

### Prise en charge de l'ADHD

Il s'avère que, comme le méthylphénidate, l'atomoxétine ralentit elle aussi la croissance chez les enfants, en particulier durant la première année de traitement [*La Revue Prescrire* 2011;31:108-9].

D'après les résultats d'une étude de petite taille menée chez des enfants atteints d'ADHD, un régime restrictif de 5 semaines, excluant certains éléments nutritionnels, peut avoir un effet positif sur les symptômes [*Lancet* 2011;377:494-503]. L'étude présente cependant un certain nombre de limites. Lors d'un régime d'éviction, une surveillance professionnelle est nécessaire afin de veiller à éviter les carences nutritionnelles [*Lancet* 2011;377:446-8, avec un commentaire dans *J Watch* February 28, 2011].

### Prise en charge des troubles anxieux

#### *Trouble anxieux généralisé*

Des antipsychotiques sont parfois prescrits en cas de troubles anxieux résistants à d'autres thérapies, alors qu'ils ne sont pas enregistrés dans cette indication [*Evid Based Ment Health* 2011;14:76 (doi:10.1136/ebmh1171)]. Une synthèse de la Cochrane Collaboration concernant l'efficacité des antipsychotiques "atypiques" concluait, sur base d'études récentes, que la quétiapine peut diminuer les symptômes chez les patients présentant un trouble anxieux généralisé. L'effet est comparable à celui des antidépresseurs, mais des effets indésirables apparaissent chez plus d'un patient sur trois. Le traitement est souvent interrompu en raison d'effets indésirables tels qu'une prise de poids, de la sédation ou des effets extrapyramidaux. On ne dispose pas suffi-

samment de données pour pouvoir se prononcer sur l'efficacité de l'olanzapine et de la rispéridone dans le trouble anxieux généralisé. L'ajout de quétiapine, d'olanzapine ou de rispéridone à un traitement par des antidépresseurs ne présente aucun bénéfice supplémentaire [*Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue 12. Art. No.: CD008120. (doi:10.1002/14651858.CD008120.pub2)].

### Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate

Une mise à jour précédente de la Fiche de transparence mentionnait des études avec le *Serenoa repens* dans lesquelles aucune efficacité n'avait pu être démontrée par rapport au placebo; des critiques avaient toutefois été formulées en raison de la faible dose qui avait été utilisée. Une étude contrôlée par placebo a évalué l'effet d'une augmentation de la dose de *Serenoa repens* de 320 mg à 640 mg après 24 semaines et jusqu'à 960 mg après 48 semaines, à partir d'une liste validée de scores symptomatiques (AUASI, 0-35). Après 72 semaines, la différence entre le *Serenoa repens* et le placebo était de 0,79 points, soit une différence non significative [*JAMA* 2011;306:1344-51 (doi:10.1001/jama.2011.1364)].

### Prise en charge des dermatomycoses

Une directive récente [CKS, Pityriasis versicolor, [www.cks.nhs.uk](http://www.cks.nhs.uk)] et une synthèse méthodique approfondie [*Arch Dermatol* 2010;146:1132-40, avec un commentaire dans *Minerva* 2011;10:62-3] rassemblent les preuves disponibles concernant le traitement du Pityriasis versicolor. Les études incluses sont généralement de petite taille et de mauvaise qualité méthodologique. Le traitement

local par des dérivés azoliques, le sulfure de sélénium ou la terbinafine s'avérait plus efficace que le placebo. Le traitement oral a été étudié de manière plus limitée: les dérivés azoliques s'avéraient plus efficaces que le placebo; on ne dispose pas d'études avec d'autres traitements par voie systémique. Les preuves ne sont pas suffisantes pour déterminer un traitement de premier choix entre les divers traitements locaux, et entre la voie d'administration locale ou orale.

### **Prise en charge de la leucorrhée**

Il ressort d'une étude de bonne qualité menée chez des femmes chinoises, qu'un traitement de courte durée par voie vaginale avec une préparation hautement dosée en lactobacilles diminue le nombre de récurrences de vaginose bactérienne. Onze mois après l'arrêt du traitement, le NNT (*number needed to treat*) était de 6. Il n'est pas clair si les résultats de cette étude peuvent être généralisés à d'autres populations ou à d'autres préparations probiotiques de composition différente [*Am J Obstet Gynecol* 2010;203:120.e1-120.e6 (doi:10.1016/j.ajog.2010.05.023)].

### **Prise en charge de l'insomnie**

Des études récentes révèlent qu'une thérapie comportementale et cognitive de courte durée comprenant 4 séances est susceptible d'améliorer considérablement le sommeil, même chez les personnes âgées [*Arch Intern Med* 2011;171:887-95 (doi:10.1001/archinternmed.2010.535); *Sleep* 2009;32:499-510].

Selon une étude randomisée incluant 50 patients, l'antipsychotique quétiapine à raison de 25 mg par jour n'est pas efficace dans l'insomnie primaire [*Therapeutics Letter* 2010; Issue 79:sep-déc 2010].

### **Rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)**

Un extrait allergénique de 5 pollens de graminées différents est disponible depuis peu en Belgique (Oralair®); ce médicament doit être administré quotidiennement par voie sublinguale à partir du quatrième mois précédent le début de la saison pollinique et jusqu'à la fin de celle-ci. Ce médicament n'a pas fait l'objet d'une évaluation approfondie: une seule étude randomisée menée chez des adultes et une étude chez des enfants. Les deux études ont révélé un effet statistiquement significatif mais sans impact clinique important: les patients traités avec cette préparation devaient prendre, par saison pollinique, environ 10 jours de moins leurs médicaments contre la rhinite allergique. Aucun effet indésirable systémique grave n'a été observé [*La Revue Prescrire* 2011;31:711-3 ; Folia de novembre 2011].

### **Prise en charge de la fibrillation auriculaire**

Depuis septembre 2011, le dabigatran (110 mg et 150 mg) est également enregistré en prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques chez les patients atteints d'une fibrillation auriculaire non valvulaire, en présence de certains facteurs de risque [voir Folia d'octobre 2011]. Cette nouvelle indication repose sur les résultats de l'étude Re-Ly commentée précédemment. L'agence européenne des médicaments (EMA) recommande de mesurer la fonction rénale avant d'instaurer le traitement et de surveiller celle-ci régulièrement au cours du traitement. En cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min), le dabigatran est contre-indiqué.

L'apixaban, un inhibiteur du facteur Xa (non disponible en Belgique au 1<sup>er</sup> novembre 2011), a été étudié en prévention des thrombo-embolies systémiques chez des patients atteints de fibrillation auriculaire et qui ne pouvaient pas prendre d'antagonistes de la vitamine K pour des raisons diverses (étude AVERROES). L'apixaban, à raison de 5 mg deux fois par jour, a été comparé à l'acide acétylsalicylique (81 à 324 mg p.j.). Dans le groupe traité par l'apixaban, les cas d'AVC ou d'embolies systémiques étaient moins fréquents (1,6 %) que dans le groupe traité par l'acide acétylsalicylique (3,7 %) (HR = 0,45; IC à 95 % de 0,32 à 0,62), et ce sans augmentation du risque d'hémorragies majeures ou d'hémorragies intracrâniennes [*N Engl J Med* 2011;364:806-17 (doi:10.1056/NEJMoa1007432)].

L'apixaban a été comparé à la warfarine chez des patients atteints de fibrillation auriculaire avec un risque accru de thrombo-embolies systémiques (étude ARISTOTLE). Dans cette étude, l'apixaban à raison de 5 mg deux fois par jour, était légèrement supérieur à la warfarine en prévention des complications thrombo-emboliques, et ce sans augmentation du risque d'hémorragies. Le critère d'évaluation primaire (AVC ischémique ou hémorragique, ou embolie systémique) a été observé chez 1,27 % des patients dans le groupe apixaban et chez 1,60 % des patients dans le groupe warfarine (NNT=300 pour 1,8 ans). Le pourcentage d'hémorragies majeures était de 2,13 % dans le groupe apixaban et de 3,09 % dans le groupe warfarine (NNH=104) [*N Engl J Med* 2011;365:981-92 (doi:10.1056/NEJMoa1107039)].

Le rivaroxaban, un autre inhibiteur du facteur Xa, a été comparé à la warfarine, chez des patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire (étude ROCKET AF). Dans cette étude, le rivaroxaban, à raison de 20 mg une fois par jour, n'était pas inférieur à la warfarine en ce qui concerne le critère d'évaluation primaire combinant AVC (ischémique et hémorragique) et embolie systémique. Ce critère d'évaluation primaire a été observé chez 2,1 % des patients par an dans le groupe traité par le rivaroxaban et chez 2,4 % dans le groupe traité par la warfarine. Dans le groupe traité par le rivaroxaban, il y avait significativement moins d'hémorragies intracrâniennes et fatales, mais il y avait cependant plus d'hémorragies nécessitant une transfusion et d'hémorragies associées à une diminution de l'hémoglobine d'au moins 2 g/dl [*N Engl J Med* 2011;365:883-91 (doi:10.1056/NEJMoa1009638)].

## **Prise en charge du diabète de type 2**

### *Insuline*

Une Revue Cochrane a comparé les analogues de l'insuline à longue durée d'action, à savoir l'insuline glargine et l'insuline détémir. Aucune différence significative n'a été constatée en ce qui concerne le contrôle glycémique ou l'apparition d'hypoglycémies [*Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 7. Art. No.: CD006383. (doi: 10.1002/14651858.CD006383.pub2)].

Dans une étude ayant inclus 900 patients, un traitement par une préparation combinant un analogue ultra-rapide de l'insuline (insuline lispro 25 U) et une insuline à durée d'action intermédiaire (insuline lispro protamine 75U) deux fois par jour, a été comparé à un traitement par l'insuline glar-

gine une fois par jour. Pendant les 6 mois de traitement, 43 % des patients traités par la préparation combinée ont atteint la valeur cible de HbA1c  $\leq 7$  % ( $\leq 53$  mmol/mol) à chaque contrôle, par rapport à 35 % des patients traités par l'insuline glargine ( $p=0,006$ ). Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne l'apparition d'hypoglycémies [*Diabetes Care* 2011;24:249-55 (doi:10.2337/dc10-1701)].

*Traitement très intensif versus traitement intensif*  
Trois méta-analyses publiées récemment ont comparé un contrôle très intensif de la glycémie par rapport à un contrôle moins intensif [*BMJ* 2011;343:d4169 (doi:10.1136/bmj.d4169); *Diabetologia* 2009;52:2288-98 (doi:10.1007/s00125-009-1470-0), avec un commentaire dans le *NPC Rapid Review*, Avril 6, 2011 et *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 6. Art. No.: CD008143 (doi:10.1002/14651858.CD008143.pub2)]. Ces méta-analyses confirment la conclusion des méta-analyses précédentes: un contrôle très intensif de la glycémie ne diminue pas la mortalité totale et la mortalité cardio-vasculaire. Un effet limité a toutefois été observé sur la prévention de l'infarctus du myocarde et les critères d'évaluation micro-vasculaires, mais au prix d'un nombre deux fois plus élevé d'hypoglycémies. Les auteurs de l'une des méta-analyses ont calculé que, dans les études réalisées, 117 à 150 patients devaient être traités pendant 5 ans de manière très stricte au lieu de moins stricte pour prévenir un seul infarctus du myocarde [*BMJ* 2011;343:d4169 (doi:10.1136/bmj.d4169)].

*Prévention de la néphropathie dans le diabète de type 2*

L'olmésartan n'est pas indiqué pour la pré-

vention de la néphropathie chez les patients diabétiques de type 2. Il ressort d'une étude à large échelle que ce médicament retarde de 5 mois l'apparition d'une micro-albuminurie, mais il est associé à une plus grande incidence d'accidents cardio-vasculaires à issue fatale [*N Engl J Med* 2011;364:907-17].

## **Médicaments utilisés dans la démence**

### *Prise en charge non médicamenteuse*

Le Centre fédéral d'expertise des soins de santé conclut que seules quatre interventions non médicamenteuses ont un effet avéré dans la démence: les interventions psychosociales et/ou psychoéducatives pour les aidants proches, la formation du personnel soignant en institution, les programmes d'activité physique, et la stimulation cognitive ou l'entraînement du patient. Pour les autres interventions, les données sont contradictoires ou de très mauvaise qualité, ou parfois elles ne sont pas documentées du tout [*rapport KCE 160*, www.kce.fgov.be].

### *Prise en charge médicamenteuse*

NICE a récemment modifié, sur base d'une nouvelle analyse coût-efficacité, son point de vue sur l'efficacité et le rapport coût-efficacité des inhibiteurs des cholinestérases et de la mémantine dans le traitement de la maladie d'Alzheimer: alors que les inhibiteurs des cholinestérases n'étaient proposés jusqu'ici que comme option dans le traitement d'une démence modérément sévère, ils le sont désormais également en cas de démence légère; la mémantine, qui n'était pas recommandée auparavant, est désormais considérée comme une option chez les patients présentant une démence modérément sévère qui ne tolèrent pas les inhibiteurs des cholinestérases et chez les patients présen-

tant une démence sévère [*NICE technology appraisal guidance 217*, [www.guidance.nice.org.uk](http://www.guidance.nice.org.uk)]. L'efficacité des inhibiteurs des cholinestérasés et de la mémantine est limitée. En l'absence de nouvelles preuves en faveur d'une plus grande efficacité et de données suffisamment fiables concernant l'effet de ces médicaments sur le délai d'institutionnalisation et la mortalité, on continue à douter sérieusement de la plus-value de ces médicaments par rapport au "best supportive care", d'autant plus que ces médicaments sont fréquemment associés à des effets indésirables.

En Belgique, les conditions de remboursement des médicaments contre la maladie d'Alzheimer ont aussi été revues en fonction du rapport du KCE [voir Folia d'octobre 2011].

#### *Traitement des troubles comportementaux liés à la démence*

Une étude randomisée norvégienne a évalué l'effet d'un traitement analgésique systé-

matique sur les troubles du comportement chez des patients présentant une démence modérément sévère à sévère. Par rapport au groupe qui recevaient les soins courants, une réduction significative de l'agitation a été observée après 8 semaines dans le groupe d'intervention; chez la plupart des patients, un traitement par le paracétamol était suffisant. Le traitement analgésique n'avait pas d'effet sur les fonctions cognitives, ni sur les activités journalières. L'instauration d'un traitement analgésique systématique chez les personnes présentant des troubles du comportement liés à la démence pourrait éventuellement réduire l'utilisation de médicaments psychotropes au sein de cette population [*BMJ* 2011;343:d4065 (doi :10.1136/bmj.d4065)].

#### **Antimigraineux**

Les données récentes concernant la prise en charge de la migraine seront reprises dans une Fiche de transparence entièrement révisée à paraître au printemps 2012.

## En bref

### CONNAISSEZ-VOUS "FOLIA EXPRESS"?

Si vous souhaitez être averti(e) lorsqu'un nouveau communiqué paraît dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web, et lorsqu'un nouveau numéro des Folia et la mise à jour mensuelle du Répertoire peuvent être consultés, inscrivez-vous gratuitement sur notre site Web [www.cbip.be](http://www.cbip.be) en

cliquant en haut à gauche de la page d'accueil sur "Inscription à Folia Express".

**Attention: nous vous demandons de bien vouloir nous avvertir spontanément des changements d'adresse e-mail à l'adresse [administration@cbip.be](mailto:administration@cbip.be)**