

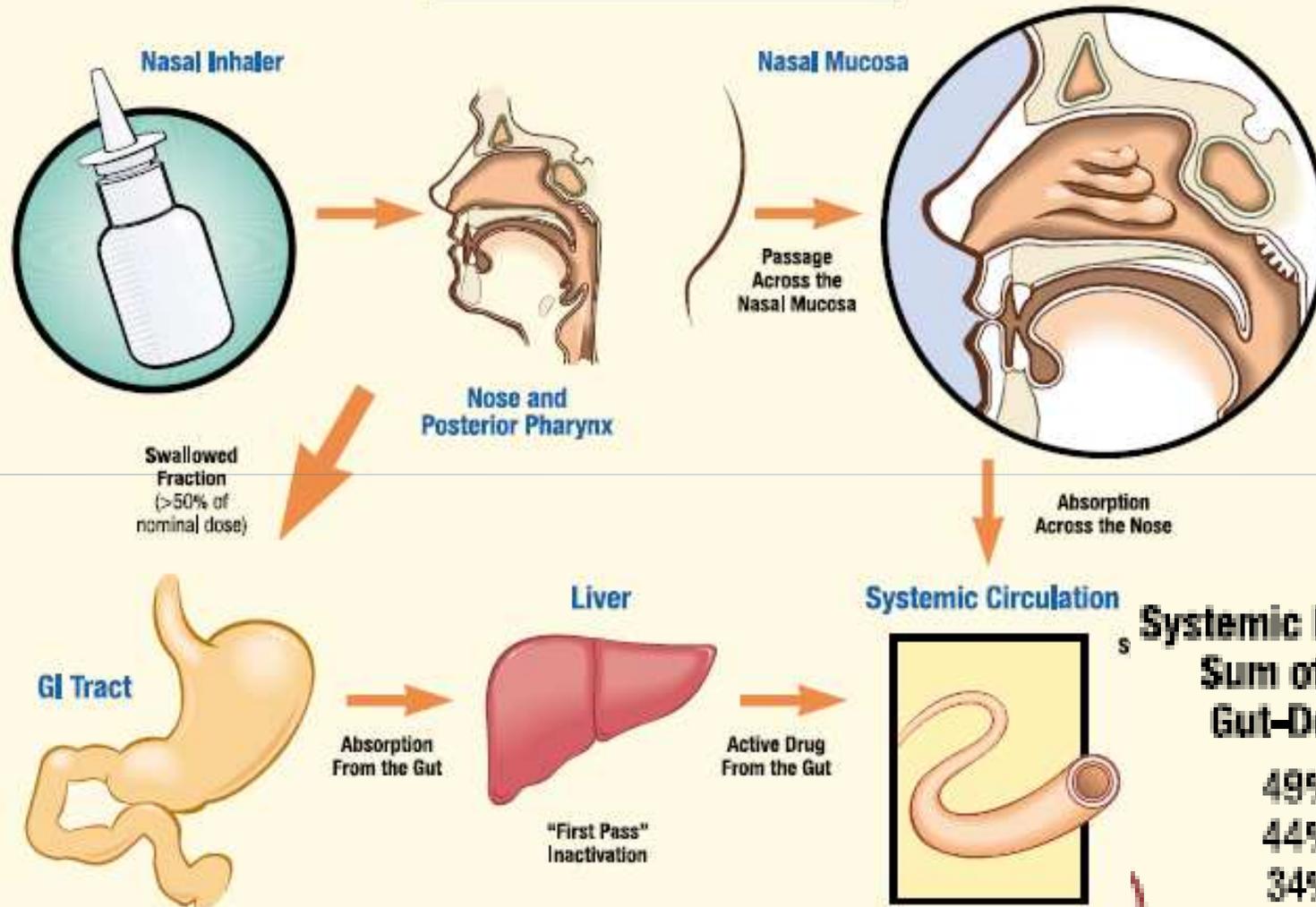
EFFETS INDESIRABLES SYSTEMIQUES DES CORTICOIDES ADMINISTRES PAR VOIE NASALE

P.OLIVIER*, I.LABADENS*, J. PERCODANI**, E.SERRANO**, JL MONTASTRUC*

**Service de Pharmacologie Clinique ,Centres Midi- Pyrénées de Pharmacovigilance,de
Pharmacoépidémiologie et d'Information sur le Médicament, CHU Toulouse*

***Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale, Hôpital Larrey, CHU Toulouse*

The Fate of Intranasal Steroids



**Systemic Bioavailability =
Sum of Nasal- and
Gut-Derived Drug**

- 49% IN-FLU
- 44% IN-BDP
- 34% IN-BUD
- <1% IN-MF
- <1% IN-FP
- NA IN-TA

RESULTATS

9 spécialités / 426 cas déclarés

162 cas « suspects » sélectionnés

Sex ratio (H/F) = 1,05

Moyenne d'âge = 44 ans (3-85 ans)

9 enfants concernés (3-13 ans)

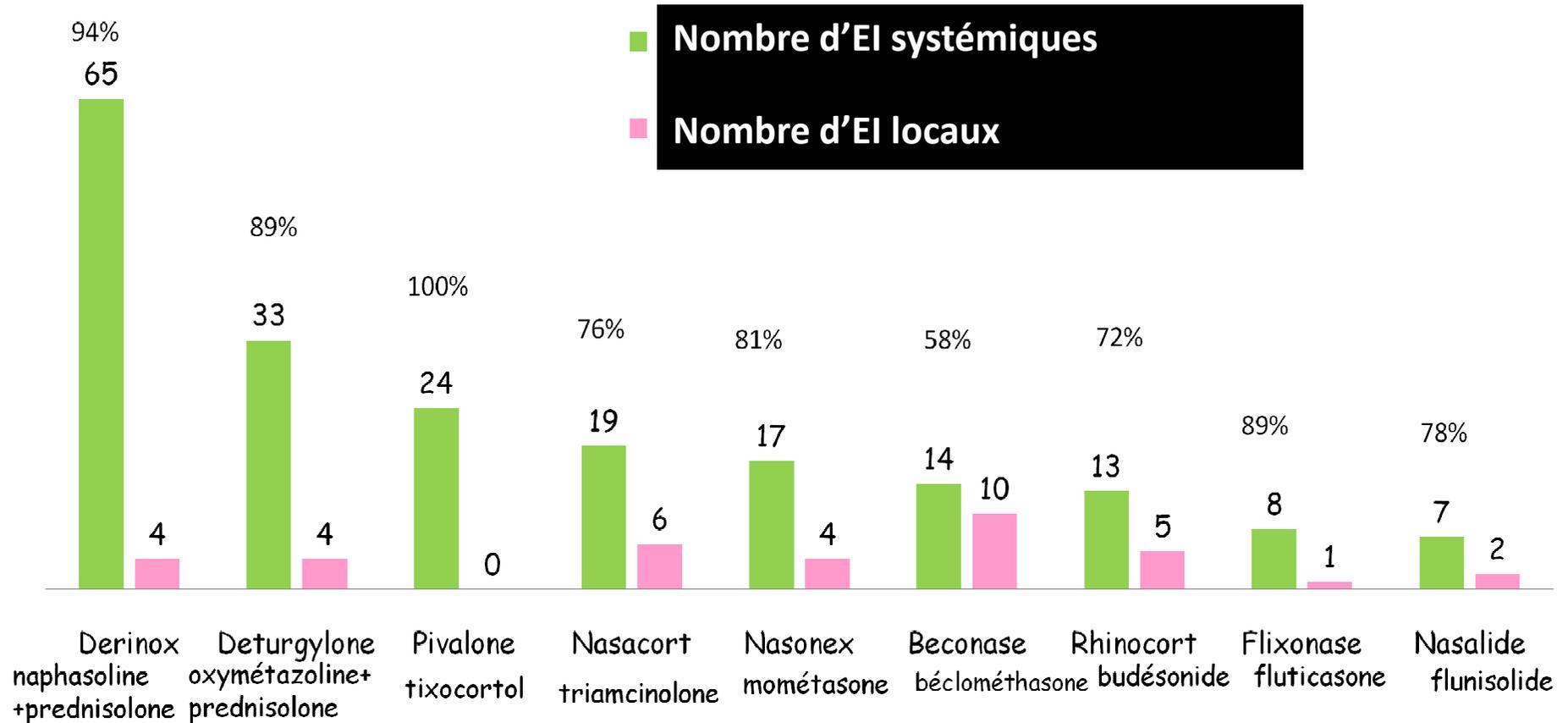
200 EI SYSTEMIQUES (85%)

36 EI LOCAUX (15%)

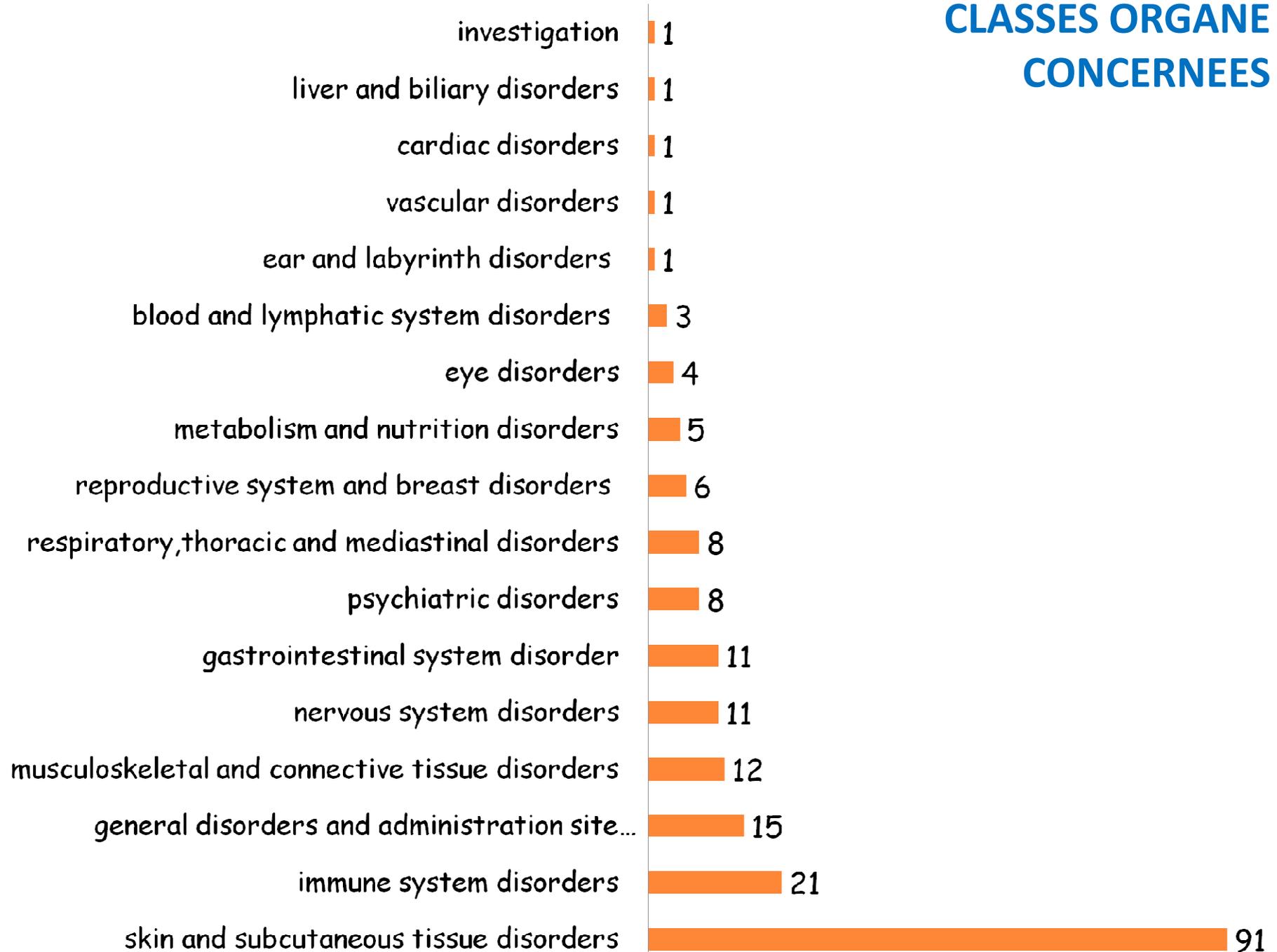
Proportion d'EIS / nombre EI totaux par spécialité = en moyenne de 82% (écart type =13).

Nombre de cas	162	
GRAVES	36	22%
NON GRAVES	126	78%

Nombre d'EI locaux et systémiques par spécialités



CLASSES ORGANE CONCERNEES



Corticoïde nasal (nombre de cas)	Classes-organe les plus fréquentes (SOC MedDRA v.11.1)	EI les plus fréquent ou EI d'intérêt
Prednisolone + naphazoline (n=69)	Skin reactions, Immune system	8 prurit, 4 urticaire, 3 choc anaphylactique, 1 arthralgie
Prednisolone + oxymétazoline (n=37)	Skin reactions, general disorders, Immune system	5 prurit, 2 tendinite, 1 rupture tendon
Tixocortol (n=24)	Skin reactions, Immune system	3 purpura
Triamcinolone (n=25)	Musculoskeletal disorders, skin reactions, psychiatric disorders	1 ostéonécrose, 1 fracture, 1 ostéopénie, 1 ostéoporose, 1 arthralgie
Mometasone (n=21)	Skin disorders	3 rash, 1 acné, 1 diabète
Beclomethasone (n=24)	CNS disorders, respiratory disorders	4 anosmie, 1 diabète, 1 glaucome, 1 perforation septum nasal
Budesonide (n=18)	Skin disorders, psychiatric disorders	3 urticaire, 1 perforation septum nasal, 1 hyperglycémie
Fluticasone (n=9)	-	-
Flunisolide (n=9)	Skin disorders	1 rupture tendon

DISCUSSION



- Très peu d'EI déclaré / large utilisation
- EIS plus déclarés que EIL : pourquoi?
- Anosmie et epistaxis les plus déclarés
- Classe-organe la plus concernée : la peau
 - biais?
 - infection ?
 - EI antibiothérapie ? (26%)
- Facteurs favorisants : âge et longue exposition

DISCUSSION (suite)

- **Littérature** : fonction surrénale, métabolisme osseux, troubles de la croissance chez enfants/adolescents, effets sur le système nerveux et oculaires (glaucome, cataracte)

- **Nos résultats** :

- troubles du métabolisme osseux (*triamcinolone NASACORT exclusivement*)
- désordres musculo-squelettiques (ostéonécrose, troubles tendineux)
-  **Facteurs confondants** dans 2 cas de tendinopathie et 2 cas de rupture tendineuse

LIMITES

- Sous-notification des EI
- Données manquantes : posologie, indication
- Evaluation quantitative (incidence) des EI impossible avec la notification spontanée

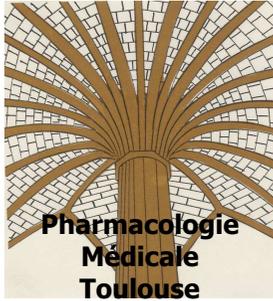
CONCLUSION

- Rareté EI déclarés avec corticoïdes par voie nasale malgré très large utilisation depuis de nombreuses années

 **sécurité d'emploi bien établie**

- Cependant, **garder à l'esprit la possible survenue d'effets indésirables systémiques avec la voie nasale**

- Facteurs favorisants : âge, forte dose, longue exposition, corticoïde par autre voie (orale, cutanée, inhalés...)

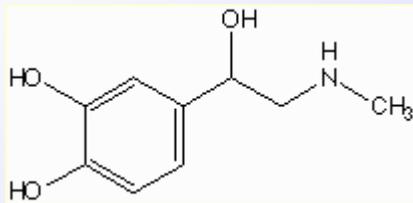


Effets indésirables CARDIOVASCULAIRES et NEUROLOGIQUES des décongestionnants de la sphère ORL (voie orale ou nasale)

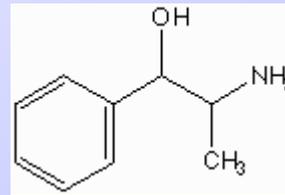
*Centre Midi-Pyrénées de PharmacoVigilance, de PharmacoEpidémiologie et d'Informations
sur le Médicament, Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse, France*

PHARMACOLOGIE

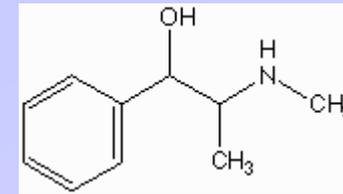
◆ Analogie structurale.



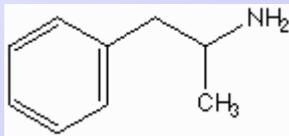
ADRENALINE



Phénylpropanolamine (PPA)

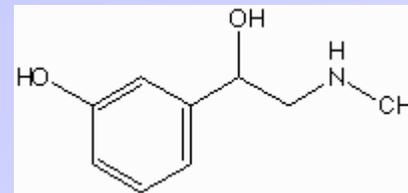


(Pseudo)Ephédrine (PSE)



AMPHETAMINE

(ou desoxynoréphédrine)



PHENYLEPHRINE

Sympathomimétiques directs et/ou indirects

Els cardiovasculaires

Répartition des effets indésirables cardio-vasculaires selon leur nature

Nature des effets indésirables	BNPV+Laboratoire Jusqu'à 2007 N=296	BNPV 2007-2011 N=45 (5,6%)
Hypertension artérielle	98	8
Tachycardie	48	14
Lipothymie, malaise	34	
Palpitations	33	10
Bradycardie	17	
Crise angineuse, angine de poitrine, douleur angineuse, douleurs thoraciques	10	3
Infarctus du myocarde	8	1
Fibrillation auriculaire	7	
Hypotension, chute de tension artérielle	7	3
Ischémie, nécrose	1	1

Els neurologiques

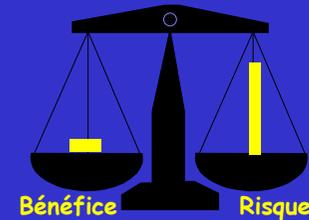
Répartition des effets indésirables neurologiques selon leur nature

Nature des effets indésirables	BNPV+Laboratoire 2001-2007 N=47	BNPV 2007-2011 N=100 (12,5%)
AVC ischémique	13	5
Troubles convulsifs	10	9
AIT	9	4
Céphalées	9	19
AVC hémorragique, hémorragie cérébrale	5	4
Paresthésies isolées	1	1

Conclusions (1)

- Effets attendus (plausibilité pharmacologique)
- Effets décrits
(« case reports » ou série de cas / littérature)
- Voie orale ou nasale : EI qualitativement et quantitativement comparables
- BANALISATION (publicité)
- Effets systémiques de la voie nasale

Conclusions (2)



- Effets « très rares » parfois « graves »
/ bénéfice incertain ou faible (SMR)
/ aspect bénin de la pathologie traitée
- Souvent chez des patients ne suivant pas les bonnes recommandations d'utilisation et/ou présentant des facteurs favorisants **MESUSAGE 30-40% (dont dopage)**
- Rôle plurifactoriel (sympathomimétique, pathologie cardiovasculaire sous-jacente, malformations cérébrales, ...)