

Fibristal^{MD} Réduction des fibromes utérins.

Par **Guy Sabourin**

Santé Canada a approuvé récemment Fibristal (acétate d'ulipristal) pour traiter les signes et symptômes des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer qui sont des candidates à une ablation chirurgicale. Près d'une femme canadienne sur trois a des fibromes utérins, ce qui en fait la tumeur gynécologique la plus fréquente et l'une des principales causes d'hystérectomie.

Premier médicament approuvé officiellement au pays, il est aussi le premier d'une nouvelle classe : les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone. Administré par voie orale, ce médicament agit sur l'endomètre pour réduire les saignements et diminuer la taille des fibromes en inhibant la prolifération cellulaire.

Jusqu'à maintenant, les médecins utilisaient d'autres médicaments non approuvés pour enrayer les saignements et réduire la taille des fibromes, avec des effets secondaires semblables aux symptômes de la ménopause. La progestérone et la pilule contraceptive servaient aussi à réduire les saignements.

Une avancée

Fibristal vient donc combler un vide. Aux yeux de l'obstétricien-gynécologue Claude Fortin, chef du service de gynécologie et d'endoscopie du Centre hospitalier de LaSalle, ce médicament représente une avancée.

Une femme sur trois en âge de procréer a un fibrome utérin. Ils surviennent

habituellement entre 35 et 45 ans. Les symptômes comme des saignements anormalement abondants et prolongés, des douleurs et de la pression pelvienne, l'anémie ferriprive et les douleurs menstruelles peuvent être débilissants, interférer avec leurs activités quotidiennes et nuire considérablement à leur qualité de vie. S'ils ne sont pas traités, les fibromes peuvent entraîner des problèmes de fertilité et des complications pendant la grossesse.

« Fibristal permet d'améliorer la qualité de vie de nombreuses femmes sans qu'elles soient obligées de se soumettre à une intervention chirurgicale parfois mutilante et risquée, explique le Dr Fortin. En plus, ses effets secondaires sont très limités. » Il s'agit principalement de bouffées de chaleur (13 %) et de maux de tête (8,3 %).

Fibristal ne fait pas disparaître les fibromes. « Une patiente peut ressentir des douleurs pelviennes, ainsi qu'une pression rectale et vésicale causées par un fibrome de 8 cm, illustre le Dr Fortin. Si j'en réduis la taille de 20 à 30 %, il se peut que ses symptômes disparaissent et qu'elle poursuive normalement ses activités avec un fibrome moins volumineux. »

Traitement

Le nouveau médicament est efficace contre les saignements utérins. Ils ont été maîtrisés chez 90 % des femmes recevant 5 ou 10 mg de Fibristal, et chez 19% de celles prenant un placebo. Pour le moment, Santé Canada n'autorise qu'un seul traitement de Fibristal de trois



Dr Claude Fortin
Obstétricien-gynécologue, chef du Service de gynécologie et d'endoscopie, Centre hospitalier de LaSalle

« Jusqu'à maintenant, il n'y avait aucun traitement médical approuvé pour les fibromes au Canada. On devrait pouvoir offrir aux femmes toutes les options possibles avant d'envisager une intervention chirurgicale invasive. »

mois. Des études sont en cours pour savoir si l'on pourra l'utiliser à plus long terme ou encore, refaire un ou des traitements en cas de récurrence.

Pendant les études, on a observé un changement bénin « non physiologique » de l'endomètre chez la majorité des femmes ayant pris Fibristal, rapporte la Dr^e Elizabeth Stewart, du groupe Mayo. Même si tout est rentré dans l'ordre six mois après l'arrêt du traitement, il faut étudier le médicament plus longtemps et rester à l'affût des effets potentiels à long terme, croit-elle. ■

Sources

Actavis inc. « Le premier traitement médical des fibromes utérins – Fibristal^{MC} – maintenant disponible au Canada » (communiqué), 23 juil. 2013. [En ligne : www.newswire.ca/fr/story/1201825/le-premier-traitement-medical-des-fibromes-uterins-fibristal-mc-main-tenant-disponible-au-canada] (Page consultée le 13 août 2013.)

Donnez, J., T.F. Tatarchuk, P. Bouchard, L. Puscasiu, N.F. Zakharenko, T. Ivanova et al. « Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery », *New England Journal of Medicine*, vol. 366, n° 5, 2 fév. 2012, p. 409-420. [En ligne : www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1103182#t=article] (Page consultée le 13 août 2013.)

Entrevue avec le Dr Claude Fortin le 13 août 2013.

Staples, J. « PEARL I and PEARL II: Diamonds in the EBM Rough », *Now@NEJM*, 1^{er} fév. 2012. [En ligne : <http://blogs.nejm.org/now/index.php/pearl-i-pearl-ii-diamonds-in-the-ebm-rough/2012/02/01/>] (Page consultée le 13 août 2013.)

Calcitonine : mise en garde

La prise de calcitonine à long terme augmente de façon faible mais observable le risque de tumeurs malignes, prévient Santé Canada dans un avis de juillet 2013. C'est pourquoi d'importants changements visant les produits qui en contiennent sont à l'ordre du jour.

On utilise la calcitonine sous forme de vaporisateur nasal pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique et, sous forme injectable, pour le traitement précoce des urgences calcémiques et le traitement symptomatique de la maladie de Paget dans le cas des patients qui ne répondent pas aux autres traitements ou à qui ils ne conviennent pas.

La vente de vaporisateurs nasaux pour traiter l'ostéoporose postménopausique n'est plus autorisée au Canada depuis le 1^{er} octobre 2013. Compte tenu des risques, trop peu de preuves justifient qu'on en poursuive l'utilisation. Tous les produits contenant de la calcitonine synthétique en vaporisateur nasal ont

donc été retirés du marché. Il s'agit de Miacalcin, Sandoz Calcitonin NS et Apo-Calcitonin NS.

Les solutions injectables contenant de la calcitonine peuvent encore être administrées au Canada. Santé Canada considère que les bénéfices l'emportent sur les risques. Mais les étiquettes seront modifiées pour y apposer les nouvelles mises en garde. Elles doivent notamment recommander que le traitement avec la solution de calcitonine par voie injectable se limite à la période la plus courte possible et à la dose efficace la plus faible.

La vente de vaporisateurs nasaux contenant de la calcitonine pour traiter l'ostéoporose postménopausique n'est plus autorisée depuis le 1^{er} octobre 2013.

Quant au traitement de la maladie osseuse symptomatique de Paget, l'administration de solutions injectables contenant de la calcitonine doit être réservée aux patients incapables d'utiliser d'autres traitements et ne doit pas dépasser trois mois. ■ **G.S.**

Sources

Canadiens en santé. « Calcimar (calcitonine de saumon synthétique – Solution par injection) – Changements à la monographie de produit en raison d'un risque accru de cancer avec l'utilisation à long terme – Pour les professionnels de la santé » (rappels et avis), 31 juil. 2013. [En ligne : <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34781a-fra.php>] (Page consultée le 13 août 2013.)

Canadiens en santé. « Calcitonine (de saumon synthétique en vaporisateur nasal – Retrait du marché de tous les produits, en vigueur le 1^{er} octobre 2013 – Pour les professionnels de la santé » (rappels et avis), 31 juil. 2013. [En ligne : www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34783a-fra.php] (Page consultée le 13 août 2013.)

Canadiens en santé. « Changements importants à la disponibilité et aux conditions d'utilisation des médicaments contenant de la calcitonine » (rappels et avis), 31 juil. 2013. [En ligne : www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34843a-fra.php] (Page consultée le 13 août 2013.)

Telmisartan et valsartan

Antihypertenseurs et diabète.

Deux antihypertenseurs, le telmisartan et le valsartan, seraient plus compatibles avec la santé cardiaque des diabétiques.

D'avril 2001 à mars 2010, le Dr Tony Antoniou du département de médecine communautaire et familiale de l'hôpital St. Michael's de Toronto et son équipe ont étudié une cohorte de 54 186 Ontariens diabétiques de plus de 66 ans. Ils ont découvert que le telmisartan et le valsartan augmentaient d'environ 15 % le risque d'hospitalisation en raison d'une crise cardiaque, d'un AVC ou d'une insuffisance cardiaque.

Généralement, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine comme le telmisartan, le valsartan, le candésartan, l'irbésartan et le losartan sont utilisés de façon interchangeable pour combattre l'hypertension.

« Notre découverte suggère qu'il existe une différence statistiquement importante dans l'efficacité des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine quand on les utilise pour prévenir les maladies cardiovasculaires liées au diabète », écrit Tony Antoniou. Les maladies vasculaires concomitantes sont la principale cause de mortalité chez

les individus atteints de diabète de type 2.

Les auteurs pensent que d'autres études sur la santé cardiovasculaire et la mortalité de patients prenant des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine sont nécessaires.

■ **G.S.**

Sources

Antoniou, T., X. Camacho, Z. Yao, T. Gomes, D.N. Juurlink et M.M. Mamdani. « Comparative effectiveness of angiotensin-receptor blockers for preventing macrovascular disease in patients with diabetes: a population-based cohort study », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 185, n° 12, 3 sept. 2013, p. 1035-1041. [En ligne : www.cmaj.ca/content/early/2013/07/08/cmaj.121771.full.pdf+html] (Page consultée le 14 août 2013.)

Perjeta

Traiter un cancer du sein agressif.

Santé Canada a approuvé le printemps dernier un nouvel anticorps monoclonal humanisé, Perjeta, pour traiter le cancer du sein métastatique HER2-positif. Ce cancer, plus virulent que la moyenne, touche une femme atteinte de cancer du sein sur cinq et répond moins bien à l'hormonothérapie.

Perjeta (pertuzumab) doit être utilisé en association avec le traitement médicamenteux standard, soit Herceptin (trastuzumab), et combiné à une chimiothérapie par le docétaxel chez les patientes n'ayant jamais reçu de traitement anti-HER2 ni de chimiothérapie.

L'hémato-oncologue au CHUM, le Dr Alain Bestawros, croit que ce nouveau médicament biologique est une belle percée. Il prolonge de six mois en



Dr Alain Bestawros
Hémato-oncologue
au CHUM

« Quand on a deux ans à vivre, six mois de plus, ça fait une différence. Chez les femmes plus jeunes, ce type de cancer est souvent fulgurant. En plus, les études n'ont montré aucune incidence négative sur la qualité de vie. »

moyenne la survie sans progression du cancer. Et probablement davantage la survie globale, mais les chiffres ne sont pas encore disponibles.

Les effets secondaires de Perjeta sont maîtrisables et le médicament est

bien toléré, soutient le Dr Bestawros. « On parle de diarrhées et de neutropénie, et c'est à peu près tout. Ce n'est plus comme avec de la vieille chimie. »

D'autres molécules qui bâtiront sur les succès de Herceptin et de Perjeta sont actuellement en route. « Ces médicaments s'inscrivent dans un continuum », conclut le Dr Bestawros.

■ G.S.

Sources

Entrevue téléphonique avec Dr Alain Bestawros le 26 avril 2013.

Roche Canada. « Santé Canada approuve Perjeta, le premier agent d'une nouvelle classe de médicaments ciblés destinés au traitement du cancer du sein métastatique HER2-positif » (communiqué), 23 avril 2013. [En ligne : www.newswire.ca/fr/story/1150961/sante-canada-approuve-perjetatm-le-premier-agent-d-une-nouvelle-classe-de-medicaments-cibles-destines-au-traitement-du-cancer-du-sein-metastatique-her] (Page consultée le 26 avril 2013.)