

« LETTRE A L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTE » CONCERNANT LE PIROXICAM

[Voir aussi le communiqué plus détaillé du 21/9/2007 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web]

Les médecins et pharmaciens ont reçu récemment une “Lettre à l’attention des professionnels de la santé” concernant le piroxicam, provenant des différentes firmes qui commercialisent une spécialité à base de piroxicam. Cette lettre rapporte les conclusions de la réévaluation du piroxicam par l’Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMEA) [via www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/26514407en.pdf].

Quelles sont ces conclusions ? Les données disponibles indiquent un risque accru d’effets indésirables gastro-intestinaux et de réactions cutanées graves avec le piroxicam par rapport aux autres AINS COX non sélectifs. C’est pourquoi, les indications dans la notice des spécialités à base de piroxicam sont limitées au “soulagement symptomatique de l’arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante”, en stipulant que, même dans ces indications, le piroxicam n’est pas un premier choix lorsqu’un AINS est indiqué.

Quelques remarques.

- Même pour les indications qui peuvent encore être mentionnées dans la notice, il n’existe pas non plus de preuve que le piroxicam soit plus efficace que les autres AINS.
- Les patients atteints d’arthrose appartiennent souvent à une population plus âgée, et donc plus vulnérable, certainement en ce qui concerne les effets indésirables gastro-intestinaux. De plus, le piroxicam a une longue demi-vie (jusqu’à 50 heures), ce qui peut poser des problèmes supplémentaires.

En conclusion, on peut dire qu’il n’y a plus beaucoup d’arguments en faveur de l’utilisation du piroxicam. Il est difficile de se prononcer à propos des autres oxicams (méloxicam, ténoxycam), mais il n’est pas exclu que ces mêmes avertissements et conclusions s’appliquent également à ces molécules.

CONTRACEPTIFS ORAUX ET CANCER

[Voir aussi le communiqué plus détaillé du 21/9/2007 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web]

Récemment, les résultats de l’étude de cohorte britannique, la *Royal College of General Practitioners’ oral contraception study*, ont été publiés [*Brit Med J* 2007;335:651-8, avec un éditorial 621-2]. Cette étude portant sur environ 46.000 femmes a débuté en 1968 afin d’étudier les effets des contraceptifs oraux sur l’incidence de différents types de cancer. L’analyse des données

jusqu’en 2004 indique une faible diminution, chez les utilisatrices de la pilule, du risque global de cancer, et du risque de cancer colorectal, de cancer de l’utérus et de cancer ovarien en particulier. Chez les femmes qui avaient pris un contraceptif oral pendant plus de 8 ans (environ un quart des utilisatrices de la pilule), une augmentation du risque global de cancer, et en

particulier du cancer invasif du col utérin et du cancer cérébral/hypophysaire a cependant été constatée; le risque de cancer ovarien était également plus faible chez ces femmes.

Quelques remarques.

- Il s'agit d'une étude d'observation, avec les limites connues en raison des biais et des variables confondantes.
- Cette étude porte sur des femmes qui ont commencé à prendre un contraceptif oral à la fin des années '60, alors que la plupart des contraceptifs oraux étaient fortement dosés en estrogènes ($\geq 50 \mu\text{g}$). Il est peu probable que ces données puissent être extrapolées aux femmes qui prennent ou commencent à prendre des contraceptifs oraux couramment utilisés pour le moment: ces contraceptifs sont généralement plus faiblement dosés en estrogènes ($< 50 \mu\text{g}$).
- Dans les Folia de décembre 2002, l'attention a été attirée sur les effets indésirables des contraceptifs oraux.

- En ce qui concerne le risque de cancer du sein, nous avons écrit que, bien que certaines données étaient encourageantes (l'étude discutée ici en fait partie), une méta-analyse de 54 études d'observation, publiée en 1996, a montré un risque légèrement accru de cancer du sein chez les utilisatrices de la pilule, surtout chez celles de moins de 35 ans.
- En ce qui concerne le risque de cancer du col utérin, nous avons écrit: «Il existe de plus en plus de preuves que, chez les femmes qui sont positives pour l'ADN du papillomavirus humain (HPV), les contraceptifs oraux augmentent le risque de carcinome cervical. » L'étude discutée ici indique également une faible augmentation du risque lors d'une utilisation prolongée, mais il n'existe aucune donnée concernant l'infection par le HPV.

L'AGENCE EUROPEENNE DES MEDICAMENTS LIMITE L'EMPLOI DU NIMESULIDE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 8/10/2007]

En mai 2007, il a été décidé en Irlande de retirer du marché les spécialités à base de l'anti-inflammatoire non stéroïdien nimésulide (Mesulid®), après que les autorités irlandaises de la santé aient été mises au courant de la survenue d'une hépatotoxicité grave (avec nécessité de transplantation hépatique chez certains patients) [voir communiqué du 16/5/2007 dans la rubrique "Bon à savoir" sur notre site Web]. Suite à cela, une réévaluation de la balance bénéfices-risques du nimésulide a été débutée par l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMEA) et en

Belgique. Déjà en 2002, le nimésulide avait fait l'objet d'une réévaluation par l'EMA, suite au retrait du médicament en Finlande et en Espagne, également en raison de notifications d'une hépatotoxicité grave [voir Folia d'août 2002].

L'EMA a fait connaître le 21 septembre 2007 les résultats de son évaluation (via www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/43260407en.pdf). D'après l'EMA, les bénéfices du nimésulide contrebalancent toujours les risques de toxicité hépatique; l'EMA propose toutefois de limiter la