

Folia

Pharmaco- therapeutica

Périodique mensuel
Juillet 2011
Volume 38
Numéro 7

Traitement du syndrome de Gilles
de la Tourette

> **p. 55**

Corrections dans le Répertoire
Commenté des Médicaments 2011
(édition francophone)

> **p. 57**

Informations récentes
mai - juin 2011

> **p. 59**

Bon à savoir: hémoglobine
glycosylée (HbA1c) exprimée en
mmol/mol depuis le 1^{er} juin 2011

> **p. 62**

Pharmacovigilance: kétoprofène à
usage local: bientôt soumis
à prescription

> **p. 63**

CE MOIS-CI DANS LES FOLIA

Dans le syndrome de Gilles de la Tourette, les tics que présentent les patients peuvent souvent être contrôlés de manière acceptable grâce à une thérapie comportementale et à d'autres formes de psychothérapie. Si cette prise en charge ne suffit pas et que les tics entravent l'intégration dans la vie sociale, une prise en charge médicamenteuse est indiquée. Le traitement est empirique et doit être adapté en fonction de la réponse et de la tolérance. Le présent numéro discute des médicaments entrant en ligne de compte dans ce contexte.

Depuis le 1^{er} juin 2011, l'hémoglobine glycosylée (HbA1c), un paramètre important pour le suivi du traitement du diabète, est exprimée en mmol/mol et non plus sous forme d'un pourcentage. Les valeurs de référence utilisées jusqu'à présent par le personnel soignant et les patients sont donc modifiées. Grâce à cette adaptation, les valeurs dans les différents laboratoires, même au niveau international, sont comparables et plus précises. Cette conversion exigera bien entendu une attention particulière des médecins, des éducateurs en diabétologie et des patients diabétiques. Une grande campagne d'information a donc été lancée. Le présent numéro reprend un tableau de conversion des anciennes valeurs vers les nouvelles.

VISITEZ NOTRE SITE WEB www.cbip.be ou www.bcfi.be

ADRESSES DE CORRESPONDANCE

Rédaction

(à propos du contenu des publications du C.B.I.P.)
C.B.I.P.
c/o Campus Heymans - Blok B, 1^{er} étage
De Pintelaan 185, 9000 Gent
E-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

C.B.I.P.
c/o Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, boîte 40, 1060 Bruxelles
Adresses e-mail:
specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises
dans le Répertoire Commenté des Médicaments)
administration@cbip.be (changements d'adresse
postale pour les pharmaciens, changements d'adresse
e-mail, demandes des Folia ou du Répertoire; en ce
qui concerne les médecins et les dentistes, les chan-
gements d'adresse postale se font automatiquement
par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale)
informatique@cbip.be (à propos des aspects
techniques concernant le site Web et les versions
électroniques du Répertoire)

COMITE DE REDACTION

T. Christiaens (Université Gent), G. De Loof (Domus Medica) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), rédacteurs en chef

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de
Médecine Générale), M. Bogaert, M.L. Bouffieux (Agence Fédérale des
Médicaments et des Produits de Santé), E. Delmée, P. De Paepe (Université Gent),
N. Fierens, F. Froyman, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour,
T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance), J. Van Campen, R. Vander Stichele
(Université Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick (Association Pharmaceutique Belge),
K. Vantiegheem.

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

Editeur responsable:
J.M. MALOTEAUX
Chaussée de Bruxelles, 633
6210 Les Bons Villers

Les informations publiées dans les FOLIA PHAR-
MACOTHERAPEUTICA ne peuvent pas être reprises
sans l'autorisation du Bureau de rédaction. Elles ne
peuvent en aucun cas servir à des fins publicitaires.

Un index récapitulatif des dernières années est inséré annuellement dans les Folia de décembre.

TRAITEMENT DU SYNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

Le syndrome de Gilles de la Tourette est une affection neurologique caractérisée principalement par des tics moteurs et vocaux involontaires qui se développent pendant l'enfance et peuvent persister toute la vie. Divers troubles du comportement tels que des troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et un syndrome d'hyperactivité et de manque d'attention (ADHD) y sont fréquemment associés. La prise en charge consiste avant tout en des mesures non médicamenteuses (p. ex. la thérapie cognitive comportementale). Un traitement médicamenteux ne sera instauré que si les tics sont sévères et entravent l'intégration dans la vie sociale. Il consiste généralement en des agonistes des récepteurs α_2 -adrénergiques, des antipsychotiques, des antidépresseurs et/ou des stimulants centraux, selon la sévérité des tics et l'association éventuelle à des troubles du comportement.

Généralités

Le syndrome de Gilles de la Tourette est une affection neurologique rare (prévalence de 0,4 à 1%) qui se caractérise par des désordres du mouvement, principalement des tics moteurs et vocaux (entre autres coprolalie) involontaires et soudains. Plusieurs gènes (antécédents familiaux), de même que certains facteurs environnementaux, semblent intervenir dans le développement de la maladie. Ce syndrome apparaît en général pendant l'enfance (avant 18 ans) et s'accompagne souvent (mais pas toujours) d'un ou de plusieurs troubles du comportement tels qu'un syndrome d'hyperactivité et de manque d'attention (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou ADHD) ou des troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Les tics peuvent être de différents types et varier en fréquence et en intensité au cours du temps. Les données disponibles suggèrent que, chez un tiers des personnes atteintes du syndrome, les tics disparaissent à l'adolescence ou à l'âge adulte; chez un tiers, on constate une nette amélioration et chez le tiers restant, les tics persistent à long terme.

Prise en charge

La prise en charge est multidisciplinaire et consiste avant tout en des mesures non médicamenteuses telles que la *psycho-éducation* (visant à améliorer la compréhension et l'acceptation de la maladie par le malade et par son entourage) et la *thérapie cognitive comportementale*. Cette dernière réprime les tics par l'exécution d'un acte volontaire qui est incompatible physiquement avec l'expression du tic (« renversement d'habitude »).

Un *traitement médicamenteux* symptomatique est nécessaire si les tics restent importants malgré les mesures non médicamenteuses et qu'ils entravent considérablement l'intégration dans la vie sociale. En raison de l'hétérogénéité des symptômes et du manque d'essais cliniques, le traitement reste empirique et la réponse au traitement est très variable. En principe, on débute avec un seul médicament à la dose minimale et celle-ci n'est augmentée que lentement. Chez certains patients, l'association de plusieurs médicaments est parfois nécessaire. La nécessité de poursuivre le traitement devra être réévaluée régulièrement, en fonction de l'évolution clinique.

En Belgique, l'indication « syndrome de Gilles de la Tourette » ne figure dans le RCP d'aucun des médicaments utilisés. L'indication « tics nerveux » est uniquement reprise dans le RCP de Haldol® (situation au 01/07/11).

- Agonistes des récepteurs α_2 -adrénergiques

Les agonistes des récepteurs α_2 -adrénergiques (enregistrés surtout en tant qu'anti-hypertenseurs à action centrale) tels que la *clonidine* (Catapressan®) et la *guanfacine* [n.d.l.r: il n'existe plus de spécialité à base de guanfacine en Belgique depuis janvier 2010] sont souvent utilisés en première intention dans la prise en charge des tics légers. Leur efficacité semble plus faible par rapport aux antipsychotiques mais leur profil d'innocuité paraît plus favorable. Ils constituent un traitement de choix en cas de ADHD associé (voir plus loin).

Les principaux effets indésirables sont: sédation, sécheresse de la bouche, vertiges, hypotension, céphalées et irritabilité.

- Antipsychotiques

Vu leurs effets indésirables parfois graves, les antipsychotiques ne sont pas un premier choix et sont à réserver pour le traitement des tics plus sévères, ou en cas de réponse insuffisante aux agonistes des récepteurs α_2 -adrénergiques.

Les antipsychotiques *halopéridol* (Haldol®) et *pimozide* (Orap®), sont les seuls médicaments enregistrés par la FDA aux Etats-Unis dans cette indication. Plusieurs études randomisées contrôlées démontrent leur efficacité pour contrôler les tics dans 70 à 90% des cas. Les critères d'évaluation de la plupart des études ne sont cependant pas standardisés. Le pimozide semblerait mieux toléré que l'halopéridol, à doses équivalentes.

Le *tiapride* (Tiapridal®) et le *sulpiride* (Dogmatil® et génériques) sont couramment utilisés en Europe mais leur efficacité n'est que peu étayée.

Les antipsychotiques mentionnés comme « autres antipsychotiques » dans le Répertoire (auparavant appelés « atypiques ») semblent également efficaces dans le contrôle des tics. La *rispéridone* (Risperdal® et génériques) a fait l'objet de plusieurs essais randomisés contrôlés et son efficacité semble similaire à celle des antipsychotiques classiques. L'*aripiprazole* (Abilify®) est également utilisé, mais seuls des rapports de cas et des études ouvertes sont disponibles à ce jour.

Les principaux effets indésirables des antipsychotiques consistent surtout en de la sédation, une augmentation de l'appétit, une prise de poids, des symptômes extrapyramidaux et des dyskinésies tardives mais aussi, bien que plus rarement, en une hyperprolactinémie, des troubles métaboliques (p.ex. hyperglycémie), un allongement de l'intervalle QT avec risque d'arythmies ventriculaires, un syndrome malin des antipsychotiques.

- La *tétrabénazine* [n.d.l.r : non disponible en Belgique], une substance apparentée aux antipsychotiques utilisée dans le traitement de la chorée de Huntington, est parue efficace sur les tics dans quelques rapports de cas.

- Certaines *benzodiazépines* (p.ex. le *clonazépam*, Rivotril®) sont parfois utilisées également pour diminuer les symptômes.

- D'autres traitements tels le *baclofène*, la *nicotine*, le *cannabis*, des *opiacés*, des *antagonistes calciques*, le *topiramate*, le *lévétiracetam*, le *lithium* et la *toxine botulique* sont parfois utilisés. Leur utilité n'est cependant pas étayée et repose surtout sur des cas anecdotiques.

Traitement des troubles du comportement associés

- Dans le cas des troubles obsessionnels compulsifs (TOC), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou la clomipramine (Anafranil®) sont recommandés.

- En cas de syndrome d'hyperactivité et de manque d'attention (ADHD) [voir Fiche de Transparence « Prise en charge de l'ADHD »], on pourra avoir recours aux agonistes des récepteurs α_2 -adrénergiques et/ou aux stimulants centraux méthylphénidate (Concerta®, Rilatine®) ou atomoxétine (Strattera®). Il faut toutefois garder à l'esprit que les stimulants centraux peuvent entraîner une augmentation des tics pendant les 4 premières semaines du traitement mais cet effet s'atténue ensuite avec le temps.

Références utiles

- Kurlan R. Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:2332-8
- Le syndrome de Gilles de la Tourette via www.orpha.net
- Scahill L, Erenberg G, Berlin Jr CM, Budman C, Coffey BJ et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *The Journal of the American Society for Experimental Neuro-Therapeutics* 2006; 3:192-206
- Parrage HC, Harris KM, Parraga KL, Balen GM et Cruz C. An overview of the treatment of Tourette's disorder and tics. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2010; 20: 249-62

CORRECTIONS DANS LE REPERTOIRE COMMENTE DES MEDICAMENTS 2011 (EDITION FRANCOPHONE)

- Pour la spécialité suivante, une inversion des dosages s'est produite. Il faut lire :

Chapitre 1.1.4., p.52

EXFORGE (Novartis Pharma)

valsartan **80** mg

amlodipine (bésilate) **5** mg

compr. 98 R/ b . ○ 77,54 €

valsartan **160** mg

amlodipine (bésilate) **5** mg

compr. 28 R/ b . ○ 41,45 €

98 R/ b . ○ 103,27 €

valsartan **160** mg

amlodipine (bésilate) **10** mg

compr. 28 R/ b . ○ 45,17 €

98 R/ b . ○ 113,26 €

- La spécialité **Picoprep®** (picosulfate, sodium + magnésium oxyde + acide citrique; sous forme de poudre en sachets pour administration orale; avant coloscopie ou lavement baryté), a été reprise par erreur dans le **chapitre 3.5.6**. Laxatifs à usage rectal (p. 143-144). La spécialité Picoprep® a sa place dans le **chapitre 3.5.7**. Associations laxatives (p. 144). Dans cette section, la phrase introductive est adaptée comme suit: « **En dehors du cadre de la préparation à une coloscopie ou à un lavement baryté**, ces associations sont difficiles à justifier ».

- **Chapitre 3.7.1.** (p.148): pour Clipper® (à base de béclo-métasone), l'indication est "**colite ulcéreuse**" et non "maladie de Crohn".

- **Chapitre 6.2.1.1.** Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif (p. 208): la spécialité **Noranelle®** (0,02 mg d'éthinylestradiol + 0,1 mg de lévonorgestrel) a été placée par erreur sous les "Préparations monophasiques de première génération". Noranelle® est une préparation monophasique de deuxième génération.

- Pour la spécialité suivante, une inversion des dosages s'est produite. Il faut lire:
Chapitre 6.2.1.3., p. 210
NUVARING (Organon)
éthinyloestradiol **0,015** mg
étonogestrel **0,12** mg/24 h
anneau (vag.)1 R/ cxJ 17,95 €
3 R/ cxJ 37,80 €

- **Chapitre 12.3.2.9.** L'**ustékinumab** (p. 425 ; Stelara®) est un anticorps monoclonal humain dirigé **contre une sous-unité des interleukines 12 et 23** (et non contre leurs récepteurs).

- **Chapitre 15.2.2.** (p.466) La mention de la substance active de **Betnelan V®** est erronée: le dosage étant calculé sur base de la partie active de la molécule, la partie ajoutée doit donc être mentionnée entre parenthèses. Il faut lire :
BETNELANV (GSK)
bétaméthasone (valérate)
crème 30 g 1mg / g

▼ : médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée

- Deux **vaccins contre la rage (Rabipur®▼** et **Vaccin rabique Merieux HDCV®▼**, chapitre 12.1.1.7.) sont disponibles depuis juin 2011 pour la prévention de la rage *avant une exposition* et sont destinés aux personnes ayant un risque élevé d'exposition, c.-à-d. chez les personnes professionnellement exposées au virus et chez certains voyageurs dans des régions à risque où l'accès aux soins de santé est limité (voir www.itg.be). Pour la prévention de la rage *après une exposition avérée ou suspectée* suite à un contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il convient toujours de s'adresser à l'Institut Scientifique de Santé Publique (www.wiv-isp.be ; tél. : 02 373 31 11 ou 02 642 51 11) afin de prendre les mesures nécessaires (administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin). Dans le contexte de vaccination préventive avant une exposition, la primo-vaccination consiste en trois injections intramusculaires selon le schéma 0-7- (21 ou) 28 jours. Une vaccination de rappel est à envisager après un an, puis tous les 5 ans. Chez les personnes ayant un risque élevé d'exposition de manière permanente ou répétée, il faut contrôler le taux d'anticorps tous les 6 mois et une vaccination de rappel s'impose lorsque le taux d'anticorps est inférieur à 0,5 UI/ml. Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde ou, chez le petit enfant, dans la région antérolatérale de la cuisse. Le vaccin ne peut en aucun cas être administré dans la fesse ou par voie intravasculaire. Les effets indésirables consistent surtout en des réactions locales au site d'injection et parfois en des réactions générales telles que fièvre et céphalées.

- **Ixiaro®▼** (Chapitre 12.1.1.14.), un **vaccin inactivé contre l'encéphalite japonaise** qui était déjà utilisé depuis 2009 dans les centres de vaccination, est disponible sur le marché depuis mai 2011. L'encéphalite japonaise est une infection virale causée par le flavivirus, caractérisée par un état grippal qui, après quelques jours, peut se compliquer d'une inflammation cérébrale (troubles de la conscience, coma); l'infection est transmise par la piqûre de certains moustiques. La maladie est endémique dans les zones rurales de l'Est et du Sud-Est asiatique, et s'observe surtout dans les régions des rizières. Le risque pour les voyageurs vers l'Extrême-Orient est minime (1/1.000.000 à 1/5.000 par mois en fonction des conditions de voyage), et l'Institut de Médecine Tropicale ne recommande pas la vaccination systématique des voyageurs. La plupart des spécialistes sont d'avis que la vaccination n'est indiquée que chez les adultes (à partir de 18 ans) qui comptent séjourner dans des zones rurales endémiques pendant au moins 3 à 4 semaines. La primo-vaccination comporte deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel 12 à 24 mois après la primo-vaccination. Il n'y a pas de données en ce qui concerne la nécessité de rappels ultérieurs. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés consistent en des céphalées et des myalgies. Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques (comme pour la malaria) peuvent être recommandées en prévention de l'encéphalite japonaise. (Voir aussi www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fjapenc.pdf)

- La **bendamustine** (**Levact®**▼, chapitre 13.1.4.; disponible depuis juin 2011) est un nouvel antitumoral du groupe des agents alkylants, proposé dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique, du lymphome non Hodgkinien et du myélome multiple. Ses effets indésirables sont ceux des autres agents alkylants et consistent surtout en des troubles hématologiques, gastro-intestinaux, dermatologiques et généraux.

- Le **docosanol** (**Erazaban®**▼; chapitre 15.1.4.; disponible depuis mai 2011) est un antiviral à usage topique proposé sous forme de crème à 10% dans le traitement de l'herpès labial au stade précoce. Le docosanol ne semble pas plus efficace sur le délai de cicatrisation que l'aciclovir en crème, et à peine plus efficace qu'une crème sans principe actif (moins d'un jour de différence). Les effets indésirables du docosanol consistent essentiellement en des réactions au site d'application. En outre, certains excipients présents dans cette crème tels que le propylène glycol et l'alcool benzylique sont également susceptibles de provoquer des irritations cutanées et des réactions allergiques. Comme les autres antiviraux à usage topique, le docosanol n'est pas un traitement de premier choix dans la prise en charge de l'herpès labial. En ce qui concerne la place des antiviraux dans les infections par l'Herpes simplex, voir Folia de septembre 2008.

- Le premier inhibiteur de la pompe à protons OTC est disponible depuis juin 2011 sans prescription médicale sous le nom de spécialité **Pantogastrix®** (pantoprazole 20 mg; chapitre 3.1.1.2.). Un article sur la place des médicaments en vente libre dans les symptômes de reflux

chez l'adulte paraîtra dans les Folia d'août 2011.

- Une nouvelle forme de **fentanyl**, à **usage sublingual**, (**Abstral®**, chapitre 5.4.1.) est proposée depuis juin 2011 pour le traitement d'appoint des accès douloureux paroxystiques chez des patients déjà traités par des analgésiques morphiniques pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse. Le comprimé sublingual est rapidement absorbé par la muqueuse buccale et entraîne un soulagement rapide de la douleur (à partir de 10 minutes; demi-vie d'environ 7 heures). Il faut expliquer aux patients qu'un contact étroit avec la muqueuse buccale est nécessaire et qu'il faut éviter d'avaler, de mordre ou de sucer les comprimés sublinguaux; il est également déconseillé de boire ou de manger tant que le comprimé n'est pas complètement dissous. La posologie initiale de 100 µg doit être adaptée individuellement et augmentée si nécessaire (jusqu'à maximum 800 µg); maximum 4 accès douloureux peuvent être traités par jour. Pour plus de détails concernant l'adaptation de la posologie, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Les effets indésirables sont ceux des analgésiques morphiniques en général. L'administration par voie sublinguale n'est pas recommandée en cas de sécheresse de la bouche, et peut donner lieu à un surdosage chez les patients atteints de mucosité. Peu d'études ont évalué le traitement des accès douloureux paroxystiques d'origine cancéreuse. Par rapport à la morphine par voie orale, il convient en tout cas de tenir compte de son coût beaucoup plus élevé. Aucun remboursement n'est actuellement prévu par l'INAMI (situation au 01/07/11).

Certains retraits et indisponibilités sont également à signaler.

- La spécialité **Loftyl®** (chapitre 1.10.) à base de **buflomédil** a été retirée du marché en juin 2011, suite à la recommandation de l'EMA en raison de son rapport bénéfices/risques défavorable [voir communiqué du 24/05/11 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web].

- Le **cisapride** (Prepulsid®; chapitre 3.4.1.2.) n'est plus du tout disponible depuis fin avril 2011. L'utilisation du cisapride était déjà limitée depuis longtemps en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes [voir Folia de février 2005].

- La spécialité **Onsenal®** (chapitre 9.1.1.5.) à base de **célécoxib**, commercialisée depuis 2010 pour le traitement de la polypose adénomateuse familiale, a été retirée du marché en mai 2011. Ce médicament avait été enregistré « sous circonstances exceptionnelles », et son retrait s'explique par le fait que les données requises par le *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) pour confirmer un éventuel bénéfice clinique du célécoxib dans cette indication, n'ont pas été fournies.

- La spécialité **Permax®** (chapitre 10.6.2.) à base de **pergolide**, un agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot, est temporairement indisponible (situation au 15/06/11). Les informations concernant l'indisponi-

bilité de certains médicaments sont disponibles sur le site Web de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS): www.afmps.be, cliquer dans la colonne de droite sur « Indisponibilité de médicaments » [voir communiqué du 17/05/11 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web].

- La spécialité **clométocilline (Rixapen®)**; chapitre 11.1.1.1.), un antibiotique du groupe des pénicillines, a été retirée du marché en mai 2011 pour des raisons commerciales. La pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) est une alternative valable à condition de bien respecter les modalités d'administration: 3 prises par jour à distance des repas (1 heure avant ou 2 heures après le repas).

- La spécialité **Pentothal®** (chapitre 18.1.2.) à base de **thiopental**, un anesthésique à usage intraveineux également utilisé dans le cadre de l'euthanasie, est actuellement indisponible (situation au 01/07/11) et sera retirée du marché fin 2011. Le thiopental peut être importé de l'étranger [Thiopental Inresa® poudre pour injection sans solvant, à dissoudre dans une solution de NaCl 0,9%] conformément à la réglementation en vigueur [voir Introduction dans le Répertoire]. Plus d'informations via le site Web de l'AFMPS (www.afmps.be, cliquer dans la colonne de droite sur « Indisponibilité de médicaments »).

HEMOGLOBINE GLYCOSYLEE (HbA1c) EXPRIMEE EN MMOL/MOL DEPUIS LE 1ER JUIN 2011

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 01/06/11]

Depuis la fin des années 70, on utilise le taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) pour guider la prise en charge du diabète. L'hémoglobine glycosylée provient de la fixation de glucose sur l'hémoglobine. La mesure de l'HbA1c reflète ainsi le taux moyen de glucose dans le sang au cours des 8 à 12 dernières semaines. Jusqu'à présent, l'HbA1c était mesurée en utilisant la méthode de standardisation du *National Glycoprotein Standardisation Program* (NGSP) (comme dans l'étude DCCT), et le résultat de l'HbA1c était exprimé en pourcentage de l'hémoglobine totale (%).

Afin de répondre à une exigence de standardisation, deux changements ont été apportés dans la mesure de l'HbA1c depuis le 1^{er} juin 2011.

- D'une part, une méthode de mesure plus spécifique de l'HbA1c a été développée par l'*International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC). Cette méthode donne lieu à des valeurs plus basses pour l'HbA1c.
- D'autre part, afin de limiter le risque de confusion entre les anciens et les nouveaux résultats, et afin d'utiliser des unités du Système International d'Unités (SI), il a été décidé d'exprimer les résultats de l'HbA1c en mmol d'HbA1c / mol d'hémoglobine totale (mmol/mol).

Le tableau de conversion ci-dessous reprend les valeurs correspondantes d'HbA1c dans les deux unités. Les valeurs d'HbA1c selon la méthode IFCC pour la population normale se situent entre 20 et 42 mmol/mol, ce qui correspond aux anciennes valeurs de 4 à 6%. Depuis le 1^{er} juin 2011, les valeurs d'HbA1c sont exprimées en mmol/mol dans toutes les publications et les rapports de laboratoire. Afin de faciliter ce changement, les taux d'HbA1c seront dans un premier temps encore convertis et mentionnés en %.

Plus de détails sur le site Web de l'Institut Scientifique de Santé Publique: www.iph.fgov.be

HbA1c (%)	HbA1c (mmol/mol)
4.0	20
5.0	31
6.0	42
6.5	48
7.0	53
7.5	58
8.0	64
8.5	69
9.0	75
9.5	80
10.0	86
10.5	91
11.0	97
11.5	102
12.0	108

KETOPROFENE A USAGE LOCAL: BIENTOT SOUMIS A PRESCRIPTION

Le risque de photoallergie lors de l'usage local de certains AINS est bien connu [voir Folia de mai 2006]. On dispose de peu de données comparatives en ce qui concerne le risque de photoallergie des différents AINS mais le nombre de cas rapportés au niveau international est nettement plus élevé avec le kétoprofène (Fastum® gel) qu'avec les autres AINS. C'est également le cas en Belgique. Vu le nombre élevé de cas de photoallergie et le fait que l'application de kétoprofène puisse entraîner une co-sensibilisation à l'octocrylène (un filtre solaire chimique utilisé entre autres dans des crèmes solaires), l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency* - EMA) a réévalué la balance bénéfices/risques du kétoprofène à usage local.

Suite à cette réévaluation, les mesures suivantes ont été décidées au niveau européen pour toutes les spécialités à usage local contenant du kétoprofène:

- délivrance uniquement sur prescription médicale (actuellement, le Fastum® gel est disponible en vente libre en Belgique; situation au 01/07/11);

- ajout d'un pictogramme sur l'emballage pour attirer l'attention sur le risque de photoallergie;
- mention de nouvelles contre-indications dans le RCP: antécédents de réactions de photosensibilité; antécédents d'allergie au kétoprofène ou à d'autres AINS, au fénofibrate, à l'acide tiaprofénique [non disponible en Belgique] ou à l'acide acétylsalicylique; exposition au soleil (même voilé) ainsi qu'aux rayonnements UV pendant le traitement et les 2 semaines suivant l'arrêt de celui-ci.

Toutes ces mesures entreront prochainement en application.

Afin de pouvoir évaluer l'impact des mesures qui ont été prises pour limiter les risques de photoallergie, le Centre Belge de Pharmacovigilance demande de notifier tous les cas de photoallergie au kétoprofène.

