

Infos médicaments

Drugs news

E. Autret-Leca

Service de pharmacologie, centre hospitalier régional de Tours, 2, boulevard Tonnelé, 37004 Tours cedex 09, France

Disponible sur internet le 08 février 2007

Cette rubrique est une sélection des informations récentes du domaine thérapeutique qui nous ont semblé particulièrement utiles pour les lecteurs. Elle comprend 4 parties :

- « *Essais thérapeutiques* » où sont analysées les données de la littérature évaluant l'efficacité des médicaments ;
- « *Pharmacovigilance* » où sont rapportées des études et les informations de l'Afssaps sur la tolérance des médicaments ;
- « *Commission de transparence* » où sont résumés les avis de la commission de transparence ;
- « *Prescription des médicaments pendant la grossesse* » qui vise à aider au choix d'un médicament chez la femme enceinte.

1. Essais thérapeutiques

1.1. L'administration de corticoïdes inhalés (CI) aux très jeunes enfants à risque ne modifie pas l'évolution naturelle de l'asthme

L'objectif était de montrer que les CI administrés le plus tôt possible à des enfants à risque d'asthme (un parent atopique et, soit 2 épisodes de sifflement durant plus de 24 heures soit 1 épisode durant plus de 1 mois), préviendraient la détérioration de la fonction ventilatoire et réduiraient l'incidence de l'asthme dans l'enfance. Les anciens prématurés, les bronchiolites et les maladies pulmonaires chroniques étaient exclus. L'essai randomisé après stratification sur le tabagisme passif, la présence d'animal de compagnie, l'âge à la première crise et l'existence d'asthme maternel, comparait en double insu la fluticasone (Flixonase[®], Flixotide[®], Flixovate[®], Sérétide[®]) 100 µg 2 fois/jour au placebo. Des bêta-2 agonistes pouvaient être adminis-

trés à la demande. En cas de persistance de symptôme d'asthme, de la fluticasone était ajoutée en ouvert (100 µg 2 fois/jour diminuée tous les 2 mois jusqu'à la dose minimale nécessaire). Les enfants étaient revus à l'âge de 5 ans avec une étude de la fonction ventilatoire. Sur les 333 enfants éligibles, 206 ont été randomisés à un âge médian de 1,2 an et 173 ont été évalués à 5 ans. Il n'y a pas eu de différence entre fluticasone et placebo pour la prévalence de l'asthme, les épisodes de sifflement dans les 12 mois précédents, la consommation d'antiasthmiques et la fonction pulmonaire. Autant d'enfants (40 %) dans les 2 groupes ont reçu de la fluticasone en ouvert dont la durée et le délai d'institution n'étaient pas différents entre les groupes. L'ajustement sur la prise de fluticasone en ouvert ne modifie pas les résultats. Dans le groupe fluticasone, outre 4 candidoses orales (vs 1 avec le placebo), il existait un ralentissement transitoire de la croissance staturale après 6 et 12 mois de traitement se traduisant par une différence de taille à 5 ans de 1,4 cm par rapport au groupe placebo. Il est donc conseillé de ne pas se précipiter sur les CI dès les premiers signes de sifflement chez le nourrisson mais d'attendre des signes plus permanents. *Lancet* 2006 ; 368 : 754–62.

1.2. L'attentisme apparaît de plus en plus raisonnable dans la prise en charge de l'otite moyenne aiguë (OMA) de l'enfant sans facteur de risque

Une étude américaine confirme des études canadienne et anglaise et l'analyse de la Cochrane collaboration. Elle est particulièrement intéressante car elle porte sur des enfants vus aux urgences c'est-à-dire sans médecin traitant comme intermédiaire et a priori susceptibles d'avoir un moins bon pronostic. Les enfants âgés de 6 mois à 12 ans ayant une OMA vu aux urgences ont été randomisés en 2 groupes comparant une attitude attentiste, à une antibiothérapie. Tous les parents recevaient donc une ordonnance d'antibiotiques mais ceux du groupe attentiste s'engageaient à ne pas l'utiliser sauf si

Adresse e-mail : autret-leca@med.univ-tours.fr (E. Autret-Leca).

l'enfant ne s'améliorait pas ou s'aggravait dans les 2 jours suivant la consultation. Tous les enfants recevaient à la demande de l'ibuprofène et des gouttes auriculaires. L'évaluation était faite par téléphone par un médecin ignorant le traitement, entre j4 et j6, j11 et j14, puis entre j30 et j40 après l'inclusion. Sur les 283 patients randomisés, 38 % dans le groupe attentiste versus 87 % dans le groupe antibiotique ont utilisé l'antibiotique qui était le plus souvent de l'amoxicilline. Il n'y a pas eu de différence entre les groupes pour la présence dans les premiers jours de fièvre, d'une otalgie ou de la nécessité d'une nouvelle consultation. Les parents du groupe attentiste qui ont donné les antibiotiques l'ont fait à cause de la fièvre (60 %), d'une otalgie (34 %) et de troubles du comportement (6 %). L'intérêt d'attendre 48 à 72 heures avant de démarrer une antibiothérapie est clair en termes de rationalisation des prescriptions et d'écologie microbienne. En revanche, l'éditorial qui accompagne cet article modère cet enthousiasme en rappelant l'augmentation des admissions pour mastoïdite aux États-Unis et dans les pays européens qui appliquent cette prise en charge. L'idéal serait de prescrire des antibiotiques aux enfants les plus à risque de développer une complication ce que l'on ne sait pas faire. Cet attentisme ne doit donc pas être appliqué aux enfants exclus de cette étude (suspicion d'infection bactérienne associée, symptomatologie bruyante, hospitalisation, < 6 mois, immunodéficient, déjà traité par antibiotiques). *JAMA* 2006 ; 296 : 1235–41 et 1290–1.

1.3. Faut-il prescrire des antibiotiques dans la rhinite purulente ?

La prescription d'antibiotiques demeure fréquente en cas de rhinite en particulier purulente, en dépit de l'absence de preuve solide de leur intérêt (une seule étude positive) et de recommandations françaises qui vont à leur rencontre. Une méta-analyse des essais randomisés double insu, comparant chez l'enfant un antibiotique au placebo, dans la rhinite purulente évoluant depuis moins de 10 jours, a permis d'identifier 7 études dont 4 contributives pour l'évaluation du bénéfice et 4 pour celle du risque. Les antibiotiques sont probablement un peu bénéfiques entre le j5 et j8 au prix d'un risque d'effets indésirables (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, rash) augmenté (RR 1,46 [1,1–1,94]). *BMJ* 2006 ; 333 : 279–81.

2. Pharmacovigilance

2.1. Littérature

2.1.1. L'acidose lactique liée à la metformine (glucophage®) est souvent évitable

Parmi les 9 cas d'acidose lactique secondaire à la metformine, dont 5 mortels, rapportés aux centres régionaux de pharmacovigilance, il existait au moins 1 facteur de risque : insuffisance rénale (4), déshydratation (2), insuffisance cardiaque (1), alcoolisation massive (1), cardiomyopathie ischémique (1). En effet, ces situations contre-indiquent la metformine ou doivent conduire à l'arrêter, car elles diminuent son élimination

rénale ou favorisent l'acidose lactique par le biais de l'hypoxie tissulaire. Chez certains patients, un autre facteur de risque d'acidose lactique était présent : l'association récente d'un AINS (3) ou d'un antihypertenseur (1), l'exposition à un produit de contraste iodé (1) ou une intervention chirurgicale (1). Par ailleurs, les signes annonciateurs d'une acidose lactique (vomissements, douleurs abdominales) devant conduire à arrêter la metformine, présents chez 3 patients, 1 jour à 1 semaine avant le diagnostic, n'avaient pas été mis sur le compte de l'hypoglycémiant. *Prescrire* 2006 ; 26 : 667 (CRPV Bordeaux, 27^{es} journées françaises de pharmacovigilance).

2.1.2. L'association de 2 antithrombotiques doit être réservée aux situations où son bénéfice est clairement démontré car elle augmente le risque d'hémorragie digestive grave

Une étude cas-témoins réalisée à partir de données danoises de l'assurance maladie a comparé les patients hospitalisés pour hémorragie digestive attribuée à un ulcère gastrique ou à une gastrite compliqués à 40 témoins par cas, appariés sur le sexe et l'âge. Parmi les 1443 patients ayant eu une hémorragie digestive, 380 (26 %) avaient été exposés à au moins 1 antithrombotique : aspirine, clopidogrel (Plavix®), dipyridamol (Persantine®) et/ou antivitamine K. Le clopidogrel seul n'était pas associé à un risque accru d'hémorragie digestive (OR 1,1 [0,6–2,1]), alors que les antivitamines K (1,8 [1,3–2,4]), l'aspirine à faible dose (1,8 [1,5–2,1]) et le dipyridamol (1,9 [1,3–2,8]) étaient associés à un risque accru. Surtout, l'association de plusieurs antithrombotiques a entraîné plus qu'une simple addition de risques. En effet, le risque d'hémorragie digestive était de 2,3 [1,7–3,3] pour l'association aspirine + dipyridamol, 5,3 [2,9–9,5] pour antivitamine K + aspirine et 7,4 [3,5–15] pour clopidogrel + aspirine. *BMJ* 2006 ; 333 : 726–8.

2.1.3. La spironolactone (Aldactone®) aurait-elle une toxicité digestive ?

Des observations isolées d'ulcération digestive étant rapportées avec la spironolactone, une équipe a souhaité confirmer ou infirmer ce risque par une étude cas-témoins. Parmi 306 645 adultes inclus dans une base de données néerlandaise, suivis entre 1996 et 2003, 523 patients ayant développé des manifestations digestives (314 hémorragies digestives hautes et 209 ulcères confirmés par endoscopie) ont été comparés à 10 témoins par cas, appariés sur le sexe et l'âge. Après ajustement sur leurs antécédents cardiovasculaires et digestifs et sur leur consommation de médicaments, en particulier les prothrombotiques (AINS, corticoïdes, antiagrégant plaquettaire, anticoagulant), la spironolactone était associée à une augmentation dose dépendante du risque d'ulcère gastroduodénal et d'hémorragie digestive (OR 2,7 [1,2–6]). En revanche, les diurétiques de l'anse et l'amiloride n'étaient pas associés à une augmentation de ce risque. Cependant, le risque absolu demeure faible, car les auteurs estiment que sur 2000 hémorragies digestives survenues aux Pays-Bas, seule 1 % serait attribuable à la spironolactone. La prise conjointe d'AINS, de corticoïdes, d'antiagrégant plaquettaire ou d'anticoagulant, majore nettement ce risque (OR 7,3 [2,9–18,7]). Cet effet « inattendu », qui reste à confirmer, pourrait s'expliquer par l'effet inhibiteur de la spi-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4150026>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4150026>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)