Folia Pharmacotherapeutica décembre 2018

Pas de traitement préventif des convulsions fébriles chez l'enfant

Dans les Folia de septembre 2015, il était mentionné que l'administration préventive intermittente (limitée aux épisodes de fièvre) d'antipyrétiques n'a aucun impact sur l'apparition ou l'évolution des convulsions fébriles chez l'enfant. Les résultats d'une *Cochrane Review* récente appuient cette approche. Les auteurs de la *Review* concluent par ailleurs que même l'administration préventive d'antiépileptiques ou de benzodiazépines (que ce soit en continu ou de façon intermittente) ne peut pas être recommandée. En revanche, en présence de convulsions fébriles prolongées ou récidivantes, l'administration d'une benzodiazépine par voie buccale ou rectale est recommandée au moment de leur apparition.

En cas de convulsions fébriles prolongées (plus de 5 minutes) ou récidivantes, sans reprise de conscience, un traitement par benzodiazépine par voie buccale ou rectale est recommandé au moment de leur apparition. Ceci sera toutefois rarement nécessaire dans le cas des convulsions fébriles typiques [voir Folia de septembre 2015].

La place du traitement préventif des convulsions fébriles était moins claire jusqu'à présent. Nous avions déjà écrit que l'administration préventive intermittente (limitée aux épisodes de fièvre) d'antipyrétiques n'avait aucun impact sur l'apparition ou l'évolution des convulsions fébriles chez l'enfant [Folia de septembre 2015], mais la prévention avec d'autres médicaments restait à élucider.

Une *Cochrane Review*[1], commentée dans le *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (NTvG)[2], a évalué l'efficacité de plusieurs traitements préventifs (antiépileptiques, antipyrétiques, benzodiazépines, vitamines et minéraux). D'après cette *Cochrane Review*, aucun traitement préventif des convulsions fébriles chez l'enfant n'est recommandé, que ce soit de façon intermittente au moment d'un épisode fébrile, ou en continu.

À long terme, le pronostic des convulsions fébriles est bon: elles sont généralement bénignes et disparaissent en général spontanément. Bien que l'administration intermittente de diazépam à titre préventif soit associée à une réduction significative du risque de récidive, la *Cochrane Review* conclut qu'un tel traitement ne peut pas être recommandé en raison des effets indésirables fréquents (sédation, ataxie et hyperkinésie). Un traitement préventif en continu par le phénobarbital réduit également significativement le risque de récidive, mais est à déconseiller en raison des effets indésirables fréquents et sévères (sédation, hyperactivité, modification du comportement, troubles du sommeil et de la concentration) qui ont un impact négatif sur la qualité de vie de l'enfant. D'après les études incluses dans la *Cochrane Review*, il faudrait traiter 100 enfants avec du diazépam de façon intermittente ou avec du phénobarbital en continu, pour éviter une récidive chez 10 enfants, alors que chez 33 enfants sur 100, des effets indésirables importants sont rapportés. Il convient en outre de tenir compte de la qualité méthodologique médiocre voire faible des études sur les antiépileptiques, ce qui incite à une interprétation prudente.[2] En s'appuyant sur les données actuelles, on peut donc conclure que le rapport bénéfice/risque d'un traitement préventif est négatif.

Cette conclusion repose sur les résultats de 30 études (portant sur plus de 4000 enfants). La *Cochrane Review* a évalué le traitement préventif intermittent (en cas de fièvre) et en continu des convulsions fébriles avec certains antiépileptiques, benzodiazépines, antipyrétiques, pyridoxine (vitamine B6) et sulfate de zinc. Les patients avaient eu précédemment au moins un épisode de convulsion fébrile. Les investigateurs ont évalué la réduction du risque de récidive de convulsion fébrile après plusieurs intervalles (6 à 72 mois) et l'apparition d'effets indésirables. La qualité méthodologique de la plupart des études sur les antiépileptiques était toutefois médiocre voire faible, parce que la randomisation n'était pas correcte par exemple. Par ailleurs, la comparaison avec « l'absence de traitement » au lieu d'un placebo peut évidemment provoquer un biais. La seule étude ayant comparé le clobazam avec un placebo présentait un risque exceptionnellement élevé (83,3%) de récidive de convulsion fébrile dans le groupe témoin, et a donc été exclue de la *Cochrane Review*. Aucune étude ayant évalué le midazolam ou le lorazépam n'a été incluse.
Dans le groupe témoin, le risque de récidive de convulsion fébrile était en moyenne de 20-35%, en prenant en considération tous les intervalles. La plupart des études duraient entre 1 à 2 ans, et une étude de petite taille allait jusqu'à 6 ans (risque de récidive de 20%, n=60). Globalement, le risque de récidive ne semble pas augmenter davantage après 18 mois, mais des études plus longues sont rares. On n'a pas observé de réduction significative du risque de récidive de convulsion fébrile avec le traitement préventif intermittent par le phénobarbital, la phénytoïne, l'acide valproïque, la pyridoxine (vitamine B6), l'ibuprofène ou le sulfate de zinc, par rapport au placebo ou à l'absence de traitement. Il ressort des études que seuls le traitement intermittent avec le diazépam par voie orale ou rectale (*Number Needed to treat* ou NNT = 5 à 14, n=4256) et le traitement en continu avec le phénobarbital (NNT = 8 à 10, n=1075) étaient associés à une réduction significative du risque par rapport au placebo ou à l'absence de traitement. Des effets indésirables ont toutefois été rapportés chez 30% des patients traités par le diazépam ou le phénobarbital. Le diazépam était associé à de la sédation, de l'ataxie et de l'hyperkinésie, alors que le phénobarbital était associé à de la sédation, une hyperactivité, une modification du comportement, des troubles du sommeil et de la concentration.

Sources spécifiques

1 Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ. Prophylactic drug management for febrile seizures in children.Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD003031.DOI: 10.1002/14651858.CD003031.pub3.

2 Aben A.D., Vermeulen J. Geen profylactische behandeling van koortsconvulsies bij kinderen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D1876

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.