

NOUVELLES BRÈVES

ASSOCIER TRIMÉTHOPRIME ET SPIRONOLACTONE PEUT ÊTRE DANGEREUX

Analyse de : Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced hyperkalaemia in elderly patients receiving spironolactone: nested case-control study. *BMJ* 2011;343:d5228.

La prévalence d'hyperkaliémie chez les patients sous spironolactone (pour cause d'insuffisance cardiaque) est assez élevée (36% selon une étude chez des patients âgés atteints d'insuffisance cardiaque¹). Le triméthoprim possède des similitudes structurales et pharmacologiques avec l'amiloride, un diurétique d'épargne potassique, et diminue l'excrétion rénale de potassium de 40%².

Cette étude cas-témoins canadienne a évalué l'influence d'une antibiothérapie sur le risque d'hyperkaliémie chez des personnes âgées (66 ans et plus) sous traitement chronique par spironolactone. Elle s'est particulièrement intéressée aux patients qui ont été traités par une association avec le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ), l'amoxicilline, la norfloxacine ou avec la nitrofurantoïne dans les 14 jours précédant une hospitalisation pour hyperkaliémie.

Sur une période de 18 ans, 6903 patients ont été hospitalisés pour hyperkaliémie, dont 306 dans les 14 jours suivant l'antibiothérapie susmentionnée. Dans les 120 jours qui ont précédé l'étude, 36% des patients hospitalisés pour hyperkaliémie ont pris un AINS et 77% un inhibiteur du système de la rénine-angiotensine. Dans le groupe témoin, ces pourcentages étaient respectivement de 26% et de 54%. 10,8% des utilisateurs de spironolactone ont reçu au moins 1 prescription pour l'association TMP-SMZ. Par rapport à l'usage d'amoxicilline, l'usage de l'association TMP-SMZ était associé à un risque fortement accru d'hospitalisation (OR ajusté = 12,4; IC à 95% de 7,1 à 21,6). L'usage de nitrofurantoïne était également associé à un risque accru d'hyperkaliémie (OR ajusté = 2,4; IC à 95% de 1,3 à 4,6).

Les chercheurs estiment qu'environ 60% de l'ensemble des cas d'hyperkaliémie chez les personnes âgées sous spironolactone et traités par antibiotique pour cause d'infection urinaire pourraient être évitées en n'associant pas le TMP-SMZ. Ils soulignent que les prescripteurs doivent être plus conscients de l'interaction entre les médicaments.

Commentaire de la rédaction

Le Formulaire MRS propose la nitrofurantoïne ou le triméthoprime comme traitement de la cystite aiguë. Des avertissements sont également mentionnés à propos de la survenue d'hyperkaliémie lors de l'utilisation du triméthoprime, plus particulièrement en cas d'insuffisance rénale et en cas d'utilisation d'autres médicaments pouvant causer une hyperkaliémie. Le risque accru d'hyperkaliémie lors de l'utilisation de nitrofurantoïne, dont fait également mention cette étude, n'est pas davantage documenté.

L'association TMP-SMZ a, en plus d'un risque accru d'hyperkaliémie, encore de nombreux autres effets indésirables (éruptions cutanées, réactions allergiques, troubles hématologiques).

La place de l'association TMP-SMZ dans le traitement des infections est limitée. Cette association n'est un premier choix pour aucune infection. Vu son spectre, c'est une option intéressante dans le traitement des abcès péri-anaux (en association avec du métronidazole)³. L'association TMP-SMZ reste également efficace contre les MRSA, et a donc encore une place dans le traitement d'infections cutanées et des tissus mous dues à un MRSA³⁻⁵.

Références

1. Svensson M, Gustafsson F, Galatius S et al. How prevalent is hyperkalemia and renal dysfunction during treatment with spironolactone in patients with congestive heart failure? *J Card Fail* 2004;10:297-303.
2. Velazquez H, Perazella MA, Wright FS et al. Renal mechanism of trimethoprim-induced hyperkalemia. *Ann Intern Med* 1993;119:296-301.
3. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Edition 2008. <http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/index.htm>.
4. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18-55.
5. Chevalier P, Costers M. Abcès cutané et co-trimoxazole et MRSA hors hôpital. *Minerva Online* 2011-05-28. <http://www.minerva-ebm.be/fr/review.asp?id=119>. Analyse de : Schmitz GR, Bruner D, Pitotti R et al. Randomized controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin abscesses in patients at risk for community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *Ann Emerg Med* 2010;56:283-7.