

# FOLIA

## PHARMACO THERAPEUTICA

Périodique mensuel  
Février 2005  
Volume 32  
Numéro 2

Combattre l'obésité devient urgent  
*p. 10*

Traitement de l'impétigo *p. 13*

Informations récentes décembre 2004 -  
janvier 2005 *p. 14*

Un certain nombre de contraceptifs ne  
sont plus remboursés *p. 15*

Nouveaux communiqués sur les effets  
indésirables des AINS *p. 16*

Prescription et délivrance du cisapride  
soumises à de nouvelles conditions à  
partir du 1<sup>er</sup> janvier 2005 *p. 17*

### Pharmacovigilance

- acétate de médroxyprogestérone et  
diminution de la densité minérale  
osseuse *p. 18*
- hypertrophie gingivale due aux  
médicaments *p. 18*

### En bref

- l'analgésie épidurale n'augmente pas  
à long terme le risque de lombalgies  
*p. 12*
- Fiche de transparence sur l'anxiété:  
errata *p. 17*

## CE MOIS-CI, DANS LES FOLIA

Des études de longue durée ont dévoilé des effets indésirables cardio-vasculaires avec le rofécoxib, ce qui a entraîné le retrait du marché fin septembre 2004 des spécialités à base de rofécoxib (Vioxx®, VioxxDolor®). Récemment, des études de longue durée ont également montré une incidence accrue d'accidents cardio-vasculaires avec d'autres AINS COX-2 sélectifs et avec un AINS classique (naproxène). De telles constatations ne doivent pas entraîner de la panique et l'abandon total de ce groupe de médicaments, mais doivent inciter à une utilisation plus réfléchie de ceux-ci. Les résultats de ces études doivent modérer quelque peu la confiance et l'enthousiasme parfois excessifs. C'est surtout dans certains groupes à risque et lors d'un usage prolongé que les effets indésirables peuvent être trop importants pour pouvoir être contrebalancés par les bénéfices escomptés avec ces médicaments.

Une proportion de plus en plus importante de la population occidentale présente une surcharge pondérale, ce qui est également abordé dans la presse grand public. Les moyens proposés pour corriger cette conséquence de notre style de vie sont assez variés. Il s'agit surtout de combattre les mauvaises habitudes alimentaires et un mode de vie trop sédentaire. Le recours à une thérapie comportementale est parfois nécessaire pour se défaire de nos mauvaises habitudes. Les patients sont souvent demandeurs de médicaments étant donné qu'il est plus facile de prendre une « pilule » que de modifier son style de vie. Les médicaments n'ont cependant qu'une place très limitée, en particulier après échec des mesures générales chez des patients obèses ou avec une surcharge pondérale et des facteurs de risque associés.

### Folia Express

Depuis le mois de janvier, les médecins, dentistes et autres personnes travaillant dans le secteur des soins de santé peuvent être informés par e-mail chaque fois qu'un nouveau communiqué apparaît dans la rubrique « Bon à savoir » ainsi que de la table des matières des Folia venant de paraître. Les personnes intéressées doivent se faire connaître à l'adresse e-mail [folia@ugent.be](mailto:folia@ugent.be), en mentionnant Folia Express et leur nom, adresse e-mail, adresse postale et profession.

**VISITEZ NOTRE SITE WEB <http://www.cbip.be> ou <http://www.bcfi.be>**

### CORRESPONDANCE

#### ADMINISTRATIVE

(p. ex. changements d'adresse)

CBIP

c/o direction générale Médicaments

Boulevard Bischoffsheim 33

1000 Bruxelles

fax: 02/227.56.46

e-mail: [cbip@health.fgov.be](mailto:cbip@health.fgov.be)

#### CONTENU

Prof. M. Bogaert

Heymans Instituut

De Pintelaan 185

9000 Gent

fax: 09/240.49.88

e-mail: [Folia@ugent.be](mailto:Folia@ugent.be)

Les Folia Pharmacotherapeutica sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacotherapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie), A.S.B.L. agréée par le Service Public Fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement

#### BUREAU DE REDACTION

M. Bogaert (Université Gent) et J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), secrétaires de rédaction

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), M.L. Bouffieux (direction générale Médicaments, SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement), W. Buylaert (Université Gent), G. De Loof (Wetenschappelijke Vereniging der Vlaamse Huisartsen), N. Fierens, R. Gérard (Société Scientifique de Médecine Générale), X. Kurz (Centre Belge de Pharmacovigilance), G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance), J. Van Campen, A. Van Ermen, L. Vansnick (Association Pharmaceutique Belge).

Editeur responsable:

M. BOGAERT,  
Oudburgweg 30,  
9830 St.-Martens-Latem

Les informations publiées dans les FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA ne peuvent pas être reprises sans l'autorisation du Bureau de rédaction. Elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins publicitaires.

Un index récapitulatif des dernières années est inséré annuellement dans les Folia.

## COMBATTRE L'OBESITE DEVIENT URGENT

La surcharge pondérale et l'obésité prennent une allure épidémique. Un mode de vie sédentaire et une alimentation mal équilibrée y contribuent en grande partie. Des mesures au niveau de la population s'imposent pour endiguer l'épidémie. Des efforts adaptés à chaque individu restent bien sûr importants chez les personnes obèses et celles avec une surcharge pondérale associée à des facteurs de risque. Ils consistent en des mesures diététiques, associés à une activité physique et/ou une thérapie comportementale, et en cas d'échec, éventuellement aussi en la prise de médicaments. L'orlistat et la sibutramine sont les médicaments proposés à cette fin. Avant de les prescrire, il est important de connaître leurs avantages et leurs inconvénients.

La *surcharge pondérale* (*Body Mass Index* ou BMI de 25 à 29,9 kg/m<sup>2</sup>), l'*obésité* (BMI de 30 à 39,9 kg/m<sup>2</sup>) et évidemment l'*obésité morbide* (BMI de 40 kg/m<sup>2</sup> ou plus) sont des facteurs de risque importants d'affections telles un diabète de type 2, une hyperlipidémie, une hypertension. La surcharge pondérale et l'obésité prennent une allure épidémique aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Les experts s'accordent à dire qu'un mode de vie de plus en plus sédentaire ainsi qu'une alimentation mal équilibrée et la consommation de boissons sucrées sont en cause. Des mesures préventives au niveau de la population visant à encourager un mode de vie sain (alimentation diversifiée, activité physique suffisante...) chez les jeunes sont à encourager; de telles initiatives sont prises partout dans le monde, entre autres par l'Organisation Mondiale de la Santé (voir [www.worldheart.org](http://www.worldheart.org)).

Le problème de l'obésité fait l'objet d'une attention particulière dans la presse spécialisée et dans celle destinée au grand public. L'objectif du présent article est ici aussi d'attirer l'attention sur ce sujet, et plus particulièrement sur la place des médicaments dans la prise en charge des patients atteints d'obésité ou de surcharge pondérale.

Il a été démontré dans plusieurs études que la perte de poids diminue la morbidité et la mortalité liées à l'obésité. La meilleure façon de perdre du poids est d'associer un régime légèrement hypocalorique à une activité physique modérée et/ou à une thérapie comportementale. Les *mesures diététiques* ont pour but de réduire l'apport énergétique de 500 à 1.000 kcal par jour par rapport au point de départ; ces mesures doivent être suivies pendant longtemps pour obtenir une perte de poids suffisante et durable. L'augmentation de l'*activité physique* doit se faire de manière progressive. Un programme à long terme avec au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée par jour, et ce, si possible, tous les jours est recommandé. Plusieurs études montrent qu'une *thérapie comportementale* favorise l'observance des mesures diététiques et de l'activité physique.

La *chirurgie* est à réserver à certains patients sélectionnés atteints d'une obésité sévère et réfractaire; elle ne sera pas discutée ici.

Un traitement médicamenteux n'est à envisager que dans un nombre limité de cas.

### Traitement médicamenteux

Comme déjà souligné antérieurement dans les Folia, un traitement médicamenteux n'est recommandé que lorsque les mesures générales ont échoué chez des patients présentant une obésité (morbide) ou une surcharge pondérale associée à des facteurs de risque [voir Folia de juin 1999, mai 2000, septembre 2001 et mai 2002]. Le traitement médicamenteux doit être intégré dans un programme comportant des mesures diététiques, une activité physique et une thérapie comportementale. En Belgique, deux médicaments sont indiqués pour perdre du poids: l'orlistat (Xenical®) et la sibutramine (Reductil®). Ces médicaments ne sont enregistrés que pour l'usage chez l'adulte; pour plusieurs raisons, leur utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée. La conclusion d'une revue systématique d'études randomisées d'une durée d'au moins un an avec l'orlistat ou la sibutramine était que ces médicaments entraînent une perte de poids allant jusqu'à 10% chez une minorité de patients, mais au prix d'effets indésirables chez de nombreux patients traités. Si un patient n'a pas perdu deux kilos après 4 semaines de traitement, il est peu probable qu'il en obtiendra un avantage à long terme. L'effet sur la morbidité et la mortalité du traitement médicamenteux, y compris de l'orlistat et de la sibutramine, n'est pas connu; en outre il convient de tenir compte de leur coût.

#### *Orlistat*

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales et diminue ainsi la résorption des graisses. Jusqu'il y a peu, la notice recommandait une durée maximale de traitement de 2 ans. La dernière notice (situation au 1<sup>er</sup> septembre 2004) ne mentionne plus de durée maximale, et fait référence à une étude de 4 ans dans laquelle à la fin de celle-ci une perte de poids plus marquée était encore toujours observée dans le groupe sous orlistat par rapport au groupe placebo. Chez les patients présentant une intolérance au glucose au début de cette étude, l'incidence du diabète de type 2 après 4 ans était plus faible dans le groupe sous orlistat que dans le groupe placebo, mais la signification à long terme de cet effet n'est pas connue. Les principaux effets indésirables de l'orlistat sont des pertes graisseuses par le rectum, de la flatulence et de la diarrhée. La résorption des vitamines liposolubles peut être diminuée et la concentration plasmatique de ciclosporine abaissée.

#### *Sibutramine*

La sibutramine est chimiquement apparentée aux amphétamines (voir Note). Elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, et diminue ainsi l'appétit. D'après la notice, la durée maximale de traitement est d'un an (situation au 1<sup>er</sup> septembre 2004). Les principaux effets indésirables sont: élévation de la tension artérielle, palpitations, constipation, nausées, sécheresse de la bouche, insomnie, céphalées, vertiges et paresthésies. Des interactions sont possibles: risque de syndrome sérotoninergique en cas de prise concomitante d'autres substances à action sérotoninergique (par ex. ISRS,

triptans, dextrométhorphanne); augmentation des concentrations plasmatiques en cas de traitement concomitant par des inhibiteurs du CYP3A4 (par ex. certains macrolides et dérivés azoliques). Parmi les contre-indications figurent entre autres l'hypertension mal contrôlée, les affections coronariennes, l'insuffisance cardiaque, la tachycardie, l'arythmie, les artériopathies périphériques, l'accident vasculaire cérébral ou l'accident ischémique transitoire à l'anamnèse.

D'après Jain A. Fighting obesity. Evidence of effectiveness will be needed to sustain policies. *BMJ* 2004;328:1327-28

Mertens A, Vlayen J, Muls E. Consensus 2002 over obesitas van de «Belgian Association for the study of obesitas (BASO)». *Tijdschr Geneesk* 2003;59:1349-53

Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obesity* 2003;27:1437-46, avec une discussion dans Bandolier, via [www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band121/b121-5.html](http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band121/b121-5.html)

## Note

- Certains dérivés de l'amphétamine ont été utilisés auparavant comme anorexigènes. En raison de leurs effets indésirables (hypertension pulmonaire, et avec la fenfluramine et la dexfenfluramine, aussi des valvulopathies), ces médicaments ont été retirés du marché et leur délivrance, sous forme de spécialité ou de préparation magistrale, est interdite en Belgique [voir aussi Folia de novembre 1999]. La phénylpropanolamine, qui était aussi utilisée comme anorexigène, est également interdite en Belgique [voir Folia de mai 2000 et d'avril 2002]. L'utilisation de pseudoéphédrine comme anorexigène est obsolète [voir Folia d'avril 2002].
- L'obésité est un facteur de risque important de développer un diabète de type 2. Les Folia de mars 2003 rapportent une étude dans laquelle des modifications importantes du style de vie (avec entre autres perte de poids), et dans une moindre mesure, la metformine, ont diminué le risque de diabète de type 2 chez des patients non diabétiques mais avec un risque élevé de diabète (entre autres BMI  $\geq$  24). Il est toutefois encore prématuré pour le moment de prescrire en routine de la metformine pour prévenir un diabète de type 2 [*Diabetes Care* 2004;27:S47-S54].

---

## EN BREF

- ➔ **L'analgésie par épidurale n'augmente pas à long terme le risque de lombalgies.** C'est la conclusion d'une étude randomisée contrôlée qui a analysé chez 369 femmes l'effet d'une analgésie par épidurale lors d'un accouchement, sur l'apparition de lombalgies, l'invalidité et la limitation des mouvements. Les résultats après un suivi de 26 mois en moyenne ne montrent aucune différence entre le groupe de femmes ayant bénéficié d'une analgésie par épidurale et le groupe ayant reçu un traitement antalgique sous une autre forme [*BMJ* 2002;325:357-59]. Ces résultats ne confirment donc pas ce qui avait été avancé précédemment sur base d'études d'observation.

## TRAITEMENT DE L'IMPETIGO

Bien qu'il n'existe pas de consensus sur le traitement optimal de l'impétigo, une antibiothérapie peut être envisagée pour accélérer la guérison. L'*acide fusidique par voie locale* est alors le premier choix. Dans les formes étendues et sévères, l'administration de *flucloxacilline* ou de *cloxacilline par voie orale* pendant 7 jours peut être indiquée; une céphalosporine du premier groupe ou un néomacrolide sont d'autres possibilités en cas d'allergie aux pénicillines, mais la résistance aux macrolides limite actuellement fort leur utilisation. Des mesures visant à éviter la propagation de l'infection sont à recommander.

L'impétigo est une infection bactérienne cutanée superficielle très contagieuse provoquée par un staphylocoque doré et/ou un streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Cette affection se rencontre surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants. L'impétigo se caractérise par l'apparition de vésiculopustules de petite taille évoluant en croûtes de couleur jaune miel. Dans certains cas, des lésions bulleuses de plus grande taille peuvent apparaître (impétigo bulleux). L'impétigo ne s'accompagne que rarement de symptômes généraux, et les complications locales et systémiques sont rares. Des données quant à l'évolution naturelle de cette affection font défaut, et il n'existe pas de consensus sur le traitement optimal.

Il n'est pas prouvé que les antiseptiques aient un effet favorable sur l'évolution de l'impétigo. L'instauration d'une antibiothérapie permet toutefois d'accélérer la guérison, mais sans effet démontré sur le risque de récives ou de complications.

- Dans les formes légères d'impétigo, les données disponibles montrent qu'une antibiothérapie locale à base d'*acide fusidique* pendant 7 jours est un traitement sûr et efficace. La *mupirocine* est aussi efficace, mais est à réserver de préférence à l'éradication des souches de staphylocoques dorés méticillino-résistants présentes dans les fosses nasales [voir Folia de novembre 2002].
- Dans les formes étendues ou sévères, la préférence est souvent donnée à une antibiothérapie par voie orale. Il n'est cependant pas prouvé qu'une antibiothérapie par voie orale soit supérieure à une antibiothérapie locale, et la voie orale est associée à un risque plus élevé d'effets indésirables. Lorsqu'une antibiothérapie orale est envisagée, la *flucloxacilline* ou la *cloxacilline* pendant 7 jours est le premier choix.

En cas d'allergie aux pénicillines, le choix se portera sur une *céphalosporine du premier groupe*, tout en sachant que 10% des patients allergiques à la pénicilline le seront aussi aux céphalosporines. Les *néomacrolides* sont une autre possibilité en cas d'allergie aux pénicillines, mais la résistance croissante des bactéries aux macrolides limite actuellement fort leur utili-

sation. [N.d.l.r. : certains experts proposent aussi l'utilisation de clindamycine en cas d'allergie aux pénicillines].

Des mesures visant à prévenir la propagation de l'infection, telles l'éviction de l'école ou de la crèche, le lavage des mains, des ongles et des vêtements sont certainement à recommander.

## Principales références

Anonyme. L'impétigo en bref. *La Revue Prescrire* 2000; 20: 564-65

Anonyme. Interventions for impetigo (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. Issue 3, 2004.

Sladden M, Johnston GA. Common skin infections in children. *BMJ* 2004; 329: 95-99

## Noms de spécialités

Acide fusidique: Fucidin®

Cloxacilline: Penstaphon®

Flucloxacilline: Floxapen®, Staphycid®

Mupirocine: Bactroban®

---

## INFORMATIONS RECENTES DECEMBRE 2004 – JANVIER 2005

Pour la période de décembre 2004 à janvier 2005, les nouvelles spécialités suivantes nous paraissent intéressantes à signaler.

- La **solifénacine (Vesicare®)** est un nouvel antispasmodique urinaire à propriétés anticholinergiques utilisé dans l'instabilité vésicale.
- La **prégabaline (Lyrica®)** est un nouvel antiépileptique apparenté à la gabapentine. Elle est indiquée chez l'adulte dans le traitement en association de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques. Son efficacité et ses effets indésirables semblent comparables à ceux de la gabapentine.
- Le **fosamprénavir (Telzir®)**, une prodrogue de l'amprénavir, est indiqué pour le traitement en association des infections à VIH.
- La **témoporfine (Foscan®)** est un agent photosensibilisant utilisé pour le traitement de certains carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

## UN CERTAIN NOMBRE DE CONTRACEPTIFS NE SONT PLUS REMBOURSES

Les firmes pharmaceutiques Janssen-Cilag, Schering, Organon et Wyeth ont décidé de retirer du système de remboursement un certain nombre de contraceptifs. Concrètement, cela signifie ce qui suit.

- Depuis le 1<sup>er</sup> décembre 2004, les contraceptifs suivants ne sont plus remboursés.
  - Les préparations monophasiques Cilest<sup>®</sup> et Ovysmen<sup>®</sup>.
  - La préparation triphasique Trinovum<sup>®</sup>.
- Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005, les contraceptifs suivants ne sont plus remboursés non plus.
  - Les préparations monophasiques Femodene<sup>®</sup>(Schering)\*, Harmonet<sup>®</sup>, Marvelon<sup>®</sup>(Organon)\*, Meliane<sup>®</sup>, Mercilon<sup>®</sup>, Minulet<sup>®</sup>(Wyeth)\* et Neogynon<sup>®</sup>.
  - Les préparations triphasiques Tri-minulet<sup>®</sup> et Triodene<sup>®</sup>.
  - La préparation séquentielle Ovidol<sup>®</sup>.
  - Le contraceptif Microlut<sup>®</sup> à base uniquement d'un progestatif.

\* En ce qui concerne les spécialités Femodene<sup>®</sup>, Marvelon<sup>®</sup>, et Minulet<sup>®</sup> d'Aktuapharma (importation parallèle), il n'y a pas de nouvelles dispositions, mais ces spécialités ne sont actuellement pas disponibles.

L'intervention supplémentaire de l'INAMI entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> mai 2004 pour tous les contraceptifs pour les femmes âgées de moins de 21 ans reste d'application [voir « Bon à savoir » du 26 avril 2004 sur notre site web].

Les spécialités suivantes restent remboursées après le 1<sup>er</sup> janvier 2005.

- Les préparations monophasiques Desorelle 20<sup>®</sup>, Desorelle 30<sup>®</sup>, Microgynon 30<sup>®</sup>, Microgynon 50<sup>®</sup>, Stediril-30<sup>®</sup>, Stediril-D<sup>®</sup>.
- Les préparations triphasiques Trigynon<sup>®</sup> et Trinordiol<sup>®</sup>.

Il est utile de rappeler ici que le risque de thrombo-embolie veineuse est probablement plus élevé avec les contraceptifs qui contiennent comme progestatif du désogestrel ou du gestodène qu'avec ceux qui contiennent du lévonorgestrel, voir Répertoire (édition 2004, p. 218) et les Folia de février 2000 et de décembre 2002.

Sensoa, le *Vlaamse service- en expertisecentrum voor seksuele gezondheid en hiv*, et la *Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH)* craignent que, suite à cette mesure, certaines femmes arrêtent leur contraception, et ne passent éventuellement à des méthodes moins fiables [voir aussi le communiqué de presse de la WVVH, via [www.wvvh.be](http://www.wvvh.be)].

## NOUVEAUX COMMUNIQUES SUR LES EFFETS INDESIRABLES DES AINS

Dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site web (9 octobre 2004 et 9 novembre 2004) et dans les Folia de novembre 2004, l'attention a été attirée sur le retrait de l'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) COX-2 sélectif rofécoxib (Vioxx<sup>®</sup>, VioxxDolor<sup>®</sup>) en raison de problèmes cardio-vasculaires. Nous avons signalé alors qu'un tel risque cardio-vasculaire ne pouvait être exclu avec les autres AINS COX-2 sélectifs [célécoxib (Celebrex<sup>®</sup>), étoricoxib (Arcoxia<sup>®</sup>), parécoxib (Dynastat<sup>®</sup>), valdécoxib (Bextra<sup>®</sup>)]. Quelques communiqués ont à nouveau été publiés à ce sujet.

- Le 17 décembre 2004, le *National Institute of Health* (NIH) américain a décidé d'interrompre prématurément une étude avec le célécoxib, l'étude « Adenoma Prevention with Celecoxib » ou étude (APC), et ce en raison d'une incidence accrue d'accidents cardio-vasculaires dans le groupe sous célécoxib par rapport au groupe placebo.
- Le 20 décembre 2004, le NIH a décidé d'interrompre une autre étude avec des AINS, en particulier une étude contrôlée par placebo avec le célécoxib et le naproxène dans la prévention de la démence d'Alzheimer chez des patients à risque élevé: l'« Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial » ou étude (ADAPT). Cette décision d'interrompre l'étude a été prise à la lumière des résultats de l'étude APC mentionnée ci-dessus, mais aussi parce que l'analyse intermédiaire des résultats de l'étude ADAPT a montré plus d'accidents cardio-vasculaires avec le naproxène; dans l'étude ADAPT, une telle augmentation n'a pas été observée avec le célécoxib.
- *L'European Medicines Agency* (EMA) a également annoncé récemment la possibilité de réactions cutanées graves (entre autres syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell) avec le valdécoxib [[www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/20480204en.pdf](http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/20480204en.pdf)].

Ces communiqués ne doivent pas provoquer de la panique, mais ils renforcent nos commentaires antérieurs selon lesquels les AINS, classiques ou COX-2 sélectifs, ne peuvent être utilisés qu'en cas de nécessité réelle, et en veillant aux précautions d'usage et aux recommandations en matière de posologie et de durée de traitement [voir Folia de septembre 2004 et de novembre 2004]. Le fait que de tels effets des AINS ne soient mis en évidence que maintenant s'explique probablement par une plus grande vigilance à l'heure actuelle quant à la survenue d'accidents cardio-vasculaires avec les AINS, mais aussi par le fait que les études réalisées en prévention des polypes du côlon et en prévention de la maladie d'Alzheimer sont les premières études randomisées dans lesquelles les AINS ont été étudiés à long terme (pendant plusieurs mois à plusieurs années).

## PRESCRIPTION ET DELIVRANCE DU CISAPRIDE SOUMISES A DE NOUVELLES CONDITIONS A PARTIR DU 1<sup>er</sup> JANVIER 2005

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2003, certaines conditions relatives à la prescription et la délivrance des spécialités à base de cisapride (Prepulsid®) étaient déjà en vigueur, et ce en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT et d'éventuelles torsades de pointes. Les indications du cisapride avaient été restreintes à certains troubles graves de la motilité gastro-intestinale (gastroparésie chez l'adulte et reflux gastro-oesophagien chez l'enfant de moins de 3 ans, et ce après échec d'autres traitements). Les patients traités devaient être repris dans un registre: «PASSREG». [Voir Folia de février 2003].

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005, les conditions suivantes sont d'application.

- La restriction des indications mentionnée ci-dessus reste d'application.
- Le registre PASSREG est remplacé par un nouveau registre: le «Prepulsid Patient Access Program» (PAPP).
- Le cisapride ne peut plus être prescrit que par des pédiatres, gastroentérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et ne peut plus être délivré que par des pharmaciens hospitaliers travaillant ou rattachés à un hôpital.
- Prepulsid® comprimés 100 x 10 mg et Prepulsid® suspension pédiatrique 1mg/ml sont mis gratuitement à la disposition des pharmaciens hospitaliers concernés. Les comprimés de Prepulsid® à 5 mg ne sont plus disponibles.

Pour de plus amples informations, vous pouvez contacter la firme Janssen-Cilag au numéro 0800.933.77.

Nous sommes conscients qu'il existe peu d'alternatives pour le traitement des cas graves de gastroparésie et de reflux gastro-œsophagien chez l'enfant.

---

### FLASH

- ➔ Dans la **Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»** (décembre 2004), la dose maximale journalière mentionnée pour l'Efexor Exel® est incorrecte. La dose maximale journalière est de 225 mg, au lieu des 375 mg mentionnés; ce qui entraîne également les changements suivants dans le calcul du prix public et du ticket modérateur.

Efexor Exel®	Prix public	Ticket modérateur pour les assurés ordinaires
28 caps. 75 mg	euro 3,89 (au lieu de 6,49)	euro 0,97 (au lieu de 1,6)
28 caps. 150 mg	euro 3,10 (au lieu de 5,17)	euro 0,53 (au lieu de 0,89)

## ACETATE DE MEDROXYPROGESTERONE ET DIMINUTION DE LA DENSITE MINERALE OSSEUSE

L'acétate de médroxyprogestérone (MPA), un progestagène disponible sous forme retard (Depo-Provera®) à administrer par voie intramusculaire, est surtout indiqué comme contraceptif lorsque les estrogènes sont contre-indiqués ou lorsque l'usage de la pilule contraceptive pose des problèmes d'observance.

Le MPA diminue la densité minérale osseuse en réduisant les taux sériques d'estrogènes. La perte de masse osseuse augmente avec la durée du traitement. Après l'arrêt du médicament, la perte osseuse est réversible, au moins partiellement. Selon des données récentes, le MPA provoque aussi une diminution de la densité minérale osseuse à l'adolescence, période où la densité osseuse devrait augmenter. Il est important d'atteindre durant l'adolescence le pic de densité osseuse; on sait, en effet, qu'autrement il existe un risque ultérieur d'ostéoporose. Il est dès lors possible que l'effet du MPA soit cliniquement plus important à l'adolescence qu'à un âge plus avancé.

Au Royaume-Uni, le *Committee on Safety of Medicines* a récemment réévalué les données disponibles à ce sujet; son avis peut se résumer comme suit.

- Chez les adolescentes, le MPA ne devrait être utilisé qu'après avoir envisagé et exclu avec la patiente les autres méthodes contraceptives.
- Pour chaque femme, quel que soit son âge, une réévaluation des bénéfices et des risques d'une contraception par MPA doit être effectuée si elle souhaite poursuivre le traitement au-delà de 2 ans.

Des informations sont aussi disponibles sur le site web de la direction générale Médicaments ([www.afigp.fgov.be](http://www.afigp.fgov.be), communiqué du 22 décembre 2004) et sur le site du *Committee on Safety of Medicines* ([www.mca.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/urgent.htm](http://www.mca.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/urgent.htm), communiqué du 18 novembre 2004).

---

Suite à la parution dans les folia de janvier 2004 du communiqué de pharmacovigilance « **Hypertrophie gingivale due aux médicaments** », des lecteurs nous ont transmis les commentaires suivants :

- L'hypertrophie ne disparaît pas spontanément après l'arrêt de la prise du médicament. La plupart des médicaments cités provoquent en tout cas une prolifération de collagène dans la gencive, laquelle est irréversible. Un traitement chirurgical par un parodontologue est en principe indiqué.
- Une mauvaise hygiène buccale est associée à un risque accru d'hypertrophie et de récurrence après intervention chirurgicale. Chez les patients ayant une parfaite hygiène buccale, les récurrences peuvent en grande partie être prévenues ou tout au moins être retardées.