

### Prise en charge de l'angor stable

- L'angioplastie coronaire transluminale percutanée (ACTP) et le traitement médicamenteux ont une efficacité équivalente en ce qui concerne le contrôle des symptômes d'angor.  
- Après la mise en place d'un stent médicamenteux ("drug eluting stent"), la poursuite de l'association "acide acétylsalicylique + clopidogrel" au-delà de 12 mois ne semble pas plus efficace que la poursuite de l'acide acétylsalicylique en monothérapie.

- Des méta-analyses antérieures ont comparé une angioplastie coronaire transluminale percutanée (ACTP) à un traitement médicamenteux au niveau de la mortalité et des accidents cardio-vasculaires majeurs, et ont relevé un bénéfice en faveur de l'ACTP dans les études plus anciennes avec une méthodologie souvent plus faible, mais pas dans les études plus récentes. Une méta-analyse récente a étudié l'efficacité relative de ces deux traitements sur le plan symptomatique. Lorsque l'on considère toutes les études incluses, l'ACTP s'avère plus efficace que le traitement médicamenteux (nombre de patients sans symptômes d'angor: 73% contre 63%, une différence significative). Par contre, lorsqu'on analyse séparément les études les plus récentes, dans lesquelles un traitement médicamenteux intensif était appliqué, le bénéfice de l'ACTP n'est plus significatif [*Ann Int Med* 2010;152:370-9].

- En raison du risque d'apparition d'une thrombose tardive, un traitement antithrombotique à base de clopidogrel et

d'acide acétylsalicylique est poursuivi pendant au moins 12 mois après la mise en place d'un "drug eluting stent" (même en l'absence d'un syndrome coronarien aigu) [voir Folia de juillet 2009]. Dans deux études randomisées chez des patients porteurs d'un "drug eluting stent" et n'ayant pas présenté d'hémorragie ou d'accident ischémique depuis l'implantation du stent, la poursuite du traitement à base de clopidogrel et d'acide acétylsalicylique pendant plus de 12 mois ne s'est pas avérée plus efficace que la poursuite de l'acide acétylsalicylique en monothérapie en ce qui concerne l'infarctus aigu du myocarde et la mortalité cardiaque. De plus grandes études s'avèrent toutefois nécessaires pour tirer des conclusions définitives. En Belgique, le clopidogrel est remboursé pour une seule période de 12 mois après la mise en place d'un "drug eluting stent" [*N Engl J Med* 2010; 362:1374-82, avec un éditorial dans *N Engl J Med* 2010;362:1441-3].

### Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux

Dans la prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux, l'acide acétylsalicylique constitue le premier choix, même chez les patients à risque élevé ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire.

Dans une mise à jour de la revue Cochrane ayant comparé les thiényopyridines (clopidogrel, ticlopidine) en monothérapie à l'acide acétylsalicylique chez des patients

à risque cardio-vasculaire élevé, une analyse de sous-groupe a été effectuée chez les patients ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique

transitoire. On n'a pas trouvé de bénéfice significatif au niveau du critère d'évaluation primaire combiné (accident vasculaire cérébral, infarctus aigu du myocarde, mortalité vasculaire) et une différence tout juste non significative a été constatée en ce qui concerne la fréquence des récurrences d'accident vasculaire cérébral. Les auteurs en res-

tent à leur conclusion, à savoir que l'acide acétylsalicylique est à préférer chez la plupart de ces patients et que le clopidogrel ne peut être utilisé dans cette indication qu'en cas de véritable intolérance à l'acide acétylsalicylique. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD001246. DOI: 10.1002/14651858.CD001246.pub2.]

---

## Prise en charge de la goutte

**Une faible dose de colchicine soulage aussi bien la douleur qu'une dose élevée et entraîne moins d'effets indésirables.**

L'efficacité d'une faible dose de colchicine en cas de crise de goutte aiguë a été étudiée dans une étude randomisée et contrôlée par placebo, menée chez des patients ayant eu au moins deux crises de goutte aiguës durant l'année précédente. La colchicine, à faibles doses (dose initiale de 1,2 mg, augmentée de 0,6 mg après une heure jusqu'à 1,8 mg) et à doses élevées (dose initiale de 1,2 mg augmentée de 0,6 mg par heure jusqu'à 4,8 mg) a été comparée au placebo. Les

deux schémas thérapeutiques se sont avérés plus efficaces que le placebo pour soulager la douleur après 24 heures (respectivement 38%, 33% et 16% des patients), mais les effets indésirables, en particulier la diarrhée, étaient plus fréquents avec les doses élevées. Il n'y avait pas de bras comparatif avec un AINS. [Arthritis Rheum 2010;62:1060-8, avec un commentaire dans NEJM.org April 14, 2010 (10.1056/NEJMp1003126) et Journal Watch April 16, 2010]

---

## Prise en charge des troubles gastriques

**L'éradication d'H. pylori peut se faire aussi bien par une trithérapie que par une thérapie quadruple. La thérapie séquentielle est associée à un taux de réussite plus élevé.**

- Une méta-analyse ayant comparé l'effet d'une trithérapie (IPP + clarithromycine + amoxicilline) avec celui d'une thérapie quadruple (IPP + bismuth + métronidazole + amoxicilline), n'a pas observé de différences entre les deux approches (taux d'éradication: 77% contre 78,3%) en ce qui concerne l'éradication d'H. pylori. [Journal Watch March 12, 2010, commentaire dans Am J Gastroenterol 2010;105:65]

- Une méta-analyse ayant comparé une thérapie séquentielle (IPP + amoxicilline pendant 5 jours, suivi par un IPP + clarithromycine + tinidazole ou métronidazole pendant 5 jours) avec une trithérapie, a montré que la thérapie séquentielle aboutissait plus fréquemment à une éradication d'H. pylori que la trithérapie (91% contre 77% des patients). [Am J Gastroenterol 2009;104:3069-79, voir aussi Folia d'avril 2009]

---

## Prise en charge de l'obésité

- Un régime pauvre en glucides est aussi efficace que la combinaison d'un régime pauvre en graisses et d'orlistat.
- Chez les personnes obèses non diabétiques suivant un régime pauvre en graisses et ayant une activité physique suffisante, le liraglutide induit une perte de poids un peu plus élevée qu'un placebo.
- La metformine aboutit à une perte de poids cliniquement non significative chez les adolescents non diabétiques.

- Chez les patients gravement obèses (IMC moyen de 39), un régime pauvre en glucides sans médicament s'avère aussi efficace à court terme que l'association d'un régime pauvre en graisses avec de l'orlistat (3 x 120 mg): perte de poids de respectivement 9,5% et 8,5% après 48 semaines. Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes au niveau des paramètres lipidiques et glycémiques. [*Arch Int Med* 2010;170:136-45]

- Récemment, un certain nombre de médicaments antidiabétiques ont été étudiés dans le traitement de patients obèses non diabétiques; il s'agit d'un usage "off-label".

- Le liraglutide, un incrétinomimétique [non commercialisé en Belgique, situation au 1<sup>er</sup> avril 2010], en association à un régime pauvre en graisses et à une activité physique suffisante, entraînerait à court terme (20 semaines), chez des personnes obèses non diabétiques, une perte

de poids significativement plus importante que le placebo, mais l'effet est limité (différence de 2,1 à 4,4 kg, selon la dose, par rapport au placebo). Des symptômes gastro-intestinaux, principalement des nausées et des vomissements, ont été rapportés plus fréquemment avec le liraglutide. Des données concernant l'efficacité et l'innocuité à long terme font défaut. [*Lancet* 2009; 374: 1606-16]

- La metformine donne des résultats décevants dans le traitement des adolescents gravement obèses non diabétiques. Par rapport au placebo, la perte de poids est statistiquement significative mais n'a pas d'impact clinique (baisse de l'IMC de 0,9) et elle ne se maintient pas après l'arrêt du traitement. [*Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164: 116-22 avec un commentaire dans le *Journal Watch* February 24, 2010]

---

## Médicaments en cas d'ostéoporose

Avec le lasoxifène et le bazédoxifène, une incidence plus faible de fractures vertébrales radiologiques a été observée chez les femmes ménopausées à risque accru de fractures.

Le lasoxifène et le bazédoxifène appartiennent au groupe des "modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes" (comprenant également le clomifène, le tamoxifène, le torémifène et le raloxifène). Ces deux médicaments sont enregistrés au niveau

européen mais ne sont pas disponibles en Belgique [situation au 1<sup>er</sup> avril 2010]. Chez des femmes ménopausées à risque accru de fractures, le traitement par le lasoxifène pendant 5 ans ou par le bazédoxifène pendant 3 ans avait entraîné une incidence plus

faible de fractures vertébrales radiologiques, par rapport au placebo; le nombre de fractures vertébrales symptomatiques n'était cependant pas significativement différent. Il n'y avait pas non plus de différence significative au niveau de l'incidence des fractures

de la hanche (lasoxifène) et des fractures non vertébrales (bazédoxifène). [*N Engl J Med* 2010;362:686-96, avec un éditorial dans *N Engl J Med* 2010;362:752-4, *La Revue Prescrire* 2009;29:654, *La Revue Prescrire* 2010;30:174-5]

---

## Aide au sevrage tabagique

Un traitement de substitution nicotinique prolongé (dispositifs transdermiques pendant 24 semaines) aboutit à un taux de sevrage tabagique plus élevé qu'un traitement standard durant 8 semaines, et ce tant que dure le traitement. Six mois après

l'arrêt du traitement, chaque groupe comptait encore environ 14% de patients sevrés, une différence non significative. [*Ann Int Med* 2010;152:144-51, avec un commentaire dans le *Journal Watch General Medicine* February 16, 2010]

---

## Prise en charge du zona

**L'usage d'AINS en cas de zona est associé à un risque accru de complications dermatologiques.**

Quelques études épidémiologiques ont déjà signalé un risque accru de complications dermatologiques graves liées à l'usage d'AINS chez des enfants atteints de la varicelle. Une large étude cas-témoins britannique a également constaté un risque accru de complications dermatologiques graves (cellulite, abcès, fasciite, nécrose) après l'usage d'AINS chez des enfants atteints de varicelle (risque relatif de 4,9; intervalle de confiance à 95% 2,1 à 11,4). De plus, une augmentation de ce risque, plus modeste mais toujours statistiquement significative,

a été constatée chez des personnes âgées présentant un zona (risque relatif de 1,6; intervalle de confiance à 95% 1,1 à 2,4). L'usage de paracétamol n'était pas associé à un risque accru de complications dermatologiques graves. [*Br J Clin Pharmacol* 2008;65:203-9, avec un commentaire dans *La Revue Prescrire* 2009;29:906-7] Bien que des études d'observation ne permettent pas de prouver un lien causal, la prudence semble de mise lors de la prescription d'AINS dans la prise en charge des douleurs liées au zona.

---

## Prise en charge des douleurs neurogènes

- L'instauration d'un traitement par l'amitriptyline reste un premier choix rationnel, aussi bien en cas de névralgie post-herpétique qu'en cas de neuropathie diabétique.
- L'association de nortriptyline et de gabapentine constitue une option thérapeutique valable chez les patients souffrant de douleurs neurogènes.

- La nouvelle directive du NICE (mars 2010) concernant le traitement des douleurs neurogènes en première ligne recommande l'amitriptyline ou la prégabaline comme premier choix dans les *douleurs neurogènes en général*; en cas d'échec, on conseille de passer de l'amitriptyline à la prégabaline ou inversement, ou d'associer les deux médicaments. Dans la *neuropathie diabétique*, la duloxétine est proposée comme premier choix, et l'amitriptyline n'est conseillée qu'en cas de contre-indication à la duloxétine; en cas d'échec, on conseille de passer de la duloxétine à l'amitriptyline ou à la prégabaline, ou d'associer le traitement instauré initialement avec la prégabaline.

Ces recommandations du NICE semblent fortement influencées par une analyse socio-économique rigoureuse de la santé, non encore publiée (menée sur base de comparaisons indirectes), dont il ressort que la prégabaline et la duloxétine semblent avoir le meilleur rapport coût-efficacité, respectivement chez les personnes souffrant de névralgies post-herpétiques et chez les personnes souffrant de neuropathies diabétiques. Toutes les études portant sur l'amitriptyline, à l'exception d'une seule étude de petite taille portant sur la neuropathie diabétique, avaient été exclues de cette analyse car elles étaient généralement plus anciennes ou menées à plus petite échelle que les études portant sur des médicaments plus récents, et elles étaient souvent menées dans des populations de patients présentant différents syndromes douloureux neurogènes. Néanmoins, dans sa revue sur l'efficacité des différents médicaments utilisés dans le traitement des douleurs neurogènes, NICE n'est pas en mesure de démontrer, à partir de comparaisons principalement indirectes, des différences nettes entre ces médicaments. Même les quelques rares comparaisons

directes ne révèlent pas de bénéfice en faveur d'un médicament en particulier. [*National Institute for Health and Clinical Excellence. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. NICE Clinical Guideline 96. Issue date March 2010. www.guidance.nice.org.uk/CG96*]

Seules des études comparatives directes peuvent nous apprendre s'il existe des différences significatives au niveau de l'efficacité, de l'innocuité ou du rapport coût-efficacité entre les différents produits. En attendant, il n'y a pas lieu de modifier le message de la Fiche de transparence et l'instauration d'un traitement à l'amitriptyline constitue un premier choix rationnel aussi bien dans la névralgie post-herpétique que dans la neuropathie diabétique.

- Une étude "cross-over" randomisée de petite taille et de durée limitée (période de traitement de 6 semaines) a comparé l'efficacité de la nortriptyline, de la gabapentine et de l'association des deux, dans le traitement de la neuropathie diabétique et de la névralgie post-herpétique. *L'intensité moyenne des douleurs* était significativement plus faible avec l'association qu'avec la gabapentine ou la nortriptyline en monothérapie. On n'a cependant pas observé de différences significatives entre les 3 groupes en ce qui concerne le nombre de *patients dont les douleurs avaient été réduites de 50%*. [*Lancet* 2009;374:1252-61] Cette étude démontre que l'association de nortriptyline et de gabapentine constitue une option thérapeutique valable chez les patients présentant des douleurs neurogènes. Elle ne répond cependant pas à la question de savoir quand il convient de débiter la thérapie par une association, dès le début ou après échec de un ou deux médicaments.