

Reçu le :
26 juillet 2016
Accepté le :
3 août 2016
Disponible en ligne
22 septembre 2016



Info-médicaments

Drugs news

M.-S. Agier, C. Lengellé, T. Bejan-Angoulvant, 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

1. Résumés de la littérature

1.1. Complications digestives des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en pédiatrie

Cette étude rétrospective italienne, réalisée dans 8 unités de gastro-entérologie pédiatrique, a recensé tous les cas d'hospitalisation pour hémorragie gastro-intestinale suspects d'être dus à un AINS et ayant nécessité une endoscopie entre 2005 et 2013. Ainsi, 51 enfants dont 34 garçons ont été inclus. L'âge médian était de 7,8 ans [extrêmes 5 mois–18 ans]. L'AINS le plus souvent en cause était l'ibuprofène (69 %), l'indication la plus fréquente était la douleur (57 %) et dans 32 % des cas, il n'y avait pas eu de prescription médicale. L'hématémèse était le symptôme le plus fréquent (33 %). L'endoscopie digestive a mis en évidence des lésions gastriques chez 62 %, duodénales chez 33 % et œsophagiennes chez 15 % des enfants. Une gastrite à *Helicobacter pylori* était présente chez 20 % des enfants. Un traitement médical a été prescrit chez 94 % et un traitement endoscopique (hémostase) chez 6 %. À noter que pour 7 enfants, un corticoïde était associé et que l'hémorragie était survenue chez 4 enfants malgré l'association à un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). Cependant, la durée moyenne de traitement par AINS avant la survenue de l'hémorragie était 2 fois plus longue lorsqu'un IPP était associé (6 versus 3,5 jours). Sept enfants avaient un antécédent familial d'infection à *Helicobacter pylori* ou d'ulcère gastroduodénal et 12 avaient une autre pathologie associée. Les auteurs ont relevé un mésusage chez 24 enfants (47 %) portant sur la dose, le nombre de prise ou l'âge des enfants. Enfin, les enfants plus jeunes (moins de 3 ans) avaient plutôt des lésions proximales (œsophage, estomac) alors que les plus âgés avaient plutôt des lésions duodénales. Les auteurs rappellent que l'agence italienne du médicament a récemment

alerté sur l'augmentation des effets indésirables secondaires à l'utilisation des AINS en pédiatrie. Ceci s'explique probablement par l'augmentation des ventes pédiatriques d'ibuprofène en Italie qui ont plus que doublé en 5 ans passant de 0,7 à 1,7 prescriptions pour 100 000 enfants. Cette étude permet de rappeler que les complications digestives des AINS ne sont pas l'apanage de l'adulte, qu'elles peuvent survenir chez l'enfant même à dose antalgique ou antipyrétique et même pour une courte durée de traitement. L'automédication fréquente explique probablement le taux important de mésusage qui doit conduire les prescripteurs et les pharmaciens à mettre en garde les parents.

World Gastroenterol 2016;22(5):1877–83.

1.2. Corticoïdes inhalés chez le prématuré : prévention de la dysplasie bronchopulmonaire au prix d'une surmortalité

La dysplasie bronchopulmonaire (DBP) est la principale complication de la prématurité en cas de naissance avant 28 semaines d'aménorrhée (SA) survenant chez 1 enfant sur 2. Ces enfants ont des risques accrus de mortalité précoce, d'altération du neurodéveloppement et des problèmes respiratoires. Les corticoïdes administrés par voie systémique permettent de réduire l'incidence de la DBP mais ont des effets indésirables potentiellement sévères à court et à long terme (perforation intestinale, infirmité motrice cérébrale). Ainsi, l'administration des corticoïdes par voie inhalée pourrait être une alternative prometteuse.

Les auteurs de cet essai clinique randomisé ont inclus 863 enfants d'âge gestationnel 23 à 28 SA (moyenne : 26,1) afin d'évaluer l'intérêt d'une inhalation dans les 24 premières heures de vie, de budésonide ou de placebo, poursuivie jusqu'à l'amélioration de l'état respiratoire (défini par l'absence de besoins en oxygène ou de ventilation à pression positive) ou jusqu'à un âge gestationnel de 32 SA. Le critère

* Auteur correspondant.
e-mail : jonville-bera@chu-tours.fr (A.-P. Jonville-Béra).

principal d'efficacité portait sur l'apparition d'une DBP ou le décès évalué à 36 SA. L'incidence de la DBP a été moindre dans le groupe budésonide que dans le groupe placebo (26,8 % vs 38 %, $p = 0,004$). Cependant, plus de décès sont survenus dans le groupe budésonide (16,9 % vs 13,6 %, $p = 0,17$). Ainsi, le critère composite associant DBP ou décès montrait une réduction de ce risque à 0,86 ([0,75–1, $p = 0,05$]), malheureusement non interprétable en raison des effets divergents portant sur ces 2 composantes. Les auteurs ont conclu à l'efficacité du budésonide par voie inhalée administré précocement chez les enfants nés prématurément entre 23 et 28 SA sur la réduction du risque de DBP mais au prix d'une surmortalité.

N Engl J Med 2015;373(16):197–506.

1.3. Risques d'une cure orale courte de corticoïde chez l'enfant

Le profil des effets indésirables (EI) des corticoïdes diffère en fonction de la dose et surtout de la durée de traitement. Ainsi, l'immunosuppression et l'insuffisance surrénale sont particulièrement redoutées en cas de traitement chronique. Les EI d'une cure courte, limitée à quelques jours, sont moins bien connus. Les auteurs ont fait une revue systématique de la littérature concernant les EI pédiatriques des corticoïdes per os survenus lors d'une cure courte, définie comme durant moins de 14 jours. Ils ont inclus 38 publications : 22 essais cliniques, 5 cohortes prospectives, 2 séries de cas et 9 cas isolés totalisant 3200 enfants (âgés de 28 jours à 18 ans) et 850 EI. Les indications les plus fréquentes étaient un asthme, une bronchiolite, une insuffisance rénale aiguë, une rhinite allergique ou une thrombopénie et il s'agissait le plus souvent de prednisolone ou de dexaméthasone. Parmi la vingtaine d'EI différents rapportés dans les études prospectives, les plus fréquents étaient les vomissements, les troubles de l'humeur et du sommeil (affectant environ 4 % des patients) et une prise de poids. Les vomissements étaient plus fréquents avec la prednisolone qu'avec la dexaméthasone. Les troubles de l'humeur étaient une anxiété, une hyperactivité, un comportement agressif, qui étaient doses-dépendants car plus fréquents à partir de 2 mg/kg/jour qu'avec 1 mg/kg/jour. La prise de poids était présente chez 1/3 des enfants pour lesquels elle avait été mesurée. Les causes les plus fréquentes d'arrêt de traitement étaient les vomissements suivis des troubles du comportement. Même si l'augmentation de la pression artérielle avait été fréquente (1/3 des enfants dans une étude), la plupart n'avaient jamais eu besoin de traitement. Cinq essais cliniques ont rapporté au moins un cas d'infection grave due à l'immunosuppression, soit une prévalence de 0,9 % des patients traités, le 2^e EI grave étant une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire présente dans une étude à partir de 5 jours de prednisolone à 2 mg/kg/jour. Les effets les plus fréquents d'une corticothérapie en cure courte sont donc les vomissements, les troubles du comportement et du sommeil.

Arch Dis Child 2016;0:1–6. doi:10.1136/archdischild-2015-309522.

1.4. Méthodologie des études de pharmaco-épidémiologie pédiatrique : qualité à améliorer

La nécessité d'essais cliniques spécifiques à l'évaluation des médicaments en pédiatrie est maintenant largement admise. Mais comme chez l'adulte, la plupart de ces essais ne permettent pas d'apprécier correctement les EI des médicaments étudiés, dès lors que leur incidence est faible. Des études pharmaco-épidémiologiques de bonne qualité sont donc nécessaires pour évaluer la tolérance en vie réelle de ces médicaments. Les auteurs de cette publication ont effectué une revue systématique de la littérature afin de décrire les caractéristiques et les limites des études de pharmaco-épidémiologie évaluant la tolérance des médicaments en pédiatrie. Les 268 publications retenues avaient été publiées entre 1979 et 2013, essentiellement en Amérique du Nord. Elles concernaient essentiellement des enfants de 2 à 11 ans, seules 14 études ayant inclus des nouveau-nés prématurés. Il s'agissait le plus souvent d'études de cohorte (65 %), la plupart rétrospectives (73 %). Les médicaments les plus souvent étudiés avaient été les psychotropes (18 %), les antibiotiques (14 %), les antinéoplasiques (10 %), les AINS (6 %) et les antiépileptiques (4 %). Dans leur analyse, les auteurs indiquent que pour 43 % des cohortes, la durée de suivi des enfants était insuffisante pour explorer le critère principal de jugement. Par ailleurs, seules 27 des 268 études (10 %) faisaient état de la taille de l'échantillon ou de la puissance nécessaires pour conclure sur le critère de jugement. Parmi les 75 études qui n'avaient aucun résultat significatif, seules 46 % abordaient le problème du manque de puissance. ... Les auteurs ont conclu non seulement que peu d'études de pharmaco-épidémiologie concernant la tolérance pédiatrique des médicaments étaient publiées, mais que les quelques études publiées n'avaient le plus souvent pas la puissance permettant de conclure et ne discutaient pas cette limite. Après avoir développé les essais des médicaments en pédiatrie, il faut maintenant développer l'évaluation de leur tolérance par des études méthodologiquement correctes. En effet, les EI (en particulier les graves) ayant une incidence très faible en pédiatrie, leur nombre est très souvent peu important et l'absence de différence statistique entre les 2 groupes ne peut être interprétée que si l'essai a une puissance suffisante pour détecter cette différence, ce qui n'est habituellement pas le cas. Pour les lecteurs non avertis, les résultats de ces études sont donc le plus souvent interprétés à tort comme rassurants. ...

Pharmacoepidemiol Drug Safety 2016. doi:10.1002/pds.4041.

1.5. Risque d'interaction médicamenteuse (IM)

Les enfants hospitalisés reçoivent souvent de nombreux médicaments, or le risque d'IM augmente avec le nombre de médicaments et majore le risque d'EI. L'objectif de cette étude américaine était d'estimer le nombre d'IM relevées pendant l'hospitalisation d'enfants âgés de moins de 21 ans.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5717519>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5717519>

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