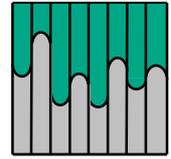




# INFOS



Numéro 101 – novembre 2009

## Bulletin d'information du Centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux

*Après plusieurs mois d'interruption, Infos reparait. Nous essaierons de tenir le rythme mensuel de parution. Pour rattraper le temps, ce numéro reprend quelques informations importantes des derniers mois.*

*Françoise Haramburu*

### • Torémifène et allongement du QT

Le torémifène (Fareston®), anti-estrogène indiqué dans le cancer du sein hormono-dépendant avec métastase chez la femme ménopausée, peut entraîner un allongement de l'espace QT. Il est désormais contre-indiqué en cas d'allongement congénital ou acquis du QT, de troubles hydro-électrolytiques, en particulier d'hypokaliémie, de bradycardie avec signes cliniques, d'insuffisance cardiaque avec diminution de la fraction d'éjection du ventricule gauche, d'antécédents de troubles du rythme, d'association à des médicaments allongeant le QT.

### • Telbivudine et neuropathie

La telbivudine (Sebivo®) est un inhibiteur de la transcriptase inverse, indiqué dans l'hépatite B chronique. Des cas de neuropathie périphérique ont été décrits. De plus, dans un essai où la telbivudine était associée à l'interféron, 5 malades sur 48 ont présenté une neuropathie. A suivre.

### • Mycophénolate et érythroblastopénie

Le mycophénolate (Cellcept®), immunosuppresseur utilisé dans la prévention du rejet de greffe, peut entraîner une érythroblastopénie, se traduisant par une anémie (sévère et nécessitant des transfusions) et une diminution des précurseurs médullaires des globules rouges.

### • Agonistes dopaminergiques et troubles du contrôle des impulsions

Troubles du contrôle des impulsions possibles avec tous les agonistes dopaminergiques, se traduisant par jeu pathologique (addiction au jeu, de hasard ou d'argent), *punding* (comportement répétitif sans but), hypersexualité (augmentation de la libido, exhibitionnisme), achats compulsifs. Amusant à première vue, mais souvent lourd de conséquences sociales et/ou financières pour les malades : ne pas oublier de prévenir les malades traités et leur entourage.

### • Isotrétinoïne et grossesse ; effets psychiatriques

L'effet tératogène est connu depuis longtemps. Et pourtant, des grossesses surviennent toujours sous traitement ou juste après. Les conditions de prescription sont renforcées avec information des femmes traitées (carnet de soins, accord de soins et de contraception, tests de grossesse devant être notés sur l'ordonnance, contraception 1 mois avant, pendant et 1 mois après la fin du traitement). A noter : le Roaccutane® n'est plus commercialisé (en raison de la chute des ventes depuis l'apparition des génériques).

Il faut être attentif aux effets psychiatriques (une centaine de cas notifiés en France, probablement beaucoup plus survenus) : dépression (ou aggravation d'une dépression pré-existante), anxiété, agressivité, suicide, pulsions suicidaires.

### • Un nouveau rétinoïde commercialisé, tératogène comme toute la classe

L'alitrétinoïne (Toctino®), indiqué dans les eczémas sévères ne répondant pas aux dermocorticoïdes puissants, est, comme les autres rétinoïdes, un médicament tératogène : mêmes précautions d'emploi, mêmes conditions de prescription que l'isotrétinoïne.

### • Fentanyl transdermique : prudence

La mise sur le marché de génériques de fentanyl transdermique a été l'occasion de rappeler que la prudence s'impose avec le fentanyl transdermique, très pratique, mais pouvant néanmoins entraîner des comas par surdosage ou erreurs (nouveau patch posé sans enlever le précédent, rythme d'un

patch toutes les 72h non respecté, etc.). Rappelons qu'un traitement par fentanyl transdermique doit toujours être commencé avec le plus faible dosage et ne peut être utilisé que dans le cas de douleurs d'intensité stable. La plus grande prudence est recommandée chez les enfants de 2 à 16 ans et chez les sujets de 65 ans et plus, de même qu'en cas de fièvre.

- **-mab et LEMP**

Des cas de leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP) ont été décrits au cours des derniers mois avec le rituximab (Mabthera®, indiqué dans le lymphome non hodgkinien), le natazulimab (Tysabri®, indiqué dans la sclérose en plaques), l'éfazulimab (Raptiva®, indiqué dans le psoriasis, retiré du marché en juin 2009). Les premiers signes de la LEMP peuvent être : troubles de la vision, déficits sensoriels, troubles moteurs, troubles cognitifs, maladresse, vertiges, convulsions, cécité, hémiparésie, modifications du comportement. Il s'agit d'un effet rare, déclenché par l'activation du virus JC (polyomavirus présent sous forme latente chez 80% des adultes sains), entraînant une démyélinisation du système nerveux central et dont l'évolution se fait souvent vers la mort ou des séquelles neurologiques lourdes.

- **Méprobamate**

On n'en finit pas de restreindre les modalités d'utilisation, sans pour autant améliorer la sécurité d'emploi. Rappelons que la seule indication de l'Equanil® est l'« aide au sevrage chez le sujet alcoolodépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable ». On peut se demander quand le rapport bénéfice/risque du méprobamate pourrait être supérieur à celui des benzodiazépines... Dernière décision prise en juillet : diminution du nombre de comprimés par boîte. Les boîtes d'Equanil® 400 mg passent de 30 à 10 comprimés, celle du dosage à 250 mg de 30 à 20 comprimés et la rubrique surdosage de la monographie a été mise à jour.

- **Paracétamol-dextropropoxyphène**

À la demande des anglais et des suédois, l'Agence européenne des médicaments a évalué cette association et conclu à un mauvais rapport bénéfice/risque, en raison de la toxicité aiguë. Les us et coutumes dans l'Union Européenne sont différents : l'association paracétamol-dextropropoxyphène est souvent utilisée dans les intoxications volontaires en Angleterre et en Suède, mais pas en France ni dans d'autres pays européens. Exit donc l'AMM, même si l'Afssaps a demandé un sursis. Consolons-nous : si cette association ne posait pas de problème particulier de santé publique en France, elle n'en était pas moins peu rationnelle au plan pharmacologique ! (à savoir : demi-vie et durée d'action très différentes des deux antalgiques, pas de démonstration de la supériorité de l'association à celle du paracétamol utilisé seul à posologie efficace).

- **Grossesse**

- nouveau rappel de la toxicité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des sartans en période fœtale (atteinte rénale fœtale) et de leur contre-indication aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres de grossesse,
- nouveau rappel de la toxicité fœtale des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (toxicité cardio-pulmonaire, rénale, retentissement sur l'hémostase, retard de déclenchement de l'accouchement), contre-indiqués à partir du 6<sup>e</sup> mois de grossesse, y compris les formes locales.

- **Portail grippe sur les vaccins contre la grippe A(H1N1)v et les antiviraux :**

[www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/fr/grippe/index.htm](http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/fr/grippe/index.htm)

---

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: [www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr](http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr). Si vous souhaitez le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à : [pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr](mailto:pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr)

Pour tout renseignement sur les effets indésirables des médicaments :

**Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament** Tél : 05 56 98 16 07

Pour tout renseignement sur l'abus et la dépendance (médicaments ou autres substances) :

**Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance** Tél : 05 57 57 46 58

Hôpital Pellegrin - 33076 Bordeaux Cedex - télécopie : 05 57 57 46 60