les douleurs sont réduites d'au moins 30 %, on peut toutefois s'attendre à un impact positif sur la qualité de vie et sur le fonctionnement. L'effet doit être mis en balance avec les effets indésirables et les interactions possibles (voir à ce sujet le Répertoire Commenté des Médicaments). A l'heure actuelle, l'approche non médicamenteuse reste à privilégier.

4 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD007115 (doi: 10.1002/14651858.CD007115.pub3.)

5 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD007938 (doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub3.)

6 Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD010567 (doi: 10.1002/14651858.CD010567.pub2.)

## Informations récentes juillet-août 2016

▼: médicament soumis à une surveillance particulière et pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- La spécialité **Hemangioli®** (chapitre 1.5.), contenant du **propranolol** sous forme de sirop, est autorisée pour le traitement des hémangiomes infantiles prolifératifs nécessitant un traitement systémique, comme dans le cas des hémangiomes entraînant un risque vital ou fonctionnel. Le

traitement peut être initié chez les enfants âgés de 5 semaines à 5 mois; il doit être instauré par un médecin spécialisé dans un environnement clinique contrôlé. La durée de traitement recommandée est de 6 mois. Les hémangiomes sont des tumeurs vasculaires bénignes qui disparaissent généralement spon-

tanément au cours des premières années de vie; dans environ 90 % des cas, la tumeur a complètement disparu à l'âge de 9 ans. Certains hémangiomes peuvent toutefois, en raison de leur taille et/ou de leur localisation, entraîner des complications sévères et potentiellement fatales, telles que des troubles de la vision ou des difficultés respiratoires: chez ces enfants, un traitement systémique est indiqué. Le propranolol par voie orale s'avère plus efficace que le placebo et aussi efficace que les corticostéroïdes par voie orale, qui constituaient auparavant le traitement le plus utilisé pour la régression des hémangiomes. Le traitement par propranolol a un profil plus favorable, en termes d'effets indésirables, que les corticostéroïdes systémiques. Les principaux effets indésirables du propranolol constatés chez les bébés sont la bradycardie, le bronchospasme et l'hypoglycémie. La prudence est de mise chez les bébés allaités dont la mère prend des médicaments susceptibles d'interagir avec des  $\beta$ -bloquants.<sup>1</sup>

- Le **défibraté (Defitelio®▼)**; chapitre 2.1.) est un antithrombotique indiqué dans le traitement de la maladie veino-occlusive hépatique sévère dans le cadre de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Il s'agit d'un médicament orphelin.<sup>2</sup>

- **Synjardy®▼** (chapitre 5.1.10.) est une association fixe d'**empagliflozine** (une gliflozine, chapitre 5.1.9.) et de **metformine** (chapitre 5.1.2.).<sup>3</sup> L'effet hypoglycémiant des gliflozines (syn. inhibiteurs du SGLT2) repose sur une diminution de la réabsorption rénale de glucose, provoquant une glucosurie. La posologie est de 10 à 25 mg d'empagliflozine et de 1700 à 2000 mg de metformine en deux prises. Les effets indésirables sont ceux des principes actifs, la prudence étant particulièrement de

mise chez les patients dont la fonction rénale est diminuée, vu le risque de troubles rénaux et d'acidocétose lié aux gliflozines [voir aussi Pharmacovigilance dans les Folia de septembre 2015]. L'avantage d'une telle association fixe en termes d'observance thérapeutique doit être évalué en fonction des options plus limitées en termes d'adaptation posologique. Dans l'étude EMPA-REG, malgré un contrôle glycémique comparable, l'empagliflozine a entraîné une légère diminution de la mortalité cardio-vasculaire, en comparaison avec le placebo. La manière d'interpréter les résultats de cette étude n'est pas claire pour le moment [voir aussi les Folia de novembre 2015].

- **Gardasil 9®▼** (chapitre 12.1.1.11.) est le troisième vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) lancé sur le marché belge. Cervarix®, Gardasil® et Gardasil 9® contiennent les HPV de type 16 et 18, auxquels on impute environ 70 % des cas de cancer du col de l'utérus; Gardasil 9® contient en outre les types 31, 33, 45, 52 et 58, responsables de 15 % supplémentaires des cas du cancer du col de l'utérus. Gardasil® et Gardasil 9® contiennent également les types 6 et 11, responsables d'au moins 90 % des verrues génitales. L'indication figurant dans le RCP de Gardasil 9® est la suivante : « prévention des lésions précancéreuses et des cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus, et prévention des verrues génitales dues aux types d'HPV présents dans ce vaccin ». Chez les femmes (16 - 26 ans) dont le test HPV était négatif au moment de la vaccination, Gardasil 9® s'est révélé aussi efficace que Gardasil® en termes de prévention de lésions cervicales, vulvaires et vaginales de haut grade dues aux types 16 et 18, et en termes d'immunogénicité. Chez ces

1 *La Revue Prescrire* 2015;35:246-50 ; [www.ema.europa.eu/ema/](http://www.ema.europa.eu/ema/) > Search for medicines, terme de recherche: « Hemangioli »

2 *La Revue Prescrire* 2015;35:418-9 ; [www.ema.europa.eu/ema/](http://www.ema.europa.eu/ema/) > Search for medicines, terme de recherche: « defibraté »

3 [www.ema.europa.eu/ema/](http://www.ema.europa.eu/ema/) > Search for medicines, terme de recherche: « Synjardy »

mêmes femmes, Gardasil 9®, en comparaison avec Gardasil®, a conféré une protection de plus de 95 % contre les lésions cervicales, vulvaires et vaginales de haut grade dues aux types 31, 33, 45, 52 et 58 (30 cas sur 6.017 femmes, contre 1 cas sur 6.016 femmes, après 54 mois de suivi maximum). Chez les filles et les garçons de 9 - 15 ans, et chez les hommes de 16 - 26 ans, on ne dispose d'aucune donnée sur les critères d'évaluation cliniques, mais Gardasil 9® s'est avéré au moins aussi immunogène chez ces groupes que chez les femmes de 16 - 26 ans. Les effets indésirables consistent surtout en des réactions au site d'injection (érythème, gonflement); ils sont plus fréquents qu'avec Gardasil® (érythème : 34 % contre 25 %; gonflement : 40 % contre 30 %). Dans le groupe cible principal de la vaccination (filles de 10 à 14 ans), le schéma de vaccination comprend 2 doses (voir le Répertoire pour plus de détails). Gardasil 9® n'est pas remboursé (situation au 05/07/16); pour la vaccination gratuite dans les écoles des jeunes filles, le vaccin Cervarix® est actuellement proposé dans les deux Communautés (situation au 05/07/16).<sup>4</sup>

- **Zinc Aguettant®**, une solution pour perfusion intraveineuse à base de **gluconate de zinc** (chapitre 14.1.6.), est indiqué en supplémentation dans le cas d'une alimentation parentérale ou en cas de carence sévère avérée. Les effets indésirables observés lors de l'utilisation de doses élevées consistent surtout en: élévation des amylases, troubles digestifs, arythmies cardiaques, anémie et thrombopénie.

- La spécialité **Visken®** (chapitre 1.5.), contenant du **pindolol**, un  $\beta$ -bloquant, a été

retirée du marché. Il n'existe plus de spécialité contenant du pindolol en Belgique.

- La spécialité **Vytaros®** (chapitre 7.3.1.) à base d'**alprostadil** sous forme de crème urétrale est retirée du marché. L'alprostadil est encore disponible en solution pour injection intracaverneuse (voir 7.3.1.) dans les troubles de l'érection, et en solution intraveineuse ou intra-artérielle (voir 1.14.) pour rouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques.

- La **chloroquine (Nivaquine®)**; chapitre 11.3.2.1.) qui est encore parfois utilisée dans la prévention de la malaria est retirée du marché en Belgique. La chloroquine n'est plus que rarement utilisée dans certaines régions d'Amérique latine où il n'y a pas encore de résistance connue du *Plasmodium falciparum*. D'après les recommandations de l'OMS<sup>5</sup> et de l'Institut de Médecine Tropicale<sup>6</sup>, la prophylaxie antimalarique en zones A et B repose essentiellement sur des mesures insectifuges. Pour les rares cas où une prophylaxie médicamenteuse est quand même indiquée en zone B, la Nivaquine® peut être importée de l'étranger ou la chloroquine peut être remplacée par le sulfate d'hydroxychloroquine (Plaquenil® 2 compr. de 200 mg en une seule prise 1x/sem; indication non reprise dans le RCP) qui est aussi utilisé dans certaines affections rhumatismales (voir 9.2.1.).

- La spécialité **Incivo®** (chapitre 11.4.5.), contenant du **télaprévir**, un médicament antiviral contre l'hépatite C chronique, a été retirée du marché. Il n'existe plus de spécialité contenant du télaprévir en Belgique.

4 *NEJM* 2015;372:711-23 (doi: 10.1056/NEJMoa1405044), avec éditorial 775-6 (doi: 10.1056/NEJMe1415742) et courriers (2016;372:2566-9); *MMWR* (CDC, Etats-Unis) du 27 mars 2015 ([www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6411a3.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6411a3.htm)); [www.ema.europa.eu/ema/](http://www.ema.europa.eu/ema/) > Search for medicines, terme de recherche : « Gardasil 9 »

5 <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-World.jpg>

6 <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fimalaria.htm>