



## «La Belgique doit s'assurer des stocks d'ivermectine»

**CORONAVIRUS** Alors que le consensus semblait tourner à la déroute de l'ivermectine, un médicament anti-gale, comme arme contre le Covid-19, des voix s'élèvent pour la défendre. Essais cliniques à l'appui. La controverse s'échauffe.

**L'**ivermectine a de nombreux défenseurs, et pas seulement chez les adeptes des faux documentaires conspirationnistes. «Il existe ces derniers mois, au fil de l'expérience de terrain, une accumulation d'études montrant un effet très favorable de l'ivermectine dans la prévention et le traitement du Covid-19», argumente le Dr Alain Maskens, spécialiste en médecine interne (UCL), s'étant spécialisé en oncologie, mais plus connu des généralistes comme le père du logiciel Health One.

Selon lui, les résultats de nouvelles études ont été publiés. «Ils confirment de manière très nette l'efficacité de ce médicament. C'est précieux, car celui-ci est bien connu depuis des dizaines d'années : il est utilisé à large échelle pour prévenir et traiter des parasitoses dans les pays chauds en Afrique et en Asie, et on sait qu'il est particulièrement bien toléré. Dans nos pays, il est prescrit pour traiter la gale.

On pourrait donc l'utiliser immédiatement, sans attendre de nouvelles études de toxicité. Autre avantage, l'ivermectine peut s'administrer sous forme de comprimés, ce qui permet les traitements ambulatoires. Enfin, elle est aujourd'hui libre de droits de propriété, et un traitement complet ne coûte que quelques euros».

### Autorités conservatrices

Presque trop beau pour être vrai. Pourquoi ne l'utiliserait-on pas en Belgique? Un complot des firmes pour imposer des molécules coûteuses? Le Dr Alain Maskens n'est pas un paranoïaque: «On ne l'utilise pas encore parce que l'ivermectine n'est pour l'instant disponible en Belgique que sous forme de crème cutanée, et pas sous forme de comprimés. En France, les comprimés sont disponibles, ce qui est indispensable pour un traitement systémique. Mais surtout les instances impliquées dans les décisions relatives aux médicaments (AFMPS, Sciensano, CBIP, KCE) restent très

conservatrices. Elles estiment que les données disponibles aujourd'hui ne leur permettent pas encore d'établir avec certitude que cette médication est efficace. Elles préfèrent attendre que davantage d'études soient publiées avant d'en recommander l'utilisation. Dès lors, aucune mesure n'est prise pour s'assurer de la disponibilité de l'ivermectine en Belgique, et sa promotion auprès des médecins généralistes n'est pas assurée. Les patients n'ont aucune chance d'en bénéficier, alors qu'ils n'ont pas, eux, le luxe de pouvoir attendre».

Pour l'interniste, «je peux comprendre que les instances officielles restent prudentes en temps normal : leurs décisions doivent être fondées sur des niveaux de certitudes les plus élevés possibles, et on peut, pour y arriver, prendre le temps nécessaire. Toutefois, en période de pandémie dévastatrice, je crois que c'est au pouvoir politique à trancher, sur la base de l'ensemble des paramètres : connaissances scientifiques actuelles, mais également coûts économiques, psychologiques et sociaux de la pandémie».

### Huit essais cliniques randomisés

Et de poursuivre : «La découverte de l'ivermectine a été saluée par le prix Nobel

L'ivermectine est utilisée à large échelle pour prévenir et traiter des parasitoses dans les pays chauds, et on sait qu'elle est particulièrement bien tolérée.

de médecine en 2015. Cette molécule possède des propriétés antivirales et anti-inflammatoires, au-delà de son action antiparasitaire. Dans le contexte de la pandémie, c'est une observation française tout à fait fortuite qui a attiré l'attention sur l'ivermectine. Dans une maison de repos, tous les résidents (âge médian : 90 ans) ainsi que le personnel reçurent le médicament à titre préventif, suite à l'apparition de quelques cas de gale. Par comparaison avec les maisons de repos de la même région, les cas de Covid-19 y ont été moins nombreux et plus légers, avec 0 % de mortalité».

Pour le spécialiste en médecine interne, «les observations sur l'efficacité s'accumulent, comme le met en évidence la revue systématique d'une équipe internationale d'intensivistes réputés. <sup>(1)</sup> S'agissant des effets de l'ivermectine sur les stades précoces, les données de 14 études sont disponibles (3 peer-reviewed, 11 en preprint), dont huit essais cliniques randomisés (deux sont déjà parus peer-reviewed, et six en

voie de publication). Dans tous les cas, il s'agissait d'une population normale, atteinte de Covid-19 symptomatique léger à modéré, et traités en ambulatoire par de l'ivermectine, souvent en association avec soit de l'azithromycine, soit de la doxycycline. Chacune de ces études met en évidence un effet favorable, sous forme de diminution de la charge virale ou de résolution plus rapide ou plus fréquente des symptômes, et donc une diminution du risque d'hospitalisation».

### Un coût modique

Conclusion ? « L'ivermectine est intégrée dans le protocole de soins à domicile proposé par une large équipe de chercheurs et cliniciens nord-américains, sud-américains et européens. Ils préconisent une association avec de l'azithromycine ou de la doxycycline. Ils insistent également sur le suivi rapproché des patients et la mise en œuvre de médications adaptées en fonction de l'évolution de la maladie, notamment les corticostéroïdes, les anticoagulants et l'oxygène.

« Chacune des études incluses dans la revue systématique met en évidence un effet favorable, sous forme de diminution de la charge virale ou de résolution plus rapide ou plus fréquente des symptômes, et donc une diminution du risque d'hospitalisation. »

– Dr Alain Maskens

S'il se confirme qu'effectivement l'ivermectine est active contre le Covid-19, nous aurons sauvé des vies, diminué le risque de reprise de l'épidémie, et permis une réouverture plus rapide de nos activités économiques, culturelles, pédagogiques et économiques. Et si les résultats favorables des dizaines d'études connues à ce jour (dont 20 essais cliniques contrôlés randomisés) s'avèrent en définitive erronés ou liés au seul hasard et non à l'activité du traitement, nous n'aurons rien perdu, sauf un petit investissement dans le coût – modique – de celui-ci». Affaire à suivre, comme on dit...

### Frédéric Soumois

>> Kory et al., FLCCC Alliance. Review of the Emerging Evidence Demonstrating the Efficacy of Ivermectin in the Prophylaxis and Treatment of COVID-19. <https://COVID-19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/11/FLCCC-ivermectin-in-the-prophylaxis-and-treatment-of-COVID-19.pdf>.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Motilium 10 mg, comprimés pelliculés (maléate de dompéridone). Motilium 10 mg, comprimés pelliculés (dompéridone). Motilium 1 mg/ml, suspension buvable. Motilium Instant 10 mg, comprimés orodispersibles. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Un comprimé orodispersible contient 10 mg de dompéridone. Un comprimé pelliculé contient 10 mg de dompéridone. Un comprimé pelliculé contient 12,72 mg de maléate de dompéridone équivalent à 10 mg de dompéridone. La suspension buvable contient 1 mg de dompéridone par ml. Excipients à effet notoire : Chaque comprimé orodispersible contient 0,75 mg d'aspartame Chaque comprimé pelliculé (dompéridone) contient 54,2 mg de lactose monohydraté et moins de 1 mmol (23 mg) de sodium, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». Chaque comprimé pelliculé (maléate de dompéridone) contient 53,88 mg de lactose monohydraté. Chaque millilitre de la suspension orale contient 455 mg de sorbitol liquide non cristallisant, 1,8 mg parahydroxybenzoate de méthyle, 0,2 mg parahydroxybenzoate de propyle et moins de 1 mmol (23 mg) de sodium, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

FORME PHARMACEUTIQUE Comprimés pelliculés de dompéridone : Comprimé biconvexe, circulaire, blanc à blanc crème. Comprimés pelliculés de maléate de dompéridone : Comprimé biconvexe, circulaire, blanc cassé. Suspension buvable : Suspension homogène blanche. Comprimés orodispersibles : Comprimés lyophilisés, circulaires, de couleur blanche à blanc cassé. INDICATIONS THERAPEUTIQUES Motilium est indiqué pour le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION Motilium doit être utilisé à la dose minimale efficace pour la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les nausées et les vomissements. Il est recommandé de prendre les formes orales de Motilium avant les repas. Si le médicament est pris après les repas, son absorption est quelque peu retardée. Les patients doivent s'efforcer de prendre chaque dose à l'heure prévue. Si une dose prévue est oubliée, cette dose ne doit pas être prise et le schéma d'administration habituel doit être poursuivi. La dose ne doit pas être doublée pour compenser une dose omise. Habituellement, la durée maximale du traitement ne doit pas dépasser une semaine. Adultes et adolescents (à partir de 12 ans pesant 35 kg ou plus) Comprimés : Un comprimé à 10 mg jusqu'à 3 fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 30 mg. Comprimés orodispersibles : Un comprimé de 10 mg, jusqu'à 3 fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 30 mg. Le comprimé orodispersible se dissout rapidement dans la bouche avec l'aide de la salive et il peut être pris avec ou sans eau. Lorsqu'il est pris sans eau, le comprimé doit être placé sur la langue et dissous dans la bouche avant d'avaler. Il est possible de boire un verre d'eau juste après. Suspension buvable : 10 ml (de la suspension buvable 1 mg/ml) jusqu'à 3 fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 30 ml. Insuffisance hépatique Motilium est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (voir rubrique 4.3). Une modification de la dose n'est cependant pas nécessaire en cas d'insuffisance hépatique légère (voir rubrique 5.2). Insuffisance rénale Étant donné que la demi-vie d'élimination de la dompéridone est allongée en cas d'insuffisance rénale sévère, en cas d'administrations répétées, la fréquence d'administration de MOTILIUM doit être réduite à une ou deux prises par jour en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale. Une diminution de la dose peut s'avérer nécessaire. Population pédiatrique L'efficacité de Motilium chez les enfants de moins de 12 ans n'a pas été prouvée (voir rubrique 5.1). L'efficacité de Motilium chez les adolescents âgés de 12 ans et plus et d'un poids corporel inférieur à 35 kg n'a pas été prouvée.

CONTRE-INDICATIONS Motilium est contre-indiqué dans les situations suivantes : - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ; - Tumeur hypophysaire à prolactine (prolactinome) ; - Lorsque la stimulation de la motricité gastrique peut s'avérer nocive, par ex. chez les patients présentant une hémorragie gastro-intestinale, une obstruction mécanique ou une perforation digestive ; - chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée ou sévère. (voir rubrique 5.2) ; - chez les patients ayant un allongement connu des intervalles de conduction cardiaque, notamment l'intervalle QTc, les patients présentant des troubles électrolytiques importants ou des maladies cardiaques sous-jacentes telles que l'insuffisance cardiaque congestive (voir rubrique 4.4) ; - administration concomitante avec les médicaments qui allongent l'intervalle QTc, à l'exception de l'apomorphine (voir les rubriques 4.4 et 4.5) ; - administration concomitante avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (quels que soient leurs effets d'allongement de l'intervalle QT) (voir rubrique 4.5). EFFETS INDÉSIRABLES La sécurité de la dompéridone a été évaluée au cours d'essais cliniques et lors de l'expérience après commercialisation. Les essais cliniques (31 études en double-aveugle, contrôlées versus placebo) ont inclus 1.275 patients présentant une dyspepsie, un reflux gastro-œsophagien (RGO), un syndrome du côlon irritable (SCI), des nausées et des vomissements ou d'autres pathologies similaires. Tous les patients étaient âgés d'au moins 15 ans et ont reçu au moins une dose de Motilium (dompéridone base). La dose médiane quotidienne totale était de 30 mg (intervalle de 10 à 80 mg),

et la durée médiane d'exposition était de 28 jours (intervalle de 1 à 28 jours). Les études portant sur la gastroparésie diabétique ou les symptômes secondaires à la chimiothérapie ou le parkinsonisme ont été exclues. La terminologie et les fréquences suivantes sont appliquées : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) et très rare ( $< 1/10000$ ). Lorsque la fréquence ne peut être estimée sur la base des essais cliniques, elle est notée

Conditionnement sur prescription	Prix public
10 mg x 30 comprimés orodisp.	12,36 €

comme étant « non connue ». Dans 45 études cliniques où la dompéridone a été utilisée à des doses plus élevées, pendant une plus longue durée et pour d'autres symptômes, comme la gastroparésie diabétique, la fréquence des effets indésirables (à l'exception de la bouche sèche) était considérablement plus élevée. Cette fréquence accrue était surtout manifeste pour les événements pharmacologiquement prévisibles liés à l'augmentation de la prolactine. En plus des réactions mentionnées ci-dessus, les symptômes suivants ont également été notés : acathésie, écoulement mammaire, augmentation du volume mammaire, gonflement des seins, dépression, hypersensibilité, troubles de la lactation, et menstruations irrégulières. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Département Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles (www.afmps.be; adversedrugreactions@fagg-afmps.be), ou via la Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg (http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html). TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Johnson & Johnson Consumer NV/SA Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse NUMÉROS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Comprimés pelliculés (maléate de dompéridone) : BE109986 Comprimés pelliculés (dompéridone) : BE272167 Comprimés Instant orodispersibles : BE274827 Suspension buvable

200 ml : BE190662 Suspension buvable 100 ml : BE110013 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE Novembre 2020 Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

## Motilium® Instant

### Instant - la meilleure galénique pour votre patient.

Motilium® Instant se dissout rapidement en 2-3 secondes.



En cas de nausées et vomissements :

- Agit rapidement
- Pas besoin d'eau
- Pas de résidus dans la bouche

Plus d'informations sur [www.bonnedigestion.be/professional](http://www.bonnedigestion.be/professional)

Classe système-organe	Réaction indésirable - Fréquence		
	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique (y compris le choc anaphylactique)
Affections psychiatriques		Perte de la libido; Anxiété; Agitation; Nervosité	
Affections du système nerveux		Sensation vertigineuse; Somnolence; Céphalées; Troubles extrapyramidaux	Convulsions; Syndrome des jambes sans repos*
Affections oculaires			Crise oculogyre
Affections cardiaques			Arrythmies ventriculaires; prolongation de l'intervalle QTc; orsades de pointes; Mort subite d'origine cardiaque (voir rubrique 4.4)
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche	Diarrhées	
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés		Éruption cutanée; Prurit; Urticaire	Angio-œdème
Affections du rein et des voies urinaires			Rétention urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein :		Galactorrhée; Douleur mammaire; Hypersensibilité mammaire	Gynécomastie; Aménorrhée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie	
Investigations			Anomalies des tests de la fonction hépatique; Augmentation de la prolactinémie

\*exacerbation du syndrome des jambes sans repos chez les patients atteints de maladie de Parkinson