



**. Nouvelle contre-indication d'association  $\square$  gemfibrozil  $\square$  répaglinide**

Le répaglinide est un insulinosécrétagogue relativement récent, utilisé dans le diabète de Type II. Une étude récente réalisée par une équipe finlandais, spécialisée dans l'étude des interactions pharmacocinétiques, vient d'être publiée. Elle met en évidence une interaction très importante entre le gemfibrozil (Lipur®) et le répaglinide (NovoNorm®)  $\square$  l'administration simultanée de ces deux médicaments entraîne une multiplication par huit de l'aire sous la courbe et une multiplication par trois de la demi-vie d'élimination du répaglinide (1). Par ailleurs, cinq cas d'hypoglycémies graves sous l'association répaglinide-gemfibrozil ont été signalés dans le monde. L'interaction est due à l'inhibition enzymatique du CYP2C8, isoenzyme du cytochrome P450, par le gemfibrozil.

L'agence européenne vient donc de décider de contre-indiquer cette association ([www.emea.eu.int/](http://www.emea.eu.int/)). Une lettre d'information a été envoyée par le laboratoire commercialisant le répaglinide aux endocrinologues, internistes, généralistes et pharmaciens.

Françoise Haramburu

1. Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of gemfibrozil, itraconazole, and their combination on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide: potentially hazardous interaction between gemfibrozil and repaglinide. *Diabetologia* 2003; 46: 347-51

**. Traitement hormonal substitutif (THS), risque de démence et troubles des fonctions cognitives**

L'étude WHIMS (Women's Health Initiative Memory Study), issue de l'étude WHI dont nous avons déjà eu l'occasion de parler (voir Infos n° 50, décembre 2002), a inclu un peu plus de 4500 femmes ménopausées, âgées de 65 ans et plus recevant soit une association d'oestrogènes équinés conjugués et de médroxyprogestérone, soit un placebo. Des résultats portant sur les fonctions cognitives et le risque de démence ont été récemment publiés (1). Contre toute attente, ces données montrent une augmentation du risque de démence, équivalent à un nombre supplémentaire de 23 cas pour 10 000 femmes traitées par an. Jusqu'ici, les données disponibles (issues d'études observationnelles) étaient en faveur d'un effet bénéfique des oestrogènes sur les fonctions cognitives et sur la mémoire. Rappelons que dans l'étude WHI, il y a eu un tirage au sort ce qui élimine de nombreux biais, notamment culturels ou socio-économiques. Les résultats de cette étude doivent donc être pris très au sérieux.

En attendant d'en savoir plus, notamment si ces résultats sont extrapolables à d'autres associations œstrogéniques, à d'autres voies d'administration, les recommandations faites récemment en France quant au traitement hormonal substitutif sont donc plus que jamais d'actualité.

F.H.

1. Shumaker SA et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild Cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2651-2662.

## . Mini-lexique de pharmacovigilance. I

### **effet indésirable**

réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique

### **effet indésirable grave**

effet indésirable entraînant le décès ou mettant le pronostic vital en jeu ou entraînant une invalidité ou une incapacité significative ou entraînant (ou prolongeant) une hospitalisation ou entraînant une anomalie ou malformation congénitale (dans le cas d'un médicament pris par la mère pendant ou avant la grossesse) ou médicalement significatif\*

\*médicalement significatif □ considéré comme grave par un médecin, c'est à dire ayant des conséquences cliniques importantes mais ne correspondant pas à l'un des autres critères de gravité

tout effet indésirable grave doit être déclaré au centre régional de pharmacovigilance (décret du 24 mai 1984, décret du 13 mars 1995)

## . Courrier des lecteurs

Ce mois-ci, nous publions un commentaire à propos de **IPP : quel vilain terme !** (voir *Infos* n°53, mars 2003)

### ***Mais peu importe... □***

Polémique à bord □ finalement, quelle importance la dénomination d'une classe thérapeutique □ l'important est d'avoir des médicaments efficaces et surs. Le reste importe peu... L'expression « □ inhibiteurs de la pompe □ protons □ reflète quand même bien un mécanisme d'action, au moins au niveau de canaux, qui s'ouvrent ou se ferment en fonction de la substance administrée. Comme l'ouverture et la fermeture du canal nécessitent probablement de l'énergie (ATP ou autre), ça correspond bien finalement à une pompe. Et puis, après tout, l'expression fait penser aux shadocks (qui pompaient et pompaient)...

Ghada Miremont-Salamé,  
Centre de pharmacovigilance de Bordeaux

---

Les communiqués de presse ou lettres sur les sujets traités dans ce numéro sont disponibles sur le site de l'Agence des produits de santé ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr))

Infos est désormais sur le site web du département de pharmacologie: [www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr](http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr). Si vous souhaitez recevoir un message vous avertissant de la mise en ligne, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à □ [pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr](mailto:pharmacovigilance@pharmaco.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 62 84

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