

FICHES DE TRANSPARENCE: MISE A JOUR

Seules les adaptations les plus pertinentes pour la pratique sont mentionnées ici. Vous trouverez plus d'informations dans la rubrique "Fiches de transparence" sur notre site Web www.cbip.be

Prise en charge des troubles anxieux

- La **bupirone** a été retirée du marché belge en février 2010 [voir Folia de mars 2010].
- En France, la **duloxétine** n'est plus remboursée dans le trouble anxieux généralisé étant donné son profil de risque plus défavorable que celui des ISRS. La duloxétine pourrait être associée à davantage d'effets indésirables graves. [*La Revue Prescrire* 2009;314:895]

Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)

L'association de tamsulosine et de dutastéride offre un intérêt limité par rapport à la tamsulosine en monothérapie en ce qui concerne les complications liées à l'HBP; aucune amélioration cliniquement significative des symptômes n'a été observée par rapport à la monothérapie.

- Chez les hommes présentant une hypertrophie de la prostate ($\geq 30 \text{ cm}^3$), **l'association de tamsulosine et de dutastéride** aboutit après 4 ans de traitement à une réduction du risque de rétention aiguë ou de chirurgie liée à l'HBP, comparé à la tamsulosine seule: 13 patients devaient être traités pendant 4 ans avec l'association pour prévenir un cas supplémentaire de rétention aiguë ou de chirurgie, comparé à la tamsulosine seule. Aucune différence significative n'a pu être démontrée par rapport au dutastéride seul. L'association entraîne en outre une amélioration statistiquement significative des symptômes, comparé à la monothérapie avec chacun de ces médicaments; la différence est cependant minime et

n'est probablement pas cliniquement significative. Le dutastéride était plus fréquemment associé à des troubles de l'érection, une éjaculation rétrograde et une diminution de la libido. [*Eur Urol* 2010;57:123-31]

- Une étude récente confirme la place limitée de l'ajout d'un **anticholinergique** au traitement chez des hommes présentant des symptômes de vessie hyperactive malgré un traitement par un alpha-bloquant. Après 12 semaines de traitement avec la toltérodine à libération prolongée, une amélioration minime et ayant peu d'impact clinique a été observée au niveau des symptômes d'hyperactivité vésicale, (par exemple miction nocturne avec notion d'urgence: 1 miction de moins toutes les 5 nuits). [*Eur Urol* 2009;56:534-43]

Prise en charge de l'insomnie

Les résultats d'une méta-analyse récente concernant la diminution progressive d'un traitement aux **benzodiazépines** confirment que la diminution progressive est associée aux plus grandes chances de réussite, qu'il n'y a pas de preuves convaincantes en faveur de la plus-value des médicaments d'appoint, et que l'accompagnement psychologique augmente les chances de réussite. Une intervention minimale de la part du médecin généraliste (envoi d'une lettre invitant le patient à arrêter le traitement ou envoi d'une brochure) peut aboutir, au moins pour une partie des patients, à une diminution progressive du traitement avec succès (entre 8 et 40% selon l'étude) [*La Revue Prescrire* 2010;319:372].

Rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)

- La plus longue étude concernant la **désensibilisation par voie sublinguale** avec un extrait allergénique de pollen de graminées chez des adultes a étudié l'effet d'un traitement de 3 ans et a constaté une plus-value statistiquement significative, mais avec un impact clinique limité, en ce qui concerne les symptômes et l'utilisation de médicaments. Une étude menée auprès d'enfants a trouvé des résultats comparables. Les patients inclus dans les études avaient encore toujours besoin d'un traitement d'appoint. Le médicament est enregistré mais n'est pas disponible en Belgique (situation au 01/12/2010). [Drug Ther Bull 2010;48:54-6]

- Le **montélukast** diminue les symptômes nasaux et conjonctivaux de la rhino-conjonctivite allergique et améliore la qualité de vie, comparé au placebo. Quelques données limitées révèlent que le montélukast est aussi efficace que les antihistaminiques H₁ oraux ou que les vasoconstricteurs oraux. Le montélukast est toutefois moins efficace que les corticostéroïdes par voie nasale pour soulager les symptômes de rhinite. Des études récentes confirment que l'association d'antagonistes des récepteurs aux leucotriènes et d'antihistaminiques oraux n'apporte aucun avantage clinique par rapport à chacun de ces traitements utilisé en monothérapie. [Hay fever in adolescents and adults. BMJ Clin Evid (version en ligne, consultée le 04/10/2010)].

Prise en charge de la fibrillation auriculaire

En cas de fibrillation auriculaire, un "rate control" (consistant à diminuer la fréquence ventriculaire sans viser un retour en rythme

sinusal) peut être d'application. Il ressort d'une étude randomisée qu'un contrôle très strict de la fréquence ventriculaire (visant à maintenir la fréquence cardiaque au repos en dessous de 80/minute) n'est pas plus efficace qu'un contrôle moins strict (fréquence cardiaque au repos < 110/minute) dans la prévention d'accidents cardio-vasculaires majeurs (mortalité, embolies, hémorragies et arythmie) [voir Folia de septembre 2010].

Prise en charge du diabète de type 2

Glinides

Chez les patients non obèses déjà traités à l'insuline, l'ajout de metformine paraît aussi efficace que l'ajout de répaglinide en ce qui concerne le contrôle de la glycémie et le besoin en insuline. La prise de poids était moins fréquente chez les patients traités par la metformine. [BMJ 2009;339:b4324]

Incrétinomimétiques

L'exénatide sous une forme à usage hebdomadaire n'est pas disponible en Belgique. Cette forme a un effet pro-arythmogène potentiel.

Il ressort d'études que le liraglutide (en association à des antidiabétiques oraux) est un peu plus efficace que d'autres antidiabétiques oraux en ce qui concerne le contrôle de la glycémie et la perte de poids. Etant donné l'absence de données à long terme en ce qui concerne leur efficacité sur les complications micro- et macrovasculaires du diabète ainsi que leurs effets indésirables, la place des incrétonomimétiques reste limitée.

Le **liraglutide** est enregistré pour le traitement du diabète de type 2, en association à des antidiabétiques oraux [voir Folia de septembre 2010]. Il ressort de trois études

comparatives que le liraglutide (en association à des antidiabétiques oraux) est un peu plus efficace que le glimépiride, l'exénatide ou la sitagliptine (différences d'HbA1c 0,3-0,6%). Comparé à d'autres antidiabétiques, la perte de poids était toujours en faveur du liraglutide: les patients traités par le liraglutide perdaient en moyenne 3 kg. Une hypoglycémie sévère était rare; les effets indésirables les plus fréquents étaient des nausées, des vomissements et de la diarrhée. [*Geneesmiddelenbulletin* 2010;44:49-55 ; *Drug Ther Bull* 2010;48:50-3 ; *Lancet* 2010;375:1447-56]

Inhibiteurs de la DPP-4

L'effet des inhibiteurs de la DPP-4 sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu, c'est pourquoi leur place reste limitée.

La saxagliptine est enregistrée, tout comme la sitagliptine et la vildagliptine, pour le traitement du diabète de type 2, en association à d'autres antidiabétiques oraux [voir Folia de septembre 2010]. L'indication de la sitagliptine a été récemment élargie à l'usage en monothérapie en cas de contre-indications à la metformine. Ces dernières années, de nombreuses études ont été publiées au sujet des inhibiteurs de la DPP-4. Elles sont généralement de courte durée et n'ont pas de critères d'évaluation forts. L'effet des inhibiteurs de la DPP-4 sur le contrôle de la glycémie et le poids du patient, ainsi que leurs effets indésirables, sont comparables à ceux des autres antidiabétiques oraux. Il n'y a pas d'études comparatives entre les différents inhibiteurs de la DPP-4 [*Geneesmiddelenbulletin* 2010;44:49-55; *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD006739. DOI: 10.1002/14651858.CD006739.pub2].

Traitement "très intensif" versus traitement "intensif" du diabète

Il n'y a toujours pas d'arguments en faveur d'un traitement "très intensif" du diabète de type 2 par rapport à un traitement "intensif" en ce qui concerne l'apparition des complications micro- et macrovasculaires du diabète.

Il y a de plus en plus d'arguments pour dire qu'un contrôle "très strict" de la glycémie (HbA1c < 6 à 6,5%), de la tension artérielle (tension systolique < 120 mmHg) et des lipides, n'est pas plus avantageux qu'un contrôle "strict" de ces facteurs de risque (HbA1c < 7%; tension < 130/80 mmHg) en ce qui concerne l'apparition d'accidents cardio-vasculaires majeurs [mise à jour 2009 des Fiches de transparence et Folia de novembre 2010]. Dans deux autres publications sur l'étude ACCORD, l'effet d'un traitement "très intensif" du diabète a été étudié au niveau des complications microvasculaires du diabète (rétinopathie, néphropathie) [*N Engl J Med* 2010;363:233-44; *Lancet* 2010;376:419-30]. Les résultats ne sont pas univoques et n'apportent aucun argument en faveur d'un traitement "très intensif" systématique du diabète dans le but de réduire les complications microvasculaires du diabète.

Traitement médicamenteux de la démence

Prévention de la démence

Généralités

Une conférence de consensus organisée par les *National Institutes of Health* aux Etats-Unis conclut, sur base d'une revue approfondie de la littérature, que pour aucun facteur de risque ou aucune intervention (médicamenteuse ou non), on ne dispose à ce jour de preuves suffisantes d'un effet favorable sur le risque de démence d'Alzhei-

mer ou sur la régression cognitive. [<http://consensus.nih.gov/2010/alzstatement.htm>; *Ann Intern Med* 2010;153:176-81]

Traitement non médicamenteux

- Les investigateurs d'une étude observationnelle récente ont constaté qu'un **régime** riche en légumes (tomates, légumes verts et légumes de la famille des choux), et fruits, poisson, volaille, noix et assaisonnements, et un régime pauvre en produits laitiers gras, beurre, viande rouge et abats, était associé à un risque plus faible d'Alzheimer. [*Arch Neurol* 2010;67:699-706]

- L'étude randomisée la plus longue et la plus grande jusqu'à ce jour concernant les **suppléments alimentaires à base d'acides gras oméga-3** n'a pas pu démontrer d'effet préventif sur l'incidence de la démence d'Alzheimer. [*Am J Clin Nutr* 2010;91:1725-32] Dans le groupe traité activement comme dans le groupe placebo, pratiquement aucune régression cognitive n'a été constatée après un suivi de 2 ans.

Traitement médicamenteux

- Une grande étude randomisée avait déjà révélé que le **Ginkgo biloba** n'avait pas d'effet préventif sur l'apparition de la démence (voir aussi la mise à jour de 2009). [*JAMA* 2008;300:2253-62] Les données détaillées de cette étude concernant la régression cognitive viennent d'être publiées. Après un suivi de 6,1 ans en moyenne, on n'a pas constaté d'effet significatif, quel que soit le critère d'évaluation cognitif. [*JAMA* 2009;302:2663-70]

- Il ressort d'une grande étude observationnelle avec un suivi de 4 ans en moyenne chez des hommes de plus de 65 ans que les **sartans** ont un effet favorable sur l'incidence et la progression de la maladie d'Alzheimer. Que

ce soit en comparaison aux patients ayant pris du lisinopril ou aux patients ayant pris d'autres médicaments cardio-vasculaires (autres que les IECA et statines), les patients ayant pris des sartans présentaient un risque significativement plus faible d'apparition et de progression de la maladie d'Alzheimer [*BMJ* 2010;340:b5465]. Jusqu'à ce jour, on ne dispose cependant d'aucune étude randomisée ayant analysé l'effet des sartans sur l'incidence de la maladie d'Alzheimer. Pour le moment, les preuves ne sont donc pas suffisantes pour préférer les sartans aux IECA ou aux autres antihypertenseurs dans le traitement de l'hypertension, sous prétexte d'un risque plus faible de démence. [*Evid Based Ment Health* 2010;13:75]

Traitement de la démence

- Il ressort d'une étude observationnelle que l'association **d'inhibiteurs de la cholinestérase** avec la **mémantine** retarde significativement l'institutionnalisation, comparé à une monothérapie à base d'inhibiteurs de la cholinestérase. Ces derniers retarderaient à leur tour significativement l'institutionnalisation, comparé à l'absence de traitement. [*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:600-7] Les différences démontrées entre les trois groupes (inhibiteurs de la cholinestérase seuls, inhibiteurs de la cholinestérase + mémantine, pas de traitement) sont étonnamment grandes et n'ont pas été confirmées par d'autres études observationnelles, et elles sont clairement en contradiction avec les quelques données provenant d'études randomisées. Ceci pourrait s'expliquer par les grandes différences qui existent entre les groupes étudiés en ce qui concerne les variables démographiques, la co-morbidité, les scores sur divers questionnaires neuropsychiatriques ou concernant les activités de la vie quotidienne, et l'utilisation concomitante de médicaments. Il n'est

cependant pas clair si ces différences sont la cause ou plutôt la conséquence de la maladie et/ou du traitement instauré. Cette étude observationnelle ne permet donc pas de tirer des conclusions solides. Une étude randomisée avec un suivi suffisamment long est nécessaire pour déterminer les effets des inhibiteurs de la cholinestérase et/ou de la mémantine sur des critères d'évaluation tels que le délai d'institutionnalisation. [*Minerva* 2010;9:48].

– Il ressort d'une *Revue Cochrane* qu'il n'existe pas suffisamment de données en ce qui concerne les **statines** dans le traitement de la démence. [*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD007514. DOI: 10.1002/14651858.CD007514.pub2.]

Traitement des troubles comportementaux en cas de démence

Une revue de la littérature réalisée à la demande de l'agence des médicaments canadienne (CADTH) n'a trouvé aucune étude ayant comparé les benzodiazépines à d'autres interventions dans le traitement des troubles comportementaux chez les personnes démentes. [www.cadth.ca/media/pdf/k0209_managing_agitation_older_patients_htis_1-5.pdf]. L'utilisation de benzodiazépines dans cette indication, comme alternative aux mesures non médicamenteuses ou aux antipsychotiques, n'est pas suffisamment étayée.

Antimigraineux

L'acide acétylsalicylique a une place dans le traitement en première ligne de la crise migraineuse aiguë. L'ajout de métoclopramide à l'acide acétylsalicylique semble surtout avoir un intérêt chez les patients présentant des nausées et des vomissements.

Une *Revue Cochrane* a comparé l'**acide acétylsalicylique** (900 – 1000 mg) avec

d'autres médicaments et avec un placebo dans le traitement d'une crise migraineuse aiguë. Comparé au placebo, l'acide acétylsalicylique, que ce soit en monothérapie ou en combinaison au métoclopramide, s'est avéré statistiquement significativement plus efficace sur tous les principaux critères d'évaluation de la douleur ainsi que sur les symptômes associés. L'ajout de métoclopramide à l'acide acétylsalicylique ne diminuait pas davantage la douleur, mais entraînait une diminution significativement plus marquée des nausées et des vomissements. L'acide acétylsalicylique et le sumatriptan à 50 mg aboutissaient aux mêmes scores en ce qui concerne le critère d'évaluation "sans douleur après 2 heures". Le sumatriptan à 100 mg était toutefois plus efficace que l'acide acétylsalicylique (associé au métoclopramide) en ce qui concerne ce même critère d'évaluation. La fréquence des symptômes associés ne différait pas entre les groupes traités par l'acide acétylsalicylique et ceux traités par le sumatriptan, sauf en ce qui concerne les vomissements qui étaient mieux contrôlés par l'association « acide acétylsalicylique-métoclopramide » que par le sumatriptan. Comparé au placebo, l'acide acétylsalicylique était associé à un peu plus d'effets indésirables. Le sumatriptan à 100 mg était associé à un nombre significativement plus élevé d'effets indésirables que l'acide acétylsalicylique.

[*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 4. Art. No.: CD008041. DOI: 10.1002/14651858.CD008041.pub2.; *Minerva Analyses en ligne*, 28/08/2010. <http://www.minerva-ebm.be/fr/review.asp?id=26>]

Dermatomycoses

Il n'y a pas de nouveautés notables pour la mise à jour de cette fiche de transparence.