Folia Pharmacotherapeutica mars 2018

Fiches de transparence: mise à jour

Désormais, les mises à jour des Fiches de transparence paraîtront 3 fois par an dans les Folia : en février (fiches concernant la goutte, les troubles gastriques, les troubles mictionnels chez les hommes (HBP), la migraine, l'ostéoporose, le sevrage tabagique, la prévention secondaire des AVC), en juin (fiches concernant l'ADHD, les troubles anxieux, les douleurs neuropathiques, l'obésité, l'insomnie, la fibrillation auriculaire, le zona) et en octobre (fiches concernant la démence, les dermatomycoses, le diabète de type 2, la leucorrhée, l'incontinence urinaire, la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins).

AVC: prévention secondaire

Une étude de cohorte signale que l'arrêt d'un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique à faible dose est associé à une augmentation du risque cardio-vasculaire de 37% par rapport à la poursuite du traitement. La raison pour laquelle le traitement est arrêté pourrait partiellement expliquer cette augmentation du risque, et bien sûr, l'effet protecteur ayant motivé l'instauration du traitement disparaît au moment de l'arrêt.

Dans une étude de cohorte, on a constaté que l'arrêt de l'acide acétylsalicylique (AAS) utilisé à long terme à faible dose était associé à une augmentation du risque cardio-vasculaire de 37%, en comparaison avec les patients qui avaient continué à prendre l'AAS, quelle que soit l'indication (prévention primaire ou secondaire). Le risque augmentait rapidement après l'arrêt et ne semblait pas diminuer avec le temps. Cette étude de cohorte suédoise a suivi pendant 3 ans plus de 600.000 utilisateurs d'AAS (80-160 mg) adhérents au traitement. En ne prenant en considération que les patients en prévention secondaire (dont les patients ayant eu un AVC), on observe, pour 36 patients ayant arrêté l'AAS, 1 accident cardio-vasculaire supplémentaire par an, par rapport aux patients ayant poursuivi leur traitement par AAS¹⁻³. On ignore dans cette étude observationnelle quelle était la raison précise ayant motivé l'arrêt du traitement, mais ce n'était pas en raison d'une hémorragie aiguë ni d'une intervention urgente.

En s'appuyant sur cette étude, les auteurs concluent que l'AAS à faible dose doit être poursuivi à vie chez les patients qui le tolèrent bien. Ceci appelle toutefois quelques commentaires.

- Un lien de causalité ne peut jamais être établi avec certitude dans une étude observationnelle. La raison même ayant motivé l'arrêt du traitement pourrait (partiellement) expliquer l'augmentation du risque : par exemple une détérioration de l'état général.
- Avant de conclure que l'AAS ne peut être interrompu chez aucun patient, ceci devrait également faire l'objet d'études randomisées.
- L'augmentation du risque dans cette étude était du même ordre de grandeur que la diminution du risque observée après l'instauration d'un traitement par AAS, ce qui suggère que l'effet protecteur disparaît à l'arrêt du traitement. Cette étude ne permet pas de savoir avec certitude si l'arrêt du traitement par AAS est associé à un effet rebond.

Migraine

Dans une RCT, la mélatonine est associée à une plus grande efficacité en prévention de la migraine que l'amitriptyline (à faibles doses). L'étude a ses limites et ne permet pas de définir la place exacte de la mélatonine dans la prévention de la migraine.

Un traitement préventif avec de la mélatonine à courte durée d'action, à raison de 3 mg par jour pendant 12 semaines, était associé, dans une RCT brésilienne menée en double aveugle et contrôlée par placebo (n= 196), à une plus grande diminution du nombre de jours avec migraine, en comparaison avec le placebo et avec l'amitriptyline à 25 mg par jour⁴⁻⁶. Le critère d'évaluation "diminution de 50% du nombre

de jours avec migraine” avait été atteint chez 54% des patients traités par mélatonine, contre 39% dans le groupe traité par amitriptyline et 20% dans le groupe placebo (statistiquement significatif). L’amitriptyline était plus fréquemment associée à des effets indésirables que la mélatonine. En Belgique, seule la mélatonine à longue durée d’action est disponible en comprimés de 2 mg, ayant comme seule indication l’insomnie chez les personnes âgées de plus de 55 ans. Il aurait été plus pertinent aussi de comparer la mélatonine avec la dose d’amitriptyline couramment utilisée dans la prévention de la migraine (30 à 150 mg) ou avec le propranolol, le traitement de premier choix dans cette indication.

Troubles gastriques

Chez les patients atteints d’une œsophagite de reflux (gastroesophageal reflux disease ou GERD) dont les symptômes se manifestent malgré un traitement par IPP, l’intérêt d’y ajouter un antiacide + alginate n’est pas clair⁷.

Dans une RCT récente incluant 236 participants atteints d’une œsophagite de reflux et ne présentant pas de lésions graves à l’endoscopie, qui continuaient à souffrir de pyrosis ou de reflux malgré l’utilisation quotidienne d’IPP, l’ajout d’un antiacide + alginate ne représentait aucun bénéfice en comparaison avec le placebo. La réponse placebo était toutefois importante (48%). Ces résultats ne sont pas conformes à 2 petites RCT antérieures⁷⁻⁹ qui avaient quant à elles constaté un bénéfice statistiquement significatif avec l’antiacide + alginate. L’incohérence de ces résultats d’études pourrait s’expliquer par la diversité de la population incluse (œsophagite de reflux de différents degrés de sévérité) ou par un problème de qualité des études.

Goutte, Troubles mictionnels chez l’homme (HBP), Ostéoporose, Sevrage tabagique

Aucune donnée pertinente pour cette mise à jour n’a été publiée à ce sujet.

Références

- 1 Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events. A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2017;136:1183-92. url: <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/136/13/1183.full.pdf>.
- 2 Orciari A. Aspirin Discontinuation Tied to Increased Risk for CV Events. *Physician's First Watch* 2017. Comment on: Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events. A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2017;136:1183-92. , url: <https://www.jwatch.org/fw113363/2017/09/26/aspirin-discontinuation-tied-increased-risk-cv-events>.
- 3 Gore J. The Consequences of Stopping Low-Dose Aspirin. *NEJM J Watch* 2017. Comment on: Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events. A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation* 2017;136:1183-92. url: <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/136/13/1183.full.pdf>.
- 4 Joly L. Melatonine voor de preventie van migraineaanvallen? *Minerva* 2017;16:115-8. url:<http://www.minerva-ebm.be/NL/Article/2111>.
- 5 Joly L. La mélatonine en prévention des crises de migraine? *Minerva* 2017;16:115-8. Comment on: Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, et al. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptylin 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1127-32., url: <http://www.minerva-ebm.be/FR/Article/2112>.
- 6 Goncalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, et al. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1127-32, Oct. url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27165014>.
- 7 Johnson DA. Adding Alginates to PPIs for Breakthrough GERD Symptoms. *NEJM J Watch* 2017, May 31. Comment on: Coyle C, Crawford G, Wilkinson J, et al. Randomised clinical trial: addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2017;45:1524-33. , url: <https://www.jwatch.org/na44216/2017/05/31/adding-alginates-ppis-breakthrough-gerd-symptoms>.
- 8 Coyle C, Crawford G, Wilkinson J, et al. Randomised clinical trial: addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2017;45:1524-33. url: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14064>.
- 9 Reimer C, Lodrup AB, Smith G, et al. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in

reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:899-909, Apr.
url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26909885>.

Colophon

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

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.