

certain effet favorable sur la consommation d'alcool. Pour d'autres médicaments tels la quétiapine et certains ISRS, il n'est pas possible de se prononcer en raison du manque de preuves.

### Quelques commentaires

- Toutes les études sur les médicaments utilisés dans le cadre de la prévention des rechutes ont été menées chez des patients motivés qui bénéficiaient aussi d'une forme ou l'autre d'intervention psychosociale. L'efficacité d'un traitement médicamenteux seul n'est pas prouvée. Le type d'intervention psychosociale diffère toutefois dans les études, et il n'est pas possible de préconiser un type d'intervention en particulier comme premier choix.

- La plupart des études menées avec les différents médicaments présentent un risque de biais "modéré" (p.ex. en raison de notifications incomplètes de la procédure de randomisation ou de mise en insu, ou de l'observance thérapeutique). Les études incluaient surtout des personnes d'une quarantaine d'années présentant une consommation problématique d'alcool sévère ('dépendance à l'alcool' sur base de DSM-IV; *alcohol use disorders* "modérément sévères" à "sévéres" selon DSM-5<sup>2</sup>); on ne sait pas dans quelle mesure les effets peuvent être extrapolés à des patients plus jeunes ou plus âgés ou à des patients avec une consommation d'alcool moins problématique.

- Un traitement médicamenteux dans le cadre d'une prévention des rechutes doit toujours être instauré par des médecins ayant une expérience dans le domaine de la problématique alcoolique, et un suivi régulier s'avère important. Les médicaments utilisés dans la prévention des rechutes n'ont fait l'objet que de très peu d'études dans la pratique générale. La détection et la prise en charge de la consommation problématique d'alcool en première ligne est cependant très importante, mais pas facile (voir aussi les sites Web de Domus Medica et de la SSMG).

- Les médicaments utilisés dans la prévention des rechutes chez des patients ayant une dépendance à l'alcool n'ont été étudiés qu'en ce qui concerne leur effet sur la consommation d'alcool (un critère d'évaluation intermédiaire). Il n'est pas possible de se prononcer quant à un effet sur des critères d'évaluation forts tels que 'morbidity (p.ex. atteinte hépatique) et 'mortalité', ou sur la qualité de vie.

**Note:** les références sont disponibles sur notre site Web.

2 <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/dsmfactsheet/dsmfact.pdf>

## Informations récentes mars 2016

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

- La spécialité Tildiem® (chapitre 1.6.3.) sous forme de solution injectable est retirée du marché ; il n'existe plus de spécialité à base de **diltiazem injectable**.

- La spécialité Euphyllin® (chapitre 4.1.7.) est retirée du marché ; il n'existe plus de spécialité à base de **théophylline injectable**. L'administration intraveineuse de théophylline n'est plus recommandée dans le traitement de l'asthme.

- **Toujeo®** (chapitre 5.1.1.4.) est une spécialité à base d'**insuline glargine à une concentration de 300 U/ml** pour le traitement du diabète de type 1 et de type 2. L'insuline glargine 300 U/ml a

une plus longue durée d'action (> 24h) par rapport à l'insuline glargine 100 U/ml (Lantus®). Elles ne sont pas interchangeables entre elles, et lors du passage d'une concentration à l'autre, une adaptation de la dose peut être nécessaire. L'état d'équilibre est atteint après 3 à 4 jours d'administration quotidienne. L'effet sur le taux d'HbA1c est comparable avec les deux concentrations.

- Le **dulaglutide (Trulicity®▼**; chapitre 5.1.6.) est, comme l'albiglutide, l'exénatide, le liraglutide et le lixisénatide, un analogue du *glucagon-like peptide-1* ou GLP-1 (syn. incrétinomimétique). Tout comme l'albiglutide, le dulaglutide a une longue durée d'action et il est proposé en monothérapie (en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine) ou en association à d'autres antidiabétiques dans le traitement du diabète de type 2. La posologie est de 0,75 à 1,5 mg en une injection sous-cutanée une fois par semaine; l'état d'équilibre après administrations hebdomadaires est atteint après 2 à 4 semaines. Les effets indésirables (surtout des troubles gastro-intestinaux), contre-indications et interactions sont ceux des autres analogues du GLP-1. Comme pour les autres analogues du GLP-1, l'impact du dulaglutide sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu, et il n'est pas prouvé que le dulaglutide apporte une plus-value par rapport aux autres incrétinomimétiques dans le traitement du diabète de type 2. On ne dispose pas d'étude comparative avec l'albiglutide ou avec l'exénatide à libération prolongée.<sup>1</sup>

- La spécialité **Sativex®** (chapitre 10.8.) à base de deux **extraits de cannabis** (2,7 mg de delta-9-tétrahydrocannabinol + 2,5 mg de cannabidiol par pulvérisation buccale) est désormais disponible en Belgique. Cette spécialité pouvait déjà être importée de l'étranger depuis fin juin 2015 pour le traitement de la spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques en complément d'autres traitements antispastiques [voir Folia de septembre 2015]. Le traitement par Sativex® doit être instauré et suivi par un médecin spécialisé. Les principaux effets indésirables de ces cannabinoïdes consistent en de la fatigue, des vertiges, de la somnolence, des troubles psychiques et des troubles gastro-intestinaux. Les cannabinoïdes sont métabolisés par le cytochrome P450, ce qui exposerait à un risque d'interactions, notamment avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4. Le cannabis est contre-indiqué en cas d'antécédents de troubles psychiatriques (troubles psychotiques, troubles de la personnalité) et chez les femmes qui allaitent. La prudence s'impose également en cas de troubles cardio-vasculaires graves, chez la femme enceinte ainsi que chez les patients ayant des antécédents d'abus de substances. L'arrêt du traitement expose à des symptômes de sevrage. Dans des études de courte durée, les cannabinoïdes ont entraîné une amélioration statistiquement significative de la spasticité par rapport au placebo, mais la supériorité par rapport au placebo est limitée et ne concerne qu'une minorité de patients. Les effets à long terme ne sont pas connus.<sup>2</sup> Sativex® est remboursé sous certaines conditions (e.a. prescription par un neurologue ou neuropsychiatre, délivrance dans une pharmacie hospitalière) en catégorie b selon le chapitre IV.

- Le **ponatinib (Iclusig®▼**, chapitre 13.7.) est un inhibiteur de protéines kinases qui a pour indication le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de la leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome Philadelphie. Le ponatinib expose à de nombreux effets indésirables parfois graves tels que troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux, troubles cardio-vasculaires, pneumonie, pancréatite, douleurs musculo-squelettiques ; des troubles thromboemboliques artériels et veineux parfois mortels sont également décrits. Il s'agit d'un médicament orphelin.<sup>3</sup>

1 *Pharma Selecta* 2015 ; 31 :24-8

2 *La Revue Prescrire* 2014 ; 34 :246-250 ; *Australian Prescriber* 2015 ; 38 :212-5 ;

3 *La Revue Prescrire* 2015 ; 35 :176-81 ; *Australian Prescriber* 2015 ; 38 :2212 ; *Pharma Selecta* 2014 ; 30 :12-5