

Folia

Pharmaco- therapeutica

Périodique mensuel
Octobre 2014
Volume 41
Numéro 9

Usage rationnel des antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires en première ligne

> **p. 73**

Otorrhée non compliquée chez les enfants porteurs d'un drain transtympanique: traitement local ou systémique ?

> **p. 75**

Informations récentes septembre 2014: *Cimicifuga racemosa*, solifénacine + tamsulosine, pomalidomide, ivacaftor, dompéridone supp. Adulte, dompéridone + cinnarizine

> **p. 76**

Bon à savoir

- Le paracétamol a-t-il encore une place dans les lombalgies aiguës ?

> **p. 78**

- Contraception d'urgence: diminution de l'efficacité chez les femmes obèses ?

> **p. 79**

En bref : fiche de vaccination concernant la vaccination contre l'hépatite B chez l'adulte

> **p. 80**

Pharmacovigilance: zolpidem et autres hypnotiques: risque de diminution de la vigilance et de l'aptitude à conduire

> **p. 81**

CE MOIS-CI DANS LES FOLIA

Les infections aiguës des voies respiratoires sont fréquentes et restent la principale raison de prescrire un antibiotique en pratique ambulatoire. Pourtant, l'usage d'antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires pourrait être encore davantage limité sans porter préjudice à la santé, bien au contraire. C'est pourquoi les Folia d'octobre se focalisent chaque année sur des publications récentes concernant l'usage rationnel des antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires. Cette année, l'article est consacré à la prescription différée d'antibiotiques et aux effets indésirables liés aux macrolides.

Il arrive parfois qu'une publication relative à la pharmacothérapie suscite étonnement et confusion. C'est le cas d'une étude qui remet en question la place du paracétamol dans les lombalgies aiguës, et que nous abordons dans le présent numéro. Cette étude doit-elle inciter à considérer le paracétamol comme obsolète dans le traitement analgésique des lombalgies aiguës ? Ou la conclusion est-elle un peu plus nuancée ? Le présent numéro s'efforce de répondre à ces questions.

VISITEZ NOTRE SITE WEB www.cbip.be ou www.bcfi.be

ADRESSES DE CORRESPONDANCE

Rédaction

(à propos du contenu des publications du CBIP)
CBIP
c/o Campus Heymans - Blok B, 1^{er} étage
De Pintelaan 185, 9000 Gent
E-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

CBIP
c/o Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, boîte 40, 1060 Bruxelles
Adresses e-mail:

specialites@cbip.be (à propos des spécialités
reprises dans le Répertoire Commenté des
Médicaments)

administration@cbip.be (à propos des change-
ments d'adresse e-mail, demandes des Folia ou du
Répertoire; les changements d'adresse postale se
font automatiquement par la Banque Carrefour de la
Sécurité Sociale)

informatique@cbip.be (à propos des aspects
techniques concernant le site Web et les versions
électroniques du Répertoire)

COMITÉ DE RÉDACTION

T. Christiaens (Université Gent), G. De Loof (Domus Medica) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), rédacteurs en chef

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de
Médecine Générale), M. Bogaert (Université Gent), D. Boudry, W. Buylaert
(Université Gent), A. Crepel, P. De Paepe (Université Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux,
G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, D. Leyh (Agence Fédérale des
Médicaments et des Produits de Santé), T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance),
J. Van Campen, R. Vander Stichele (Université Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick
(Association Pharmaceutique Belge).

Les Folia Pharmacotherapeutica sont publiés sous l'égide et la responsabilité du
Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (Belgisch Centrum voor Farma-
cotherapeutische Informatie), a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé (AFMPS)

Éditeur responsable:
T. CHRISTIAENS
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

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

USAGE RATIONNEL DES ANTIBIOTIQUES DANS LES INFECTIONS AIGUËS DES VOIES RESPIRATOIRES EN PREMIÈRE LIGNE

Comme chaque année dans le numéro des Folia d'octobre, nous attirons l'attention sur des publications récentes concernant l'usage rationnel des antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires en première ligne. La prescription différée d'antibiotiques et certains risques liés aux macrolides sont abordés dans ce numéro.

Prescription différée d'antibiotiques

Les infections aiguës des voies respiratoires restent des raisons fréquentes de prescription d'antibiotiques en pratique ambulatoire. Il est pourtant bien établi que l'effet d'une telle prescription sur l'évolution naturelle de la plupart des infections des voies respiratoires est souvent très limité, et que le faible bénéfice éventuel est généralement contrebalancé par le risque d'apparition de résistance et d'effets indésirables, et par le coût. La prescription différée d'antibiotiques, c.-à-d. la remise d'une prescription à n'utiliser qu'en l'absence d'amélioration dans le délai attendu ou en cas d'aggravation des symptômes, peut être une manière de réduire l'utilisation inutile d'antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires. Une étude randomisée contrôlée récente¹ et une *Cochrane Review*² ont évalué différentes stratégies de prescription d'antibiotiques (pas de prescription, prescription différée ou prescription immédiate) pour une infection respiratoire aiguë telle que le refroidissement, la pharyngite, l'otite moyenne aiguë ou la bronchite, diagnostiquée en pratique ambulatoire. L'évolution

clinique de l'infection respiratoire aiguë ne différait pas de celle que soit la stratégie de prescription; des différences mineures ont toutefois été rapportées en ce qui concerne les effets indésirables, mais il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne les complications. La stratégie de prescription différée entraînait une diminution de l'usage d'antibiotiques d'environ 40% par rapport à l'antibiothérapie immédiate; l'utilisation d'antibiotiques était toutefois la plus faible en l'absence de toute prescription à la première consultation. Les taux de satisfaction étaient comparables chez les patients ayant reçu une prescription différée et chez ceux n'ayant pas reçu de prescription; le taux de satisfaction était à peine supérieur en cas d'antibiothérapie immédiate. Bien que la stratégie de prescription différée d'antibiotiques permette de diminuer le recours immédiat aux antibiotiques, il est néanmoins toujours préférable en l'absence d'indication de ne pas remettre de prescription et de demander au patient de se représenter en l'absence d'amélioration dans le délai attendu ou en cas d'aggravation des symptômes. Le fait de remettre une prescription différée laisse en effet supposer que les antibiotiques sont efficaces dans de telles affections.

Effets indésirables des macrolides

Dans les Folia d'octobre 2013, nous avons déjà attiré l'attention sur le risque cardiovasculaire de certains macrolides. Un allongement de l'intervalle QT, avec risque de

1 *BMJ* 2014 ; 348 : g1606 (doi :10.1136/bmj.g1606)

2 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 4. Art. No: CD004417 (doi:10.1002/14651858.CD.004417.pub4)

torsades de pointes et de mort subite a en effet été décrit avec plusieurs macrolides, entre autres l'érythromycine (surtout en injection intraveineuse), l'azithromycine, la clarithromycine et la télithromycine. Ces données reposaient sur des études observationnelles.

Une étude de cohorte³ récente a évalué le risque de mortalité cardio-vasculaire associé à l'utilisation de clarithromycine et à celle de roxithromycine. En comparaison à la pénicilline V (2,5 décès pour 1.000 patients par an), le risque de mortalité cardio-vasculaire était significativement accru avec la clarithromycine (5,3 décès pour 1.000 patients par an), mais pas avec la roxithromycine (2,5 décès pour 1.000 patients par an). Vu le faible nombre de décès cardiaques dans cette étude, l'interprétation de ces résultats est délicate.

Dans un article paru récemment dans *La Revue Prescrire*⁴ basé sur des rapports périodiques de pharmacovigilance transmis par l'EMA, l'attention est attirée sur les effets indésirables de la télithromycine, un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine. Outre le risque d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmies, la télithromycine expose aussi à d'autres effets indésirables parfois graves tels que des atteintes hépa-

tiques graves, des aggravations de myasthénie, des rhabdomyolyses, des troubles visuels et des troubles cutanés graves. Ces données ne sont pas nouvelles et avaient déjà fait l'objet de limitations de l'utilisation de la télithromycine par l'EMA en 2007 [voir Folia de juin 2007]. Vu l'absence de plus-value de la télithromycine par rapport aux autres macrolides et ses effets indésirables, la balance bénéfique/risque de la télithromycine est défavorable et son usage est à déconseiller.

En conclusion, bien que les données observationnelles mentionnées plus haut ne permettent pas de tirer des conclusions définitives quant à la possibilité d'une augmentation du risque cardio-vasculaire avec les macrolides, elles apportent néanmoins des arguments supplémentaires en faveur d'un usage restrictif des macrolides, c.-à-d. uniquement en présence d'une indication avérée chez des patients présentant une allergie Ig-E médiée à la pénicilline ou dans certaines situations spécifiques telles que pneumonie atypique, la coqueluche, l'éradication d'*H. pylori* ou les infections urogénitales à *Chlamydia trachomatis*. Lorsqu'un macrolide s'avère nécessaire, la télithromycine n'est certainement pas un médicament de premier choix.

3 *BMJ* 2014; 349:g4930 (doi:10.1136/bmj.g4930)

4 *La Revue Prescrire* 2014 ; 34 :512-5

OTORRHÉE NON COMPLIQUÉE CHEZ LES ENFANTS PORTEURS D'UN DRAIN TRANSTYMPANIQUE : TRAITEMENT LOCAL OU SYSTÉMIQUE?

Une étude récente confirme l'avantage d'un traitement antibiotique local par rapport à un traitement systémique dans la prise en charge de l'otorrhée chez des enfants porteurs d'un drain transtympanique. Les gouttes otiques à base d'antibiotiques et d'hydrocortisone utilisées dans cette étude ne sont cependant pas disponibles en Belgique et on ne connaît pas bien la place exacte des spécialités disponibles en Belgique. Les spécialités à base d'antibiotiques et de corticostéroïdes disponibles en Belgique (Panotile®, Polydexa®, Terra-Cortril + Polymyxine B®) contiennent des antibiotiques ototoxiques (néomycine, polymyxine) et sont contre-indiquées en cas de tympan perforé. Les antibiotiques oraux n'ont pas de place dans la prise en charge d'une otorrhée non compliquée chez des enfants porteurs d'un drain transtympanique.

Chez environ deux tiers des enfants porteurs d'un drain transtympanique, on observe au moins un épisode d'otorrhée (otite suppurée) au cours de l'année suivant l'implantation du drain transtympanique. Il est supposé que cette otorrhée découle d'une infection bactérienne de l'oreille moyenne; une antibiothérapie est dès lors souvent instaurée, par voie locale ou orale, ou bien une attitude expectative est adoptée. Dans des études plus anciennes ayant comparé une antibiothérapie locale à une antibiothérapie orale, le traitement local s'est à chaque fois avéré significativement supérieur. Ces études étaient cependant de petite taille et présentaient de sérieuses limites méthodologiques.

Dans une étude randomisée¹ parue récemment et menée aux Pays-Bas, 230 enfants âgés de 1 à 10 ans porteurs d'un drain transtympanique et présentant une otorrhée non compliquée (pas de fièvre > 38,5°C et pas d'altération de l'état général) depuis une semaine maximum, ont été traités soit avec des gouttes otiques contenant des antibiotiques

+ un corticostéroïde (bacitracine + colistine + hydrocortisone), soit avec l'association amoxicilline + acide clavulanique par voie orale, ou bien on attendait de voir si les symptômes disparaissaient spontanément. Le critère d'évaluation primaire de l'étude était la persistance de l'otorrhée, constatée par otoscopie. Après 2 semaines de traitement, 5 % des enfants traités par les gouttes otiques présentaient encore une otorrhée, par rapport à 44 % des enfants traités par l'antibiotique oral et 55 % des enfants n'ayant reçu aucun traitement. Cette différence était statistiquement significative en faveur du traitement local; la différence entre le traitement oral et l'attitude expectative n'était pas significative.

Commentaire du CBIP

- Les résultats de cette étude ne sont pas applicables au traitement de l'otite moyenne aiguë.
- Les antibiotiques oraux n'ont pas de place dans la prise en charge d'une otorrhée non compliquée chez des enfants porteurs d'un drain transtympanique.

1 N Engl J Med 2014;370:723-33 (doi: 10.1056/NEJMoa1301630)

- Les gouttes otiques utilisées dans cette étude contiennent les antibiotiques bacitracine et colistine, mais également de l'hydrocortisone. Une telle association n'est pas disponible en Belgique et ne peut pas non plus être préparée en magistrale. On ne connaît pas bien le rôle du corticostéroïde dans l'effet.
- Les gouttes otiques disponibles en Belgique contenant un antibiotique et un corticostéroïde (Polydexa®, Panotile®, Terra-Cortril + Polymyxine B®) contiennent de la néomycine ou de la polymyxine B qui sont ototoxiques, et ne peuvent pas être utilisées en cas de tympan perforé.
- Seule une préparation contenant de la ciprofloxacine (Ciloxan®) est enregistrée pour usage otique en cas de tympan perforé, et ce uniquement sous strict contrôle médical. Les preuves scientifiques étayant l'efficacité de la ciprofloxacine en cas d'otorrhée chez des porteurs d'un drain transtympanique sont toutefois faibles.
- Actuellement, dans le Répertoire Commenté des Médicaments, on précise que la place des gouttes otiques antibiotiques en cas d'otite suppurée chronique (otorrhée) en présence d'un drain transtympanique est controversée. Sur base de cette nouvelle étude de bonne qualité, ajoutée aux preuves plus anciennes, on peut conclure que le traitement local a une place dans la prise en charge d'une otorrhée non compliquée chez des enfants porteurs d'un drain transtympanique. Nous ignorons toutefois encore la place exacte des médicaments disponibles en Belgique.

Informations récentes septembre 2014

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

- **Donnafyta Meno®▼** (chapitre 6.3.5.) est un extrait sec de *Cimicifuga racemosa* (syn. Actée à grappe) enregistré pour le traitement des plaintes liées à la ménopause. Ce médicament est déjà commercialisé depuis plus de 10 ans dans plusieurs pays européens, et cette indication est reprise comme *well-established use* dans la monographie du Comité pour les médicaments à base de plantes (*Committee on Herbal Medicinal Products*, HMPC) de l'EMA. En ce qui concerne l'enregistrement des médicaments à base de plantes, voir Folia d'avril 2011. Le mécanisme d'action de cette prépara-

tion n'est pas connu, et les quelques études disponibles n'ont apporté que des preuves limitées d'efficacité. Des cas d'hépatotoxicité sévère (y compris des hépatites graves) ont été rapportés, et un avertissement à ce sujet avait déjà été émis par l'EMA en 2006 [voir Folia de novembre 2006]. Le HMPC recommande dès lors la prudence chez les femmes avec des antécédents d'atteinte hépatique, et l'arrêt du traitement en cas d'apparition de symptômes ou de signes d'atteinte hépatique. Tenant compte du rapport bénéfice/risque du *Cimicifuga racemosa* et des alternatives possibles, le CBIP

1 Minerva 2006; 5:110-2; La Revue Prescrire 2013; 33: 25; Monographie du HMPC via www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100981.pdf

est d'avis que ce produit n'est pas à recommander.¹

- **Vesomni®** (chapitre 7.2.3.) est une association de **solifénacine** (un anticholinergique) et de **tamsulosine** (un α_1 -bloquant) qui est proposée dans le traitement des symptômes irritatifs (tels que pollakiurie, nycturie, miction impérieuse ou incontinence d'urgence) et des symptômes obstructifs liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate en cas de réponse insuffisante à un α_1 -bloquant en monothérapie. La posologie mentionnée dans le RCP est de 1 comprimé (6 mg succinate de solifénacine/0,4 mg chlorhydrate de tamsulosine) par jour. Dans une étude randomisée contrôlée de courte durée (12 semaines), l'association solifénacine + tamsulosine n'a pas été plus efficace que la tamsulosine seule sur l'ensemble des symptômes de prostatisme, mais l'association a entraîné une légère amélioration clinique des symptômes irritatifs. Les contre-indications, les effets indésirables et les interactions sont ceux des différents constituants, entre autres des effets anticholinergiques. Tenant compte de ces données et du fait qu'une telle association à doses fixes ne permet pas l'adaptation de la posologie, le CBIP est d'avis que la place de cette association est limitée.²

- Le **pomalidomide (Imnovid®▼)**; chapitre 13.8.), un immunostimulant structurellement proche du thalidomide et du lénalidomide, est utilisé dans le traitement

du myélome multiple réfractaire à d'autres traitements. Ce traitement de 3^e ligne permet de prolonger la survie de quelques mois. Son profil d'effets indésirables est comparable à celui du thalidomide et du lénalidomide (neuropathie périphérique, thromboembolie, tératogénicité).³ Il s'agit d'un médicament orphelin disponible uniquement via un système contrôlé de distribution.

- **Livacaftor (Kalydeco®▼)**; chapitre 20.3.), un activateur de la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), est proposé dans le traitement des formes de mucoviscidose associées à la mutation G551D (5% de tous les cas de mucoviscidose). Dans les études cliniques, l'ivacaftor a entraîné une amélioration du VEMS et une diminution du nombre d'exacerbations des troubles pulmonaires, mais sans effet sur le nombre d'hospitalisations et d'antibiothérapies intraveineuses. L'ivacaftor expose à de nombreuses interactions pharmacocinétiques et ses effets à long terme ne sont pas connus. Il s'agit d'un médicament orphelin dont la place n'est pas encore claire.⁴

- Les suppositoires à 60 mg de **dompéridone** (Motilium® supp. Adulte) et l'association **dompéridone + cinnarizine** (Touristil®) sont retirés du marché suite aux mesures restrictives prises par l'EMA concernant l'emploi de dompéridone [voir Folia d'avril 2014 et le communiqué du 28/08/14 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web].

2 www.lancsmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/sites/3/2014/05/MR140303-VESOMNI-CSU-New-Medicine-Review-Final-Recommendation-following-LMMG_WEBSITE.pdf

3 *La Revue Prescrire* 2014 ;34 :417-20

4 *La Revue Prescrire* 2014 ;33 :328-1 à 5

LE PARACÉTAMOL A-T-IL ENCORE UNE PLACE DANS LES LOMBALGIES AIGÜES ?

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 29/07/14]

Les résultats de la *Paracetamol for Low-Back Pain Study* (étude PACE)¹, une étude rigoureuse sur l'efficacité du paracétamol dans les lombalgies aiguës, ont été publiés ce 24 juillet sur le site Web du *The Lancet*. Les résultats ne révèlent pas de bénéfice avec le paracétamol (pris régulièrement ou seulement en fonction des besoins) par rapport au placebo, et ce en termes de temps de récupération et d'autres paramètres tels que l'intensité de la douleur, la qualité du sommeil et la fonctionnalité. Vous trouverez ci-dessous quelques détails sur l'étude ainsi que quelques commentaires.

Quelques détails sur l'étude

– Il s'agit d'une étude randomisée menée en double aveugle en Australie, dans laquelle les patients (n = 1.643, âge moyen 45 ans) ont été randomisés entre:

- soit un placebo;
- soit du paracétamol à prendre régulièrement: 2 compr. (libération prolongée) de paracétamol à 665 mg, 3 x p.j. (6 comprimés p.j., ce qui correspond à 3,99 g de paracétamol p.j.);
- soit du paracétamol pris *as needed*, c.-à-d. en fonction des besoins ressentis par le patient: 1 ou 2 compr. (classiques, sans libération prolongée) de paracétamol à 500 mg, toutes les 4 à 6 heures (max. 4 g p.j.).

Tous les patients ont également reçu des conseils concernant le pronostic favorable de leur lombalgie.

– Les patients ont été principalement recrutés par le biais des médecins traitants et des pharmaciens.

– Les critères d'inclusion étaient: un nouvel épisode de « lombalgie aiguë » (définie comme des douleurs entre la 12^{ème} côte et le pli fessier, durant moins de 6 semaines et étant précédées d'un mois sans douleur), avec ou sans irradiation de la douleur dans les jambes et les douleurs étant classés au moins comme modérément sévères.

– Les résultats ne révèlent pas de bénéfice avec le paracétamol (pris régulièrement ou selon les besoins) par rapport au placebo, ni avec le paracétamol pris régulièrement par rapport au paracétamol pris selon les besoins, en ce qui concerne le critère d'évaluation primaire (temps de récupération, par lequel on entend le premier jour d'une période sans douleurs durant 7 jours consécutifs): valeur médiane de 16 à 17 jours dans les trois groupes; 85 % des patients étaient rétablis après 12 semaines.

– Il n'y avait pas non plus de différences entre les groupes en ce qui concerne les critères d'évaluation secondaires (entre autres intensité de la douleur, qualité du sommeil, fonctionnalité), ni pendant les premières semaines ni après 12 semaines.

Quelques commentaires

– Le paracétamol est classiquement considéré comme le premier choix dans la lombalgie aiguë, en se fondant surtout sur le profil d'innocuité favorable du paracétamol et sur le fait que l'effet analgésique a été clairement démontré dans d'autres formes de douleurs aiguës (p.ex. maux de dents, douleurs post-opératoires). Jusqu'à ce jour, l'efficacité du

1 www.thelancet.com, publication en ligne le 24/7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60805-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60805-9)

paracétamol dans les lombalgies aiguës n'était pas bien étayée. L'étude PACE est la première étude rigoureuse ayant étudié cela.

- Doit-on pour autant abandonner tout usage du paracétamol dans les lombalgies aiguës suite à cette étude? Les investigateurs et les auteurs de l'éditorial se rapportant à l'étude² soulignent qu'il est trop tôt pour cela: les résultats doivent être confirmés dans des études complémentaires et dans d'autres populations de patients. En revanche, ces résultats doivent inciter à bien évaluer l'effet obtenu lors de chaque utilisation de paracétamol en cas de lombalgies aiguës, et d'arrêter la prise de paracétamol lorsqu'aucun effet favorable n'est constaté.

- Doit-on dorénavant conseiller plus rapidement un AINS, classiquement considéré comme second choix dans les lombalgies aiguës? Sûrement pas, le profil d'innocuité des AINS étant moins favorable que celui du para-

cétamol, et dans des études comparatives menées chez des patients souffrant de lombalgie aiguë, les AINS ne s'avéraient pas plus efficaces que le paracétamol³.

- La période de récupération rapide dans l'étude PACE pourrait s'expliquer selon les investigateurs par le fait que tous les patients dans l'étude avaient reçu de bons conseils et avaient été rassurés en ce qui concerne le pronostic. Les résultats de l'étude PACE suggèrent donc que ces conseils ainsi que le fait de rassurer le patient doivent occuper une place centrale dans la prise en charge des lombalgies aiguës en première ligne.

- Les patients dans l'étude PACE souffraient déjà de lombalgies depuis en moyenne 10 jours avant le début de l'étude. Cette étude ne permet donc pas de conclure quant à l'utilité d'une analgésie pendant les premiers jours d'une lombalgie aiguë.

2 www.thelancet.com, publication en ligne le 24/7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60978-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60978-8)

3 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD000396. DOI: 10.1002/14651858.CD000396.pub3.

Bon à savoir

CONTRACEPTION D'URGENCE : DIMINUTION DE L'EFFICACITÉ CHEZ LES FEMMES OBÈSES ?

[Déjà paru dans la rubrique " Bon à savoir " sur notre site Web le 26/08/14]

Chez les femmes en surcharge pondérale (indice de masse corporelle ou IMC > 25), les contraceptifs oraux (sauf les estroprogestatifs de première génération à doses élevées) pourraient être moins fiables [voir Folia de mars 2005]. Une diminution de l'efficacité de la contraception d'urgence (*morning after pill*) a également été suggérée chez les femmes obèses (IMC > 30) sur base des résultats d'ana-

lyses post-hoc¹ de deux études randomisées ayant comparé l'efficacité du lévonorgestrel et de l'ulipristal dans le cadre de la contraception d'urgence: une augmentation statistiquement significative du risque d'échec de la contraception d'urgence par le lévonorgestrel a été constatée chez les femmes avec un IMC > 30 par rapport aux femmes avec un IMC < 25 (*odds ratio* 4,41; IC à 95% 2,05 à 9,44). Avec

1 *Contraception* 2011 ; 84 : 363-7 (doi :10.1016/j.contraception.2011.02.009)

l'ulipristal, l'augmentation du risque était moins importante et statistiquement non significative.

L'European Medicines Agency (EMA) a procédé à une évaluation de ces données, et le Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) a conclu récemment que les données disponibles sont trop limitées et ne permettent pas de conclure à une diminution de l'efficacité de la contraception d'urgence

chez les femmes obèses. Le CHMP est d'avis que la balance bénéfice-risque tant du lévonorgestrel que de l'ulipristal reste bénéfique et que ceux-ci peuvent être utilisés comme contraceptifs d'urgence indépendamment du poids corporel.² Le CHMP rappelle que la contraception d'urgence doit être prise le plus rapidement possible après le rapport sexuel, et que la contraception d'urgence n'est à utiliser qu'en cas de nécessité et ne peut pas remplacer l'usage régulier de contraceptifs.

2 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/07/WC500170056.pdf

En bref

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a révisé **la fiche de vaccination concernant la vaccination contre l'hépatite B chez l'adulte** (la fiche peut être consultée sur www.health.belgium.be/filestore/4930389_FR/fichede vaccinationhepatiteB06032013.pdf, version de mars 2013). Outre les groupes-cibles préalablement définis pour la vaccination contre l'hépatite B (voir chapitre 12.1.1.7. dans le Répertoire), le CSS recommande désormais aussi la vaccination (1) aux personnes n'ayant pas encore été vaccinées et qui présentent une affection hépatique chronique non due à une hépatite B et (2) aux personnes n'ayant pas encore été vaccinées qui présentent un diabète de type 1 ou 2 et ont moins de 60 ans. L'ajout du groupe de « diabétiques de moins de 60 ans » aux groupes-cibles pour la vaccination repose principalement sur une analyse menée aux États-Unis, dont il ressort que les diabétiques entre 23 et 59 ans présenteraient un risque deux fois plus élevé d'hépatite B aiguë que les personnes non diabétiques (risque

relatif de 2,1; IC à 95 % 1,6 à 2,8). Chez les diabétiques âgés de plus de 60 ans, cette augmentation du risque n'était pas statistiquement significative. Ce risque accru est mis en relation avec un contrôle insuffisant de l'infection lors de l'utilisation partagée de glucomètres ou d'autopiqueurs dans les établissements de soins.¹ Dans les maisons de repos flamandes, quelques foyers d'hépatite B ont été rapportés en 2003, 2006 et 2007, en particulier chez les patients diabétiques âgés; les foyers étaient ici aussi corrélés au non-respect des mesures d'hygiène lors des contrôles glycémiques chez les diabétiques.^{2,3} Chez tous les patients diabétiques, il est important de respecter les règles d'hygiène et d'utiliser un autopiqueur individuel pour chaque patient; la surface de contact de l'autopiqueur avec la peau doit être bien nettoyée après chaque utilisation. Les glucomètres qui entrent en contact direct avec la goutte de sang ne peuvent être utilisés que par un même patient. Si ces précautions sont respectées, il n'y a pas de danger de transmission.

1 Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2011; 60:1709-1711

2 www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=9876#_UfkIUNI3BMg

3 www.infectieziektebulletin.be/uploadedFiles/Infectieziektebulletin/2010/71_2010_1/art1TweeclustersHepatitisBinrsthuisen.doc

ZOLPIDEM ET AUTRES HYPNOSÉDATIFS: RISQUE DE DIMINUTION DE LA VIGILANCE ET DE L'APTITUDE À CONDUIRE

A l'occasion de la réévaluation au niveau européen du zolpidem, il a été décidé de renforcer les avertissements repris dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et les notices des spécialités à base de zolpidem, en ce qui concerne le risque de diminution de la vigilance et de l'aptitude à conduire le lendemain de la prise du médicament (*hangover*)^{1,2}. Le zolpidem (Stilnoct® et génériques) est utilisé, tout comme la zopiclone, dans le traitement de courte durée de l'insomnie. Ces médicaments (*Z-drugs*) sont chimiquement différents des benzodiazépines mais leur mécanisme d'action et leurs effets indésirables sont comparables.

Afin de limiter les risques de diminution de la vigilance et de l'aptitude à conduire, les précautions suivantes doivent être respectées.

- Les patients doivent prendre la dose efficace la plus faible, une seule fois par jour juste avant le coucher et cette prise ne peut pas être répétée pendant la nuit. La dose maximale recommandée pour le zolpidem est de 10 mg ; chez les patients âgés et les insuffisants hépatiques, on recommande une dose plus faible, à savoir 5 mg maximum.
- Le zolpidem ne peut pas être pris simultanément avec d'autres médicaments sédatifs ou de l'alcool.

- Il faut attendre au moins 8 heures après la prise de zolpidem avant de conduire ou d'effectuer une autre activité requérant de la vigilance.

Commentaire du CBIP

Des recommandations analogues sont dans l'ensemble valables pour toutes les « *Z-drugs* » et les benzodiazépines. La durée de l'effet sédatif peut cependant varier. On s'attend théoriquement à ce que des substances ayant une longue demi-vie s'accumulent davantage dans le corps et provoquent donc plus de sédation le lendemain que les substances ayant une plus courte demi-vie. Dans la pratique, cette relation n'est cependant pas aussi claire. La sensibilité individuelle joue aussi un rôle important. Il est donc difficile de donner des avis concrets concernant le délai nécessaire après la prise d'une « *Z-drug* », y compris la zopiclone, ou d'une benzodiazépine, avant d'effectuer une tâche requérant de la vigilance. La prudence s'impose surtout chez les personnes âgées (attention au risque de chute), les patients affaiblis et les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, et on utilisera la plus faible dose possible.

1 www.ema.europa.eu > search document > terme_de_recherche : « zolpidem »

2 http://www.fagg-afinps.be/fr/news/news_prac_201403_zolpidem.js

