

doses recommandées (fluvastatine 40 mg/jour, pravastatine 10–40 mg/jour) sont considérées comme des traitements moins intensifs^{2,3,4}.

– Il est connu que les statines (toutes molécules et doses) peuvent provoquer des effets indésirables tels qu'un diabète ou une toxicité musculaire; ces risques augmentent avec l'intensité du traitement⁵ [voir aussi Folia de septembre 2011]. En raison du manque d'études comparatives directes, il n'est pas clair si ce risque est plus élevé avec la rosuvastatine qu'avec un autre traitement hypolipidémiant intensif⁶.

Rapport bénéfice/risque

– En prévention primaire, le bénéfice absolu d'un traitement par une statine (toutes molécules et doses) est limité [voir Folia de novembre 2012]. En cas de traitement intensif par une statine, comme la rosuvastatine à une dose journalière ≥ 10 mg, les risques entre autres de diabète et de toxicité musculaire chez ces personnes pourraient devenir plus importants que le bénéfice escompté. En prévention primaire, il n'y a donc aucune preuve

qu'un traitement hypolipidémiant intensif apporte un bénéfice supplémentaire.

– En prévention secondaire, c.-à-d. chez les personnes avec des antécédents d'événements cardio-vasculaires, le bénéfice avec n'importe quelle statine et à n'importe quelle dose est cependant beaucoup plus important et contrebalance clairement le risque d'effets indésirables. Pour un certain nombre de ces patients à risque élevé, un traitement hypolipidémiant intensif peut être indiqué, mais ici aussi le bénéfice escompté doit être mis en balance avec les risques potentiels et il convient de suivre de près la survenue éventuelle d'une toxicité musculaire ou d'un diabète.

Coût

La rosuvastatine coûte 2 à 5 fois plus cher qu'un traitement par une autre statine mieux étudiée. Le remboursement de la rosuvastatine représentait en 2013, en chiffres absolus, le second poste de dépenses de l'INAMI en ce qui concerne les médicaments utilisés dans le secteur ambulatoire⁷.

5 JAMA. 2011 Jun 22;305:2556–64 (doi: 10.1001/jama.2011.860)

6 Am J Cardiol. 2013;111:1123–3 (doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037)

7 www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot-2014-03-FR.pdf

Bon à savoir

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ CONCERNANT LA PROPHYLAXIE IODÉE EN CAS D'ACCIDENT NUCLÉAIRE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 21/04/15]

En cas d'accident nucléaire, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande l'administration d'iode stable (sous forme d'iodure de potassium) dans les groupes à risque (enfants, femmes enceintes et femmes allaitantes) dans un rayon allant jusqu'à 100 km des installations nucléaires; dans un rayon de 20 km, la recommandation d'administrer de l'iode à toutes les personnes, sauf contre-indication, reste d'application. Les réactions allergiques à l'iode sont rares et les antécédents de réactions allergiques à des produits de contraste iodés ou après application locale de povidone iodée ne constituent pas des contre-indications. Chez les patients de plus de 40 ans, il convient d'être attentif à l'existence éventuelle de pathologies thyroïdiennes pouvant contre-indiquer l'administration d'une dose élevée d'iode.

A l'occasion du quatrième anniversaire de l'accident de Fukushima, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a rendu récemment un avis sur la protection de la thyroïde en cas d'accident nucléaire.¹

La protection de la glande thyroïde contre les isotopes radioactifs de l'iode est importante pour prévenir le développement de cancers thyroïdiens. Outre les mesures de mise à l'abri, voire d'évacuation, l'administration rapide d'iode stable visant à saturer la glande thyroïde est recommandée dans la zone exposée, en particulier chez les enfants, surtout en bas âge, les femmes enceintes et les femmes allaitantes. Dans les Folia d'avril 2011, un article a déjà été consacré aux modalités pratiques de la prophylaxie iodée en cas d'accident nucléaire. Le présent article attire l'attention sur les principaux points actualisés dans l'avis du CSS.

- Le plan d'urgence national actuel prévoit la distribution d'iode stable dans les ménages et les collectivités situées dans les zones dites de planification, c.-à-d. dans un rayon de 20 km autour d'une centrale nucléaire et de 10 km pour les installations nucléaires de Fleurus. Selon les autorités européennes en matière de radioprotection, la mise à l'abri et l'administration d'iodure de potassium en cas d'accident nucléaire pourraient être nécessaires pour les groupes à risque, c.-à-d. les enfants, les femmes enceintes et les femmes allaitantes, dans un rayon allant jusqu'à 100 km des installations nucléaires; dans un rayon de 20 km, la recommandation d'administrer de l'iode à toutes les personnes, sauf contre-indication, reste d'application. On utilise des comprimés de 65 mg d'iodure de potas-

sium (équivalent à 50 mg d'iode). La posologie recommandée est la suivante: jusqu'à 1 mois: ¼ comprimé; de 1 à 36 mois: ½ comprimé; de 3 à 12 ans: 1 comprimé; de 13 à 40 ans: 2 comprimés en 1 prise; chez les femmes enceintes ou allaitantes (même chez les femmes âgées de plus de 40 ans): 2 comprimés en 1 prise.

- En ce qui concerne le risque d'allergie à l'iode, le CSS confirme que le risque de réactions anaphylactiques à l'iode ne peut pas être exclu mais est très rare. Des réactions d' hypersensibilité cutanée sont plus fréquentes mais sans gravité. Les antécédents de réactions allergiques aux produits de contraste iodés (à base d'iode organique) utilisés en imagerie médicale, de dermatites de contact et de réactions d'irritation après application d'antiseptiques locaux à base de povidone iodée n'indiquent pas une allergie à l'iode et ne constituent donc pas des contre-indications à l'administration d'iodure de potassium en cas d'accident nucléaire.
- Chez les personnes de plus de 40 ans, l'administration de doses élevées d'iode doit se faire avec prudence étant donné le risque élevé de pathologies thyroïdiennes méconnues pouvant prédisposer à une hyperthyroïdie sévère avec des conséquences graves. Le CSS recommande dès lors chez les personnes de plus de 40 ans résidant dans les zones dites de planification autour des sites nucléaires, d'être attentif à l'existence éventuelle d'une affection thyroïdienne pouvant contre-indiquer la prise prophylactique d'une dose élevée d'iode. Cela doit être recherché activement par la palpation thyroïdienne lors d'une consultation ou par un

1 Publication du Conseil Supérieur de la Santé n° 9275 via www.HGR-CSS.be, ou lien direct : www.health.belgium.be/internet2Ptd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19101670.pdf

dosage de la TSH lors d'une prise de sang éventuelle. Le CSS ne conseille pas un dépistage systématique par échographie, celui-ci étant très sensible et susceptible de produire de nombreux faux positifs.

- Le risque de cancer thyroïdien en cas d'accident nucléaire est plus élevé en cas de carence iodée, et il est donc recommandé de veiller à avoir un apport suffisant en iode.

Communiqué par le Centre de pharmacovigilance

AMBROXOL ET BROMHEXINE: RISQUE D'EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES

L'ambroxol est utilisé comme expectorant (Surbronc®) et pour traiter les maux de gorge (Mucoangin®). La bromhexine qui est métabolisée entre autres en ambroxol, est utilisée comme expectorant (Bisolvon®, Bromhexine EG® et Toularynx Bromhexine®). Ces médicaments sont en vente libre (OTC).

Des réactions anaphylactiques telles que choc anaphylactique, œdème de Quincke, rash, urticaire mais aussi des réactions cutanées sévères (SCARs, *severe cutaneous adverse reactions*) telles que érythème polymorphe et syndrome de Stevens-Johnson, ont été rapportées avec l'ambroxol et la bromhexine. Le Comité pour l'Évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a procédé à une évaluation des données disponibles et a conclu qu'il existe en effet un risque de tels effets indésirables avec l'ambroxol et la bromhexine, mais que ce risque semble faible et que l'incidence exacte de ces effets indésirables n'est pas connue¹. Des informations sur ces effets indésirables seront ajoutées ou renforcées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice pour le public. En cas d'apparition de rash ou de lésions des muqueuses au niveau de la bouche, de la

gorge, du nez, des yeux et des parties génitales, le traitement doit être arrêté immédiatement. Lors de la survenue d'une réaction anaphylactique, l'administration d'adrénaline, d'un antihistaminique H₁, d'un corticostéroïde ou d'un β₂-mimétique peut être nécessaire (voir aussi Intro.7.3. dans le Répertoire).

Commentaire du CBIP

On ne dispose pas d'études rigoureuses concernant l'efficacité des mucolytiques et des expectorants administrés par voie orale. Dans des affections telles que la bronchite aiguë ou chronique, la BPCO ou les bronchectasies, un effet cliniquement pertinent n'a pas été démontré². Pour l'ambroxol et la bromhexine, il existe en outre, comme discuté ci-dessus, un risque – quoique faible – d'effets indésirables graves. Chez les enfants de moins de 2 ans, tous les mucolytiques et expectorants sont contre-indiqués [voir Folia de septembre 2013]; chez les enfants plus âgés et les adultes, on ne dispose cependant pas non plus de données suffisantes pour recommander l'utilisation de tels produits. On a toutefois parfois recours à l'administration de mucolytiques en aérosol chez des patients atteints de mucoviscidose.

1 www.ema.europa.eu > Search document library > mot-clé: "ambroxol" ou "bromhexine"

2 *Clinical Evidence* 2011;06:1508 ; 2015;02:1507 ; 2011;06:1502; *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD001287 (doi:10.1002/14651858.CD001287.pub4) ; 2014, Issue 5. Art.No.: CD001289 (doi:10.1002/14651858.CD001289.pub2) ; 2014, Issue 3. Art.No.: CD006088 (doi:10.1002/14651858.CD006088.pub4)