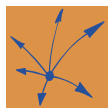


Effets indésirables des corticoïdes en cure courte chez les enfants



Les effets indésirables des corticoïdes dépendent de la dose, de la durée et de la voie d'administration (1). Une équipe britannique a réalisé une synthèse méthodique des études dont l'objectif était de rechercher les effets indésirables de cures courtes de corticoïdes par voie orale, 14 jours ou moins, chez des enfants (2). 38 publications parues avant fin 2012 ont été retenues : 22 essais cliniques, 5 études de cohorte prospectives, 2 séries de cas et 9 observations détaillées qui ont inclus au total 3 200 enfants âgés de 28 jours à 18 ans. Les corticoïdes les plus utilisés étaient la *prednisolone* (Solupred^o ou autre) et la *dexaméthasone* (Dectancyl^o), dans des situations très diverses : asthme, bronchiolite, insuffisance rénale aiguë, rhinite allergique, dengue, syndrome néphrotique, etc.

Des effets indésirables ont été rapportés chez 850 enfants. Les plus fréquents ont été des vomissements (5,4 % des enfants), des modifications du comportement, anxiété, hyperactivité et agressivité (4,7 %) et des troubles du sommeil (4,3 %). Les effets psychiques ont été plus fréquents avec de fortes doses de 2 mg/kg par

jour de *prednisolone* par voie orale qu'avec 1 mg/kg par jour (2).

Trois enfants ont été hospitalisés en soins intensifs pour une varicelle, dont un est mort (2).

Dans les essais ou études dans lesquels ces mesures étaient disponibles, 144 enfants sur 369 ont eu une augmentation de la pression artérielle, et 21 enfants sur 75 ont eu une augmentation notable de poids (2).

En pratique Les corticothérapies exposent les enfants à des effets indésirables. L'entourage est à informer particulièrement des modifications du comportement et du risque d'infection. Mieux vaut bien soupeser les bénéfices attendus avant d'initier une corticothérapie, même de courte durée.

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "18-1-3. Patients sous corticoïde" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (386 suppl. interactions médicamenteuses).

2- Aljebab F et coll. "Systematic review of the toxicity of short-course oral corticosteroids in children" *Arch Dis Child* 2016 ; **101** : 365-370.

Infliximab : cancers du col de l'utérus



En juin 2016, l'Agence suisse du médicament a rapporté une étude montrant une augmentation des cancers du col de l'utérus chez des femmes traitées par *infliximab* (Remicade^o ou autre), un immunodépresseur anti-TNF alpha (1). Il s'agit d'une étude rétrospective basée notamment sur la comparaison de 4 groupes constitués à partir de registres nationaux suédois de la santé : 47 000 femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde dont 3 826 femmes sous *infliximab*, 6 842 prenant un autre médicament antirhumatismal issu de biotechniques, et 36 883 femmes qui n'ont jamais pris de médicaments issus de biotechniques ; et 329 652 issues de la population générale (1).

Dans cette étude les patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde ont eu un surcroît de dysplasies cervicales par rapport à la population générale. L'incidence des cancers du col de l'utérus a été 2 à 3 fois plus élevée chez les femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde traitées par l'*infliximab* que chez celles n'ayant pas reçu de médicaments issus de biotechniques ou de la population générale. Ce qui correspond à 1 cas supplémentaire de cancer invasif du col de l'utérus pour 5 000 à 6 000 femmes par année d'exposition à l'*infliximab*. Le risque était quantitativement plus élevé chez les femmes âgées de plus de 60 ans (1). Le risque dans le groupe des femmes ayant reçu un autre traitement issu des biotechniques n'a pas été rapporté.

Dans une autre étude de cohorte réalisée à partir de 3 bases d'assurance maladie publique et privées états-uniennes, l'exposition à un traitement de la polyarthrite rhumatoïde issu des biotechniques a été associé à un risque accru de dysplasies cervicales de haut grade et

de cancer du col par rapport aux traitements non issus des biotechniques, avec un risque relatif = 1,32 (intervalle de confiance à 95 % (IC95) : 0,86 à 2,01) (2). Les médicaments issus des biotechniques étudiés étaient : l'*abatacept* (Orencia^o), l'*adalimumab* (Humira^o), l'*anakinra* (Kineret^o), le *certolizumab* (Cimzia^o), l'*étanercept* (Enbrel^o ou autre), le *golimumab* (Simponi^o), l'*infliximab*, le *rituximab* (Mabthera^o) et le *tocilizumab* (RoActemra^o). Les femmes ont été suivies durant environ 2 ans.

En pratique Les anti-TNF alpha et autres immunodépresseurs issus de biotechniques utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde exposent à des perturbations de l'immunité, avec des infections et des cancers (3,4). Les résultats de ces études incitent à renforcer l'information des patientes sur l'importance d'un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus par frottis vaginal, y compris après l'âge de 60 ans.

©Prescrire

1- Swissmedic "Risque de cancers du col utérin chez les patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde (PAR) traitées avec l'infliximab" 29 juin 2016 : 2 pages.

2- Kim SC et coll. "Biologic disease-modifying antirheumatic drugs and risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in rheumatoid arthritis. A cohort study" *Arthritis Rheumatol* 2016 ; **68** (9) : 2106-2113.

3- Prescrire Rédaction "Motifs d'arrêt de l'infliximab" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (385) : 827.

4- Prescrire Rédaction "20-1-5 Patients sous anti-TNF alpha" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (386 suppl. Interactions médicamenteuses).