

▼: médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée

- **L'histréline (Vantasse®▼; chapitre 7.3.9.2.)** est un nouvel analogue synthétique de la gonadoreline, proposé en implant sous-cutané dans le traitement palliatif du cancer de la prostate avancé. Comme les autres analogues de la gonadoreline, l'histréline entraîne, après une stimulation initiale, une inhibition de la fonction gonadotrope hypophysaire avec inhibition de la fonction gonadique. Les principaux effets indésirables consistent en des bouffées de chaleur et des réactions au site d'injection.

- Un **vaccin conjugué contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y (Menveo®▼; chapitre 9.1.2.2.2.)** est disponible pour la vaccination des adolescents (à partir de l'âge de 11 ans) et des adultes à risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W et Y. La vaccination consiste en une seule injection intramusculaire. Pour la vaccination contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y, il existe déjà un vaccin en Belgique, à savoir un vaccin polysaccharidique (Mencevax®) dont les principales limites sont sa durée

de protection limitée (maximum 3 à 5 ans) et son faible pouvoir immunogène chez les patients immunodéprimés et les jeunes enfants. Des données immunologiques suggèrent que, par rapport au vaccin polysaccharidique, le vaccin conjugué (à la protéine CRM-197 diphtérique) serait un peu plus immunogène contre certains sérotypes de méningocoques et qu'il conférerait une protection plus longue. La durée de protection à long terme n'est cependant pas connue étant donné qu'on ne dispose pas d'étude d'immunogénicité de durée supérieure à un an. Les effets indésirables consistent essentiellement en des réactions au site d'injection, des céphalées et des nausées. Pour une protection à court terme (p. ex. lors d'un voyage dans une zone à risque), le vaccin conjugué contre les méningocoques A, C, W et Y n'a pas prouvé de supériorité clinique vis-à-vis du vaccin polysaccharidique; chez les personnes à risque qui souhaitent une immunité de plus longue durée, le vaccin conjugué peut éventuellement offrir un avantage. Il convient cependant de tenir compte de son coût plus élevé.

En bref

- La conclusion d'un article paru dans les *Folia* de février 2011 était que l'**acide acétylsalicylique** pourrait diminuer le risque de cancer colorectal et la mortalité liée à celui-ci, mais qu'il restait beaucoup de questions non résolues. Des données récentes provenant d'une analyse de 8 études randomisées indiquent que la prise quotidienne d'acide acétylsalicylique à raison de 75 à 100 mg p.j. pendant au moins 5 ans diminue la **mortalité globale liée au cancer**, y compris de cancers autres

que le cancer colorectal (p. ex. œsophage, estomac, pancréas, poumon, prostate). Ces résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné certaines limitations de cette analyse; il s'agissait par exemple essentiellement de patients avec un risque cardio-vasculaire élevé, et dans ces études, la mortalité liée au cancer n'était pas un critère d'évaluation primaire. De plus, ces résultats sur la mortalité globale liée au cancer ne permettent pas de déterminer quels patients pourraient bénéficier le plus d'un trai-

tement préventif par l'acide acétylsalicylique. A l'heure actuelle, il n'est pas recommandé d'administrer l'acide acétylsalicylique avec comme seul but la prévention du cancer [Lancet 2011;377:31-41, avec un éditorial 3-4].

- A propos des **acides gras oméga-3** (p.ex. l'acide docosahexaénoïque ou DHA, l'acide éicosapentaénoïque ou EPA), la conclusion des Folia de février 2010 était que certaines données indiquaient un effet positif limité sur la morbidité et/ou la mortalité cardio-vasculaire chez les patients ayant récemment (c.-à-d. dans les trois derniers mois précédents) eu un infarctus du myocarde, et chez les patients présentant une insuffisance cardiaque chronique, mais que de nombreuses incertitudes persistent toutefois; il n'y avait pas assez de preuves qui justifiaient d'encourager l'administration de suppléments à base d'acides gras oméga-3 dans d'autres populations. **Trois études randomisées, contrôlées par placebo** sur les acides gras oméga-3 ont paru ces derniers mois :

- une première étude menée chez des patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde dans les 10 ans avant randomisation, avec comme critère d'évaluation primaire la survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs [400 mg p.j. de DHA/EPA ou 2 g p.j. d'acide alpha linoléique ou les deux par l'apport de margarine, pendant 40 mois en moyenne; *N Engl J Med* 2010;363:2015-26];
- une deuxième étude menée chez des patients ayant des antécédents d'évènements coronariens ou cérébro-vasculaires aigus dans les 12 mois avant randomisation, avec également comme critère d'évaluation primaire la survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs [600 mg DHA/EPA p.j. pendant 4,7 ans en moyenne; *Brit Med J* 2010;341:c6273];
- une troisième étude menée chez des patients atteints de fibrillation auriculaire, avec comme critère d'évaluation primaire un nouvel

épisode de fibrillation auriculaire [4 g p.j. de DHA/EPA pendant 24 semaines; *JAMA* 2010;304:2363-72].

Aucune des études n'a montré, par rapport au placebo, un bénéfice des acides gras oméga-3 sur le critère d'évaluation primaire. La conclusion des Folia de février 2010 reste donc inchangée.

- L'étude **ACCELERATE** a comparé, chez des patients hypertendus (tension systolique entre 150 et 180 mmHg), l'effet sur la tension d'un traitement à l'amlodipine (5 à 10 mg p.j.), à l'aliskirène (150 à 300 mg p.j.) et d'une association fixe d'amlodipine + aliskirène [*The Lancet* 2011;377:312-20, avec un éditorial 278-9]. Comme prévu, la baisse de tension était plus prononcée avec l'association. Après 16 semaines, les patients des trois groupes étudiés recevaient l'association fixe; 8 semaines plus tard, les différences de baisse de tension entre les groupes étaient minimales et n'étaient plus statistiquement significatives. Les investigateurs de cette étude (sponsorisée par le fabricant des spécialités à base d'aliskirène) concluent que l'instauration immédiate d'un traitement avec une association telle que aliskirène + amlodipine est à préférer à l'instauration d'un traitement avec un seul antihypertenseur, auquel on rajouterait par la suite un second antihypertenseur. Cette conclusion nous semble prématurée. En effet, l'étude n'avait pas de critères d'évaluation majeurs, et il n'est donc pas prouvé que la différence temporaire de baisse de tension, à savoir pendant les 8 premières semaines du traitement, se traduise par des différences au niveau des évènements cardio-vasculaires. Par ailleurs, le risque d'hypotension orthostatique est plus grand lorsque la baisse de tension est rapide. De plus, l'aliskirène n'a pas d'effet prouvé sur la mortalité. Chez les patients hypertendus sans co-morbidité, rien ne prouve que l'instauration immédiate d'une association d'antihypertenseurs soit avantageuse [voir aussi Folia d'avril 2004].