

l'*adalimumab* en phase d'entretien (à la même dose qu'au cours de la phase d'induction), une rémission clinique a été observée chez 29 % des patients du groupe dose "standard" et chez 45 % des patients du groupe dose "élevée" à la semaine 52. Parmi les 12 patients ayant une "réponse clinique" à la semaine 8 et qui ont reçu un placebo en phase d'entretien (avant le changement de protocole de l'essai), 4 (33 %) ont eu une rémission clinique à la semaine 52 (4).

Une posologie élevée dans cette situation, sans évaluation clinique. La posologie d'*adalimumab* finalement préconisée chez les enfants atteints de rectocolite hémorragique est supérieure aux posologies évaluées dans cet essai. En phase dite d'entretien, elle est deux fois supérieure à la posologie maximale préconisée dans d'autres situations cliniques chez les enfants. Chez les enfants pesant 40 kg ou plus, elle est supérieure aussi à celle préconisée chez les adultes atteints de cette affection. La firme a justifié ce choix par le fait que les rectocolites hémorragiques sont souvent plus sévères chez les enfants que chez les adultes, et sur la base de données pharmacocinétiques (4).

Des effets indésirables connus, parfois graves. Comme avec les autres anti-TNF alpha, le profil d'effets indésirables de l'*adalimumab* est chargé. Il comporte surtout : les effets indésirables communs aux immunodépresseurs tels qu'infections bactériennes graves, réactivations virales, cancers ; des troubles digestifs ; des fatigues, sensations vertigineuses, céphalées ; des troubles auto-immuns dont des syndromes lupiques ; des aggravations de maladies démyélinisantes ; des insuffisances cardiaques ; des sarcoïdoses ; des psoriasis (5). Les effets indésirables rapportés avec l'*adalimumab* dans l'essai décrit ci-dessus n'ont pas montré de nouveau signal (4). Mais on ne connaît pas l'impact, en matière d'effets indésirables, que pourraient avoir les très fortes posologies d'*adalimumab* préconisées chez les enfants atteints de rectocolite hémorragique, notamment en traitement d'entretien, alors qu'il n'y a pas de preuve d'un avantage clinique par ailleurs.

Chez les enfants atteints d'une rectocolite hémorragique, l'*adalimumab* s'administre par voie sous-cutanée, toutes les deux semaines ; l'*infliximab* s'administre à l'hôpital, par voie intraveineuse, en une perfusion de deux heures aux semaines 0, 2 et 6, puis toutes les huit semaines (6).

©Prescrire

Noms commerciaux des médicaments en France **F**, Belgique **B** et Suisse **CH**

adalimumab - **F B CH** HUMIRA[®] ou autre

azathioprine - **F** IMUREL[®] ou autre ; **B** IMURAN[®] ou autre ; **CH** IMUREK[®] ou autre

infliximab intraveineux - **F B CH** REMICADE[®] ou autre

Recherche documentaire mise à jour le 7 mars 2022



La firme Abbvie, que nous avons interrogée, nous a fourni des liens vers de la documentation administrative.

- 1- Prescrire Rédaction "Infliximab (Remicade[®]) et rectocolite hémorragique chez des enfants. Beaucoup d'incertitudes" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (352) : 99-100.
- 2- Bousvaros A et coll. "Management of mild to moderate ulcerative colitis in children and adolescents" + "Management of severe or refractory ulcerative colitis in children and adolescents" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 17 janvier 2022 : 69 pages.
- 3- HAS - Commission de la transparence "Avis-Humira" 19 mai 2021 : 38 pages.
- 4- EMA - CHMP "Public assessment report for Humira. EMEA/H/C/000481/II/0198" 15 octobre 2020 : 136 pages.
- 5- Prescrire Rédaction "Anti-TNF alpha" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2022.
- 6- Commission européenne "RCP-Humira" 16 décembre 2021 + "RCP-Remicade" 15 novembre 2021 : 340 pages.

NOUVELLE INDICATION

clopidogrel (PLAVIX[®] ou autre) en ajout à l'aspirine et accident cérébral ischémique

ÉVENTUELLEMENT UTILE

Après un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou un accident ischémique transitoire (AIT), l'*aspirine* à faible dose (Kardégic[®] ou autre) est l'antiagrégant plaquettaire de premier choix pour réduire le risque de récurrence, en l'absence de prothèse valvulaire ou de cardiopathie emboligène (1,2). Le *clopidogrel* (Plavix[®] - Sanofi Aventis, ou autre) est un autre antiagrégant plaquettaire, avec un mécanisme d'action différent de celui de l'*aspirine*. Dans l'Union européenne, il est devenu autorisé, en ajout à l'*aspirine*, dans les 24 heures suivant : un AIT avec risque modéré à élevé d'AVC ; ou un AVC ischémique mineur. La durée recommandée de la bithérapie est de 21 jours, avec poursuite de l'*aspirine* comme seul antiagrégant plaquettaire au-delà (3).

L'évaluation du *clopidogrel* dans cette situation repose sur deux essais cliniques, chez au total un peu plus de 10 000 patients (1,2). Dans ces essais, l'ajout du *clopidogrel* à l'*aspirine* pendant 3 ou 4 semaines a évité des récurrences d'AVC ischémique, avec environ 1 AVC évité à 3 mois pour 30 à 60 patients traités. Mais sans efficacité démontrée sur la mortalité ni sur le risque de handicap, malgré le nombre élevé de patients inclus, et au prix d'un surcroît d'hémorragies graves dans un des essais. Le risque hémorragique s'accroît au fil du temps, alors que l'efficacité est surtout marquée dans le mois suivant l'accident vasculaire, ce qui réduit l'intérêt d'une prise des deux antiagrégants plaquetitaires au-delà d'un mois (1,2).

©Prescrire

Recherche documentaire mise à jour le 7 mars 2022

- 1- "Accident ischémique cérébral. Ajout du clopidogrel à l'aspirine en prévention des récurrences" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (401) : 209-210.
- 2- "Accident ischémique cérébral mineur et antiagrégant. Très peu d'avantage à l'ajout du clopidogrel à l'aspirine" *Rev Prescrire* 2018 ; **38** (421) : 849-850.
- 3- EMA "RCP-Plavix" 25 novembre 2021 : 27 pages.