

Reçu le :  
23 mai 2017  
Accepté le :  
26 mai 2017  
Disponible en ligne  
28 juin 2017



CrossMark

## Info-médicaments

### Drugs news

L. Vrignaud, C. Simon, M.-S. Agier, T. Bejan-Angoulvant, E. Bouquet,  
F. Beau-Salinas, A.-P. Jonville-Béra\*

↓ Département de pharmacologie, hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnellé,  
37044 Tours cedex 9, France

Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

## 1. Essais thérapeutiques

### 1.1. Pas de bénéfice du topiramate ni de l'amitriptyline dans la prévention des crises migraineuses des enfants et adolescents - étude CHAMP

Dans cet essai clinique les auteurs ont courageusement évalué l'efficacité de l'amitriptyline et du topiramate comparativement au placebo dans la prévention des crises migraineuses chez l'enfant et l'adolescent. La comparaison au placebo était tout à fait logique dans cet essai car des études avaient montré un effet placebo très important dans cette pathologie, avec une réduction des crises jusqu'à 50 à 60 %. De façon intéressante, le choix des deux médicaments a été fait après une enquête auprès des pédiatres spécialistes qui utilisaient ces médicaments le plus souvent dans la prévention des crises migraineuses chez les enfants et adolescents. Cet essai avait donc prévu de démontrer la supériorité de l'amitriptyline et du topiramate comparativement au placebo faisant l'hypothèse que 50 % des patients du groupe placebo et 70 % des patients des deux groupes actifs auraient une réduction d'au moins 50 % de leurs crises migraineuses. La dose cible pour l'amitriptyline était de 1 mg/kg/j et la dose cible pour le topiramate était de 2 mg/kg/j avec une augmentation progressive des doses sur une période de 2 mois. Trois cent soixante et un enfants ont été randomisés, 328 ont été inclus dans l'analyse principale d'efficacité : 132 traités par amitriptyline, 130 par topiramate et 66 par le placebo. Cet essai a été arrêté prématurément en raison de sa futilité : il n'y a eu aucune différence sur le critère principal de réduction du

nombre de crise migraineuse entre les patients traités par amitriptyline (52 %), traités par topiramate (55 %) et traités par placebo (61 %). Par contre, plus d'enfants traités par amitriptyline et topiramate avaient eu des effets indésirables incluant les effets anticholinergiques (25 vs 12 %) et une fatigue (30 vs 14 %) dans le groupe amitriptyline, des paresthésies (31 vs 8 %) et une perte de poids (8 vs 0 %) dans le groupe topiramate. De plus, un patient dans le groupe topiramate a fait une tentative de suicide et 3 patients dans le groupe amitriptyline ont eu des effets indésirables graves liés à un trouble de l'humeur. Cet essai montre sans l'ombre d'un doute que l'évaluation des traitements est extrêmement importante, notamment chez les enfants, et démontre (encore une fois) que les prescriptions basées sur des considérations patho-physiologiques et des extrapolations faites à partir d'études chez l'adulte peuvent être dangereuses en l'absence de bénéfice clairement démontré et d'un risque potentiel non négligeable.

*N Eng J Med* 2017;376:115-24.

## 2. Pharmacovigilance – pharmacoépidémiologie

### 2.1. Les inhibiteurs de la pompe à Proton : vraie indication ou prescription banalisée ?

Les inhibiteurs de la pompe à Proton font partie des médicaments les plus consommés en France. Loin d'être remise en cause, leur utilisation a permis de révolutionner la prise en charge des ulcères duodénaux et gastriques et du reflux gastro-œsophagien. Cependant, en raison de leur relative bonne tolérance, leur utilisation est banalisée alors qu'elle peut être source d'effets indésirables, certes rares mais quelquefois graves. Dans la littérature, la prescription d'IPP est

\* Auteur correspondant.

e-mail : [jonville-bera@chu-tours.fr](mailto:jonville-bera@chu-tours.fr) (A.-P. Jonville-Béra).

non-conforme aux recommandations dans 25 à 70 % des études que ce soit en milieu hospitalier ou ambulatoire. Ceci s'explique par le peu d'effet indésirable supposé à court terme, ce qui favorise un usage excessif. On peut cependant noter que les recommandations françaises concernant la durée du traitement et l'utilisation au long cours sont confuses, ce qui favorise des renouvellements sans réévaluation de la prescription. Il ne faut pas négliger les effets d'un traitement chronique par IPP, leurs effets indésirables étant surtout observés en cas d'utilisation prolongée. Ces derniers s'expliquent par leur mécanisme d'action : en modifiant l'absorption gastrique de certaines substances comme le calcium, le fer, la vitamine B12 ou le magnésium, en faisant disparaître l'acidité gastrique et en favorisant la colonisation bactérienne, ils augmentent le risque d'anémie microcytaire (malabsorption du fer) ou macrocytaire (malabsorption de la vitamine B12), d'hypomagnésémie source de troubles neurologiques (confusions voire encéphalopathie), d'ostéoporose et de fracture, d'infection bactérienne digestive et de pneumonie communautaire. Un traitement chronique, en modifiant la sécrétion acide, pourrait favoriser le risque de tumeur gastrique et quelques études sont en faveur d'une augmentation du risque de démence (mécanisme ?). Pour mémoire, d'autres effets indésirables sont rapportés à type d'allergie cutanée, de neutropénie et de néphrite interstitielle. Ils sont rares et ne dépendent pas de la durée du traitement. Les professionnels de santé ont pris conscience de cette surconsommation d'IPP, ce qui les conduit à vouloir les arrêter en cas de traitement trop long. Mais plusieurs publications font état d'un effet rebond avec une hyperacidité et plus exceptionnellement, d'une symptomatologie aggravée témoin d'un probable syndrome de sevrage. Cet effet rebond a été rapporté dès 1999, avec une augmentation de 50 % de la sécrétion acide chez 9 patients, 14 jours après l'arrêt d'un traitement de 3 mois par oméprazole. Une autre étude, randomisée en double aveugle IPP vs placebo chez 120 volontaires sains asymptomatiques a confirmé un effet rebond après 8 semaines d'un traitement par ésoméprazole à 40 mg/jour, 44 % des sujets présentant les symptômes d'un effet rebond (contre 10 % dans le groupe placebo). Ainsi à l'arrêt d'un traitement par IPP de 8 semaines, on observe une hyperacidité supérieure à celle qui précédait le traitement. Pour certains auteurs, il existerait même une dépendance puisque des patients que l'on a traités 4 à 8 semaines par un IPP alors qu'ils n'avaient pas de symptomatologie digestive ont eu une hypersécrétion acide à l'arrêt du traitement, les incitant à reprendre l'IPP. Ces études ont bien entendu été largement discutées, mais il n'en demeure pas moins vrai que l'arrêt brutal d'un IPP pris au long cours est souvent mal toléré. Leurs modalités d'arrêt sont débattues et il n'existe pas de recommandation. Il semble cependant préférable de diminuer la posologie très progressivement afin d'éviter cet effet rebond. Il est donc raisonnable de

limiter la prescription des IPP aux indications reconnues avec une durée de traitement la plus courte possible.

*Rev Med Suisse*. 2015.

*Eur J Clin Pharmacol*. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-017-2238-y>.

*Thérapie* 2016;71:589-593.

*J Gastroenterol Hepatol* 2017 <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13737>.

## 2.2. Devant une diarrhée : penser à évoquer l'étiologie médicamenteuse

Souvent bénigne, la diarrhée peut avoir des complications sévères en pédiatrie ou chez le sujet âgé, si elle est prolongée. L'étiologie médicamenteuse est rarement évoquée devant une diarrhée, sauf pour certains médicaments, comme les antibiotiques. Les diarrhées médicamenteuses peuvent être secondaires à une modification de la flore intestinale favorisant la prolifération de germes pathogènes (par exemple colite à *clostridium difficile*), à une accélération du transit digestif (effet cholinergique), à une atteinte de la muqueuse colique (colite aux IPP, aux IRS, ...), à un angioedème digestif (IEC) ou à une malabsorption (olmésartan). D'autres diarrhées sont importantes à reconnaître car elles sont doses-dépendantes et peuvent être les premiers signes d'une surexposition au médicament, comme pour le lithium, la metformine ou la colchicine. Les diarrhées secondaires aux antibiotiques sont plus fréquentes chez les patients âgés ou ceux ayant un déficit immunitaire, si le spectre antibactérien est étendu, si la durée de traitement est longue et si plusieurs antibiotiques sont associés. Les diarrhées liées à la metformine sont moins fréquentes si l'augmentation posologique est lente et surviennent surtout en début de traitement. Celles secondaires à l'acarbose s'expliquent par son mécanisme d'action (diminution de l'absorption des glucides, augmentation de la fermentation bactérienne). Les diarrhées sont fréquentes avec la colchicine car expliquées par son mécanisme d'action (cytotoxique poison du fuseau). Les inhibiteurs de la pompe à proton augmentent également le risque d'infection bactérienne digestive et majorent le risque de diarrhée. Les diarrhées sont un effet indésirable attendu des anti-cholinestérasiques (utilisés dans la maladie d'Alzheimer). Les diarrhées secondaires à l'olmésartan, associées à une malabsorption intestinale, sont maintenant connues de tous les prescripteurs et sont très exceptionnelles avec les autres sartans. Des diarrhées sont également attendues avec les médicaments qui, de par leur mécanisme d'action, accélèrent le transit comme le misoprostol (prostaglandine), l'orlistat (inhibiteur des lipases gastro-intestinales), la lévothyroxine (hormone thyroïdienne). La ciclosporine, la pénicillamine, les rétinoïdes peuvent être à l'origine de diarrhées. Enfin, plus rarement des diarrhées sont rapportées avec les médicaments à l'origine de colite microscopique comme les IPP, les antidépresseurs IRS, la ticlopidine, les veinotoniques, les antiparkinsoniens inhibiteurs de la COMT

(entacapone), la diacéréine (dérivé d'anthraquinone) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Enfin, la présence d'autres signes cliniques comme des douleurs abdominales sévères et/ou des signes généraux (fièvre, perte de poids...) doivent conduire à évoquer une colite ou une entérocolite qui peut également être d'origine médicamenteuse. Donc pensez à l'étiologie médicamenteuse devant une diarrhée.

*Prescrire* 2016;36:748-53.

### 3. Informations de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et de l'Agence européenne du médicament (EMA)

#### 3.1. ANSM – janvier 2017

##### 3.1.1. Gélatine fluide modifiée (Gélofusine<sup>®</sup>, Gélaspan<sup>®</sup> et Plasmion<sup>®</sup>) : risque de réaction anaphylactique en cas d'allergie à la viande

Des réactions anaphylactiques (parfois sévères à type de choc), après perfusion de gélatine fluide modifiée, consommation de gélatine ou consommation de viande rouge ou d'abats sont rapportées. Un risque de réaction allergique croisée entre gélatine et viande rouge a été mis en évidence. Une sensibilisation par morsure de tiques a également été évoquée. En raison de sa présence dans la gélatine, le rôle de l'allergène galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal) est évoqué, des IgE anti-alpha-gal étant retrouvées chez les patients ayant présenté ces réactions. Les laboratoires, en accord avec l'ANSM, informent que :

- le risque de réaction anaphylactique à la gélatine fluide modifiée pourrait être fortement majoré chez les patients ayant une allergie à la viande rouge ou aux abats et/ou porteurs d'IgE anti-alpha-gal (dont la recherche est possible) ;
- les spécialités contenant de la gélatine fluide modifiée sont désormais contre-indiquées en cas d'hypersensibilité à la gélatine fluide modifiée, en particulier d'hypersensibilité à l'alpha-gal ou d'allergie connue à la viande rouge et aux abats.

##### 3.1.2. Uvestérol<sup>®</sup> : suspension de commercialisation d'Uvestérol D<sup>®</sup> et restriction de l'Uvestérol<sup>®</sup> ADEC à l'hôpital

À la suite du décès d'un nouveau-né au décours de l'administration d'Uvestérol D<sup>®</sup> (ergocalciférol), l'ANSM a suspendu la commercialisation de l'Uvestérol D<sup>®</sup>, dont les lots ont été retirés du marché. L'Uvestérol A.D.E.C.<sup>®</sup>(ergocalciférol,  $\alpha$ -tocophérol, acide ascorbique, vitamine D) est maintenant réservé à l'hôpital en raison de ses indications dans des situations

pathologiques particulières et les lots d'Uvestérol A.D.E.C.<sup>®</sup> ont été retirés des pharmacies d'officine. Les autres spécialités à base de vitamine D ne sont pas concernées par ces mesures en raison de leur spécificité et de leur mode d'administration différent.

NB : L'Uvestérol ADEC<sup>®</sup> peut depuis février 2017 être délivré en rétrocession en cas de prescription dans le cadre d'une RTU pour l'indication syndrome de malabsorption chez les enfants d'âge  $\geq 1$  mois.

##### 3.1.3. Prodilantin<sup>®</sup> (fosphénytoïne sodique) : risque d'erreur potentiellement fatale, en particulier chez les moins de 5 ans (utilisation hors AMM)

Des erreurs médicamenteuses sont rapportées avec le Prodilantin<sup>®</sup> (fosphénytoïne sodique), prodrogue de la phénytoïne : dose trop élevée, vitesse de perfusion trop rapide, délai trop court entre dose de charge et d'entretien, confusion relative aux équivalents phénytoïne sodique (EP), confusion entre concentration et quantité totale dans un flacon. Ces erreurs ont des conséquences potentiellement graves, en particulier un arrêt cardiaque, en cas de surdosage. Les cas d'issue fatale sont survenus plus souvent chez des enfants  $< 5$  ans (hors AMM) que dans les autres groupes d'âge.

Le laboratoire Keocyt, en accord avec l'ANSM, rappelle que :

- Prodilantin<sup>®</sup> n'est pas indiqué chez l'enfant  $< 5$  ans. L'état de mal épileptique chez ces enfants peut être traité par Dilantin<sup>®</sup> (phénytoïne sodique) ;
- les prescriptions et l'administration de Prodilantin<sup>®</sup> doivent toujours être réalisées en équivalent phénytoïne sodique (EP). Chaque flacon de 10 mL de Prodilantin<sup>®</sup> contient 500 mg de phénytoïne sodique (EP) ;
- il est nécessaire de privilégier l'affichage de la quantité totale de substance active dans le volume total plutôt que sa concentration par mL pour éviter les confusions ;
- les pharmaciens sont invités à diffuser des guides posologiques pour l'administration des doses de charge chez l'enfant  $> 5$  ans et l'adulte.

##### 3.1.4. Rappel : contre-indication de tous les AINS à partir du 6<sup>e</sup> mois de grossesse en raison de risques fœtotoxiques potentiellement fatals

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiqués à partir du début du 6<sup>e</sup> mois de grossesse ( $> 24$  semaines d'aménorrhée) en raison de leur toxicité fœtale et néonatale pouvant être fatale, liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines fœtales :

- constriction du canal artériel avec risque de mort fœtale in utero, d'insuffisance cardiaque droite ou d'hypertension artérielle pulmonaire fœtale et néonatale, même après une prise unique à posologie usuelle, risque d'autant plus important que la prise est proche du terme ;

- toxicité rénale parfois irréversible (oligoamnios voire anamnios, insuffisance rénale chez le nouveau-né). Selon une étude récente, un nombre important de femmes enceintes sont encore exposées à des AINS prescrits à partir du début du 6<sup>e</sup> mois de grossesse. L'ANSM rappelle aux femmes enceintes et aux professionnels de santé que :
- tous les AINS, y compris l'aspirine (en dehors de l'aspirine  $\leq 100$  mg/j dans des indications cardiovasculaires ou obstétricales extrêmement limitées et qui justifient une surveillance spécialisée), sont formellement contre-indiqués à partir du début du 6<sup>e</sup> mois de grossesse ( $> 24$  SA), quelle que soit la durée du traitement, la voie d'administration (orale, injectable, cutanée, . . .), qu'ils soient prescrits ou en vente libre ;
- une attention particulière est indispensable pour prévenir et éviter l'automédication par AINS chez les femmes enceintes, en cas de fièvre ou de douleur – il est nécessaire de réévaluer tout traitement médicamenteux pendant la grossesse ;
- en particulier, les AINS jusqu'au 5<sup>e</sup> mois de grossesse ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont indispensables, à la dose efficace la plus faible et pendant la durée la plus courte ; pour mémoire, le célécoxib (Célébrex<sup>®</sup>) et l'étoricoxib (Arcoxia<sup>®</sup>) sont contre-indiqués pendant toute la grossesse.

### 3.2. ANSM – février 2017

#### 3.2.1. Restriction d'indication du fluor par voie orale (Zymaduo<sup>®</sup>, Fluorex<sup>®</sup> et Fluostérol<sup>®</sup>) aux enfants de plus de 6 mois

Le fluor est efficace en prévention de la carie dentaire. Cependant, les recommandations de l'HAS ne prévoient pas de supplémentation en fluor par voie orale chez les enfants de moins de 6 mois. L'ANSM a par conséquent décidé de restreindre les indications des spécialités suivantes à base de fluor par voie orale aux enfants de plus de 6 mois :

- Zymaduo<sup>®</sup> (fluor, colécalciférol) 150 et 300 UI, solution buvable en gouttes ;
- Fluorex<sup>®</sup> (fluor) 1 mg/1 mL solution buvable en flacon ;
- Fluostérol<sup>®</sup> (fluor, colécalciférol) 0,25 mg/800 UI/dose, solution buvable.

Cette restriction d'indication a pris effet le 07 février 2017.

### 3.3. ANSM – mars 2017

#### 3.3.1. Nouvelle formule de Lévothyrox<sup>®</sup> (lévothyroxine) : suivi des patients à risque pendant la période de transition

Une nouvelle formule de Lévothyrox<sup>®</sup>, mise à disposition fin mars 2017, est caractérisée par une amélioration de la stabilité en substance active durant toute la durée de conservation et

par la suppression d'un excipient à effet notoire. Le risque de déséquilibre (dans le sens d'une hypothyroïdie) conduit à recommander chez les :

- patients à risque (enfants, femmes enceintes, personnes âgées, patients traités pour un cancer de la thyroïde et qui ont une insuffisance cardiaque ou coronarienne et/ou des troubles du rythme ;
- patients dont l'équilibre thérapeutique a été difficile à atteindre), une évaluation clinique et biologique (TSH) 6 à 8 semaines après la transition, sauf chez les femmes enceintes chez lesquelles un dosage toutes les 4 semaines est recommandé.

Le dosage de T4 reste indiqué dans certaines conditions particulières (notamment insuffisance antéhypophysaire). Les pharmaciens devront informer les patients des changements de couleur des boîtes et des blisters.

#### 3.3.2. Aclotine<sup>®</sup> (antithrombine humaine) : risque accru d'hémorragie intracrânienne et de mortalité chez le nouveau-né prématuré avec détresse respiratoire aiguë

L'analyse par l'EMA d'un essai clinique et de 2 revues systématiques concernant l'utilisation de l'antithrombine humaine chez les prématurés présentant un syndrome de détresse respiratoire (SDR), souvent associé à un faible taux d'antithrombine, suggère :

- un risque accru d'hémorragie intracrânienne et de mortalité ;
- l'absence de bénéfice clinique pour ces enfants.

Par conséquent, l'EMA en accord avec l'ANSM souhaite rappeler que l'antithrombine humaine n'est pas indiquée chez le prématuré présentant un SDR. Le rapport bénéfice/risque de l'antithrombine humaine reste favorable dans les indications de l'AMM (déficit constitutionnel en traitement préventif en cas de chirurgie ou grossesse et/ou curatif des accidents thromboemboliques, déficit acquis sévère  $< 60$  % dans les CIVD graves évolutives, notamment associées à un état septique).

#### 3.3.3. Collyres mydriatiques<sup>1</sup> en pédiatrie : effets indésirables graves liés au passage systémique

Deux types de collyres sont utilisés pour obtenir une dilatation pupillaire ou une cycloplégie à visée diagnostique : les collyres atropiniques et dérivés (atropine, cyclopentolate, tropicamide et homatropine) et les alpha-mimétiques représentés par la phényléphrine. Les enfants sont plus à risque d'effets indésirables (neuropsychiatriques et digestifs pour l'atropine et dérivés, et cardiaques pour la phényléphrine) que les adultes lors d'un passage systémique. Dans la mesure où des cas graves d'effets indésirables, parfois mortels, sont

<sup>1</sup>Atropine collyre, Skiacol<sup>®</sup>, Mydriaticum<sup>®</sup>, Isopto-Homatropine<sup>®</sup>, Néosynéphrine<sup>®</sup> Faure.

rapportés chez les enfants, notamment en cas d'association de collyres mydriatiques, l'ANSM rappelle qu'il convient :

- chez le prématuré et nouveau-né : d'adopter une grande prudence lors de l'administration de ces collyres, en raison notamment des risques digestifs (distension abdominale, iléus, occlusion) et hémodynamiques ;
- chez tous les enfants : de ne pas dépasser les posologies maximales recommandées dans un intervalle de temps donné (respecter l'espacement recommandé entre les instillations) ;
- d'appuyer sur l'angle interne de l'œil pendant une minute pour occlure les points lacrymaux et d'essuyer sur la joue de l'enfant la partie du collyre administré qui s'y écoule, afin d'éviter tout risque d'ingestion, de limiter les effets systémiques, et, chez le prématuré, de prévenir le risque de passage au travers de la peau.

Par ailleurs, il est rappelé que la phényléphrine collyre 10 % est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 12 ans et l'atropine collyre 1 % est réservée aux adultes et adolescents de plus de 12 ans.

### 3.3.4. Valproate et dérivés (Dépakine<sup>®</sup> et génériques, Dépakote<sup>®</sup>, Dépamide<sup>®</sup>) : rappel des risques en cas de grossesse

Pour mettre en garde contre les dangers du valproate et de ses dérivés pendant la grossesse (risque tératogène et risque élevé de troubles neuro-développementaux chez l'enfant exposé in utero), une carte doit dorénavant être remise à chaque patiente traitée par le prescripteur ou le pharmacien et un pictogramme sera apposé sur les boîtes.

À cette occasion, l'ANSM rappelle que :

- le valproate et ses dérivés ne doivent plus être prescrits chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses ;
- la prescription initiale est réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie (renouvellement possible par tout médecin) ;
- il est nécessaire d'informer les patientes et/ou leur représentant et de recueillir un accord de soins ;
- les patientes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace durant toute la durée du traitement.

### 3.3.5. Céfazoline : rappel du risque de troubles de coagulation

Suite au signalement récent de troubles sévères de coagulation (baisse du TP et des facteurs vitamine-K dépendants), ayant entraîné des troubles hémorragiques graves chez 4 patients traités par céfazoline pour endocardite infectieuse, l'ANSM rappelle que des modifications du TP peuvent survenir chez certains patients traités par céfazoline ou d'autres céphalosporines. Une surveillance de l'INR et, si besoin,

l'administration de vitamine K, sont nécessaires afin d'éviter tout risque hémorragique. La prudence s'impose également chez les patients traités par anticoagulants.

## 4. Commission de la transparence (HAS)

La Commission de transparence (CT) de la Haute Autorité de santé se prononce sur le Service médical rendu (SMR) d'un médicament et sur son éventuelle amélioration (ASMR). Le SMR (fonction notamment du produit et de la gravité de la maladie) détermine le taux de remboursement : 65 %, 30 %, 15 % ou 0 % si le SMR est jugé respectivement important, modéré, faible ou insuffisant. L'ASMR correspondant au progrès thérapeutique apporté par rapport aux traitements existants : I (majeur) à V (absence de progrès), va servir de base de négociation du prix et constitue une information utile au prescripteur.

Les avis de la CT doivent être « remis en main propre lors de la visite médicale ». Ils sont souvent suivis d'une « synthèse d'avis » (1 page) disponible en ligne : <http://www.has-sante.fr>. Les avis mis en ligne entre le 03/01/2017 et le 31/03/2017 sont les suivants (liste non exhaustive, ne comprenant pas les génériques, certains compléments de gamme et les réévaluations si elles n'ont pas entraîné de modification du SMR ou ASMR).

### 4.1. ASMR III : amélioration modérée

Nouveaux médicaments :

- Revestive<sup>®</sup> (teduglutide) : chez les enfants > 1 an et adolescents ayant un syndrome de grêle court, en état stable après la période d'adaptation intestinale ayant suivi l'intervention chirurgicale ;
- Revolade<sup>®</sup> (eltrombopag) : chez enfant de 1 an et plus avec purpura thrombopénique auto-immun.

### 4.2. ASMR V : absence d'amélioration

Extensions d'indication :

- Atacand<sup>®</sup> (candésartan cilexetil) : chez l'enfant et l'adolescent de 6 à 18 ans avec HTA.

### 4.3. SMR insuffisant (non remboursement)

Anafranil<sup>®</sup> (clomipramine) : énurésie nocturne de l'enfant.

### 4.4. Réévaluation ayant modifié SMR, ASMR ou stratégie thérapeutique

Myozyme<sup>®</sup> (alpha alglucosidase) : ASMR III pour les formes infantiles de la maladie de Pompe.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.