

## Et ailleurs...?

### Anticalciques et clarithromycine prescrits ensemble: danger pour le rein?

#### La question

Certains antibiotiques du groupe des macrolides (clarithromycine et érythromycine) inhibent fortement le cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4). L'azithromycine, également un macrolide, l'inhibe nettement moins. Les anticalciques sont métabolisés par le CYP 3A4. Des études pharmacocinétiques ont montré une augmentation de la concentration sérique d'anticalciques jusqu'à 500% lorsqu'ils sont donnés avec des inhibiteurs du CYP 3A4 (macrolides, jus de pamplemousse entre autres). Existe-il un danger pour la fonction rénale provoqué par une possible hypotension lors de la prescription simultanée de d'anticalciques et de clarithromycine (C)?

#### La méthode

Cette étude rétrospective concerne des adultes d'âge moyen de 76 ans tirés des bases de données de l'Etat de l'Ontario, Canada. Ces bases de données permettent d'obtenir des informations sur les signes vitaux, l'utilisation de services médicaux et la prescription de médicaments. Deux groupes ont été formés: un groupe avec une co-prescription d'anticalcique et de C (CYP 3A4 inhibé) et un groupe avec une co-prescription d'anticalcique et d'azithromycine (CYP 3A4 peu inhibé). L'issue primaire était l'hospitalisation avec un diagnostic d'atteinte rénale aiguë définie comme une augmentation de la créatinine d'au moins 26 µmol/l comparé à la valeur de base ou une augmentation de >50% de la valeur de base. Les issues secondaires étaient la survenue d'hypotension et le décès toute causes confondues.

#### Les résultats

Plus de 90 000 patients ont reçu de la C et un anticalcique et >94 000 l'azithromycine (A) et un anticalcique. Dans le groupe C, 420 patients ont présenté une atteinte rénale aiguë versus 208 du groupe A soit une augmentation absolue de 0,22%, rapport de chance (OR) de 1,98. La nifédipine associée à C a présenté le risque le plus haut avec un OR de 5,33. Les hypotensions et les décès sont significativement plus élevés dans le groupe C + anticalciques.

#### Les problèmes

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective mais avec un nombre de patients très élevé. La population était âgée et près de 40% avaient déjà une filtration glomérulaire en dessous de 60 ml/min. On ne sait pas combien de patients avaient une insuffisance rénale sévère comparé à une simple diminution de la filtration glomérulaire cliniquement peu significative.

#### Commentaire

Même si l'incidence de l'issue primaire était faible, il faut considérer le grand nombre de patients avec une co-prescription d'anticalcique et d'un macrolide dans le monde. Un patient sur 464 va présenter une perturbation de la fonction rénale en cas de co-prescription de C et d'un anticalcique, en particulier une dihydropyridine (nifédipine par ex.). Donc, si on peut, il vaut mieux éviter cette association potentiellement toxique d'autant que dans cette tranche d'âge les patients sont souvent «polymédiqués» et que d'autres substances, éliminées par le rein, peuvent s'accumuler. Ghandi S, et al. JAMA. 2013;310:2544-53. / AdT

### Chirurgie bariatrique de la mère et conséquences chez l'enfant

Une étude suédoise a examiné l'issue des grossesses de >2500 femmes ayant subi une chirurgie bariatrique comparé aux grossesses de femmes non opérées. Un taux significativement plus élevé de naissances avant terme a été constaté, 9,7 versus 6,1%. Ces femmes ont aussi une probabilité d'avoir un enfant petit pour l'âge gestationnel. Ces risques restent présents même 5 ans après l'intervention bariatrique, peu importe la technique utilisée. Les causes sont inconnues: malabsorption de micronutriments affectant la croissance du placenta? Suppléments alimentaires nécessaires et, si oui, lesquels?

Jin J. JAMA. 2013;310:2388. doi: 10.1001/jama.2013.284169. / AdT

### Antibiotiques et diarrhées

Une étude de près de 3000 patients a examiné l'administration d'une préparation de lactobacillus acidophilus et de deux souches de bifidobacterium ou de placebo à des patients recevant une antibiothérapie. Résultat: 10,8% et 10,4% de diarrhées dans les groupes traités et placebo. Une capsule de moins à avaler...

Allen SJ, et al. Lancet. 2013;382:1249-57. / AdT

### Pauvres enfants...

165 000 enfants du Soudan ne seront pas vaccinés contre la polio à cause de querelles entre le gouvernement et les rebelles selon les Nations Unies. L'accès des agents de santé au territoire est interdit malgré la résolution de l'ONU. Parions que les enfants des dirigeants et des chefs des rebelles seront vaccinés...

Lancet. 2013;382, Issue 9906, 23-29 November 2013, Page i. / AdT

### Traitement stéroïdien prénatal et santé mentale des enfants et adolescents

Des études animales ont clairement montré que l'exposition prénatale aux glucocorticostéroïdes provoque des altérations du développement cérébral. Une étude finlandaise a aussi montré une association entre l'exposition aux stéroïdes in utero et des troubles psychiatriques et de l'attention à l'âge de huit ans. Il est possible que les stéroïdes affectent le «programme» de développement cérébral du fœtus. L'étude est petite mais si cela se confirme c'est une donnée importante...

Khalife N, et al. PLoS ONE. 2013;8(11):e81394. doi: 10.1371/journal.pone.0081394. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)